

Н. М. ОГАНЕСЯН, М. А. ВАРОСЯН

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ S^{35} -МЕТИОНИНА В РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛАХ СЕРДЦА И ВКЛЮЧЕНИЕ ЕГО В СОКРАТИТЕЛЬНЫЕ БЕЛКИ НОРМАЛЬНОГО МИОКАРДА

Изучение поведения меченых аминокислот нормальных и патологически измененных органов и тканей представляет большой интерес для понимания обменных процессов, протекающих в них. За последние несколько десятилетий, особенно с внедрением в биологию меченых атомов, в этом вопросе достигнуты значительные успехи. В частности, много работ посвящено изучению поведения меченого метионина в организме.

Работы Кониковой, Яковлевой и Исуповой [2] показали ценность изотопного метода в изучении белкового обмена, непрерывное обновление организма в результате включения в него аминокислот и их обновления. Крицман, Коникова и Юхновская [4], изучая включение метионина в белки крови, печени и почек крыс в условиях измененного содержания биотина, нашли, что последний активизирует процесс обновления. Коникова, Федорова, Яковлев и Бочкарев [3] отмечают повышение включения S^{35} -метионина во все белки крыс, голодавших в течение 3 суток. Максимальное включение, по их данным, отмечается в белки почек, печени, кишечника и легких.

Чкареули, Кяндарян и Папоян [6] изучали включение метионина, меченого серой-35, в белки почек, печени у облученных и необлученных кроликов. Они пришли к выводу, что максимальное включение серы-35 наблюдается в белках почек, затем печени и скелетной мышцы. Жинкин и Заварзин [1], изучая включение метионина и меркамина в печень и кровь в динамике методом автордиографии, отметили резкую разницу в поведении обеих аминокислот: в случае метионина во все сроки исследования радиоактивность в печени была во много раз больше, чем в крови. Максимальная активность печени наблюдалась через 3 часа, к 24 часам несколько уменьшилась, причем больше в крови, чем в печени.

Поведению меченых аминокислот в организме посвящены и многие другие [5, 7 и др.] работы, из которых наибольший интерес представляют работы Меерсона и сотр. [5], посвященные включению S^{35} -метионина в белки интактного и гипертрофированного сердца. Ими показано, что в первой—«аварийной» стадии компенсаторной гиперфункции сердца отмечается активация синтеза белков, которая выражается в увеличении интенсивности включения S^{35} -метионина в белки в 1,5—2 раза по сравнению с нормой, быстром нарастании общего содержания специализированных мышечных белков миозина, актомиозина и белков фракции Т. Во второй стадии — «относительно устойчивой гиперфункции», когда активация генетического аппарата миокардиальных клеток

отсутствует, включение меченых предшественников в белки и концентрация сократительных белков нормальна, а общее их содержание в сердечной мышце увеличено пропорционально увеличению ее массы, т. е. примерно в 2 раза. Третья стадия — «постепенного изнашивания прогрессирующего кардиосклероза» характеризуется уменьшением активности генетического аппарата миокардиальных клеток и, как следствие, развитием в гипертрофированном миокарде «комплекса изнашивания», который выражается, прежде всего, в угнетении синтеза белка в миокарде и развитии патологических изменений в структурах миокарда.

Несмотря на такое количество работ, многие стороны распределения S^{35} -метионина в динамике некоторых органов и, в частности, в различных отделах миокарда представляются недостаточно ясными. Для понимания патофизиологии и биохимии обменных процессов, происходящих в интактном и патологически измененном миокарде, нами была предпринята попытка изучить распределение метионина в различных отделах сердца и некоторых органах в динамике (через 2, 4, 8, 24 часа, 2, 5, 10 суток после введения в организм), а также исследовать включение меченого S^{35} -метионина в миофибриллярные белки желудочков сердца (миозин и актомиозин).

Настоящая работа является частью этого исследования и посвящена распределению S^{35} -метионина в различных отделах миокарда нормальных собак и включению его в миофибриллярные белки.

Материал и методика. Изучение распределения S^{35} -метионина в различных отделах сердца и некоторых органах проведены на 23 собаках, а включение S^{35} -метионина в миофибриллярные белки (миозин и актомиозин) — на 37 собаках. Исследования проводили в динамике через 2, 4, 8, 24 часа, 2, 5 и 10 суток после введения S^{35} -метионина в организм. Собакам весом от 10 до 20 кг вводили меченый серой-35 метионин в бедренную вену в количестве 100 мкк/кг веса в объеме 2 мл. Животных забивали 5%-ным раствором барбамилла внутривенно. В каждый срок забивали по 3 собаки. Органы забитых животных тщательно отмывали водой от крови, измельчали в гомогенную кашицу и набирали на мишени из алюминиевой фольги (по 3 от каждого органа).

