

УДК 612.73+612.118.2+612.172.1+612.181.5

ЧУЛКИНА Елена Александровна, физиолог кафедры биологии естественно-географического факультета Вятского государственного гуманитарного университета, аспирант кафедры нормальной физиологии педиатрического факультета Кировской государственной медицинской академии. Автор 7 научных публикаций

ЦИРКИН Виктор Иванович, доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной физиологии Казанского государственного медицинского университета. Автор 450 научных публикаций, в т. ч. 16 монографий, 5 учебников и 15 учебных пособий

РОЛЬ ЭНДОТЕЛИЯ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ СВИНЬИ В РЕАЛИЗАЦИИ СОКРАТИТЕЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ АЦЕТИЛХОЛИНА

Авторы исследовали сократительную реакцию 476 кольцевых сегментов коронарной артерии свиньи. Установлено, что повреждение эндотелия не изменяет сократимость миоцитов, но уменьшает вероятность наблюдения и выраженность их констрикторной реакции на ацетилхолин (10^{-10} , 10^{-9} , 10^{-8} , 10^{-5} г/мл), повышает вероятность наблюдения их дилататорной реакции, не изменяя ее выраженности. Сделан вывод, что эндотелий повышает эффективности активации M1-, M2- и M3-холинорецепторов (ХР) миоцитов-констрикторов и не влияет на эффективность активации M4-ХР миоцитов-дилататоров.

Ключевые слова: коронарная артерия, ацетилхолин, эндотелий, M-холинорецепторы.

Введение. Вопрос о роли ацетилхолина (АХ) в регуляции тонуса коронарных артерий животных и участие в этом процессе эндотелия остается открытым [1, 5, 10, 13]. В частности, в опытах с кольцевыми сегментами коронарной артерий свиньи (КАС), по данным Weirich J. et al. [13], АХ может вызывать констрикторный эффект, по данным Kozlovskii V. et al. [10], только дилататорный эффект, а по нашим данным [1], АХ может вызывать три типа реакции: 1) устойчивую констрикцию (УК), 2) устойчивую дилатацию (УД) и 3) транзиторную констрикцию (ТК), в которой фаза сокращения

сменяется фазой расслабления. При этом низкие (10^{-10} и 10^{-9} г/мл) концентрации АХ чаще вызывали УД, средние (10^{-8} и 10^{-7} г/мл) – УК, а высокие (10^{-5} и 10^{-4} г/мл) – ТК. Существование трех типов реакции нами объясняется наличием в КАС миоцитов-констрикторов, содержащих M1-, M2- и M3-холинорецепторы (ХР), и миоцитов-дилататоров, содержащих M4-ХР, а характер ответа на АХ – соотношением этих популяций в исследуемом сегменте. В частности, по нашему представлению, при активации миоцитов-констрикторов возникает либо УК, либо фаза сокращения ТК, а при активации ми-

оцитов-дилататоров – либо УД, либо фаза расслабления ТК.

В отношении роли эндотелия и продуцируемого им оксида азота (NO) в реализации эффектов АХ данные литературы также неоднозначны. Так, в отношении реализации вазоконстрикторного эффекта, согласно данным Klockgether-Radke A. et al. [9], NO не играет существенной роли; по данным Myers P. et al. [12], NO необходим для реализации этого эффекта, а по данным Buus N. et al. [6], NO препятствует реализации вазоконстрикторного эффекта, так как он снижается при усилении продукции NO. В реализации вазодилаторного эффекта АХ, по мнению Gräser T. et al. [8], NO не играет существенной роли, а по данным Chen C. et al. [7], NO необходим для реализации этого эффекта АХ. Сведения об участии эндотелия в реализации двухфазной реакции на АХ в литературе отсутствуют. Поэтому учитывая важную роль парасимпатической системы в регуляции коронарного кровотока, в работе поставлена цель изучить роль эндотелия коронарной артерии свиньи в реализации сократительных эффектов АХ. При постановке экспериментов учитывалось существование различных методических приемов, позволяющих оценить участие эндотелия и NO в реализации сократительных эффектов различных БАВ. Среди них – использование блокаторов синтеза NO [5, 11] или повреждение эндотелия [4, 5]. Мы считали целесообразным для изучения роли эндотелия в реализации сократительных эффектов АХ изучить его эффекты на кольцевых сегментах КАС с интактным (группа 1) и поврежденным эндотелием (группа 2).

