

И. Д. ШПЕРЛИНГ, М. О. НИКОГОСОВА, А. А. АКОПЯН

ПУТИ РЕПРОДУКЦИИ МИТОХОНДРИЙ КАРДИОМИОЦИТОВ
КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ

Довольно широкое обсуждение гипотетических путей репродукции митохондрий (Мх) пока еще не привело к окончательному решению данной проблемы [4, 5, 7, 15]. На примере кардиомиоцитов (КМЦ) мы хотели бы проанализировать реальность различных предположений, исходя из современных представлений о генетической автономности Мх [19].

Материал и методы исследования. Состояние Мх изучали у 92 беспородных белых крыс обоего пола массой 150—220 г. Использовали модели гемодинамической перегрузки сердца, вызываемой дозированным сужением брюшной аорты, и инфаркта миокарда, развивающегося после перевязки нисходящей ветви левой коронарной артерии. Животных умерщвляли декапитацией, проводимой под эфирным наркозом. Материал для электрономикроскопического исследования при коарктации аорты брали из передне-боковой стенки левого желудочка, а при инфаркте миокарда—из отдаленных от пораженного участка зон обоих желудочков сердца. Кусочки ткани фиксировали четырехокисью осмия и после стандартной обработки заливали в смесь эпона с аралдитом. Ультратонкие срезы после двойного контрастирования изучали в электронных микроскопах УЭМБ-100Б и BS-500.

Результаты и обсуждение. При обеих использованных моделях в КМЦ обращает на себя внимание выраженная вариабельность величины Мх. Особенностью крупных и «гигантских» Мх в большинстве случаев является причудливость их очертаний. При сопоставлении серий электронограмм видно, что именно такие Мх являются источником формирования новых Мх, происходящего за счет деления надвое или путем почкования.

При делении материнская Мх приобретает гантелевидную форму вследствие появления в ней перетяжки, которая постепенно углубляется (рис. 1а). В финале деления видны две Мх, связанные друг с другом узким мостиком. В некоторых случаях линия деления проходит по одной из крист, которая удлиняется и доходит до противоположной стенки Мх, превращаясь в перегородку (рис. 1б). Разделившиеся, но еще не отошедшие друг от друга Мх узнаются по сопоставимости противоположащих крист, которые как бы переходят из одного органоида в другой, точно совпадая по локализации и направлению.

Почкование Мх характеризуется появлением выпячивания (рис. 2а), часто отличающегося повышенной плотностью матрикса. При удлинении выпячивания основание его истончается (рис. 2б), и в конце концов от большой материнской Мх отшнуровывается маленькая дочер-

няя. Иногда дочерних Мх бывает несколько. Образовавшиеся органоиды растут и приобретают типичную для нормальных Мх величину.

Помимо описанных выше фигур, в КМЦ иногда выявляются округлые структуры, ограниченные двойной мембраной и содержащие мел-



Рис. 1. Деление митохондрий: а) гантелевидная форма митохондрий, ув. 24500; б) деление митохондрий по одной из крист, ув. 28125.



Рис. 2. Почкование митохондрий: а) начальный этап, ув. 36460; б) истончение основания дочерней митохондрии, ув. 25640.

кие везикулы и гранулоподобные элементы (рис. 3). Довольно часто в гранулах определяются два слоя—наружный, более осмиофильный, и внутренний, менее плотный. В некоторых случаях можно видеть упло-

щение и вытягивание везикул по направлению к ограничивающей мембране. Такие структуры имеют некоторое сходство с неразвитыми Мх.

На основании анализа полученных результатов можно думать, что основной формой репродукции Мх является рост предсуществующих органелл с последующим их делением и почкованием. Об этом же свидетельствуют литературные данные [8, 13], которые базируются на предполагаемой способности Мх к воспроизведению собственной молекулярной структуры благодаря наличию в них ДНК и РНК [6, 10, 19]. Видимо, не случайно возникла недоказуемая пока точка зрения о том, что МХ у истоков своих являлись автономными организмами, которые лишь со временем стали симбионтами, необходимыми для жизнедеятельности клетки [18]. Постоянное наличие в КМЦ готового строительного материала определяет экономность, краткость и универсальность пути воспроизведения Мх из себе подобных. Этого нельзя сказать о дискути-



Рис. 3. Структуры с гранулоподобным и везикулярным содержанием, имеющие сходство с независимыми митохондриями (указаны стрелками), ув. 46940.

