

УДК 612.67:612.45.018:577.1:612.17

О. К. Кульчицький

АНАЛІЗ МЕХАНІЗМУ ДІЇ АДРЕНАЛІНУ НА ОБМІН АДЕНІННУКЛЕОТИДІВ МІОКАРДА У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

В останні роки з'явилося багато даних про вікові відмінності в дії катехоламінів на функцію серцево-судинної системи. Показано, що малі дози катехоламінів викликають у старих тварин більш виразний функціональний ефект, ніж у дорослих [6, 7, 8]. Крім того відомо, що в механізмах дії катехоламінів на серце значна роль відводиться їх опосередкованому впливу через блукаючий нерв. При цьому взаємовідношення симпатичних та парасимпатичних механізмів регуляції функції серця можуть виявлятися як антагоністичними, так і синергічними взаємодіями [1, 5, 9].

Водночас зміни в старості запасів самих медіаторів [3], чутливості серця до гуморальних впливів [7], можливо, мають спричиняти зміни тих відповідних реакцій міокарда, механізми яких зумовлені участю обох компонентів вегетативної нервової системи.

В зв'язку з цим для вірного розуміння механізмів впливу катехоламінів на енергетичний обмін міокарда, який зумовлює функціональну повноцінність серця, необхідно враховувати тісний взаємозв'язок симпатичних та парасимпатичних нервів. Однак дані щодо вікових аспектів цієї проблеми поодинокі [2, 4].

Ми вивчали вплив різних доз адреналіну на рівень та співвідношення аденілових нуклеотидів у міокарді щурів різного віку, а також зв'язок цих впливів з опосередкованою дією через блукаючий нерв в умовах блокади М-холінорецепторів атропіном:

Методика досліджень

Досліди проведені на білих безпородних щурах двох вікових груп: 6—8 місяців — дорослі та 26—28 місяців — старі. В міокарді тварин вивчали кількість та співвідношення АТФ і АДФ (методом електрофорезу на папері [10]) та інтенсивність оновлення АТФ з допомогою радіоактивного фосфору (P^{32}), який вводили в порожнину очеревини з розрахунку 10 мкКи/100 г. Радіоактивність вимірювали на торцевому лічильнику БФЛ-25 на установці ПСТ-100. Для характеристики інтенсивності обміну АТФ розраховували питому активність (ПА), відносну питому активність (ВПА), відносну активність (ВА).

Адреналін вводили у вену в дозах 1 і 5 мкг/100 г. Атропін вводили в дозі 1 мкг/100 г.

Результати досліджень оброблені загальновідомими методами із застосуванням критеріїв Стюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Як видно з табл. 1, вміст аденіннуклеотидів зазнає з віком значних змін. Так найбільший вміст АТФ та АДФ виявляється у міокарді дорослих тварин. У старих щурів рівень аденіннуклеотидів знижується на 22 і 27%, відповідно. Розрахунок швидкості оновлення АТФ показав, що зниження вмісту цього макроерга в старості зумовлено уповільненням

швидкості його синтезу. Про це свідчить значне (на 42%) зменшення величини ВА.

Ще більш виразні вікові відмінності відзначаються при введенні адреналіну. Як видно з табл. 2 введення 1 мкг/100 г адреналіну дорослим щурам вже через 1 хв веде до зниження вмісту АТФ на 42%. При цьому кількість АДФ не змінюється. Через 3 хв після введення цієї дози адреналіну вміст АТФ зменшується на 57%. Майже така ж спрямованість змін у вмісті адениннуклеотидів спостерігається при введенні 5 мкг адреналіну. Однак зниження вмісту АТФ виражене не так різко, як при дії 1 мкг речовини.

Таблиця 1

Вікові особливості вмісту АТФ та АДФ в міокарді білих щурів

Вік тварин	АТФ мкмоль/г	АДФ мкмоль/г
Дорослі (n=14)	1,41±0,13	0,89±0,02
Старі (n=10)	1,10±0,05 p<0,05	0,65±0,04 p<0,05

Введення 5 мкг адреналіну приводить лише до зниження рівня АТФ (на 32%).