Методика. Опыты проведены на 476 кольцевых сегментах КАС. Часть из них ($n=361$, группа 1) была представлена сегментами с интактным эндотелием, взятыми в опыт спустя 1-2 ч. от момента забоя животного. Остальные 115 сегментов (группа 2) – это сегменты с поврежденным эндотелием, т. е. взятые в опыт спустя 20-24 часа после хранения при 4 °С в условиях раствора Кребса; при этом перед опытом у них механически препаровальной

иглой повреждался эндотелий в соответствии с методикой [4].

Основная часть исследований была проведена с использованием АХ в концентрации 10^{-5} г/мл (в группе 1 – в опытах на 316 сегментах, в группе 2 – на 100 сегментах). В остальных опытах (в группе 1 на 45 сегментах; в группе 2 на 15 сегментах) АХ использовался в концентрациях 10^{-10} , 10^{-9} и 10^{-8} г/мл. Сократительную активность всех сегментов регистрировали по методике Циркина В.И. и соавт. [3] на миоцитографе, содержащем рабочие камеры (объемом в 1 мл), механотроны 6МХ1Б, приборы Н3020, термостатирующее устройство и шприцевые дозаторы оригинальной конструкции. Опыты вели при 38 °С и постоянной перфузии (со скоростью 0,7 мл/мин) раствором Кребса, содержащим (мм): NaCl – 136, KCl – 4,7, CaCl_2 – 2,52, MgCl_2 – 1,2, KH_2PO_4 – 0,6, NaHCO_3 – 4,7, $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ – 11 (pH = 7,4), или гиперкалиевым раствором Кребса (ГРК), в котором содержание KCl увеличено на 25 мМ. Это позволяло повысить исходно низкий базальный тонус сегментов. Все опыты вели по схеме: раствор Кребса (РК) → ГРК → ГРК + АХ (в одной из концентраций, г/мл) → ГРК. Длительность каждого этапа опыта, как правило, была в пределах 10 мин.; на одном сегменте исследовали АХ в одной из концентраций, реже – в двух. В работе использовали АХ фирмы «Acrosorganics» (Бельгия).

Результаты исследования подвергнуты статистической обработке [2]. Для оценки различий количественных показателей при большом числе наблюдений (более 15) использовали параметрический критерий Стьюдента [2, с. 286], при малом числе наблюдений – непараметрический критерий Манна-Уитни [2, с. 327]. Для оценки различий качественных показателей применяли точный критерий Фишера [2, с. 150]. Во всех случаях различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Установлено, что кольцевые сегменты группы 1 и 2 имели низкий базальный тонус, поэтому для изучения сократительных реакции на АХ их тонус

повышали с помощью ГРК (25 мМ KCl). Показано, что по величине ГРК-вызванного тонуса сегменты группы 2 статистически значимо не отличаются от сегментов группы 1 ($4,0 \pm 0,4$ мН для 115 сегментов группы 2 против $4,3 \pm 0,4$ мН для 361 сегментов группы 1; $P_{2,1} > 0,05$ по критерию Стьюдента). Это означает, что снижение функциональной активности эндотелия, вызванное 20–24-часовым переживанием биоптатов при 4 °C и механическим его повреждением, не влияет на сократимость миоцитов, оцениваемую по воздействию деполяризующего агента, т. е. 25 мМ KCl.

