

Секция «Фундаментальная медицина»

Вазоконстрикторное действие сероводорода: возможные механизмы

Смаглий Людмила Вячеславовна

Аспирант

Сибирский государственный медицинский университет, МБФ, Томск, Россия

E-mail: lud.smagly@yandex.ru

Введение: свойства сероводорода как вазорелаксирующего агента активно изучаются вот уже на протяжении десяти лет. Однако в диапазоне малых его концентраций выявляется констрикторное действие. Механизмы этого явления до сих пор остаются малоизученными. В то же время, учитывая тот факт, что H_2S рассматривается как потенциальный антигипертензивный препарат, вскрытие механизмов его сократительного действия поможет выявить возможные побочные эффекты H_2S как лекарственного средства, и установить ограничения к его использованию.

Материалы и методы: Исследование проводилось методом механографии на де-эндотелизированных гладкомышечных сегментах аорты белых беспородных крыс. Сокращения индуцировались гиперкалиевым раствором и раствором α_1 -адреномиметика фенилэфрина (ФЭ). Амплитуда сократительных ответов рассчитывалась в процентах от контрольного гиперкалиевого или ФЭ-индуцированного сокращения.

Результаты: На фоне гиперкалиевого сокращения ГМК добавление 5-50 мкМ H_2S приводило к увеличению механического напряжения (МН), а в концентрациях 500-1000 мкМ – к его снижению. Концентрация 100 мкМ соответствовала переходной точке, где наблюдалось транзиторное сокращение, сменявшееся расслаблением. Стимуляция цАМФ-зависимой сигнальной системы через активацию аденилатциклазы форсколином (0.5, 1, 10 мкМ) приводила к реверсии сократительного эффекта на релаксирующее (МН составило $85.1 \pm 6.4\%$ ($n=6$, $p<0.05$), $85.3 \pm 2.3\%$ ($n=6$, $p<0.05$) и $73.2 \pm 9.7\%$ ($n=6$, $p<0.05$), соответственно, от величины сократительного ответа в присутствии форсколина), что может быть связано с дополнительной активацией калиевой проводимости мембраны. На фоне ФЭ-индуцированного сокращения сероводород (5-1000 мкМ) оказывал релаксирующее действие на всем диапазоне концентраций. Отсутствие сократительного эффекта может быть связано с ФЭ-активируемым выходом Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума (СПР), предшествующим действию H_2S . Индуктор выхода Ca^{2+} из СПР кофеин (1 мМ) вызывал транзиторное увеличение МН гладкомышечного сегмента, предсокращенного гиперкалиевым раствором, до $107.5 \pm 3.3\%$ ($n=6$, $p<0.05$) с последующим снижением до $85.5 \pm 2.8\%$ ($n=6$, $p<0.05$) от контрольного гиперкалиевого сокращения. На этом фоне сократительный эффект 5, 10, 50, 100 мкМ NaHS отсутствовал (МН составило $96.1 \pm 1.2\%$; $94.9 \pm 1.9\%$; $88.2 \pm 4.6\%$ и $80.4 \pm 3.9\%$ ($n=6$, $p<0.05$) соответственно, от гиперкалиевого сокращения в присутствии кофеина).

Заключение: таким образом, сократительный эффект сероводорода на гладкомышечные клетки опосредуется через активацию механизмов индукции высвобождения депонированного в СПР кальция.

Работа выполнена при поддержке РФФИ ГК 11-04-98073-р_сибирь_a.