ВЛИЯНИЕ ПАРАТИРЕОИДНОГО ГОРМОНА НА ТРАНСПОРТ Ca^{2+} В ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ ЭЛЕМЕНТАХ СОСУДА

Д. И. ХУДАВЕРДЯН, А. С. ТЕР-МАРКОСЯН, К. С. КИШОЯН, Г. А. ГЕВОРГЯН*

Ереванский медицинский институт, кафедра физиологии;

*Институт биохимии АН АрмССР

Паратгормон—кальций—гладкие мышцы.

В настоящее время несомненный интерес представляет изучение механизмов действия специфического регулятора обмена кальция—ПТГ на ткани, функция которых кальцийзависима. В этом аспекте особый интерес представляют возбудимые ткани. Ранее нами [2—4] было показано, что ПТГ в физиологических дозах стимулирует вход кальция в синапсосомы коры головного мозга и нейроны окологлоточного ганглия виноградной улитки, в основе чего лежит активация потенциалзависимого кальциевого канала [1]. В данном сообщении приводятся результаты исследования действия ПТГ на транспорт Ca^{2+} в гладкомышечные элементы сосудов.

Материал и методика. Опыты проводили на белых беспородных крысах-самцах, массой 150—200 г. Под эфирным наркозом изолировали бедренные артерии, разделяли на сегменты. Последние после препаровки и взвешивания инкубировали в среде, содержащей (в М): KCl—0,1; трис-малеат—0,02; $MgCl_2$ —0,005; АТФ—0,002, глюкозу—2, ПТГ— 10^{-10} (или 10^{-8} М) (Sigma, США) и $^{45}CaCl_2$ —1 мкКи (Изотоп, СССР). Контрольные пробы не содержали ПТГ. Инкубацию сегментов, основываясь на ранее полученных данных [3, 4], проводили в течение 15 сек и 30 мин. После соответствующей инкубации и промывки (в инкубационной среде в трехкратном объеме, не содержащей $^{45}Ca^{2+}$ и ПТГ) пробы помещали в сцинтилляционные флаконы, добавляя 0,5 М раствора протозола (NEN, США) для солюбилизации. После полной солюбилизации добавляли сцинтиллятор Брея [5] и проводили измерения на счетчике Robo-jolee (отомикс Контрал SL—2:1 (Франция)). Количество поглощенного $^{45}Ca^{2+}$ гладкими мышцами сосуда выражали в пг/мг массы сегмента. Статистическую обработку результатов проводили по Стьюденту.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования приведены в таблице, из которой следует, что ПТГ усиливает вход $^{45}Ca^{2+}$ в гладкомышечные элементы сосуда. При этом максимальные сдвиги наблюдались при инкубации в течение 15 сек в условиях наличия ПТГ в концентрации 10^{-10} М. Увеличение Ca^{2+} -аккумулирующей способности при:

Сокращения: ПТГ—паратгормон.

Влияние ПТГ на транспорт $^{45}\text{Ca}^{2+}$ (в пг/мг массы) в гладкомышечные элементы бедренной артерии крысы

Время инкубации	$^{45}\text{Ca}^{2+}$, пг/мг массы		
	Контроль	ПТГ, 10^{-10} М	ПТГ, 10^{-8} М
15 сек n=5	7.8±1.0	39.5±4.0 P<0.01	23.0±2.1 P<0.01
30 мин n=5	37.0±1.4	42.0±4.7 P>0.5	45.1±5.8 P>0.5

этом составляло 400%. При повышении концентрации ПТГ до 10^{-8} М сдвиги были менее выражены и составляли 195%. Аналогичный эффект был обнаружен и при действии ПТГ на ганглии виноградной улитки [4]. Этот феномен известен в литературе [6] как ауторегуляторный фактор «down-регуляция» — способность больших доз ПТГ уменьшать количество рецепторов и плазматических мембран в органах-мишеней. Дальнейшая инкубация проб до 30 мин при наличии ПТГ в концентрации 10^{-10} М и 10^{-8} М достоверных сдвигов по сравнению с контролем не выявила. Наблюдалась лишь небольшая тенденция к повышению Ca^{2+} -аккумулирующей способности гладкомышечных элементов.

