

**В. И. Коржов, А. Н. Алфёров, В. Н. Жадан, М. В. Коржов,
В. А. Вальтер, Т. В. Лоза, Ю. П. Руденко**
**ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ В ПЕЧЕНИ ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ БРОНХООБСТРУКТИВНОМ СИНДРОМЕ**

Институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского АМН Украины

Одной из важнейших проблем биохимии справедливо считают выяснение роли электрон-транспортных систем биомембран в развитии патологических состояний. В этом аспекте особое внимание заслуживает электрон-транспортная цепь митохондрий, основной биоэнергетической функцией которых является окислительное фосфорилирование [5].

В процессе окислительного фосфорилирования энергия различных соединений трансформируется в энергию макроэргических фосфатных связей АТФ, и становится возможным ее использование в различных метаболических процессах в клетке.

Не вызывает сомнения, что патологические состояния связаны с нарушением энергетического гомеостаза. Причем, эти нарушения могут быть как следствием, так и причиной заболевания. В связи с этим были проведены исследования с целью расшифровки механизма нарушений окислительного фосфорилирования и возможности его нормализации при бронхообструктивном синдроме.

Работа была проведена на 80 нелинейных белых крысах массой 180–200 г. содержащихся на стандартном рационе вивария. Животных забивали путем декапитации под легким эфирным наркозом. Митохондрии печени выделяли методом дифференциального центрифугирования.

В качестве экспериментальной модели использовали бронхообструктивный синдром легкой степени тяжести. Его вызывали путем внутрибрюшинного введения животным овальбумина — 2 раза через день по 10 мг в 0,5 мл дистиллированной воды, содержащей 100 мг $Al(OH)_3$ [2]. Через 3 недели животных ингаляровали с помощью ультразвукового ингалятора 0,03 % овальбумином до появления признаков бронхоспазма. У живот-

ных при этом наблюдалась видимая одышка, учащение ритма дыхания, слабый акроцианоз лапок, ушей, хвоста, секрет из носа, пассивность и заторможенность движений.

Для коррекции нарушений животным *per os* ежедневно в течение месяца в дозе 0,1 мл на 1 кг массы тела вводили омега-3 ПНЖК (препарат "Эпадол").

Исследования проведены на 7 группах животных: контрольных, сенсibilизированных, сенсibilизированных и получавших омега-3 ПНЖК, с бронхообструктивным синдромом, с бронхообструктивным синдромом, получавших омега-3 ПНЖК с профилактической и лечебной целью.

Окислительное фосфорилирование изучали полярографическим методом [4]. Субстратами окисления служили α -кетоглутарат и сукцинат.

Об окислительном фосфорилировании судили по следующим показателям: субстратное дыхание — V_2 ; АДФ-стимулируемое дыхание — V_3 ; дыхание в состоянии покоя — V_4 ; коэффициент фосфорилирования — АДФ/О; скорость фосфорилирования — V_f .

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики [6].

Наши исследования показали, что введение в течение месяца омега-3 ПНЖК не оказывает влияния на окислительное фосфорилирование в митохондриях печени при использовании в качестве субстрата окисления α -кетоглутарата (табл. 1) или сукцината (табл. 2). Не выявлены изменения в функции электрон-транспортной цепи и у сенсibilизированных животных, а также у сенсibilизированных и получавших омега-3 ПНЖК.

У животных с бронхообструктивным синдромом (субстрат α -кетоглутарат) скорость поглощения кисло-

Таблица 1

Влияние ω -3 ПНЖК на окислительное фосфорилирование в митохондриях печени животных
(V_2 , V_3 , V_4 — в мкмоль O_2 /мин/мг белка; V_f — в мкмоль АДФ /мин/мг белка;
АДФ/О — коэффициент; субстрат — α -кетоглутарат; $M \pm m$)

