

А. Л. ШАБАДАШ, Т. И. ЗЕЛИКИНА

**ГИГАНТСКИЕ МИТОХОНДРИИ И ИХ «ОМЕГА»-ФОРМЫ  
В НЕВРОЦИТАХ ПРИ АДАПТАЦИИ МЛЕКОПИТАЮЩИХ  
К ЗИМНЕЙ СПЯЧКЕ**

(Представлено академиком С. Е. Севериным 8 X 1974)

Во множестве работ по митохондриологии утвердилось справедливое мнение о чрезвычайном полиморфизме этих органелл, что, на первый взгляд, соответствует их универсальности и высокой реактивности. Однако неверно думать, что видимое микро- и ультрамикроразнообразие митохондрий равнозначно отсутствию конкретных закономерностей их изменений. Тезис «форма митохондрий не отражает специфики органоида»<sup>(1)</sup>, противоречит истинному существу дела: наоборот, строгий поиск коррелирующей взаимозависимостей морфологических и функциональных реакций органелл является важным путем выяснения их биологических характеристик.

Нами неоднократно, на основе гистохимического обнаружения рибонуклеопротеидов (РНП), сообщались данные о типичных, массовых и микроскопически учитываемых (и поэтому — статистически доказательных) преобразованиях митохондрий, которые причинно отображали четко определенные, специфические состояния клеток животного организма<sup>(2, 3, 5, 7)</sup>; их сопоставление с исследованиями других авторов (см. ниже), включая ботанические объекты, убеждает в широкой значимости наших выводов. Новые данные характеризуют митохондрии в нервных клетках млекопитающих при их адаптации к зимней спячке.

Рис. 1 б—г свидетельствует о том, что в период глубокой, но естественной зимней спячки европейских ежей (*Eurostoeus europaeus*) 90—95% митохондрий в абсолютном большинстве невроцитов ганглиев вегетативной нервной системы и многих спинно-мозговых узлов соответствуют их особым формам, которые следует называть «гигантскими». Термин «гигантские» (в микроных масштабах) митохондрии за последние 5—7 лет все чаще встречается в литературе, хотя мнения авторов о возникновении и значении чрезвычайно длинных (8—10 мкм и более) нитчатых органелл неоднозначны: одни ограничиваются простой констатацией<sup>(8)</sup>, другие расценивают их как «патологические уродства»<sup>(9)</sup>, поскольку такие «абберрантные» органеллы действительно часто видны в патологически измененных клетках. Неясности возрастают в виду неосмотрительной небрежности ряда авторов, не отличающих явления набухания или гиперплазии от истинного гигантизма. Наши наблюдения, начиная с 1957 г., интересны потому, что, во-первых, обнаружены действительно гигантские по длине, цитоплазматические митохондрии (мы, как и<sup>(10)</sup>), считаем признаком истинного гигантизма значительное удлинение органеллы при стабильном сохранении среднего поперечника около 1,5 мкм), и, во-вторых, экспериментально выяснены условия их формирования. Нами доказано, что гистохимическое исследование митохондрий по наличию в них РНП (которые являются необходимым компонентом их белок-синтезирующей активности), выявляет в активных клетках типично массовую округлую, шаровидную форму (рис. 1а) со средним диаметром в 1—1,5 мкм; такие «бусинки» мы, с достаточным основанием, обозначаем как «элементарные митохондрии», учитывая, что иные размеры

и очертания являются реактивными производными этого исходного типа. Мы утверждаем, что «гигантские» удлинненные митохондрии, объединяющие в цепочки переменной длины (от 4 до 12 мкм и более) от 2 до 8 и т. п. «элементарных органелл», возникают как следствие «линейной ассоциации органелл» (5-7); это лабильное и реактивное преобразование митохондрий на конкретные физиологические (и, разумеется также и на патологические) состояния клеток и тканей; лабильная агрегация в цепочки и их дезагрегация (или фрагментация) на исходные «бусинки» при устранении вызвавшей ассамблирование причины обязывают к учету причинно-следственных обстоятельств и их временных параметров. Как ранее нами установлено, условием возникновения гигантски удлинненных цепевидных митохондрий является «инверсия клеточной активности» (6, 7) с преобладанием гликолитических процессов над дыханием; при этом наблюдается переключение «внешней» (так сказать, физиологически профильной) активности клеточного ансамбля на эндогенные («внутренние») нужды (функциональный покой; торможение; самовоспроизведение). Адекватная причина массового формирования «гигантских» митохондрий в нервных клетках — дефицит возбудительных импульсов (11).

