

## ІНТЕНСИВНІСТЬ ДИХАННЯ МІТОХОНДРІЙ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ МАТКИ КОРІВ ЗА ДІЇ УТЕРОСТИМУЛЯТОРІВ

Р. Г. Сачко

Інститут біології тварин УААН

*Вивчали вплив препаратів «Міметон» та «Утеротон» на швидкість поглинання кисню мітохондріями слизової оболонки матки корів у нормі та при патології. Встановлено, що дихальна активність органел залежить від функціонального стану слизової матки корів: вищою дихальною активністю характеризуються мітохондрії слизової без видимих запальних процесів. Додавання препаратів «Міметон» та «Утеротон» до суспензії мітохондрій слизової оболонки матки стимулює інтенсивність їх дихання як в нормі, так і при патології. Споживання кисню мітохондріями при окисному фосфорилуванні за дії препаратів «Міметон» і «Утеротон» зростає в нормі на 4,9 і 5,6%. У мітохондріях слизової оболонки матки з запальними процесами вказані препарати нормалізують процеси окисного фосфорилування.*

Вивчення процесів окисного фосфорилування в окремих тканинах має не тільки теоретичне значення, але й може служити одним із критеріїв для оцінювання дії лікарських засобів на організм тварин. Доведено, що всі зовнішні чинники, які впливають на функціональний стан тканин, супроводжуються змінами кількості та морфології мітохондрій, їх дихального ланцюга і, відповідно, здатності ресинтезувати АТФ. Ці впливи можуть бути виявлені в умовах експерименту *in vitro* [1–3], а інтенсивність окисного фосфорилування можна використати для оцінювання властивостей і, відповідно, метаболічної активності тканин за дії лікарських речовин [4–6]. Зокрема було встановлено, що корекція кисеньзалежних процесів фізико-хімічними чинниками забезпечує удосконалення існуючих та розроблення нових ефективних препаратів для профілактики і лікування сільськогосподарських тварин [7–8].

Метою досліджень було вивчити інтенсивність кисеньзалежних процесів у мітохондріях слизової оболонки матки корів без видимих запальних процесів (у нормі) та при запальних процесах (патології) за дії утеростимуляторів, розроблених в Інституті біології тварин УААН.

**Матеріали і методи.** Дослідження провели на 12-ти тваринах 6–9-річного віку масою тіла 400–500 кг, які належали СВК «Урожай» Луцького району Волинської області. Після забою корів відбирали матку та оцінювали фізіологічний стан: без запального (норма) та з запальним (патологія) процесами. Для визначення інтенсивності дихання мітохондрій готували гомогенат слизової оболонки матки: відпрепаровану слизову оболонку з верхньої третини рогу матки промивали фізіологічним розчином (0,9% NaCl), додавали охолоджений до 4 °С 0,25 М розчин сахарози (1 : 1) і гомогенізували в гомогенізаторі Поттера. Отриманий гомогенат центрифугували при 1000 об/хв. Надосадову рідину повторно центрифугували 15 хв при 12000 об/хв. Осад мітохондрій ресуспендували у 0,5 мл інкубаційного середовища, яке містило 150 мМ сахарози, 5 мМ тріс, 50 мМ KCl, 5 мМ MgCl<sub>2</sub>, 5 мМ KН<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (pH 7,4). Швидкість дихання визначали полярографічним методом за Чансом, Вільямсом [9]. При цьому в комірку полярографа вносили 0,1 мл суспензії мітохондрій та 0,9 мл інкубаційного середовища. В інкубаційну суміш додавали досліджувані препарати «Міметон» та «Утеротон» до кінцевої концентрації 5 мМ. Процес дихання стимулювали додаванням АДФ у концентрації 100 мкМ. Вміст загального білка в гомогенатах тканин слизової оболонки матки корів визначали за методом Лоурі [10]. Аналіз отриманих результатів проведено за І. А. Ойвіном [11].

**Результати та обговорення.** Встановлено, що інтенсивність споживання кисню мітохондріями слизової оболонки матки корів без видимих запальних процесів є вищою в порівнянні з інтенсивністю дихальних процесів у гомогенатах слизової оболонки матки при запальних процесах (12,17±3,59 проти 9,27±2,69 нг-атом О на 1 мг білка/хв) (табл. 1).

Додавання до інкубаційної суміші препарату «Міметон» підвищувало споживання кисню в нормі на 0,96 нг-атом О на 1 мг білка/хв., а при патології на 2,3 нг-атом О на 1 мг білка/хв.

Отже, підвищення швидкості споживання кисню мітохондріями як у нормі, так і при патології слизової оболонки матки свідчить про здатність вказаного препарату впливати на функціональну активність органел та стимулювати їх дихальну активність. При тому вираженіший стимулюючий вплив «Міметону» на споживання кисню мітохондріями проявляється при запальних процесах слизової матки.

