



Биолог. журн. Армении, 1-2 (60), 2008

УДК 547.952.616.127

ОСОБЕННОСТИ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ СДВИГОВ НЕЙТРАЛЬНЫХ И КИСЛЫХ ГЛИКОЛИПИДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Л.М. ОВСЕПЯН, М.В. ЛЬВОВ, Г.В. ЗАХАРЯН,
М.А. АГАНЯНЦ, Е.А. МАРТИРОСЯН, Г.С. КАЗАРЯН

Институт молекулярной биологии НАН РА, Ереван

Изучено содержание нейтральных (галактозилцерамидов и сульфогалактозилцерамидов) и кислых (ганглиозидов) гликолипидов в сердечной мышце при инфаркте миокарда. Обнаружено изменение качественного и количественного содержания нейтральных гликолипидов при развитии инфаркта. Согласно результатам проведенных исследований, экспериментальный инфаркт миокарда характеризуется уменьшением суммарного и фракционного содержания ганглиозидов.

Полученные результаты интерпретируются в связи со способностью ганглиозидов связывать ионы кальция.

Ուսումնասիրվել է չեզոք (գալակտոզիցերամիդների) և թթու (գանգլիոզիդների) գլիկոլիպիդների պարունակությունը սրտամկանում ինֆարկտի ժամանակ: Գլիկոլիպիդների ուսումնասիրումը թույլ է տվել բացահայտել նրանց քանակական և որակական կազմի նվազում: Ստացված արդյունքները բացատրվում են գանգլիոզիդների կալցիումի իոնները կապելու ընդունակությամբ:

The purpose of the given research was determination of metabolic role of neutral (galactosilceramides) and acidic (gangliosides) glykolipids in heart muscle under the conditions of heart attack. We found qualitative and quantitative changes of neurtral glicolipids in the heart affected by heart attock . Decording to the results obtained, experimental infarction is charactedged by total and fractional decrease in gangleoside content. Those results are interpreted as the ability of gangliosides to bind calcium ions.

Инфаркт миокарда - ганглиозиды – галактозилцерамиды

Одним из структурных элементов мембран являются гликолипиды, функциональная роль которых при различных физиологических состояниях организма остается во многом невыясненной. Согласно литературным данным, они участвуют во всех процессах, обуславливающих и поддерживающих нормальный уровень клеточной активности. К ним относятся процессы клеточного узнавания, регуляции роста и дифференцировки клеток, рецепции гормонов и токсинов, а также иммуномодулирующие свойства [3,10].

Процессы гидролиза, ресинтеза и окисления гликолипидов обеспечивают динамическое равновесие обменных процессов в клеточных мембранах, нарушение которых лежит в основе развития патологических процессов. Гликолипиды в основном локализуются в мембранах и клеточных органеллах, функционально связанных с плазматическими мембранами, таких как аппарат Гольджи, эндосомы и липосомы. При различных патологических состояниях организма изменяются состав и обмен гликолипидов [6,13]. Изменение качественного и количественного содержания гликолипидов является определяющим в регуляции функциональной активности нормальных клеток, а также в развитии их патологических состояний. Целью настоящего исследования явилось изучение содержания нейтральных - галактозилцерамидов (ГалЦер), сульфогалактозилцерамидов (СГалЦер) и кислых ганглиозидов (ГЗ) в сердечной ткани в норме и при экспериментальном инфаркте миокарда.

Материал и методика. Опыты поставлены на беспородных белых крысах массой 150-200 г. Экспериментальный инфаркт миокарда вызывали лигированием нисходящей левой коронарной артерии.

Экстракцию липидов проводили по методу Фолча [9]. После промывки верхний водно-метаноловый слой экстракта использовали для определения ГЗ, а нижний слой, содержащий хлороформ, шел на определение ГалЦер и СГалЦер. Смесь ГалЦер и СГалЦер выделяли из общего липидного экстракта, освобождали от фосфолипидов и хроматографировали в тонком слое силикагеля (пластины фирмы "Мерк", Германия) в системе растворителей хлороформ-метанол-аммиак (80:20:0,4). Количество ГалЦер и СГалЦер определяли по углеводному компоненту реакцией с резорцином [4].

Раствор ГЗ после диализа, лиофилизации и освобождения от фосфолипидов пропускали через колонку с ДЕАЕ сефадексом А-25, после чего содержимое хроматографировали описанным выше методом в системе растворителей хлороформ-метанол-аммиак (60:35:5). О содержании ГЗ судили по количеству N-ацетилнейраминовой кислоты [7].

Результаты и обсуждение. Как показали результаты исследования, у контрольных животных содержание ГалЦер в сердечной ткани составляет - 4,9 мг/г ткани, а СГалЦер - 6,18 мг/г ткани (табл. 1). Экспериментальный инфаркт миокарда сопровождается уменьшением содержания СГалЦер без существенного изменения ГалЦер. Донором активированного сульфата является фосфоаденозинфосфосульфат. Перенос его на ГалЦер катализируется цереброзидсульфотрансферазой, действующей в микросомах [8]. Не исключено, что экспериментальный инфаркт миокарда сопровождается уменьшением активности указанного фермента. Особое внимание привлекают СГалЦер в связи с их участием в транспорте ионов, уменьшением активности Na, K-АТФ-азы [6]. По всей видимости, изменение активности указанного фермента может быть связано с уменьшением содержания СГалЦер в сердечной ткани.

