

Г. В. ЦИТЛАНДЗЕ, Ф. О. ШРАЙБМАН, В. Я. ФУРМАН, М. Г. СТУРУА,  
Г. И. ГЕДЕВАНИШВИЛИ, М. М. ЗААЛИШВИЛИ

## ИЗМЕНЕНИЕ СТРУКТУРЫ МИОЗИНА СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

В ряде работ был исследован аминокислотный состав миозина человека и животных в норме и при некоторых патологических состояниях [7—9, 11].

В настоящей работе на трупном материале был определен аминокислотный состав, термодинамические параметры и АТФ-азная активность миозина сердечной мышцы человека в норме и при инфаркте миокарда. За норму брали сердце практически здоровых людей, погибших от несчастного случая. Миозин выделяли в норме и из пораженного ишемией участка (очаг инфаркта), согласно ранее описанному методу [6]. Аминокислотный состав белка определяли на анализаторе фирмы LKB. Гидролиз проводили в стандартных условиях в течение 24 часов. Термодинамические параметры растворов миозина из нормальной сердечной мышцы и при патологии рассчитывались по кривым «плавления», полученным с помощью дифференциального сканирующего микрокалориметра оригинальной конструкции [1] при изменении температуры от 10 до 70°C.

Исследования аминокислотного состава препаратов миозина, выделенного из нормального и инфарктного участков (табл. 1), показали достоверные изменения в аминокислотном составе. Миозин, выделенный из инфарктного участка, содержал пониженное количество остатков глутаминовой кислоты и лейцина—аминокислот, способствующих  $\alpha$ -спиральной структуре,—и повышенное количество треонина, серина и пролина—нарушающих  $\alpha$ -спиральность аминокислотных остатков, а также нейтрального в отношении спиральности глицина.

Такие изменения аминокислотного состава миозина должны были отразиться и на вторичной структуре белка. В этой связи был проведен сравнительный анализ теплофизических свойств миозина в процессе «плавления» его структуры. Результаты представлены в табл. 2, из которой видно, что температурные интервалы перехода совпадают, а энтальпия перехода для миозина инфарктного участка составляет 4,3 ккал/моль, что на 0,5 ккал/моль меньше соответственной величины для миозина в норме.

Измерения АТФ-азной активности миозина также выявляют заметное различие. Если в норме эта величина составляет  $1,12 \gamma \text{ P}_i \text{ мин/мг}$  белка, то для миозина из инфарктного участка АТФ-азная активность уменьшается до  $0,7 \gamma \text{ P}_i \text{ мин/мг}$  белка.

Полученные результаты взаимосвязаны и позволяют предположить, что в ишемизированном участке миокарда происходит синтез нового изоэнзима миозина с более рыхлой структурой и низкой АТФ-азной ак-

тивностью по сравнению с миозином, выделенным из нормального миокарда.

Изменение изоэнзимного состава миозина миокарда наблюдалось при ряде патологий—гипертиреозе [9, 11], гипертрофии, недостаточности [3—6], но, исходя из доступных нам литературных данных, подобные исследования не проводились на ишемизированных участках миокарда, по-видимому, из-за относительной быстротечности развития инфаркта миокарда и вытекающей отсюда кажущейся невозможности замещения заметного количества миозина новым изоэнзимом.

Таблица 1  
Аминокислотный состав миозинов, выделенных из нормального и инфарктного участков миокарда