Как было указано в разделе методика, основная часть опытов с АХ была проведена при использовании его в концентрации 10^{-5} г/мл. Эти опыты показали, что АХ в обеих группах вызывает три типа реакций – УД, УК и ТК (см. рис. 1), что подтверждает ранее полученные нами данные [1]. В то же время установле-

но (см. рис. 2), что вероятность наблюдения УД в группе 2 статистически значимо выше, чем в группе 1 (19 % против 11,3%; $p_{2,1} < 0,05$ по критерию Фишера). Вероятность наблюдения УК (16,0% в группе 2 против 18,0 % в группе 1) и ТК (соответственно 65 % против 69,8%) была ниже, но эти различия были статистически незначимы ($p_{2,1} > 0,05$ по критерию Фишера).

Анализ выраженности проявления УД показал (см. таблицу), что по величине снижения тонуса под влиянием АХ группа 2 не отличается статистически значимо от группы 1 (40,7 % от величины ГРК-вызванного тонуса против 46,1 % в группе 1; $p_{2,1} > 0,05$ по критерию Стьюдента). В то же время группа 2 статистически значимо отличалась по выраженности УК – подъем тонуса под влиянием АХ в концентрации 10^{-5} г/мл был ниже, чем в группе 1 (167,3 % против 204,1 %; $p_{2,1} < 0,05$ по критерию Стьюдента). Подобные различия были выявлены и в

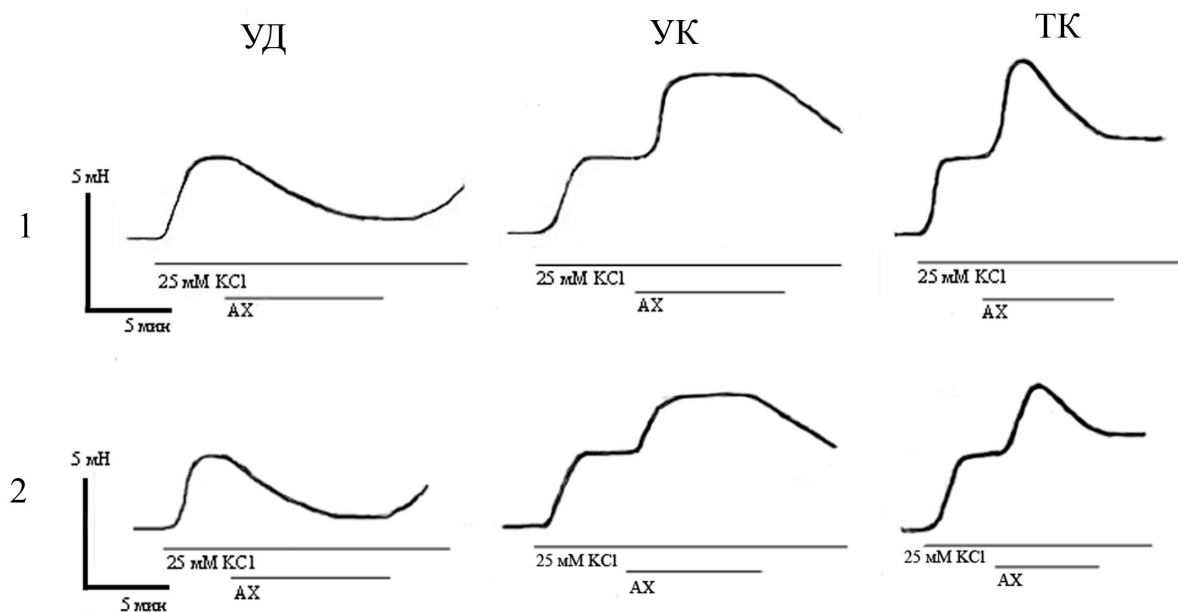


Рис. 1. Механограммы кольцевых сегментов коронарной артерии свиньи группы 1 (панель 1) и группы 2 (панель 2), демонстрирующие три типа реакции на воздействие ацетилхолина (10^{-5} г/мл) на фоне тонуса, вызванного гиперкалиевым (25мМ KCl) раствором Кребса, в том числе устойчивую дилатацию (УД), устойчивую констрикцию (УК) и транзиторную констрикцию (ТК). Горизонтальные линии под механограммой означают период воздействия гиперкалиевого (25 мМ KCl) раствора Кребса и ацетилхолина (АХ). Калибровка – 5 мН, 5 мин

