

тов из митохондрий в растворимую фракцию, тем более, что гомогенизация и центрифугирование проводились в гипоосмотической среде.

Литература

1. Минасян З. С. Аргиназа, ферменты биосинтеза и катаболизма пролина в различных органах сазана CYRPINUSCARPIO, канд. диссертация, 2001
2. Arellano. I. P., Alvarez F. C., Martinez A. I., Rodriguez-Diaz J., Cervera J., Pyrroline-5-carboxylate synthase and proline biosynthesis: From osmotolerance to rare metabolic disease, Protein Sci, 19(3), p. 372-382, 2010
3. Blumenkrantz N., Biochemical methods of aminoacides determination, Clin. Biochem, 13, p. 177, 1980
4. Singo et al. Mitochondrial localization of enzymes of proline synthesis in the different organisms, Biochim. Biophys, 2, p. 18-22, 1981

Биолог. журн. Армении, 1 (69), 2017

РЕГУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ SKQ1 НА АКТИВНОСТЬ Mg^{2+} -АТФАЗЫ В МИТОХОНДРИЯХ РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНОВ КРЫС ПРИ КОРАЗОЛ-ИНДУЦИРОВАННЫХ ЭПИЛЕПТИФОРМНЫХ ПРИПАДКАХ

А.С. МАРГАРЯН¹, Р.Б. БАДАЛЯН¹, А.А. СИМОНЯН², Р.А. СИМОНЯН¹

¹Институт биохимии им. Г.Бунятыана НАН РА

²Институт физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского МГУ, РФ
anahit78.78@mail.ru

Ցույց է տրվել, որ սպիտակ առնետների ներարկված SkQ1-ը համահարթեցնում է ուղեղից և լյարդից անջատված միտոքոնդրիումներում Mg^{2+} -ԱՏՖազի ակտիվության դրսևորած շեղումները կորագրվի տարբեր չափաքաժիներով մակածված էպիլեպսիայի դեպքում:
Էպիլեպսիա, կորազոլ, միտոքոնդրիում, SkQ1, Mg^{2+} -ԱՏՖազ:

Было показано, что при моделированных эпилептиформных припадках разными дозами коразола инъекция SkQ1 корректирует отклонения в активности Mg^{2+} -АТФазы в митохондриях мозга и печени белых крыс.

Эпилепсия, коразол, митохондрии, SkQ1, Mg^{2+} -АТФаза.

It has been shown that injected SkQ1 correlated Mg^{2+} -ATPase activity changes from white rats brain and liver mitochondria during epilepsy induced by using different doses of corazole.

Epilepsy, corazole, mitochondria, SkQ1, Mg^{2+} -ATPase.

Эпилепсия является хроническим полиэтиологическим заболеванием, распространенность которого среди населения земного шара составляет около 5 случаев на 1000 человек (т.е. 0,5%), а в слабо развитых странах достигает 0,8-1% и более. Сложность и многогранность эпилепсии, а также его влияние на все стороны жизни больного человека диктует необходимость глубокого анализа этой проблемы с медико-социальной точки зрения [2].

Фосфорные соединения входят в состав цитоплазмы и клеточных структур организма и являются обязательным условием их существования и нормальной жизнедеятельности клеток. Углеводы и их производные служат энергетическим,

структурным и пластическим материалом, субстратами и регуляторами важнейших биохимических процессов. Есть основание полагать, что содержанием и интенсивностью распада фосфорных соединений определяется функциональное состояние центральной нервной системы (ЦНС). Дефицит ферментов энергетического обмена может привести к тяжёлым заболеваниям [3], в том числе, эпилепсии.

В наших предыдущих работах [4-6] было показано, что при эпилептиформных припадках, индуцированных коразолом, статистически достоверно стимулируется функциональная активность АТФазы в различных органах у белых крыс, а эндогенно введенный α -токоферол и его синергист – тиосульфат натрия выступают в роли антиоксидантного стимулятора эндогенной системы антирадикальной защиты клетки.

Целью настоящего исследования явилось выяснение роли известного препарата Скулачёва – SkQ1 в изменении активности АТФазы. SkQ, разработанный акад. В.П.Скулачевым и сотр. в Институте физико-химической биологии им. А.Н.Белозерского МГУ, является производными пластохинона, конъюгированными с липофильными катионами, что позволяет им свободно проникать через бислоиные липидные мембраны митохондрий [8].

В представленной работе в опытах *in vivo* мы исследовали влияние SkQ1 на каталитическую активность Mg^{2+} -АТФазы в митохондриях белых крыс при коразол-индуцированных эпилептиформных припадках. Эпилептиформные припадки вызывали одноразовым введением разных доз коразола (5 мг или 8 мг), что позволило изучить также дозовую зависимость изменений активности исследуемого фермента.

