



УДК 616.127—005.8:616.831.6.09.8.02:577.174.5

ТРАНСПОРТ  $\text{Ca}^{2+}$  В СИНАПТОСОМАХ МОЗГА  
КРЫС С НЕКРОЗОМ МИОКАРДА

ДАВЫДОВ В. В., СКУРЫГИН В. П., ЯКУШЕВ В. С.

Запорожский государственный медицинский институт

Развитие экспериментального инфаркта миокарда сопровождается возникновением изменений в функционировании системы АТР-зависимого транспорта  $\text{Ca}^{2+}$  в синаптосомах коры больших полушарий головного мозга. Конкретный их характер зависит от особенностей воспроизведения некроза миокарда. Важную роль в возникновении описанных изменений может играть изменение фосфолипидной организации синаптосомных мембран.

Известно, что при экспериментальном инфаркте миокарда происходит угнетение ряда высших функций головного мозга [1]. Поскольку формирование этого сдвига может быть связано с изменением функционирования синапсом, в настоящей работе изучали некоторые особенности состояния энергозависимого транспорта  $\text{Ca}^{2+}$  в них. Интерес к подобной постановке вопроса был связан с тем, что системы транспорта  $\text{Ca}^{2+}$  синаптосомных мембран играют большую роль в электрофизиологических явлениях в нервных окончаниях [2]. Так как инфаркт миокарда часто развивается в условиях психоэмоционального возбуждения [3], одновременно исследовали животных, некроз миокарда у которых моделировали после предварительного эмоционального стресса.

## Материалы и методы

В работе использовали крыс-самцов линии *Wistar*, массой 160—200 г. Всех животных делили на 4 группы: 1—интактные; 2—крысы, у которых воспроизводили эмоциональный стресс [4]; 3—крысы, у которых моделировали ишемический некроз миокарда [5]; 4—крысы, у которых некроз миокарда воспроизводили через 24 ч после стресса.

Эффективность воспроизведения ишемического некроза миокарда контролировали с помощью электрокардиографического и патоморфологических методов исследования.

Из полушарий головного мозга крыс методом дифференциального ультрацентрифугирования выделяли фракции синапсом [6], в кото-

рых определяли активность  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимой АТРазы [2], скорость АТР-зависимого накопления  $\text{Ca}^{2+}$  в присутствии  $10^{-4}$  М адреналина и без него [2], а также суммарное содержание фосфолипидов после их предварительной экстракции [7]. Полученные данные подвергали статистической обработке.

## Результаты и обсуждение

Обнаружено, что на 2-е сутки развития ишемического некроза миокарда в синапсосах коры больших полушарий головного мозга крыс не происходило изменения скорости АТР-зависимого накопления  $\text{Ca}^{2+}$  (табл. 1). При этом неизменной оставалась и активность  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимой АТРазы синапсом.

Таблица 1

Активность  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимой АТРазы синапсом и скорость накопления ими  $^{45}\text{Ca}$  при различных вариантах воспроизведения некроза миокарда у крыс после стресса

| Показатель, единицы измерения                                                                            | Интактные                | Эмоциональный стресс     | Некроз миокарда (традиционный вариант) | Некроз миокарда после стресса |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------------------------|-------------------------------|
| Скорость накопления $^{45}\text{Ca}$<br>( $\frac{\text{имп с}}{10^3 \text{ мкг белка} \cdot \text{с}}$ ) | $528 \pm 130$<br>(6)     | $925 \pm 145$<br>(5)     | $604 \pm 103$<br>(5)                   | $1116 \pm 143^*$<br>(6)       |
| Активность $\text{Ca}^{2+}$ -зависимой АТРазы<br>(мкг Р/мкг белка · с)                                   | $0,017 \pm 0,005$<br>(4) | $0,011 \pm 0,004$<br>(3) | $0,016 \pm 0,002$<br>(7)               | $0,021 \pm 0,006$<br>(6)      |

Примечание. Здесь и в табл. 2  $^*p < 0,05$  по сравнению с интактными животными. В скобках указано количество крыс, использованных в опыте.

Таким образом, проведенные исследования не выявили изменений со стороны функционирования системы активного транспорта  $\text{Ca}^{2+}$  в синапсосах мозга при развитии ишемического некроза в сердце. Однако это не дает основания утверждать, что данная попереносная система в мозгу при инфаркте миокарда функционирует так же, как и у интактных животных. По-видимому, у крыс данной группы она может изменяться под влиянием каких-либо регуляторных факторов.

Известно, что активность транспортных АТРАЗ синапсом находится под контролем катехоламинов, и в частности, адреналина [8]. Учитывая это, в специальных экспериментах изучали некоторые особенности адренергической регуляции скорости поглощения  $^{45}\text{Ca}$  синапсосами интактных крыс и крыс с некрозом миокарда.

