

## ВЛИЯНИЕ ЛИМОЦИТРИНА НА ДЫХАНИЕ И ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ МИТОХОНДРИЙ ПЕЧЕНИ КРЫС

Рахмонов Зафар Холмирзаевич<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Наманганский государственный университет

E-mail: [mirzohid\\_0421@mail.ru](mailto:mirzohid_0421@mail.ru) Tel: +998974403343

### Аннотация:

Широкое распространение и универсальная метаболическая роль флавоноидов в обмене веществ являются основанием для изучения влияния некоторых новых выделенных флавоноидов на различные стороны метаболизма.

**Ключевые слова:** Тимус, ткань, окисление глутамата и окислительное фосфорилирование, митохондрия, катехоломин, гормоны, головной мозг.

В последние годы лекарственные средства растительного происхождения занимают важное место в обширном арсенале лечебных препаратов. Это обусловлено тем, что многие синтетические лекарственные препараты обладают выраженным побочным эффектом, лекарственные же средства растительного происхождения менее токсичны, им свойственно достаточно мягкое действие. Характерной особенностью флавоноидов является способность блокировать транспортные системы, которые переносят токсические соединения и тем самым способны уменьшать их отрицательное влияние на человека. Широкое распространение и универсальная метаболическая роль флавоноидов в обмене веществ являются основанием для изучения влияния некоторых новых выделенных флавоноидов на различные стороны метаболизма. В связи с этим выявление закономерностей, касающихся взаимосвязи между структурой и биологической активностью флавоноидов, расшифровка механизма действия этих веществ на основные метаболические комплексы клетки определяют актуальность их изучения в физиологии и медицине.

Известно, что в митохондриях происходят процессы, в результате которых в клетках накапливается энергия и что эти органоиды обладают всеми

основными функциями самостоятельного организма: сократимостью, транспортом ионов и наследственностью. Кроме того, митохондрии играют ключевую роль в апоптозе. Все изложенное позволяет считать, что митохондрии являются достаточно целостными элементами живой материи, сохраняющими ее основные свойства. Если это так, то ответные реакции изолированных митохондрий – их метаболические состояния – должны соответствовать обще-физиологическим закономерностям ответных реакций живых организмов на внешние воздействия. Иными словами, можно полагать, что существует корреляция между метаболическими состояниями изолированных митохондрий и такими состояниями как возбуждение и торможение. Эти термины часто употребляют для описания системных реакций целого организма. Мы используем их в том смысле, в каком они применяются в общей физиологии для обозначения основных закономерностей ответной реакции живой ткани на внешние воздействия. В связи с этим в рамках программы изучения молекулярных механизмов действия флавоноидов представлялось существенным исследование действия лимонитрина на одну из систем энергообеспечения клетки – систему дыхания и фосфорилирования.

### Материалы и методы исследований

Митохондрии из клеток печени крыс выделяли по методу. Скорость дыхания митохондрий при различных метаболических состояниях регистрировали полярографически, с помощью вращающегося платинового электрода. Реакцию начинали с добавления суспензии митохондрий в полярографическую ячейку. Состав среды инкубации: сахароза – 0,25 М,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  – 5 мМ, трис- $\text{HCl}$  – буфер – 10 мМ (pH 7,4). В качестве субстратов окисления использовали 10 мМ сукцината (pH 7,4) и 10 мМ глутамата (pH 7,4). Дыхание и окислительное фосфорилирование митохондрий анализировали при последовательном добавлении лимонитрина, АДФ по 200 мкМ, 2,4 - динитрофенола (ДНФ) –  $5 \cdot 10^{-5}$  М. При этом определяли следующие скорости дыхания препаратов:  $V_2$  - состояние 2 до добавления АДФ,  $V_3$  - активное фосфорилирующее состояние,  $V_4$  – состояние 4 после истощения АДФ в ячейке; соотношение АДФ/О и коэффициент дыхательного контроля



рассчитывали по методу Chance и Williams ( $V_3:V_4$ ). Скорость окисления субстратов при различных метаболических состояниях выражали в нанограмм атомах кислорода мин/мг белка митохондрий. Белок определяли по методу Lowry et al.

Эксперименты выполнены в отсутствии флавоноидов и с добавлением лимонитрина в полярографическую ячейку в условиях *in vitro*. Лимонитрин использовали в виде глицеринового раствора. Указанные растворы флавоноидов вносили в полярографическую ячейку в конечной концентрации 20, 40, 60 мкг/мг белка митохондрии и изучали особенности изменения функционального состояния митохондрий. Лимонитрин был любезно предоставлен сотрудниками Института химии растительных веществ АН РУз профессорами Хушбаковой З.А. и Сыровым В.В.