Цитохимическая характеристика митохондрий в нервных клетках при адаптации теплокровного к длительной зимней спячке представляет огромный интерес: во-первых, для уточнения коренных преобразований жизнедеятельности, о которых известно лишь в самой общей форме как своеобразной фазе глубокого покоя сезонного порядка; во-вторых, для подтверждения (или опровержения) тезиса о корреляции структурных, функциональных и биохимических состояний митохондрий, в-третьих, для вероятного обнаружения новых деталей в связи с особенностями длительного переключения метаболизма организма на особый режим.

Техника выявления митохондрий та же, что и ранее нами описанная (3, 4, 6, 7); отловленные в Подмоскowie в конце сентября — начале октября ежи, после карантинного наблюдения, помещались в специальный виварий, в котором с ноября по февраль сохранялась температура около 1° (2°, 3°), спячка наступила в естественный срок (т. е. 10—14 ноября). Ожидавшиеся преобразования полностью оправдались: в период спячки совершенно закономерно возникли ассоциированные цепочки митохондрий, т. е. гигантские митохондрии. На контрольных препаратах, взятых (под оглушающим кратковременным эфирным наркозом) до начала опыта (летом или осенью), отчетливо видно наличие массы типичных шаровидно-округлых «элементарных» митохондрий, соответствующих активному состоянию клетки (рис. 1а). Спустя 1,5—2 мес. после возникновения спячки наблюдается массовое количество нитчато-удлинненных органелл (рис. 1б), число которых варьирует в различных отделах нервной системы, составляя не менее 85—90% от общего числа митохондрий в 65—70% невроцитов конкретной популяции клеток; важно отметить, как это наблюдалось и в других наших опытах (например, с блокадой преганглионарных волокон гексонием (6, 7) или пролонгированным наркозом (4)), что ассоциация «мономерных элементов» в длинную цепочку совершенно отчетливо и может быть сосчитана благодаря неполному слианию.

Таким образом, естественная адаптация к зимней спячке млекопитающих подтвердила: 1) массовое формирование гигантски-удлинненных, линейно-ассоциированных митохондрий, т. е. универсальность типа реактивных перестроек органелл; 2) корреляцию морфологических и физиолого-биохимических процессов (инверсию функциональных проявлений при общем возвращении к древнейшему виду энергетического обеспечения, гликолитическому); 3) длительная спячка, как особая фаза физиологического покоя с пиком в 60—90 дней, позволила обнаружить новую морфологию цитохимической перестройки митохондрий: появлением циклоидных и «омега»-форм. На рис. 1в, г показаны сверхудлинненные