Радиометрию сырых навесок проводили «в толстом слое» на установке Б-2 при помощи торцового счетчика Т-БФЛ-25. Активность органов выражали в процентах на 1 г сырой ткани от количества изотопа, введенного на 1 г веса животного. Измерение органов и тканей проводили в «толстых слоях» препарата, после чего по формуле прямой пропорциональной зависимости «толстых» слоев стандарта и препарата и соответственно их удельных радиоактивностей высчитывали удельную радиоактивность самого препарата.

Миофибриллярные белки выделяли из желудочков сердца после тщательной промывки органа дистиллированной водой (миозин выделяли из левого желудочка, а актомиозин — из правого). После освобождения миокарда от посторонних тканей (жир и соединительная ткань) пропускали его через мясорубку, причем все манипуляции проводили:

в холодной камере при температуре от 0 до 4°. Актомиозин выделяли по методике Бейли, а миозин—Эллен-Богена.

От каждого раствора белка набирали пипеткой строго равные навески (0,4 мл) в 3 мишени и радиометрировали белки в «толстом» слое. Удельную радиоактивность пересчитывали на «тонкий» слой в 1 мг белка. Активность выражали в процентах от введенной навески на 1 г веса животного.

Результаты исследований. Данные о распределении S^{35} -метионина в некоторых органах и различных отделах сердца приведены в табл. 1.

Таблица 1

Распределение S^{35} -метионина в органах и тканях здоровых собак
(удельная радиоактивность в ‰)

О р г а н ы	Сроки исследования						
	2 часа	4 часа	8 часов	24 часа	2 суток	5 суток	10 суток
Кровь	193	238	165	142	131	85	79
Печень	600	682	770	493	330	260	191
Почки	623	778	793	645	377	347	329
Легкие	161	187	184	173	147	142	129
Левое ушко	79	104	156	104	96	86	74
Левое предсердие	101	152	168	108	101	96	91
Левый желудочек	184	252	293	260	187	182	144
Правое ушко	92	109	131	96	81	72	64
Правое предсердие	96	126	146	96	80	75	62
Правый желудочек	121	180	222	164	150	135	114
Межжелудочковая перегородка	156	260	288	200	185	177	143

Как видно из данных таблицы, активность в органах и тканях нарастает в первые несколько часов после введения S^{35} -метионина, достигая максимума почти во всех органах к 8 час., затем несколько понижаясь к концу первых суток, продолжает незначительно уменьшаться в течение последующих 2,5, 10 суток (рис. 1).

Максимальное включение наблюдается в паренхиматозных органах, особенно в почках и меньше в печени. К 4-му часу кривая постепенно нарастает, и через 8 час. после введения отмечается наибольшая концентрация изотопа в этих органах. В почках через 24 часа активность снижается и достигает исходного уровня, а затем через 2, 5 и 10 суток постепенно незначительно уменьшается. В печени через 24 часа концентрация изотопа снижается резко, кривая активности падает ниже исходного уровня. В последующие сутки радиоактивность постепенно уменьшается и достигает минимума к 10-м суткам.

В крови максимальная активность отмечена через 4 часа, а после 8 час. она начинает заметно убывать, по-видимому, депонируясь в органах. В то же время в легочной ткани, как и в других органах, наибольшая активность наблюдалась к 4—8 час. после введения изотопа, к 24 час. она несколько снижалась и затем постепенно уменьшалась к 10 суткам.