### Результаты и их обсуждение

Данные, представленные в табл.1, показывают, что введение в ячейки полярографа лимонитрина в низких концентрациях (20 мкг/мг белка), незначительно повышает окисление глутамата в метаболическом состоянии  $V_2$  и  $V_4$  (на 14,0 и 12,8% соответственно от уровня контроля) в митохондриях печени, однако не влияет на скорость фосфорилирующего окисления. Эти изменения не влияют на коэффициент АДФ/О и незначительно снижают величины дыхательного контроля по Чансу (на 9,7%). Введение в суспензию митохондрий лимонитрина - 40 мкг/мг белка, скорость окисления глутамата в состоянии  $V_2$  и  $V_4$  также остается высоким (повышается на 13,5 и 10,7 % соответственно от уровня контроля), а фосфорилирующая окисления не изменяется. При этом коэффициент АДФ/О не изменяется, а показатели дыхательного контроля по Чансу уменьшаются на 12,3%. Более высокие концентрации лимонитрина почти не влияют на дыхание митохондрии в состоянии  $V_2$  и  $V_4$ , но скорость фосфорилирующего окисления ( $V_3$ ) и величина дыхательного контроля по Чансу незначительно (на 8,6 и 13,2%) снижается. При этом коэффициент АДФ/О не изменяется. Таким образом, лимонитрин незначительно уменьшает величину дыхательного контроля по Чансу, но не влияет на коэффициент АДФ/О.



Лимоцитрин незначительно повышает динитрофенолстимулируемое окисление глутамата, однако с повышением концентрации лимоцитрина активирующий эффект исчезает.

Таблица 1

**Влияние лимоцитрина на окисление глутамата и окислительное фосфорилирование митохондрий печени ( $M \pm m$ ;  $n = 8-12$ ).**

| Показатели                    | Скорость дыхания, нанограмм атом кислорода/мин мг белка |                  |                   |                   |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------|------------------|-------------------|-------------------|
|                               | Лимоцитрин, мкг/мг белка                                |                  |                   |                   |
|                               | 0                                                       | 20               | 40                | 60                |
| $V_2$                         | 20,0 $\pm$ 1,4                                          | 22,8 $\pm$ 1,6   | 22,7 $\pm$ 1,4    | 21,2 $\pm$ 1,3    |
| %                             | 100                                                     | 114,0            | 113,5             | 106,0             |
| $V_3$                         | 66,5 $\pm$ 2,0                                          | 67,7 $\pm$ 2,3   | 64,6 $\pm$ 2,0    | 60,8 $\pm$ 1,8*   |
| %                             | 100                                                     | 101,8            | 97,1              | 91,4              |
| $V_4$                         | 19,5 $\pm$ 1,5                                          | 22,0 $\pm$ 1,5   | 21,6 $\pm$ 1,7    | 20,5 $\pm$ 1,4    |
| %                             | 100                                                     | 112,8            | 110,7             | 105,1             |
| $V_{\text{ДНФ}}$              | 70,4 $\pm$ 2,7                                          | 80,0 $\pm$ 3,3** | 81,8 $\pm$ 2,6**  | 72,4 $\pm$ 2,4    |
| %                             | 100                                                     | 113,6            | 116,2             | 102,8             |
| ДК <sub>ч</sub> ( $V_3:V_4$ ) | 3,41 $\pm$ 0,14                                         | 3,08 $\pm$ 0,14* | 2,99 $\pm$ 0,13** | 2,96 $\pm$ 0,15** |
| %                             | 100                                                     | 90,3             | 87,7              | 86,8              |
| АДФ/О                         | 2,66 $\pm$ 0,08                                         | 2,79 $\pm$ 0,09  | 2,73 $\pm$ 0,07   | 2,73 $\pm$ 0,09   |
| %                             | 100                                                     | 104,9            | 102,6             | 102,6             |

Примечание: Здесь и в табл. 2 коэффициент достоверности обозначен: \*, \* $P < 0,05$ ; \*\*, \*\* $P < 0,002$ ; \*\*\*, \*\*\* $P < 0,001$ .

Влияние лимоцитрина на окисление сукцината и окислительное фосфорилирование митохондрии печени приведены в табл. 2.

