

В.А. БРЫКОВ¹, И.П. ГЕНЕРОЗОВА², А.Г. ШУГАЕВ²

¹ Институт ботаники им. Н.Г. Холодного НАН Украины, Киев
E-mail: vbrykov@gmail.com

² Учреждение Российской академии наук «Институт физиологии растений им. К.А. Тимирязева», Москва

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ МИТОХОНДРИЙ КОРНЯ ГОРОХА В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАННОЙ МИКРОГРАВИТАЦИИ



Приведены данные исследования ультраструктуры митохондрий и дыхания в корневых апексах, а также метаболической активности органелл, изолированных из зародышевых корней проростков гороха после пятисуточного клиностатирования. Показано, что конденсация митохондрий в дистальной зоне растяжения при клиностатировании сопровождалась повышением скорости поглощения кислорода на 7 % в сравнении с контролем. Установлено также, что после клиностатирования происходило увеличение скорости окисления митохондриями экзогенного малата в присутствии глутамата и возрастание дыхательного контроля одновременно со снижением отношения АДФ/О. Предполагается, что описанные изменения митохондрий носят адапционный характер.

© В.А. БРЫКОВ, И.П. ГЕНЕРОЗОВА, А.Г. ШУГАЕВ, 2012

Введение. Физиологической основой функционирования митохондрий в клетке является процесс окислительного фосфорилирования и образования молекул АТФ, которые в свою очередь используются как источник энергии во внутриклеточных процессах [1]. По разным данным от 30 до 70 % углеводов, синтезированных в процессе фотосинтеза, транспортируются в корень, где утилизируются в процессе клеточного дыхания [2]. Образованная при этом энергия расходуется на обслуживание биомассы, накопление биомассы (рост) и поглощение ионов из внешней среды [2]. Высокий уровень дыхания в корне растений приурочен к зоне растяжения, где клетки быстро растут за счет цитоплазматической экспансии [2–4]. Особенностью дыхания митохондрий высших растений является наличие альтернативного нефосфорилирующего CN-резистентного пути транспорта электронов, активация которого в стрессовых условиях может существенно снижать эффективность образования АТФ при дыхании [5], тем самым нарушая интенсивность ростовых процессов и поступление минеральных веществ в корень [6].

Известно, что в условиях реальной микрогравитации и при ее моделировании в лаборатории (клиностатирование) ускоряется процесс дифференцировки меристематических клеток корня [7]. Сокращение периода активности меристемы главного корня проростков ведет к более раннему снятию апикального доминирования и таким образом стимулирует образование боковых корней [8, 9]. Ускорение дифференцировки клеток корня в условиях микрогравитации рассматривается в ряде работ как адаптивный процесс, требующий усиленного энергообеспечения клеток и тем самым повышенной функциональной нагрузки митохондрий [7]. Имеющиеся данные относительно ультраструктуры митохондрий в клетках корня в условиях реальной и моделированной микрогравитации противоречивы, что не позволяет дать определенную оценку их функционального состояния в этих условиях [10–12]. В то же время данные непосредственного определения функционального состояния митохондрий под влиянием моделированной микрогравитации отсутствуют. Учитывая ключевую роль метаболизма митохондрий в функционировании кле-

ток растений, мы провели исследование влияния клиностагирования на структурно-функциональное состояние митохондрий.

Материалы и методы. *Растительный материал и условия эксперимента.* Семена сахарного гороха (*Pisum sativum* L., сорт Альфа) предварительно замачивали 8–10 ч в дистиллированной воде, продуваемой воздухом. Отбирали набухшие семена одинакового размера и заворачивали их по одному в трубочки из фильтровальной бумаги высотой 9 см. Трубочки в количестве 40 штук помещали в контейнеры, которые в свою очередь ставили на клиностаг. Моделирование микрогравитации проводили с помощью медленного горизонтального клиностагирования (2 об./мин) на протяжении 5 сут в темноте при температуре 24 ± 1 °С.

