

А. Л. УРАКОВ, А. Г. БАРАНОВ

ВЛИЯНИЕ РАННИХ СРОКОВ ИШЕМИИ НА ПРОЦЕССЫ ДЫХАНИЯ И ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ В МИТОХОНДРИЯХ МИОКАРДА СОБАК

Одним из ранних изменений в энергетической функции митохондрий при ишемии является уменьшение использования НАД — зависимых субстратов (НАД — ЗС) [5—7, 10]. В литературе отсутствуют данные о динамике изменения использования различных НАД — ЗС митохондриями сердца при ишемии.

Целью настоящей работы явилось изучение использования митохондриями сердечной мышцы НАД — ЗС при ранних сроках ишемии.

Методика исследований. Опыты проведены с митохондриями левого желудочка 29 беспородных собак. В I серии (8 собак) исследовались митохондрии здорового сердца. Во II серии (6 собак) использовались митохондрии из зоны тридцатиминутной ишемии, вызванной лигированием в средней трети передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии. В III серии (5 собак) исследовались митохондрии, выделенные из интактной зоны левого желудочка. В IV серии изучались митохондрии зоны 3-часовой ишемии, в V — митохондрии миокарда вне зоны ишемии желудочка (по 5 собак в каждой серии).

Выделение митохондрий и исследование дыхательной функции их полярографическим методом производилось по общепринятой методике [2, 8, 9, 11], опубликованной нами ранее [1].

Результаты и их обсуждение. Как следует из результатов экспериментов, приведенных в табл. 1, в течение 3-часовой экспериментальной ишемии миокарда в митохондриях сердечной мышцы происходит прогрессивное снижение окисления глутаминовой кислоты. Уже в митохондриях зоны 30-минутной ишемии наблюдается падение скорости сопряженного окисления глутамата (V_3), что при неизменном коэффициенте фосфорилирования (АДФ/О) сопровождается снижением скорости фосфорилирования АДФ (АДФ/т). В митохондриях зоны 3-часовой ишемии эти изменения еще более нарастают, еще более понижается скорость сопряженного окисления глутамата, уменьшается дыхательный контроль (ДК), коэффициент фосфорилирования остается прежним, еще более понижается скорость фосфорилирования АДФ.

Вне зоны ишемии достоверные изменения в митохондриях обнаруживаются лишь при 30-минутной ишемии и проявляются уменьшением скорости фосфорилирования АДФ при окислении глутамата. Достоверных изменений использования сукцината и альфакетоглутарата митохондриями обеих зон при ишемии не обнаружено.

Результаты работы приводят к заключению, что при ишемии мио-

Таблица 1

Изменение использования глутаминовой кислоты митохондриями миокарда в ранние сроки ишемии (среда инкубации: 0,225 М маннит, 0,075 М сахараза, 5 мМ ЭДТА, 3 мМ KH_2PO_4 , pH 7,45, 5 мМ трис-HCl. Скорость окисления выражена в $\text{O}_2/\text{мг белка}\cdot\text{сек}$; скорость фосфорилирования—в мкМ АДФ/мг белка·сек).

Субстраты	V_4	V_3	$\text{ДК}_{\text{Ларри}}$	АДФ/0	АДФ/t
-----------	-------	-------	----------------------------	-------	-------

Митохондрии здорового сердца

Сукцинат №=22	$0,51\pm0,01$	$1,15\pm0,05$	$2,30\pm0,01$	$1,52\pm0,11$	$1,91\pm0,18$
Глутамат №=15	$0,22\pm0,02$	$0,72\pm0,06$	$3,38\pm0,32$	$2,52\pm0,14$	$1,83\pm0,21$
Альфакетоглутарат №=13	$0,23\pm0,02$	$0,60\pm0,07$	$2,68\pm0,25$	$2,46\pm0,32$	$1,43\pm0,13$

Митохондрии миокарда зоны 30 мин. ишемии

Сукцинат №=14	$0,56\pm0,04$	$1,20\pm0,05$	$2,17\pm0,11$	$1,40\pm0,10$	$1,63\pm0,10$
Глутамат №=16	$0,20\pm0,01$	$0,54\pm0,04$	$2,60\pm0,26$	$2,25\pm0,23$	$1,16\pm0,13$
Альфакетоглутарат №=9	$0,20\pm0,02$	$0,52\pm0,05$	$2,37\pm0,29$	$2,83\pm0,63$	$0,81\pm0,17$

Митохондрии миокарда вне зоны 30 мин. ишемии

Сукцинат №=10	$0,55\pm0,03$	$0,89\pm0,10$	$1,90\pm0,13$	$1,32\pm0,12$	$1,14\pm0,14$
Глутамат №=15	$0,26\pm0,01$	$0,73\pm0,02$	$2,50\pm0,30$	$1,70\pm0,09$	$1,23\pm0,09$
Альфакетоглутарат №=7	$0,21\pm0,02$	$0,57\pm0,05$	$2,52\pm0,26$	$2,67\pm0,47$	$1,13\pm0,16$

