

УДК 616.447:615.832.7

Р. С. ОВСЕПЯН, М. Р. БАБАЯН, А. С. ТЕР-МАРКОСЯН, Д. Н. ХУДАВЕРДЯН

## ДЫХАНИЕ И ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ МИТОХОНДРИЙ МОЗГА КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОПАРАТИРЕОЗЕ

Полярнографически изучены параметры дыхания и окислительного фосфорилирования митохондрий мозга крыс в разные сроки после прижигания околотитовидных желез. Установлено, что в ранние сроки после операции имеет место активация дыхания митохондрий и уменьшение эффективности фосфорилирования, а в более поздние — нормализация изученных параметров.

В настоящее время бесспорно, что изменение функции околотитовидных желез приводит к существенным физиологическим и биохимическим сдвигам во всем организме. Исследования, проведенные в ЦНИЛ Ермединститута [6, 10], позволяют думать о развитии гипоксии в организме подопытных животных в начальные сроки после удаления околотитовидных желез. Кислородное же голодание организма, являясь мощным стимулом для метаболических перестроек, вовлекает в этот процесс прежде всего систему окислительных реакций. Исходя из этого, мы решили изучить дыхательную активность митохондрий мозга при экспериментальном гипопаратиреозе, учитывая что функциональное состояние митохондрий тесно связано с формированием ответной реакции тканей на действие различных экзогенных и эндогенных раздражителей, в том числе и гипоксии [3, 4, 11].

### Материал и методика

Опыты проводились на белых крысах-самцах массой 150—180 г, у которых электрокоагулятором прижигались околотитовидные железы. О развитии экспериментального гипопаратиреоза судили по изменению концентрации ионов кальция, определяемой методом титрования.

В разные сроки после удаления паращитовидных желез (2, 5, 12 и 30 дней) животные забивались декапитацией, быстро извлекался головной мозг и помещался в холодный 0,25М раствор сахарозы. После промывания мозга и отделения сосудистой оболочки готовился гомогенат, методом дифференциального центрифугирования выделялись митохондрии и полярнографически изучалась их дыхательная и фосфорилирующая

щая активность по общепринятой методике [1] при помощи модифицированной измерительной ячейки с мембранными электродами Кларка (по [12]). Исследования проводились на полярографе марки LP-7 (ЧССР). Контролем служили митохондрии, выделенные из мозга ложнооперированных крыс.

В измерительную ячейку заливалось 2 мл среды инкубации (0,25М сахарозы, 0,01М трис, 0,0002М ЭДТА, 0,01М KCl и 0,005М  $KH_2PO_4$ , pH=7,4), затем добавлялось 0,04 мл 1М раствора сукцината и 0,08 мл суспензии митохондрий (митохондрии суспендировались в среде выделения из расчета 1 г исходной ткани мозга в 0,2 мл среды) и регистрировалась скорость дыхания покоя— $V_2$  (при 26°C). Через 60 сек добавлялось в ячейку 0,04 мл 0,02 М раствора АДФ и регистрировалась скорость активного поглощения кислорода с фосфорилированием АДФ— $V_3$ . Указанные параметры выражались в мкА 0 в 1 мин на 1 мг белка, количество белка определялось спектрофотометрически [13]. Рассчитывались дыхательный контроль—ДК, время фосфорилирования— $\Delta t$  и отношение числа мкМ утилизированного АДФ к числу мкА поглощенного кислорода—АДФ/0.

### Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований обобщены в таблице. Как видно из приведенных данных, через 2 дня после удаления околощитовидных желез параметры дыхания и окислительного фосфорилирования

Таблица

Дыхание и окислительное фосфорилирование митохондрий мозга крыс в различные сроки после удаления околощитовидных желез

Время после операции в днях	Число животных	$V_2$	$V_3$	ДК	$\Delta t$ в мин	АДФ:0	$Ca^{++}$ в мг %
		мкатома 0 в 1 мин на 1 мг белка					
Контроль	8	0,018±0,001	0,032±0,007	1,82±0,05	2,18±0,12	3,84±0,25	11,42±0,33
2	7	0,016±0,0004 t=1,1	0,033±0,002 t=0,14	2,1±0,13 t=1,43	2,09±0,08 t=0,62	3,71±0,45 t=0,26	9,82±0,38 t=3,2
5	7	0,016±0,0004 t=1,1	0,038±0,002 t=0,86	2,47±0,16 t=3,9	2,44±0,17 t=1,25	3,09±0,32 t=1,88	7,5±0,26 t=8
12	7	0,015±0,0003 t=2,1	0,051±0,002 t=2,6	3,5±0,17 t=9,4	2,46±0,17 t=1,33	2,13±0,24 t=4,89	7,84±0,3 t=7,96
30	7	0,015±0,0006 t=2,0	0,036±0,003 t=0,53	2,4±0,11 t=4,5	2,47±0,11 t=1,23	2,98±0,23 t=2,34	10,35±0,19 t=2,8

митохондрий головного мозга никаких изменений не претерпевают, хотя достоверное снижение количества ионов кальция в сыворотке крови свидетельствует о развившемся гипопаратиреозе. Даже через 5 дней после операции, когда гипофункция паращитовидных желез резко выражена (количество  $Ca^{++}$  составляет 7,5 против 11,42 мг% в контроле),

из всех показателей функциональной активности митохондрий лишь ДК достоверно увеличивается, превышая контрольный уровень на 35,7%.