Таблица 2

**Влияние лимоцитрина на окисления сукцината и окислительное фосфорилирование митохондрии печени ( $M \pm m$ ;  $n = 8-12$ ).**

| Показатели | Скорость дыхания, нанограмм атом кислорода/мин мг белка |                 |                   |                   |
|------------|---------------------------------------------------------|-----------------|-------------------|-------------------|
|            | Лимоцитрин, мкг/мг белка                                |                 |                   |                   |
|            | 0                                                       | 20              | 40                | 60                |
| $V_2$      | 34,0 $\pm$ 2,4                                          | 35,2 $\pm$ 2,2  | 38,0 $\pm$ 2,3    | 40,6 $\pm$ 2,7*   |
| %          | 100                                                     | 103,5           | 111,8             | 119,4             |
| $V_3$      | 105,3 $\pm$ 4,2                                         | 110,2 $\pm$ 4,4 | 120,6 $\pm$ 4,4** | 124,4 $\pm$ 4,7** |
| %          | 100                                                     | 104,6           | 114,5             | 118,1             |
| $V_4$      | 30,5 $\pm$ 2,6                                          | 31,9 $\pm$ 2,9  | 32,7 $\pm$ 3,0    | 34,0 $\pm$ 3,7    |
| %          | 100                                                     | 104,6           | 107,2             | 111,5             |

|                               |           |           |             |              |
|-------------------------------|-----------|-----------|-------------|--------------|
| $V_{\text{днф}}$              | 150,7±6,4 | 156,9±5,6 | 169,4±4,9*  | 176,9±5,1**  |
| %                             | 100       | 104,1     | 112,4       | 117,4        |
| ДК <sub>ч</sub> ( $V_3:V_4$ ) | 3,45±0,14 | 3,45±0,13 | 3,69±0,13   | 3,66±0,17    |
| %                             | 100       | 100,0     | 106,9       | 106,1        |
| АДФ/О                         | 1,70±0,10 | 1,81±0,10 | 2,10±0,13** | 2,23±0,17*** |
| %                             | 100       | 106,5     | 123,5       | 131,2        |

Лимоцитрин в низких концентрациях не влияет на окисление сукцината и величину дыхательного контроля по Чансу, однако незначительно (на 6,5%) повышает коэффициент АДФ/О. Более высокие концентрации лимоцитрина повышают окисление сукцината в различных метаболических состояниях митохондрий и ведут к повышению коэффициента АДФ/О. Эти изменения зависят от концентрации лимоцитрина. При этом величина дыхательного контроля по Чансу не изменяется. Так, если после введения в суспензии митохондрий лимоцитрина в дозе 40 мкг/мг белка митохондрии, скорость окисления сукцината в метаболическом состоянии  $V_2$ ,  $V_3$ ,  $V_4$  и  $V_{\text{днф}}$  повышается на 11,8; 14,5; 7,2 и 12,4; соответственно от уровня контроля, то в дозе 60 мкг/мг белка – 19,4; 18,1; 11,5 и 17,4%. При этом следует отметить, что лимоцитрин дозозависимо повышает коэффициент АДФ/О митохондрии при использовании в качестве субстрата окисления сукцината. Так, если в присутствии 40 мкг/мг белка лимоцитрина коэффициент АДФ/О повышается, коэффициент АДФ/О на 23,5% от контроля, то в присутствии 60 мкг/мг белка – на 31,2%. Это означает, что лимоцитрин повышает синхронно окисление сукцината по дыхательной цепи митохондрий и обратный перенос электронов от сукцината на НАД<sup>+</sup>. Таким образом, сукцинат выступает в данном случае как донор протонов, откачиваемых насосами III и IV и обратимо закачиваемых насосом I. В результате имеет место восстановление НАД<sup>+</sup> и повышение синтеза АТФ в дыхательной цепи митохондрий [13, 14].

Анализируя полученные результаты можно заключить, что лимоцитрин в низких концентрациях повышает окисление глутамата в метаболическом состоянии  $V_2$  и  $V_4$ , высокие концентрации незначительно ингибируют фосфорилирующее окисление митохондрии. Лимоцитрин в низких концентрациях не влияет на окисление сукцината, а высокие концентрации, напротив, заметно повышают дыхание и коэффициент АДФ/О митохондрий.



## ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Niyazmetov B., Akhmedov R., Mirzaolimov M. UNCOUPLED RESPIRATION IN BIRD MITOCHONDRIA: CONNECTION WITH THERMOGENESIS //Bulletin of Namangan State University. – 2019. – T. 2019. – C. 18.
2. Mirzaolimov M. M., Abdullaev G. R., Abdullayev S. S. ROLE OF A CALORIE-RESTRICTED DIET IN PROLONGING THE LIFESPAN OF AN ORGANISM AND ITS MITOCHONDRIAL MECHANISMS //Scientific Bulletin of Namangan State University. – 2019. – T. 1. – №. 10. – C. 106-112.
3. Axmerov R. N. et al. ON THE POSSIBILITY OF UNCOUPLED MITOCHONDRIA IN BROWN FAT OF NEWBORN GUINEA PIGS //Scientific Bulletin of Namangan State University. – 2019. – T. 1. – №. 9. – C. 49-55.
4. Mirzaolimov M. M. et al. THE METHOD OF SEPARATION OF MITOCHONDRIAS AND DETERMINATION OF PHYSIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL CHANGES IN ORGANISMS IN ONTOGENESIS //Scientific Bulletin of Namangan State University. – 2020. – T. 2. – №. 3. – C. 175-178.
5. Soliev N., Mirzaolimov M. ACTION OF CALCIUM ON THE CONTENT OF PHOSPHOTYDYLCHOLIN, PHOSPHATYL ETHANOLAMINE AND THEIR LYSOFORMS IN THE RAT LIVER MITOCHONDRIA //Scientific Bulletin of Namangan State University. – 2019. – T. 1. – №. 3. – C. 69-71.
6. Mirzavalievich M. M., Adashaliyevich N. Q. Soy protein, isoflavones, and cardiovascular health //International Journal of Scientific Trends. – 2023. – T. 2. – №. 4. – C. 10-18.
7. Mirzavalievich M. M., Adashaliyevich N. Q. Soy protein, isoflavones, and cardiovascular health //International Journal of Scientific Trends. – 2023. – T. 2. – №. 4. – C. 10-18.
8. Анваров Ф. Р., Мирзаолимов М. М. ГЕРИАТРИЯ (ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЙ; ЗАДАЧИ, СТОЯЩИЕ ПЕРЕД ЭТИМ НАУКАМ; РАЗДЕЛЫ И ДОСТИЖЕНИЯ) //TA'LIM VA RIVOJLANISH Tahlili onlayn ilmiy JURNALI. – 2022. – C. 326-332.
9. Мирзаолимов М. М. Рахимжонович МАГ ВЛИЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДА НА МИТОХОНДРИЮ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ //INTERNATIONAL JOURNAL OF



DISCOURSE ON INNOVATION, INTEGRATION AND EDUCATION. – 2020.  
– Т. 1. – №. 5. – С. 78-86.

10. Сопиев Ш. К., Рўзибоева С. И., Мирзаолимов М. М. ПОДХОДЫ К РАЗВИТИЮ ДЕТСКО-ЮНОШЕСКОГО СПОРТА И ПОСТРОЕНИЮ МНОГОЛЕТНЕЙ ПОДГОТОВКИ И ПОСТРОЕНИЮ МНОГОЛЕТНЕЙ ПОДГОТОВКИ //PEDAGOGS journali. – 2022. – Т. 5. – №. 1. – С. 162-170.

11. Мирзаолимов М. М. и др. ГЕРИАТРИЯ (ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЙ; ЗАДАЧИ, СТОЯЩИЕ ПЕРЕД ЭТИМ НАУКАМ; РАЗДЕЛЫ И ДОСТИЖЕНИЯ) //TA'LIM VA RIVOJLANISH Tahlili onlayn ilmiy JURNALI. – 2022. – С. 143-149.

12. Таджибаева Г. И., Мирзаолимов М. М. КАЛАМУШЛАРДА СУРУНКАЛИ ЭМОЦИОНАЛ СТРЕСС МОДЕЛИНИ ЯРАТИШ ВА ОРГАНИЗМДАГИ БИОКИМЁВИЙ ЎЗГАРИШЛАРНИ АНИҚЛАШ //BARQARORLIK VA YETAKCHI TADQIQOTLAR ONLAYN ILMIY JURNALI. – 2022. – С. 166-170.

13. Атаханова С. Д. СТРЕСС ТАЪСИРИДА ОРГАНИЗМ АЪЗО ВА ТИЗИМЛАРИДАГИ ФИЗИОЛОГИК-БИОКИМЁВИЙ ЎЗГАРИШЛАР //BARQARORLIK VA YETAKCHI TADQIQOTLAR ONLAYN ILMIY JURNALI. – 2022. – Т. 2. – №. 4. – С. 215-219.

