

УДК 616.12—092.9:612.171

С. Б. БАРИНЯН

## ДЕЙСТВИЕ БЕЛКОВОГО КОМПЛЕКСА ТРОПОНИН- ТРОПОМИОЗИН НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПОЛОСОК МИОКАРДА

Роль  $Ca^{2+}$ -связывающих белков в функционировании мембран кардиомиоцитов и их рецепторов привлекает широкое внимание [5, 12—14]. При инфаркте миокарда в сыворотке крови отмечено увеличение содержания тропонина и тропомиозина [7—9], которые экзогенно могут влиять на кардиомиоциты.

С целью выяснения возможности взаимодействия этих  $Ca^{2+}$ -связывающих белков с кардиомиоцитами мы изучали влияние тропонин-тропомиозинового (ТН-ТМ) белкового комплекса на биомеханические параметры сокращения изолированных полосок миокарда.

*Материал и методы.* Работа проведена на 60 белых крысах породы Вистар весом 120—160 г. Эффект ТН-ТМ комплекса изучали на интактных и подопытных животных.

Подопытных крыс подвергали периодическим воздействиям ускорений  $+5 G_z$  15 дней по 25 минут в направлении вектора голова—хвост животного. На следующий день после прекращения воздействия фактора ускорения, крыс декапитировали. ТН-ТМ комплекс выделяли из скелетных мышц 30 крыс [11]. Чистоту белка определяли электрофоретически по Вебер и Осборн [15]. С целью регистрации сокращений миокарда из левого желудочка сердца иссекали тонкие миокардиальные полоски длиной 4—5 мм, условия эксперимента описаны [1, 2]. Параметры сокращения регистрировали на самописце.

*Результаты и их обсуждение.* У животных с гравитационной перегрузкой индекс сердца незначительно увеличен—на  $11 \pm 1,1\%$ , а исходные параметры сокращения изолированной миокардиальной полоски существенно не изменялись; определение индекса сродства саркоплазматического ретикулума и миофибрилл к  $Ca^{2+}$  [3] выявило уменьшение этого показателя по сравнению с контролем на 28%. Уменьшение индекса сродства к  $Ca^{2+}$  указывало на возможность нарушений сродства сарколеммальных и саркоплазматических структур к ионам Са.

В работе изучали эффект ТН-ТМ комплекса (0,25 мг/мл), который вводили в жидкость, питающую изолированную полоску желудочка сердца. Через 3—5 мин отмечалось увеличение амплитуды сокращения миокардиальных полосок интактных и подопытных животных в среднем на



69%, скорость развития напряжения и скорость расслабления миокарда также увеличивались (табл. 1). Индекс сродства к  $Ca^{2+}$  увеличивался в среднем на 34%. В качестве контроля к эффекту ТН-ТМ изучали действие бычьего сывороточного альбумина по 0,25 мг/мл, отмеченные параметры при этом не изменялись (рис. 1).

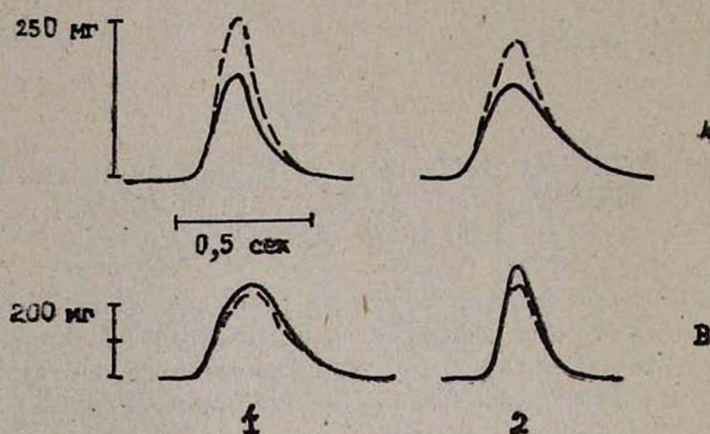


Рис. 1. Эффект ТН-ТМ комплекса на амплитуду сокращения изолированных миокардиальных полосок: 1—контрольная группа крыс, 2—гравитационная группа. А—эффект ТН-ТМ комплекса, В—альбумина, ——— до белка, - - - - - после белка.