Электронная микроскопия. Корневые апексы фиксировали 2,5%-ным глutarовым альдегидом с последующей постфиксацией 1%-ным OsO_4 . Образцы обезвоживали в серии спиртов возрастающей концентрации и ацетоном, потом заливали смесью эпон – аралдит по стандартной методике [13]. Ультратонкие срезы (50–70 нм), которые контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца, были получены на ультрамикротоме RMC MT-XL (США) [14]. Образцы исследовали на электронных микроскопах JEM-1200EX и JEM-1230EX (Япония).

Тканевое дыхание. Поглощение кислорода корневыми апексами гороха длиной 4–6 мм, включающими корневую чехлик, меристему и зону растяжения, измеряли полярографическим методом с помощью кислородного электрода Hansatech oxugraph (Англия). Для каждого измерения использовали семь корневых апексов общей массой 10–15 мг, которые вносили в ячейку с дистиллированной водой объемом 1,5 мл. Измерение скорости поглощения кислорода осуществляли при температуре 24 °С на протяжении 12–15 мин, начиная со второй минуты, когда дыхание имело линейный характер. Определяли общую скорость поглощения кислорода тканью (V_t) в отсутствие ингибиторов; максимальную мощность альтернативного пути (V_{alt}) в электронно-транспортной цепи митохондрий как разницу между поглощением кислорода в при-

сутствии 3 мМ KCN и остаточным дыханием (V_{res}) в присутствии KCN и (салицилгидроксамовой кислоты) СГК, а также максимальную мощность цитохромного пути (V_{cyl}) как разницу между поглощением кислорода в присутствии 3 мМ СГК и V_{res} . Концентрации ингибиторов подбирали с помощью титрования. Уровень V_{res} составлял около 4 % как в контроле, так и при клиностагировании.

Выделение митохондрий из корней этиолированных проростков проводили по методу [15] в нашей модификации. Корни гороха (5–20 г) предварительно охлаждали 10 мин, после чего гомогенизировали в ступке 1 мин в среде выделения в соотношении 1 : 2 (вес : объем). Состав среды выделения: 0,5 М сахараза, 50 мМ буфер Трис-НСl (рН 7,9), 5 мМ ЭДТА, 1 мМ ЭГТА, 5 мМ глутатион, 2 мМ дитиозеритритол и 0,1 % бычий сывороточный альбумин (БСА). Гомогенат фильтровали через бязь и центрифугировали 5 мин при 22 000 g. Полученный осадок ресуспендировали в 3–7 мл среды промывания и центрифугировали 3 мин при 6000 g. Среда промывания содержала 0,4 М сахарозу, 20 мМ буфер Трис-НСl (рН 7,4), 5 мМ ЭДТА, 0,2 % БСА, свободный от жирных кислот. Надосадочную жидкость центрифугировали 10 мин при 12 000 g. Осадок (митохондриальную фракцию) ресуспендировали в малом объеме среды, содержащей 0,4 М сахарозу, 20 мМ буфер Трис-НСl (рН 7,4), 0,1 % БСА, свободный от жирных кислот.

Исследование изолированных митохондрий. Поглощение кислорода митохондриями измеряли полярографически, используя электрод конструкции Шольца и Островского [16] при температуре 23–24 °С. Реакционная среда (1 мл) содержала 0,4 М сахарозу, 20 мМ буфер Трис-НСl (рН 7,4), 5 мМ MgCl, 10 мМ KH_2PO_4 , 0,1 % БСА, свободный от жирных кислот. Исследовали окисление митохондриями различных дыхательных субстратов (малата + глутамата, сукцината, а также экзогенного НАДН), последовательно внося в реакционную среду суспензию митохондрий (0,3–0,7 мг белка), один из перечисленных субстратов и затем АДФ, который вносили повторно в ячейку после его израсходования

