

Gamma-butirobetaīna vazoprotektīvie efekti eksperimentālajos *in vitro* modeļos

Reinis Vilšķērstis^{1,2}, *Olga Žarkova-Malkova*², *Rūdolfs Mežapuķe*²,
*Dace Bandere*¹, *Maija Dambrova*^{1,2}

¹ Rīgas Stradiņa universitāte, Farmācijas ķīmijas katedra, Latvija

² Latvijas Organiskās sintēzes institūts, Farmaceitiskās farmakoloģijas laboratorija

Ievads. Gamma butirobetaīns (GBB) veidojas organismā bioķīmisku procesu rezultātā un ir L-karnitīna sintēzes substrāts. L-karnitīns ir svarīga molekula sirds un muskuļaudu enerģijas metabolismā. Vairāku pētījumu rezultāti ir parādījuši, ka L-karnitīna koncentrācijas samazināšana aizsargā sirds audus pret išēmijas-reperfūzijas izraisītiem bojājumiem. Savukārt nesen publicēti pētījumi demonstrēja, ka L-karnitīna un GBB daudzuma izmaiņas vaskulārajos audos izraisa vazoprotektīvus efektus eksperimentālajos hipertensijas un aterosklerozes modeļos.

Darba mērķis. Noskaidrot vaskulāro audu L-karnitīna un GBB daudzuma izmaiņu ietekmi uz endotēlija disfunkcijas attīstību, kas izraisīta, inkubējot aortas gredzenus ar lizofosfatidilholīnu (LPC), triglicerīdiem vai augstas koncentrācijas glikozi.

Materiāls un metodes. L-karnitīna un GBB daudzuma izmaiņas vaskulārajos audos tika izraisītas *Wistar* līnijas žurku tēviņiem, 14 dienas perorāli ievadot L-karnitīnu (100 mg/kg), mildronātu (100 mg/kg) vai to kombināciju (100 + 100 mg/kg). Kontroles grupas dzīvnieki saņēma attiecīgu dzeramā ūdens daudzumu. 24 stundas pēc pēdējās vielu ievadīšanas, eksperimentālos dzīvniekus eitanazēja, daļu aortas audu izmantoja L-karnitīna un GBB daudzuma noteikšanai, savukārt daļa tika izolēta, lai novērtētu acetilholīna izraisīto relaksāciju pirms un pēc inkubācijas buferšķīdumā ar 10 mmol triglicerīdiem, 5 μm LPC vai 44 mmol glikozi.

Rezultāti. Mildronāta ievadīšana paaugstināja GBB un samazināja L-karnitīna daudzumu aortas audos. Savukārt L-karnitīna ievadīšana paaugstināja L-karnitīna, bet neietekmēja GBB daudzumu. Mildronāta un L-karnitīna terapija neietekmēja LPC, triglicerīdu vai augstas koncentrācijas glikozes izraisīto endotēlija disfunkcijas attīstību. Vienlaicīga mildronāta un L-karnitīna ievadīšana, salīdzinot ar kontroles dzīvniekiem, neizmainīja L-karnitīna daudzumu, paaugstināja GBB koncentrāciju audos, kā arī aizkavēja 44 mmol glikozes izraisīto endotēlija disfunkcijas attīstību.

Secinājumi. Mūsu pētījuma rezultāti parādīja, ka gamma butirobetaīna (GBB) daudzuma paaugstināšana vaskulārajos audos varētu aizkavēt hiperglikēmijas izraisīto endotēlija disfunkcijas un diabēta vēlino komplikāciju attīstību.