

JEV REGULACE ZKRACOVÁNÍ SRDEČNÍHO SVALU KREATINEM

Akademik E. I. Časov z Akademie lékařských věd SSSR, doktor biologických věd V. N. Smirnov, kandidát chemických věd V. A. Saks a doktor biologických věd L. V. Rozenštrauch z Vědeckovýzkumného ústavu kardiologie A. L. Mjasnikova Akademie lékařských věd SSSR objevili dosud neznámý jev regulace síly zkracování srdečního svalu kreatinem. Tento objev, který vyjadřuje důležité zvláštnosti svalového zkrácení a energetického metabolismu myokardu, byl učiněn na podkladě provedených teoretických a experimentálních výzkumů energetiky a biochemie zkracování srdečního svalu.

Energie, která je zapotřebí ke zkrácení srdečního svalu, se vyrábí v procesech aerobního окыслиčení mastných kyselin a glukózy. Základní stadia těchto procesů probíhají tak, že jsou spřažena se syntézou adenosintrifosfátu v reakci окыслиčujícího fosforování. Zkrácení svalů probíhá v důsledku rozštěpení adenosintrifosfátu v adenosintrifosfátové reakci miozinu, jedné z hlavních bílkovin zkracujícího aparátu svalových buněk. Mělo se za to, že adenosintrifosfát používaný k udržování zkrácení přichází ke zkracovacímu aparátu svalové buňky přímo z mitochondrií, tj. přenos energie byl považován za jednoduchou fyzikální difúzi adenosintrifos-

fátu z mitochondrií svalové buňky. Avšak poslední výzkumy biochemických změn, probíhající ve svalové buňce při infarktu myokardu, ukázaly, že v těchto podmínkách se zcela přerušuje zkracování srdečního svalu při téměř neměnné a vysoké hladině adenosintrifosfátu v buňkách. Tyto výsledky se nesrovnávaly se všeobecně přijatým schématem přepravy energie v srdečních buňkách a byly podkladem pro hypotézu o tom, že přenos energie lze provést kreatinfosfátem — fosfátovým spojením, které existuje v srdečních buňkách. Vycházejíce z toho, provedli autoři podrobné výzkumy mechanismu interbuněčné přepravy energie v srdečním svalu.

V srdečních buňkách je vysoká aktivita kreatinfosfokinázy — fermentu katalyzujícího zpětnou reakci fosforování kreatinu adenosintrifosfátem s vytvářením kreatinfosfátu a adenosindifosfátu. Při výzkumu rozkládání tohoto fermentu uvnitř buňky se zjistilo, že asi 30 % kreatinfosfokinázy srdeční buňky je lokalizováno v mitochondriích a asi 20 % je spojeno s miofibrilami srdce.

Podrobný průzkum funkční úlohy mitochondriální kreatinfosfokinázy s použitím fyzikálněchemických a matematických metod a

rovněž experimentální studium uvedené otázky potvrdily, že tento ferment je způsobilý velmi účinně katalyzovat používání kreatinfosfátu syntetizovaného v mitochondriích adenosintrifosfátu pro syntézu v mezimembránovém prostoru mitochondrií. Účinná syntéza kreatinfosfátu se zajišťuje funkčním spřažením kreatinfosfokinázy s adenosintrifosfátem — adenosindifosfátem translokází. Translokáze, lokalizovaná ve vnitřní membráně mitochondrií, přenáší molekuly adenosintrifosfátu zevnitř přímo na aktivní ústředí kreatinfosfokinázy, lokalizované na vnější straně vnitřní membrány, která používá molekuly adenosintrifosfátu pro účinnou syntézu kreatinfosfátu. V důsledku takového spřažení je prakticky jediným makroenergetickým fosfátovým spojením vycházejícím z mitochondrií do cytoplazmy kreatinfosfát.

Výzkum buněčných struktur, ve kterých probíhají procesy používání energie (miofibrily, sarkoplazmatický retikulum, plazmatická membrána buňky) ukázal, že se všemi těmito strukturami je spojen zvláštní izoferment kreatinfosfokinázy, těsně spojený s adenosintrifosfáty přímo udržujícími reakci používání energie. Díky tomu může kreatinfosfát syntetizovaný v mitochondriích být účinně používán k uspokojování energetických potřeb buňky.

Důkaz existence kreatinfosfátové cesty vnitrobuněčné přepravy energie umožnil učinit závěr o tom, že síla zkracování srdečního svalu závisí na intenzitě přepravy energie touto cestou a tím na vnitrobuněčném obsahu kreatinfosfátu. Správnost tohoto závěru byla dokázána při pokusech s používáním zkracujících pásek srdce žáby. Bylo zjištěno, že vymývání kreatinu

ze svalových buněk srdce dlouhodobou perfúzí normálním fyziologickým roztokem je provázáno paralelním zmenšením obsahu kreatinfosfátu a síly zkracování srdečního svalu. Zavedení kreatinu do svalu umožnilo v těchto podmínkách zcela obnovit výchozí obsah kreatinfosfátu, což bylo doprovázeno úplným obnovením síly zkracování. Výsledky těchto experimentů ukázaly, že síla zkracování srdečního svalu závisí na obsahu kreatinfosfátu v buňkách, což se opět určí koncentrací kreatinu v buňkách. Tak kreatin, který je způsobilý stimulovat anebo inhibovat kreatinfosfátovou cestu přepravy energie, je účinným regulátorem síly zkracování srdečního svalu.

Vědecký význam tohoto objevu spočívá v tom, že přináší zásadní změny do současných představ o cestách vnitrobuněčné přepravy energie ve svalových buňkách srdce a vytváří podklad pro vypracování nového směru výzkumů metabolismu myokardu. Praktický význam objevu spočívá v tom, že otevírá nové možnosti hledání a vytváření farmakologických preparátů a prostředků, které volitelně ovlivňují jednotlivá stadia vnitrobuněčné přepravy energie a umožňují cílevědomě působit na zkracování myokardu. Konec konců to umožní vypracovat nové prostředky pro léčení srdečních a cévních nemocí.

[Objev SSSR čís. 187]

[Státní výbor Rady ministrů SSSR pro vynálezy a objevy. Objevy v SSSR. Sborník krátkých popisů objevů zapsaných ve Státním rejstříku objevů SSSR]

dr. Ing. J. SKALA