

10-10-2019

ROLE OF A CALORIE-RESTRICTED DIET IN PROLONGING THE LIFESPAN OF AN ORGANISM AND ITS MITOCHONDRIAL MECHANISMS

Mirzahid Mirzavaliyevich Mirzaolimov
Namangan State University, Namangan

Gafurjan Rakhimjanovich Abdullaev
Namangan State University, Namangan

Shuxrat Salijonovich Abdullayev
Namangan State University, Namangan

Follow this and additional works at: <https://uzjournals.edu.uz/namdu>



Part of the [Education Commons](#)

Recommended Citation

Mirzaolimov, Mirzahid Mirzavaliyevich; Abdullaev, Gafurjan Rakhimjanovich; and Abdullayev, Shuxrat Salijonovich (2019) "ROLE OF A CALORIE-RESTRICTED DIET IN PROLONGING THE LIFESPAN OF AN ORGANISM AND ITS MITOCHONDRIAL MECHANISMS," *Scientific Bulletin of Namangan State University*. Vol. 1 : Iss. 10 , Article 19.

Available at: <https://uzjournals.edu.uz/namdu/vol1/iss10/19>

This Article is brought to you for free and open access by 2030 Uzbekistan Research Online. It has been accepted for inclusion in Scientific Bulletin of Namangan State University by an authorized editor of 2030 Uzbekistan Research Online. For more information, please contact brownman91@mail.ru.

ROLE OF A CALORIE-RESTRICTED DIET IN PROLONGING THE LIFESPAN OF AN ORGANISM AND ITS MITOCHONDRIAL MECHANISMS

Cover Page Footnote

???????

Erratum

???????

РОЛЬ КАЛОРИЙНО ОГРАНИЧЕННОЙ ДИЕТЫ В ПРОДЛЕНИИ ЖИЗНИ ОРГАНИЗМА И ЕГО МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Мирзаолимов Мирзахид Мирзавалиевич, Абдуллаев Гафуржан Рахимжанович,
Абдуллаев Шухрат Салижанович
Наманганский Государственный Университет, Наманган

Аннотация: в работе применяли калорийно ограниченную диету (КОД), т.е. кормление животных (крыс) через день общепринятым комбикормом. Этот вариант кормления применили с раннего онтогенеза крыс около пяти лет. Эти условия вызывают повышение у опытных крыс продолжительности жизни до 46%. При этом происходит снижение обменных процессов до 40% до 3-кратное отставание массы тела и 2-кратное отставание массы печени от контрольных животных. В митохондриях происходит подавление несопряженного дыхания (до 40%), без существенного уменьшения АТФ-синтезирующего дыхания. В итоге, экспериментальные животные живут на 46% дольше контрольных животных. Предполагается, что КОД, поддерживая низкий обмен организма за счет снижения несопряженного дыхания митохондрий тканей, что может способствовать продлению жизни животных.

Ключевые слова: калорийно-ограниченная диета, митохондрии, продление жизни, АТФ-синтаза, АДФ/О, крысы, обмен энергии

ROLE OF A CALORIE-RESTRICTED DIET IN PROLONGING THE LIFESPAN OF AN ORGANISM AND ITS MITOCHONDRIAL MECHANISMS

Mirzaolimov Mirzahid Mirzavaliyevich, Abdullaev Gafurjan Rakhimjanovich, Abdullayev Shuxrat Salijonovich
Namangan State University, Namangan

Abstract: A calorie-restricted diet (CRD) was used in the work, i.e. feeding animals (rats) every other day with conventional animal feed. This feeding option has been used since the early ontogenesis of rats for about five years. These conditions cause an increase in experimental rats life expectancy up to 46%. At the same time, metabolic processes decrease by up to 40% to a 3-fold lag in body weight and a 2-fold lag in liver mass from control animals. In mitochondria, non-conjugated respiration is suppressed (up to 40%), without a significant reduction in ATP-synthesizing respiration. As a result, experimental animals live 46% longer than control animals. It is assumed that CRD, while maintaining a low body metabolism due to a decrease in the uncoupled respiration of tissue mitochondria, which can contribute to prolonging the lifespan of animals.

Keywords: calorie-restricted diet, mitochondria, life extension, ATP synthase, ADP/O, rats, energy metabolism.