Материалы и методы

В экспериментах использовали беспородных крыс-самцов массой 180-200 г, содержащихся в условиях вивария при естественном освещении и свободном доступе к воде и пище. Эпилептиформные припадки вызывали одноразовым введением коразола внутримышечно из расчета 5 мг или 8 мг на 100 г веса животного.

Подопытные животные были разделены на 5 групп. Животным контрольной группы вводили 1мл физраствора. В опытных группах II и III животным вводили коразол из расчета 5 мг или 8 мг на 100 г веса животного в 1 мл воды. Животные опытных группа IV и V в течение 2 дней вводили SkQ1 в расчете 37 нм SkQ1 в 1мл воды один раз в день, а в день опыта вводили коразол 5 мг или 8 мг на 100 г веса животного в 1мл воды.

Судорожное поведение наблюдали в течение 20 мин после инъекции коразола. Стадии судорог определяли по модифицированной шкале Racine R.J. [11].

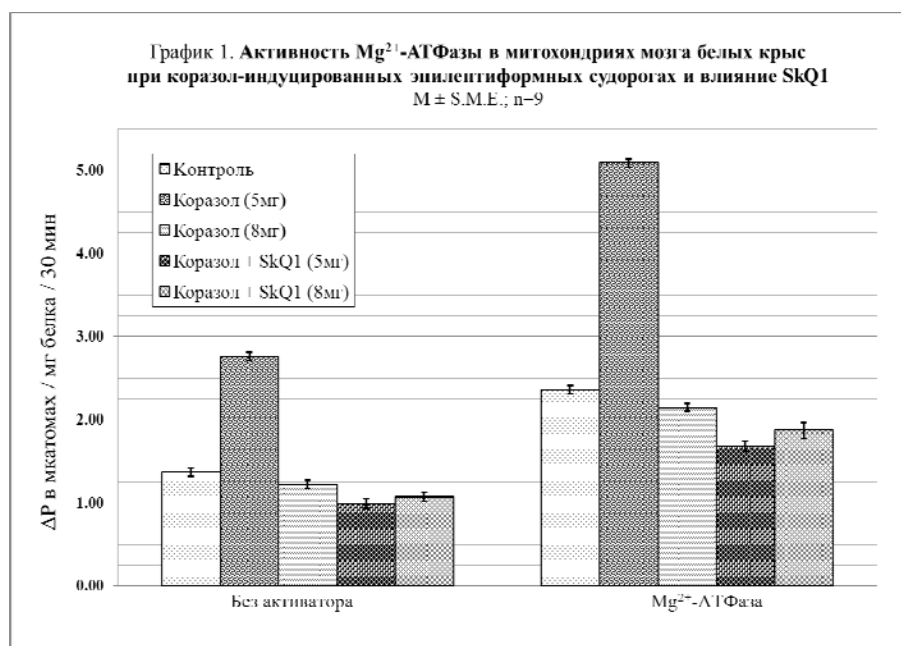
Животных декапитировали после полного проявления генерализованных тонико-клонических судорог. После декапитации соответствующих тканях определяли активность Mg^{2+} -АТФазы по нарастанию в среде содержания неорганического фосфата. $P_{неорг.}$ определяли по Лоури и соавт. [9] в модификации Скулачева [7] и пересчитывали на мг белка [10]. Полученные данные обработаны статистически. Достоверность различий между средними величинами определяли по t-критерию Стьюдента [1].

Результаты и обсуждение

Данные, полученные в результате наших исследований, показывают, что при разных дозах коразола сдвиги в активности Mg^{2+} -АТФазы неоднозначны.

Данные наших экспериментов по изучению сдвигов активности Mg^{2+} -зависимой АТФазы в интактных митохондриях мозга крыс при коразол-индуцированных эпилептиформных судорогах под воздействием SkQ1 приведены в графике 1.

