

Уридин предупреждает дисфункцию митохондрий сердца и снижает уровень кардиоспецифического маркера тропонина I в сыворотке крови крыс при экспериментальном миокардите

Научный руководитель – Белослудцева Наталья Валерьевна

Капитонова Анна Руслановна

Студент (бакалавр)

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия

E-mail: Anya_Kapitonova_1998@mail.ru

Сердечно-сосудистые заболевания являются наиболее опасными патологиями и основной причиной смертности и инвалидизации населения во всем мире. Миокардит представляет собой повреждение сердечной мышцы под воздействием факторов инфекционной и неинфекционной природы, и, по данным статистики, выявляется в подавляющем большинстве смертельных исходов. Патогенез миокардита является сложным и многофакторным, но в последние годы всё большее внимание уделяется роли дисфункции митохондрий в развитии этого заболевания [2]. Исследование механизмов нарушений работы дыхательной цепи и синтеза АТФ в митохондриях, коррелирующих с тяжестью развития патологии, может в дальнейшем открыть новые пути для её профилактики и лечения.

Целью настоящей работы было исследование связанных с митохондриями механизмов патологических изменений миокарда при остром миокардите крыс, а также возможности коррекции этой патологии с помощью пиридинового нуклеозида уридина, обладающего большим набором регуляторных функций, реализующихся на рецепторном уровне [1]. Для этого в работе была произведена модель острого миокардита у крыс, вызванного введением агониста β -адренорецепторов изопреналина (150 мг/кг веса). Было обнаружено, что миокардит сопровождается увеличением относительной массы сердца, тогда как превентивное введение крысам уридина предотвращало гипертрофические изменения ткани. Методом ИФА показано, что миокардит приводит к резкому повышению уровня тропонина I в сыворотке крови крыс, который является высокочувствительным и высокоспецифическим маркером повреждения кардиомиоцитов. Повышение этого белка в крови указывает на некроз ткани сердца и позволяет оценить степень тяжести развития патологии. Применение уридина *in vivo* снижало концентрацию тропонина I в сыворотке крыс с экспериментальной патологией в два раза. На изолированных митохондриях сердца с помощью полярографического метода было установлено, что миокардит приводит к снижению показателей дыхательного контроля, АДФ/О и скорости дыхания митохондрий в фосфорилирующем состоянии, тогда как профилактическое введение уридина достоверно повышает показатели эффективности синтеза АТФ в этих органеллах. Обнаруженное кардиопротекторное действие уридина может быть связано с статистически достоверным увеличением количества белковых субъединиц комплексов I и III дыхательной цепи в митохондриях сердца относительно уровня этих белков при экспериментальной патологии, выявленное методом иммуноблоттинга. В работе сделано предположение о том, что уридин может быть использован в качестве средства для профилактики и метаболической защиты миокарда при сердечно-сосудистых патологиях.

Работа поддержана грантом РФФИ №18-34-00297_ мол-а.

Источники и литература

- 1) Pizzorno G. et al. Homeostatic control of uridine and the role of uridine phosphorylase: a biological and clinical update // BBA. 2002. V. 1587. P. 133–144.

- 2) Tahrir F.G. et al. Mitochondrial quality control in cardiac cells: Mechanisms and role in cardiac cell injury and disease // Cellular Physiology. 2018. P. 1–12.