ORGANIZMNING UMRINI UZAYTIRISHDA KALORIYASI CHEKLANGAN RATSIONNING ROLI VA UNING MITOXONDRIAL MEXANIZMLARI

Mirzaolimov Mirzohid Mirzavaliyevich, Abdullaev Gafurjon Rahimjonovich,
Abdullayev Shuxrat Solijonovich
Namangan davlat universiteti, Namangan

Annotatsiya: *ishda kaloriya cheklangan dieta (KOD) ishlatilgan, ya'ni. hayvonlarni (kalamushlarni) har kuni an'anaviy hayvonlar ozuqasi bilan boqish. Oziqlantirishning ushbu usuli kalamushlarning erta ontogenezidan beri taxminan besh yil davomida ishlatilgan. Ushbu sharoitlar eksperimental kalamushlarning umr ko'rish davomiyligini 46% gacha oshirishga olib keladi. Shu bilan birga, metabolik jarayonlar tana vaznida 40 foizgacha, nazorat qilinadigan hayvonlarning jigar massasida esa 2 baravar ortda qoladi. Mitokondriyada konjugatsiyasiz nafas olish (40% gacha) bostiriladi, bunda ATP-sintez qiluvchi nafas olish sezilarli darajada kamaymaydi. Natijada, eksperimental hayvonlar nazorat hayvonlarga qaraganda 46% ko'proq umr ko'rishadi. KOD hayvonlarning umrini uzaytirishga yordam beradigan to'qima mitokondriyalarining konjugatsiyasiz nafas olish pasayishi tufayli tanadagi metabolizmni past darajada ushlab turishi taxmin qilinadi.*

Kalit so'zlar: *kaloriya cheklangan dieta, mitokondriya, umrni uzaytirish, ATP sintaza, ADP/O, kalamush, energiya almashinuvi*

Введение. Низкокалорийная диета или калорийно ограниченная диета (КОД) используется на животных как модель для продления жизни животных, а также для исследования механизма этого процесса. С помощью применения КОД установлено увеличение у растущих крыс продолжительность жизни животных до 50% [1, 2]. Однако окончательный механизм такого продлевающего действия остается пока окончательно не установленным.

В данной работе мы изучали дыхание митохондрий (МХ) печени у растущих крыс в условиях применения КОД. В частности, определяли параметры несопряженного дыхания. Известно, что под влиянием КОД происходит снижение дыхания митохондрий печени, хотя не изменяется величина АДФ/О. [3]. Одной из причин замедления дыхания МХ может являться снижения уровня несопряженного дыхания [4]. Эта форма дыхания участвует в теплопродукции, а выключение ее может иметь приспособительное положительное значение при дефиците питания в условиях применения КОД.

Методы исследования и условия содержания экспериментальных животных. Животных содержали в условиях вивария. Для экспериментов использовали лабораторных (белых) крыс в онтогенезе с 2 месячного возраста, когда крысята от молочного периода полностью переходили на индифферентное питание. Контрольную группу растущих крыс содержали на общепринятом комбикорме, однако опытной группе животных пищу давали через день. Следовательно, рацион питания подбирали так, чтобы животные по составу получали полноценную пищу, но ограниченную по количеству (по калорийности). При указанных условиях кормления опытные крысы жили в среднем около 4,6 лет, что примерно соответствуют литературным данным [1,2].

Для проведения исследований обмена целого организма и на уровне митохондрий использован метод полярографии с платиновым электродом [5]. Митохондрии из печени крыс изолировали методом дифференциального центрифугирования [6] с совершенствованием отдельных условий по Алматову К.Т. и др. [7].

Изучение несопряженного дыхания производили по методу описанному Ахмеровым [4]. Используются сукцинат как субстрат, частично окисляющийся по несопряженному пути, а также НАДН, который полностью окисляется несопряженным путем. Также измеряли потребление кислорода целостным организмом при разном возрасте у животных и при применении КОД. Белок определяли по Лоури и др. [8].

Результаты и их обсуждение. Режим питания с использованием КОД выполняли путем кормления животных через день, что в итоге продлевает жизнь животных 46% и оказывает существенное влияние на показатели жизнедеятельности организма. Так, под влиянием режима КОД, у крыс в онтогенезе за три года происходит сильное снижение массы тела животных (табл.1) с максимумом до 4-раз, а масса печени в этих условиях уменьшается около трех раз.

