

«*Инновационные медицинские технологии*»,  
Россия (Москва), 15-17 ноября 2011 г.

*Биологические науки*

**ДЕЙСТВИЕ ЭМИ, ПРИРОДНЫХ  
ФЛАВОНОИДОВ И СИНТЕТИЧЕСКИХ  
ВЕЩЕСТВ НА ПРОЦЕССЫ  
ОКИСЛИТЕЛЬНОГО  
ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ МИТОХОНДРИЙ**

Кожокару А.Ф.

*Институт биофизики клетки РАН, Пущино,  
e-mail: aurelium@inbox.ru*

В предварительных экспериментах было выяснено, что физические факторы (ЭМИ, плотнoионизирующее и  $\gamma$ -облучение) по-разному влияли на скорость дыхания митохондрий (Мх),  $H^+/Ca^{2+}$ -обмен, величину мембранного потенциала и на активность отдельных ферментов дыхательной цепи (разные пункты сопряжения) Мх, они сопрягают, разобщают или ингибируют процессы окислительного фосфорилирования (ОФ) в Мх в зависимости от дозы, мощности дозы, длины и частоты волны ЭМИ, интенсивности и длительности излучения, плотности потока мощности. ЭМИ и  $\gamma$ -облучение, как и химические препараты, влияют также на ЦНС, на эффективность запасаения энергии в Мх нервных клеток, изменяя функционирование ее отделов (коры, гиппокама, гипоталамуса). Как мы полагаем, действие физических факторов на энергетику Мх может быть непосредственным и опосредованным, через влияние на регуляторные системы (ЦНС, ДНК, эндокринную систему), химические вещества, в том числе наркотики, нейропептиды, анестетики, адаптогены, могут взаимодействовать с клеточными рецепторами разного типа, модулировать их чувствительность к действию нейромедиаторов и гормонов. Воздействие физических и химических факторов нами было ранее исследовано на рецепторах, липидах, белках, бислоиных липидных мембранах, нервно-мышечных препаратах, клетках (эритроцитах, клетках асцитной карциномы Эрлиха) (Кожокару, 1992).

Настоящая работа направлена на поиск путей направленной модификации структурно-функционального состояния искусственных и нативных мембран с целью повышения общей устойчивости клеток и клеточных систем к внешним физическим и химическим факторам: ЭМИ высоких интенсивностей,  $\gamma$ -облучению, стрессу, температуре, различным токсическим для организма соединениям, – на основе общих биофизических подходов к проблеме. В работе исследуется молекулярный механизм действия радиочастотного ЭМИ низких интенсивностей, а также мембранотропных природных флавоно-

идов и синтетических фенольных соединений из различных классов, являющихся антиоксидантами и/или протонoфорами, влияющими на энергетику клетки, природных и синтетических глюкозидов, являющихся анестетиками, наркотиками. Эти соединения локализуются в липидной фазе и способны направленно изменять ряд биофизических параметров, ответственных за ионную проницаемость и передачу внутриклеточных сигналов, за общую устойчивость клеток, клеточных систем и организма к внешним физическим и химическим факторам.

В работе было исследовано действие на наиболее чувствительные к воздействию внешних факторов процессы ОФ в Мх, ионную проводимость бислоиных липидных мембран (БЛМ) и на частоту миниатюрных потенциалов концевой пластинки синаптической передачи различных физических и химических факторов: ЭМИ низкой интенсивности и экстрактов из трав народной медицины, микроорганизмов и из морских беспозвоночных животных Дальневосточной флоры и фауны, а также ряда синтетических и специфических веществ, являющихся стимуляторами ЦНС, регулирующими функции периферического отдела нервной системы, исполнительных органов и их систем. Исследовалась скорость дыхания Мх, выделенных из печени крыс и нервных клеток, контрольных и облученных  $\gamma$ -радиацией и ЭМИ различной частоты, а также скорость дыхания Мх при внутрибрюшинном или подкожном введении химических препаратов *in vivo* в разных концентрациях ( $10^{-9}$ – $10^{-3}$  М) за разные сроки до облучения (5, 15, 30, 60, 120, 180 мин) и при введении препаратов *in vitro* в среду инкубации Мх, также в различных концентрациях. Показано, что природные флавоноиды, выделенные из растений, и синтетические фенольные соединения в низких концентрациях индуцировали слабое разобщение ОФ при воздействии на Мх в состоянии 4, однако они обладали сопрягающим действием, если вводились *in vivo* крысам, облученным сублетальной дозой  $\gamma$ -радиации или ЭМИ сантиметрового и дециметрового диапазонов высоких интенсивностей. При введении адаптогенов и актопротекторов (женьшень, элеутерококк, китайский лимонник), имеющих в своем составе целый комплекс природных веществ (фенольные соединения, танины, глюкозиды, сапонины и др.) в среду инкубации Мх в условиях *in vitro* одни препараты практически не влияли на синтез АТФ, другие изменяли скорость синтеза АТФ, препараты не влияли или влияли на генерацию трансмембранного потенциала при ра-

боте дыхательной цепи Мх, стимулировали или тормозили  $H^+/Ca^{2+}$ -обмен.

