

Trimetilamīna N-oksīda ietekme uz sirds mitohondriālo enerģijas metabolismu

*Marina Makrecka-Kūka, Jānis Kūka, Kristīne Voļska¹,
Reinis Vilšķērstis¹, Dace Bandere¹, Maija Dambrova¹*

Latvijas Organiskās sintēzes institūts, Farmaceitiskās farmakoloģijas laboratorija

¹Rīgas Stradiņa universitāte, Farmācijas fakultāte, Latvija

Ievads. Palielināta trimetilamīna N-oksīda (TMAO) koncentrācija plazmā tiek saistīta ar ievērojami paaugstinātu kardiovaskulāro saslimšanu un diabēta risku. Tā kā kardiovaskulārās saslimšanas raksturo enerģijas metabolisma traucējumi, varētu pieļaut, ka TMAO ietekmē mitohondriju funkciju, kavējot enerģijas iegūvi.

Darba mērķis, materiāls un metodes. Darba mērķis bija noteikt TMAO efektus uz sirds mitohondriālā enerģijas metabolisma procesiem un endotēlija funkciju. Pētījumā izmantoja ICR līnijas peļu tēviņus, kas 8 nedēļas saņēma TMAO dzeramā ūdenī 120 mg/kg devā. Eksperimenta beigās noteica TMAO koncentrāciju plazmā un sirds audos, veica bioķīmisko parametru mērījumus. Permeabilizētās sirds muskuļu šķiedrās mērija piruvāta un palmitoil-KoA oksidācijas ātrumu, izmantojot mitohondriju skābekļa patēriņa noteikšanu. Endotēlija funkcijas novērtēšanu veica aortas gredzenu modelī. Akūtos TMAO efektus noteica, pievienojot TMAO buferšķīdumos.

Rezultāti. Lai gan ilgstoša TMAO lietošana palielināja tā koncentrāciju plazmā un sirdī 22–23 reizes, plazmas bioķīmiskie parametri, kā arī endotēlija funkcija neatšķīrās no kontroles grupas. Aortu gredzenu inkubācija ar 1 mM TMAO arī neietekmēja endotēlija funkciju. Pēc ilgstošas TMAO lietošanas mitohondriju no substrāta atkarīgais skābekļa patēriņš ar piruvātu bija samazināts par 30%, bet no oksidatīvās fosforilēšanas atkarīgais skābekļa patēriņš nebija izmainīts. Sirds šķiedru inkubācija ar TMAO statistiski ticami samazināja gan no substrāta atkarīgo, gan no oksidatīvās fosforilēšanas atkarīgo mitohondriju skābekļa patēriņu ar piruvātu kā substrātu. Gan ilgstoša TMAO lietošana, gan TMAO pievienošana buferšķīdumam samazināja mitohondriju skābekļa patēriņu ar palmitoil-KoA kā substrātu, norādot uz traucētiem taukskābju betaoksidācijas procesiem.

Secinājumi. Iegūtie rezultāti parāda, ka paaugstināta TMAO koncentrācija izraisa traucējumus sirds mitohondriālā enerģijas metabolismā, pirms var novērot sistēmiskas vai funkcionālas izmaiņas. TMAO uzkrāšanās sirds audos kavē gan piruvāta, gan taukskābju oksidāciju sirds mitohondrijos un var veicināt sirds mazspējas attīstību.

Rīgas Stradiņa universitātes zinātniskais projekts Nr. RSU ZP 09/2013 un valsts pētījumu programma BIOMEDICINE.