

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИТОХОНДРИЙ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ОТРАВЛЕНИИ БУТИЛКАПТАКСОМ

Тешаев Ш.Ж., Очилов К.Р.,

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино.

✓ Резюме,

При интоксикации организма лабораторных животных бутылкаптаксом существенно нарушаются параметры дыхания и ОФ митохондрий, однако полного разобщения ОФ не наблюдается. Опыты показали, что во всех опытных группах животных, при воздействии бутылкаптакса, скорость фосфорилирующего дыхания митохондрий (V3) печени снижалась при окислении глутамат-малата. Действие бутылкаптакса на функции митохондрий, в опытах *in vivo*, прогрессирует со временем, т.е. чем дольше организм подвергается на воздействие исследуемого пестицида, тем сильнее проявляется его эффект на митохондрии печени. Можно предположить, что в проявлении токсичности бутылкаптакса на организм теплокровных определенную роль играют эффекты бутылкаптакса на энергетический метаболизм клеток. Несомненно, полученные результаты вносят определенный вклад в понимании механизмов токсического и биологического действия фосфоорганических соединений и некоторых пестицидов.

Ключевые слова: гепатоциты, митохондрии, бутылкаптакс, окислительное фосфорилирование.

БУТИЛКАПТАКС БИЛАН ЗАҲАРЛАНГАНДА КАЛАМУШ ЖИГАР МИТОХОНДРИЯЛАРИНИНГ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ХУСУСИЯТЛАРИ

Тешаев Ш.Ж., Очилов К.Р.,

Абу Али Ибн Сино номли Бухора давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме,

Лаборатория ҳайвонларининг бутылкаптакс билан заҳарланганда нафас олиш ва митохондриялар параметрлари сезиларли даражада бузилади, лекин ОФ нинг тўлиқ ажралиши кузатилмайди. Тажрибалар шуни кўрсатдики, ҳайвонларнинг барча тажриба гуруҳларида бутылкаптакс таъсирида глутамат-малат оксидланганда жигар митохондрияларининг (V3) фосфорли нафас олиш тезлиги камайган. Бутылкаптакснинг митохондрия функциясига таъсири, *in vivo* тажрибаларида вақт ўтиши билан ўсиб боради, яъни ўрганилаётган пестициднинг таъсирига организм қанча узоқ таъсир килса, унинг жигар митохондриясига таъсири шунча кучли бўлади. Бутылкаптакснинг ҳужайраларнинг энергия алмашинувида таъсири бутылкаптакснинг иссиқ қонли ҳайвонлар организмга заҳарлилигини намоён қилишда рол ўйнайди деб тахмин қилиш мумкин. Шубҳасиз, олинган натижалар фосфо-органик бирикмалар ва баъзи пестицидларнинг токсик ва биологик таъсир механизмларини тушунишга маълум ҳисса қўшади.

Калит сўзлар: гепатоцитлар, митохондриялар, бутылкаптакс, оксидловчи фосфорланиш.

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF MITOCHONDRIA OF RAT LIVER IN CASE OF POISONING BUTYLCAECHOL

Teshaev Sh.J., Ochilov K.R.,

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sina
200101, Uzbekistan, Bukhara city, 1 Navai Avenue stride <http://bsmi.uz>.

✓ Resume,

At an intoxication of an organism of laboratory animals bottlecaptacs parameters of breath and oxidizing phosphorylation (OPh) mitochondriosome are essentially broken, however full dissociation OPh is not observed. Experiences have shown, that in all skilled groups of animals, at influence bottlecaptacs, speed of phosphorylation breath mitochondriosome (V3) a liver decreased at oxidation hlitamatmalate. Action bottlecaptacs on function mitochondriosome, in experiences *in vivo*, is progressed in due course, i.e. the longer the organism is exposed on influence of investigated pesticide, the its effect on mitochondriosome a liver is more strongly shown. It is possible to assume, that in display of toxicity bottlecaptacs on an organism warm-blooded the certain role is played with effects bottlecaptacs on a power metabolism of cells. Undoubtedly, received results bring the certain contribution to understanding of mechanisms of toxic and biological action phosphorylation connections and some pesticides

Key words: hepatocytes, mitochondria, butylketene, oxidative phosphorylation.

