

УДК 599.323.4:591.436:576.311.347

# ВПЛИВ LES 3106 НА ДИХАННЯ І ОКИСНЕ ФОСФОРИЛЮВАННЯ МІТОХОНДРІЙ ПЕЧІНКИ ЩУРА

*В. Гренюх<sup>1</sup>*, аспірант, *В. Чумак<sup>2</sup>*, к. б. н., *Р. Стойка<sup>2</sup>*, д. б. н., *А. Бабський<sup>1</sup>*, д. б. н.  
grenuh@gmail.com

<sup>1</sup>Львівський національний університет імені Івана Франка,

<sup>2</sup>Інститут біології клітини НАН України

Резистентність клітин до хіміотерапії визначається енергетичним станом мітохондрій, інтенсивністю їх дихання та спряженням дихання та окисного фосфорилування. Антибіотики зіпразолін-тіазолідиноювою системою використовують у медицині в якості антиракових препаратів, бо вони володіють вираженими проапоптичними та прооксидативними властивостями. Проте не відомо, як препарати даної родини впливають на біоенергетичні параметри мітохондрій. Тому метою роботи було дослідити вплив препарату Les 3106 на параметри дихання і окисного фосфорилування мітохондрій печінки щура.

Дослідження проводили на щурах-самцях лінії Wistar масою 200–250 г. Мітохондрії печінки виділяли методом диференціального центрифугування, параметри дихання і окисного фосфорилування фіксували полярографічним методом з використанням електроду Кларка. Використовували енергетичні субстрати  $\alpha$ -кетоглутарат (у концентрації 1 мМ) та сукцинат (0,35 мМ) відповідно. Дихання стимулювали додаванням 200 мкМ АДФ, розпрямлювали за допомогою FCCP концентрацією 40 мкМ. Мітохондріальний білок визначали методом Лоурі. Статистичний аналіз та обробка даних здійснювали з допомогою авторської програми на базі пакету MATLAB та MS Excel.

Було встановлено, що додавання Les 3106 достовірно ( $P < 0,05$ ) знижує швидкість фосфорильованого дихання за окиснення  $\alpha$ -кетоглутарату та сукцинату, як за концентрації 2 мкМ (на 36,4 % за  $\alpha$ -кетоглутарату та на 36,2 % за сукцинату) так і за 3 мкМ препарату (на 42,4 і 29,4 % відповідно). Також показані зміни швидкості фосфорилування, інгібування якої відбулося на 49 % і 33,4 % відповідно, за кількості препарату у дозі LD<sub>75</sub>, в той час як за LD<sub>50</sub> зниження на 43,6 % було зафіксовано лише при застосуванні  $\alpha$ -кетоглутарату. Також досліджуваний препарат достовірно ( $P < 0,05$ ) подовжував час фосфорилування (93 % — при  $\alpha$ -кетоглутараті за дози LD<sub>50</sub>, і 110 % при сукцинаті за дози LD<sub>75</sub> відповідно) та інгібував швидкість дихання, розпрямленого FCCP (за  $\alpha$ -кетоглутарату — на 39,3 % при обох дозах, за додавання сукцинату — на 31,6 % у дозі LD<sub>50</sub> відповідно) порівняно з контролем.

Отже, дані результати свідчать, що Les 3106 знижував швидкість дихання у третьому метаболічному стані та параметри спряження дихання і окисного фосфорилування у мітохондріях печінки за окиснення  $\alpha$ -кетоглутарату та сукцинату. Отримані дані дозволяють краще зрозуміти механізм прооксидативної та проапоптичної дії антибіотиків зіпразолін-тіазолідиноювою системою, які очевидно пов'язані із зниженням інтенсивності окисно-відновних процесів у мітохондріях. Для підтвердження цього припущення слід додатково вивчити вплив цих антибіотиків на енергетичні показники мітохондрій ракових клітин.