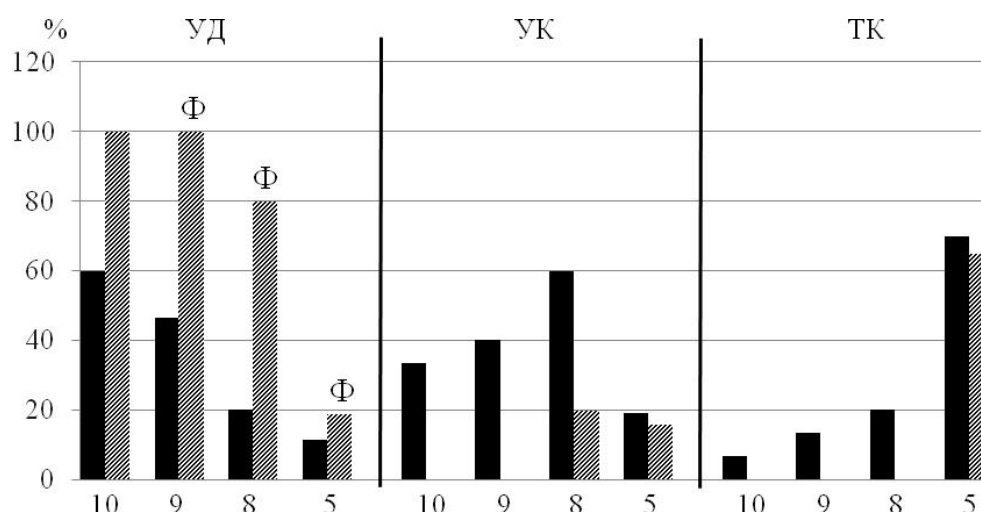


Рис. 2. Процент опытов, в которых АХ (10^{-10} - 10^{-8} , 10^{-5} г/мл) вызывает три типа реакций – устойчивую дилатацию (УД), устойчивую констрикцию (УК) и транзиторную констрикцию (ТК) у кольцевых сегментов коронарной артерии свиньи группы 1 (интактный эндотелий; темные столбцы) и группы 2 (поврежденный эндотелий; заштрихованные столбцы). *Примечание:* 10, 9, 8 и 5 – концентрация ацетилхолина (-lg, г/мл). Ф – различия между группами 1 и 2 статистически значимы ($p < 0,05$ по точному критерию Фишера)

отношении фазы сокращения при ТК – в группе 2 она была статистически значимо ниже, чем в группе 1 (170,2 % против 209,8 %; $p_{2,1} < 0,05$ по критерию Стьюдента). Различия между группами по выраженности фазы расслабления были статистически незначимы (110,3 % против 119,4 % в группе 1; $p_{2,1} > 0,05$ по критерию Стьюдента).

Анализ результатов, в которых АХ использовался в низких концентрациях (10^{-10} , 10^{-9} и 10^{-8} г/мл), несмотря на их малочисленность, так же выявил различия между группами (см. таблицу). В частности в группе 2 вероятность наблюдения УД была выше, чем в группе 1, в том числе при использовании АХ в концентрации 10^{-10} г/мл (100 % против 60 %; $p_{2,1} > 0,05$ по критерию Фишера), 10^{-9} г/мл (46,7 % против 100 %; $p_{2,1} < 0,05$ по критерию Фишера) и 10^{-8} г/мл (20 % против 80 %; $p_{2,1} < 0,05$ по критерию Фишера). В то же время вероятность наблюдения УК и ТК в группе 2 была ниже. В частности, для АХ в концентрации 10^{-10} , 10^{-9} и 10^{-8} г/мл, процент опытов в которых на-