Как следует из таблицы и рис. 1, наибольшая активность из всех отделов сердца отмечена в левом желудочке и межжелудочковой перегородке, несколько меньше—в правом желудочке и значительно ниже—в предсердиях, ушках, что лишний раз свидетельствует о различной физиологической активности и разном уровне синтеза в различных отделах сердца. Во всех вышеперечисленных отделах сердца нами отмечена та же закономерность распределения S^{35} в динамике, что и во многих орга-

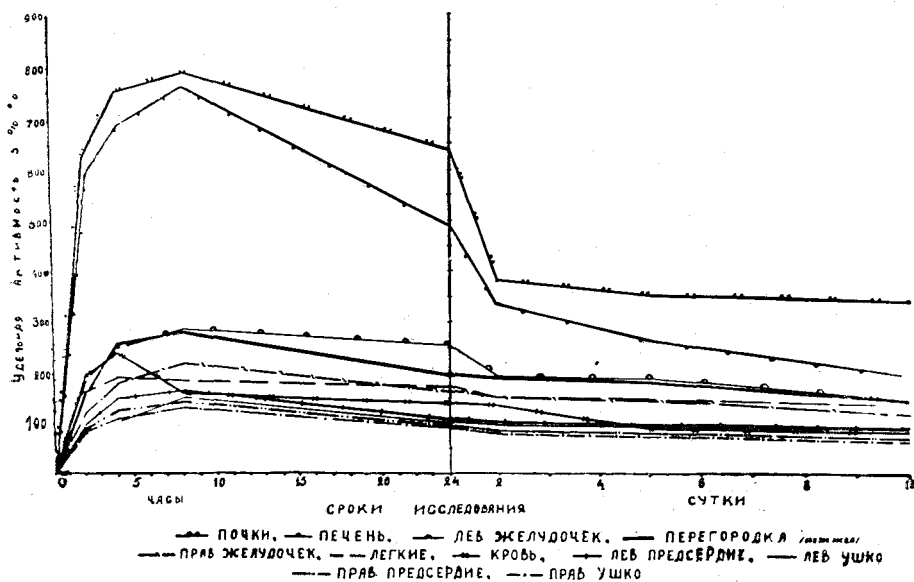


Рис. 1. Распределение S^{35} -метионина в некоторых органах и тканях собак.

нах: максимум активности выявляется через 8 час., к 24 час. после введения изотопа в организм отмечается ее снижение и постепенно, к 10-м суткам эксперимента активность всех отделов сердца доходит до минимума.

Проведенное нами изучение включения S^{35} -метионина в миофибриллярные белки (миозин и актомиозин) показало, что динамика активности в них сохраняет ту же закономерность, что и в сырых тканях (рис. 2).

Таблица 2

Включение S^{35} -метионина в миофибриллярные белки интактного миокарда собак (удельная радиоактивность на 1 мг в %)

Белки	Сроки исследования							
	2 часа	4 часа	8 часов	12 часов	24 часа	2 суток	5 суток	10 суток
Актомиозин	1,6	1,8	2	1,9	1,1	1,02	1,1	1,02
Миозин	2,87	3,4	4,5	3,7	2,2	1,7	1,66	1,6

Удельная активность в 1 мг белка на протяжении всего эксперимента была больше в миозине, чем в актомиозине. Максимальное включение в миозин отмечено через 8 час.—4,5%, а в актомиозин—2%. Через 24 ча-

Биологический журнал Армении, XXI, № 10—3

са после введения изотопа в организм активность в белках значительно уменьшилась (миозин—2,2, актомиозин—1,1%), и в течение всего срока наблюдения оставалась примерно на таком же уровне.

Таким образом, на основании изучения распределения S^{35} -метионина в некоторых органах и тканях собак по уровню радиоактивности все они могут быть распределены на 3 группы:

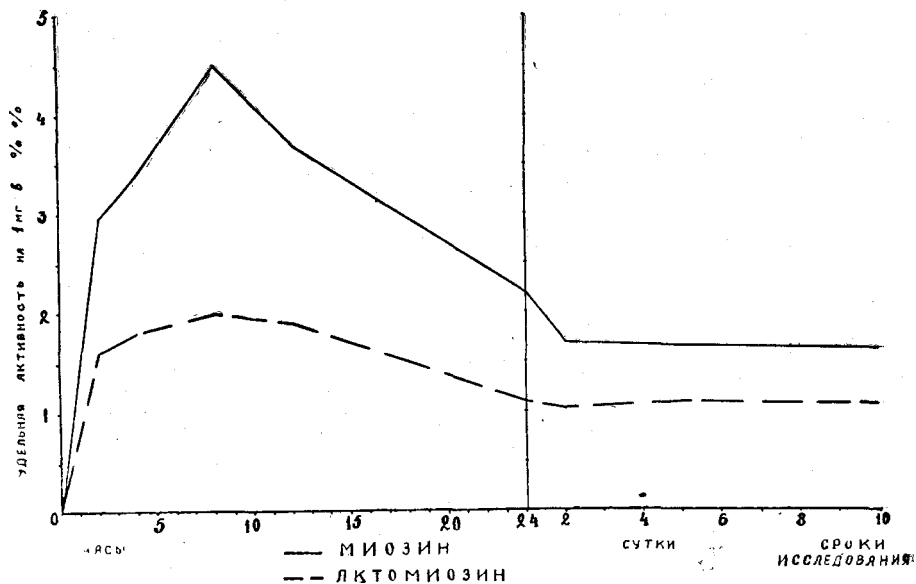


Рис. 2. Включение S^{35} -метионина в миофибрилярные белки.