Аминокислота	Норма	Инфаркт
Способствующие $\alpha$ -спиральности		
Лизин	98,4 $\pm$ 1,1	96,7 $\pm$ 2,3
Гистизин	17,8 $\pm$ 1,6	19,9 $\pm$ 1,5
Аргинин	57,8 $\pm$ 0,8	57,4 $\pm$ 2,6
Аспарагиновая кислота	105,6 $\pm$ 2,9	101,4 $\pm$ 2,5
Глутаминовая кислота	235,1 $\pm$ 1,7	205,2 $\pm$ 2,5
Аланин	86,2 $\pm$ 2,0	85,3 $\pm$ 2,8
Лейцин	89,4 $\pm$ 3,8	77,2 $\pm$ 5,0
Тирозин	20,1 $\pm$ 0,5	22,9 $\pm$ 1,0
Фенилаланин	33,7 $\pm$ 1,4	32,9 $\pm$ 3,6
Нарушающие $\alpha$ -спиральность		
Треонин	48,4 $\pm$ 1,0	53,1 $\pm$ 1,0
Серин	44,8 $\pm$ 1,4	59,7 $\pm$ 0,9
Пролин	30,3 $\pm$ 1,7	37,2 $\pm$ 2,5
Валин	45,5 $\pm$ 1,1	46,6 $\pm$ 5,1
Изолейцин	39,3 $\pm$ 0,6	39,0 $\pm$ 0,7
Нейтральные		
Глицин	46,9 $\pm$ 1,1	66,7 $\pm$ 4,3

Учитывая, что миокард обладает высокой скоротечностью белкового обмена [3, 4, 10], который при патологических состояниях может резко ускоряться, например при гипертрофии миокарда, время полураспада миозина уменьшается с 8 до 3 суток [3], вполне возможно, происходит еще более резкая интенсификация обменных процессов, и за время от начала ишемии до гибели мышечных клеток возможна замена заметного количества миозина на новый изоэнзим.

Эти факты дают возможность по-новому взглянуть на некоторые аспекты патогенеза инфаркта миокарда. Можно высказать предположение, что инфаркт миокарда не является только простым некротическим процессом, характеризующимся постепенной деструкцией отдельных функциональных групп ишемизированной мышечной клетки, завершаемой ее гибелью.

Вероятно, что в клетках, попавших в экстремальные ишемические условия, на ранней, донекротической, стадии происходит ряд перестроек, направленных на перевод функционирования клетки на энергетически

более экономный режим. В процессе такой перестройки происходит также замена одного изоэнзима миозина на другой, обладающий меньшей АТФ-азной активностью.

Т а б л и ц а 2

Термодинамические параметры плавления миозина левого желудочка сердца человека в норме и при инфаркте миокарда

П а р а м е т р	Обозначения	Размерность	Норма	Инфаркт
Начальная температура перехода	$T_H$	°C	36,8	36,4
Конечная температура перехода	$T_K$	°C	60	60,1
Температурный интервал перехода	$T_K - T_H$	°C	23,2	23,7
Температура плавления	$T_{\max}$	°C	46,2; 50,2	46,4; 51
Энтальпия перехода	$H$	ккал/моль	4,8	4,3

Примечание: концентрация миозина 7 мг/мл; 0,5 М KCl; 0,02 М Трис-HCl; pH 7,2.

Однако ускоренный синтез нового изоэнзима неизбежно приводит к добавочным энергетическим затратам. В результате образуется так называемый «порочный круг», имеющий, возможно, немалое значение для патогенеза инфаркта миокарда.

На основании вышеописанной гипотезы представляет несомненный интерес исследование влияния веществ кратковременно блокирующих синтез белка, на динамику развития экспериментального ишемического процесса.

Институт физиологии АН ГССР  
им. И. С. Бериташвили

Поступила 9/1 1984 г.

Գ. Վ. ՅԻՏԼԱՆԱԶԵ, Ֆ. Օ. ՇՐԱՅԲՄԱՆ, Վ. ՅԱ. ՖՈՒՐՄԱՆ, Մ. Գ. ՍՏՈՒՐՈՒԱ,  
Գ. Ի. ԳԵԴԵՎԱՆԻՇՎԻԼԻ, Մ. Մ. ԶԱԱԼԻՇՎԻԼԻ

ՄՐՏԱՄԿԱՆԻ ԻՆՖԱՐԿՏԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ՄԱՐԴՈՒ ՄՐՏԻ ՄԻՈԶԻՆԻ  
ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԱՅԻՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

### Ա մ փ ն փ ու մ

Շույց է տրված, որ ինֆարկտային տեղամասում կատարվում է նոր իզոէնզիմ միոզինի սինթեզ, որը տարբերվում է նորմալից ամինոթթվային կազմով, ցածր կառուցվածքով և առավել ցածր ԱՆՖ-ազային ակտիվությամբ: Առաջարկված է հիպոթեզ սրտամկանի ինֆարկտի ախտածնության մեջ նոր իզոէնզիմի սինթեզի հնարավոր դերի մասին:

