

инесценции.— Биопизика, 1969,
их возможностях оценки окисли-
и необходимости одновремен-
ение кислорода в биологических
чувствительность организма. М.,
арение. Л., «Наука», 1970, 176 с.
free radical reactions in serum.—

method for the isolation and puri-
l. Chem., 1957, 226, N 1, p. 497—

Надійшла до редакції
18.X 1976 р.

E. S. Padalka,

LIBRIUM IN ORGANS
O RATS

), spontaneous chemoluminescence
organs and tissues were studied in
It is found that RP and PO₂ chan-
between RP and pO₂ values: the
num RP value and vice versa.
and brain homogenates representing
changes with rats ageing. The maxi-
revealed in the 1st and 24th months

УДК 612.26

А. І. Назаренко, Т. В. Меліхова

ОСОБЛИВОСТІ ТКАНИННОГО ДИХАННЯ У ВИСОКО- ТА НИЗЬКОСТІЙКИХ ДО ГІПОКСІЇ БІЛИХ ЩУРІВ

Змінам тканинного дихання, зокрема окислювальних та гліколітич-
них процесів в органах і тканинах, присвячена обширна література. Але
такі дослідження, як правило, проводились і проводяться на різних мо-
делях патологічних процесів. Водночас дослідники все частіше цікав-
ляться питанням про варіації фізіологічних і біохімічних характеристик
нормального організму, про особливості його реакцій у відповідь на дію
внутрішніх та зовнішніх подразнень.

Виходячи з гетерогенної реакції білих щурів на гостру нестачу кисню
[2], ми почали вивчати питання про те, що лежить в основі неоднакової
стійкості тварин до впливу екстремальних факторів, зокрема гострої
гіпоксичної гіпоксії.

Методика досліджень

Досліди проведені на 190 статевозрілих щурах-самцях, поділених на групи низько-
та високостійких до гіпоксії тварин. З метою виділення цих груп інтактні тварини під-
лягали триразовому випробуванню під вакуумним колоколом («висота» 12 тис. м) з
інтервалом два-три тижні. Тривалість виживання (ТВ) від початку перебування на цій
«висоті» до появи першого агонального вдиху служила критерієм стійкості даного ін-
дивіда до гіпоксії. Щурів, що виявляли близьку до середньоарифметичної тривалість
виживання в межах $M \pm 33\%$, тобто типових представників, відбракували з дослідів.
Тих же тварин, що після трьох послідовних випробувань виявляли високі або низькі
показники ТВ, поділяли на групи високо- (ВГ) та низькостійких (НГ) і використовув-
вали для дальшої роботи.

Досліджували тканини великих півкуль головного мозку, печінки та стегнових
м'язів.

Споживання кисню і анаеробний гліколіз визначали манометричним методом Вар-
бурга. Як інкубаційне середовище використовували фосфатний буфер (рН=7,4) з до-
мішкою глюкози. Величину споживання кисню вимірювали в атмосфері повітря і гіпо-
ксичного газового середовища, яке містило 2,1% кисню; анаеробний гліколіз — в суміші
чистого азоту з 5,9% CO₂. Результати виражали в мм³ поглинутого тканиною кисню
(або виділеного CO₂) за 1 год в перерахуванні на 1 мг сухої речовини (QO₂ і QCO₂^N).

Окислювальну і дегідруючу властивості тканин визначали за активністю ферментів
цитохромоксидази (ЦХО) і сукцинатдегідрогенази (СДГ). Активність ЦХО вивчали
методом Штрауса [10], результати виражали в індофенольних одиницях /хв/1 мг біл-
ка; білок визначали методом Лоурі. Для вимірювання активності СДГ використовув-
вали метод Нанікава-Тава, модифікований Павлюком і Генником [6]; активність СДГ
виражали умовними одиницями екстинкції на 1 г сирої тканини.

Частина наших досліджень була проведена на щурах, які пройшли акліматизацію
в Приельбруссі; тварини протягом двох місяців знаходились на висотах до 4200 м.

Результати досліджень та їх обговорення

Досліди, проведені на щурах через два-три тижні після останнього
випробування під вакуумним колоколом, виявили деякі відмінності в
споживанні кисню тканинами високо- і низькостійких до гіпоксії тва-
рин (рис. 1).