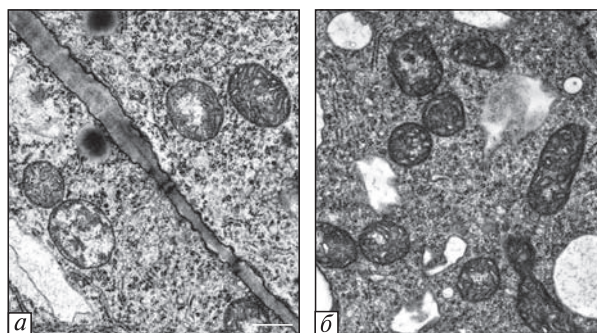


Рис. 1. Фрагменты клеток второго слоя коры ДЗР корней пятисуточного проростка гороха в контроле (а) и после клиностаტიрования (б). Масштаб – 500 нм

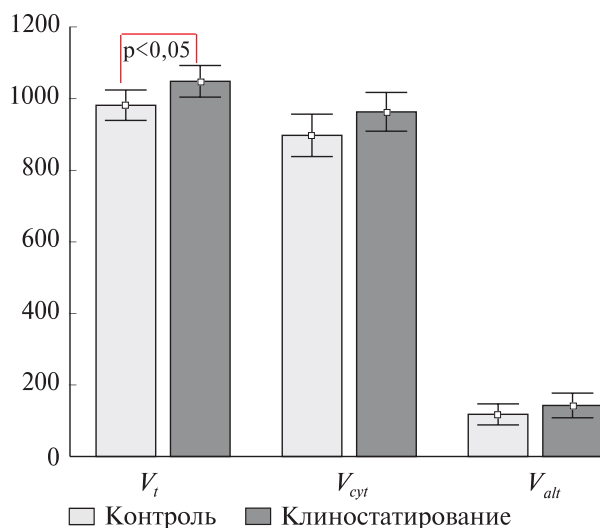


Рис. 2. Дыхание корневых апексов гороха в контроле и после клиностаტიрования: по вертикали – поглощение кислорода, нмоль O₂ мин⁻¹г⁻¹ сырого веса; по горизонтали – V_t – общая скорость поглощения кислорода, V_{cyt} и V_{alt} – мощность цитохромного и альтернативного пути переноса электронов соответственно

в процессе синтеза АТФ. Для активации сукцинатдегидрогеназы при окислении сукцината в ячейку дополнительно вносили 0,1 мМ АТФ. Скорости поглощения кислорода в состоянии 3 (V_3) и состоянии 4 (V_4), коэффициенты дыхательного контроля и АДФ/О измеряли по Чансу и Вильямсу [17]. Количество митохондриального белка определяли по методу Лоури и др. [18], используя БСА в качестве стандарта.

Результаты исследования и их обсуждение. Ультраструктуру митохондрий изучали в клетках второго и третьего слоя коры со стороны эпидермиса в трех ростовых зонах корневого апекса – меристеме, дистальной зоне растяжения (ДЗР) и центральной зоне растяжения (ЦЗР). Установили, что после пятисуточного клиностаტიрования ультраструктура органелл в клетках меристемы и ЦЗР оставалась такой же, как в контроле. В клетках ДЗР корня клиностативируемых растений отмечено уменьшение полиморфности митохондриальной популяции и отсутствие митохондрий большой удлиненной формы с площадью более 0,9 мкм², которые характерны для клеток ДЗР в стационарном контроле. Митохондрии в клетках дистальной зоны растяжения уменьшались в размере, матрикс приобретал повышенную электронную плотность, относительная площадь крист увеличивалась (рис. 1). Характерные для митохондрий участки низкой электронной плотности в центральной части органелл обнаруживали значительно реже после клиностаტიрования, чем в контроле, или же они занимали меньшую площадь. Ранее нами установлено, что степень конденсации митохондрий в клетках ДЗР корня возрастала с увеличением длительности клиностаტიрования; структура органелл в меристематических клетках в условиях клиностаტიрования не изменялась [19].

Исследование дыхания корневых апексов пятисуточных проростков гороха в условиях клиностаტიрования показало, что общая скорость поглощения кислорода статистически достоверно увеличивалась (на 7 %) по сравнению с контролем (рис. 2). Ингибиторный анализ дыхания выявил его повышенную чувствительность к KCN, что свидетельствует о значительной доле цитохромного пути в дыхании корневых апексов, характеризующихся высоким отношением V_{cyt}/V_{alt} как в контроле, так и после клиностаტიрования.