Группы животных	Показатели				
	V_2	V_3	V_4	V_f	АДФ/О
интактные (n=27)	0,009 $\pm$ 0,001	0,039 $\pm$ 0,001	0,008 $\pm$ 0,001	0,078 $\pm$ 0,002	2,80 $\pm$ 0,02
получавшие ω -3 ПНЖК (n=9)	0,009 $\pm$ 0,001	0,040 $\pm$ 0,003	0,010 $\pm$ 0,001	0,077 $\pm$ 0,005	2,73 $\pm$ 0,04
сенсibilизированные (n=9)	0,008 $\pm$ 0,001	0,032 $\pm$ 0,002	0,008 $\pm$ 0,001	0,066 $\pm$ 0,003	2,71 $\pm$ 0,03
сенсibilизированные и получавшие ω -3 ПНЖК (n=8)	0,008 $\pm$ 0,001	0,040 $\pm$ 0,003	0,009 $\pm$ 0,001	0,065 $\pm$ 0,004	2,72 $\pm$ 0,04
с бронхообструктивным синдромом (n=9)	0,008 $\pm$ 0,001	0,031 $\pm$ 0,002	0,007 $\pm$ 0,001	0,050 $\pm$ 0,003*	2,32 $\pm$ 0,04*
с бронхообструктивным синдромом, получавшие ω -3 ПНЖК с профилактической целью (n=9)	0,008 $\pm$ 0,001	0,030 $\pm$ 0,002	0,008 $\pm$ 0,001	0,051 $\pm$ 0,003*	2,30 $\pm$ 0,04*
с бронхообструктивным синдромом, получавшие ω -3 ПНЖК с лечебной целью (n=9)	0,008 $\pm$ 0,001	0,038 $\pm$ 0,002	0,007 $\pm$ 0,001	0,068 $\pm$ 0,004#	2,68 $\pm$ 0,04#

Примечание:

1) * — разница показателей по отношению к интактным животным достоверна ($P < 0,01$);

2) # — разница показателей по отношению к животным с бронхообструктивным синдромом достоверна ($P < 0,01$).

Таблиця 2

Влияние ω -3 ПНЖК на окислительное фосфорилирование в митохондриях печени животных
 (V_2 , V_3 , V_4 — в мкатомах O_2 /мин/мг белка; V_f — в мкмоль АДФ/мин/мг белка;
 АДФ/О — коэффициент; субстрат — сукцинат; $M \pm m$)

Группы животных	Показатели				
	V_2	V_3	V_4	V_f	АДФ/О
интактные (n=27)	0,009 $\pm$ 0,001	0,032 $\pm$ 0,001	0,008 $\pm$ 0,001	0,060 $\pm$ 0,002	1,91 $\pm$ 0,02
получавшие ω -3 ПНЖК (n=9)	0,009 $\pm$ 0,001	0,035 $\pm$ 0,002	0,009 $\pm$ 0,001	0,076 $\pm$ 0,004	1,96 $\pm$ 0,04
сенситизированные (n=9)	0,008 $\pm$ 0,001	0,031 $\pm$ 0,002	0,009 $\pm$ 0,001	0,068 $\pm$ 0,003	1,92 $\pm$ 0,03
сенситизированные и получавшие ω -3 ПНЖК (n=8)	0,009 $\pm$ 0,001	0,030 $\pm$ 0,002	0,008 $\pm$ 0,001	0,057 $\pm$ 0,003	1,95 $\pm$ 0,04
с бронхообструктивным синдромом (n=9)	0,008 $\pm$ 0,001	0,023 $\pm$ 0,002*	0,007 $\pm$ 0,001	0,037 $\pm$ 0,002*	1,51 $\pm$ 0,03*
с бронхообструктивным синдромом, получавшие ω -3 ПНЖК с профилактической целью (n=9)	0,008 $\pm$ 0,001	0,024 $\pm$ 0,002*	0,007 $\pm$ 0,001	0,038 $\pm$ 0,002*	1,55 $\pm$ 0,03*
с бронхообструктивным синдромом, получавшие ω -3 ПНЖК с лечебной целью (n=9)	0,008 $\pm$ 0,001	0,033 $\pm$ 0,002#	0,007 $\pm$ 0,001	0,061 $\pm$ 0,004#	1,78 $\pm$ 0,04**

Примечание:

- 1) * — разница показателей по отношению к интактным животным достоверна ($P < 0,01$);
 2) # — разница показателей по отношению к животным с бронхообструктивным синдромом достоверна ($P < 0,01$).

