

Изменение силы сокращения кардиомиоцитов предсердий у мышей с моделью воспаления

Научный руководитель – Одношивкина Юлия Геннадьевна

Николаев Илья Станиславович

Студент (специалист)

Казанский государственный медицинский университет, Лечебный факультет, Казань,
Россия

E-mail: putintramp799@gmail.com

Актуальность. Липополисахарид (ЛПС) часто используется для инициации воспаления. Внутривентриальное введение мышам ЛПС (2-6 мг/кг) вызывает рост провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-6), развитие оксидативного стресса и апоптоза в тканях [1]. Реакции воспаления сопровождаются нарушениями сердечной деятельности. Бета-адренорецепторы (β -АР) могут быть ключевой мишенью действия провоспалительных процессов в сердце.

Цель исследования. Оценить эффекты активации β -АР при моделировании воспаления (внутривентриальное введение ЛПС, 2 мг/кг, 12 часов до эксперимента) на сокращение предсердий мышей в изолированных препаратах, а также продукцию активных форм кислорода (АФК) (H2DCFDA, Molecular Probes) и оксида азота (NO) (DAR-4AM, ThermoFisher) в их клетках. Также, были оценены некоторые параметры окислительно-восстановительного статуса ткани предсердий.

Материалы и методы. Исследования выполнены на изолированных препаратах предсердий мышей. Сократимость предсердий регистрировали с помощью установки Tissue Bath System. С помощью флуоресцентной микроскопии оценивали продукцию NO (DAR-4AM) и АФК (H2DCFDA). Оценка окислительно-восстановительного статуса ткани предсердий происходила посредством биохимических методов.

Результаты. Регистрация сократимости показала снижение инотропной реакции предсердий в ответ на неселективный агонист β -АР – изопrenalин (ИЗО 10-100 нМ) на 40-60% (n=12, p $\leq$ 0,05) у мышей, получавших ЛПС, по сравнению с контрольными. Анализ окислительно-восстановительного статуса предсердий показал повышение концентрации гидроперекисей на 30% (n=6, p $\leq$ 0,05), увеличение концентрации малонового диальдегида (продукта перекисного окисления липидов) на 36% (n=6, p $\leq$ 0,05), снижение активности супероксиддисмутазы (СОД), связанной с антиоксидантной защитой, на 16% (n=6, p $\geq$ 0,05) у мышей, получавших ЛПС, по сравнению с контрольными. В итоге, введение ЛПС вызвало повышенное образование АФК и окисления липидов мембраны, при сниженной антиоксидантной активности СОД, что соответствует профилю окислительного стресса и воспаления. Изменение продукции NO и АФК фиксировалось через оценку флуоресценции DAR-4AM и H2DCFDA. Оказалось, что у мышей, получавших ЛПС, в отличие от контрольных, отмечалось повышение продукции АФК и NO в ответ на 15-минутное воздействие агониста β 1-АР (добутамина, 30 мкМ) и агониста β 2-АР (фенотерола, 25 мкМ). Это может приводить к повышенному уровню окислительного стресса, и быть причиной сниженной инотропной реакции на активацию β -АР.

Вывод. Предположительно, при моделировании воспаления повышенный рост продукции АФК и NO подавляет положительную инотропную реакцию предсердий, вызванную стимуляцией β -АР. Это может быть связано с нарушениями деятельности сердца при остром воспалении.

Источники и литература

- 1) Gao, F. Catalpol ameliorates LPS-induced inflammatory response by activating AMPK/mTOR signaling pathway in rat intestinal epithelial cells // European journal of pharmacology. 2023, №960. 176125.