Отже викликані адреналіном зміни кількості та співвідношення адениннуклеотидів залежать від віку тварин та введеної дози. При цьому адреналін у дозі 1 мкг/100 г викликає більш значні зрушення у старих тварин. Це свідчить про підвищення в старості чутливості міокарда до гуморальних впливів.

Таблиця 2

Вплив різних доз адреналіну на вміст адениннуклеотидів у міокарді щурів різного віку

Доза адреналіну	Час після введення (хв)	Дорослі (n=33)		Старі (n=29)	
		АТФ мкмоль/г	АДФ мкмоль/г	АТФ мкмоль/г	АДФ мкмоль/г
Контроль		1,41±0,13	0,89±0,02	1,10±0,05	0,65±0,04
1 мкг/100 г	1	0,83±0,06 p<0,05	0,95±0,06 p>0,05	0,69±0,07 p<0,05	1,12±0,08 p<0,05
	3	0,61±0,07 p<0,05	0,76±0,1 p>0,05	0,54±0,08 p<0,05	1,27±0,10 p<0,05
5 мкг/100 г	1	1,18±0,07 p<0,05	0,83±0,09 p>0,05	0,97±0,10 p>0,05	0,62±0,08 p>0,05
	3	1,08±0,08 p<0,05	0,81±0,05 p>0,05	0,73±0,10 p<0,05	0,60±0,07 p>0,05

Розрахунки швидкості оновлення АТФ показали, що зниження його запасів у серці під впливом адреналіну зумовлене різким прискоренням швидкості розпаду цієї сполуки.

Зменшення запасів макроергів під впливом адреналіну найімовірніше обумовлено його роз'єднувальною дією на ланцюг окисного фосфорилювання. Подібний ефект був показаний Богацькою [2], яка в своїх дослідках наводить факти про те, що введення адреналіну призводить до зниження коефіцієнта Р/О. При цьому у старих тварин більш інтенсивно порушується фосфорилювання.

Крім того вивчали ефект блокади холінорецепторів дозі достовірних змін не спостерігалося. При введенні 5 мкг/100 г, оскільки не спостерігалося ніяких змін у рівні адениннуклеотидів.

Вікові особливості змін вмісту

Аденін-нуклеотиди	Дорослі	
	Контроль	Адреналін
АТФ мкмоль/г	1,45±0,04 (n=8)	1,03±0,02 (n=8) p<0,05
АДФ мкмоль/г	0,93±0,03	0,86±0,02 p>0,05

Як показали проведені дослідження, вплив адреналіну на вміст АТФ і АДФ достовірно складається в міокарді щурів. Введення адреналіну, що призводить до зниження вмісту АТФ.

Вікові особливості швидкості

Введена речовина	Дорослі	
	ПА	Е
Контроль	8569,2±611,4 (n=8)	0,16
Адреналін	15133±924,2 (n=8) p<0,05	0,35 p<0,05
Атропін + адреналін	17418,2±1137 (n=9) p<0,05	0,44 p<0,05

Розрахунок швидкості оновлення АТФ показав, що блокада холінорецепторів у дорослих щурів призводить до своєрідної нормалізації процесів синтезу та розпаду АТФ. Рівень його нормалізується, хоча й незначні зміни в інтенсивності дії адреналіну у атропінізованих тваринах.

Крім того вивчали вплив адреналіну на вміст АТФ і АДФ в умовах блокади холінорецепторів атропіном. При цьому сам атропін в обраній дозі достовірних змін не викликав. Адреналін застосовували в концентрації 5 мкг/100 г, оскільки ця доза, як показано вище, викликає однотипні зміни в рівні аденіннуклеотидів у тварин обох вікових груп.