Таблиця 1

**Інтенсивність споживання кисню мітохондріями слизової матки корів при додаванні «Міметону» (n=4; M±m; нг-атом О на 1 мг білка/хв)**

Субстрат	Норма	Патологія
Ендогенний	12,17±3,59	9,27±2,69
Міметон	13,13±4,45	11,57±3,38
АДФ	13,78±2,34	10,92±1,46

Однак, додавання АДФ в полярографічну комірку до інкубованих мітохондрій в присутності препарату виявило різницю у їх АТФ-генеруючій здатності. Так, стимуляція окисного фосфорилування у мітохондріях слизової оболонки матки зумовила збільшення споживання кисню у нормі на 13,2 %, а при патології — на 17,8 % в порівнянні з ендогенним диханням. За дії препарату «Міметон» у нормі споживання кисню було вище на 4,9 %, а при патології — нижче на 5,9 %. Як наслідок, використання кисню мітохондріями слизової матки у нормі після АДФ-стимульованого дихання вища на 26,2 %, порівняно з патологією.

Таким чином, встановлена різниця свідчить, що у слизовій оболонці матки корів при запальних процесах порушений зв'язок між споживанням кисню та окисним фосфорилуванням і частина кисню використовується в окисних процесах, не зв'язаних із генерацією АТФ (вільнорадикальне окиснення). Додавання «Міметону» частково нормалізує окисний метаболізм в мітохондріях та фосфорилування при запальних процесах слизової оболонки матки і забезпечує використання кисню у дихальному ланцюзі, знижуючи при цьому немітохондріальне окиснення.

Аналогічні зміни у дихальній активності мітохондрій слизової оболонки матки корів виявлені за дії препарату «Утеротон». Зокрема при додаванні вказаного препарату дихальна активність мітохондрій слизової матки стимулюється як в нормі, так і при патології: на 1,77 та 3,36 нг-атом О на 1 мг білка/хв, відповідно (табл. 2).

Додавання АДФ до суспензії мітохондрій після дії препарату «Утеротон» супроводжувалося різною їх здатністю до фосфорилування та залежало від фізіологічного стану слизової оболонки матки: швидкість споживання кисню в слизовій оболонці матки корів у нормі є вищою на 28,7 % у порівнянні з слизовою оболонкою матки із запальним процесом.

Отже, під час окисного фосфорилування швидкість дихання мітохондрій слизової оболонки матки в нормі підвищується на 1,09 нг-атом О на 1 мг білка/хв, а в слизовій із запальним процесом — зменшується на 0,81 нг-атом О на 1 мг білка/хв.

Таблиця 2

**Інтенсивність споживання кисню мітохондріями слизової матки корів при додаванні «Утеротону» (n=4; M±m; нг-атом О на 1 мг білка/хв)**

Субстрат	Норма	Патологія
Ендогенний	17,56±2,71	13,31±0,34
Утеротон	19,33±1,3	16,67±1,64

АДФ	20,42±2,05	15,86±1,12
-----	------------	------------

Таким чином, препарат «Утеротон» стимулює окисне фосфорилування у мітохондріях слизової оболонки матки корів у нормі. Зниження кількості спожитого кисню мітохондріями, виділеними із слизової оболонки матки з запальним процесом, за дії «Утеротону» та доданого АДФ, зумовлене здатністю вказаного препарату підтримувати метаболічну активність ланок дихального ланцюга даних органел за рахунок збільшення використання кисню для фосфорилування та зниження немітохондріального дихання.

## В И С Н О В К И

1. Дихальна активність мітохондрій залежить від функціонального стану слизової оболонки матки корів.
2. Додавання препаратів «Міметон» та «Утеротон» до суспензії мітохондрій слизової оболонки матки корів стимулює інтенсивність їх дихання як у нормі, так при патології.
3. Споживання кисню мітохондріями при окисному фосфорилуванні на фоні дії препаратів «Міметон» та «Утеротон» зростає у гомогенатах слизової оболонки матки корів у нормі на 4,9 та 5,6 % відповідно.
4. У мітохондріях слизової матки з запальними процесами на фоні дії препаратів «Міметон» та «Утеротон» і АДФ нормалізуються процеси окисного фосфорилування.

**Перспективи подальших досліджень.** Слід провести дослідження з вивчення впливу препаратів «Міметон» та «Утеротон» на швидкість поглинання кисню мітохондріями слизової оболонки матки корів при різних функціональних порушеннях для встановлення оптимальних доз вказаних препаратів.