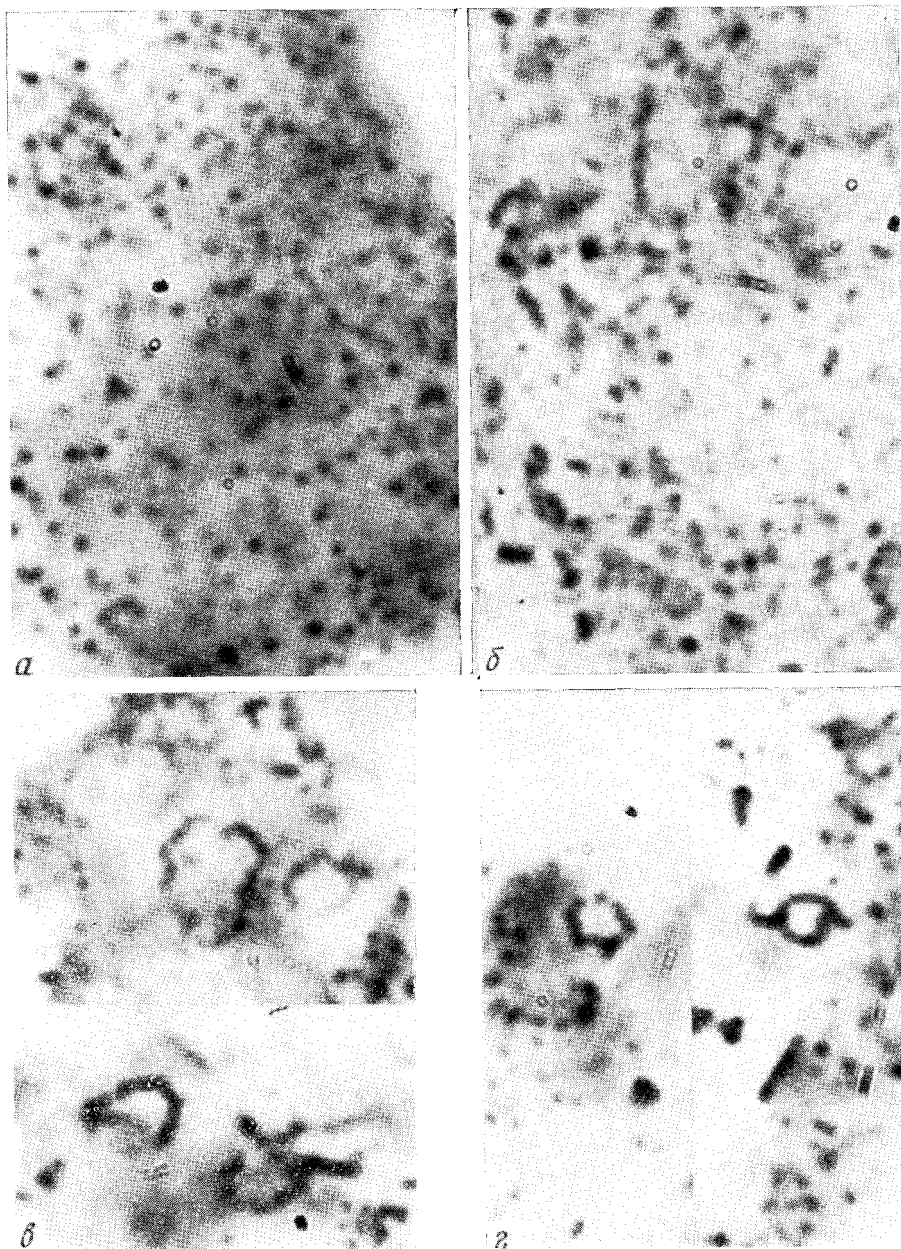


Рис. 1. *а* — контроль, нормальные округлые митохондрии (фрагмент клетки спинно-мозгового ганглия); *б* — цепочки ассоциированных митохондрий аналогичной клетки спинно-мозгового ганглия; 70 дней зимней спячки ежа; *в* — гигантские циклоидные митохондрии, подковообразной формы; фрагмент верхнего шейного симпатического узла на 80-й день спячки; *г* — кольцевидно-замкнутые цепочки митохондрий; фрагменты верхнего шейного симпатического узла ежа; 80-й день спячки. Ув. 5400 $\times$ ; иммерсионный объектив ПИ 90 $\times$ , окуляр — комб. 20 $\times$

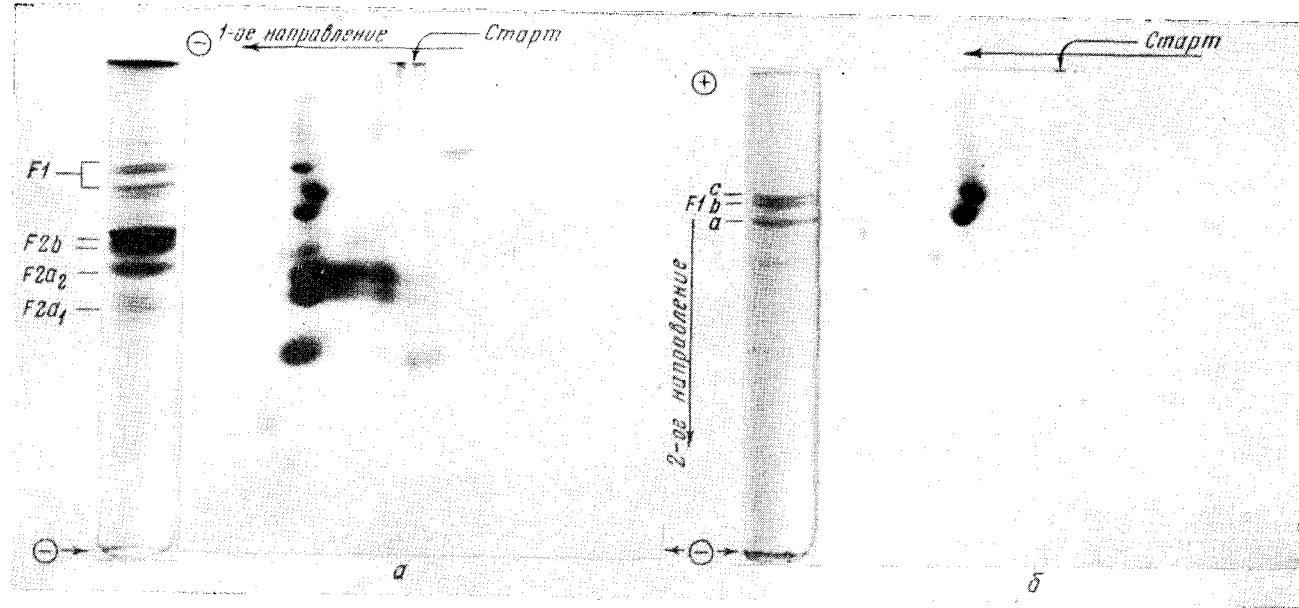


Рис. 1. Двумерный электрофорез и диск-электрофорез в ПААГ гистонов зародышей шмелцы, а — суммарные гистоны структурного ДНП. Фракции гистонов обозначены по <sup>(10)</sup>. б — фракция F1 (а, b, с). Диск-электрофорез проводили в 15% по акриламиду геле по <sup>(7)</sup>, но без верхнего геля

