



МОДУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ЭПИГАЛЛОКАТЕХИНГАЛЛАТА
НА КАЛЬЦИЙ-ИНДУЦИРОВАННОЕ ОТКРЫТИЕ МЕГАПОРЫ
МИТОХОНДРИЙ ПЕЧЕНИ КРЫС

Сайфиева Хамида Джураевна

к.б.н. (PhD), негосударственная образовательная организация
высшего образования Alfraganus University, Ташкент, Узбекистан

xamidadjurayevna81@gmail.com

АННОТАЦИЯ. В настоящем исследовании изучено влияние полифенольного соединения эпигаллокатехингаллата (ЭГКГ), выделенного из растения *E. franchetii*, на открытие мегапоры митохондрий печени крыс. Набухание митохондрий индуцировали воздействием Ca^{2+} в концентрации 10 мкМ, после чего оценивали ингибирующее действие ЭГКГ в концентрациях 50, 100, 150 и 200 мкМ. Полученные результаты показали, что ЭГКГ снижает степень открытия митохондриальной мегапоры в зависимости от концентрации. Степень ингибирования составила соответственно $18 \pm 2\%$, $46,1 \pm 3,7\%$, $66,3 \pm 3,1\%$ и $80,4 \pm 0,6\%$. Концентрация, вызывающая 50%-ное ингибирование открытия мегапоры (IC_{50}), составила $108,3 \pm 4,7$ мкМ. Полученные данные свидетельствуют о потенциальной способности ЭГКГ ограничивать открытие митохондриальной мегапоры, индуцированное воздействием Ca^{2+} .

Ключевые слова: эпигаллокатехингаллат, ЭГКГ, митохондрии, мегапора, Ca^{2+} , ингибирование, печень крыс.

Введение: Открытие митохондриальной мегапоры, сопровождающееся повышением проницаемости мембран, является одним из важных процессов, определяющих физиологическое состояние

и жизнеспособность клетки. Кратковременное открытие данной поры может участвовать в поддержании гомеостаза ионов кальция в митохондриях. Однако её длительное пребывание в открытом состоянии приводит к потере мембранного потенциала, набуханию митохондриального матрикса, повреждению наружной мембраны и выходу проапоптотических белков из межмембранного пространства в цитозоль, что способствует активации процессов клеточной гибели (1, 2). Митохондриальная мегапора характеризуется как неспецифический канал проницаемости, расположенный во внутренней мембране митохондрий и чувствительный к циклоспориноу А (3). Функционирование данного канала имеет важное значение для различных физиологических и патологических процессов (4, 5). В связи с этим целью настоящего исследования являлось изучение влияния полифенольного соединения эпигаллокатехингаллата (ЭГКГ), выделенного из растения *E. franchetii*, на открытие митохондриальной мегапоры.

Материалы и методы: Эксперименты проводили на беспородных белых крысах массой тела 180–200 г. Митохондрии печени выделяли методом дифференциального центрифугирования (6). Среда выделения содержала 250 мМ сахарозы, 10 мМ трис-HCl и 1 мМ ЭДТА; значение pH составляло 7,4. Для изучения влияния ЭГКГ на митохондриальную мегапору использовали инкубационную среду, содержащую субстраты окисления — глутамат и малат. Состав среды был следующим: 120 мМ KCl, 5 мМ глутамата, 5 мМ малата, 1 мМ KH_2PO_4 , 0,02 мМ буфера Ca^{2+} –ЭГТА и 20 мМ трис-HCl; pH 7,2 (7), с некоторыми модификациями. Концентрация митохондриального белка в инкубационной среде составляла 0,3–0,4 мг/мл. Содержание белка определяли биуретовым методом. Набухание митохондрий индуцировали добавлением Ca^{2+} в концентрации 10 мкМ и оценивали в качестве показателя открытия

мегапоры. Эффект ЭГКГ исследовали в концентрациях 50, 100, 150 и 200 мкМ.

Результаты и их обсуждение: Результаты экспериментов показали, что ЭГКГ снижает открытие мегапоры митохондрий печени крыс, индуцированное воздействием Ca^{2+} , в зависимости от концентрации. При концентрации ЭГКГ 50 мкМ степень ингибирования составила $18 \pm 2\%$. При увеличении концентрации до 100 мкМ данный показатель достигал $46,1 \pm 3,7\%$. При концентрациях 150 и 200 мкМ степень ингибирования составляла соответственно $66,3 \pm 3,1\%$ и $80,4 \pm 0,6\%$. Концентрация ЭГКГ, вызывающая 50%-ное ингибирование открытия мегапоры (IC_{50}), составила $108,3 \pm 4,7$ мкМ.

Концентрация ЭГКГ, мкМ	Степень ингибирования, %
50	18 ± 2
100	$46,1 \pm 3,7$
150	$66,3 \pm 3,1$
200	$80,4 \pm 0,6$

Полученные результаты свидетельствуют о том, что увеличение концентрации ЭГКГ сопровождается повышением степени ингибирования открытия митохондриальной мегапоры. Это указывает на потенциальную способность ЭГКГ ограничивать изменения митохондриальной проницаемости, возникающие под воздействием Ca^{2+} .

Заключение: ЭГКГ в диапазоне концентраций 50–200 мкМ выраженно ингибировал открытие мегапоры митохондрий печени крыс, индуцированное воздействием Ca^{2+} . Наиболее выраженный эффект наблюдался при концентрации 200 мкМ, при которой степень ингибирования составила $80,4 \pm 0,6\%$. Полученные данные позволяют предположить, что ЭГКГ способен ограничивать чрезмерное повышение проницаемости митохондриальных мембран. Вместе с тем для



подтверждения его непосредственного мембраностабилизирующего действия и способности защищать клетки от стрессовых воздействий необходимы дальнейшие исследования.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Giorgio V., Guo L., Bassot C., Petronilli V., Bernardi P. Calcium and regulation of the mitochondrial permeability transition // *Cell Calcium*. – 2018. – V. 70. – P. 56-63.
2. Carraro M., Bernardi P. Calcium and reactive oxygen species in regulation of the mitochondrial permeability transition and of programmed cell death in yeast // *Cell Calcium*. – 2016. – V. 60(2). – P. 102-107.
3. Javadov S., Karmazyn M., Escobales N. Mitochondrial permeability transition pore opening as a promising therapeutic target in cardiac diseases // *J Pharmacol Exp Ther*. – 2009. – V. 330(3). – P. 670-678.
4. Gordan R., Fefelova N., Gwathmey J.K., Xie L.H. Involvement of mitochondrial permeability transition pore (mPTP) in cardiac arrhythmias: Evidence from cyclophilin D knockout mice // *Cell Calcium*. – 2016. – V. 60(6). – P. 363-372.
5. Jara C., Cerpa W., Tapia-Rojas C., Quintanilla R.A. Tau deletion prevents cognitive impairment and mitochondrial dysfunction age associated by a mechanism dependent on cyclophilin-D // *Front Neurosci*. – 2021. – V. 14. – P. 586710.
6. 14. Schneider W.C., Hogeboom G.H. Cytochemical studies of mammalian tissues: the isolation of cell components by differential centrifugation // *Cancer. Res*. – 1951. – V. 11(1). – P. 1-22.
7. He L., Lemasters J.J. Regulated and unregulated mitochondrial permeability transition pores: a new paradigm of pore structure and function? // *FEBS Lett*. – 2002. – V. 512(1-3). – P. 1-7.