



UO'K: 576.32: 615.849.7

**YUMRONQOZIQ VA CHO'L TOSHBAQALARIDA MODDALAR VA ENERGIYA  
ALMASHINUVINING FIZIOLOGIK TORMOZLANISH HOLATI****СОСТОЯНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ТОРМОЖЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ И  
ЭНЕРГИИ У СУСЛИКОВ И ПУСТЫННЫХ ЧЕРЕПАХ****STATE OF PHYSIOLOGICAL INHIBITION OF METABOLISM AND ENERGY IN  
GROUND SQUIRRELS AND DESERT TORTOISES**Ниязметов Б.А.<sup>1</sup> <sup>1</sup>Доктор философии по биологическим наукам (PhD), Lyonel-Feiningergymnasium, ГерманияКаримов Валижон Ахмаджонович<sup>2</sup> <sup>2</sup>Ферганский государственный университет, Кандидат биологических наук, доцент**Annotatsiya**

Bugungi kunga qadar organizmning hayotiy funksiyalarining ko'plab mexanizmlari kashf etilgan. Issiqqonli hayvonlarning energetikasiga kelsak, to'qimalarning issiqlik ishlab chiqarish mexanizmi to'liq o'rnatilmagan. Kuchli energiya asosiga ega bo'lgan bu jarayon tanani isitishga qaratilgan bo'lib, u organizm energiyasining 80-90% gacha iste'mol qiladi, ya'ni organizmdagi metabolizmga juda katta ta'sir ko'rsatadi. Ushbu energiya chiqimlari inson manfaatlari uchun ishlatilishi mumkin. Xususan, uning faoliyatini tartibga solishni o'rganish kerak, bu biologik jarayonlarning samaradorligini oshiradi. Butun tana samaradorlikni oshirish orqali energiya yordamini olishi mumkin, bu tanadagi og'ir jismoniy stress yoki to'qimalarda ma'lum metabolik aloqalarning patologik zaiflashuvi mavjud bo'lganda tiklanish jarayonlarini yaxshilashga imkon beradi. Ijroiy amaliy imkoniyatlarga ega bo'lgan omil sifatida bog'lanmagan nafas olishdan foydalanish amalga oshirilishini kutayotgan ko'plab istiqbollarga ega. Yuqorida aytilganlarning barchasi ushbu tadqiqot sohasini rivojlantirish va ushbu muammoni aniqlashtirish zarurligini ko'rsatadi. Bu yo'nalishda ilmiy izlanishlar olib borish uchun yetarli shart-sharoit mavjud, deb hisoblaymiz.

**Аннотация**

К настоящему времени открыты многие механизмы жизнедеятельности организма. Что касается энергетики теплокровных животных, то механизм тканевой теплопродукции окончательно не установлен. Имея мощную энергетическую основу, этот процесс направлен на согревание организма, на что расходуется до 80-90% энергии организма, т. е. оказывает колоссальное влияние на обмен веществ в организме. Эти энергетические затраты можно использовать на благо человека. В частности, следует научиться регулировать его активность, что повысит эффективность биологических процессов. Весь организм может получить энергетическую поддержку за счет повышения работоспособности, что позволяет улучшить восстановительные процессы в случае тяжелых физических нагрузок на организм или наличия патологического ослабления определенных метаболических звеньев в тканях. Использование несвязанного дыхания как фактора с положительными практическими возможностями имеет много перспектив, ожидающих своего часа для их реализации. Все вышеизложенное указывает на необходимость развития данного направления исследований и уточнения данной проблемы. Мы считаем, что имеются достаточные условия для проведения исследований в этом направлении.

**Abstract**

Many mechanisms of the body's vital activity have been discovered to date. With regard to the energy of warm-blooded animals, the mechanism of tissue heat production has not been finally established. Having a powerful energy basis, this process is aimed at warming the body, which spends up to 80-90% of the body's energy, i.e. it has a tremendous effect on the body's metabolism. These energy costs can be used for the benefit of human. In particular, one should learn how to regulate its activity, which will increase the efficiency of biological processes. The entire body can receive energy support because of increased efficiency that can improve recovery processes in the event of heavy physical exertion on the body or the presence of pathological weakening of certain metabolic links in tissues. The use of uncoupled respiration as a factor with positive practical possibilities has many prospects that are waiting in the wings for their implementation. All the above indicates the need to develop this area of research and to refine this problem. We believe that there are sufficient conditions for conducting research in this direction.

