

Митохондрия. М., Мир, 1966. 16. Loewy A., Siekevitz Ph. Структура и функции клетки. М., Мир, 1971. 17. Pollicard A., Eessis M. Элементы патологии клетки. М., Мир, 1970. 18. Pollicard A. Молекулярная цитология мембранных систем животной клетки. М. Мир, 1972. 19. Pollicard A. Элементы физиологии клетки Л. Наука, 1977. 20. Robertson J. Мембрана животной клетки. В кн.: „Структура и функции клетки“. М., Мир, 1954, 159—172. 21. Schatz G. Wallerstein Lab. Commun., 1969, 32, 189—197.

УДК 616.11:616.45—001.1/3:615.356—03

А. Б. ШНЕЙДЕР, К. А. МАНДРИК, Н. И. СПИЦИНА, В. В. ВИНОГРАДОВ

ЗАЩИТА МИТОХОНДРИЙ МИОКАРДА ПРИ СТРЕССЕ С ПОМОЩЬЮ ТИАМИНА И НИКОТИНАМИДА

Стрессорная альтернация миокарда является одним из важнейших звеньев патогенеза большинства видов сердечной патологии. По современным представлениям стресс большой силы вызывает активацию процессов перекисного окисления липидов, что приводит к повреждению мембран и, следовательно, структуры и функции кардиомиоцита [5]. В частности показано, что в исходе стресса наступают нарушения окислительной и фосфорилирующей функций митохондрий миокарда [3]. Этот момент в патогенезе стрессорной кардиопатии представляется весьма важным. Дело в том, что даже сравнительно небольшие нарушения энергетического обеспечения клетки могут явиться причиной дефицита того пула АТФ, который используется для реализации мышечного расслабления [4]. Последнее объясняет механизм контрактурных повреждений, весьма характерных для стрессорной миокардиопатии. Сказанное выше свидетельствует также и о том, что эффективность противострессорной защиты может быть доказана функциональным исследованием митохондрий.

В настоящей работе для защиты миокарда нами использовались витамины, обладающие способностью существенно изменять функциональное состояние гипофиз-адреналовой системы при стрессе. Тиамин (Т), обладая так называемым инсулиноподобным действием, опосредовано угнетает секрецию стероидов надпочечниками [1]. В противоположность этому, никотинамид (НА) является фармакологическим стрессором [2]. Поэтому последний препарат был использован нами для адаптации организма к альтернативному стрессу несколькими слабыми стрессорными воздействиями, повышающими активность стресс-лимитирующих систем.

Опыты поставлены на 52 крысах-самцах массой около 200 г. У животных I группы (12 крыс) моделировали эмоционально-болевым стресс (ЭБС) по известной методике [8], II группе (14 крыс) за 2 часа до такого же стрессорного воздействия подкожно вводили Т в дозе 200 мг/кг массы, III группе (12 животных) за 5-, 3- и 1-е сутки до ЭБС подкожно

вводили НА в разовой дозе 50 мг/кг. Последние 14 интактных крыс служили контролем.

Крысы забиты декапитацией через 24 часа после завершения ЭБС. Митохондрии из миокарда получали методом дифференциального центрифугирования [6], их функции изучали полярографическим методом в среде инкубации следующего состава: 0,25 М сахарозы, 30 мМ трис (рН 7,4), 10 мМ KH_2PO_4 , 2 мМ ЭДТА, 20 мМ KCl , 5 мМ MgCl_2 [7]. В качестве субстратов окисления использовали 4 мМ сукцинат и такой же концентрации α -кетоглутарат. АДФ добавляли до конечной концентрации 200 мМ. Инкубацию производили при 26°C. Белок определяли биуретовым методом. Регистрировали следующие показатели: V_1 —скорость потребления кислорода митохондриями на эндогенных субстратах, V_2 —скорость дыхания после внесения в ячейку субстратов окисления, V_3 —скорость поглощения кислорода после добавления АДФ.

Рассчитывали дыхательный контроль по Ларди $\left(\text{ДК}_\lambda \frac{V_3}{V_2} \right)$, являющийся показателем способности перехода митохондрий в активное состояние. Статистическую обработку результатов производили с помощью компьютера СМ 1600.

В таблице 1 приведены результаты исследований. Представленные данные свидетельствуют, что окислительная функция митохондрий в исходе перенесенного ЭБС не нарушена, о чем говорит отсутствие достоверных изменений показателей потребления кислорода при окислении как эндогенных, так и привнесенных субстратов (V_1 и V_2). Альтерация митохондрий в этом случае доказывается замедлением окислительного фосфорилирования АДФ при окислении сукцината, а также уменьшением обоих показателей ДК_λ , характеризующих уменьшение функционального резерва митохондрий.

Анализ данных табл. 1 обнаруживает и защитные эффекты обоих витаминов. Так применение Т, и НА повышает устойчивость митохондрий к ЭБС. В результате их применения не наблюдается снижение скорости потребления кислорода при фосфорилировании АДФ на сукцинате, так как значения V_3 для этого субстрата, полученные для сердец животных, перенесших ЭБС на фоне применения витаминов статически не отличается от показателя контроля, но достоверно превышает V_3 для I группы животных.

