



УДК 577.352.3

ДЕЙСТВИЕ АНАЛОГОВ ФОСФАТА — АРСЕНАТА И ВАНАДАТА — НА МЕМБРАННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ МИТОХОНДРИЙ

Либерман Е. А., Мякотина О. Л., Цофрина Л. М.

Институт проблем передачи информации АН СССР, Москва

Исследовано действие арсената и ванадата на мембранный потенциал митохондрий печени крыс. Разобщитель окислительного фосфорилирования арсенат (5–10 мМ) увеличивает скорость дыхания и снижает мембранный потенциал на величину, не превышающую «ADP-ответ» (обратимое снижение $\Delta\psi$ при фосфорилировании ADP). Ингибитор ванадат снижает скорость дыхания и в концентрации 1–5 мМ увеличивает поглощение ионов тетрафенилфосфония энергизованными митохондриями и сопротвление митохондриальной мембраны. «ADP-ответ» в присутствии ванадата становится больше как по амплитуде, так и по длительности.

Механизм действия арсената и ванадата на митохондрии обусловлен сходством их химических свойств этих анионов и фосфата. Арсенат является разобщителем окислительного фосфорилирования. В его присутствии замедляется или прекращается синтез АТФ, в то время как скорость дыхания митохондрий увеличивается [1, 2]. В отличие от разобщителей — переносчиков протонов [3, 4], в основе механизма разобщающего действия арсената лежит замещение неорганического фосфата в реакции фосфорилирования ADP с образованием ADP-арсената вместо АТФ (ADP-фосфата). ADP-арсенат нестабилен, и только в 1981 г. удалось показать, что он синтезируется энергизованными субмитохондриальными частицами из митохондрий сердца [5]. Быстрый неферментативный распад ADP-арсената приводит к поддержанию повышенной концентрации ADP, которая снижает мембранный потенциал митохондрий [6]. Именно это является причиной активации дыхания и уменьшения отношения ADP/O, наблюдаемых в присутствии арсената.

В отличие от арсената ванадат — ингибитор дыхательной цепи митохондрий, окисляющих глутамат или сукцинат [7]. Поскольку ванадат в водных растворах образует полианионы, он может быть также конкурентным ингибитором сукцинатдегидрогеназы, подобно таким полианионам, как АТФ, ADP или пиррофосфат [8]. Согласно литературным данным, ванадат в достаточно низкой концентрации ингибирует многие АТФазы, но не H^+ -АТФазу митохондрий [8, 9]. Влиянию арсената и ванадата на дыхание митохондрий и реакциям фосфорилирования ADP и гидролиза АТФ посвящено достаточно много исследований (см. обзоры [8, 9]). В то же время публикации о действии этих соединений на мембранный потенциал митохондрий нам неизвестны, и настоящая работа посвящена этому вопросу.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали NEPES (N-2-гидроксиэтилпиперазин — N'-2-этансульфоновая кислота) и азолектин (α -фосфатидилхолин тип IIS) фирмы «Sigma» (США), моненсин — «Calbiochem — Behring» (Швейцария), аскорбиновую кислоту, KH_2AsO_4 и олигомицин — «Serva» (ФРГ), ADP — «Reanal» (ВНР), KCN фирмы BDH (Англия), бромид тетрафенилфосфония и мембранные фильтры Synpor № 8 фирмы «Chemapol» (ЧССР), разобщитель SF 6847 фирмы «Sumitomo Chemical CO, LTD»