блюдалась УК, составил соответственно 0 % против 33,3 % в группе 1; 0 % против 40 % и 20 % против 60 %. Аналогичные данные получены на сегментах, в которых наблюдалась ТК: процент составил соответственно 0 % против 6,7 %; 0 % против 13,4 % и 0 % против 20 %. Однако все эти различия были статистически незначимы ($p_{2,1} > 0,05$ по критерию Фишера). При анализе выраженности УД в низких концентрациях установлено, что имеющиеся различия между группами были статистически незначимы (соответственно 29,5 % против 50 % в группе 1; 61,5 % против 56 % и 59 % против 54 %; $p_{2,1} > 0,05$ по критерию Манна-Уитни). Отсутствие реакций типа УК и ТК в группе 2 не позволяют говорить о различиях между группами по выраженности констрикторной реакции. В целом, эти данные подтверждают результаты опытов с АХ в концентрации 10^{-5} г/мл, которые свидетельствуют о снижении вероятности наблюдения и выраженности констрикторных реакций на АХ в группе 2.

ТОНУС КОЛЬЦЕВЫХ СЕГМЕНТОВ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ СВИНЬИ, ВЫЗЫВАЕМЫЙ АЦЕТИЛХОЛИНОМ
НА ФОНЕ ГРК-ВЫЗВАННОГО ТОНУСА

Типы сократительных реакций на АХ								
Показатели	Устойчивая дилатация (УД)		Устойчивая констрикция (УК)		Транзиторная констрикция (ТК)			
	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2	Группа 1		Группа 2	
					ФС	ФР	ФС	ФР
Ацетилхолин, 10 ⁻¹⁰ г/мл								
n	9 из 15	5 из 5	5 из 15	0 из 5	1 из 15		0 из 5	
M±m	50,0±22,5▲	29,5±10,4	135,4±21,6▲	—	177,7	111,1	—	—
Ацетилхолин, 10 ⁻⁹ г/мл								
n	7 из 15	5 из 5	6 из 15	0 из 5	2 из 15		0 из 5	
M±m	56,0±10,4▲	61,5±12,1	132,7±19,0▲	—	170,5±21,5▲	112,1±10,0	—	—
Ацетилхолин, 10 ⁻⁸ г/мл								
n	3 из 15	4 из 5	9 из 15	1 из 5	3 из 15		0 из 5	
M±m	54,0±13,7▲	59,0±10,3	142,9±16,5▲	157,1	169,4±11,7▲	122,2±7,8▲*	—	—
Ацетилхолин, 10 ⁻⁵ г/мл								
n	36 из 316	19 из 100	60 из 316	16 из 100	220 из 316		65 из 100	
M±m	46,1±5,9▲	40,7±6,3▲	204,1±10,4▲	167,3±13,4▲ ¹	209,8±9,5▲	119,4±6,7▲*	170,2±10,1▲ ¹	110,3±10,5*

Примечание: ФС – фаза сокращения, ФР – фаза расслабления, п – количество сегментов, ▲ – различия с тонусом, вызванным 25 мМ КС1, статистически значимо (p<0,05, по критерию Манна-Уитни), * – различие с ФС статистически значимо (p<0,05, по критерию Манна-Уитни), ¹ – различие с группой 1 статистически значимо (p<0,05, по критерию Стьюдента).