ниною великих півкуль становить $12,4 \pm 0,4 Q_{O_2}$ істість поглинання кисню % нижча, ніж у низько-ВГ щурів становило $4,0 \pm$

Рис. 1. Тканинне дихання і анаеробний гліколіз у мозку (I), печінці (II) та литкових м'язах (III) білих щурів в атмосфері повітря (А) та гіпоксичної суміші (Б).

Q_{O_2} — споживання кисню в $мм^3/год/мг$ сухої ваги; $Q_{CO_2}^N$ — анаеробний гліколіз в $мм^3 CO_2/год/мг$ сухої ваги; чорні стовпці — високостійкі до гіпоксії щури (ВГ), заштриховані — низькостійкі до гіпоксії щури (НГ).

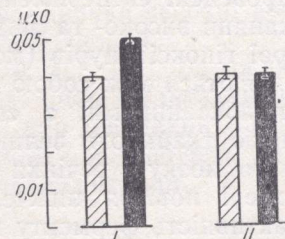


Рис. 2. Активність цитохромоксидази (ЦХО) в мозку (I) та печінці (II) ВГ і НГ щурів (в індофенольних одиницях/хв/мг білка).

Інші позначення див. рис. 1.

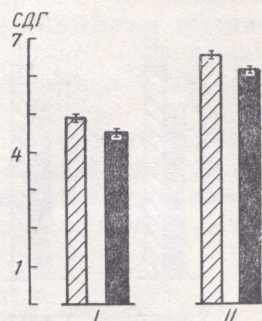


Рис. 3. Активність сукцинатдегідрогенази (СДГ) в мозку (I) та печінці (II) ВГ і НГ щурів (в умовних одиницях екстинкції на 1 г свіжої тканини).

Інші позначення див. рис. 1.

о дихання печінки щурів ання величини поглинання а низькостійких до гіпоксії групами недостовірна, се-

ца гіпоксичної суміші, що оживання кисню тканиною $4 \pm 0,3 Q_{O_2}$, а НГ щурів — ечінки високостійких щурів

$3 \pm 0,2 Q_{O_2}$. Інакше кажу-

ах гіпоксичної суміші вияв-инання кисню (поглинання , а тканиною печінки — на иванні кисню м'язовою тка-ь недостовірною.

бслідувані дорослі кролики-високо- та низькостійких до ося, що характер відміннос-ювному, аналогічний спосте-аниною печінки і мозку кро-

умовах гіпоксичної газової ання кисню тканиною мозку чінкою у високостійких кро-

тканинах високо- і низько-такі результати: анаеробний

гліколіз в тканині великих півкуль головного мозку ВГ щурів вищий, ніж у НГ (відповідно: $3,5 \pm 0,1 Q_{CO_2}^N$; $2,9 \pm 0,1 Q_{CO_2}^N$); в тканині печінки ВГ щурів анаеробний гліколіз нижчий, ніж у НГ (відповідно: $1,8 \pm 0,1 Q_{CO_2}^N$ і $2,5 \pm 0,15 Q_{CO_2}^N$); аналогічні результати одержані і в тканині м'язів (у ВГ щурів $Q_{CO_2}^N$ становить $1,9 \pm 0,2$, а у НГ — $2,9 \pm 0,3$).

Отже, дослідження, проведені на тваринах, яких утримують у звичайних умовах, показали, що тканина печінки і великих півкуль головного мозку щурів, високостійких до гострої гіпоксичної гіпоксії, споживає менше кисню, ніж тканина низькостійких тварин, але використовує його для окислювальних процесів більш ефективно; критерієм ефективності в даному випадку є низька чутливість до нестачі кисню при збереженні активності і життєздатності під час випробувань під вакуумним колоколом (парціальний тиск кисню на рівні 30 мм рт. ст.). В умовах низького напруження кисню (гіпоксична суміш з 2,1% кисню) цитохромна система тканин головного мозку і печінки ВГ щурів виявилася здатною підтримувати свою активність на більш високому рівні, ніж цитохромна система тканин НГ щурів.

