

4. Калинин, А. Н. Особенности морфологического и белкового состава крови у высококвалифицированных спортсменов, специализирующихся в гребле на байдарках и каноэ: дис. канд. биол. наук: 03.00.13 / А. Н. Калинин. – Краснодар, 2008. – 115 с.

5. Melnik, S. N. Blood biochemical parameters in athletes of different types of sports / S. N. Melnik, L. A. Belaya, Yu. I. Brel [et al.] // Opera Medica et Physiologica. – 2022. – Vol. 9. – No 2. – P. 35–41. – DOI 10.24412/2500-2295-2022-2-35-41. – EDN HRNKPJ.

УДК 547.461.4:616.341]:544.54

**Н. С. Мышковец**  
Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь

## **РОЛЬ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ В ЭНЕРГЕТИКЕ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА В НОРМЕ И ПОСЛЕ РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ**

### **Введение**

Янтарная кислота или сукцинат занимает центральное место в энергетическом обмене многих тканей нашего организма, поскольку мощность процесса синтеза АТФ при окислении сукцината значительно выше в сравнении с другими субстратами. Известно, что окисление НАД-зависимых субстратов даёт на одну молекулу АТФ больше, чем окисление ФАД-зависимых, но более высокая скорость расщепления янтарной кислоты позволяет получить больше АТФ в единицу времени, обеспечивая основные энергетические потребности ткани. Соответственно многие энергозависимые процессы даже в изолированных клетках или митохондриях могут идти лишь при интенсивном окислении янтарной кислоты. Данный энергетический субстрат необходим здоровому человеку при мышечной работе и в период восстановления после нагрузок, когда воспроизводить АТФ нужно быстро, также сукцинат, являясь субстратом «аварийной регуляции», обеспечивает сохранность митохондрий вовремя и после гипоксии [1]. Поскольку слизистая тонкого кишечника относится к тканям с высоким уровнем пролиферации и характеризуется интенсивным кровоснабжением, оксигенацией, отличается высокой активностью и эффективной работой всех точек энергетического сопряжения митохондриальной дыхательной цепи, можно предположить повышенную потребность данной ткани в обеспеченности сукцинатом, как в физиологических условиях, так и особенно после радиационного воздействия. Существенные нарушения самого процесса энергообразования в клетках слизистой тонкого кишечника и соотношения окисляющихся субстратов после воздействия  $\gamma$ -облучения в малых дозах являются, по нашему мнению, одной из причин развития патологии, приводящей к нарушению основных функций кишечной слизистой.

### **Цель**

Оценить роль янтарной кислоты в энергетике клеток слизистой тонкого кишечника в физиологических условиях, а также на третьи, десятые и девяностые сутки после однократного воздействия  $\gamma$ -облучения в дозе 0,5 Гр.

### **Материал и методы исследования**

В эксперименте использовались две группы белых крыс-самцов массой 150–180 г. Опытную группу однократно облучили на установке «ИГУР-1», источник  $^{137}\text{Cs}$  в дозе

0,5 Гр (мощность дозы 0,92 Гр/мин). Далее контрольные и опытные животные содержались на стандартном рационе вивария.

При проведении экспериментов были соблюдены принципы гуманности, изложенные в директивах Европейского сообщества и Хельсинкской декларации, и требования правил проведения работ с использованием экспериментальных животных.

Животных декапитировали на 3-е, 10, и 90 сутки после облучения. Исследуемые фрагменты ткани получали из тонкой кишки контрольных и облученных крыс. Первые 10 см от желудка изолировали, выворачивали «наизнанку», отмывали охлажденным физиологическим раствором, делили на отрезки 1,5–2 мм. Исследование параметров тканевого дыхания проводили полярографическим методом закрытым платиновым электродом Кларка в ячейке объемом 2 мл при 25 °С на устройстве Record 4 (РФ) [2].

Для характеристики состояния энергетического обмена ткани определяли скорость потребления кислорода кусочками кишечника на эндогенных субстратах ( $V_{энд}$ ) и используя субстрат дыхания сукцинат ( $V_{як}$ ). Также был рассчитан коэффициент стимулирующего действия (СД) янтарной кислоты:  $СДяк = V_{як}/V_{энд}$ .

Скорость поглощения кислорода тканью выражали в нмоль атом кислорода за 1 минуту на мг белка. Исследование белка в препаратах тонкого кишечника осуществляли биуретовым методом.