Очевидно, что повышение интенсивности дыхания корневых апексов при клиностаტიровании не сопровождалось возрастанием V_{alt} . Хорошо известно, что увеличение V_{alt} является частью общего механизма ответа митохондрий на действие абиотических стрессов разной природы [20, 21].

Предполагается, что возрастание скорости дыхания корневых апексов в условиях клиностаტიрования происходит именно в ДЗР корня, где были зафиксированы изменения ультраструктуры митохондрий. Известно, что зоны растяжения корня характеризуются резкой активацией метаболизма и более интенсивным поглощением кислорода по сравнению с меристемой [2, 3]. Поэтому изменение соотношения ростовых зон в корневом апексе в пользу зоны растяжения в условиях микрогравитации [7] может приводить к увеличению общей скорости дыхания даже в том случае, если поглощение кислорода в меристеме и зонах растяжения корня остается неизменным.

Содержание белка митохондриальной фракции в корнях пятисуточных проростков гороха составляло $0,30 \pm 0,056$ и $0,28 \pm 0,058$ мг·г⁻¹ сырого веса при $n = 6$ соответственно в контроле и после клиностаტიрования. Окисления глутамата как дыхательного субстрата в наших экспериментах удавалось достичь только в присутствии тиаминпирофосфата при длительных инкубациях как в контроле, так и при клиностаტიровании. Поэтому мы склонны считать, что при наличии в инкубационной среде малата и глутамата одновременно происходит окисление митохондриями одного малата. Исследование окисления малата в присутствии глутамата (рис. 3) митохондриями корней пятисуточных проростков показало, что клиностаტიрование вызывало заметное увеличение

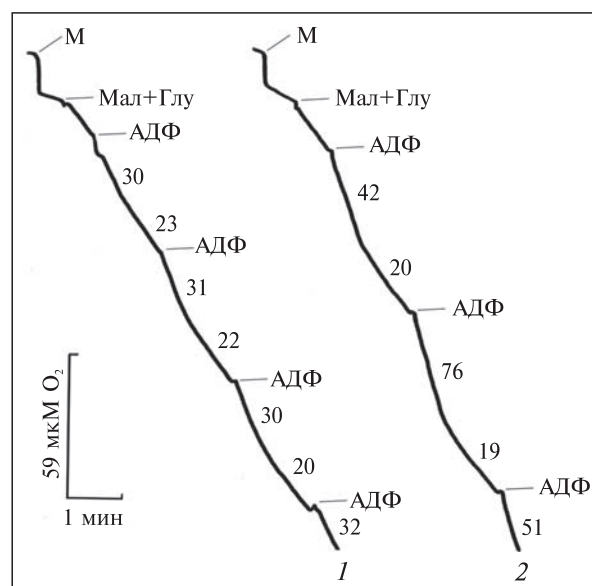


Рис. 3. Полярографические кривые поглощения кислорода при окислении малата + глутамата митохондриями корней пятисуточных проростков гороха в контроле (1) и после клиностаტიрования (2). В ячейку дополнительно к компонентам реакционной среды, описанной в методике, вносили (указано линиями) суспензию митохондрий (М), 10 мМ малата, 18 мМ глутамата, 110 мкМ АДФ. Цифры у кривых – скорость поглощения кислорода (нмоль O₂ мин⁻¹·мг⁻¹ белка)

интенсивности окисления малата (на 37 %) в активном фосфорилирующем состоянии V₃. Одновременно с этим отмечено достоверное увеличение коэффициента дыхательного кон-