Результаты опытов с АХ в концентрации 10^{-5} , а также с АХ в концентрации 10^{-10} , 10^{-9} и 10^{-8} г/мл позволяют заключить, что снижение функциональной активности эндотелия, вызванное 20–24-часовым переживанием биоптатов при 4 С° в условиях раствора Кребса и механическим его повреждением, статистически значительно повышает вероятность наблюдения УД (за счет снижения вероятности наблюдения УК и ТК) и одновременно статистически значительно уменьшает выраженность УК и фазы сокращения ТК. Так как сократимость сегментов в группе 2 остается такой же, как и в группе 1, и с учетом представлений о природе УД, УК и ТК (как следствие наличие двух типов миоцитов), эти результаты позволяют утверждать, что снижение функциональной активности эндотелия уменьшает эффективность активации миоцитов-констрикторов (т. е. М1-, М2- и М3-холинорецепторов), не влияя на эффективность активации миоцитов-дилататоров (т. е. М4-холинорецепторов). По этой причине в опытах с АХ в концентрации 10^{-5} г/мл снижается вероятность наблюдения УК и фазы расслабления ТК и одновременно возрастает вероятность наблюдения УД. Мы предполагаем, что снижение эффективности активации М1-, М2- и М3-холинорецепторов, содержащихся в миоцитах-констрикторах, обусловлено снижением продукции факторов, способствующих эффективности активации этих рецепторов, т. е. сенситизатора (-ов) М1-, М2- и М3-холинорецепторов эндотелиального происхождения. Мы также не исключаем, что их роль могут выполнять эндотелины. Очевидно,

что снижение продукции NO, которое согласно данным литературы [5], происходит при снижении функциональной активности эндотелия, не отражается на эффективности активации М4-холинорецепторов, содержащихся в миоцитах-дилататорах. Это позволяет утверждать, что эндотелий не имеет прямого отношения к дилатации миоцитов коронарной артерии свиньи, вызываемой АХ.

Выводы:

1. Длительное (20–24-часовое) переживание биоптатов коронарной артерии свиньи при 4 С° в условиях раствора Кребса и механическое повреждение эндотелия перед опытом, т. е. искусственное снижение функциональной активности эндотелия, не изменяет сократимость сегментов, оцениваемую по росту базального тонуса в ответ на воздействие гиперкалиевого (25 мМ KCl) раствора Кребса, но уменьшает вероятность наблюдения и выраженность констрикторной реакции на АХ (10^{-10} , 10^{-9} , 10^{-8} и 10^{-5} г/мл), и в тоже время повышает вероятность наблюдения дилаторной реакции, не изменяя ее выраженности.

2. Выявленные изменения объясняются снижением эффективности активации миоцитов-констрикторов под влиянием АХ, реализуемых с участием М1-, М2-, М3-холинорецепторов, что происходит вследствие уменьшения продукции эндотелиальных сенситизаторов этих рецепторов. Они также свидетельствуют о том, что NO не участвует в реализации дилаторной реакции, обусловленной активацией М4-холинорецепторов миоцитов-дилататоров.

Список литературы

1. Березовчук Е.А., Циркин В.И. Роль М-холинорецепторов в реакции коронарной артерии свиньи на ацетилхолин // Вестник НГУ. 2012. Т. 3 (3). С. 51–60.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М., 1998.
3. Хлыбова С.В., Циркин В.И., Дворянский С.А. Роль системы L-аргинина – оксида азота в регуляции висцеральных функций и обеспечении гестационного процесса. Киров, 2007.
4. Циркин В.И., Дворянский С.А., Ноздрачев А.Д. Адреномодулирующие эффекты крови, ликвора, мочи, слюны и околоплодных вод человека // Доклады РАН. 1997. Т. 352 (1). С. 124–126.