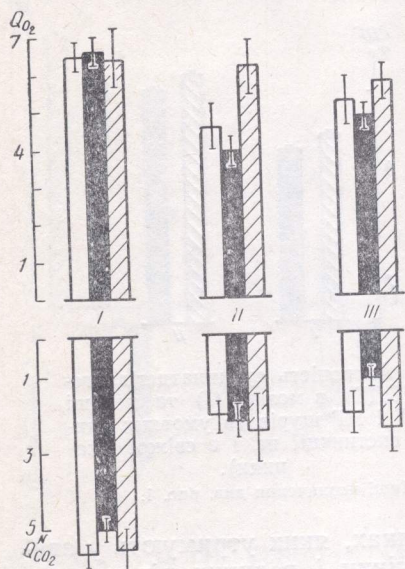
В зв'язку з цим нас зацікавило питання активності ферментів цитохромної системи, за участю якої в мітохондріях клітини відбувається окислення речовин, що являють собою субстрати клітинного дихання. В ході окислювальних процесів різні субстрати можуть окислюватися з різними ферментами і коферментами, однак, на останньому етапі в процес включається система цитохромів, яка переносить електрони на їх кінцевий акцептор — кисень. Найбільш важливе значення має вивчення активності ферменту термінальної частини дихального ланцюга — цитохромоксидази (ЦХО), яка локалізована головним чином в мітохондріях і безпосередньо реалізує перенесення електронів на кисень.

Ми визначали активність цитохромоксидази в тканинах великих півкуль головного мозку і печінки ВГ і НГ щурів, оскільки саме в цих тканинах, як описано вище, була виявлена достовірна різниця в показниках споживання кисню. Одержані дані представлені на рис. 2.

Показано, що активність цитохромоксидази у великих півкулях головного мозку високостійких щурів становить $0,05 \pm 0,005$ інд. од./год/мг білка, в головному мозку низькостійких щурів — $0,04 \pm 0,005$ інд. од./год/мг білка. Отже, активність ЦХО у ВГ щурів децю

вища, ніж у НГ. В печінці ВГ і НГ щурів достовірних відмінностей у величинах активності ферменту не виявлено.

З метою вивчення дегідруючих властивостей тканин визначали активність одного з важливих ферментів циклу Кребса — сукцинатдегідрогенази (СДГ); результати виражали в умовних одиницях екстинкції на 1 г свіжої тканини. Як видно з рис. 3, достовірних відмінностей активності цього ферменту в тканинах печінки і мозку щурів ВГ і НГ груп не відзначено.



Отже, проведені експерименти показали, що тканини високо- та низькостійких до гострої гіпоксії щурів (мозок, печінка) відрізняються між собою деякими біохімічними показниками, а саме споживання кисню тканиною великих півкуль головного мозку і печінки ВГ тварин в атмосфері повітря нижче, ніж у НГ щурів; активність ферменту цитохромоксидази в мозку високостійких щурів дещо вища, ніж у низькостійких.

Рис. 4. Тканинне дихання і анаеробний гліколіз у мозку (I), печінці (II) та литкових м'язах (III) щурів після акліматизації в горах.

Білі стовпці — інтактні щури, чорні — акліматизовані ВГ щури, заштриховані — акліматизовані НГ щури. Інші позначення див. рис. 1.

Можна було припустити, що відзначені нами біохімічні відмінності між ВГ і НГ тваринами можуть проявитися і в характері адаптивних пристосувань до високогірної гіпоксії. Відомо, що адаптація та акліматизація до гіпоксії супроводжується біохімічними змінами на клітинному рівні, хоча й досі нема чіткого і ясного уявлення щодо цього питання.

Неодноразово описана стимуляція гліколітичного процесу, підвищення активності його окремих ферментів. Вважають, що здатність тканин переходити на аноксибіотичний тип обміну в умовах гіпоксії є одним з важливих моментів в механізмі адаптації до нестачі кисню. Але посилення процесу гліколізу здатне компенсувати недостатню кількість макроергів у тканині лише на протязі нетривалого періоду; в процесі тривалого гіпоксичного впливу головним постачальником енергії залишаються аеробні окислювальні процеси.

