

**Вклад TASK-1 каналов в регуляцию тонуса артерий разных органов у крыс**

**Научный руководитель – Швецова Анастасия Алексеевна**

**Лазаренко Варвара Сергеевна**

*Студент (бакалавр)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия

*E-mail: varyalazarenko98@yandex.ru*

Ключевая роль ряда семейств калиевых каналов в регуляции тонуса сосудов не вызывает сомнений. Доказано, что они оказывают антиконстрикторное влияние в гладкой мышце артерий, то есть противодействуют развитию сокращения. Более того, они подвержены регуляторным влияниям со стороны эндотелия и различных вазоактивных веществ. Недавно описанные в сосудистом русле двупоровые калиевые каналы  $K_{2P}$  в этих отношениях практически не изучены. Функциональная роль одного из представителей  $K_{2P}$ , чувствительных к кислоте TASK-1 каналов, продемонстрирована в сосудах малого круга кровообращения. Однако роль TASK-1 каналов в регуляции тонуса сосудов большого круга кровообращения, играющих ключевую роль в регуляции системного артериального давления, а также влияние эндотелия на их активность практически не изучены. В связи с этим, целью работы было (1) изучить вклад TASK-1 каналов в регуляцию тонуса артерий разных органов крысы и (2) оценить возможное модулирующее влияние эндотелия на активность этих каналов.

В работе использовали половозрелых самцов крыс Вистар. Объектами исследования служили артерии разных органов: брыжейки, икроножной мышцы, почек, мозга, сердца и легких. Сократительные ответы артерий регистрировали в изометрическом режиме в системе wire-myograph. Оценивали эффект блокады TASK-1 каналов с помощью AVE1231 ( $10^{-6}$  M) на вызванные агонистом  $\alpha_1$ -адренорецепторов метоксамином или агонистом рецепторов тромбоксана  $A_2$  U46619 сократительные ответы сегментов артерий с интактным эндотелием, а также в условиях фармакологической блокады эндотелия (L-NNA  $10^{-4}$  M, индометацин  $10^{-5}$  M, TRAM34  $10^{-6}$  M и UCL1684  $10^{-7}$  M). Для каждого «опытного» сегмента (с AVE1231) существовал «контрольный» сегмент (time-control, добавление растворителя DMSO в эквивалентном объеме).

В соответствии с данными литературы AVE1231 способствовал усилению сократительных ответов легочных артерий на U46619. Блокада TASK-1 каналов с помощью AVE1231 не повлияла на сократительные реакции таких артерий большого круга кровообращения как базилярная артерия, артерии брыжейки, икроножной мышцы, междольевые артерии почек ни до, ни после блокады эндотелиальных влияний. AVE1231 также не оказал значимого влияния на сократительные ответы артерии межжелудочковой перегородки в присутствии эндотелия, однако в условиях его блокады наблюдалась тенденция к увеличению базального тонуса и значимое усиление сократительных реакций на U46619.

Таким образом, в результате проделанной работы показано, что TASK-1 каналы не оказывают антиконстрикторного влияния в артериях брыжейки, базилярной артерии, междольевых артериях почек и артерии икроножной мышцы крыс. В артерии межжелудочковой перегородки TASK-1 каналы обладают антиконстрикторным влиянием на фоне фармакологической блокады эндотелия, что может свидетельствовать в пользу их защитной роли в коронарных артериях в условиях эндотелиальной дисфункции.

Выражаю благодарность научному руководителю Швецовой Анастасии Алексеевне за помощь в работе и Sanofi за предоставленный AVE1231.