Наши результаты коррелируют с данными литературы [7, 8], свидетельствующими о действии ПТГ на систему кровообращения. Установлен, в частности, гипотензивный эффект ПТГ у земноводных и млекопитающих с максимумом сдвигов на 60 с. Следует отметить, что временной показатель и направленность в Ca^{2+} -аккумулирующей способности гладких мышц бедренной артерии совпадают с таковыми в нервной ткани — синаптосомах коры головного мозга крысы [2] и нейронах окологлоточного ганглия виноградной улитки [4].

Анализ данных, полученных при инкубации сегментов сосуда в условиях наличия ПТГ, позволяет предположить, что стимуляция транспорта Ca^{2+} в гладкомышечные элементы артерии есть следствие активации потенциалуправляемых кальциевых каналов. В пользу этого предположения свидетельствуют наши данные [3, 4], полученные на нервных клетках (нейронах, синаптосомах, ганглиях), прямо указывающие на активацию ПТГ потенциалуправляемых кальциевых каналов в мембране.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лукьянец Е. А., Тер-Маркосян А. С., Худавердян Д. Н., Костюк П. Г. *Нейрофизиология*, 22, 1, 25, 1990.
2. Луценко В. К., Тер-Маркосян А. С., Хлебникова Н. В., Худавердян Д. Н. *Бюл. exper. биол. и медицины*, 104, 8, 146, 1987.
3. Худавердян Д. Н., Крыжановский Г. Н., Тер-Маркосян А. С., Луценко В. К. *Тез. конф. по физико-хим. биол. и биотехнологии в медицине*. 51, Ереван, 1986.
4. Худавердян Д. Н., Тер-Маркосян А. С., Айрапетян С. Н. В кн.: *Кальцийрегулирующая система в норме и патологии*, 21, Ереван, 1988.
5. Bray G. A. *Anal. Biochem.*, 1, 279, 1960.

6. Forte O. H., Langeluttlng S. G., Poelling R. E., Thomas M. L. *Amer. J. Physiol.* 242, 3, 475, 1975.
7. Pang P. K. T., Yong M., Oguro C., Phillips J. G., Yee J. A. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 41, 1, 133, 1980
8. Strickland M. L., Moore P. L., Pang P. K. T., Grass H. M. F. *J. Comp. Physiol.* 147, 1, 101, 1982.

Поступило 29.I 1990 г.

Биолог. журн. Армении, № 6.(43) 1990

УДК 615:612.32

КОНЦЕПЦИИ МЕХАНИЗМОВ ЦИТОПРОТЕКТИВНОГО И АНТИСЕКРЕТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ БЛОКАТОРОВ КАЛЬЦИЯ НА СЛИЗИСТУЮ ОБОЛОЧКУ ЖЕЛУДКА

Г. А. МИНАСЯН

В-клиническая больница, г. Ереван

Желудок—соляная кислота—блокаторы кальция.

Кальций играет важную роль в гастринной стимуляции желудочной секреции [9]. Продукция соляной кислоты под влиянием Ca^{2+} превышает гастринстимулированную секрецию HCl на 50–75% [6]. Как интрагастральное введение кальция, так и гиперкальциемия вызывают, с одной стороны, прямую стимуляцию обкладочных клеток путем активации карбоангидразы этих клеток и потенцирования эффекта гистамина, с другой—гиперплазию гастринных клеток слизистой оболочки желудка и повышение продукции ими гастрина [9]. Большое значение кальция в секреторном процессе позволило рассматривать гиперкальциемия и изменения в транспорте кальция через мембрану слизистой желудка в качестве одного из патогенетических факторов гастродуоденального язвообразования [1]. Наиболее эффективно трансмембранный перенос Ca^{2+} блокируется антагонистами кальция [8, 10]. Использование нами блокаторов кальция, в частности, нифедипина в эксперименте и в клинике [2, 3] показало их способность угнетать желудочную секрецию, оказывать выраженный цитопротективный и антиязвочный эффект. В процессе этих исследований, а также при изучении действия блокаторов кальция на уровне функциональных блоков [5] были установлены некоторые важные особенности действия антагонистов кальция, однако не был представлен механизм в целом.

Цель данного сообщения—обобщить и представить некоторые механизмы действия блокаторов кальция и на их основе разработать по возможности более целостную концепцию действия этого класса фармакологических средств на уровне слизистой оболочки желудка и организма в целом.