руемых в литературе способах формирования Мх *de novo* из мембран немитохондриального происхождения [1, 11, 12, 20, 21] и из имеющихся в гиалоплазме растворимых субстратов или субмикроскопических предшественников [5, 9, 10, 12]. Такая возможность ставится под сомнение на основании наличия существенных биохимических различий, из-за которых новообразование Мх потребовало бы как обязательного условия глубоких молекулярных перестроек, связанных с необходимостью синтеза специфических для Мх ферментов [2, 3]. Действительно, из каких источников могут появиться во вновь формирующихся Мх сукцинатдегидрогеназа, цитохромоксидаза, цитохром «С», если нигде в клетке, кроме как в Мх, они не выявляются [2, 15—17]. Скорее можно представить себе новообразование Мх через последовательные стадии генетически запрограммированного синтеза специфических белков, последующей сборки мембран и окончательного формирования органоида. В этом случае описанные нами и другими авторами [4, 14] округлые мембранные структуры с мелкими везикулами и гранулами могут документировать подобный процесс. С большей вероятностью упомянутые структуры можно рассматривать как только что отпочковавшиеся, еще не полностью сформированные Мх, попавшие в срез в направлении, перпендикулярном длиннику крист, или же как элементы, вообще не имеющие отношения к Мх.

Таким образом, можно полагать, что почкование и деление имеющих в клетках Мх являются наиболее распространенными и документально доказуемыми формами их репродукции. В то же время не исключается и возможность новообразования Мх, связанная с генетически запрограммированным синтезом специфических белков и последующей сборкой митохондриальных мембран.

НИИ кардиологии им. Л. А. Оганесяна
МЗ Арм. ССР

Поступила 14/IX 1988 г.

Ի. Դ. ՇՊԵՐԼԻՆԳ, Մ. Օ. ՆԻԿՈԳՈՍՍՈՎԱ, Ա. Ա. ՀԱԿՈՅԱՆ

ԱՌՆՆՏՆԵՐԻ ԿԱՐԴԻՈՄԻՈՑԻՏՆԵՐԻ ՄԻՏՈՔՈՆՈՒՐԻՈՒՄՆԵՐԻ ՎԵՐԱՐՏԱԴՐՄԱՆ
ՀԱՆԱՊԱՐՀՆԵՐԸ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ՆԵՐԿՈՐՄՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ու մ

Միտոքոնդրիումների վերարտադրումը զոլոմբյուն ունեցող ձևերի բողբոջման և կիսման ճանապարհով չի բացառում նրանց նորագոյացության հնարավորությունը սպիցիֆիկ սպիտակուցների ժառանգորեն պայմանավորված սինթեզի ճանապարհով միտոքոնդրիալ թաղանթների և հասուն օրգանոլոգների հետագա հավաքմամբ:

I. D. Shperling, M. O. Nikoghossova, A. A. Hakopian

The Ways of Reproduction of Mitochondria in Rats' Cardiomyocytes in Conditions of Experimental Influences