На активацію окислювальних процесів в адаптованих тканинах вказували Барбашова [1], Домонтович [5], Рейнфарджі [9] і багато інших. Деякі дослідники [3, 7, 8] відзначали зменшення споживання кисню, зниження активності дихальних ферментів у тканинах при адаптації до гіпоксії. І, нарешті, частина експериментаторів не знаходять адаптивних змін при гіпоксії на рівні електронно-транспортної системи [4, 11].

Ми обслідували 48 дорослих щурів-самців, що пройшли акліматизацію на Ельбрусі. В кожен дослід одночасно брали трьох щурів: інтактного і двох акліматизованих, з яких один належав до групи ВГ, а другий — до групи НГ. Результати цих досліджень представлені на рис. 4.

Одержані дані свідчать про те, що незначна різниця в показниках споживання кисню і анаеробного гліколізу в тканині великих півкуль головного мозку високо- та низькостійких до гіпоксії щурів статистично недостовірна. Водночас в окремих дослідах виявлялась досить значна

різниця, що проявилась у великих півкулях головного мозку.

Аналіз даних, отриманих в усіх експериментах з ВГ та інтактних тварин, не виявив значних відмінностей між ними. Анаеробний гліколіз у великих півкулях головного мозку виявився значно вищим, ніж у НГ щурів, так і по відношенню до здатності тканин до анаеробного дихання є однією з причин гіпоксичної гіпоксії.

Отже, всі дані свідчать про існування адаптивних груп щурів і потребують подальшого вивчення цього питання.

1. Барбашова З. И. Реакции на клеточном уровне при гипоксии. Докл. АН УССР, 1970, 1, № 3, с. 140.
2. Березовский В. А. Анаэробное дыхание в мышцах. Докл. АН УССР, 1975, 21, № 1, с. 140.
3. Березовский В. А. Анаэробное дыхание в мышцах. Докл. АН УССР, 1975, 21, № 1, с. 140.
4. Дедухова В. И., Мельникова Л. И. Космич. биол. и медицина. 1972, с. 140.
5. Домонтович Е. Н. Свойства мышечной формы кислорода. Докл. АН УССР, 1970, 1, № 3, с. 140.
6. Павлюк В. М., Голубович В. М. Генезис в малых вейсбах, 1972, с. 140.
7. Хавкина И. В. Дыхание в адаптации к гипоксии. Докл. АН УССР, 1970, 1, № 3, с. 140.
8. Шимкевич Л. Л. Дыхание. — Саногенез, М., 1970, с. 140.
9. Reynafarje B. M. Adaptation. — J. Appl. Physiol., 1954, 207, p. 733—734.
10. Straus W. Colorimetric determination of cytochrome oxidase activity. J. Biol. Chem., 1954, 207, p. 733—734.
11. Strickland E. H., A. Chondrial respiration.

Відділ фізіології
Інституту фізіології і біохімії
АН УРСР

Oxygen uptake in rats was determined in the air atmosphere and under conditions of acute hypoxia. The results show that the oxygen uptake in the brain of high-altitude rats is significantly higher than in the brain of low-altitude rats. This difference is statistically significant.

товірних відмінностей у

й тканин визначали ак-
Кребса — сукцинатдегід-
них одиницях екстинкції
овірних відмінностей ак-
ферменту в тканинах пе-
урів ВГ і НГ груп не від-

едені експерименти пока-
ни високо- та низькостій-
іпоксії шурів (мозок, пе-
ються між собою деякими
казниками, а саме спо-
тканиною великих пів-
мозку і печінки ВГ тва-
і повітря нижче, ніж у
івність ферменту цитохро-
зку високостійких шурів
у низькостійких.

дихання і анаеробний гліколіз у
і (II) та литкових м'язах (III)
ля акліматизації в горах.
тні шури, чорні — акліматизовані ВГ
— акліматизовані НГ шури. Інші по-
начення див. рис. 1.

ами біохімічні відмінності
і в характері адаптивних
р, що адаптація та акліма-
ними змінами на клітинно-
лення щодо цього питання.
літичного процесу, підви-
важають, що здатність тка-
міну в умовах гіпоксії є
тації до нестачі кисню. Але
увати недостатню кількість
ивалого періоду; в процесі
стачальником енергії зали-

адапованих тканинах вка-
нфарджі [9] і багато інших.
ння споживання кисню, зни-
тканинах при адаптації до
рів не знаходять адаптивних
спортної системи [4, 11].
ців, що пройшли акліматиза-
брали трьох шурів: інтакт-
алежав до групи ВГ, а дру-
жень представлені на рис. 4.
значна різниця в показниках
у в тканині великих півкуль
до гіпоксії шурів статистично
х виявлялась досить значна

різниця, що проявлялася в більш високому поглинанні кисню тканиною великих півкуль головного мозку НГ шурів.