Было выяснено, что ряд адаптогенов и актопротекторов в низких и сверхнизких концентрациях ( $10^{-9}$ – $10^{-5}$  М), препаратов наркотического типа (морфин, эфедрин, кокаин и др.), нейропептиды (вазопрессин, окситоцин, АКТГ) и местные анестетики (МА) (прокаин, лидокаин, тримекаин, новокаин) увеличивали сопряженность процесса ОФ и окисления в Мх печени и способствовали синтезу АТФ с большей эффективностью при одно- или многократном введении в организм лабораторных животных. Эффекты кокаина и морфина обусловлены их воздействием на быстрые и медленные ионные каналы сарколеммы и саркоплазматического ретикулаума (Carpenter, 1994). МА кокаинового ряда в концентрации  $5 \cdot 10^{-4}$  М удваивали проводимость БЛМ с анионселективными каналами, образованными амфотерицином Б, не влияя на проводимость немодифицированных БЛМ. Некоторые МА могут способствовать освобождению  $Ca^{+2}$  из Мх. Анестетики в концентрации 30–40 мМ ингибировали фосфолипазу  $A_2$ , снижали концентрацию свободных жирных кислот, увеличивали микровязкость липидных искусственных и природных мембран, снижали набухание Мх, сопрягали ОФ в Мх.

Акт первичного взаимодействия физического или химического фактора с биообъектом, изучаемый биофизиками, протекает на молекулярном и атомарном уровне, он вызывает биофизические, биохимические и физиологические изменения в организме по каскадному механизму. Путь передачи сигнала (внешнего фактора) – от рецептора к исполнительным системам клетки – можно представить следующим образом: сигнал → R → G-белок → мессенджер → аденилатциклаза → протеинкиназа → ДНК → синтез белка → ответ клетки (Кожокару, 1992). Существуют две основные системы передачи сигналов. Рецепторы одного типа (А) связаны с локализованным в мембране ферментом аденилатциклазой, превращающей АТФ в цАМФ, которая активирует протеинкиназу А. Последняя, в свою очередь, активирует ферментные системы углеводного и липидного обмена, что приводит к накоплению макроэргических соединений и интенсификации энергетического обмена. Рецепторы второго типа (В) взаимодействуют с другим мембраносвязанным ферментом – фосфолипазой С, которая образует из фосфатидилинозитолфосфата диацилглицерол, являющийся активатором протеинкиназы С. На уровне целого организма физические и химические факторы, в зависимости от интенсивности облучения и от концентрации препарата, в начале воздействия могут вызывать, как при неспецифическом стрессе, процессы возбуждения, затем адаптацию и восстановление, или необратимые реакции и патологию, или летальный исход.

Таким образом, воздействуя на энергетику митохондриальных мембран нервных и печеночных клеток, определяющую интенсивность протекания адаптивных и других процессов восстановления в организме млекопитающих, с помощью низкоинтенсивных ЭМИ или различных химических веществ мы можем избирательно способствовать терапии различных патологических состояний. Как показано нами ранее, разобщение ОФ в Мх до  $\gamma$ -облучения химическими соединениями с протонофорным молекулярным механизмом действия, приводящее к уменьшению интенсивности образования радикалов при снижении скорости пролиферации клеток, может снижать тяжесть радиационного поражения и увеличивать радиозащиту. Мягкое разобщение Мх природными флавоноидами приводит к увеличению образования энергии в организме и способствует адаптации после  $\gamma$ -, ЭМИ или рентгеновского облучения. Теоретической основой лечения с помощью ЭМИ может явиться резонансный эффект частоты ЭМИ и протонного генератора, от эффективности работы которого зависит количество синтезируемого АТФ и степень восстановительных реакций.

#### СЛЕПАЯ КИШКА У БЕЛОЙ КРЫСЫ

Петренко В.М.

*Международный морфологический центр,  
Санкт-Петербург, e-mail: deptanatomy@hotmail.com*

Форма и, особенно, топография слепой кишки (СК) белой крысы описаны в литературе ограничено. Между тем крыса является важным лабораторным животным. Я провел исследование анатомии СК на 20 белых крысах 1–3-го мес. обоего пола (препарирование).

СК человека имеет мешкообразную, воронкообразную и коническую формы (Ошкадеров В.И., 1927). У крысы СК мешкообразна, больше желудка, не имеет червеобразного отростка (Ноздрачев А.Д., Поляков Е.Л., 2001). По моим данным, СК крысы немного меньше желудка (чаще по длине), имеет форму углообразно изогнутого конуса или рога, чаще всего длинная и узкая, по сравнению с СК человека, более широкая при размещении под илеоцекальным углом. В вогнутый край СК крысы, около ее основания, «впадает» подвздошная кишка. Из основания СК выходит восходящая ободочная кишка (ВОК). СК человека находится вправо от средней линии, чаще в правой подвздошной ямке или над ней, редко – под правой долей печени (отсутствует ВОК). У крысы илеоцекальный угол чаще всего расположен по средней линии или около нее, основание СК имеет (косо) сагитальное направление, вентральнее СК круто поворачивает вправо. Такая СК лежит на вентральной поверхности петель тонкой кишки поперечно. Они могут находиться краниальнее илеоцекального угла или краниальнее и каудаль-