Через 12 же дней после паратиреоидэктомии имеет место увеличение скорости активного поглощения кислорода ( $V_3$  на 59,4% выше контроля) при некоторой тенденции к угнетению дыхания покоя, увеличение ДК на 92% и уменьшение эффективности фосфорилирования (АДФ/О) на 44,5%. Время фосфорилирования при этом достоверно не меняется.

В дальнейшем происходит постепенное восстановление параметров дыхания и фосфорилирования митохондрий мозга подопытных крыс до контрольного уровня. К 30-му дню скорости дыхания не отличаются от нормы, разница же в показателях ДК и АДФ/О намного сокращается. Увеличение количества ионов кальция в сыворотке крови к этому сроку говорит об активации функции околотитовидных желез в организме подопытных животных. Итак, прослеживается определенная зависимость между изменениями функциональной активности митохондрий мозга и функцией околотитовидных желез.

О конкретных механизмах установленных изменений митохондрий мозга при гипопаратиреозе говорить трудно. По всей видимости, эти сдвиги обусловлены не одной какой-то причиной, а суммой их в целостном организме. Возможно, немаловажную роль при этом играют изменения количества ионов кальция и паратгормона в крови паратиреоидэктомированных животных. По литературным данным, ионы кальция *in vitro* вызывают повышение поглощения кислорода в митохондриях мозга нормальных животных при сравнительно слабой интенсификации фосфорилирования [7]. Известно также, что активный транспорт  $Ca^{++}$  и окислительное фосфорилирование конкурируют друг с другом за использование энергии в дыхательной цепи [2, 5]. Не исключено также, что изменения функциональной активности митохондрий мозга в наших экспериментах могут быть связаны и с гипоксией, о развитии которой при гипопаратиреозе говорилось выше. Это допущение подтверждается и рядом литературных данных, коррелирующих с нашими результатами [4, 8, 9, 11].

ЦНИЛ Ереванского медицинского  
института

Поступила 24/1 1979 г.

Ռ. Ս. ՀՈՎՍԵՓՅԱՆ, Մ. Բ. ԲԱԲԱՅԱՆ, Ա. Ս. ՏԵՐ-ՄԱՐԿՈՍՅԱՆ,  
Դ. Ն. ԿՈՒԿԱՎԵՐԴՅԱՆ

ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՈՒՂԵՂԻ ՄԻՏՈՔՈՆԻՐԻՈՒՄՆԵՐԻ ՇՆԶԱՌՈՒԹՅՈՒՆԸ  
ԵՎ ՕՔՍԻԴԱՑԻՈՆ ՖՈՍՖՈՐԻԼԱՑԻՈՒՄԸ ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԼ  
ՀԻՊՊԱՐԱԹԻՐԵՈԶԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Հարվահանաձև գեղձերի հեռացումից հետո տարբեր ժամկետներում պոլլարոգրաֆիկ եղանակով ուսումնասիրված են առնետների ուղեղի միտո-

քոնդրիումների շնչառության և օքսիդացիոն ֆոսֆորիլացման պարամետրերը: Յույց է տրված, որ հետվիրահատման վաղ շրջանում տեղի է ունենում միտոքոնդրիումների շնչառության ակտիվացում և ֆոսֆորիլացման արդյունավետության փոքրացում, իսկ հետագայում՝ ուսումնասիրված պարամետրերի կանոնավորում:

R. S. HOVSEPIAN, M. R. BABAYAN, A. S. TER-MARKOSSIAN,  
D. N. KHOU DAVERDIAN

## BREATHING AND OXIDATIVE PHOSPHORYLATION OF MITOCHONDRIA OF THE RAT BRAIN IN EXPERIMENTAL HYPOPARATHYROSIS

Polarographically the parameters of breathing and oxidative phosphorylation of mitochondria have been studied in the rat brain in different terms after cauterization of the thyroid glands. It is established that in earlier terms after the operation there are observed activation of breathing of mitochondria and decrease of the effectiveness of phosphorylation, and in later terms—normalization of the studied parameters.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агаджанов М. И. Труды ЕрМИ, 1971, 15, 1, стр. 295.
2. Даргель Р. В сб.: Митохондрии. М., 1976, стр. 47.
3. Клименко К. С. В сб.: Митохондрии М., 1973, стр. 84.
4. Кондрашова М. Н. В сб.: Свойства и функции макромолекул и макромолекулярных систем. М., 1969, стр. 23.
5. Лейкин Ю. Н., Виноградов А. Д. В сб.: Митохондрии М., 1972, стр. 131.
6. Овсепян Р. С. Ж. exper. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1977, 17, 4, стр. 47.
7. Рачев Р. Р. Митохондрии и тиреоидные гормоны. Л., 1969.
8. Хватова Е. М., Шуматова Е. Н., Варыпаева И. С. В сб.: Митохондрии. М., 1977, стр. 32.
9. Хватова Е. М., Ваулина В. А., Загоскин П. П. В сб.: Митохондрии. М., 1973, стр. 145.
10. Худавердян Д. Н., Арцруни Г. Г. Ж. exper. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1978, 18, 1, стр. 36.
11. Шабдаш А. Л. В сб.: Митохондрии М., 1968, стр. 5.
12. Шольц К. Ф., Островский Д. Н. Методы соврем. биохимии. М., 1975, стр. 52.
13. Itzhaki, Gill. Analyt. Biochem., 1964, 9, 401.