Аналіз даних, одержаних при дослідженні печінки, показав, що у всіх експериментах споживання кисню у шурів групи НГ вище, ніж у ВГ та інтактних тварин; в показниках анаеробного гліколізу достовірних відмінностей між цими двома групами нема. Споживання кисню і анаеробний гліколіз в тканинах стегових м'язів високостійких шурів виявились значно нижчими як по відношенню до низькостійких шурів, так і по відношенню до інтактних тварин. Можливо, відзначена нами здатність тканин до більш або менш «економного» споживання кисню є однією з причин високої або низької стійкості шурів до впливу гострої гіпоксичної гіпоксії.

Отже, всі дані, одержані на високо- та низькостійких до гострої гіпоксії тваринах в інтактному стані та після акліматизації на Ельбрусі, свідчать про існування біохімічних відмінностей у тканинах згаданих груп шурів і потребують дальшого, більш глибокого і детального вивчення цього питання.

Література

1. Барбашова З. И. Динамика повышения резистентности организма и адаптивных реакций на клеточном уровне в процессе адаптации к гипоксии.— Успехи физиол. наук, 1970, 1, № 3, с. 70—88.
2. Березовський В. Я. Риси індивідуальності в реакції на гіпоксію.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1975, 21, № 3, с. 371—376.
3. Березовский В. А., Федуров В. В. Некоторые характеристики окислительных процессов в митохондриях белых крыс после пребывания в условиях высокогорья.— Клеточное дыхание в норме и в условиях гипоксии. Горький, 1973, с. 150—151.
4. Дедухова В. И., Мохова Е. Н. Клеточное дыхание при высокой адаптации крыс.— Космич. биол. и мед., 1971, 5, № 2, с. 31—38.
5. Домонтович Е. Н. Материалы к проблеме приспособления организма к гипоксической форме кислородной недостаточности. Автореф. канд. дис. М., 1957. 16 с.
6. Павлюк В. М., Генчик С. Н. К вопросу определения активности сукцинатдегидрогеназы в малых количествах тканей.— Микроэлементы в медицине. Т. 3. К., «Здоров'я», 1972, с. 140—142.
7. Хавкина И. В. Динамика энергетического обмена в сердечной мышце крыс в процессе адаптации к гипоксии. Автореф. канд. дис. Л., 1970. 20 с.
8. Шимкевич Л. Л. Некоторые вопросы адаптации и компенсации на клеточном уровне.— Саногенез, М., 1968, с. 274—277.
9. Reynafarje B. Myoglobin content and enzymatic activity of muscle and altitude adaptation.— J. Appl. Physiol., 1962, N 17, p. 301—305.
10. Straus W. Colorimetric microdetermination of cytochrome-c-oxidase.— J. Biol. Chem., 1954, 207, p. 733—735.
11. Strikland E. H., Ackerman E., Anthony A. Effect of hypoxia on heart and liver mitochondrial respiration and phosphorylation.— Aerospace Med., 1961, 32, p. 746—750.

Відділ фізіології дихання
Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця
АН УРСР, Київ

Надійшла до редакції
17.IV 1976 р.

A. I. Nazarenko

PECULIARITIES OF TISSUE RESPIRATION IN WHITE RATS HIGH- AND LOW-RESISTANT TO HYPOXIA

Summary

Oxygen uptake by the tissues cerebral hemispheres, liver and femoral muscle of male rats was determined by the manometric method in the atmosphere of air and hypoxic gas mixture (2.1% of oxygen). Oxygen uptake by the tissues of cerebral hemispheres and liver in the air atmosphere is lower in high-resistant animals than in the low-resistant ones and under conditions of the hypoxic gas mixture it is somewhat higher. These differences are possibly of definite significance in the mechanism of the animals different stability to the effect of acute hypoxia.