Актуальность

Известно, что пестициды модифицируют протекающие важнейших физиолого-биохимических процессов в растительных и животных клетках. Многочисленные данные представлены в литературе относительно модифицирующего действия различных пестицидов на функциональные параметры митохондрий [1-7]. При

этом исследовались их эффекты на уровне дыхательной цепи, проницаемости внутренней мембраны, транспорта Ca^{2+} , системы окислительного фосфорилирования (ОФ) и т.д. В результате этих исследований были обнаружены высокоизбирательные ингибиторы дыхательной цепи и транспорта Ca^{2+} , мощные разобщители ОФ, новые индукторы перекисного окисления липидов и ионного транспорта. Однако, в литера-

туре редко обсуждаются вопросы, посвященные изучению состояния энергетического метаболизма клеток при интоксикациях различными пестицидами. Это, видимо, связано с трудностями проведения опытов *in vivo*.

В связи с этим в настоящей работе изучено воздействие однократного введения дефолианта бутилкаптакса на дыхание и окислительное фосфорилирование митохондрий печени крыс. Бутилкаптакс (2-бутилтиобензотиазол) относится к группе тиазолов и является дефолиантом мягкого действия в хлопководстве [8].

Цель исследования: Изучения морфофункциональных особенностей митохондрий печени крыс при отравлении бутилкаптаксом.

Материал и методы

Митохондрии выделяли из печени крыс массой 150-200 гр. методом дифференциального центрифугирования по Шнейдеру [9]. Среда выделения содержала 250 мМ сахарозу, 10 мМ трис-хлорид, 1 мМ ЭДТА, pH 7,4.

Скорость окисления субстратов митохондриями измеряли при помощи полярографа LP-7 (ЧССР) с использованием закрытого платинового электрода типа Кларка при температуре 26°C. Скорость дыхания в метаболическом состоянии 4 (состояние покоя) и 3 (дыхание, активированное добавлением АДФ), а также величины дыхательного контроля и АДФ/О определяли по методу Чанса, исходя из того, что количество кислорода в 0,5 мл среды инкубации при 26°C составляет 250 мкг-атом кислорода. Состав среды инкубации: 120 мМ KCl, 5 мМ сукцинат или смесь глутамат/малат по 5 мМ, 10 мМ трис-HCl, 1 мМ фосфат калия, pH 7,1.

Содержание белка митохондрий определяли по биуретовому методу [10] с использованием бычьего сывороточного альбумина в качестве стандарта.

Животные разделили на 4 группы: 1-группа животных служила контролем; животным 2-, 3- и 4-группы однократно внутривенно вводили бутилкаптакс в дозе 65 мг/100 г массы тела.

Результат и обсуждения

В таблице представлены полученные результаты по изучению дыхания и окислительного фосфорилирования (ОФ) митохондрий, выделенных из печени отравленных бутилкаптаксом животных (табл.).

Во второй группе животных (3 часа после отравления) дыхание в состоянии V3 уменьшалось на 12,4 %, по сравнению с контролем, коэффициенты ДК и АДФ/О снижались на 8 % и 9 % соответственно. Также наблюдали недостоверное снижение дыхания в состоянии V4, по сравнению с контролем (табл.).

Полученные нами экспериментальные данные свидетельствуют о том, что однократное введение бутилкаптакса на организм животных (в дозе 65 мг/кг), уже через 3 часа после отравления, уменьшает скорость потребления кислорода при окислении глутамата с малатом во всех метаболических состояниях.

В третьей группы животных (через 6 часов после отравления) дыхание в состоянии V3 уменьшалось на 16,3 % по сравнению с контролем. При этом, коэффициенты ДК и АДФ/О также уменьшались на 11,7 % и 33,4 % соответственно. Также наблюдали снижение дыхания в состоянии V4 (на 16,3 %), по сравнению с контролем (табл.).

Таблица

Влияние бутилкаптакса на дыхание и окислительное фосфорилирование митохондрий печени крыс при окислении глутамата и малата

Условия	V ₃	V ₄	ДК	АДФ/О
Контроль (1-группа)	87,12±3,23	21,20±0,64	4,01±0,06	2,82±0,08
2-группа	76,40±2,05 p<0,01	19,84±0,70 p>0,01	3,70±0,09 p<0,001	2,57±0,06 p<0,001
Контроль	89,02±3,43	22,20±0,66	4,01±0,06	2,85±0,06
3-группа	65,62±3,12 p<0,05	18,58±0,56 p<0,002	3,54±0,08 p<0,001	1,90±0,03 p<0,001
Контроль	88,02±2,43	21,45±0,72	4,10±0,07	2,87±0,04
4-группа	57,25±3,15 p<0,003	17,74±0,47 p<0,001	3,22±0,07 p<0,001	1,65±0,05 p<0,001

Примечание* - V₃, V₄ даны в нг-атом О/мин·мг белка.

