

Кудряшова М.В.

студент,

Науковий керівник: Дьомшина О.О.

кандидат біологічних наук, доцент,

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

ВПЛИВ СТРЕПТОЗОЦИНІНДУКОВАНОГО ДІАБЕТУ НА СТАН МІТОХОНДРІЙ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ

Надлишок калорій та малорухливий спосіб життя призвели до швидкого зростання поширеності діабету в усьому світі. Мітохондрії є багатофункціональними за своєю природою і грають ключову роль в регуляції метаболічної активності. Вони не тільки виробляють клітинну енергію, але також є основною внутрішньоклітинною ділянкою надмірної продукції вільних радикалів (активних форм кисню, АФК), мішенями для яких стають самі [2, с. 66]. Таке явище лежить в основі розвитку багатьох захворювань, зокрема цукрового діабету. Ці процеси розглядають як універсальний механізм, що об'єднує основні біохімічні шляхи токсичного впливу гіперглікемії на організм. Тому, мета роботи полягала в дослідженні стану мітохондрій печінки за умов стрептозотоцин-індукованої гіперглікемії.

Експеримент проводили на щурах – статевозрілих самцях лінії Вістар масою 230-250 г відповідно до норм утримання, вимог та правил поводження з лабораторними тваринами. Експериментальну модель індукували шляхом введення внутрішньочеревинно стрептозотину в дозі 65 мг/кг ваги тварини в вигляді 5% розчину в цитратному буфері, рН 4,5 [1, с. 60]. Мітохондрії печінки виділяли методом диференціального центрифугування [5, с. 1805–1816] у середовищі виділення.

Встановлено, що інтоксикація стрептозотоцином викликає в мітохондріях печінки активацію каталази (на 47%) та супероксиддисмутази (на 12%) з одночасною продукцією ТБК-активних продуктів на рівні контрольної групи. Отримані результати вказують на ефективність антиоксидантної системи мітохондрій печінки за умов розвитку ЦД.

Однак, визначення біохімічних параметрів функціонального стану мітохондрій – сукцинатдегідрогенази (СДГ) показало порушення саме

цієї ланки. Так, за умов стрептозотоцинової інтоксикації активність СДГ знижувалася майже у 3 рази, що може свідчити про два можливих механізми пошкодження: пригнічення синтезу в ядрі та дозрівання в цитозолі, та підвищення проникності тимчасової пори [3, с. 42].

Також, важливими характеристиками функціонального стану є активність аспартатамінотрансферази, яка приймає участь в процесах утилізації аміаку. За експериментальних умов відбувалось зниження ефективності АсАТ у 2,5 рази порівняно з контрольною групою.

Доведено підвищення концентрації пірувату в мітохондріях у 10 разів за умов стрептозотоцинової інтоксикації порівняно з контрольною групою. Отримані результати вказують на інтенсифікацію утворення в клітині недоокиснених продуктів і їхнє накопичення в мітохондріях. Окрім того, внаслідок зниження активності СДГ пригнічується дихальний ланцюг мітохондрій, що також сприяє надлишковому накопиченню пірувату [4, с. 9-14].

Таким чином, за дії стрептозотцину, що спричинює розвиток цукрового діабету, в мітохондріях печінки, в першу чергу, відбувається пригнічення їхньої функціональної активності. Одним з факторів формування ЦД є розвиток печінкової інсулінорезистентності, тому отримані результати можуть надати додаткову інформацію про її можливі механізми, що потребує подальших досліджень.

Необхідно досліджувати мітохондрії як мішень для лікування, а також для розуміння патофізіології захворювання. Нові стратегії лікування діабету необхідні для вирішення як мітохондріальної функції, так і виробництва АФК. Фармакологічні втручання повинні бути спрямовані на механізми, що регулюють мітохондріальний біогенез, АФК і дихання. На функціональному рівні необхідні ефективні фармакологічні агенти, які можна безпечно доставляти в цільові ділянки всередину клітин і всередину мітохондрій.

Список використаних джерел:

1. Galenova T. Obtaining and characterization of insulin receptor from plasma membranes of rat liver cells / IX Ukrainian Biochemical Congress, September 13-17, 2010: collection of abstracts. 2010. P. 60.
2. Hotta N., Nakamura J. Iwamoto Y. et al. Causes of death in Japanese diabetics. *J Diabetes Invest.* 2010; 1:66-67.
3. Kroemer G, Dallaporta B, Resche-Rigon M. The Mitochondrial Death/Life Regulator in Apoptosis and Necrosis. *Annu Rev Physiol.* 1998; 60(1):619-42.

4. Skulachev V. Zakony bioenergetiki. Sorosovskiy obrazovatel'nyy zhurnal. 1997; 1:9-14.

5. Lebedzinska, M., Szabadkai, G., Jones, A.W.E., Duszynski, J. & Wieckowski, M.R. Interaction between the endoplasmic reticulum, mitochondria, plasma membrane and other subcellular organelles. Int. J. Biochem. Cell Biol. 2009; 41:1805–1816.

Хомочкін А.П.

*провідний інженер відділу мембранології і фітохімії,
Інститут ботаніки імені М.Г. Холодного
Національної академії наук України*

**ДЕЯКІ НЕОРГАНІЧНІ АКТИВАТОРИ АТФ-АЗИ
ТА ЇХ ВПЛИВ НА АТФ-СИНТАЗНИЙ КОМПЛЕКС**

Каталітичну частину АТФ-синтазного комплексу – чинник спряження CF_1 – ізолювали з хлоропластів шпинату (*Spinacia oleracea* L.). Латентну (приховану) АТФ-азну активність CF_1 активували додаванням у середовище сульфату натрію. Метою роботи було вивчення дії сульфату на Ca^{2+} - і Mg^{2+} -залежну АТФ-азну активність CF_1 .

За наявності екзогенного сульфату в концентрації 25 мМ Mg^{2+} -залежна гідролітична активність зростала у 7 разів, а Ca^{2+} -залежна – у 3 рази порівняно з контролем. Отримані дані дозволяють припустити, що сульфат здатен заміщувати бікарбонат у структурі CF_1 .

Бікарбонат, поряд з сульфатом є відомими стимуляторами Mg^{2+} -АТФазної активності CF_1 [1], однак при цьому їх діючі концентрації більш, ніж на порядок перевищують концентрації сульфату і, особливо, бікарбонату, які виявилися ефективними в реактивації АТФази після кислотної обробки. Важливим фактом є те, що бікарбонат-залежна реактивація блокувалася за додавання інгібітору карбоангідраз [2].

Ранніми дослідженнями [3] показано що діючі фосфат і деякими оксианіони подібні до сульфату, зміщують рівновагу між активною і неактивною формою АТФ-синтази у бік активної форми.

За наявності сульфату міцно зв'язаний АДФ вивільняється від хлоропластної АТФ-синтази [4]. Сульфат таким чином імітує дію