

Влияние ацетальдегида на проведение волны возбуждения в монослое неонатальных крысиных кардиомиоцитов

А.Д. Подгурская, В.А. Цвеляя, Н.Н. Кудряшова, М.М. Слотвицкий, К.И. Агладзе
Московский физико-технический институт (государственный университет)

Ацетальдегид, первичный метаболит этанола, известен своим токсическим действием при накоплении в организме человека. Кроме того, преимущественно с ацетальдегидом связано патологическое воздействие алкоголя на сердце. Тем не менее, механизм действия данного вещества полностью не изучен, в том числе мало известно его влияние в клинических дозах на кардиомиоциты.

В экспериментах на изолированных взрослых крысиных желудочковых миоцитах было показано ингибирование тока I_{K1} при воздействии 3 и 53.7 ± 7.7 μM ацетальдегида [1]. На желудочковых кардиомиоцитах морской свинки [2] и предсердных кардиомиоцитах лягушки [3] было выявлено повышение кальциевого тока при воздействии 300 μM , в то же время, на концентрациях ацетальдегида до 1 мМ отсутствовал эффект на токи I_{Na} , I_{K1} , I_K . На культуре первичных атриальных крысиных кардиомиоцитов была найдена критическая доза ацетальдегида, при которой выживают клетки, и она составила 400 μM [4]; однако непосредственного влияния на потенциал-зависимые ионные каналы и на межклеточные контакты изучено не было. Таким образом, в данной работе мы поставили целью изучить влияние ацетальдегида на распространение волны возбуждения в монослое неонатальных кардиомиоцитов крыс методом оптического картирования

В зависимости от возрастающей концентрации ацетальдегида (0.2-18.5 мМ) были измерены скорости распространения волны возбуждения (рис. 1). При концентрации 3.9 ± 1.3 мМ прекращалось нормальное распространение волны возбуждения. Далее было проанализировано формирование спиральных волн ре-ентри в зависимости от концентрации ацетальдегида (рис. 2). Наблюдается рост количества формирующихся волн реентри при концентрациях 3.9, 10.1, 12.5 мМ ацетальдегида. Эффект вещества был необратимым.

Таким образом, при повышении концентрации ацетальдегида скорость распространения волны возбуждения уменьшается на 20% при концентрациях от 0.2 до 3.9 мМ. При больших концентрациях нормальное распространение волны возбуждения заканчивалось и наблюдалось прогрессирующее возникновение спиральных волн. Учитывая тот факт, что эффект был необратимым, это может говорить о связывании ацетальдегида с клеточной мембраной, его накоплением в клетках и связанным с этим токсическим действием на сердечную ткань.

Литература

1. *Bébarová M.* [et al.] Acetaldehyde at Clinically Relevant Concentrations Inhibits Inward Rectifier Potassium Current I_{K1} in Rat Ventricular Myocytes //Physiological Research. – 2015. – Т. 64. – №. 6. – С. 939.
2. *Chen F.U.S.* [et al.] Effects of acetaldehyde on membrane potentials and ionic currents in single cardiac myocytes //Pharmacy and pharmacology communications. – 1999. – Т. 5. – №. 9. – С. 565-570.
3. *Chen F.S.* [et al.] Effects of acetaldehyde on action potentials and Ca^{2+} currents in single atrial myocytes from the bullfrog //Pharmacology. – 2012. – Т. 90. – №. 3-4. – С. 216-222.
4. *Zhao Y.* [et al.] Effect of ethanol and its metabolites on acetylcholine-sensitive K (+) channel Kir3. 1 protein expression of neonatal rat primary atrial cardiomyocytes //Zhonghua xin xue guan bing za zhi. – 2015. – Т. 43. – №. 7. – С. 609-613.