Окисление субстратов митохондриями корней пятисуточных проростков гороха

Субстрат	Состояние 3		Состояние 4		Коэффициент			
	нмоль O ₂ мин ⁻¹ мг ⁻¹				ДК		АДФ/О	
	Контроль	Клиноста- тирование	Контроль	Клиноста- тирование	Контроль	Клиноста- тирование	Контроль	Клиноста- тирование
Малат + + глутамат	49,2 ± ± 7,14 *	78,8 ± ± 30,49 *	28,9 ± ± 10,56	36,4 ± ± 15,34	1,69 ± ± 0,344 *	2,28 ± ± 0,626 *	3,55 ± ± 0,579 *	2,54 ± ± 0,885*
НАДН	178,2 ± ± 59,71	207,3 ± ± 44,15	98,4 ± ± 13,22	91,4 ± ± 29,13	1,88 ± ± 0,464	2,44 ± ± 1,023	1,66 ± ± 0,630 *	1,07 ± ± 0,308*
Сукцинат	129,2 ± ± 35,57	153,6 ± ± 26,64	85,1 ± ± 12,04	92,1 ± ± 12,54	1,43 ± ± 0,222	1,67 ± ± 0,26	1,80 ± ± 0,327 *	1,19 ± ± 0,380*

* Статистически достоверная разница P ≤ 0,05.

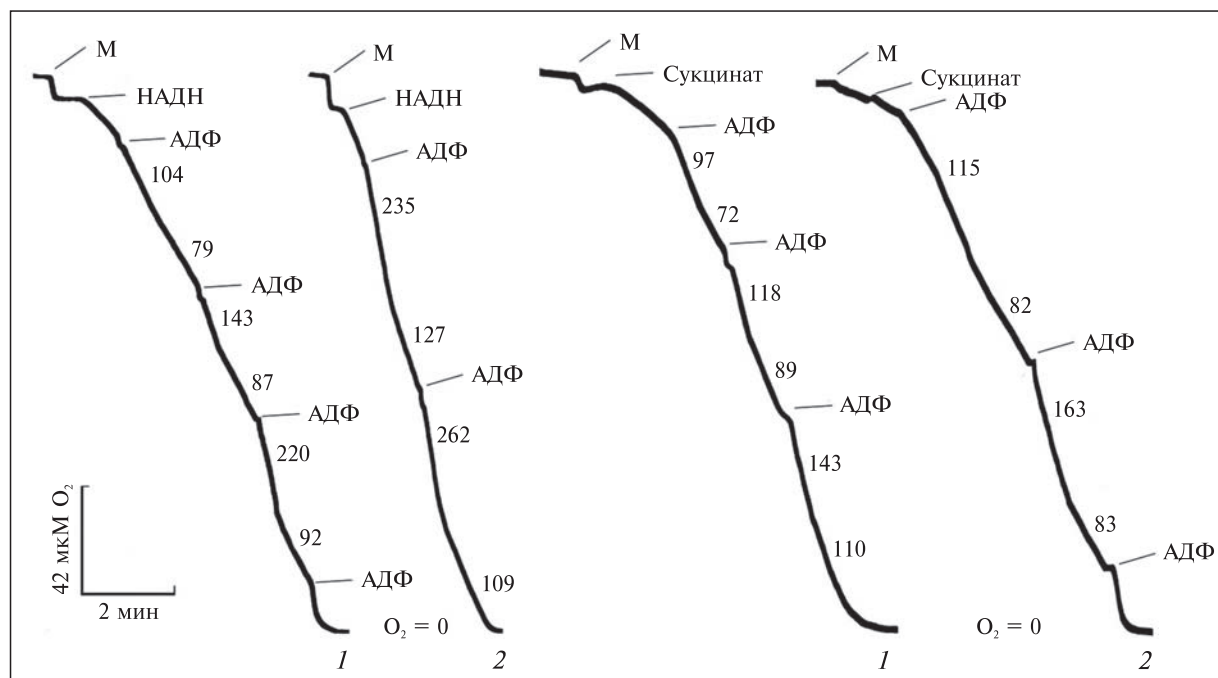


Рис. 4. Полярографические кривые поглощения кислорода митохондриями корней гороха при окислении экзогенного НАДН и сукцината в контроле (1) и после клиностаტიрования (2). В ячейку с реакционной средой, описанной в методах исследования, вносили суспензию митохондрий (М), субстрат окисления – 1 мМ НАДН, 10 мМ сукцинат, 110 мкМ АДФ. Цифры у кривых – скорость поглощения кислорода (нмоль O₂ мин⁻¹ мг⁻¹ белка)

