

## ВЛИЯНИЕ ЭПИГАЛОКАТЕХИН-3-ГАЛЛАТА НА БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ МИТОХОНДРИЙ

Проблема осложнений, возникающих в ходе комплексной лекарственной терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы, становится все более актуальной во всем мире. Одними из важнейших препаратов, включённых ВОЗ в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств, признаны статины. Данные медикаменты, наряду с лечебным действием, способны вызывать многочисленные серьезные побочные эффекты, в том числе и риск острой печеночной недостаточности. Ввиду невозможности в ряде случаев отказаться от приема статинов, возникает необходимость повышения их фармакологической безопасности.

Целью исследований явилось изучение влияния комбинации эпигаллокатехин-3-галлата (EGCG) и аторвастатина на биоэнергетические функции митохондрий (МХ), нарушение которых является одним из наиболее ранних проявлений повреждения клеток. Многочисленные экспериментальные данные указывают на то, что МХ являются первичными мишенями патологических воздействий продуктов ПОЛ и ксенобиотиков, которые в большинстве случаев обусловлены дисбалансом внутриклеточного  $Ca^{2+}$ . Во многих сценариях апоптоза митохондриальный внутренний трансмембранный потенциал коллапсирует, указывая на открытие большого проводящего канала, известного под названием МРТ поры.

В ходе экспериментов были задействованы крысы Wistar, которым для создания экспериментальной гиперлипидемии в течение 30 дней к ежедневному рациону добавляли животный жир и холестерин в дозе 500 мг/кг. Митохондрии выделяли стандартным методом с помощью дифференциального центрифугирования. Содержание белка оценивали биуретовым методом. Разность потенциалов на внутренней мембране митохондрий ( $\Delta\Psi_m$ ) определяли по распределению липофильного катиона тетрафенилфосфония ( $TPP^+$ ), концентрацию которого во внешней среде регистрировали с помощью  $TPP^+$ -селективного электрода. Влияние исследуемых веществ на аккумуляцию и выход  $Ca^{2+}$  из МХ определяли по изменению концентрации  $Ca^{2+}$  во внешней среде в ответ на однократное внесение в буфер  $CaCl_2$  в концентрациях 495 мкМ с помощью  $Ca^{2+}$ -селективного электрода. Время инкубации с веществами составляло 10–15 минут. Контролем служили МХ печени, не обработанные препаратами, у которых наблюдалось открытие поры при концентрации  $CaCl_2$  – 495 мкМ.

Было выяснено, что аторвастатин не только сохранял способность МХ к открытию МРТ, но и увеличивал скорость выхода  $Ca^{2+}$  по сравнению с контролем, способствовал снижению мембранного потенциала (ММР), что указывает на негативные проявления этого вещества. Антиоксидант EGCG, напротив, увеличивал способность митохондрий накапливать кальций, причем рост скорости аккумуляции  $Ca^{2+}$  продолжался в течение всего эксперимента (12–15 мин). EGCG также ингибировал открытие МРТ поры при данной концентрации  $Ca^{2+}$ , вызывал рост ММР ( $\Delta\Psi_{\text{контр.}} = -260 \text{ mV}$ ;  $\Delta\Psi_{\text{аторв.}} = -262 \text{ mV}$ ;  $\Delta\Psi_{\text{EGCG}} = -252 \text{ mV}$ ) и усиливал устойчивость МХ к кальциевым перегрузкам.

Таким образом, показано, что EGCG нивелирует некоторые побочные эффекты статина на митохондриальном и клеточном уровнях, что делает фармацевтическую композицию аторвастатина и EGCG более эффективной и безопасной.

*Zhiv A. Yu., Shylau V. V., Shafranovskaja E. V.*

### THE EFFECTS OF THE EPIGALLOCATECHIN-3-GALLATE ON THE MITOCHONDRIAL BIOENERGETIC PROCESSES

The effects of the composition of epigallocatechin-3-gallate and atorvastatin on the mitochondrial bioenergetics processes were studied.