Таблиця 3

Вікові особливості змін вмісту АТФ та АДФ в міокарді щурів під впливом адреналіну в умовах атропінізації

Аденін- нуклеотиди	Дорослі			Старі		
	Контроль	Адреналін	Адреналін+атропін	Контроль	Адреналін	Адреналін+атропін
АТФ мкмоль/г	1,45±0,04 (n=8)	1,03±0,08 (n=8) p<0,05	1,33±0,10 (n=9) p>0,05	0,98±0,04 (n=7)	0,69±0,07 (n=8) p<0,05	0,66±0,08 (n=12) p<0,05
АДФ мкмоль/г	0,93±0,03	0,86±0,05 p>0,05	1,11±0,09 p>0,05	0,62±0,04	0,58±0,05 p>0,05	1,31±0,15 p<0,05

Як показали проведені нами досліді (табл. 3), при введенні адреналіну атропінізованим щурам у змінах досліджуваних показників відзначається чітка вікова різниця. Так виключення холінорецепторів усуває вплив адреналіну на вміст АТФ у дорослих тварин. Причому кількість АТФ і АДФ достовірно не відрізняється від контролю. Інша ситуація складається в міокарді старих щурів. Блокада холінорецепторів не усуває дію адреналіну, що виявляється у зниженні рівня АТФ. Крім того при введенні адреналіну атропінізованим старим щурам збільшується вміст АДФ.

Таблиця 4

Вікові особливості швидкості оновлення АТФ в міокарді щурів під впливом адреналіну в умовах атропінізації

Введена речовина	Дорослі			Старі		
	ПА	ВПА	ВА	ПА	ВПА	ВА
Контроль	8569,2±611,4 (n=8)	0,16±0,01	0,34±0,03	3657,4±593,5 (n=7)	0,07±0,001	0,13±0,04
Адреналін	15133±924,2 (n=8) p<0,05	0,35±0,05 p<0,05	0,49±0,06 p>0,05	12834±796,5 (n=8) p<0,05	0,21±0,02 p<0,05	0,30±0,07 p<0,05
Атропін + адреналін	17418,2±1137 (n=9) p<0,05	0,44±0,07 p<0,05	0,58±0,08 p<0,05	35363±4484,9 (n=12) p<0,05	0,93±0,15 p<0,05	0,80±0,12 p<0,05

Розрахунок швидкості оновлення АТФ (табл. 4) показує, що незважаючи на те, що блокада холінорецепторів усуває у дорослих тварин ефект адреналіну, швидкість оновлення АТФ залишається достовірно вищою, ніж у контрольних тварин. Це свідчить про те, що блокада холінорецепторів у дорослих щурів не просто усуває ефект адреналіну, але призводить до своєрідної перебудови в обміні АТФ, в результаті чого в процесах синтезу та розпаду аденозинтрифосфату настає рівновага і рівень його нормалізується. У старих тварин спостерігаються більш значні зміни в інтенсивності обміну АТФ. Незважаючи на збереження дії адреналіну у атропінізованих старих щурів, швидкість обміну АТФ

різко зростає. Отже, збереження низького вмісту АТФ обумовлено більш прискореними реакціями синтезу та розпаду цього макроерга.

Наведені результати експериментів симпатичних та парасимпатичних впливів відмінностей у співвідношенні блукаючого нерва у дорослих тварин веде до на міокард. Виключення дії блукаючого нерва у дорослих тварин веде до усунення ефекту адреналіну на макроергічні сполуки міокарда. Можна припустити, що характер змін у дорослих тварин обумовлений як прямою дією самого адреналіну, так і опосередкованим впливом через збудження блукаючого нерва. Відомо, що у дорослих щурів введення адреналіну, викликає значні зміни в гемодинаміці, обумовлені збудженням блукаючого нерва. Очевидно, подібні функціональні зрушення повинні впливати на метаболізм міокарда.

У старих щурів блокада холінорецепторів не впливає на ефект адреналіну. Це, мабуть, пов'язано з тим, що у старих тварин рефлекторне збудження блукаючого нерва виявляється значно слабкіше, що й викликає меншу виразність опосередкованих та метаболічних ефектів адреналіну.

