

## ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНОГО ГОССИПОЛ ДИЗАМИНО НА АТФ ЗАВИСИМЫЙ КАЛИЕВЫЙ КАНАЛ МИТОХОНДРИЙ

А. Д. Рахимов<sup>1</sup>, М. К. Позилов<sup>2</sup>, Н. Х. Якубова<sup>3</sup>, М. Б. Гафуров<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Институт биофизики и биохимии НУУз, Ташкент, Узбекистан

<sup>2</sup>Национальный университет Узбекистана, Ташкент, Узбекистан

<sup>3</sup>Институт биоорганической химии АН РУз, Ташкент, Узбекистан

**Актуальность исследования.** В последнее время широкий интерес исследователей привлекает митохондриальный АТФ-зависимый калиевый канал (митоК<sub>АТФ</sub>-канал). Известно, что митоК<sub>АТФ</sub>-канал играет важную регуляторную роль в формировании адаптационных реакций организма в условиях гипоксии [1, 2] и в условиях ишемии при протекции кардиомиоцитов сердца [3]. Увеличение количества митохондрий приводит к ускорению процессов перекисного окисления липидов в мембранах. Липиды, особенно фосфолипиды, выполняют важные функции в формировании клеточных мембран, клеточных сигнальных путях и накоплении энергии. Многие возрастные заболевания, в том числе сердечно-сосудистые заболевания, диабет, заболевания почек, ревматоидный артрит и нейродегенеративные заболевания, связаны с нарушениями липидного обмена. Митохондриальная дисфункция и повышенное производство активных форм кислорода (АФК) приводят к изменениям липидного обмена и усилению окисления липидов [4, 5]. Полифенолы широко используются в качестве фармакологических корректирующих средств при дисфункции митохондриальных мембран.

**Материалы и методы исследования.** Эксперименты проведены в условиях *in vitro* на чистопородных крысах-самцах массой 180–200 г. Выделение митохондрий из сердца крыс проводили методом дифференциального центрифугирования. После вскрытия грудной полости, сердце выделяли и помещали в охлажденную среду. Состав разделительной среды следующий: сахароза 300 мМ, трис-НСl – 10 мМ, ЭДТА – 2 мМ, альбумин – 0,2%, рН – 7,4. Для определения проницаемости митохондриальной мембраны использовали следующую инкубационную среду: 125 мМ КСl, 10 мМ Нерес, 5 мМ сукцинат, 1 мМ MgCl<sub>2</sub>, 2,5 мМ K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 0,005 мМ ротенон и 0,001 мМ олигомицин, рН 7,4. Скорость распада митохондрий определяли при количестве белка в среде 0,3 мг/мл. Активность сердечного митоК<sub>АТФ</sub>-канала определяли путем регистрации изменения оптической плотности на длине волны 540 нм (A<sub>540</sub>) на спектрофотометре V-5000 в кюветах объемом 3 мл. Статистическую обработку полученных результатов и рисование изображений проводили с помощью компьютерной программы OriginLab Corporation, США. При этом P<0,05; P<0,01; значение представляет статистическую надежность.

**Полученные результаты и их обсуждение.** Диазоксид, классический активатор митоК<sub>АТФ</sub>-канала, увеличивает проницаемость ионов калия. В нашем следующем эксперименте сравнивали влияние диазооксида и диазоиминопроизводного госсипола полифенола ЯН-1 на активность митоК<sub>АТФ</sub>-каналов. За контроль (100%) принимали проницаемость митоК<sub>АТФ</sub>-канала в отсутствие АТФ в среде инкубации, при этом оптическая плотность митохондрий сердца составила 0,349. В присутствии 200 мкМ АТФ в инкубационной среде A<sub>540</sub> составляла 0,155, при этом было обнаружено, что активность митоК<sub>АТФ</sub>-канала ингибировалась на 55,6% по сравнению с контролем. Концентрация 10 мкМ полифенольного вещества ЯН-1, диазоиминопроизводного госсипола, повышает активность сердечных митоК<sub>АТФ</sub>-каналов по сравнению с присутствием

АТФ ( $A_{540}=0,245$ ). 50 мкМ диазоксиды приводит к изменению оптической плотности до 0,272, 50 мкМ диазоксиды и 10 мкМ полифенола ЯН-1 изменяют оптическую плотность соответственно до 0,287.

Согласно полученным результатам, 10 мкМ полифенола ЯН-1, производного госсипола, увеличивает проницаемость сердечных митохондриальных каналов на 70,2%, 10 мкМ диазоксиды на 77,9%, 50 мкМ диазоксиды и полифенола ЯН-1. Было обнаружено, что концентрации 10 мкМ в данных условиях увеличиваются на 82,2%.

### Библиографические ссылки

1. *Szewczyk A., Jarmuszkiewicz W., Kunz W. S.* Mitochondrial potassium channels // *IUBMB Life*. 2009. Vol. 61, iss. 2. P. 134–143.

2. *Пожилова Е. В., Новиков В. Е., Левченкова О. С.* Митохондриальный АТФ-зависимый калиевый канал и его фармакологические модуляторы // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2016. Т. 14, № 1. С. 29–36.

3. *Tinker A., Aziz Q., Thomas A.* The role of ATP-sensitive potassium channels in cellular function and protection in the cardiovascular system // *Br J Pharmacol*. 2014. Vol. 171, iss. 1. P. 12–23.

4. Mitochondrial DNA damage associated with lipid peroxidation of the mitochondrial membrane induced by  $Fe^{2+}$ -citrat / *A. M. Almeida [et al.]* // *An. Acad. Bras. Cienc*. 2006. Vol. 78, iss. 3. P. 505–514.

5. *Ademowo O. S., Dias H. K. I., Burton D. G.* Lipid (per) oxidation in mitochondria: an emerging target in the ageing process? // *Biogerontology*. 2017. Vol. 18, iss. 6. P. 859–879.