

2. Геворкян М. Л., Захарян А. Е., Демин Ю. М. Уч. зап. ЕГУ, 1, 78—83, 1976.
3. Нисенбаум Г. Д., Аксентев С. Л., Конев С. В. Биофизика, 11, 3, 402—406, 1969.
4. Сапежинский И. И. ДАН СССР, 175, 1167, 1967.
5. Сапежинский И. И. Химия высоких энергий, 3, 325—328, 1969.
6. Сапежинский И. И. В сб.: Молекулярная радиобиология, М., 95—129, 1972.
7. Greenberg D. M., Bagot A. E., Roholt O. A. Arch. Biochem. Biophys., 62, 2, 446—453, 1956.
8. Hirsch—Kotb H., Helne I. P., Kotb H. J., Greenberg D. M. Comp. Biochem. Physiol., 37, 3, 315—359, 1970.

«Биолог ж. Армения», т. XXXVIII, № 1, 1985

УДК 615.81:576.311

СОДЕРЖАНИЕ Ca^{++} В МИТОХОНДРИЯХ И УРОВЕНЬ АТФ В ПЕЧЕНИ КРЫС, ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКОГО ПОЛЯ

Г. Г. АРЦРУНИ, А. С. ТЕР-МАРКОСЯН

Исследовалось содержание Ca^{++} в митохондриях печени и АТФ в печеночной ткани крысы после воздействия электростатического поля напряженностью 2000 в/см и длительностью 1 час, сутки и 6 суток по 6 часов ежедневно. Установлено уменьшение Ca^{++} в митохондриях и АТФ печени в этих условиях. Максимальные сдвиги в изученных параметрах наблюдаются после одночасового воздействия.

Ключевые слова: электростатическое поле, митохондрии, Ca^{++} , АТФ.

Ранее нами было показано, что воздействие электростатического поля (ЭСП) приводит к определенным структурным [1] и функциональным перестройкам митохондрий печени крыс, нарушению процесса окислительного фосфорилирования [5]. Для оценки функционального состояния митохондрий, наряду с процессом окислительного фосфорилирования, представляется интересным изучение и другой весьма важной функции этих органелл—способности активно накапливать ионы Ca^{++} .

В настоящей работе приводятся данные о влиянии ЭСП на содержание Ca^{++} в митохондриях печени и уровень АТФ в печеночной ткани крыс.

Материал и методика. Эксперименты проводили на белых беспородных крысах самца массой 150—180 г. Животных подвергали воздействию ЭСП напряженностью 2000 в/см, продолжительностью час, сутки и 6 суток по 6 часов ежедневно. ЭСП создавали при помощи установки конденсаторного типа [2]. Опыты ставили сразу после воздействия, но избежали влияния циркадных ритмов экспериментальных и контрольных животных, забивали в одно и то же время суток. Митохондрии из печени животных выделяли по методу Мосоловой с соавт. [4]. Степень чистоты фракции и целостности митохондрий контролировали электрономикроскопически.

Содержание ионов Ca^{++} в митохондриях определяли при помощи флуоресцентного зонда, в качестве которого использовали хлортетрациклин, обладающий большим сродством к внутримитохондриальному Ca^{++} . Метод основан на измерении интенсивности флуоресценции комплекса Ca^{++} —хлортетрациклин [8]. Подробное описание методики приведено в нашей предыдущей работе [6]. Измерения проводили на спек-

уфлуориметре MPF-4 («Хитачи», Япония). Возбуждение флуоресценции вызывалось при длине волны 380 нм, а интенсивность флуоресценции измеряли при 540 нм. Митохондрии вводили в измерительную кювету из расчета 1,2 мг белка на 1 мл среды инкубации, содержащей 0,25 М сахарозы, 10 мМ трис-HCl и 10 мкМ хлортетрациклина (рН 7,4). Содержание Ca^{++} в митохондриях выражали в относительных единицах интенсивности флуоресценции.

Количество белка в митохондриях определяли по Лоури [11].