троля (на 35 %) и снижение отношения АДФ/О (на 30 %) в сравнении с контролем (таблица). Характер поглощения кислорода при утилизации экзогенного НАДН и сукцината также несколько изменялся в условиях клиностаტიрования (рис. 4). При использовании этих субстратов скорость поглощения кислорода в состоянии 3 незначительно возрастала и наблюдалась тенденция к увеличению коэффициента дыхательного контроля, как и в случае окисления малата, но она была выражена значительно слабее и не имела статистической достоверности (таблица). Окисление НАДН и сукцината сопровождалось заметным снижением отношения АДФ/О в экспериментальных условиях. Таким образом, в процессе утилизации всех использованных нами дыхательных субстратов окислительная активность митохондрий в состоянии 3 имела тенденцию к повышению в условиях моделированной микрогравитации. Однако активация окислительного

метаболизма, по-видимому, не приводила к запасанию большего количества молекул АТФ по сравнению с контролем, поскольку сопровождалась снижением эффективности фосфорилирования, т.е. отношения АДФ/О.

Существует не так много данных, которые касались бы энергетических аспектов функционирования растительных митохондрий в условиях микрогравитации и клиностаტიрования. При изучении дыхательной активности митохондрий корней кукурузы в условиях клиностаტიрования, которые отличались от использованных нами, не наблюдалось каких-нибудь значимых отличий в скорости окисления различных субстратов между контрольными и опытными образцами [22]. Однако в контроле низкие скорости окисления субстратов митохондриями, а также очень низкие показатели коэффициента дыхательного контроля могут свидетельствовать о существенном подавлении метаболической активности митохондрий в процессе их вы-

деления. Имеются и другие данные, которые можно было бы сопоставить с данными, полученными нами. Так, при исследовании уровня дыхания клеток водоросли *Chlorella* было установлено, что клиностатирование вызвало повышение уровня поглощения кислорода на всех фазах роста культуры клеток. Это также коррелировало с ультраструктурными изменениями митохондрий [23].

Реальная микрогравитация в космическом полете или ее моделирование в лабораторных условиях существенно влияют на структурно-функциональную организацию митохондрий клеток животных и человека, что ведет к серьезным нарушениям клеточного метаболизма [24–26]. Условия микрогравитации ингибируют метаболическую активность митохондрий животных. Происходит снижение активности метаболического пути окисления жирных кислот, который обеспечивает субстратами митохондриальное дыхание [27]. Ингибируется активность ферментов цикла трикарбоновых кислот и электрон-транспортной цепи [28, 29], что негативно отражается на внутриклеточном уровне АТФ [30]. Таким образом, полученные нами и известные из литературы данные указывают на более высокую устойчивость митохондрий растений к условиям микрогравитации по сравнению с митохондриями животных.

В заключение следует отметить, что проведенное нами исследование митохондрий в условиях моделированной микрогравитации показало, что структурно-функциональная организация этих органелл в клетках корня гороха в целом остается близкой к стационарному контролю. В то же время установлено, что ультраструктура митохондрий в растущих клетках корневого апекса изменяется только в активно метаболизирующих клетках ДЗР, что сопровождается более интенсивным дыханием корневых апексов. Полученные нами результаты также четко показывают, что клиностатирование не оказывало сколько-нибудь заметного негативного влияния на процесс окислительного фосфорилирования в митохондриях корней гороха, иными словами, не препятствовало выполнению ими своей основной физиологической функции.

Вместе с тем наблюдаемые изменения, на наш взгляд, заключаются не в общей стимуляции окислительной активности митохондрий и увеличении продукции АТФ, а в регуляции электрон-транспортной цепи митохондрий, что позволяет поддерживать постоянный уровень АТФ, необходимый для полноценного функционирования клеток в условиях клиностатирования.