рода митохондриями в состоянии 2, 3 и 4 (V_2 , V_3 и V_4) не изменяется. Однако происходит снижение скорости фосфорилирования на 36 % и величины коэффициента АДФ/О — на 17 %.

Введение омега-3 ПНЖК с целью профилактики не приводит к нормализации скорости фосфорилирования и коэффициента АДФ/О у животных с бронхообструктивным синдромом. В то же время использование омега-3 ПНЖК с лечебной целью способствует нормализации указанных показателей.

При использовании в качестве субстрата окисления сукцината при бронхообструктивном синдроме существенно (на 28 %) снизилась скорость фосфорилирующего дыхания, скорость фосфорилирования — на 38 % и величина коэффициента фосфорилирования — на 17 %.

Омега-3 ПНЖК, использованные с профилактической целью не способствовали нормализации окислительного фосфорилирования. При лечебном применении препарата окислительное фосфорилирование было на уровне контрольных величин.

Анализ патогенеза бронхообструктивного синдрома в свете знаний нарушений митохондриальных процессов позволяет отнести омега-3 ПНЖК к арсеналу средств нормализации энергетического обмена.

Ряд наших ранее проведенных исследований даёт основание считать, что патологические состояния связаны с ослаблением интенсивности энергопродукции [1, 3], следствием чего является нарушение согласованности различных биохимических процессов.

Учитывая, что омега-3 ПНЖК обладают широким спектром терапевтического действия (иммуномодулирующее, противовоспалительное, гиполипидемическое, антиагрегатное, фибринолитическое, гипокоагуляционное и др.), нормализуя при этом функциональное состояние различных органов и систем, вероятнее всего предположить их опосредованное действие на окислительное фосфорилирование в митохондриях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на процессы детоксикации и энергетического обмена при экспериментальном остром бронхите / В. И. Коржов, В. Н. Жадан, А. Н. Алферов // Укр. біохімічний журн. — 2002. — Т.74, № 4а. — С. 146.

2. Комплексная электронномикроскопическая оценка изменений ультраструктуры эпителия бронхиол при бронхиальной астме в эксперименте / А. К. Загоруйко, Т. А. Аскара, А. А. Загоруйко // Укр. пульмонол. журн. — 2002. — № 2. — С. 51–53.
3. Коржов В. И., Алферов А. Н. Биоэнергетические функции митохондрий печени при экспериментальном хроническом бронхите и применении омега-3 полиненасыщенных жирных кислот // Укр. пульмонол. журн. — 2003. — № 2. — С. 212.
4. Руководство по изучению биологического окисления полярного графическим методом / Под ред. Г. М. Франка, М. Н. Кондрашовой, Е. Н. Моховой и др. — Москва: Наука, 1973. — 280 с.
5. Скулачев В. П. Энергетика биологических мембран. — Москва: Наука, 1989. — 564 с.
6. Юнкеров В. И., Григорьев С. Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. — Санкт-Петербург: Военномедицинская Академия, 2002. — 266 с.

ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ В ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ БРОНХООБСТРУКТИВНОМ СИНДРОМЕ

**В. И. Коржов, А. Н. Алфёров, В. Н. Жадан,
 М. В. Коржов, В. А. Вальтер, Т. В. Лоза,
 Ю. П. Руденко**

Резюме

Представлены результаты изучения окислительного фосфорилирования в митохондриях печени при экспериментальном бронхообструктивном синдроме легкой степени тяжести. Показано, что бронхообструктивный синдром сопровождается ослаблением энергопродукции. Омега-3 ПНЖК способствуют реактивации окислительного фосфорилирования в митохондриях печени.

OXIDATIVE PHOSPHORILATION IN LIVER UNDER EXPERIMENTAL BRONCHO-OBSTRUCTIVE SYNDROME

**V. I. Korzhov; A. N. Alferov; V. N. Zhadan,
 M. V. Korzhov, V. A. Valter, T. V. Loza,
 U. P. Rudenko**

Summary

The results of the study of oxidative phosphorylation in liver under experimental mild broncho-obstructive syndrome have been presented. It has been demonstrated, that broncho-obstructive syndrome was accompanied by decreased energy production. Omega-3 PUFA promoted reactivation of oxidative phosphorylation in liver mitochondria.