Содержание АТФ определялось методом ферментативного анализа [3], в основе которого лежит ферментативное превращение глюкозы в 6-фосфоглюконовую кислоту при помощи гексокиназы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и АТФ. О количестве АТФ судили по изменению экстинкции НАДФН₂, образующегося в результате этой реакции. АТФ из печени экстрагировали 6%-ной перхлорной кислотой после предварительного замораживания в жидком азоте и растирания в порошок. Измерения проводили на спектрофотометре «Спекорд» UV VIS (ГДР) при длине волны 366 нм в термостатируемой кювете (130°). Количество АТФ выражали в мк моль/г ткани. Все полученные экспериментальные данные обрабатывали с применением критерия достоверности Фишера-Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Установлено, что воздействие ЭСП приводит к понижению содержания внутримитохондриального Ca^{++} и уровня АТФ. Однако статистически достоверные изменения исследуемых параметров имеют место только после часового воздействия (табл.).

Таблица
Содержание Ca^{++} в митохондриях и уровень АТФ в печени крыс после воздействия ЭСП напряженностью 2000 в/см

		Контроль	1 ч	1 сут	6 сут по 6 ч ежедневно
Ca	М _{ср}	96,77	78,30	89,70	83,69
	m	3,44	7,52	3,20	8,56
	n	11	9	10	8
	t		2,44	1,93	1,63
АТФ	М _{ср}	1,50	0,74	1,23	1,34
	m	0,13	0,09	0,10	0,09
	n	10	9	9	8
	t		5,30	1,65	1,03

Согласно химическотеоретической теории Митчела [12], процессы синтеза АТФ и транспорта Ca^{++} используют один и тот же источник энергии — электрохимический потенциал ионов водорода, генерируемый дыхательной цепью. Изменения указанного потенциала приводят к нарушению как процесса окислительного фосфорилирования, так и транспорта Ca^{++} в митохондриях.

Нашими предыдущими исследованиями [5] показано, что воздействие ЭСП напряженностью 2000 в/см и длительностью 1 ч приводит к падению эффективности фосфорилирования без нарушения скоростей поглощения кислорода в состояниях 3 и 4 по Чапоу, суточное и недельное воздействие оказывает выраженное угнетающее действие на процессы терминального окисления, однако сопряжение процессов окисления и накопления энергии практически не страдает. Анализ ряда работ [7, 9, 10] показывает, что деэнергизация митохондрий приводит к уменьшению их Ca^{++} —накопительной способности.

Принимая во внимание вышесказанное, можно предположить, что уменьшение содержания внутримитохондриального Ca^{++} после

воздействия ЭСП обусловлено дезэнергизацией митохондрий. В пользу такого предположения говорят данные о симбатных изменениях содержания внутримитохондриального Ca^{++} и уровня АТФ в печени после воздействия ЭСП.

Говорить о конкретных механизмах воздействия ЭСП на содержание внутримитохондриального Ca^{++} и тканевого АТФ на данном этапе исследований преждевременно. Однако можно предположить, что воздействие внешнего ЭСП приводит к изменению трансмембранной разности электрохимических потенциалов водорода, вследствие чего имеет место дезэнергизация митохондрий и уменьшение содержания внутримитохондриального Ca^{++} .

Таким образом, полученные данные еще раз доказывают, что ЭСП является физическим фактором воздействия, существенно влияющим на функциональное состояние митохондрий.

Ереванский государственный медицинский институт,
лаборатория патофизиологии и молекулярной биологии ЦНИИ

Получено 13.VII 1984 г.

**ԼԵԿՏՐԱՍՏԱՏԻԿ ԴԱՇՏԻ ԱԶԻԵՑՈՒԹՅԱՆԸ ԵՆԹԱՐԿՎԱՆ ԱՌՆՏՆԵՐԻ
ՄԻՏՈՔՈՆԴՐԻԱՆԵՐՈՒՄ Ca^{++} -Ի ՔԱՆԱԿԻ ԵՎ ԼՅԱՐԴՈՒՄ ԱՆՖ-Ի
ՄԱԿԱՐԴԱԿԻ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒՄԸ**

