

РЕГУЛЯЦИЯ ОБЪЕМ-ЗАВИСИМОЙ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ КРЫС

Научный руководитель – Гусакова Светлана Валерьевна

Гусакова В.С.¹, Голованов Е.А.²

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

Регуляция объема клеток является одной из важных функций гомеостаза, определяющей не только форму клетки, но и другие клеточные функции, такие как рост, миграция и гибель клеток [2]. Среди переносчиков, которые участвуют в регуляции физиологических функций клеток, выделяют $\text{Na}^+, \text{K}^+, 2\text{Cl}^-$ - и K^+, Cl^- -котранспортеры, активность которых связана с регуляцией клеточного объема [2,3,4]. На гладкомышечных клетках большого круга кровообращения была показана роль $\text{Na}^+, \text{K}^+, 2\text{Cl}^-$ -котранспорта в регуляции сократительной активности сосудов, связанной с изменением объема клеток [1]. Роль $\text{Na}^+, \text{K}^+, 2\text{Cl}^-$ -котранспорта в обеспечении сократительной активности при изменении объема клеток в сосудах малого круга кровообращения на сегодняшний день остается малоизученной.

В исследовании использовались сосудистые сегменты легочной артерии с сохранным эндотелием крыс линии Wistar. Сократительная активность гладкомышечных сегментов исследовалась методом механографии с использованием четырехканальной механографической установки Myobath II. Изменения объема клеток моделировались путем помещения сосудистых сегментов в среды с различной осмолярностью. Данные представлены в процентах от контрольного сокращения в виде $\text{Me} (Q_{25}; Q_{75})$.

Для исследования вклада $\text{Na}^+, \text{K}^+, 2\text{Cl}^-$ -котранспорта в развитие сократительных ответов легочной артерии при гиперкалиевой деполяризации мембраны (эквиволярное замещение 15 мМ NaCl на 15 мМ KCl) и активации α_1 -адренорецепторов фенилэфрином (ФЭ, 10 мкМ) гладкомышечные сегменты предобрабатывали в течение 5, 15 и 30 минут блокаторм данного переносчика буметанидом в концентрации 10, 50 и 100 мкМ. Буметанид во всех случаях приводил к статистически значимому снижению амплитуды гиперкалиевого и ФЭ-индуцированного сокращения.

Сократительная активность гладкомышечных сегментов, индуцированная гиперосмотическим раствором (120 мМ раствора сахарозы), увеличивалась на фоне предобработки буметанидом (50, 100 мкМ). На фоне сокращения, вызванного гипоосмотическим раствором (40 мМ NaCl), предобработка буметанидом гладкомышечных сегментов приводила к снижению амплитуды транзиторного сократительного ответа. При исследовании действия буметанида на сократительную активность сосудистых сегментов в условиях изоосмотической стрижки было получено статистически значимое увеличение амплитуды сокращения, а также устранение транзиторности сократительного ответа.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-44-700009.

Источники и литература

- 1) Anfinogenova Y.J. et al. Cell-volume-dependent vascular smooth muscle contraction: role of Na^+ , K^+ , 2Cl^- cotransport, intracellular Cl^- and L-type Ca^{2+} channels//Pflügers Archiv. 2004. V. 449. №. 1. P. 42-55.

- 2) Larsen E.H., Hoffmann E.K. Volume regulation in epithelia//Basic Epithelial Ion Transport Principles and Function. Springer, Cham. 2020. P. 395-460.
- 3) Orlov S.N., Guskova S.V. Cotransporter of sodium, potassium and chloride as a regulator of vascular tone: role in the pathogenesis of systemic and pulmonary hypertension//Arterial Hypertension. 2017. V. 23. № 5. P. 360-372.
- 4) Pedersen S.F., Okada Y., Nilius B. Biophysics and physiology of the volume-regulated anion channel (VRAC)/volume-sensitive outwardly rectifying anion channel (VSOR)//Pflügers Archiv-European Journal of Physiology. 2016. V. 468. №. 3. P. 371-383.