Таблица 1. Содержание нейтральных гликолипидов в сердечной ткани в норме и при экспериментальном инфаркте миокарда, мг галактозы/г ткани, (n=6)

Показатели	Контроль		Опыт	
	мг/г ткани	% от суммы	мг/г ткани	% от суммы
ГалЦер	4,9± 0,3	44,22	5,8 ± 0,4 p< 0,05	64,88
СГалЦер	6,18 ± 0,5	55,78	3,14 ±0,6 p< 0,001	35,12
Сумма	11,08		8,94	

При изучении ганглиозидного состава (табл. 2) в сердечной ткани интактных животных нами выделены, фракционированы и количественно охарактеризованы 4 фракции ГЗ (моно-, ди-, три- и тетрациалганглиозиды). Инфаркт миокарда характеризуется уменьшением количества всех фракций ГЗ. Следует отметить, что ГЗ обладают высоким уровнем обменяемости; благодаря карбоксильным группам N-ацетилнейраминовой кислоты обеспечивается отрицательная заряженность мембранной поверхности, что имеет существенное значение в бесперебойном функционировании катионообменных механизмов биологической мембраны [14].

Таблица 2. Содержание ганглиозидов в сердечной ткани в норме и при экспериментальном инфаркте миокарда, мкг сиаловых кислот/г ткани, (n=6)

Показатели	Контроль		Опыт	
	мкг/г ткани	% от суммы	мкг/г ткани	% от суммы
МоносиалГЗ	78,3±5,2	18,97	50,83 ± 4,8 p <0,01	15,58
ДисиалГЗ	195,78±8,2	47,42	155,6 ± 9,1 p<0.01	47,60
ТрисиалГЗ	121,8±4,7	29,51	111,52 ± 6,2	34,1
ТетрациалГЗ	16,96±1,2	4,11	8,9 ± 1,5 p<0,001	2,72
Сумма	412,84		326,85	

Литературные данные свидетельствуют о функциональной связи между ГЗ и транспортом Ca^{2+} , что обусловлено наличием в структуре ГЗ сиаловых кислот, обладающих способностью к избирательному связыванию кальция и тем самым к упорядочению активности кальций-зависимых фосфолипаз, особенно фосфолипазы А2. Наиболее вероятной причиной подавления митохондриями синтеза АТФ является перегрузка этих органелл кальцием, источником которого служит избыток цитозольного кальция, образующегося вследствие нарушенной мембранной регуляции этого иона в сердце при инфаркте миокарда [2].

Способностью ГЗ связывать кальций объясняется его нормализующее действие при ишемических и травматических нарушениях [1,11,14].

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о нарушении гликолипидного состава кардиомиоцитов при инфаркте миокарда. Нам представляется, что нарушение биоэнергетики сердца, аритмия, депрессия сократительной функции миокарда могут быть следствием повреждения входящих в состав мембран кардиомиоцитов нейтральных и кислых гликолипидов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аврова Н.Ф., Тюрин В.А. Бюллетень эксперимен. биол. и медицины, 2, 196, 1994.
2. Гордеева А.В., Звягильская Р.А., Лобас Ю.А. Биохимия, 68, 10, 1318-1322, 2003.
3. Дятловицкая Э.В. Биохимия, 63, 1, 3125-3128, 1998.
4. Методы биохимических исследований (под редак. Прохоровой), Л, изд-во ЛГУ, 273, 1982.
5. Семенова Н.А., Конрадов А.А., Романова Г.А. Докл. Акад. наук, 335, 5, 650-652, 1994.
6. Текиева Е.А., Дятловицкая Э.В. Биохимия, 58, 10, 1641-1645, 1993.
7. Туманова С. Ю. В кн: Методы биохимических исследований, Л., изд-во ЛГУ, 1982.
8. Футерман А.Х. Биохимия, 63, 1, 89-100, 1998.
9. Folch J., Less M. et al. J.Biol.Chem., 226, 497-580, 1957.
10. Hannun J. – J.Biol.Chem. 269, 3, 125-3128, 1994.
11. Lazzaro A., Seren M.S., Koga T. et al. Exp.Neurol., 125, 2, 278-285, 1994.
12. Mahadik S.P., Makar T.K., Murthy S.N. et al. Mol,Chem. Neuropathol., 18, 2, 1-14, 1993.
13. Trindade Y.M., Daniotti J., Raimondi L. et al. Neurochemical Research, 25, 6, 591-597, 2001.
14. Zeller C.B., Marchase R.B, Am. J. Physiol., 10, 1341-1355, 1992.

Поступила 21.04.2008