

**Удаление эндотелия приводит к усилению сократительных ответов
междолевой артерии почки крысы в условиях метаболического алкалоза**

Научный руководитель – Швецова Анастасия Алексеевна

Лазаренко Варвара Сергеевна

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия

E-mail: varyalazarenko98@yandex.ru

Постоянство кислотно-щелочного баланса, во многом определяемое работой бикарбонатной буферной системы, необходимо для нормального функционирования большинства систем организма. Снижение или повышение содержания ионов HCO_3^- во внеклеточной жидкости ведет к развитию таких патологических состояний как метаболический ацидоз и алкалоз, соответственно. При этом мало известно о том, как данные нарушения влияют на тонус артерий почки - органа, играющего ключевую роль в реабсорбции HCO_3^- . Роль эндотелия в данных процессах также мало изучена. Относительно недавно в ряде артерий были обнаружены чувствительные к кислоте калиевые каналы TASK-1. Доказан вклад этих каналов в регуляцию мембранного потенциала гладкомышечных клеток артерий брыжейки и легких при изменении pH [1]. Неизвестно, экспрессируются ли TASK-1 каналы в артериях почки. Таким образом, целью работы стало 1) изучить влияние pH на тонус артерий почки при интактном и механически удаленном эндотелии и 2) оценить содержание мРНК порообразующей субъединицы TASK-1 каналов в артериях почки. В работе использовали половозрелых самцов Вистар. Из междолевых артерий почки вырезали сегменты длиной 2 мм и закрепляли их в миографе для регистрации реакций в изометрическом режиме (wire myograph, DMТ A/S). Моделирование метаболического ацидоза (pH 7.1) и алкалоза (pH 7.8) проводили путем изменения содержания ионов HCO_3^- в растворе (13 мМ pH 7.1, 52 мМ pH 7.8). Исследовали эффекты ацидоза и алкалоза на сокращение артерий с интактным или удаленным эндотелием, вызванное агонистом α 1-адренорецепторов метоксамином, относительно реакций артерий в растворе с нормальным pH 7.4. Уровень экспрессии мРНК порообразующей субъединицы TASK-1 каналов исследовали с помощью ПЦР в реальном времени. Сократительные ответы междолевых артерий почки в условиях метаболического ацидоза были ослаблены как при наличии интактного эндотелия, так и после удаления эндотелия. Метаболический алкалоз также привел к ослаблению сократительных реакций артерий и с интактным, и с удаленным эндотелием на высокие концентрации метоксамина (20 мкМ - 100 мкМ). В ответ на низкие концентрации метоксамина (0.05 мкМ) сократительные реакции артерий с удаленным, но не интактным, эндотелием были увеличены в условиях метаболического алкалоза. Обнаружена экспрессия мРНК порообразующей субъединицы TASK-1 каналов в артериях почки. Таким образом, (1) защелачивание среды усиливает сокращение артерий почки с удаленным, но не с интактным эндотелием на низкие концентрации метоксамина, (2) экспрессия TASK-1 каналов в артериях почки относительно высока. Возможно, TASK-1 каналы локализованы в эндотелии артерий почки. Их активация в условиях высокого pH может способствовать активации релаксирующих путей эндотелия, препятствуя вазоконстрикции. Поддержано грантом РФФИ (№ 20-75-00027)

Источники и литература

- 1) 1. Gardener MJ, Johnson IT, Burnham MP, Edwards G, Heagerty AM, Weston AH. Functional evidence of a role for two-pore domain potassium channels in rat mesenteric and pulmonary arteries // Br J Pharmacol. 2004; 142(1):192-202.