

УДК 615.015:615.224.612.014.4

ВПЛИВ ГІПОКСАМІНУ НА ЕНЕРГЕТИЧНИЙ ОБМІН В МІОКАРДІ ЩУРІВ В УМОВАХ ПОРУШЕНОГО ГЛІКОЛІЗУ

В.В.Васильєва

Національна фармацевтична академія України

Для проведення ефективної фармакотерапії різних патологічних станів необхідні знання тонких молекулярних механізмів формування та лімітування ланки даного патологічного процесу. Гіпоксичний синдром, як відомо, супроводжує більшість патологічних станів та захворювань, складаючи або основу його патогенезу, або виступає як супутній фактор, що підсилює перебіг основного захворювання. Відомо, що в умовах гіпоксії система макроергічних фосфатів та нікотинамідних коферментів одна з перших реагує на недостатність кисню в організмі.

Мета даного дослідження — вивчити вплив гіпоксаміна на енергетичний обмін в міокарді щурів в умовах блокади гліколізу.

Матеріали та методи. Експерименти виконані на білих безпородних щурах масою 160-200 г. Блокаду гліколізу здійснювали натрію фторидом у дозі 10 мг/кг внутрішньоочеревинно двічі з інтервалом в годину [5]. Гіпоксамін вводили в дозі 40 мг/кг внутрішньоочеревинно. Кількість аденілових нуклеотидів визначали методом електрофорезу та спектрофотометрії [4]. Концентрацію аденілових нуклеотидів (АТФ, АДФ, АМФ) та їх сумму виражали в ммоль/кг валової тканини. Аденілатний, енергетичний заряд Аткінсона (АЕЗ) розраховували за формулою [2]:

$$\text{АЕЗ} = (\text{АТФ} + 0,5 \cdot \text{АДФ}) / (\text{АТФ} + \text{АДФ} + \text{АМФ})$$

Кількість неорганічного фосфату (Рн) визначали колориметричним методом [1], рівень креатин фосфату (КФ) та активність креатинфосфокінази (КФК)-методом електрофотометрії та фотоколориметрії. Вміст окислених (НАД+НАДФ) та відновлених (НАД · Н₂+НАДФ · Н₂) форм нікотинамідних коферментів (НАК) у гомогенаті серцевого м'яза визначали флюориметричним методом

[3]. За результатами експерименту розраховували сумарний рівень НАК та редокс-потенціал (РП) — відношення окислених та відновлених форм.

Результати та їх обговорення. В умовах блокади гліколізу натрію фторидом кількість окислених форм НАК знижувалась на 17,5±2,1%, РП — на 33,6±5,3%. При цьому рівень відновлених форм НАК зростав до 22,4±2,6%, сума коферментів не змінювалась. Відповідні зміни відбувалися в системі макроергічних фосфатів. Рівень АТФ знижувався на 26,7±1,9%, вміст АДФ підвищувався на 32,7±1,9%, а АМФ — на 19,1±1,8%, що зумовило зниження показника відношення АТФ/АДФ на 46,3±3,5% енергетичного потенціалу на 11,1±3,6% та помірне зростання суми аденілових нуклеотидів. Встановлено зниження вмісту КФ (-15,6±±4,3%) та активності КФК (-21,5±5,4), в той час як кількість (Рн) зросла на 31,9±2,6%.

На фоні змін, викликаних натрію фторидом, гіпоксамін нормалізував рівень НАК, підвищував кількість окислених форм НАК на 9,2±2,2% та зменшував рівень відновлених форм НАК на 8,5±2,0%. Відновлення окислених форм НАК до відновлених від впливу гіпоксаміну зростало на 21,0±4,3%. Гіпоксамін також підвищував рівень АТФ на 34,6±1,9%, знижував рівень АДФ на 21,3±1,8%, АМФ — на 11,6±4,0%, Рн — на 18,5±±3,2%. Підвищувався також показник відношення АТФ/АМФ на 76,7±3,1%, а АЕЗ наближався до контрольного значення. Гіпоксамін відновлював порушений під час блокади гліколізу рівень КФ та активність КФК на 20,8±4,3% та 17,7±4,0% відповідно.

Таким чином, гіпоксамін виявив виражений нормалізуючий вплив на нікотинамідну, аденілатну та креатинфосфокіназну системи міокарда щурів в умовах порушеного гліколізу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Григорєва Е.И. // Укр. биохим. журн. — 1975. — 30, №1. — С. 39-51.
2. Ленинджер А. / М.: Мир, 1985. — Т. 2. — 320 с.
3. Huff J.M., Perlsweig W.A. // J.Biol.Chem. — 1947. — 167, №1. — P. 157-167.
4. Sato T.R., Tonson S.T., Darforth W.F. // Analyt. biochem. — 1963. — №5. — P. 542-547.
5. Shashi M. // Fluoride. — 1988. — 21, №3. — P. 127-130.