

<https://doi.org/10.3176/biol.1990.4.05>

Изв. АН Эстонии. Биол., 1990, 39, № 4, 277—279

УДК 612.43 : 616.12

Людмила ОВЧИННИКОВА

## РЕЦЕПЦИЯ КОРТИКОСТЕРОИДОВ В ТКАНЯХ СЕРДЦА И КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ У НОРМОТЕНЗИВНЫХ И ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС

*Ljudmila OVTSINNIKOVA.* KORTIKOSTEROIDIDE RETSEPTSIOON NORMOTENSIIVSETE JA HÜPERTENSIIVSETE ROTTIDE SÜDAMES JA VERESOONTES

*Ljudmila OVCHINNIKOVA.* THE CORTICOSTEROID RECEPTION IN THE HEART AND BLOOD VESSELS OF NORMOTENSIVE AND HYPERTENSIVE RATS

По данным последних лет (Комиссаренко, Тронько, 1982; Janssens, 1984), вполне адекватное представление о взаимодействии кортикостероидных гормонов с тканями может быть получено при изучении рецепции этих гормонов. Кортикостероиды взаимодействуют с эффекторными клетками через рецепторы, расположенные либо в цитозоле, либо в ядре клеток (Шаляпина и др., 1986). Количество этих рецепторов регулируется уровнем гормонов в крови, т. е. увеличивается при адrenaлэктомии и снижается при введении кортикостероидов в организм (Жуков, 1983). Данных о рецепции гормонов коры надпочечников у спонтанно гипертензивных крыс в литературе мы не встретили, хотя у людей с предрасположенностью к генетически обусловленной гипертонии отмечено уменьшение числа рецепторов в лейкоцитах (Junker, 1983). Последнее служит основанием для того, чтобы исследовать этот вопрос глубже, полагая, что гипертония может нарушить взаимодействие между кортикостероидными гормонами и рецепторами.

Данные литературы относительно рецепции кортикостероидных гормонов в тканях кровеносных сосудов очень немногочисленны. В доступной нам литературе имеются указания лишь на то, что специфическое связывание кортикостероидов обнаружено в гладкомышечных клетках артерий, нижней полой вены и некоторых других сосудов (Kornel и др., 1983; Nichols и др., 1985; Stekiel и др., 1985). В связи с этим задачей данного исследования было изучение рецепторного связывания кортикостерона клетками кровеносных сосудов и сердца у гипертензивных и нормотензивных крыс.

### Материалы и методы исследования

Исследования выполнялись на нормотензивных (WKY) и гипертензивных (SHR) крысах самцах линии Вистар-Киото весом 180—300 г в возрасте 3—4 месяцев, выращенных в питомнике Экспериментально-биологической клиники Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР. У крыс линии SHR артериальное давление колебалось от 150 до 190 мм рт.ст. Контрольную группу составляли крысы линии WKY с артериальным давлением 110—120 мм рт.ст. Измерение кровяного давления осуществлялось непрямым тахоосциллографическим методом с помощью хвостовой манжеты. Высокочастотные колебания давления в манжете, вызванные пульсовыми осцилляциями артерий, подавались на

датчик давления и канал пульсовых осцилляций. Параметры артериального давления определялись по значению абсолютного давления в манжете в момент появления характерных изменений на тахоосциллограмме.

Для определения рецепторного связывания кортикостерона использовали радиорецепторный анализ (Жуков, 1983). После гомогенизации в ледяном трис-буфере (50 мМ, рН 7,4) гомогенат ткани помещали в пробирки, содержащие либо  $H^3$ -кортикостерон, либо  $H^3$ -кортикостерон с 500-кратным избытком немеченого гормона. После трехчасовой инкубации свободный кортикостерон отделяли от связанного декстран-угольной смесью. Были использованы: кортикостерон (Amersham) (1, 2, 6, 7),  $H^3$ -кортикостерон (СССР) с уд. акт. 100 Ки/ммоль; декстран-угольная смесь, содержащая 0,5% декстрана и 0,5% угля, в 50 мМ трис-буфере.

Результаты экспериментов обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

Поскольку по данным литературы известно, что величина рецепторного связывания в значительной степени зависит от молярности трис-буфера (Маленченко и др., 1976), в первой серии экспериментов было проведено сопоставление влияния трис-буфера с разной молярностью (25 и 50 мМ) на рецепторное связывание меченого  $H^3$ -кортикостерона. С этой целью анализировали ткани аорты и сердца крыс линии WKY. Проведенные исследования показали, что для выявления рецепторного связывания в тканях сосудов и сердца оптимальная молярность трис-буфера составляет 50 мМ (табл. 1).