Полученные в результате эксперимента данные были обработаны статистически с использованием непараметрического критерия Крускала-Уоллиса (программа GraphPad Prism 4).

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Результаты исследования по влиянию внешнего  $\gamma$ -облучения в дозе 0,5 Гр на скорость потребления кислорода фрагментами слизистой тонкого кишечника представлены в таблице 1. Показано, что начальная скорость потребления кислорода тканевыми фрагментами составила  $10,08 \pm 2,07$  нМ  $O_2$  /мин\*мг белка. Уровень дыхания ткани на эндогенных субстратах считается интегральным показателем, который позволяет оценить целостность клеточных и митохондриальных мембран, количественное соотношение внутримитохондриальных субстратов, активность транспортных систем и дегидрогеназ дыхательной цепи.

*Таблица 1 – Уровень эндогенного и субстратного дыхания препаратов тонкого кишечника в различные сроки после внешнего  $\gamma$ -облучения в дозе 0,5 Гр*

Показатель	Контроль	3 сутки	10 сутки	90 сутки
$V_{энд}$	$10,08 \pm 2,07$	$5,60 \pm 1,62^*$	$10,53 \pm 2,48$	$10,52 \pm 3,29$
$V_{як}$	$10,85 \pm 1,34$	$7,12 \pm 0,9$	$12,33 \pm 1,53$	$10,19 \pm 1,84$
СДяк	$1,07 \pm 0,04$	$2,10 \pm 0,07$	$0,92 \pm 0,03$	$1,07 \pm 0,03$

Примечание: \*  $p < 0,05$

На третьи сутки после облучения животных в дозе 0,5 Гр наблюдается снижение скорости дыхания препаратов тонкого кишечника на эндогенных субстратах ( $5,60 \pm 1,62$  нМ  $O_2$  /мин\*мг белка) в опытной группе по сравнению с контролем. Значительное угнетение скорости эндогенного дыхания в группе экспериментальных животных после облучения может быть обусловлено, прежде всего, уменьшением количества клеток слизистой кишечника, поскольку известно, что наиболее активно дышащие криптогенные клетки кишечного эпителия обладают высокой радиочувствительностью, которая близка к таковой для стволовых кроветворных клеток.

Было также показано снижение скорости дыхания и на экзогенном сукцинате ( $7,12 \pm 0,9$  нМ  $O_2$  /мин\*мг белка). Однако коэффициент стимулирующего действия янтарной кислоты значительно превысил контрольное значение. Возможно, что под действием малых доз внешнего  $\gamma$ -облучения окисление янтарной кислоты становится энергетически более выгодно перед другими субстратами, поэтому и возникает её дефицит в митохондриальном матриксе. Соответственно при экзогенном внесении сукцината скорость дыхания существенно возрастает. Оказывается, что при существенных нагрузках, патологиях, действии алкоголя, при гипоксии дыхательная цепь митохондрий не может принять на себя водород от НАД-зависимых субстратов, а при окислении янтарной кислоты водород поступает на значительно более близкий к кислороду участок дыхательной цепи. На этом участке даже при глубокой гипоксии сохраняется способность принимать водород. Такое состояние дыхательной цепи было обнаружено на изолированных митохондриях и тканях [1]. На десятые сутки после облучения показатель эндогенного дыхания соответствовал значению в контроле и составил  $10,53 \pm 2,48$  нМ  $O_2$  /мин\*мг белка. Что позволяет предположить восстановление метаболических и энергетических показателей слизистой кишечника, ввиду высокой пролиферативной активности данной ткани. Отмечается некоторое снижение коэффициента стимулирующего действия (СДяк), что может указывать на увеличение внутримитохондриального пула сукцината и возрастание активности сукцинат-дегидрогеназы, сопровождающее адаптивную перестройку энергетического метаболизма. Известно, что введение в энергетический обмен тканей сукцинатогенных субстратов или самого сукцината, поддерживает протекание редокс превращений в цикле Кребса и протока на первом участке дыхательной цепи. Это в свою очередь способствует сохранению ферментов митохондрий и наработке в них богатых энергией соединений [3].

Важно отметить, что спустя 3 месяца после однократного воздействия  $\gamma$ -облучения в дозе 0,5 Гр уровень дыхания на эндогенных субстратах, а также при внесении экзогенного сукцината, соответствовал показателям контроля. Показатель стимулирующего действия также был стабилен. Это позволяет предположить восстановление всех ключевых этапов процесса энергообразования в кишечной слизистой. Можно предположить, что при негативном воздействии внешнего облучения активация механизмов окисления янтарной кислоты позволяет избежать нарушения работы многих внутриклеточных ферментов, ионного дисбаланса, глубокого дефицита образования АТФ.

