

**Эффекты природных полифенолов в изолированных митохондриях****Научный руководитель – Дерябина Юлия Ивановна***Иванова Н.О.<sup>1</sup>, Дергачева Д.И.<sup>2</sup>*

1 - Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Факультет биотехнологии и промышленной экологии (БПЭ), Москва, Россия, *E-mail: halfblood394@gmail.com*; 2 - Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН», Москва, Россия, *E-mail: ddarya1993@gmail.com*

Природные полифенолы выполняют важные функции в работе сигнальных путей, регулирующих биоэнергетику митохондрий, клеточную выживаемость и апоптоз. Положительное влияние на функции митохондрий как в системе *in vitro*, так и в опытах *in vivo* оказывают многие природные полифенолы - мирицитин, кверцитин, лютеолин, эпигаллокатехин галлат [2, 4]. Проантоцианидины могут смягчать митохондриальные дисфункции, индуцированные пероксидом водорода, за счет поддержания мембранного потенциала и работы цепи переноса электронов и подавляя продукцию кислородных радикалов митохондриями [5]. Однако, помимо позитивного воздействия полифенолов на митохондриальные функции, отмечено и противоположное действие этих соединений на органеллы, связанное с общим нарушением биоэнергетики и запуском апоптических реакций [3]. Точный механизм, посредством которого природные полифенолы моделируют функции и динамику митохондрий, остается неизвестным. Трудности, связанные с интерпретацией эффектов этих натуральных соединений, обусловлены в первую очередь их участием в регуляции транскрипционных факторов и экспрессии генов, кодирующих митохондриальные белки и регулирующих физиологию органелл. Поскольку физиологическое состояние митохондрий играет важную роль в развитии многих патологий человека, в настоящее время чрезвычайно актуальным является исследование точных механизмов его действия на органеллы и, возможно, разработка инновационных нанотехнологий, позволяющих снижать концентрации полифенола и увеличивать его биодоступность для минимизации побочных эффектов.

Задачей исследований послужил анализ влияния природных полифенолов - ресвератрола, дигидромирицетина (ДГМ) и пиносильвина (ПС) - на параметры сопряжения и дыхательную активность изолированных митохондрий дрожжей *Dipodascus magnusii*. Возрастание функциональной активности клеток сопровождается усилением дыхания, что в значительной степени достигается благодаря механизму дыхательного контроля. Дыхательным контролем называют зависимость скорости потребления  $O_2$  митохондриями от концентрации ADP, который служит акцептором фосфата при окислительном фосфорилировании. В условиях полного сопряжения транспорта электронов по ЭТЦ с синтезом АТФ интенсивность дыхательного процесса в митохондриях зависит от концентрации ADP или, точнее, от отношения действующих масс АТФ-системы  $[ATP]/[ADP]$  [Pj]. Митохондрии выделяли по модифицированному методу Макки и Пойтона [1]. Анализ дыхательной активности проводили поляриметрическим методом.

Проведенные исследования показали, что наиболее изученный стильбен ресвератрол при внесении в суспензию митохондрий дрожжей в концентрациях 15, 50 и 100 мкМ практически не влиял на параметры сопряжения (показатели дыхательных контролей) органелл. Более того, необходимо отметить, что ресвератрол в количестве 15 мкМ ингибировал скорости дыхания митохондрий как в фосфорилирующем, так и в нефосфорилирующем состояниях примерно на 40%, в то время как 50 и 100 мкМ концентрации ресвератрола таким эффектом не обладали. Дигидрофлавонол дигидромирицетин и стильбен пиносильвин, напротив, увеличивали скорости дыхания митохондрий на 20-25% и на 240-

360% соответственно. Кроме того, мы наблюдали стабилизацию дыхательных контролей митохондриального сопряжения и даже незначительное увеличение этих показателей.

Полученные нами результаты позволяют сделать предварительное заключение о крайне высокой дозозависимости и специфичности действия природных полифенолов на изолированные митохондрии дрожжей.

#### Источники и литература

- 1) Дерябина Ю.И., Исакова Е.П., Секова В.Ю., Зылькова М.В., Белякова А.В., Шевелев А.Б. Использование митохондрий дрожжей в качестве модели для изучения условий развития окислительного стресса // Проблемы биологии продуктивных животных. 2013. No. 4. С. 28–32.
- 2) Cai Z., Zeng W., Tao K., Lu F., Gao G., Yang Q. Myricitrin alleviates MPP<sup>+</sup>-induced mitochondrial dysfunction in a DJ-1-dependent manner in SN4741 cells // Biochem. Biophys. Res. Commun. 2015. V. 458. P. 227–233.
- 3) Oliveira M.R., Nabavi S.F., Manayi A., Daglia M., Hajheydari Z., Nabavi S.M. Resveratrol and the mitochondria: From triggering the intrinsic apoptotic pathway to inducing mitochondrial biogenesis, a mechanistic view // Biochim Biophys Acta. 2016. V. 1860. No. 4. P. 727–745.
- 4) Wang B., Sun J., Ma Y., Wu G., Tian Y., Shi Y., Le G. Resveratrol preserves mitochondrial function, stimulates mitochondrial biogenesis, and attenuates oxidative stress in regulatory T cells of mice fed a high-fat diet // J. Food Sci. 2014. V. 79. P. H1823–H1831.
- 5) Zhang Z., Zheng L., Zhao Z., Shi J., Wang X., Huang J. Grape seed proanthocyanidins inhibit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced osteoblastic MC3T3-E1 cell apoptosis via ameliorating H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced mitochondrial dysfunction // J. Toxicol. Sci. 2014. V. 39. P. 803–813.