S u m m a r y

The reproduction of mitochondria by gemmation or division of the existed forms does not exclude the possibility of new formations by genetically stipulated synthesis of specific albumins with following assembly of mitochondrial membranes and formations of mature forms.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аглициян Т. С. Тезисы докл. IV зональной межвузовской научной конференции по регенерации органов и тканей животных и ее стимуляции. Ереван, 1974, 3—4.
2. Алов И. А., Брауде А. И., Аспиз М. Е. Основы функциональной морфологии клетки. М., Медицина, 1969.
3. Манина А. А. Арх. анат., 1967, 52, 3, 77—85.
4. Митин К. С. Электронномикроскопический анализ изменений сердца при инфаркте. М., Мир, 1974.
5. Мульдьяров П. Я. Субмикроскопическая патоморфология ревмокардита. М., Медицина, 1976.
6. Озернюк Н. Д. Рост и воспроизведение митохондрий. М., Наука, 1978.
7. Саркисов Д. С., Втюрик Б. В. Электронномикроскопический анализ повышения выносливости сердца. М., Медицина, 1969.
8. Саркисов Д. С., Пальцын А. А., Втюрик Б. В. Приспособительная перестройка биоритмов. М., Медицина, 1975.
9. Сидорова В. Ф. Возраст и восстановительная способность органов у млекопитающих. М., Медицина, 1976.
10. Фомичев Н. И. Архив АГЭ, 1987, 11, 37—43.
11. Фролов В. А. Арх. пат., 1973, 35, 10, 22—27.
12. Фролов В. А., Пухляк В. П. БЭБ и мед., 1985, 7, 94—97.
13. Фролов В. А., Пухляк В. П. В кн.: «Материалы III конф. Ультраструктурные основы патологии сердца и сосудов». Тбилиси, Мецниереба, 1985, 220—221.
14. Чечулин Ю. С. Поврежденное сердце. М., Мир, 1975.
15. Lehninger A.

Митохондрия. М., Мир, 1966. 16. Loewy A., Siekevitz Ph. Структура и функции клетки. М., Мир, 1971. 17. Pollicard A., Eessis M. Элементы патологии клетки. М., Мир, 1970. 18. Pollicard A. Молекулярная цитология мембранных систем животной клетки. М. Мир, 1972. 19. Pollicard A. Элементы физиологии клетки Л. Наука, 1977. 20. Robertson J. Мембрана животной клетки. В кн.: „Структура и функции клетки“. М., Мир, 1954, 159—172. 21. Schatz G. Wallerstein Lab. Commun., 1969, 32, 189—197.

УДК 616.11:616.45—001.1/3:615.356—03

А. Б. ШНЕЙДЕР, К. А. МАНДРИК, Н. И. СПИЦИНА, В. В. ВИНОГРАДОВ

ЗАЩИТА МИТОХОНДРИЙ МИОКАРДА ПРИ СТРЕССЕ С ПОМОЩЬЮ ТИАМИНА И НИКОТИНАМИДА

Стрессорная альтернация миокарда является одним из важнейших звеньев патогенеза большинства видов сердечной патологии. По современным представлениям стресс большой силы вызывает активацию процессов перекисного окисления липидов, что приводит к повреждению мембран и, следовательно, структуры и функции кардиомиоцита [5]. В частности показано, что в исходе стресса наступают нарушения окислительной и фосфорилирующей функций митохондрий миокарда [3]. Этот момент в патогенезе стрессорной кардиопатии представляется весьма важным. Дело в том, что даже сравнительно небольшие нарушения энергетического обеспечения клетки могут явиться причиной дефицита того пула АТФ, который используется для реализации мышечного расслабления [4]. Последнее объясняет механизм контрактурных повреждений, весьма характерных для стрессорной миокардиопатии. Сказанное выше свидетельствует также и о том, что эффективность противострессорной защиты может быть доказана функциональным исследованием митохондрий.

В настоящей работе для защиты миокарда нами использовались витамины, обладающие способностью существенно изменять функциональное состояние гипофиз-адреналовой системы при стрессе. Тиамин (Т), обладая так называемым инсулиноподобным действием, опосредовано угнетает секрецию стероидов надпочечниками [1]. В противоположность этому, никотинамид (НА) является фармакологическим стрессором [2]. Поэтому последний препарат был использован нами для адаптации организма к альтернативному стрессу несколькими слабыми стрессорными воздействиями, повышающими активность стресс-лимитирующих систем.

Опыты поставлены на 52 крысах-самцах массой около 200 г. У животных I группы (12 крыс) моделировали эмоционально-болевым стресс (ЭБС) по известной методике [8], II группе (14 крыс) за 2 часа до такого же стрессорного воздействия подкожно вводили Т в дозе 200 мг/кг массы, III группе (12 животных) за 5-, 3- и 1-е сутки до ЭБС подкожно