5. Циркин В.И., Ноздрачев А.Д., Кашин Р.Ю. Модуляция эффективности активации α -адренорецепторов гладких мышц почечной артерии коровы // Доклады РАН. 2009. Т. 425 (4). С. 561–566.
6. Pharmacological Characterization of Coronary Small Arteries from Pigs with Chronic Ischaemic Myocardial Remodeling / N. Buus, K. Terp, U. Baandrup, M. Mulvany, N. Nyborg // Clin. Sci. London. 1998. Vol. 94 (2). P. 141–147
7. Homocysteine Decreases Endothelium-dependent Vasorelaxation in Porcine Arteries / C. Chen, B. Conklin, Z. Ren, D. Zhong // J Surg Res. 2002. Vol. 102 (1). P. 22–30.
8. Gräser T, Leisner H, Tiedt N. Absence of Role of Endothelium in the Response of Isolated Porcine Coronary Arteries to Acetylcholine // Cardiovasc. Res. 1986. Vol. 20 (4). P. 299–302.
9. Klockgether-Radke A., Frerichs A., Hellige G. Ketamine Attenuates the Contractile Response to Vasoconstrictors in Isolated Coronary Artery Rings // Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 2003. Vol. 8 (12). P. 767–771.
10. Coronary Vasodilatation Induced by Acetylcholine in the Isolated Hearts of Guinea Pig and Mice: Differential Contributions of Nitric Oxide and Prostacyclin / V. Kozlovskii, P. Gwozdz, L. Drelicharz, V. Zinchuk, S. Chlopicki // Eksp. Klin. Farmakol. 2008. Vol. 71 (3). P. 11–14.
11. The Interaction Between Coronary Endothelial Dysfunction, Local Oxidative Stress, and Endogenous Nitric Oxide in Humans / S. Lavi, E. Yang, A. Prasad, V. Mathew, G. Barsness, C. Rihal, L. Lerman, A. Lerman // Hypertension. 2008. V. 51 (1). P. 127–133.
12. Role of the Endothelium in Modulation of the Acetylcholine Vasoconstrictor Response in Porcine Coronary Microvessels / P. Myers, P. Banitt, R. Guerra, D. Harrison // Cardiovasc. Res. 1991. Vol. 25 (2). P. 129–137.
13. Weirich J., Dumont L., Fleckenstein-Grün G. Contribution of Capacitative and Non-capacitative Ca^{2+} -entry to $M3$ -receptor-mediated Contraction of Porcine Coronary Smooth Muscle // Cell Calcium. 2005. V. 38 (5). P. 457.

References

1. Berezovchuk E.A., Tsirkin V.I. Rol' M-kholinoretseptorov v reaktsii koronarnoy arterii svin'i na atsetilkholin [The Role of Muscarinic Acetylcholine Receptors in the Response of Porcine Coronary Artery to Acetylcholine]. *Vestnik NGU*, 2012, vol. 3 (3), pp. 51–60.
2. Glants S. *Mediko-biologicheskaya statistika* [Biomedical Statistics]. Moscow, 1998. 459 p.
3. Khlybova S.V., Tsirkin V.I., Dvoryanskiy S.A. Rol' sistemy L-arginina – oksida azota v regulyatsii vistseral'nykh funktsiy i obespechenii gestatsionnogo protsessa [The Role of L-arginine – Nitric Oxide System in the Regulation of Visceral Functions and Gestational Process]. Kirov, 2007. 178 p.
4. Tsirkin V.I., Dvoryanskiy S.A., Nozdrachev A.D. Adrenomoduliruyushchie efekty krovi, likvora, mochi, slyuny i okoloploдных вод человека [Adrenomodulatory Effects of Human Blood, Liquor, Urine, Saliva, and Amniotic Fluid]. *Doklady RAN*, 1997, vol. 352 (1), pp. 124–126.
5. Tsirkin V.I., Nozdrachev A.D., Kashin R.Yu. Modulyatsiya effektivnosti aktivatsii α -adrenoretseptorov gladkikh myshts pochechnoy arterii korovy [Modulation of α -Adrenoreceptor Activation Efficiency in Smooth Muscles of the Cow Renal Artery]. *Doklady RAN*, 2009, vol. 425 (4), pp. 561–566.
6. Buus N., Terp K., Baandrup U., Mulvany M., Nyborg N. Pharmacological Characterization of Coronary Small Arteries from Pigs with Chronic Ischaemic Myocardial Remodeling. *Clin. Sci. (Lond)*, 1998, vol. 94 (2), pp. 141–147.
7. Chen C., Conklin B., Ren Z., Zhong D. Homocysteine Decreases Endothelium-Dependent Vasorelaxation in Porcine Arteries. *J. Surg. Res.*, 2002, vol. 102 (1), pp. 22–30.
8. Gräser T, Leisner H, Tiedt N. Absence of Role of Endothelium in the Response of Isolated Porcine Coronary Arteries to Acetylcholine. *Cardiovasc. Res.*, 1986, vol. 20 (4), pp. 299–302.
9. Klockgether-Radke A., Frerichs A., Hellige G. Ketamine Attenuates the Contractile Response to Vasoconstrictors in Isolated Coronary Artery Rings. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 2003, vol. 8 (12), pp. 767–771.
10. Kozlovskii V., Gwozdz P., Drelicharz L., Zinchuk V., Chlopicki S. Coronary Vasodilatation Induced by Acetylcholine in the Isolated Hearts of Guinea Pig and Mice: Differential Contributions of Nitric Oxide and Prostacyclin. *Eksp. Klin. Farmakol.*, 2008, vol. 71 (3), pp. 11–14.

