

## Секция «Фундаментальная медицина»

### Рецепторные механизмы регуляции сократительной функции миокарда у трансгенных мышей в модели болезни Альцгеймера.

*Леушина Алина Владимировна*

*Аспирант*

*Казанский государственный медицинский университет имени С.В. Курашова,*

*лечебный, Казань, Россия*

*E-mail: gela-2006\_86@mail.ru*

Болезнь Альцгеймера (БА) является смертельным прогрессирующим заболеванием. Главным её проявлением является разрушение клеток головного мозга, вызывающим проблемы с памятью, в мышлении и поведении. Важными факторами риска БА, помимо возраста, являются артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, инсульт, диабет и др. Таким образом, между БА и сердечно-сосудистой патологией существует взаимосвязь, но её механизмы не ясны. Целью данной работы явилось исследование возможных нарушений холинергической регуляции инотропной функции миокарда в модели БА. Эксперименты проводили при помощи стандартной миографической методики на полосках миокарда желудочков трех групп мышей - взрослых мышей (3-4 месяца), трансгенных мышей с генетической моделью БА 8-11 месячного возраста и мышей дикого типа такого же возраста (старые мыши). В экспериментах применялись - стойкий аналог ацетилхолина карбахолин (КХ) ( $10^{-5}$ М), а также относительно селективные блокаторы  $M_1$ -холинорецепторов (ХР)(пирензепин  $10^{-5}$ М),  $M_2$ -ХР (галамин  $10^{-5}$ М),  $M_3$ -ХР (4-DAMP  $10^{-5}$ М). У взрослых мышей под действием КХ наблюдалось выраженное снижение силы сокращения желудочков до 75%. КХ на фоне галамина увеличивал силу сокращения до 115% от исходных значений. На фоне пирензепина и 4-DAMP эффект КХ отсутствовал, что очевидно связано с низкой селективностью данных  $M$ -холиноблокаторов в указанных условиях. У старых мышей КХ вызывает некоторое увеличение силы сокращения желудочков - до 112% от исходной величины. На фоне галамина эффект КХ не изменялся, что свидетельствует о снижении количества  $M_2$ -ХР. КХ на фоне пирензепина и 4-DAMP вызывает уменьшение силы сокращения желудочков до 75% и 77%, соответственно. Полученные эффекты могут объясняться увеличением количества  $M_1$ - и/или  $M_3$ -ХР, а также наличием  $M_4$ -ХР в миокарде желудочков старых мышей. При действии КХ на желудочки трансгенных мышей наблюдалось значительное увеличение силы сокращения - до 136% от исходных значений. КХ на фоне галамина вызывал увеличение силы сокращения до 116%. На фоне действия пирензепина КХ не влиял на сократимость желудочков, а на фоне действия 4-DAMP вызывал снижение силы сокращения до 86%. Таким образом, у мышей с моделью БА наблюдается нарушение холинергической регуляции инотропной функции миокарда желудочков. Эффекты, полученные на миокарде старых и трансгенных мышей, очевидно, связаны с увеличением количества  $M_1$ - и/или  $M_3$ -ХР и с уменьшением количества  $M_2$ -ХР, и данные изменения более выражены у трансгенных мышей, чем у старых. Вышеуказанные нарушения могут вносить вклад в развитие сердечно-сосудистой патологии при БА.

Работа поддержана ФЦП, грантами Президента РФ, РФФИ, Carl Zeiss.