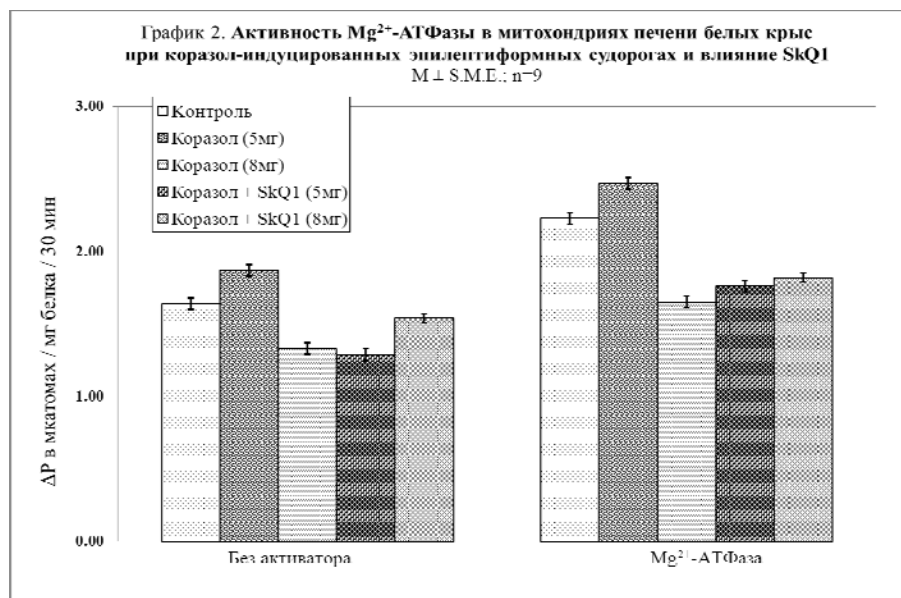
Как показывают полученные результаты, при внутримышечном введении крысам коразола в дозе 5 мг на 100 г веса животного в митохондриях мозга приводит к повышению АТФазной активности. При инъекции коразола в дозе 8мг/100г каталитическая активность фермента, по сравнению с контролем, угнетается. Под влиянием SkQ1 активность Mg^{2+} -АТФазы в опытной группе IV достоверно ингибируется по сравнению с данными, полученными от II группы, а в группе V введение SkQ1 приводит к достоверному повышению активности АТФазы по сравнению с группой III. Из полученных данных можно констатировать тот факт, что SkQ1 имеет протекторное влияние на патогенные сдвиги в активности АТФазы при воздействии коразола.



Интересные результаты получены также при изучении активности фермента в печеночной ткани. В тех же условиях опыта при внутримышечном введении коразола в дозе 5мг/100г веса каталитическая активность Mg^{2+} -зависимой АТФазы в митохондриях печени также достоверно стимулируется по сравнению с контролем (график 2). Введение же коразола в дозе 8мг/100 г не стимулирует активность Mg^{2+} -АТФазы в митохондриях печени, а наоборот - ингибирует.

При изучении активности фермента в печеночной ткани при совместном введении SkQ1 и коразола согласно данным, приведенным в графике 2, активность фермента в митохондриях печени под влиянием введенного крысам SkQ1 подавляется по сравнению с группой животных, получивших только коразол в дозе 5мг/100г. При совместной же инъекции коразола в количестве 8 мг и SkQ1 наблюдается стимулирование активности Mg^{2+} -АТФазы в митохондриях печени по сравнению с группой животных, получающих только коразол в дозе 8мг/100г веса животного.

Обобщая данные наших опытов, можно заключить, что внутримышечное введение SkQ1 нивелирует отклонения в активности Mg^{2+} -АТФазы в изолированных митохондриях мозга и печени белых крыс при моделированных эпилептиформных припадках разными дозами коразола.



Список используемой литературы

1. Бессмертный Б.С. Математическая статистика в клинической, профилактической и экспериментальной медицине. М. 1967.
2. Дзяк Л.А., Зенков Л.Р., Кириченко А.Г. Эпилепсия. – Киев: Книга-плюс, С.168. 2001.
3. Рудакова И.Г. Влияние современных противоэпилептических препаратов на качество жизни больных эпилепсией / И.Г. Рудакова, О.С. Морозова, А.С. Котов // Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2008. Вып. 3. - С. 36-40.
4. Симонян Л.А., Симонян А.А., Бадалян Р.Б., Маргарян А.С., Симонян Р.А., Карагезян К.Г. Корректирующий эффект α -токоферола и тиосульфата натрия на активность АТФ-фосфогидролазы в митохондриях печени крыс с моделированным коразолом эпилептиформным припадком. // Международная академия наук экологии и безопасности жизнедеятельности. Вестник. Санкт-Петербург. 2005. Т. 10. N 5. С. 174-176.
5. Симонян Л.А., Симонян А.А., Карагезян К.Г. АТФ-фосфогидролазная активность в мозге крыс при эпилептиформных припадках, индуцированных коразолом. // Биол.ж. Армении. 2004. Т. 56. N 3-4. С. 226-231.
6. Симонян Л.А., Симонян Г.М., Симонян А.А., Симонян М.А. Повреждающее воздействие эпилептогена коразола на металлопротеины крови *in vivo*. // Мед. наука Арении. 2005. Т. XIV, N 1. С. 30-33.
7. Скулачев В.П. Энергетика биологических мембран. М.: Наука. 1989. – 564 стр.
8. Illingworth B., Cori G.T. // Biochemistry Preparations. 1953. V. 3. P. 1-9.
9. Lowry O.H., Lopez J.A. Determination of inorganic phosphate in the presence of labelling ester. // J. Biol. Chem. 1946. V. 162. P. 421.
10. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R.J. Protein measurement with the folin-phenol reagent. // J. Biol. Chem. 1951. V. 193. P. 265-275.
11. Racine R.J. Modification of seizure activity by electrical stimulation. II Motor seizures. // Electroencephal. Clin. Neurophysiol. 1972. V. 32. P. 281–294.