

## Garķēžu acil-karnitīnu loma enerģijas metabolisma regulācijā un sirds išēmijas-reperfūzijas bojājuma attīstībā

Marina Makrečka<sup>1,2</sup>, Jānis Kūka<sup>2</sup>, Kristīne Voļska<sup>1</sup>,  
Maija Dambrova<sup>1,2</sup>, Edgars Liepiņš<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Rīgas Stradiņa universitāte, Farmācijas fakultāte, Latvija

<sup>2</sup> Latvijas Organiskās sintēzes institūts, Farmaceitiskās farmakoloģijas laboratorija

II

**Ievads.** Sirds šūnās galvenais enerģijas avots ir garķēžu taukskābes. Šīm taukskābēm saistoties ar karnitīnu, rodas acil-karnitīni, kas nodrošina garķēžu taukskābju transportu mitohondrijos tālākai β-oksīdācijai. Paaugstināta acil-karnitīnu koncentrācija ir saistīta ar smagāku simptomātiku un augstāku mirstības risku sirds mazspējas pacientiem, kā arī ar insulīna rezistences attīstības risku. Līdzīgi kā citi metabolisma starpprodukti, acil-karnitīni var uzkrāties, traucējot šūnu enerģijas metabolismu un samazinot šūnu izdzīvošanu stresa apstākļos.

**Darba mērķis.** Pētīt garķēžu acil-karnitīnu ietekmi uz enerģijas metabolisma procesiem sirds mitohondrijos un raksturot acil-karnitīnu izraisītos bojājumus eksperimentālajā sirds išēmijas-reperfūzijas modelī *ex vivo*.

**Materiāls un metodes.** Eksperimentā izmantoja *Wistar* žurku tēviņus. Acil-karnitīnu koncentrāciju noteica dzīvnieku asins plazmā un sirds audos ar UPLC-MS-MS metodi. Izolētos sirds mitohondrijos veica taukskābju, piruvāta un laktāta metabolisma konkurences pētījumus. Mitohondriju fizioloģiskās funkcijas novērtēšanai veica skābekļa patēriņa mērījumus. Langendorfa izolētās sirds modelī noteica glikozes oksidāciju sirds audos un taukskābju metabolītu uzkrāšanos išēmijas-reperfūzijas (infarkta) laikā.

**Rezultāti.** Palmitoil-karnitīns fizioloģiski novērojamās koncentrācijas (no 5 līdz 20 μm) spēja statistiski ticami samazināt piruvāta un laktāta oksidācijas ātrumu izolētos sirds mitohondrijos, kā arī glikozes oksidāciju izolētās sirds eksperimentā. Atkarībā no devas palmitoil-karnitīns kavēja oksidatīvo fosforilēšanu sirds mitohondrijos. Garķēžu acil-karnitīnu frakcija sirds audos bija 60%, bet mitohondrijos – 80% no visiem acil-karnitīniem. Izolētās sirds išēmijas-reperfūzijas eksperimenti parādīja, ka garķēžu taukskābju un acil-karnitīnu koncentrācija sirds audos un mitohondrijos pēc išēmijas ir 2–3 reizes augstāka nekā normoksiskos audos. Paaugstināta acil-karnitīnu koncentrācija sirds audos un mitohondrijos izolētās sirds modelī izraisīja lielāku išēmijas-reperfūzijas bojājumu.

**Secinājumi.** Garķēžu acil-karnitīni kavē glikozes metabolismu, izraisa mitohondriju funkciju traucējumus un palielina išēmijas-reperfūzijas izraisīto sirds audu bojājumu. Garķēžu acil-karnitīnu daudzuma regulēšanu var izmantot sirds-asinsvadu slimību ārstēšanā un profilaksē.