Известно, что при патологических состояниях сердца кроме кардиомиоцитов с сохранной сарколеммой имеются клетки с поврежденной мембраной. В этих клетках непосредственно открыт доступ к сократительному миофибриллярному аппарату.

Таблица 1

Эффект ТН-ТМ на параметры сокращения изолированной миокардиальной полоски

Параметры сокращения	Контрольная группа n=10		Гравитационная группа n=10	
	до ТН-ТМ	после ТН-ТМ	до ТН-ТМ	после ТН-ТМ
Максимальная амплитуда сокращения, г	0,140±0,012	0,233±0,03	0,129±0,013	0,220±0,04
Скорость развития напряжения, г/сек	0,924±0,07	1,1±0,11	1,160±0,104	1,5±0,20
Скорость расслабления, г/сек	0,608±0,044	0,90±0,088	0,552±0,07	1,02±0,16
Индекс сродства СР и миофибрилл к $Ca^{2+}$	0,65±0,05	0,81±0,07	0,47±0,06	0,68±0,08

По-видимому, из-за этого как в контроле, так и у подопытных животных отмечается одинаковая реакция на введение ТН-ТМ, поскольку при вырезывании миокардиальных полосок повреждается мембрана



клеток и у интактных животных. В связи с этим последующие эксперименты были проведены на интактных крысах.

Было выявлено, что при учащении ритма стимуляцией от 0,3 до 1,0 герц в течение 30 сек у животных максимальная амплитуда сокращения не увеличивалась, а при добавлении ТН-ТМ в проточный раствор увеличивалась на  $20 \pm 3\%$  по сравнению с исходным состоянием.

Изучали действие ТН-ТМ при токсических эффектах, воспроизводимых высокими концентрациями адреналина и кальция, проявляющихся в виде самопроизвольных автоматических сокращений изолированной миокардиальной полоски. Промывание полоски питающим раствором в течение 25 мин не снимало самопроизвольных сокращений, а введение ТН-ТМ в проточный раствор уже на второй минуте оказывало антитоксическое действие—исчезали самопроизвольные сокращения и амплитуда сокращений постепенно возрастала (рис. 2).

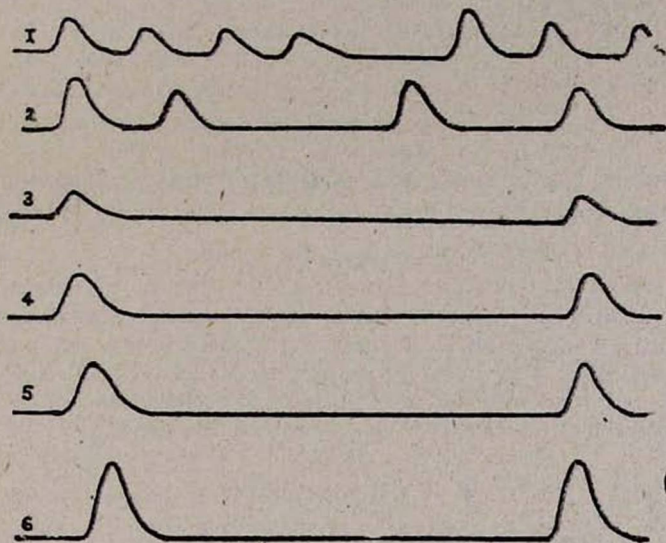


Рис. 2. Действие ТН-ТМ при токсическом эффекте адреналина на изолированной миокардиальной полоске. 1—самопроизвольные сокращения изолированной миокардиальной полоски после 25 мин промывания от токсического эффекта адреналина ( $10^{-4}$  М); 2—1-я мин действия ТН-ТМ 0,25 мг/мл; 3—2-я мин, 4—5-я мин, 5—7-я мин, 6—10-я мин.

Поскольку ранее нами было показано [4], что тропонин взаимодействует с адреналином, можем полагать, что антитоксический эффект ТН-ТМ может быть обусловлен связыванием как с  $Ca^{2+}$ , так и с адреналином. Это подтверждается данными наших экспериментов, где было выявлено, что растворы адреналина и  $Ca^{2+}$  ( $10^{-6}$ — $10^{-5}$  М) на фоне ТН-ТМ не проявляли свой кардиотонический эффект, что, по-видимому, обусловлено связыванием белкового комплекса с адреналином и  $Ca^{2+}$ .