митохондриальные ансамбли дугообразной, серповидной, подковообразной и «омега»-форм, которые возникли в клетках верхнего шейного симпатического узла (89%), в нейронах солнечного сплетения (70%), в клетках спинно-мозговых ганглиев (45%) после 70–80 дней спячки животного; в отдельной клетке встречается от 2 до 18 таких преобразованных комплексов. На рис. 1г представлены полностью сомкнувшиеся кольца («конец — в — конец») линейно-сцепленных митохондрий. Измерения показали, что средние размеры длины линейных цепочечных митохондрий 8–12 мкм (с колебаниями от 6 до 15 мкм) и циклоидных форм 20 мкм (от 16 до 35 и выше) — при среднем диаметре контрольных «активных» («нормальных») шаровидных органелл 1,5–2 мкм. Цифровой материал характеризует ступенчатые градации функциональной инверсии активности митохондрий (и клеток в целом), что соответствует и продолжает ранее наблюдавшиеся нами закономерности.

Циклоидные и «омега»-формы являются своеобразным вариантом образования гигантских митохондрий, которые возникают в конкретных условиях; все описанные нами перестройки сопровождаются значительным удлинением цепи РНП-структур и соответственным увеличением поверхности органеллы и ее внешней мембраны. В данном сообщении мы лишены возможности подробно дискутировать причинно-следственные отношения этих феноменов и ограничимся ссылками на работы последнего года, подкрепляющими значимость наших наблюдений. Во-первых, анализ белок-синтезирующей системы хлоропластов обнаружил характерную реорганизацию РНП-полисом: они образуют циклически-замкнутые конструкции, которые возникают по мере увеличения количества рибосом, т. е. по мере удлинения РНП-цепи<sup>(12)</sup>; несмотря на различия объектов справедливо считать сравниваемые случаи принципиально аналогичными. Во-вторых, практически идентичную перестройку митохондрий, подобную той, которую обнаружили мы, наблюдали при электронно-микроскопическом исследовании эмбриогенеза невробластов тритона при воздействии нейростатического фактора<sup>(13, 14)</sup>; авторы предполагают, что быстрое, как и в других экспериментах<sup>(6, 7)</sup>, формирование гигантских и циклоидных митохондрий является специфическим проявлением срочной адаптации органелл к потребностям клетки.

Подытоживая, мы подчеркиваем, что защищаемая нами ряд лет концепция о закономерных фазовых превращениях митохондрий, их микроскопической (и электронно-микроскопической) структуры, взаимосвязанной с молекулярно-биохимическими механизмами, охватывает все более широкий круг явлений; анализ гистохимических фактов конкретизирует пространственную и временную канву событий.

Институт эволюционной морфологии и экологии  
животных им. А. Н. Северцова  
Академии наук СССР  
Москва

Поступило  
6 X 1974

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> А. В. Котельникова, Р. А. Зягильская, Биохимия дрожжевых митохондрий, «Наука», 1973. <sup>2</sup> А. Л. Шабаташ, ДАН, т. 114, 568 (1957). <sup>3</sup> А. Л. Шабаташ, Арх. анат., гистол. и эмбриол., т. 35, № 1, № 4 (1958). <sup>4</sup> А. Л. Шабаташ, Т. И. Зеликина, Н. Д. Азрачева, ДАН, т. 128, 1290 (1959); т. 145, 657 (1960). <sup>5</sup> А. Л. Шабаташ, Бюлл. МОИП, сер. биол., в. 6, 142 (1962). <sup>6</sup> А. Л. Шабаташ, В сб.: Вопросы биохимии мозга, т. 3, Ереван, 1967, стр. 105. <sup>7</sup> А. Л. Шабаташ, Т. И. Зеликина, ДАН, т. 174, 1231 (1967). <sup>8</sup> Е. Кезьхани, Exp. Cell Res., в. 87, 73 (1973). <sup>9</sup> М. Albring, K. Radsack, W. Thoenes, Virchow's Arch., B, v. 14, 373 (1973). <sup>10</sup> А. Лепинджер, Митохондрия, М., 1966. <sup>11</sup> Н. Е. Васденский, Возбуждение, торможение и наркоз, Изд. АН СССР, 1951. <sup>12</sup> И. И. Филиппович, Б. А. Алина и др., В сб.: Генетич. функции органеллов цитоплазмы; JL, 1974, стр. 52. <sup>13</sup> V. R. Radeva, B. S. Stefanov, C. R. Acad. Bulg. Sci., v. 27, 121 (1974). <sup>14</sup> V. R. Radeva, C. R. Acad. Bulg. Sci., v. 27, 125 (1974).