### **Заключение**

Проведённое исследование позволяет предположить, что однократное действие ионизирующей радиации низкой мощности поглощенной дозы может вызывать изменение концентрации эндогенных субстратов в митохондриальном компартменте клеток слизистой тонкого кишечника в ранние сроки после облучения. Расчёт коэффициента стимулирующего действия сукцината, показал его увеличение в группе облучённых животных по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует об уменьшении внутримитохондриального пула данного субстрата под действием  $\gamma$ -облучения в дозе 0,5 Гр в первые трое суток после радиационного воздействия. Такая интенсивная утилизация янтарной кислоты, свидетельствует о включении внутриклеточных механизмов «аварийной» регуляции основных энергообеспечивающих функций энтероцитов.

На десятые сутки данный коэффициент в опытной группе незначительно снижался, что может указывать на восстановление эндогенного резерва субстратов энергетического обмена.

После однократного воздействия внешнего  $\gamma$ -облучения в дозе 0,5 Гр в более поздние сроки возможно восстановление основных механизмов энергообразования в клетках кишечной слизистой.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Обоснование использования биологически активных добавок янтарит и митомин на основе янтарной кислоты / Е. И. Маевский [и др.] // Биомедицинский журнал – 2000. – Т. 1. – С. 25–31.
2. Руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом / Г. М. Франк [и др.]; под общ. ред. Г.М. Франка. – Москва: Наука, 1973. – 196 с.
3. Коррекция метаболического ацидоза путем поддержания функций митохондрий / Е. И. Маевский [и др.], – Пушино, 2001. –155 с.

УДК [547.466.6+547.461.4]:[612.438:576.7]:577.121.7

*И. А. Никитина*  
Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь

**ВЛИЯНИЕ ГЛУТАМИНОВОЙ И ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ НА СКОРОСТЬ  
ПОГЛОЩЕНИЯ КИСЛОРОДА ТКАНЯМИ ТИМУСА В УСЛОВИЯХ  
ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА, ВЫЗВАННОГО ДЕЙСТВИЕМ  
ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ**

*Введение*

Патогенез иммунодефицитных состояний, вызванных действием ионизирующего излучения, обусловлен дисфункцией тимуса и других органов центральных иммунной системы, реализующихся посредством развития нарушений как в клетках иммунной системы, так и в клетках эпителиального ретикулула. Нарушение дифференцировки и созревания иммунокомпетентных клеток во многом обусловлено деструктивными процессами в тимическом микроокружении, состоящем из разнообразных клеточных элементов. Повреждение в результате облучения клеток, определяющих эндокринную функцию вилочковой железы, приводит к нарушению секреции гормонов тимуса. Немаловажную роль в развитии постлучевых повреждений тканей играет нарушение энергетического метаболизма тканей тимуса, обусловленное структурно-функциональными изменениями митохондрий – одних из наиболее радиочувствительных клеточных органелл. Снижение интенсивности окислительного фосфорилирования в митохондриях приводит к нарушению обеспеченности клеток энергией АТФ, абсолютно необходимой для выполнения всех клеточных функций и, как результат — к общему нарушению метаболизма. Увеличение продукции активных форм кислорода в ответ на действие ионизирующего облучения приводит к структурным изменениям мембран митохондрий, снижению активности ключевых ферментов электрон-транспортной дыхательной цепи и, как результат – к снижению степени сопряжения окислительного фосфорилирования.

Коррекции энергетического обмена посредством введения метаболитов, позволяющих нормализовать энергетический статус тканей тимуса, потенциально предоставляет возможность снизить негативные последствия действия ионизирующего излучения. Подобные метаболиты, используемые для корректирующих целей, должны быстро включаться в процессы катаболизма и окисляться дыхательной цепью митохондрий.

Глутаминовая кислота выполняет большое количество функций в организме, не связанных напрямую с синтезом белка, и вносит большой вклад в выработку энергии в кишечнике [1]. Исследования Piccirillo [2] указывают на то, что продукты окислительного дезаминирования глутаминовой кислоты активно участвуют в синтезе АТФ за счет митохондриального окисления в некоторых тканях организма.