

АНН 124000
1039)

Министерство образования Республики Беларусь
Белорусский государственный университет
Национальная академия наук Беларуси
Институт биофизики и клеточной инженерии
Белорусский республиканский фонд фундаментальных исследований



80-ЛЕТИЮ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ ПОСВЯЩАЕТСЯ

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ, МЕМБРАННЫЕ И КЛЕТочНЫЕ ОСНОВЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ БИОСИСТЕМ

МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

**ВОСЬМОЙ СЪЕЗД БЕЛОРУССКОГО ОБЩЕСТВЕННОГО
ОБЪЕДИНЕНИЯ ФОТОБИОЛОГОВ И БИОФИЗИКОВ**

25–27 июня 2008 г., Минск, Беларусь

СБОРНИК СТАТЕЙ

В двух частях

Часть 1

Минск
«Издательский центр БГУ»
2008

Национальная
библиотека
Беларуси

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИТОХОНДРИЙ И ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ

Ю.З. Максимчик¹, И.К. Дремза¹, В.Т. Чешевиц², Е.Ю. Судникович¹,
С.В. Забродская¹, Е.А. Лапшина¹, И.Б. Заводник^{1,2}

¹ГУ "Научно-производственный центр Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси", Гродно, Беларусь

²УО «Гродненский государственный университет им. Я. Купалы», Гродно, Беларусь

Митохондрии выполняют важнейшую функцию обеспечения биоэнергетического баланса клетки, одновременно, они играют роль коммутатора внутриклеточных сигнальных каскадов и основного источника свободных радикалов. Митохондриальные повреждения предшествуют развитию многих патологических состояний. Фармакологическая регуляция функциональной активности митохондрий может служить эффективным способом терапевтического воздействия.

Цель настоящей работы – исследовать механизм окислительного повреждения митохондрий *in vivo* и *in vitro* и возможности регуляции дыхательной активности митохондрий мелатонином.

Острая интоксикация крыс тетрахлорметаном в дозе 4г/кг массы тела животного приводила к выраженному повреждению окислительной и сопрягающей функций митохондрий печени, что проявлялось в резком уменьшении скорости потребления кислорода, сопряженного с фосфорилированием, и полной разбалансировке сопряжения дыхания и фосфорилирования.

Введение известного антиоксиданта мелатонина опытным животным (10 мг/кг массы тела) приводило к частичному восстановлению окислительной функции митохондрий, но не восстанавливало сопрягающую функцию митохондрий.

Интоксикация крыс тетрахлорметаном сопровождалась возрастанием уровня окиси азота в плазме крови. Введение мелатонина, способного выступать прямым скэвенджером окиси азота, нормализовало уровень NO. Мелатонин усиливал дыхательную активность митохондрий

контрольных животных и регулировал биодоступность окиси азота при токсическом поражении печени.

Выраженное нарушение дыхательной и фосфорилирующей активности митохондрий является, вероятно, результатом как угнетения ферментных систем дыхательной цепи, так и повреждения митохондриальной мембраны радикальными продуктами метаболизма тетрахлорметана и, как следствие, возникновением протонной проводимости. В пользу данного предположения свидетельствует уменьшение мембранного потенциала генерируемого сукцинат-зависимым митохондриальным дыханием при интоксикации животных.

Снижение дыхательной активности митохондрий печени крыс при интоксикации, свидетельствующее об угнетении ферментных систем дыхательной цепи митохондрий, согласуется с выраженной инактивацией сукцинатдегидрогеназы митохондрий (комплекс II) на 35 % ($p < 0.01$), уменьшением содержания внутримитохондриального глутатиона (на 25%, $p < 0.05$) и возрастанием содержания смешанных дисульфидов глутатиона с белками (на 35%).

Нами обнаружены отрицательные корреляционные отношения между активностью сукцинатдегидрогеназы и уровнем смешанных дисульфидов глутатиона с митохондриальными белками митохондрий, что указывает на возможную регуляцию активности фермента посредством тиоляции сульфгидрильных групп белка.

При моделировании окислительного стресса *in vitro* введением в суспензию митохондрий гипохлорной кислоты (50-300 мкМ), важнейшего биологического окислителя и медиатора воспалительных процессов, выявлен разобщающий эффект гипохлорита, эффективное ингибирование дыхания сопряженного с фосфорилированием. В то же время резкое нарушение дыхательной активности митохондрий гипохлорной кислотой не коррелировало с окислением внутримитохондриального глутатиона и активностью сукцинатдегидрогеназы.

Мелатонин можно рекомендовать для дальнейших исследований в качестве эффектора, уменьшающего развитие повреждений митохондрий ткани печени и способного специфически регулировать их функции.