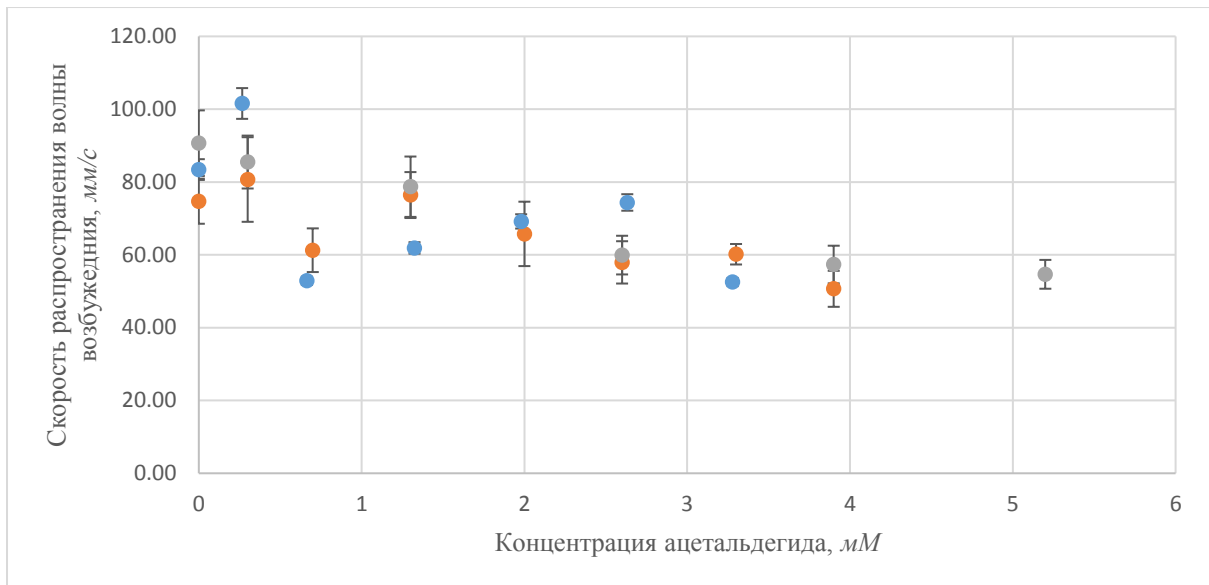


Рис. 1. Зависимость скорости распространения волны возбуждения от концентрации ацетальдегида (для 3 образцов).

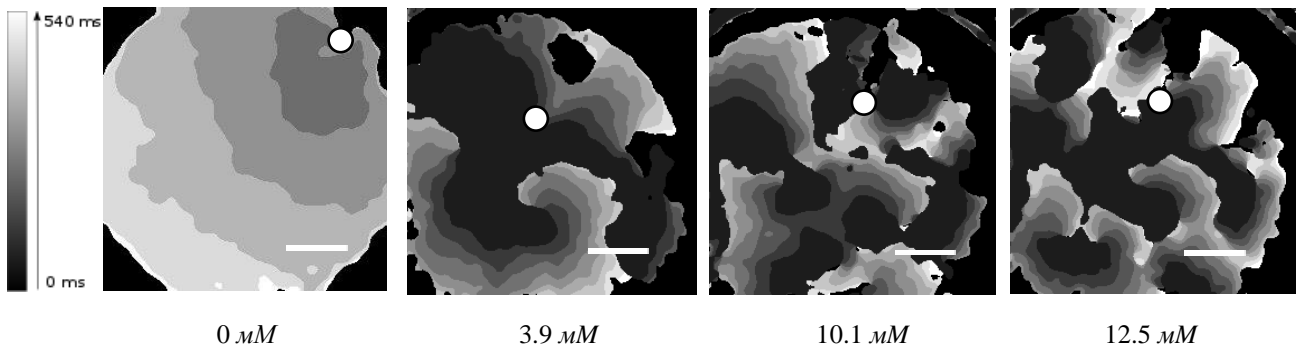


Рис. 2. Активационные карты монослоя неонатальных крысиных кардиомиоцитов. Шкала 12μм. Белым кружком обозначено положение стимулирующего электрода.