- 1) с максимальным уровнем активности—почки и печень;
 - 2) со средним уровнем активности—левый желудочек, межжелудочковая перегородка, легкие, правый желудочек и кровь;
 - 3) с минимальным уровнем активности—оба предсердия и оба ушка.
- Максимальное включение S^{35} -метионина в миофибрилярные белки отмечается через 8 часов после введения его в организм.

Институт кардиологии и сердечной хирургии
Минздрава АрмССР

Поступило 12.V 1967 г.

Ն. Մ. ՇՈՎԱՆՆԻՍՅԱՆ, Մ. Ա. ՎԱՐՈՍՅԱՆ

S^{35} -ՄԵԹԻՈՆԻՆԻ ԲԱՇԽՈՒՄԸ ՍՐՏԻ ՏԱՐՔԵՐ ՀԱՏՎԱԾՆԵՐՈՒՄ ԵՎ ՆՐԱ ՊԱՐՔԱԿՈՒՄԸ ՆՈՐՄԱԼ ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ ՍՊԻՏԱԿՈՒՑՆԵՐՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Չնայած կան օրգանիզմում S^{35} մեթիոնին բաշխմանը նվիրված մեծ թվով աշխատություններ, բայց և այնպես այդ պրոբլեմի շատ կողմեր դեռևս մնում են բավարար չափով չուսումնասիրված:

Ներկա աշխատության մեջ փորձ է արված ուսումնասիրել ծծումբ S^{35} -ով նշված մեթիոնինի բաշխումը սրտի տարբեր հատվածներում և մի քանի օր-

զանններում դինամիկայում նորմալ կենդանիների օրգանիզմը այն մտցնելուց հետո տարբեր ժամկետներում, ինչպես նաև հետազոտել նրա պարփակումը միոֆիբրիլյար սպիտակուցներում (միոզին, ակտոմիոզին):

Կատարված աշխատանքից պարզվել է, որ շների հետազոտված օրգանները և հյուսվածքները իրենց ռադիոակտիվության մակարդակով կարող են բաժանվել 3 խմբի. 1) ակտիվության առավելագույն մակարդակով—երիկամներ, լյարդ, 2) միջին մակարդակով—ձախ փորոք, միջփորոքային անջրպետ, թոքեր, աջ փորոք, արյուն, 3) նվազագույն մակարդակով—երկու նախասրտեր և ականջիկ:

Միոֆիբրիլյար սպիտակուցներում S³⁵ մեթիոնինի առավելագույն պարփակումը նկատվում է օրգանիզմի մեջ մտցնելուց 8 ժամ հետո:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Жинкин Л. Н. и Заварзин А. А. Журн. Биофизика, т. V, вып. VI, изд. АН СССР, М., 1960.
2. Коникова А. С., Яковлев В. Г., Исупова Л. С. Тр. по применению радиоактивных изотопов в медицине. Медгиз, М., 1953.
3. Коникова А. С., Федорова Т. А., Яковлев В. Г., Бочкарев В. В. Тр. по применению радиоактивных изотопов в медицине. Медгиз, М., 1963.
4. Крицман М. Г., Коникова А. С., Юхновская О. П. Тр. по применению радиоактивных изотопов в медицине. Медгиз, М., 1953.
5. Меерсон Ф. З. Миокард при гиперфункции, гипертрофии и недостаточности сердца. Изд. Медицина. М., 1965.
6. Чкареули Е. И., Кяндарян К. А., Папоян С. А. Тр. I Закавказская конференции по мед. радиологии, Тбилиси, 1956.
7. Янг Л. и Моу Дж. В кн.: Метаболизм соединений серы. М., 1961.
8. Eelenbogue E., Jenger K., Stern H., Olson R. E. Biol. chem., 238, 1960.