Отже, одержані факти свідчать про наявність вікової різниці в механізмах дії адреналіну на енергетичний обмін міокарда.

Література

1. Аухадеев Э. И. К вопросу о взаимодействии симпатических и парасимпатических нервов сердца.— Материалы IV Поволжской конф. физиол., фармакол. и биохим. Саратов, 1966, с. 248—249.
2. Бозацкая Л. Н. Возрастные особенности энергетического обмена и его регуляции в сердечной мышце. Автореф. докт. дис., К., 1968. 17 с.
3. Верхратский Н. С. Особенности обмена катехоламинов при старении организма.— В кн.: IX Междунар. конгресс геронтологов, К., 1972, с. 100—105.
4. Карпова С. М. Соотношение холинэргических и адренэргических механизмов регуляции сердца в старости. Автореф. канд. дис., К., 1972. 16 с.
5. Удельнов М. Г. Нервная регуляция сердца. М., 1961. 216 с.
6. Фролькис В. В. Процессы регулирования при старении организма.— В кн.: Основы геронтологии, С., 1969, с. 64—68.
7. Фролькис В. В. Регулирование, приспособление и старение. К., 1970. 116 с.
8. Frolkis W. W. (Фролькис В. В.). Mechanismen des Alterns. Berlin, 1976. 124 p.
9. Stanton N. C., Vick R. L. Cholinergic and adrenergic influences on right ventricular myocardial contractility in the dog.— Arch. Internat. pharmacodyn. et therap., 1968, 176, N 1, p. 233—248.
10. Stransky Z. Determination of adenine nucleotides by paper electrophoresis.— J. Chromatography, 1963, N 10, p. 4—9.

Лабораторії біохімії та фізіології
Інституту геронтології АМН СРСР, Київ

Надійшла до редакції
11.VI 1976 р.

О. К. Kulchitskij

ANALYSIS OF THE MECHANISM OF ADRENALINE EFFECT ON ADENINE NUCLEOTIDES OF MYOCARDIUM IN RATS OF DIFFERENT AGES

Summary

The level in rats of ATP and ADP renovation in myocardium of different-age rats were studied as affected by various doses of adrenaline. Changes in the indexes under study were found to depend on the animal age and adrenaline dose: in old rats myocardium sensitivity to adrenaline increases; (the lower adrenaline dose evokes more pronounced shifts in adenine nucleotides content); in the adult animals the adrenaline effect is due to both the direct and mediated action by stimulation of n. vagus. The mediated adrenaline action in old rats is less pronounced.

Laboratory of Biochemistry and Physiology,
Institute of Gerontology, Academy of
Medical Sciences, USSR, Kiev

УДК 612.118

ВПЛИВ КОРТИКО- ГЛЮТАМІНО-І ЗАГАЛЬНОЇ ЛАКТИКОГЕНЕЗІ КРОВІ ПРИ АДР

Численними дослідженнями достатньо великих доз подразнення симпатичного міокарді з великою кількістю вже давно, приділяють експерименти дозволяють болічних порушень в міокарді, в патогенезі некротичних змін.

Серед факторів, здатних впливати на міокард, дії катехоламінів, особливих залоз. В літературі описано, що введення щурам великих доз катехоламінів [8, 19, 20] підсилювати, а малі дози катехоламінів [8, 19, 20] проявляють стерону викликало посилення провів адреналінової гормонів — істотно не впливають на міокард. В зв'язку з цим можна сказати, який давав би можливість логічного процесу в цих виконувати зміни активності міокарда.

Відомо, що у людей спостерігається підвищення активності міно-шавлевооцтової трактів [18, 20]. В експерименті описано [19] аміназ (глутаміно-шавлевооцтової) фосфатази і великих доз катехоламінів.

Ми вивчали активність загальної лактикогенезу в крові міокарда.

Досліди проведені на 180 щурів. Для відтворення міокардіоїди дозі 0,3 мг у вигляді 0,1% розчину.