V.O. Brykov, I.P. Generozova, A.G. Shugaev

ULTRASTRUCTURE AND METABOLIC ACTIVITY OF PEA MITOCHONDRIA UNDER CLINOROTATION

Experimental data on the mitochondrial ultrastructure and tissue respiration in root apex as well as metabolic activity of the organelles isolated from pea seedling roots after 5-day of clinorotation are presented. It was shown that mitochondrial condensation in the distal elongation zone correlated with an increased rate of oxygen uptake on 7 %. We also observed increase in rate of malate oxidation and respiratory control ratio increased simultaneously with a decreased in efficiency of oxidative phosphorylation. Such character of mitochondrial rearrangements in simulated microgravity is assumed to be a consequence of adaptation to these conditions.

V.O. Брикков, І.П. Генерозова, О.Г. Шугаєв

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ОРГАНІЗАЦІЯ МІТОХОНДРІЙ КОРЕНЯ ГОРОХУ В УМОВАХ МОДЕЛЬОВАНОЇ МІКРОГРАВІТАЦІЇ

Наведено дані дослідження ультраструктури митохондрий і дихання в корневих апексах, а також метаболічної активності органел, ізольованих із зародкових коренів проростків гороху після п'яти-добового кліностатування. Показано, що конденсація митохондрий в дистальній зоні розтягу кореня в умовах кліностатування супроводжувалася зростанням швидкості поглинання кисню на 7 % у порівнянні з контролем. Встановлено також, що після кліностатування швидкість окислення митохондриями екзогенного малату в присутності глутамату зростала одночасно із зростанням дихального контролю і зниженням ефективності фосфорилування (АДФ/О). Припускається, що описані зміни митохондрий мають адаптивний характер.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Plaxton W.C., Podestà E.F.* The functional organization and control of plant respiration // *Crit. Rev. Plant. Sci.* – 2006. – 25, № 2. – P. 159–198.
2. *Lambers H., Scheurwater I., Atkin O.K.* Respiratory patterns in roots in relation to their functioning // *Plant Roots : The Hidden Half / Eds*