## ИНТЕНСИВНОСТЬ ДЫХАНИЯ МИТОХОНДРИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ МАТКИ КОРОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ УТЕРОСТИМУЛЯТОРОВ

*Р. Г. Сачко*

### А Н Н О Т А Ц И Я

Изучали влияние препаратов «Миметон» и «Утеротон» на скорость поглощения кислорода митохондриями слизистой матки коровы в норме (без видимых воспалительных процессов) и патологии (с воспалительными процессами). Установлено, что дыхательная активность органелл зависит от физиологического состояния слизистой матки коровы: высшей дыхательной активностью характеризуются митохондрии слизистой без видимых воспалительных процессов. Добавление препаратов «Миметон» и «Утеротон» к суспензии митохондрий слизистой матки стимулирует интенсивность их дыхания в норме и при воспалительных процессах. Потребление кислорода митохондриями при окислительном фосфорилировании и действии препаратов «Миметон» и «Утеротон» растет в норме на 4,9 и 5,6 % соответственно. В митохондриях слизистой матки с воспалительными процессами указанные препараты нормализуют процессы окислительного фосфорилирования.

## INTENSITY OF UTERUS MUCOUS MEMBRANE MITOCHONDRIA RESPIRATION OF COWS AT UTERO STIMULATORS ACTION

*R. G. Sachko*

### S U M M A R Y

The influence of the veterinary preparations elaborated in the Institute — «Mimeton», «Uteroton» on the oxygen consumption by uterus mucous membrane of cows at different functional conditions was studied. It was established that respiration activity of the organelle depends on physiological state of cows uterus mucous membrane. The uterus mucous membrane mitochondria without visible inflammatory processes is characterized with higher respiration activity. Adding «Mimeton» and «Uteroton» to uterus mucous membrane mitochondria suspension stimulates the

intensity of their respiration in norm and at inflammatory processes. Mitochondria oxygen consumption at oxidative phosphorylating and «Mimeton» and «Uteroton» preparations action increased by 4,9 and 5,6 % correspondingly. These preparations normalize oxidative phosphorylating in uterus mucous membrane mitochondria.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Bindoli A.* Lipid peroxidation in mitochondria // *Free Radical Biology & Medicine.* — 1988. — Vol. 5. — P. 247–261.
2. *Borutaite V.* Rapid reduction of nitric oxide by mitochondria, and reversible inhibition of mitochondrial respiration by nitric oxide / *Borutaite V. Brown G.* // *Biochem. J.* — 1996. — Vol. 315. — P. 295–299.
3. *Кондратов Л. Д.* Биоэнергетическая гипоксия: понятия, механизмы и способы коррекции // *БЭБиМ.* — 1997. — Т. 127. — С. 244–254.
4. *Кондрашова М. Н.* Основные понятия биоэнергетики, используемые в функциональных исследованиях // *В. кн. : Регуляция энергетического обмена и устойчивость организма.* — Пушкино, 1975. — С. 67–82.
5. *Кондрашова М. Н.* Влияние различных экспериментальных факторов на состояние митохондрий / *Кондрашова М. Н., Евтодиенко Ю. В., Курзина И. Ю.* // *Руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом.* — М. : Наука, 1973. — С. 33–106.
6. *Brown G.* Nitric oxide regulates mitochondrial respiration and cell function by inhibiting cytochrome oxidase // *FEBS Lett.* — 1995. — Vol. 369. — P. 136–139.
7. *Каплінський В. В.* Кисеньзалежні процеси мітохондрій слизових оболонок шлунка і кишечнику свиней при гастроентеритах / *В. В. Каплінський, О. С. Грабовська, Р. Г. Сачко та ін.* // *Наук.-техн. бюлетень Інституту біології тварин УААН і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.* — Львів, 2008. — Вип. 9. — № 3. — С. 175–178.
8. *Лукьянова Л. Д.* Кислородзависимии процессы в клетке и ее функциональное состояние / *Лукьянова Л. Д., Балмуханов Б. С., Уголев А. Т.* — М. : Наука, 1980. — 262 с.
9. *Chance B.* The respiratory chain and oxidative phosphorylation / *Chance B., Williams G. R.* // *Adv. Enzymol.* — 1956. — Vol. 17. — P. 65–134.
10. *Lowery O. H.* Protein measurement with the Folin phenol reagent / *Lowery O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L. Randall R. J.* // *J. Biol. Chem.* — 1957. — Vol. 193. — №1. — P. 265–275.
11. *Ойвин И. А.* Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* — 1960. — № 4. — С. 70–78.

**Рецензент:** провідний науковий співробітник лабораторії живлення овець та вовноутворення, кандидат сільськогосподарських наук, с. н. с. Гавриляк В. В.