**Kalit so'zlar:** Issiqqonli hayvonlar, energetika, metabolizm, polyarografik metod, gibernatsiya.

**Ключевые слова:** Теплокровные животные, энергетика, обмен веществ, полярнографический метод, гибернация.

**Key words:** Warm-blooded animals, energy, metabolism, polarographic method, hibernation.

## ВВЕДЕНИЕ

Большой интерес представляет изучение проблемы гибернации животных, когда происходит резкое изменение метаболических параметров жизнедеятельности. Однако для изучения энергетических процессов при естественной спячке в основном используются теплокровные животные. На наш взгляд сравнительный подход является более приемлемым и следует использовать также холоднокровных организмов.

Учитывая вышеуказанное обстоятельство, нами анализирована интенсивность обмена у сусликов и пустынных черепах, и энергетика митохондрий разных тканей в периоды их активной жизнедеятельности и в состоянии зимней спячки для выяснения состояния внутриклеточной энергетике (1-4).

## АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУР И МЕТОДОЛОГИЯ

При выполнении экспериментальных работ использовали сусликов и пустынных черепах, отловленных в степных зонах Узбекистана. После отлова сусликов помещали в подготовленные для них клетки, где они могли переходить в зимнюю спячку. Черепахам также было подготовлено место в виварии для их перехода в зимнее оцепенение с наступлением зимних холодов.

Определяли интенсивность обмена (потребление кислорода) в целом организме у сусликов и черепах полярнографическим методом с платиновым электродом Кларка. Митохондрии из печени, сердца и скелетных мышцах получали митохондрии дифференциальным центрифугированием. Дыхание митохондрий изучали полярнографическим методом. Были изучены фосфорилирующее дыхание, сопряженное с синтезом АТФ, а также несопряженное с синтезом АТФ дыхание с применением субстратов сукцината и НАДН (5-8). Последняя форма дыхания имеет непосредственное отношение к тканевой теплопродукции и должна регулироваться при гибернации.

Полученные результаты показали, что в митохондриях печени в среднем подавляется до 40%, в сердце уровень снижения достигает 60%. Лишь в митохондриях скелетных мышц отмечается слабое подавления дыхательной активности. Можно видеть, что при гибернации в большей мере снижается скорость  $V_4$ . Обнаруженные снижения сопровождаются возрастанием величины ДК, отношения АДФ/О (менее изменчиво). Данное изменение приводит к повышению сопряженности дыхания и вызывает повышения КПД использования кислорода в митохондриях, соответственно и в организме.

Проведенные исследования также показали, что при зимней спячке как у сусликов, так и у черепах в организма происходит сильное снижение интенсивности потребления кислорода. Так у сусликов отмечено снижение интенсивности метаболизма 32 раза, а у спящих черепах происходит более глубокое, в 134 раз снижение этого показателя от уровня обмена контрольной группы черепах. При этом у сусликов температура тела при спячку составляла около 6°C, а у черепах температура тела опускалась до 4°C. Как видно, температура тела спящих животных отличаются не существенно, а в интенсивности обмена различаются существенно. Спящие суслики потребляют лишь около 3% кислорода от уровня контрольных величин, а черепахи потребляет лишь – 0,7%. кислорода. Как видно, спящим черепахам свойственно более глубокое изменение интенсивности метаболизма.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И АНАЛИЗ

В последующих исследованиях изучали фосфорилирующее дыхание митохондрий, изолированных из печени. Сравнение дыхания митохондрий нормальных (контрольных) животных показало, что митохондрии печени сусликов дышат примерно в 2 раз активнее, чем митохондрии черепах при окислении разных субстратов, причем показатели сопряжения (ДК, АДФ/О) имеют большую величина ДК, чем у сусликов.

В состоянии спячки животных в митохондриях сусликов происходит подавление фосфорилирующего дыхания ( $V_3$ ) примерно в 5 раз при окислении сукцината и примерно в 2 раза при окислении глутамата. При холодном оцепенении черепах интенсивность окисления разных субстратах в митохондриях печени подавляется от двух до трех раз. Как видно, в митохондриях теплокровных отмечается более глубокое изменения, чем в митохондриях холоднокровных черепах.

Мы считали целесообразным изучить у спящих животных метаболические параметры в митохондриях гомогенатов разных тканей, уделяя большое внимание проявлениям несопряженного дыхания в различных тканях.

Для достижения этой цели, нами были исследованы особенности проявления несопряженного дыхания у сусликов в период активной жизнедеятельности и гибернации. Сусликов отлавливали осенью в предгорных районах Ангрена. Содержали их в условиях вивария в специализированных клетках с гнездом для ухода животных в спячку.