Митохондрии миокарда вне зоны 3 час. ишемии

Сукцинат №=9	$0,54\pm0,03$	$0,91\pm0,09$	$1,98\pm0,13$	$1,40\pm0,12$	$1,78\pm0,15$
Глутамат №=13	$0,24\pm0,01$	$0,72\pm0,03$	$3,40\pm0,28$	$2,70\pm0,28$	$2,04\pm0,13$
Альфакетоглутарат	$0,19\pm0,02$	$0,50\pm0,07$	$2,79\pm0,31$	$2,53\pm0,56$	$1,22\pm0,17$

Митохондрии миокарда 3 час. ишемии

Сукцинат №=9	$0,53\pm0,04$	$0,93\pm0,09$	$1,80\pm0,11$	$1,33\pm0,13$	$1,43\pm0,15$
Глутамат №=12	$0,22\pm0,01$	$0,39\pm0,04$	$1,70\pm0,28$	$2,52\pm0,19$	$0,95\pm0,13$
Альфакетоглутарат №=9	$0,22\pm0,01$	$0,44\pm0,06$	$2,00\pm0,27$	$2,50\pm0,45$	$1,00\pm0,16$

карда более уязвима система окисления митохондриями глутаминовой кислоты. По-видимому, изменение метаболического состояния митохондрий при ишемии, низкоэнергетический сдвиг, начинается с уменьшения использования глутамата, снижения скорости дыхания активного состояния (в присутствии АДФ), снижения скорости фосфорилирования АДФ и лишь при дальнейшем развитии патологического процесса подавляются остальные НАД—ЗС.

Описанное изменение функции митохондрий миокарда при корона-

рогенной модели ишемии может иметь компенсаторное значение, так как в этих условиях глутаминовая кислота может превращаться в янтарную кислоту через цикл Робертса, минуя основное узкое место на пути окисления при ишемии — дефицит НАД⁺ [3]. Сукцинат же является наиболее энергодающим субстратом цикла Кребса, а система окисления янтарной кислоты при патологии является наиболее устойчивой [4].

Ижевский медицинский институт

Поступило 4/1 1978 г.

Ա. Լ. ՈՒՐԱԿՈՎ, Ա. Գ. ԲԱՐԱՆՈՎ

ՍԱԿԱՎԱՐՅՈՒՆՈՒԹՅԱՆ ՎԱՂ ՇՐՋԱՆՆԵՐԻ ԱԶԳԵՅՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՇՆՆԵՐԻ ՄԻՈԿԱՐԴԻ ՄԻՏՈՔՈՆՏՐԻԱՆԵՐԻ ՇՆՋԱՌՈՒԹՅԱՆ
ԵՎ ՕՔՍԻԴԱՅՆՈՂ ՖՈՍՖՈՐԻԼԱՅՄԱՆ ՊՐՈՑԵՍՆԵՐԻ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Փորձում ուսումնասիրվել է առողջ սրտի միտոքոնդրիաներում շնչառությունը և օքսիդացնող ֆոսֆորիլացումը, երեսուն րոպեանոց և երեք ժամանոց սակավարյունության զոնաները և ձախ փորորի միոկարդի սակավարյունությունից դուրս զուտառամինաթթվի, ալֆակետոգլյուտարաթթվի և հակինտաթթվի ներկայության ժամանակ առանձին-առանձին:

A. L. URAKOV, A. G. BARANOV

EFFECT OF EARLY PERIODS OF ISHEMIA ON THE PROCESS OF BREATHING AND OXIDIZING PHOSPHOLATION IN MITOCHONDRIA OF DOG MYOCARDIUM

S u m m a r y

The authors have studied breathing and oxidizing phospholajion in mitochondria of healthy hearts, zones of thirty-minute and three-hour ischemias and myocardium out of ischemic zones of the left ventricle in presence of amber, alpha cetoglutaric and glutaminic acids separately.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Баранов А. Г., Ураков А. Л., Кровообращение, 1977, 5, 14—17.
2. Кондрашова М. Н., Анащенко А. А. В сб.: «Руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом». М., «Наука», 1973, 106—129.
3. Кондрашова М. Н., Маевский Е. И., Бабаян Г. В., Саакян И. Р., Ахмеров Р. Н. Митохондрии. Биохимия и ультраструктура. М., «Наука», 1973, 112—129.
4. Кондрашова М. Н. Митохондрии. Биохимические функции в системе клеточных органелл. М., «Наука», 1969, 23—29.
5. Фетисова Т. В., Фролькис Р. А. Биохимия инфаркта миокарда. «Здоровье», Киев, 1976.
6. Фролькис Р. А. Компоненты тканевой дыхательной цепи сердечной мышцы и их изменение при инфаркте миокарда. Автореф. докт. дисс., Харьков, 1971.
7. Barner H. B., Katsler G. C. et al. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 1970, 60, 694—703.
8. Chance B., Williams G. R. J. Biol. Chem., 1955, 217, 383.
9. Chance B. In: Energy llnced Functions of Mitochondria. New York, 1963, 321.
10. Henderson A. N., Craig R. T., Gorlin R. et al. Am. J. Physiol., 1965, 217, 1752—1756.
11. Schneider W. S. J. Biol. Chem., 1948, 176, 259.