G. V. Tsitlanadze, F. O. Shraibman, V. Ya. Furman,  
M. G. Sturua, G. I. Gedevanishvili, M. M. Zaalishvili

## The Changes in the Structure of Myosin of the Human Heart in Myocardial Infarction

### S u m m a r y

It is shown that in the infarctial zone there takes place the synthesis of the new isoenzyme of myosin, which differs from the normal one by its aminoacidic composition, lowered structuring and low ATP-activation. The hypothesis is suggested about the possible role of the synthesis of this isoenzyme in the pathogenesis of myocardial infarction.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Герасимов В. В., Геташвили Г. Р., Мелитаури Т. Г., Михайлов В. С. В кн.: «Вопросы биохимии нервной и мышечной системы». Тбилиси. Мецниереба, 134—145, 1972.
2. Давидова С. М., Каламकारова М. В., Колесова О. Б., Порлубная Э. А., Че-чулина Ю. С., Штранкфельд И. Г. Биофизика, 21, 2, 295—299, 1976.
3. Моркин Е., Кимата С. В кн.: «Метаболизм миокарда». «Медицина», 105—129, 1975.
4. Оганесян С. С., Замятин Т. С., Элоян М. А., Геворкян Р. А., Мовсесян А. Р. В кн.: «Метаболизм миокарда». «Медицина», 189, 1977.
5. Оганесян С. С. Мат. конф. «Биофизические основы патологического состояния мышц и энергетическое обеспечение сократительного аппарата». Тбилиси, 175—176, 1973.
6. Цитланадзе Г. В., Фурман В. Я., Стурца М. Г., Гедеванишвили Г. И., Мдинарашвили Н. Ш., Заалишвили М. М. Изв. АН ГССР, серия биологическая (в печати).
7. Barany M., Gaetjens E., Barany K., Karp E. Arch. of Biochem. and Biophys., 106, 280—283, 1964.
8. Kritcher E. M., Thyrum P. T. Luchl J., B. V. A., 221, 2, 264—271, 1970.
9. Morkin E. Circulation Res., 44, 1, 1—7, 1979.
10. Swinghedaw B., Shwartz K., Berlowick J., Bouveret P., Lompre A. M., Thiem N. V., Lacombe J. Basic Res. Cardiol., 75, 1, 143—148, 1980.
11. Thyrum T., Kritcher E. M. Luchl J. B. V. A. 197, 2, 355—356, 1970.

УДК 616.127—005.8+616.13—092.9:612.117

Ю. Г. НОВИКОВ, Л. П. ОХАПКИНА, Л. В. ТИХОНОВА

### ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ОСТРОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА НА СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ

Сложность проблемы ишемической болезни сердца, ее огромное социальное и медико-биологическое значение общеизвестны [5, 7]. Результаты лечения острой коронарной недостаточности и инфаркта миокарда в большой мере зависят от времени оказания медицинской помощи. Моделирование острой ишемии миокарда различной длительности дает возможность проследить за развитием патологического процесса, обосновать патогенетическую терапию. Целью работы явилось изучение состояния микроциркуляции, реологических и токсических свойств крови на ранних стадиях развития инфаркта миокарда.

Опыты проводились на 30 беспородных собаках обоего пола весом от 7,0 до 15,0 кг под эндотрахеальным эфирно-кислородным наркозом. Модель острой ишемии миокарда получали путем перевязки передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии в ее верхней трети, сроки наблюдения 30 и 60 мин. В ходе опытов регистрировали показатели гемодинамики, ЭКГ. Токсичность плазмы крови определяли по среднему времени гибели парамедий при смешивании их культуры с испытуемой жидкостью в равных объемах. Микроциркуляторная сосудистая система исследовалась методом приготовления пластинчатых препаратов по В. В. Куприянову. Объектами исследования являлись перикард, эпикард, эндокард, твердая мозговая оболочка, висцеральная