Таблица 1

Рецепторное связывание кортикостерона (имп./мин на пробу) в тканях сердца и аорты у нормотензивных крыс при использовании 25 и 50 мМ буфера

Ткань	Рецепция кортикостерона, имп./мин на пробу	
	25 мМ трис-буфер	50 мМ трис-буфер
Сердце $M \pm m$	$70,0 \pm 5,6$ $n=8$	$3410 \pm 520$ $n=8$
Аорта $M \pm m$	$270,0 \pm 18,9$ $n=7$	$4900 \pm 830$ $n=7$

Примечание.  $n$  — величина выборки.

Далее было проведено сопоставление рецепторного связывания кортикостерона в тканях сосудов и сердца у нормотензивных и гипертензивных крыс. Исследования проводились на тканях дуги аорты, брюшной артерии, а также отдельно предсердия и желудочка. Из результатов опыта (табл. 2) следует, что различные ткани животных по-разному связывают кортикостероидные гормоны, различаясь, таким образом, по числу цитозольных рецепторов, способных взаимодействовать с гормонами. Из исследуемых нами структур самой слабой гормональной рецепцией обладает предсердие, в то время как желудочки (в данном случае взятые суммарно) по сравнению с ними способны связывать рецепторами почти вдвое больше кортикостероидных гормонов. Линейных различий в рецептировании кортикостерона сердцем нами не выявлено. Из-за большого разброса данных и малого числа рецепторов нам не удалось зарегистрировать достоверность различий, поэтому вопрос этот не может считаться решенным.

Рецепторное связывание кортикостерона в тканях сосудов и сердца у нормотензивных и гипертензивных крыс (фмоль/мг белка)

Линии крыс	Предсердие	Желудочек	Дуга аорты	Брюшная артерия
	M ± m			
Нормотензивные WKY	2,9 ± 1,2 n=8	9,9 ± 2,2 n=8	15,2 ± 4,3 n=6	22,1 ± 5,8 n=6
Гипертензивные SHR	5,7 ± 1,4 n=8	7,8 ± 2,1 n=10	23,6 ± 6,4 n=6	26,1 ± 5,8 n=6

Примечание. n — величина выборки.

Нельзя считать решенным и вопрос о различиях в рецепции кортикостероидов кровеносными сосудами. В наших опытах было показано, что в аорте и брюшной артерии рецепторное связывание кортикостерона проявляется в большей мере, чем в сердце. Зарегистрировано большее рецепторное связывание кортикостерона в брюшной артерии по сравнению со связыванием в дуге аорты.

Исходя из полученных данных, можно было бы полагать, что в сосудах, по крайней мере в брюшной артерии и аорте, у крыс с генетически обусловленной гипертензией рецепторов несколько больше, но утверждать это пока еще рано. В ходе работы мы убедились в том, что изучать рецепцию всей массы сосуда, по всей видимости, некорректно ввиду неоднородности его строения. В дальнейшем надо потратить усилия на то, чтобы изолировать, по крайней мере мышечную и эндотелиальную массу ткани, либо возвратиться к исследованию поставленного вопроса на культуре ткани.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Жуков Д. А. Рецепторное связывание кортикостерона в структурах мозга, принимающих участие в регуляции гипоталамо-гипофизарно надпочечниковой системы. — Физиол. журн. СССР, 1983, 69, № 11, 1463—1466.
- Комиссаренко В. П., Тронько Н. Д. Современные представления о механизме действия глюкокортикоидных гормонов. — Физиол. журн. УССР, 1982, 28, № 6, 721—723.
- Маленченко А. А., Матвеев Е. Г., Лившиц И. Б. и др. Радиоизотопные методы исследования в эндокринологии. Минск, 1976.
- Шаляпина В. Г., Жуков Д. А., Гарина И. А., Ракицкая В. В. Транс-рецепторные механизмы в действии кортикостероидных гормонов. В кн.: Физиология гормональной рецепции. Л., 1986, 34—69.
- Janssens, J. Ph. Werkingmechanismen van steroidhormonen. — Tijdschr. geneesk., 1984, 40, N 8, 529—535.
- Junker, K. Glucocorticoid receptors of human mononuclear leucocytes *in vitro*. — J. Clin. Endocrinol. and Metabol., 1983, 57, N 3, 506—512.
- Kornel, Z., Kanamarlapudi, N., Ramsay, C., Thavers, O., et al. Arterial steroid receptors and their putative role in the mechanism of hypertension, 1983, 19, N 1a, 333—344.
- Nichols, N. R., Hguyen, H. H., Meyer, W. J. Physical separation of aortic corticoid receptors with type 1 and type 11 specificates. — J. Steroid Biochem., 1985, 22, N 5, 517—582.
- Stekiel, W. J., Contney, S. Y., Burke, M. J., et al. *In situ* differences in small artery and vein transmembrane potentials in spontaneously hypertensive rats. — Progress applied microcirculation, 1985, 8, 193—199.