Проведенные исследования показали (рисунок), что инкубация синапсом интактных животных с адреналином сопровождалась снижением накопления радиоактивного кальция на 18% по сравнению с синапсосами, которые инкубировались без него. При инкубации с адреналином синапсом, выделенных из мозга крыс с некрозом миокарда, скорость накопления ими  $^{45}\text{Ca}$  снижалась уже на 42% по сравнению с синапсосами, которые инкубировали в отсутствие данного медиатора.

Изучение некоторых особенностей функционирования системы активного транспорта  $\text{Ca}^{2+}$  в синаптосомах мозга у крыс с некрозом миокарда, воспроизведенным после стресса, выявило некоторые особенности. Было обнаружено, что развитие некроза миокарда после эмоционального стресса сопровождалось увеличением АТР-зависимой аккумуляции  $^{45}\text{Ca}$  синаптосомами на 111% по сравнению с интактными живот-

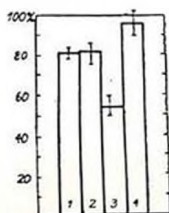


Рис. Изменение скорости накопления  $^{45}\text{Ca}$  синаптосомами мозга крыс с различными вариантами воспроизведения некроза миокарда и после стресса 1.01 влиянием  $10^{-3}\text{M}$  адреналина. Скорость накопления кальция в инкубационных средах, не содержащих адреналина, принята за 100%. 1—интактные; 2—синаптосомы крыс, перенесших стресс; 3—синаптосомы животных с некрозом миокарда; 4—синаптосомы крыс с некрозом миокарда, воспроизведенным после стресса

ными и на 84% по сравнению с крысами, у которых некроз миокарда воспроизводили в традиционном варианте. При этом одновременно выявлялась выраженная тенденция к увеличению активности  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимой АТРазы на 22 и 31% соответственно по сравнению с интактными животными, а также с крысами с некрозом миокарда, воспроизведенным в традиционном варианте. Обращает на себя внимание и тот факт, что отмеченные сдвиги не сопровождались изменением чувствительности энергозависимого транспорта  $\text{Ca}^{2+}$  в синаптосомах к действию адреналина (рисунок).

При исследовании аналогичных показателей у контрольной группы крыс (2 суток после эмоционального стресса) было обнаружено, что скорость аккумуляции радиоактивного  $\text{Ca}^{2+}$  и активность  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимой АТРазы у них достоверно не изменялась по сравнению с нормой. Но при этом у них все же выявлялась тенденция к увеличению скорости накопления  $\text{Ca}^{2+}$  на 110% по сравнению с исходной. У животных этой группы не было обнаружено и изменения чувствительности процесса АТР-зависимого транспорта  $\text{Ca}^{2+}$  к адреналину.

Таким образом, развитие инфаркта миокарда сопровождается изменениями в функционировании системы АТР-зависимого транспорта  $\text{Ca}^{2+}$  в синаптосомах коры больших полушарий головного мозга. Конкретный их характер зависит от особенностей воспроизведения экспериментального инфаркта миокарда: при традиционном варианте особую роль приобретает изменение регуляции активного транспорта  $\text{Ca}^{2+}$  адреналином, а при его воспроизведении после стресса—активация этого процесса.

Возможные причины изменения функциональной активности системы энергозависимого транспорта  $\text{Ca}^{2+}$  в синаптосомах коры головного мозга, вероятно, связаны с изменением липидной организации синапсомембран [10]. В связи с этим нами было проведено изучение спот-

вариантами воспроизведения некроза миокарда.

Обнаружено, что на 2-е сутки после воспроизведения некроза миокарда происходило уменьшение величины соотношения фосфолипиды/белок на 30% по сравнению с интактными крысами. При этом величина данного показателя у крыс с некрозом миокарда, воспроизведенным после стресса, достоверно не отличалась от интактных животных и в то же время была на 32% выше, чем у крыс с обычным вариантом его воспроизведения.

Таблица 2

Соотношение фосфолипиды/белок в синапсосомах коры полушарий головного мозга крыс с различными вариантами воспроизведения некроза миокарда и после стресса

| Интактные        | Эмоциональный стресс | Некроз миокарда (традиционный вариант) | Некроз миокарда после стресса |
|------------------|----------------------|----------------------------------------|-------------------------------|
| 0,27±0,02<br>(6) | 0,32±0,01<br>(4)     | 0,22±0,02*<br>(6)                      | 0,29±0,01<br>(4)              |

Таким образом, развитие некроза миокарда в острой стадии сопровождается увеличением чувствительности системы активного транспорта синапсом головного мозга к адреналину. Учитывая, что при инфаркте миокарда происходит увеличение концентрации адреналина в мозгу [9], можно полагать, что при этом создаются условия для нарушения транспорта  $Ca^{2+}$  в нервных окончаниях. Обнаруженные сдвиги в системе транспорта  $Ca^{2+}$  могут предопределять развитие функциональных расстройств со стороны ЦНС при некрозе миокарда, способствуя угнетению ее высших функций.

