

## Роль хлорного транспорта в регуляции объем-зависимой сократительной активности легочной артерии крысы

Научный руководитель – Гусакова Светлана Валерьевна

Голованов Е.А.<sup>1</sup>, Гусакова В.С.<sup>2</sup>

1 - Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия, *E-mail: golovanovbf@yandex.ru*; 2 - Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия, *E-mail: ryd4enkoviknoriya@mail.ru*

В патогенезе легочной гипертензии ключевую роль играет вазоконстрикция малого круга кровообращения и изменения объема гладкомышечных клеток (ГМК) легочной артерии [4]. Важную роль в поддержании объема ГМК играет ионная проницаемость мембран клеток для Cl<sup>-</sup> [3]. Известно, что Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, 2Cl<sup>-</sup> и K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> котранспортеры, а также объем-чувствительные анионные каналы принимают активное участие в регуляции объема клеток, что очень важно для поддержания гомеостаза [1]. Было показано, что активация хлорных каналов приводит к выходу осмолитов из клетки, уменьшая клеточный объем, тем самым, предположительно, участвуя в регуляторном уменьшении объема (RVD, regulatory volume decrease) [2]. Анионные каналы участвуют в поддержании неравновесного электрохимического потенциала ионов хлора, тем самым, предположительно, влияя и на регуляцию сократительной активности ГМК. В работах Wang K. с соавторами было показано, что повышение тонуса легочной артерии может быть связано с увеличением тока через кальций-активируемые хлорные каналы [5]. В настоящее время роль хлорного транспорта в регуляции объема клеток и сократительной активности ГМК в сосудах малого круга кровообращения изучена недостаточно. Понимание механизмов регуляции тонуса сосудов малого круга кровообращения позволит приблизиться к разработке эффективной терапии легочной гипертензии, а также патологий системы кровообращения в целом. Исследование механического напряжения деэндотелизированных кольцевых сегментов легочной артерии крыс-самцов линии Wistar проводили с использованием четырехканальной механографической установки Myobath IV и аппаратно-программного обеспечения LAB-TRAX-4/16 (Германия). Сократительные ответы сегментов вызывали инкубацией в гиперкалиевом растворе (15 мМ KCl), гиперосмотическом растворе Кребса (150 мМ сахарозы), а также восстановлением осмолярности среды (120 мМ NaCl) после инкубации в гипоосмотической среде (40 мМ NaCl). Для исследований Cl<sup>-</sup>транспорта использовали неселективный блокатор Cl<sup>-</sup>каналов SITS (100 мкМ). На фоне действия SITS (100 мкМ, 30 мин) амплитуда гиперкалиевого сокращения достоверно снижалась до 67,74 (59,56; 78,49) % от контрольного гиперкалиевого сокращения (n=16, p<0,05). Амплитуда изоосмотической стрикции составила 56,9 (55,36; 58,45) % от контрольного гиперкалиевого сокращения, а на фоне действия SITS (100 мкМ, 30 мин) достоверно снижалась до 9,46 (5,9; 18,61) % от контрольного гиперкалиевого сокращения (n=16, p<0,05). Достоверных различий между амплитудами гиперосмотических стрикций в контроле и при действии SITS (100 мкМ, 30 мин) не было выявлено (n=16, p<0,05). Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-44-700009.

### Источники и литература

- 1) Гусакова С.В. Объем-зависимая регуляция сократительной активности гладкомышечных клеток сосудов малого круга кровообращения // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2019. Т. 9. № 2. С. 5-11.

- 2) Bernd N. Volume-activated Cl<sup>-</sup> channels // General Pharmacology: The Vascular System, 1996. Vol. 27. №7. С. 1131-1140.
- 3) Madhumitha R. Prostaglandin E2 induces chloride secretion through crosstalk between cAMP and calcium signaling in mouse inner medullary collecting duct cells // Am J Physiol Cell Physiol. 2014. Vol. 306. № 3. C263-C278.
- 4) Smolyaninova L.V. Augmented gene expression triggered by Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATPase inhibition: Role of Ca<sup>2+</sup>-mediated and -independent excitation-transcription coupling // Cell Calcium. 2017. Vol. 68. С. 5-13.
- 5) Wang K. Contribution of calcium-activated chloride channel to elevated pulmonary artery pressure in pulmonary arterial hypertension induced by high pulmonary blood flow // Int J Clin Exp Pathol. 2015. Vol. 8(1). С. 146–154.