На рис. 1 приведены результаты по исследованию дыхания митохондрий в гомогенатах тканей сусликов при окислении разных субстратов. Было изучено полярографическим методом параметры окислительного фосфорилирования и интенсивность процесса окисления субстратов. Производили сравнения полученных данных на генерирующих животных с данными, полученными на контрольных животных.

Результаты, полученные в гомогенате печени и сердца контрольных не спящих сусликов, показали, что в этих препаратах окисление субстрата глутамата происходит с высокой эффективностью фосфорилирования добавленного АДФ с величиной ДК, равной примерно четырем. При замене глутамата на сукцинат отмечается снижение эффективности фосфорилирования. При этом ДК снижается до значений 1,75 и 2,55, соответственно в препаратах сердца и печени. Эти изменения объясняются, главным образом, возрастанием скорости дыхания  $V_4$ . При окислении сукцината, по сравнению с глутаматом увеличивается в гомогенате сердца примерно в 5 раз, а печени - в два раза присутствия цитохрома с.

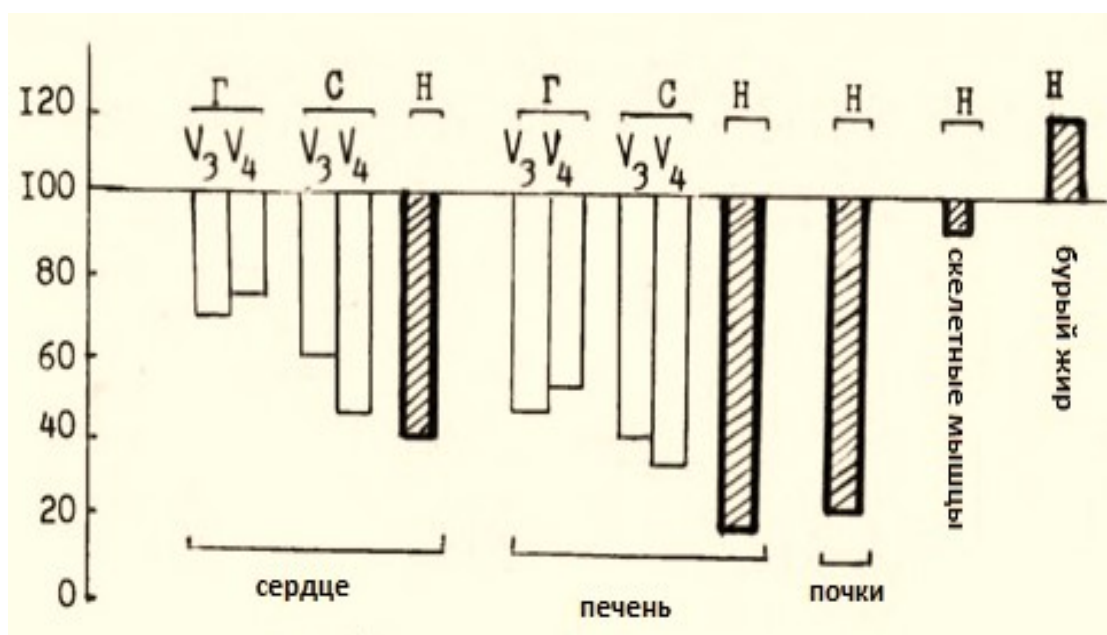


Рис. 1. Фосфорилирующее и несопряженное дыхание у гибернирующих и негибернирующих сусликов. Субстраты окисления: Г – глутамат, С - сукцинат, Н – несопряженное окисление НАДН;  $V_3$  - скорость дыхания при фосфорилировании АДФ,  $V_4$ , - после фосфорилирования АДФ. По ординате приведены величины исследуемых показателей в гомогенате тканей (за 100% приняты данные, получены на негибернирующих сусликах).

В гомогенатах исследованных тканей также выявлено высокая скорость дыхания с субстратом НАДН. Окисление последнего дополнительно усиливается при внесении цитохрома с в среду инкубации.

## BIOLOGIYA

Результаты по применению ротенона показывают, что НАДН в препарате сердца окисляется в основной дыхательной цепи, а в препарате печени - как основной дыхательной цепью, так и редокс-цепью с цитохромом b5 примерно в равной мере.

Изложенные выше результаты свидетельствуют о том, что гомогенаты тканей негибернирующих (контрольных) сусликов осуществляют дыхание, связанное как с фосфорилированием АДФ до АТФ, так и несопряженным путем. Такие же результаты были получены на митохондриях крыс, что было показано ранее (5-8). Выявленное соответствие данных, полученных от разных животных, свидетельствует о протекании дыхательных функций митохондрий аналогичным путем у разных животных.

Результаты на гибернирующих сусликах в сопоставления с негибернирующими представлена на рис. 1.