- Y. Waisel, A. Eshel, V. Kafakki. — New York : Marcel Dekker, 1996. — P. 323–362.
3. Хавкин Э.Е. Формирование метаболических систем в растущих клетках растений. — Новосибирск : Наука, 1977. — 221 с.
 4. Кордюм Е.Л., Мартын Г.И., Овчаренко Ю.В. Рост и дифференцировка клеток коллумелькорневого чехлика и собственно корня в стационарных условиях и при клиностатировании // Цитология и генетика. — 2008. — **42**, № 1. — С. 3–12.
 5. Lambers H. Respiration in intact plant tissues: its regulation and dependence on environmental factors, metabolism and invading organisms // Higher Plant Cell Respiration / Eds R. Douce, D.A. Day. — Berlin : Springer, 1985. — **18**. — P. 202–247.
 6. Jeong J., Guerinata M.L. Homing in on iron homeostasis in plants // Trends Plant Sci. — 2009. — **14**, № 5. — P. 280–285.
 7. Kordyum E.L. Biology of plant cell microgravity and under clinostating // Int. Rev. Cytol. — 1997. — **171**. — P. 1–72.
 8. Mercys A.I., Lavrinavichius R.S., Rupainen O.I. et al. The state of gravity sensors and peculiarities of plant growth during different gravitational loads // Adv. Space Res. — 1983. — **3**, № 9. — P. 211–219.
 9. Halstead T.W., Dutcher F.R. Plants in Space // Annu. Rev. Plant Physiol. — 1987. — **38**. — P. 317–345.
 10. Климчук Д.О. Структурно-функціональні особливості мітохондрій в статочитах коренів сої за умов мікрогравітації // Цитология и генетика. — 2007. — **41**, № 1. — С. 30–35.
 11. Popova A.F. Comparative characteristic of mitochondria ultrastructural organization in *Chlorella* cells under altered gravity conditions // Adv. Space Res. — 2003. — **31**, № 10. — P. 2253–2259.
 12. Slocum R.D., Gaynor J.J., Galston A.W. Cytological and ultrastructural studies on root tissues // Ann. Bot. — 1984. — **54**. — P. 65–76.
 13. Weigel D., Glazebrook J. *Arabidopsis*: A laboratory manual. — New York : Gold Spring Harbor Laboratory Press, 2002. — P. 354.
 14. Reynolds E.S. The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy // J. Cell Biol. — 1963. — **17**, № 1. — P. 208–212.
 15. Генерозова И.П., Маевская С.Н., Шугаев А.Г. Ингибирование метаболической активности митохондрий этиолированных проростков гороха, подвергнутых водному стрессу // Физиология растений. — 2009. — **56**, № 1. — С. 1–8.
 16. Шольц К.Ф., Островский Д.Н. Ячейка для амперометрического определения кислорода // Методы современной биохимии / Под ред. В.Л. Кретовича — М.: Наука, 1975. — С. 52–58.
 17. Chance B., Williams G.R. The respiratory chain and oxidative phosphorylation // Adv. Enzymol. — 1956. — **17**, № 1. — P. 65–134.
 18. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R.J. Protein measurement with the folin phenol reagent // J. Biol. Chem. — 1951. — **193**. — P. 265–275.
 19. Brykov V. Clinorotation affects the ultrastructure of pea root mitochondria // Micrograv. Sci. Technol. — 2011. — **23**. — P. 215–219.
 20. Vanlerberghe G.C., McIntosh L. Coordinate regulation of cytochrome and alternative pathway respiration in Tobacco // Plant Physiol. — 1992. — **100**. — P. 1846–1851.
 21. Van Aken O., Giraud E., Clifton R., Whelan J. Alternative oxidase: a target and regulator of stress responses // Physiol. Plant. — 2009. — **137**. — P. 354–361.
 22. Таурбеков М.Г., Маилян Э.С., Розов А.Н. Дыхательная активность митохондрий в клетках корней кукурузы, выращенных в условиях измененной силы тяжести // Докл. АН СССР. — 1978. — **241**, № 5. — С. 238–241.
 23. Попова А.Ф. Уровень дыхания и ультраструктура клеток *Chlorella* при длительном клиностатировании // Доп. НАН України, Сер. Б. — 1999. — № 5. — С. 183–187.
 24. Philpott D.E., Popova I.A., Kato K. et al. Morphological and biochemical examination of Cosmos 1887 rat heart tissue. Part I. Ultrastructure // FASEB J. — 1990. — **4**. — P. 73–78.
 25. Yang H., Bhat G.K., Sridaran R. Clinostat rotation induces apoptosis in luteal cells of the pregnant rat // Biol. Reprod. — 2002. — **66**, № 1. — P. 770–777.
 26. Maccarrone M., Battista N., Meloni M. et al. Creating conditions similar to those that occur during exposure of cells to microgravity induces apoptosis in human lymphocytes by 5-lipoxygenase-mediated mitochondrial uncoupling and cytochrome c release // J. Leuk. Biol. — 2003. — **73**, № 4. — P. 472–481.
 27. Stein T.P., Schlutera M.D., Galante A.T. et al. Energy metabolism pathways in rat muscle under conditions of simulated microgravity // J. Nutr. Biochem. — 2002. — **13**, № 8. — P. 471–478.
 28. Buravkova L.B., Mailian E.S. Dehydrogenase activity in skeletal muscles of rats after long-term exposure to weightlessness // Biull. Eksp. Biol. Med. — 1988. — **105**, № 5. — P. 538–540.
 29. Connor M.K., Hood D.A. Effect of microgravity on the expression of mitochondrial enzymes in rat cardiac and skeletal muscles // J. Appl. Physiol. — 1998. — **84**. — P. 593–598.
 30. Degan P., Sancandi M., Zunino A. et al. Exposure of human lymphocytes and lymphoblastoid cells to simulated microgravity strongly affects energy metabolism and DNA repair // J. Cell. Biochem. — 2004. — **94**, № 3. — P. 460–469.

Поступила 08.08.11