

**Десопрягающее действие  $\omega$ -карбокспальмитиновой кислоты в митохондриях печени реализуется на уровне  $bc_1$  комплекса дыхательной цепи****Научный руководитель – Самарцев Виктор Николаевич****Семенова Алена Анатольевна***Аспирант*

Марийский государственный университет, Йошкар-Ола, Россия

*E-mail: sem\_al.ru@mail.ru*

Свободное дыхание, т.е. дыхание, не сопряженное с синтезом АТФ, играет важное физиологическое значение в митохондриях печени. Этот процесс может индуцироваться различными путями, одним из которых является разобщающее действие свободных жирных кислот [1]. При различных нарушениях углеводного и липидного обменов, и в частности при диабете, наблюдается повышение содержания свободных монокарбоновых жирных кислот. Это приводит к активации их  $\omega$ -окисления, в процессе которого образуются  $\alpha,\omega$ -дикарбоновые кислоты [2]. Так, из пальмитиновой кислоты образуется  $\omega$ -карбокспальмитиновая кислота, КПК (другое название  $\alpha,\omega$ -гексадекандиовая кислота).

Целью работы являлось исследование механизмов действия КПК как индуктора свободного дыхания в митохондриях печени.

При окислении сукцината изолированными митохондриями печени КПК, в отличие от действия протонфорных разобщителей, способна стимулировать дыхание в состоянии 4 без индукции протонной проводимости внутренней мембраны. Такой эффект КПК проявляется в меньшей степени при окислении глутамата с малатом. При окислении аскорбата с ТМФД или аскорбата с ферроцианидом, передающих электроны непосредственно на цитохром *c*, КПК не оказывает существенного влияния на дыхание митохондрий. Следует отметить, что стимуляция дыхания КПК не связана с повреждением внутренней мембраны у части митохондрий и с шунтированием транспорта электронов через  $bc_1$ -комплекс. Следовательно, КПК можно рассматривать в качестве десопрягающего агента природного происхождения, или говоря по-другому, в качестве внутреннего разобщителя.

Показано, что при окислении сукцината специфические ингибиторы  $bc_1$ -комплекса антимицин А и миксотиазол в концентрациях, вызывающих снижение стимулируемой ДНФ до максимального уровня скорости дыхания на ~50% эффективно хотя и в разной степени ослабляют десопрягающую активность КПК. Аналогичным действием обладает и ингибитор сукцинатдегидрогеназы малонат. Другой ингибитор транспорта электронов дитионитробензоат (ДТНБ), для которого наиболее вероятной точкой приложения является железо-серный кластер белка Риске, при аналогичной степени ингибирования транспорта электронов по дыхательной цепи усиливает десопрягающую активность КПК. Учитывая точки действия исследованных ингибиторов, можно предположить, что при окислении сукцината в митохондриях печени десопрягающее действие КПК осуществляется главным образом на уровне  $bc_1$  комплекса. Предполагается, что КПК способна в пределах  $bc_1$  комплекса катализировать перемещение протонов от центра Р в сторону матрикса к центру N и, таким образом, содействуя их циклическому транспорту, переключать этот комплекс на холостой режим работы.

**Источники и литература**

- 1) Скулачев В.П., Богачев А.В., Каспаринский Ф.О. 2010. Мембранная биоэнергетика. М.: Издательство Московского университета. 368 с.

- 2) Wanders R.J. Fatty acid omega-oxidation as a rescue pathway for fatty acid oxidation disorders in humans / R.J. Wanders, J. Komen, S. Kemp // FEBS J. - 2011. – Vol. 278. – P. 182–194.