Выявлено, что в период гибернации у животных наблюдается угнетение дыхания в тканевых препаратах (гомогенатах) внутренних органов - печени и сердца. Так, в гомогенате сердце интенсивность окисления глутамата подавлено до 30% а сукцината - на 50-60% от контрольных значений.

Наблюдаемые изменения интенсивности дыхания в гомогенате сердца существенно не отражаются на эффективности фосфорилирования АДФ, т.е. на величины АДФ/О и ДК. В гомогенате печени и сердце отмечается даже значительный подъем уровня ДК препарата за счет преимущественного снижения интенсивности дыхания  $V_4$  при спячке.

В продолжении исследований установлено, что при гибернации отмечается более существенные изменения несопряженного окисления НАДН, а также несопряженного дыхания во внутренних органах животных. Так, в сердца скорость окисления НАДН снижена примерно до 60% в печени и почках - до 80%, в скелетных мышцах - снижение всего лишь на 10%; в буром жире, напротив, оно даже повышено примерно на 20% по сравнению с этим показателем у негибернирующих сусликов. Следовательно, основная доля снижения несопряженного дыхания при гибернации приходится на внутренние органы, которые, по литературным данным (9-10), производят около 60% тепла организме.

Как показали полученные данные при гибернации отмечается разнонаправленные изменения в митохондриях разных тканей. Так, в гомогенатах печени, сердца и почки выявлено существенное снижение и как фосфорилирующего, так и несопряженного дыхания. В гомогенате скелетных мышц изучено лишь несопряженное дыхание, которая мало меняется в этих условиях. В гомогенате бурого жира происходит даже некоторая активация несопряженного дыхания, что, по всей вероятности, связан с поддержанием необходимой теплопродукции в мозговой ткани при гибернации, но особенно при пробуждении.

### ВЫВОДЫ

Полученные результаты показали, что при спячке на митохондриальном уровне изменения дыхания митохондрий менее выражены, чем изменение интенсивности обмена на уровне целостного организма. При объяснении причин этих различий следует учитывать то обстоятельство, что показатели целостного организма более адекватны. Изучение митохондриальных показателей проводится в условиях *in vitro* и на результаты могут влиять различные факторы, действующие при спячке животных и при выделении митохондрий из ткани. Однако использованный сравнительно физиологический подход позволяют определить возможные метаболические различия на уровне организма и клеточном уровне. На целом организме происходит более выраженные изменения обмена веществ в зимний период у холоднокровных черепах, чем у сусликов. На митохондриальном уровне в период гибернации отмечено более выраженное снижение энергетики у сусликов. Эти данные указывают на наличие больших различий в обмене веществ у разных животных, которые должны быть исследованы в дальнейшем.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Affourtit Ch., Wong H-S., Brand M.D. Measurement of Proton Leak in Isolated Mitochondria. Mitochondrial Bioenergetics (Part of the Methods in Molecular Biology book series (MIMB, v, 1782) 2018, 157-170.
2. Clarke A., Portner H-O. Temperature, metabolic power and the evolution of endothermy // Biol. Rev. 2010. V.85. P.703-709.
3. Klingenberg M. UCP- a sophisticated energy valve. Biochimie. 2017, 134: 19

4. Staples J. f. Metabolic inhibition of mammalian hibernation: the role of mitochondria // *J. of Experimental Biology*, 2014, V.217 (12), 2032-6.
5. Akhmerov RN. Qualitative difference in mitochondria of endothermic and ectothermic animals // *FEBS Letters* 1986, 198 (2): 251-255.
6. Akhmerov R. N., Niyazmetov B. A., 2016. Coupled and uncoupled respiration in rat cardiocytes and mitochondria // *European J. Biomedical and Pharmaceutical Sciences*. 3 (12), 8-16.
7. Akhmerov R.N., Niyazmetov B.A, Abdullaev G.R. 2018 Different Views on the Tissue Thermogenesis of Organisms // *Am. J. Biochem.* V.8, P. .30-39.
8. Akhmerov R. N., Niyazmetov B. A., Abdullaev G. R. 2018. On Novel Features of the Proton Leak and Possibility of Uncoupling Population of Mitochondria in Brown Adipose Tissue // *American Journal of Biochemistry*, V/8 (6):P. 107-113.
9. Шмидт-Ниельсон К. Физиология животных. Приспособление и среда. М.: Мир, 1982. Т. I. 414 с.
10. Chazarin, B., Storey, K.B., Ziemianin, A. *et al.* Metabolic reprogramming involving glycolysis in the hibernating brown bear skeletal muscle // *Front Zool* 16, 12 (2019).