

АДЕНИЛАТЦИКЛАЗНАЯ СИСТЕМА КАРДИОМИОЦИТОВ ПРИ СТАРЕНИИ И ДЕЙСТВИИ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Буланова К.Я.¹, Герасимович Н.В.¹, Лобанок Л.М.²

¹Международный государственный экологический
университет имени А.Д. Сахарова,

²Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Прогрессивное развитие человеческой цивилизации сопровождается парадоксальным явлением – увеличением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, причем в наибольшей мере среди лиц в возрасте 20-45 лет. Устоявшиеся за многие годы объяснения ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда, как результата возрастных атеросклеротических изменений крупных коронарных артерий, становятся неубедительными. Стрессы, малоподвижный образ жизни, неблагоприятные экологические условия становятся более значимыми факторами, вызывающими срыв адаптивных механизмов и развитие патологических состояний сердечно-сосудистой системы.

Цель настоящей работы – проанализировать особенности перестройки регуляторных функций мембраносвязанной аденилатциклазной системы (АЦС) кардиомиоцитов белых крыс при старении, а также при действии на организм зрелых животных таких факторов риска, как ионизирующая радиация, гипокинезия, стресс.

Базальная активность аденилатциклазы сарколеммы миокарда с возрастом не изменяется. Но рецептор-стимулируемая активность аденилатциклазы (АЦ) у молодых и старых животных была несколько выше, чем у зрелых. АЦ сарколеммальных препаратов животных разного возраста сходным образом отвечает на добавление высоких концентраций гуанозинтрифосфата (ГТФ) (10^{-5} - 10^{-4} М), тогда как эффекты гуанилилимидодифосфата (ГИДФ) снижаются по мере старения.

У неполовозрелых животных отмечается значительное увеличение активности АЦ в присутствии низких концентраций ГТФ (10^{-9} - 10^{-8} М). Увеличение дозы ГТФ приводило к

снижению активности АЦ и ее рецептор-опосредованной стимуляции. Высокие концентрации ГТФ не потенцировали эффект изопротеренола. Негидролизуемый его аналог гуанилилимидодифосфата (ГИДФ) оказывал только стимулирующее влияние на каталитическую субъединицу во всем диапазоне применяемых концентраций. Полученные данные соответствуют представлениям о бимодальном типе регуляции этими нуклеотидами активности аденилатциклазной системы, вовлечении в процессы регуляции активности АЦ как Gs-белков (при низких концентрациях ГТФ), так и Gi-белков (при высоких концентрациях ГТФ) [1]. Бимодальный тип регуляции активности АЦ гуаниловыми нуклеотидами у неполовозрелых животных, вероятно, является следствием преобладания парасимпатической регуляции и отставанием развития системы адренергического контроля деятельности сердца со стороны ЦНС [2].

Полученные в наших исследованиях данные свидетельствуют, что возрастные процессы в АЦС не приводят к дисфункции базальной и рецептор-опосредованной активности фермента, как это наблюдается при патологических состояниях миокарда. Однако при старении снижается эффективность регуляторных влияний симпатического отдела ЦНС на деятельность сердца, что свидетельствует о снижении его адаптивных возможностей.

В следующей части работы анализируется проявление на уровне мембраносвязанной АЦС кардиомиоцитов действия на организм таких факторов риска, как ионизирующая радиация, гипокинезия и стресс.

После острого облучения организма экспериментальных животных в дозе 1,0 Гр не обнаружено изменений базальной активности АЦ, однако ее чувствительность к изопротеренолу снизилась, что обусловлено уменьшением числа β -адренорецепторов. Причиной уменьшения числа β -адренорецепторов может быть стрессорный компонент в действии ионизирующих излучений [3]. Эти предположения подтвердились при изучении последствий эмоционального стресса на состояние АЦ системы кардиомиоцитов, поскольку обнаружилось сходство в эффектах острого облучения и стресса

как на β -рецепторном, так и G-белковом уровнях АЦС. И в тех, и в других сериях экспериментов отмечалась повышенная реакция АЦ на ГТФ.

Пролонгированное облучение в этой же дозе только на начальных стадиях пострadiaционного периода вызвало увеличение нестимулированной активности аденилатциклазы сарколеммы миокарда. От 10-х к 30-м суткам постлучевого периода нестимулированная активность фермента постепенно уменьшалась.

Пролонгированное облучение увеличивало чувствительность АЦ к катехоламинам и способствовало появлению у зрелых животных бимодального типа регуляции активности АЦ гуаниловыми нуклеотидами, которое характерно для неполовозрелых особей. Аналогичные перестройки регуляции АЦ отмечались у животных после двухнедельной гипокинезии. Такие изменения могут быть вызваны снижением роли центральных регуляторных влияний на сердечно-сосудистую систему, что повышает риск развития патологических состояний.

Таким образом, возрастные изменения регуляторных функций мембраносвязанной АЦС, выявляемые при старении, нельзя отождествлять с перестройками этой системы, обнаруживаемыми при патологических состояниях миокарда. Острое облучение и стресс способствуют изменениям регуляторных функций АЦС, характерным в большей мере для старения, а пролонгированное облучение и гипокинезия – для патологических состояний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Limbird L.E. Activation and attenuation of adenylate cyclase // *Biochem. J.* – 1981. – Vol. 195, № 1. - P. 1-13.
2. Tkachuk V.A., Wollemann M. Desensitisation and resensitisation of adenylate cyclase and β -adrenergic receptors of myocardium to catecholamine // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 1980. – Vol. 12, № 1. - P. 168-175.
3. Барабой В.А., Олейник С.А. Стресс в развитии радиационного поражения. Роль регуляторных механизмов // *Радиационная биология. Радиоэкология.* – 1999. – Т. 39, № 4. – С. 438-443.