Таблица 1. Изменение массы тела и массы печени у крыс в онтогенезе при длительном содержании их на низкокалорийной диете

Возраст мес.	Масса тела, г.			Масса печени г.		
	Контроль	КОД	Разн.%	Контроль	КОД	Разн.%
2	116.00±3.91	71.83±1.039	161,1	4,42± 0,21	2,33±0,08	189,69
12	393.25±27.76	108.09±3.56	363.88	8,61±0,13	2,82± 0,21	305,31
24	440. 10±22.8	134.35±4.28	328,17	9,79± 1,09	4,21± 0,31	232,54

Таблица.2. Изменение интенсивности газоокислительного обмена у крыс в онтогенезе при длительном содержании на низкокалорийной диете

Температура тела °С (градусы)				Газо-кислородный обмен Мл O ₂ / кг/час/		
Возр. Мес.	Контр	КОД	Разн.. °С	Контр.	КОД	Разн. %
2 мес.	37.2	36.4	0,8	1291,3±281,4	971.4. ±41,1	132,93
12 мес.	37.4	36.3	1,1	1389.2±137,2	954.8±87,2	145,47
24 мес	37.6	35.8	1,8	1225.4±122,2	865.4±62,6	141,59
36 мес	36.9	35.2	1,7	1112.6±145,5	792.2±75,5	140,44

Примечание: Воз. – возраст, мес.- месяц, разн. – разница, контр.-контроль, Мл O₂/ кг/час/- Потребление организмом кислорода в мл. на кг массы тела в течение часа.

Из этих данных видно, что КОД является для организма довольно сильным воздействием. В табл. 2 показано, что в процессе действия КОД также происходит снижение температуры тела (до 1-2°С), а также снижается интенсивность потребления кислорода организмом до 40%. (табл.2).

Снижение этих показателей свидетельствуют о переходе животных на низкоэнергетический режим жизнедеятельности. Это состояние способствует экономному использованию внутренних резервов организма в условиях ограниченного поступления питательных веществ. Низкоэнергетическое состояние поддерживается в организме в продолжении около 5 лет эксперимента и не приводит к какому-либо патологическому состоянию. Напротив, дает организму большой выигрыш в продлении жизни как положительный фактор [9]. Имея в итоге такое положительное влияние, применение КОД-питания может вызвать большой интерес среди исследователей.

Мы далее провели изучение разных энергетических показателей на уровне митохондрий, предполагая, что энергетика является одним из важных пунктов экономного использования питательных резервов. Из нашего прежнего опыта работы было известно [4], что митохондрий имеют две пути биологического окисления: один путь сопряжён с синтезом АТФ, тогда как другой путь не сопряжен с синтезом АТФ и участвует в термогенезе [4]. О функции сопряжённого пути можно сказать, что он участвует в синтезе АТФ для поддержания жизненно необходимых функций. В отношении несопряжённого дыхания принято считать, что этот путь окисления связан с термогенезом, обеспечивающем теплокровное состояние организма. Причем подавление этого пути дыхания митохондрий может снизить лишь температуру тела и не затрагивать другие жизненно-важные метаболические процессы.

В отношении АТФ-синтезирующего дыхания отмечено, что на субстрате сукцинате выявлено незначительное снижение интенсивности этой формы дыхания (табл.3).

Результаты данных исследований показали, что несопряженный путь окисления в митохондриях печени значительно подавляется в экспериментах с применением КОД на животных, поддерживающихся на ограниченном питании. Несопряженное дыхание изучали с субстратом НАДН как указано в предшествующих работах [3,4].

Следовательно, при действии КОД на животных АТФ-синтезирующее дыхание митохондрий изменяется в меньшей степени, а несопряженное окисление НАДН заметно подавляется

Таблица 3. Окисление сукцината в МХ печени крыс в онтогенезе крыс, потреблявших нормальный корм и КОД

Скорости дыхания в ммк Атом О/мин.мг.белка МХ					V ₃ /V ₄	
V ₃ Сукцинат			V ₄ Сукцинат		ДК	
ВОЗР Мес..	Конт	Опыт	Конт	Опыт	Контр	Опыт
2 МЕС	194, 3± 3,4	145,3±4,4	49,7±3,9	43,9±3,5	3.02	3,30
12 МЕС	174,6±5,3	145,8±5,4	44,2. ±3,4	41,1±3,4	3,95	3.54
24 МЕС	176,3±5,9	141,5±4,7	41,9±2,8	39,0±2,6	4,20	3,62
36 мес	143.9±4,5	142,4±7,0	41,7±2,5	36,9± 2,2	3,92	3,46

Примечание; слабо выраженное снижение V_3, V_4 , ДК, т.е. фосфорилирующая активность дыхания мало нарушается условиях КОД.