14. Сопиев Ш. К., Рўзибоева С. И., Мирзаолимов М. М. ЕДИНСТВО И ВЗАИМОСВЯЗЬ СТРУКТУРЫ СОРЕВНОВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И СТРУКТУРЫ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ //PEDAGOGS journali. – 2022. – Т. 10. – №. 4. – С. 220-228.

15. Таджибаева Г. И., Мирзаолимов М. М. МИТОХОНДРИЯНИНГ ТАРКИБИЙ ТУЗИЛИШИ ВА БАЖАРАДИГАН ВАЗИФАЛАРИ //PEDAGOGS journali. – 2022. – Т. 8. – №. 1.

16. Мирзаолимов М. М. и др. КИСЛОРОД ВА АЗОТ ФАОЛ ШАКЛЛАРИ СИНТЕЗИ //PEDAGOGS journali. – 2022. – Т. 7. – №. 1. – С. 394-400.

17. Мирзаолимов М. М. Абдуллаев Гофуржон Рахимжонович., Влияние перекисного окисления липида на митохондрию печени крыс при постнатальном онтогенезе //International journal of discourse on innovation. Integration and education, Uzb, December. – Т. 11. – С. 78-86.

18. Karimov M. A. et al. RESULTS OF COMPLEX TREATMENT OF ORAL HEMANGIOMAS. – 2023.

19. Mavlanova S. MM Mirzaolimov Odam va hayvonlar fiziologiyasi (o'quv-uslubiy majmua). Namangan, 2021.

20. Рахматуллаев А. М., Мирзаолимов М. М. РОЛЬ НА-К-НАСОСА. АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ ИОНОВ КАЛЬЦИЯ И ВОДОРОДА В КЛЕТКЕ //Journal of new century innovations. – 2023. – Т. 43. – №. 1. – С. 8-13.

21. Niyozov Q. A., Mirzaolimov M. M., qizi Kabirova Z. A. WOGONIN ON THE MECHANISM OF INFLUENZA VIRUS INFECTION OF ALVEOLAR MACROPHAGE INFLAMMATORY SUBSTANCES //Educational Research in Universal Sciences. – 2023. – Т. 2. – №. 5. – С. 347-352.

22. Jalolov I. et al. FLAVONOIDS OF PAPAVER ANGRENICUM PLANT //Science and innovation. – 2023. – Т. 2. – №. D10. – С. 91-94.

23. Мирзаолимов М. М. и др. ЖИСМОНИЙ РИВОЖЛАНИШ, ТАЙЁРГАРЛИК ДАРАЖАСИ ВА ИНТЕЛЛЕКТУАЛ ҚОБИЛИЯТ ЎРТАСИДАГИ БОҒЛИҚЛИК //ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ. – 2024. – Т. 43. – №. 7. – С. 58-63.

24. Мирзаолимов М. М. и др. БОШЛАНҒИЧ СИНФ ЎҚУВЧИЛАРИНИНГ ЖИСМОНИЙ РИВОЖЛАНИШ ДАРАЖАСИНИ АНИҚЛАШ УСЛУБЛАРИ //World scientific research journal. – 2024. – Т. 26. – №. 2. – С. 7-12.

25. Umirzaqovna X. N., Mirzavaliyevich M. M. FLAVOSANNI JIGAR MITOXONDRIYALARINING NAFAS OLISHI VA OKSIDLANISHLI FOSFORLANISHIGA TA'SIRI //Journal of new century innovations. – 2023. – Т. 43. – №. 1. – С. 21-27.

26. Мирзаолимов М. М., Ниёзов К. А. ФЛАВАНОИДНЫЕ КОНСЕРВИРУЮЩИЕ РАСТИТЕЛЬНЫЕ ЭКСТРАКТЫ //Educational Research in Universal Sciences. – 2023. – Т. 2. – №. 6. – С. 187-193.

27. Mirzavaliyevich M. M., Xayitaliyevich Y. U. APIGENIN //" CANADA" INTERNATIONAL CONFERENCE ON DEVELOPMENTS IN EDUCATION, SCIENCESAND HUMANITIES. – 2023. – Т. 9. – №. 1.

28. Mirzaolimov M. M. et al. EFFECTS OF NATURAL FLAVONES ON MEMBRANE PROPERTIES AND CITOTOXICITY OF HELA CELLS //MAGISTRLAR. – 2023. – С. 26.