Защитный эффект витаминов документируется также возрастанием, по сравнению с животными I группы ДК_λ для крыс, получавших Т или НА. Этот показатель у них приближается к значению контроля. Правда, защитный эффект носит, по-видимому, частичный характер, поскольку для сукцината показатели перехода митохондрий в активное состояние остаются достоверно меньшими, нежели в контроле.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что Т и НА, оказывая мембранопротекторный эффект, способны защитить митохондрии миокарда при тяжелом ЭБС. Механизм протекторного действия витаминов нам представляется связанным с гормоноопосредованным действием обоих препаратов.

Таблица 1

Показатели окислительной и фосфорилирующей функций митохондрий

Группа эксперимента	Сукцинат				α-к-тоглутарат		
	V ₁	V ₂	V ₃	ДК _л	V ₂	V ₃	ДК _л
Контроль	66,3±3,7	80,4±4,9	217,9±16,4	2,67±0,21	67,8±4,1	169,5±12,2	2,48±0,20
Стресс	70,2±4,2	75,3±5,2	106,5±12,7*	1,41±0,23*	70,2±4,4	140,1±14,0	1,31±0,19*
Стресс+Т	63,7±4,0	84,9±5,7	187,0±14,2Δ	2,05±0,20*Δ	73,2±4,0	167,9±12,5	2,25±0,22Δ
Стресс+НА	69,2±4,4	87,0±5,4	174,5±14,5Δ	2,03±0,19*Δ	75,1±3,9	165,0±13,6	2,12±0,20Δ

Примечания: V₁, V₂ и V₃—в НА 0. мин⁻¹. г⁻¹. *—P<0,05 по сравнению с контролем, Δ—P<0,05 по сравнению с I группой (стресс без введения витаминов).

Т, снижая функциональную активность гипофиз-адреналовой системы, по-видимому, защищает организм, воздействуя на секрецию стрессорных гормонов, т. е. предупреждая их избыток, являющийся пусковым звеном стрессорного повреждения.

Иным видится механизм действия НА. Препарат, являющийся фармакологическим стрессором, при неоднократном введении вызывает стрессы малой интенсивности, не оставляющие альтернативного следа, но одновременно, путем тренировки, повышается функциональное состояние стресс-лимитирующих систем, чем и достигается, вероятно, отмеченный выше защитный эффект.

Наши данные свидетельствуют также о том, что при тяжелом стрессе в митохондриях миокарда в большей мере страдает метаболизм ФАД-зависимых субстратов (в нашем случае—сукцината), нежели НАД-зависимых.

Гродненский государственный университет,
Институт биохимии АН БССР

Поступила 5/VIII 1988 г.

Ա. Բ. ՇՆԵԻԴԵՐ, Կ. Ա. ՄԱՆԴՐԻԿ, Ն. Ի. ՍՊԻՏԻՆԱ, Վ. Վ. ՎԻՆՈԳՐԱԴՈՎ

ՍՐՏԱՄԱԿԱՆԻ ՄԻՏՈՔՈՆԴՐԻՈՒՄՆԵՐԻ ՊԱՇՏՊԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՏՐԵՍԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ԹԻԱՄԻՆԻ ԵՎ ՆԻԿՈՏԻՆԱՄԻԴԻ ՕԳԵՈՒԹՅԱՄԲ

Ա. մ. փ. ռ. ի. մ.

Ցույց է տրված սրտամկանի միտոքոնդրիոնների հակաստրեսային պաշտպանության հնարավորությունը B_1 և PP_2 վիտամինների նախօրոք ներմուծումով: Քննարկվում են դեղամիջոցների ազդեցության մեխանիզմները:

A. B. Shneider, K. A. Mandrik, N. I. Spitsina, V. V. Vinogradov

The Protection of Myocardial Mitochondria at Stress with the Help of Thiamine and Nicotinamide

S u m m a r y

The possibility of antistress protection of myocardial mitochondria is shown by preliminar injection of vitamins B_1 and PP . The possible mechanisms of the action of these preparations are discussed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Виноградов В. В. Гормональные механизмы метаболического действия тиамин. Минск. Наука и техника, 1984, 197.
2. Виноградов В. В. Некоферментные функции витамина РР. Минск. Наука и техника, 1987, 199.
3. Малышев В. В., Лифантьев В. И., Меерсон Ф. З. Кардиология, 1982, 6, 118—120.
4. Меерсон Ф. З. Гиперфункция, гипертрофия, недостаточность сердца. М., Берлин: Медицина, Народ и здоровье (ГДР), 1968, 388.
5. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. М., Медицина, 1984, 266.
6. Сакс В. А., Черноусова Ю. И., Воронков Ю. И. и др. В кн.: «Метаболизм миокарда». М., 1975, 289—312.
7. Скулачев В. П. Аккумуляция энергии в клетке. М. Наука, 1969, 440.
8. Desiderato O., MacKinnon J., Hisson H. J. of Comp. and Physiol. Psychol., 1974, 2, 208—214.