Его подавление в использованных нами экспериментальных условиях составляет в среднем 30%, которое определено при окислении НАДН (табл.4).

В условиях ограниченного питания, более вероятно, что поступающее количество корма в организм является недостаточным для нормального роста и развития животных.

Таблица 4. Несопряженное окисление НАДН (в ммкАтом О/мин.мг.белка) в митохондрии печени крыс в онтогенезе крыс у контрольной и опытной групп.

Возр. Мес.	НАДН		НАДН-цит.с.			Ротенон	
	Контр.	Опыт	Контр.	Опыт	Разн. %	Контр.	Опыт
2 МЕС	59.6±3,5	51,4±3,2	91 4±4,5	54,4±3,1	59,61±3,1	62, 4±3,6	26, 5±2,5
12 МЕС	58,4±3,3	41,2±2,8	82,6±4,8	46,8±2,7	56,65±2,6	53,5±4,7	23,6±2,7
24 МЕС	56,4±4,7	32,8±3,4	64,8±5,2	37,4±1,8	57,71±4,8	37,2±2,7	21,2±2,45
36 мес	54,8±3,8	31,2±3,1	62,5±3,1	36,4±2,2	58.2±3,52	36.6±1,6	18.6±1,02

Подавление несопряженного дыхания происходит до 40% , что является вполне адекватным ответом животных в этих условиях. Отмеченное подавление несопряжённого дыхания имеет положительное физиологическое значение и может способствовать существенной экономии материальных резервов организма. Следовательно, подавление несопряженного дыхания может иметь приспособительное значения в данных условиях. Однако также можно допустить, что подавление несопряженного дыхания способствует продлению жизни организма и повышает анаболическими процессами, что связано с ускорением обновления белковых структур организма.

Следовательно, одним из важных положительных следствий КОД состоит в снижении обменных процессов в организме через подавление несопряженного дыхания митохондрий. Этот фактор может способствовать экономии внутренних ресурсов организма, замедлить жизненные процессы, а также вызывать обновление белковых структур, что, в целом, способствует продлению жизни организма в указанных условиях жизнедеятельности.

References:

1. Medvedev Z. A. An attempt a rational classification of theories of aging. Biol.Rev., 1990 (3) R.. 375-398.
- 2.Bojkov A.I. Nizkokaloriynaya dieta kak model uvelicheniya prodoljitelnosti jizni i issledovaniya mexanizmov stareniya . Uspexi gerontologii. 2001 (8). S. 89-99.

3. Mirzaolimov M.M., Abdullaev G.R., R.N. Axmerov. Uvelichenie prodoljitelnosti jizni i metabolicheskie sdvigi u rastushix kris pri nizkokaloriynoy diete. Tashkent. 2019. J. Infeksiya, immunitet, farmakologiya. 2019, S.335-337.
4. Akhmerov R.N., Niyazmetov B.A, Abdullaev G.R. Different Views on the Tissue Thermogenesis of Organisms. Am. J. Biochem. 2018. V.8, R.30-39.
5. Hogeboom G.H., Schneider W.C., Pallade G.E. Cytochemical studies of mammalian tissues. Isolation of intact mitochondria from rat liver, some biochemical properties of mitochondrial and submicroscopic particulate material . J. Biol. Chem. 1946. V. 172. P. 619-641.
6. Chance V., Williams G.S. Respiratory enzymes in oxidative phosphorylation // J. Biol. Chem. 1955. V. 217.(1) , P. 383-427. 6.
7. Almatov K.T., YUsupova U.R., Abdullav G.R. va b. Dixaniya selim jivotnim i izmerenie rasxoda energii..Toshkent."Olmos qilich" nashriyoti. 2013. S. 103.
8. Lowry O.H., Rosenbragh J., Farr A.L., Randall R.J. Protein measurement with the folin phenol reagent.- J.Biol, shem. 1951. V. 193. P. 265-2753.
9. Bourguignon A., Rameau A., Toullec G., Romestaing C. Roussel D. Increased mitochondrial energy efficiency in skeletal muscle after long-term fasting: its relevance to animal performance. Journal of Experimental Biology 2017, V. 220. 2445-2451; doi: 10.1242/jeb.159087.