

**ПРОСТРАНСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
СИНУСНО-ПРЕДСЕРДНОГО УЗЛА
СЕРДЦА КРЫСЫ**

Сутягин П.В., Писцова Т.В.,
Федосеев В.А., Чарыева И.Г., Пылаев А.С.
*Российский Государственный
Медицинский Университет,
Москва*

Синусно-предсердный узел сердца крыс состоит из истинных и латентных клеток-водителей ритма. Морфо-функциональная идентификация с использованием внутриклеточной лантановой метки, проведенная нами ранее, показала соответствие типичных нодальных клеток истинным клеткам-водителям ритма. Периферия узла занята латентными клетками-водителями ритма. Также, как и у большинства млекопитающих, в том числе и человека, синусно-предсердный узел сердца крыс расположен вокруг и вдоль артерии синусно предсердного узла. Линейное расположение синусно-предсердного узла вдоль одноименной артерии позволило осуществить одномерное картирование центральной части синусно-предсердного узла, выяснить его функциональные границы крыс и их связь с анатомическими особенностями хода артерии синусного узла.

Эксперименты проводились на взрослых крысах-самцах линии Wistar. В качестве препарата использовали участок правого предсердия, содержащий переднюю стенку, верхнюю и нижнюю полые вены и ушко, помещенный в проточную термостатируемую кювету, заполненную модифицированным раствором Кребса-Рингера, уравновешенным 5% карбогеном до pH=7,4 при t=38° С. Форму потенциалов действия истинных и латентных клеток-водителей ритма определяли с помощью стеклянных микроэлектродов. Положение кончика микроэлектрода фиксировали по шкале окуляр-микрометра. Критерием истинности клеток-водителей ритма служила форма их потенциала действия - наличие фазы медленной диастолической деполяризации (фаза 4), плавный переход из фазы медленной диастолической деполяризации в фазу начального быстрого подъема потенциала (фаза 0) и низкая скорость начального быстрого подъема потенциала. Латентные клетки-водители ритма также имеют диастолический подъем, но переход из фазы 4 в фазу 0 становится резким, также увеличивается скорость нарастания потенциала в фазе 0. Путем последовательного введения микроэлектродов вдоль артерии синусного узла составлялись карты распределения различных видов потенциалов действия клеток-водителей ритма. За нулевую точку отсчета принималась локализация истинных клеток-водителей ритма. Нижней и верхней границами синусно-предсердного узла считались крайние точки, в которых еще обнаруживался диастолический подъем.

В результате проведенного исследования показано, что истинные клетки-водители ритма (исходный доминантный пейсмекерный регион) располагаются в пределах центральной части синусно-предсердного узла. В случае краниального ветвления артерии синусно-предсердного узла центральная часть узла всегда находится в месте дихотомии. Базируясь на дан-

ных настоящего исследования и на данных по миграции доминантного пейсмекерного региона в ответ на введение ацетилхолина и норадреналина, мы оценили длину центральной части синусно-предсердного узла сердца крыс: она составила около 0.3 мм в длину. Периферическая часть синусно-предсердного узла имеет длину около 1 миллиметра и повторяет форму центральной части, включая и окружая ее.

**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ХОЛИНО- И
АДРЕНОРЕЦЕПТОРНЫХ СТРУКТУР
В ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЧАСТИ
СИНУСНО-ПРЕДСЕРДНОГО
УЗЛА СЕРДЦА КРЫС**

Сутягин П.В., Писцова Т.В.,
Федосеев В.А., Чарыева И.Г., Пылаев А.С.
*Российский Государственный
Медицинский Университет,
Москва*

Действие классических медиаторов на синусно-предсердный узел млекопитающих и, в частности, крыс сопровождается эффектом передвижения доминантного пейсмекерного региона (ДПР). Картирование области синусно-предсердного узла сердца крыс показало, что это образование проводящей системы расположено вдоль артерии и имеет центральную часть (функциональное ядро и хвост), построенную истинными клетками-водителями ритма, суммарной длиной около 0.3 мм, и периферическую, занятую латентными. Процессы передвижения ДПР происходят в пределах центральной части. При этом, в ответ на введение возрастающих концентраций норадреналина наблюдается передвижение ДПР вниз вдоль артерии синусно-предсердного узла, а при введении ацетилхолина такого передвижения не происходит или происходит вверх.

Целью настоящей работы явилась автордиографическая оценка распределения относительных плотностей мест связывания ³H-DHA и ³H-QNB вдоль артерии в ткани периаартериального пространства центральной части синусно-предсердного узла сердца крыс.

Эксперименты проводились на крысах-самцах линии Wistar. Местоположение ДПР определялось с помощью стеклянных микроэлектродов в условиях электрофизиологического эксперимента. После обнаружения ДПР стеклянный микроэлектрод оставляли в ткани, а культивационную среду в кювете меняли на промывочную. Связывание лигандов проводилось путем замены промывочной среды на таковую с добавлением ³H-DHA (Amersham, 38 Ci/mMol) и ³H-QNB (Amersham, 30 Ci/mMol). Радиоавтографическое исследование относительной плотности распределения тритиевой метки проводили на последовательных полутонких срезах толщиной 3 мкм, покрытых фотографической эмульсией, выдержанных в течение года и затем проявленных. След от стеклянного микроэлектрода в ткани указывал на местоположение доминантного пейсмекерного региона. Денситометрические измерения плотности серебряных зерен проводились в непосредственной близости от стенки арте-

рии синусно-предсердного узла. Далее для каждого полутонкого среза строили графики распределения относительной плотности автордиографической метки вдоль артерий.