Գ. Գ. ԱՐՇՐՈՒՆԻ, Ա. Ս. ՏԵՐ-ՄԱՐԿՈՍՅԱՆ

2000վում լարվածությունը և 1 ժամ, 1 օր ու 6 օր վեցական ժամ տևողությամբ էլեկտրաստատիկ դաշտի ազդեցությանը ենթարկված սպիտակ առնետների մոտ ուսումնասիրված է լարդի միտոքոնդրիաներում Ca^{++} -ի և լարդի հյուսվածքում ԱՆՖ-ի պարունակությունը: Ցույց է տրված, որ էլեկտրաստատիկ դաշտի ազդեցությունը հանդեպում է ուսումնասիրված պարամետրերի անկմանը և ամենամեծ փոփոխությունները նկատվում են 1 ժամյա ազդեցությունից հետո:

**CONTENT OF Ca^{++} IN MITOCHONDRIA AND ATP LEVEL
IN THE LIVER OF RATS EXPOSED TO THE TREATMENT
OF ELECTROSTATIC FIELD**

G. G. ARTZRUNI, A. T. TER-MARKOSIAN

The content of Ca^{++} in mitochondria and ATP in the liver of rats has been investigated after the treatment by electrostatic field of different parameters. The content of Ca^{++} in hepatic mitochondria, as well as ATP in the liver decreases under the electrostatic field influence. Maximum shifts in the studied parameters are observed after one-hour influence.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арируни Г. Г., Авакян Л. А., Мкртчян С. Л. Биолог. ж. Армении, 33, 1195, 1980.
2. Арцруни Г. Г. Мат-лы конф. мол. уч., посвящ. XXV съезду КПСС, 32, Ереван, 1975.

3. Асатиани В. С. Ферментативные методы анализа. 262, М., 1969.
4. Мосолова Н. М., Горская Н. А., Шольц К. Ф., Котельникова А. В. Методы современной биохимии. 45, М., 1975.
5. Мкртчян С. Л., Арцруни Г. Г. Биолог. ж. Армения, 31, 750, 1978.
6. Худавердян Д. П., Арцруни Г. Г., Тер-Маркосян А. С., Ойсепян Р. С. Бюлл. экп. биологии и медицины, 97, 301, 1981.
7. Скулачев В. П. Трансформация энергии в биомембранах. М., 1972.
8. Caswell A. H., Hutchison J. D. Fed. Proc., 30, 1281, 1971.
9. Drahotu Z., Carafolt E., Rosst G. S., Gamble R. L., Lehninger A. L. J. Bio Chem., 240, 2712, 1965.
10. Engstrom A. W., DeLula H. P. Biochem., 3, 379, 1964.
11. Lowry O. H., Rosenbrough G. N., Farr A. L., Randall R. J. Biol. Chem., 193, 265, 1951.
12. Mitchell P. Biol. Rev., 41, 449, 1966.

«Биолог. ж. Армения», т. XXXVIII, № 1, 1985

УДК 615:11.23.211.212

КОНСТРУИРОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО СОЕДИНЕНИЯ ДЛЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Э. В. ВЛАСЕНКО

Приведены данные обзорного характера о роли атома азота, соединенного углеводородным мостиком с ароматической фенильной группой («тираминный фрагмент»), ответственного за связывание с опиоидной рецепторной системой. Выдвинуто предположение об участии карбонильной группы в качестве вспомогательной функции в субстрат-рецепторном взаимодействии. Введение в состав молекулы вещества «тираминового фрагмента» и карбонильной группы может служить предпосылкой создания новых эффективных наркотических анальгетиков, противонаркотических и местноанестезирующих средств.

Ключевые слова: «тираминный фрагмент», карбонильная группа.

В основе современного подхода к проблеме изыскания эффективных соединений направленного действия лежит поиск определенных фрагментов молекулы с ограниченными конформационными возможностями. Наличие последних, выполняющих функцию «жестких» участков в молекуле субстрата, способствует пространственному соответствию (комплементарности) молекулы к рецепторной системе [16, 25]. На основании существующего в настоящее время представления о субстрат-рецепторном взаимодействии [2, 3, 20, 27, 40, 41, 52, 53, 59, 63, 67], предполагается, что ответственными структурами за реализацию обезболивающего действия наркотических анальгетиков является атом азота, соединенный углеводородной цепью с ароматическим фенильным радикалом [26, 38]. В последние годы было высказано предположение, что эти фрагменты, находящиеся в строго определенной конформации,