11. Lavi S., Yang E., Prasad A., Mathew V., Barsness G., Rihal C., Lerman L., Lerman A. The Interaction Between Coronary Endothelial Dysfunction, Local Oxidative Stress, and Endogenous Nitric Oxide in Humans. *Hypertension*, 2008, vol. 51 (1), pp. 127–133.

12. Myers P., Banitt P., Guerra R., Harrison D. Role of the Endothelium in Modulation of the Acetylcholine Vasoconstrictor Response in Porcine Coronary Microvessels. *Cardiovasc. Res.*, 1991, vol. 25 (2), pp. 129–137.

13. Weirich J., Dumont L., Fleckenstein-Grün G. Contribution of Capacitative and Non-Capacitative Ca^{2+} -Entry to M3-Receptor-Mediated Contraction of Porcine Coronary Smooth Muscle. *Cell Calcium*, 2005, vol. 38 (5), pp. 457–467.

Chulkina Elena Aleksandrovna

Natural Geography Faculty, Vyatka State Humanities University;
Postgraduate Student, Department of Pediatrics, Kirov State Medical Academy (Kirov, Russia)

Tsirkin Viktor Ivanovich

General Medicine Faculty, Kazan State Medical University (Kazan, Russia)

ROLE OF PORCINE CORONARY ARTERY ENDOTHELIUM IN THE REALIZATION OF CONTRACTILE EFFECT OF ACETYLCHOLINE

The contractile response of 476 ring segments of porcine coronary artery was investigated. Endothelial damage does not alter myocyte contractility but reduces the probability of observing and the severity of their constriction response to acetylcholine (10^{-10} , 10^{-9} , 10^{-8} , 10^{-5} g/ml), increases probability of observing their dilatation response, without changing its expression. Endothelium contributes to the efficiency of activation of M1-, M2- and M3-choline receptors (ChR) of myocyte-constrictors, without affecting the efficiency of activation of M4-ChR myocyte-dilatators.

Keywords: coronary artery, acetylcholine, endothelium, M-choline receptors.

Контактная информация:

Чулкина Елена Александровна:

e-mail: elena-brz@yandex.ru

Циркин Виктор Иванович:

e-mail: tsirkin@list.ru

Рецензент – *Щёголева Л.С.*, доктор биологических наук, профессор, заведующая отделом экологической иммунологии, заведующая лабораторией физиологии иммунокомпетентных клеток, директор Института физиологии природных адаптаций Уральского отделения РАН (г. Архангельск)