Характер распределения количества катехоламиновых рецепторов латеральной области синусно-предсердного узла оказался неоднородным вдоль артерии. Наименьшее количество рецепторов характерно для исходного ДПР. Вниз вдоль артерии (по ходу кровотока) в области функционального хвоста наблюдается плавный характер нарастания плотности мечения катехоламиновых рецепторов до максимальных значений с некоторым последующим снижением их представленности, тогда как вверх вдоль артерии количество рецепторов резко возрастает до практически максимальных величин. Количество мест связывания $^3\text{H-DHA}$ в периартериальной области значительно превосходило таковое, измеренное в ткани перинодального атриального миокарда. Распределение плотности М-холинэргических рецепторов имело аналогичный характер. Количество мест связывания $^3\text{H-QNB}$ в ткани синусно-предсердного узла находилось на уровне перинодального атриального рабочего миокарда. Такой характер распределения холино- и адренорецепторов в центральной части синусно-предсердного узла сердца крысы вполне объясняет направление и степень передвижения ДПР в ответ на введение ацетилхолина и норадреналина *in vitro*.

АНАЛИЗ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ БЕЛКОВ СЕМЕЙСТВА АЛЬБУМИНОИДНЫХ ГЕНОВ

Терентьев А.А., Молдогазиева Н.Т.

*Российский государственный
медицинский университет,
Москва*

Цель исследования: Семейство белков – продуктов альбуминоидных генов состоит из сывороточного альбумина, альфа-фетопротеина (АФП), альфа-альбумина (афамин) и витаминД-связывающего белка (ВДСБ). Представители этого семейства обладают молекулярной массой в пределах от 66 (альбумин) до 82 кДа (афамин), при этом различия в молекулярной массе этих белков обусловлены, преимущественно, разным содержанием углеводов. Белки этого семейства демонстрируют относительно высокую степень сходства первичной структуры (так, до 40% идентичности наблюдается между аминокислотными последовательностями АФП и сывороточного альбумина). Целью нашего исследования было проведение филогенетического анализа всех представителей семейства альбуминоидных генов у разных биологических видов.

Методы: В настоящее время в базах данных первичных структур белков Swiss-Prot и TrEMBL существуют аминокислотные последовательности всех четырех представителей этого семейства лишь для трех биологических видов – человека, мыши и крысы. С использованием программы ClustalW (версия 1.82) нами осуществлено попарное выравнивание полных (незрелых) аминокислотных последовательностей

альбумина, АФП, афамина и ВДСБ человека мыши и крысы. Степень сходства между белками оценивалась по значениям идентичности (score) в каждой паре.

Результаты: Значение идентичности для пары альбумин-АФП оказалось наибольшим у человека (40%) и наименьшим у крысы (32%), в то время как у мыши оно составляло 34%. В паре альбумин-афамин значения идентичности убывали в ряду человек (34%), мышь (29%) и крыса (28%). Значения идентичности в паре альбумин-ВДСБ оказались практически одинаковыми у всех трех видов млекопитающих (22% у крысы и по 21% у человека и мыши).

В паре АФП-афамин наибольшая степень идентичности наблюдается у человека (39%), в то время как у мыши (32%) и крысы (31%) эти значения очень близки. Наименьшие значения идентичности оказались характерно для пар АФП-ВДСБ (от 19% у мыши до 17% у мыши и 16% у человека) и афамин-ВДСБ – у человека 19%, по 17% у мыши и крысы.

Выводы: Попарное выравнивание показало, что все четыре белка данного семейства обладают большим сходством у мыши и крысы, по сравнению с человеком. У всех рассмотренных биологических видов значения идентичности между парами убывают в ряду альбумин-АФП, АФП-афамин, альбумин-афамин, альбумин-ВДСБ, афамин-ВДСБ и АФП-ВДСБ. Причем, если значения идентичности между парами: альбумин-АФП, альбумин-афамин и АФП-афамин у разных видов отличаются на 5-8%, то степени идентичности между парами с участием ВДСБ отличаются лишь на 1-3%.

Сходство первичных последовательностей в парах альбумин-ВДСБ и АФП-ВДСБ у человека меньше, чем у грызунов, в то время как во всех остальных парах значения идентичности у человека заметно превышают эти значения у грызунов. Здесь, вероятно имеет место неравномерность дивергенции этих белков в процессе эволюции.

Наименьшая степень сходства в парах с ВДСБ объясняется тем обстоятельством, что аминокислотная последовательность этого белка существенно короче у всех видов (полная аминокислотная последовательность составляет 474 а.о. у человека и 476 а.о. у грызунов), чем в других белках (от 599- до 611 а.о. в незрелых белках). Попарное выравнивание выявляет большие участки выпадений аминокислотных остатков вблизи от или на С-конце полипептидной цепи. Вероятно, витамин Д-связывающий белок является самым молодым представителем семейства белков альбуминоидных генов и ген, кодирующий этот белок, образовался в процессе эволюции путем делеций или вырезания больших участков на 5'-конце (или вблизи от 5'-конца) гена-предшественника.