При формировании же некроза миокарда после стресса происходит активация АТФ-зависимого транспорта  $Ca^{2+}$  в синапсосомах. В свою очередь, это обусловлено предшествующим стрессом и, по-видимому, имеет компенсаторное значение.

Формирование сдвигов со стороны систем активного транспорта  $Ca^{2+}$ , возникающих в острой стадии развития некроза миокарда, сопровождается одновременно изменением соотношения фосфолипиды/белок в синапсосомах и, вероятно, может быть обусловлено изменением концентрации отдельных фосфолипидов в них. Изучению этого вопроса будут посвящены наши дальнейшие исследования.

## TRANSPORT OF $Ca^{2+}$ IN THE BRAIN SYNAPTOSOMES OF RATS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

DAVYDOV V. V., SKURYGIN V. P., YAKUSHEV V. S.

State Medical School, Zaporozhye

Myocardial infarction is accompanied by alterations in ATP-dependent transport of calcium in synaptosomes of brain big hemisphere. The character of these alterations depends on the model of myocardial necrosis. Shifts in the phospholipid composition of synaptosomal membranes may be involved in the genesis of alterations observed.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов В. В., Желанов А. М., Красиков С. И., Якушев В. С. Журн. высш. перв. деят-сти, т. 34, № 6, с. 1174—1175, 1984.
2. Куликов С. А. Системы транспорта кальция в нервных клетках, Киев: Наукова Думка, 1983.
3. Sime W. E., Buel J. C. J. Cardiovasc. Pulm. Techn., v. 8, № 5, p. 27—41, 1980.
4. Desiderato O., Mackinnon I. R., Hissom H. J. J. Comp. Physiol. Psychol., v. 87, № 1, p. 208—214, 1974.
5. Козан А. Х. Патол. физиология и эксперим. терапия, т. 22, № 3, с. 79—82, 1979.
6. Осадчая Л. М.—В кн.: Методы биохимических исследований (под ред. М. И. Прехоровой), с. 36—42, Л., АГУ, 1982.
7. Кейтс М.—В кн.: Техника липидологии, с. 76—77, М., Мир, 1975.
8. Колетиани Э. П.—В кн.: Вопросы нейрхимии, с. 55—61, Л., Наука, 1977.
9. Трошин В. Д. Нервная система и коронарная болезнь, Горький, Волго-Вятское книжное издательство, 1974.
10. Бурлакова Е. Б., Джелябова М. И., Гвархия М. О., Глушенко Н. Н., Молочина Е. М., Штолько В. Н.—В кн.: Биоантисокислители в регуляции метаболизма в норме и при патологии. Труды МОИП, т. 57, с. 113—140, М., Наука, 1982.

Поступила 4. VIII 1986.

---

## НОВЫЕ ЖУРНАЛЫ

*Обзоры по электронной микроскопии. Субклеточное и биомолекулярное строение. Под ред. J. R. Harris, R. W. Horne, Pergamon Journals. Biomolecular Structure. Ed. by J. R. Harris, R. W. Horne, Pergamon Journals.*

С 1988 г. намечается издание нового журнала «Обзоры по электронной микроскопии» (по 2 выпуска в год). В журнале будут публиковаться критические актуальные обзоры новых достижений в области трансмиссионной и сканирующей трансмиссионной микроскопии субклеточных органелл, фракций мембран, макромолекул и макромолекулярных ансамблей из клеток животных, растений, грибов и бактерий. В поле зрения редакции будут работы по внеклеточным белкам и опорным структурам, а также по вирусным частицам и их компонентам. Журнал приветствует поступление материалов, содержащих анализ и реконструкцию двух- и трехмерной картины изучаемых образований, а также такие работы, в которых биофизические, биохимические, иммунологические и другие сведения о структуре и функции сочетаются с данными электронной микроскопии. Высокое качество принимаемых к публикации рукописей будет обеспечено представительным составом редакторского коллегия, включающей видных специалистов в области электронной микроскопии, в числе которых W. Chill, J. Frank, J. S. Hanker (США), M. V. Nermut, D. M. Shotton (Англия), E. Delain (Франция), M. Kessel (Израиль), T. Koller (Швейцария) и др.