Эффект бутилкаптакса на функции митохондрий, проявляется сильнее в четвертой группе животных, т.е. через сутки после отравления. В этих условиях фосфорилирующее дыхание V3 уменьшалось на 35%, коэффициенты ДК и АДФ/О снижались на 21,5 % и 42, %, соответственно, а дыхание в состоянии V4 снижалось на 17,3 % по сравнению с контролем. (табл.).

Таким образом, при интоксикации организма лабораторных животных бутилкаптаксом существенно нарушаются параметры дыхания и ОФ митохондрий, однако полного разобщения ОФ не наблюдается. Опыты показали, что во всех опытных группах животных, при воздействии бутилкаптакса, скорость фосфорилирующего дыхания митохондрий (V3) печени снижа-

лась при окислении глутамат-малата. Действие бутилкаптакса на функции митохондрий, в опытах *in vivo*, прогрессируется со временем, т.е. чем дольше организм подвергается на воздействие исследуемого пестицида, тем сильнее проявляется его эффект на митохондрии печени. Можно предположить, что в проявлении токсичности бутилкаптакса на организм теплокровных определенную роль играют эффекты бутилкаптакса на энергетический метаболизм клеток. Несомненно, полученные результаты вносят определенный вклад в понимании механизмов токсического и биологического действия фосфоорганических соединений и некоторых пестицидов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Туйчиева Д.С., Рустамов Р.Д., Мирахмедов А.К. Влияние бутлкарпакса и дроппа на некоторые биохимические показатели субклеточных структур печени эмбрионов и беременных крыс // Узб. биол. журн. - 1992. - JS1. - С.6-9.
2. Акиншина Н.Г., Тухтамуродов З.З., Гутникова А.Р., Абидова С.С. Токсичность пиретроидного инсектицида Бульдок для теплокровных и детоксикационные возможности сорбента КАУ // Токсикологический вестник. - Москва, 2000. - № 2. - С. 23-26.
3. Chen D., Huang. X, Liu L., Shi N. Deltamethrin induces mitochondrial membrane permeability and altered expression of cytochrome C in rat brain// J.Appl.Toxicol. 2007. V.27. N.4. P.368-372.
4. Nakagawa Y., Nakajima K., Suzuki T. Chlorpropham induces mitochondrial dysfunction in rat hepatocytes// Toxicology. 2004. Vol. 200. N 2-3. P. 123-133.
5. Маматова З.А., Асраров М.И., Гагельганс А.И. Действие инсектицида фозалона на энергетические процессы митохондрий печени крыс// ДАН РУз., 1998., N 7., С. 38-39.
6. Cocheme H.M., Murphy M.P. Complex I is the major site of mitochondrial superoxide production by paraquat// J.Biol.Chem. 2008. V.283., N.4., P.1786-1798.
7. Argese E., Bettiol C., Marchetto D., De Vettori S., Zambon A., Miana P., Ghetti P.F. Study on the toxicity of phenolic and phenoxy herbicides using the submitochondrial particle assay// Toxicol. In Vitro. 2005., V.19., N 8 P.1035-1043.
8. Землянова М. А. Нарушения белкового профиля человека в условиях воздействия тяжелых металлов // Экология человека. - 2012. - № 7. - С. 7-14.
9. Очилов К.Р. Ультраструктурные изменения печени крыс при пероральном введении солей тяжелых металлов // Проблемы биологии и медицины.-Самарканд, 2001. - №2. (19) - С. 48-50. (14.00.00.№19).
10. Очилов К.Р., Тен С.А., Бобомуродов Н.Л. Структурные изменения желез пилорического отдела желудка крысы при действии пестицидов // Морфологические ведомости. -№ 3-4, - Москва - Минск, 2002. - С. 55-56.
11. Очилов К.Р., Гизатуллина З.З., Гагельганс А.И. Действие природных фунгицидов - производных нафтохинона на энергетический метаболизм митохондрий печени и тимоцитов крыс // Биологические науки. - Москва, 1993. - № 4. - Б. 95-103.

Поступила 09.03. 2020