Таким образом, ТН-ТМ белковый комплекс повышает скорость развития напряжения и расслабления, а также силу сокращения изолированной миокардиальной полоски. Механизм его действия может быть объяснен сходством с другим  $Ca^{2+}$ -связывающим белком—кальмодули-



ном, который, проникая в клетки, активирует процесс фосфорилирования легких цепей миозина [6]. Такой механизм регуляции, по-видимому, возможен в условиях патологии при повреждениях мембран кардиомиоцитов.

Институт кардиологии МЗ Арм. ССР

Поступила 12/1 1986 г.

Ս. Բ. ԲԱՐԻՆՅԱՆ

ՍՐՏԱՄՎԱՆԻ ԿԵԿՈՂԱԿԱՆ ՅՈՒՆԿՑԻԱՅԻՆ ՎՐԱ ՏՐՈՊՈՆԻՆ-ՏՐՈՊՈՄԻՍԻՆ  
ՍՊԻՏԱԿՈՒՑԱՅԻՆ ՀԱՄԱԼԻՐԻ ԱՁԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Տն-ՏՄ սպիտակուցային համալիրը առնետների մեկուսացված սրտամկանային ժապավենների վրա ցուցաբերում է ինոտրոպ ազդեցություն, բարձրացնում լարվածության դարձացման արագությունը, թուլացման արագությունը, սարկոլայզմատիկ ուստիկուլումի և  $Ca^{2+}$  նկատմամբ միոֆիբրիլների ինդեքսը: Նա ունի հակաթունային ազդեցություն սրտամկանային ժապավենի կամային կծկումների ժամանակ, որոնք առաջանում են ադրենալինի և  $Ca^{2+}$  իոնների բարձր խտություններից:

S. B. Barinyan

The Effect of the Albuminous Complex Troponin-Tropomyosine  
on the Contractile Function of the Myocardial Stripes

Տ ւ մ փ ա ց ւ

On the isolated myocardial stripes of the rats the TH—TM albuminous complex causes positive inotropic effect, increase of the speed of exertion and relaxation development, the index of the relativity of sarcoplasmatic reticulum and myofibrills towards  $Ca^{2+}$ . It has an antitoxic effect in case of spontaneous contractions of the stripes, due to the high concentration of epinephrine and  $Ca^{2+}$ .

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Горбачев В. В. В сб.: «Клеточные механизмы регуляции сократимости миокарда». Свердловск, 1974, 135—141.
2. Изаков В. Я., Мархасин В. С. и др. В кн.: «Структурные основы и регуляция биологической подвижности». М., 1980, 276—279.
3. Капелько В. И. Автореф. докт. дисс., М., 1978, 45.
4. Оганесян С. С., Баринян С. Б. и др. Биофизика и биохимия мышечного сокращения. М., 1976, 179—181.
5. Оганесян С. С., Баринян С. Б. и др. Тез. докл. Всесоюзного симпозиума «Теоретические и методические проблемы молекулярной кардиологии». М 1978, 39.
6. Cassidy P. S., Kerrick W. G. L. et al. Pflügers Arch., 1981, 392, 115—120.
7. Cummins P., Littler W. A. et al. J. Molec. Cell. Cardiol., 1979, Suppl. 2, 11, 9.
8. Cummins P., McGurk B. J. Molec. Cell. Cardiol., 1980, Suppl. 1, 12, 31.
9. Cummins P., Yellow D. M. et al. J. Molec. Cell. Cardiol., 1980, Suppl. 1, 12, 32.
10. Eugene M., Laurenceau J. L. et al. Abstracts IX World congress of cardiol. Moscow, 1982, 0424. 1.
11. Greasser M., Gergeli L. Biol. Chem., 1971, 246, 4226—4233.
12. Oganessyan S., Barinyan S. et al. J. Molec. Cell. Cardiol., 1978, 10, Suppl. 1, 71.
13. Oganessyan S., Barinyan S. et al. J. Molec. Cell. Cardiol., 1980, 12, 1, Suppl. 115.
14. Oganessyan S., Barinyan S. et al. Advances in myocardiology. New York, 1982, 3, 439—454.
15. Weber K., Osborn M. Biol. Chem., 1969, 244, 16, 4406—4412.