

Date: 7th February-2026

МОДУЛЯЦИЯ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ МЕГАПОРЫ ПОЛИФЕНОЛАМИ ЭГКГ

Сайфиева Хамида Джураевна

Кандидат биологических наук,

в.б.доцент, кафедра медицины, Университет Альфраганус,

г. Ташкент, Республика Узбекистан

xamida.djurayevna@mail.ru

В последние годы растет интерес к митохондриальной мегapore, расположенной во внутренней мембране митохондрий, которая участвует в регуляции Ca^{2+} -гомеостаза матрикса и активации апоптозных процессов. В физиологических условиях мегapore находится в низкоамплитудном открытом состоянии, однако под воздействием оксидативного стресса и Ca^{2+} ионов она переходит в высокоамплитудное открытое состояние (1, 2). Ca^{2+} ионы играют ключевую роль в поддержании клеточного гомеостаза (3), так как переход мегapore в высокоамплитудное состояние приводит к нарушению функции митохондрий, повреждению наружной мембраны и высвобождению из межмембранного пространства цитохрома с, прокаспаз и других проапоптозных факторов в цитозоль (4). Этот процесс ингибируется циклоспорином А, поэтому мегapore также определяется как CsA-чувствительная (5) и выполняет важные функции в различных физиологических и патологических процессах (6, 7). В связи с этим в нашем исследовании изучено влияние эпигаллокатексингаллата (ЭГКГ), полифенола, выделенного из *E. franchetii*, на CsA-чувствительную митохондриальную мегapore, выделенную из печени крыс.

Материалы и методы: В исследовании использовали белых беспородных крыс массой 180–200 г. Митохондрии печени выделяли методом дифференциального центрифугирования при 0–2 °С с использованием центрифуги PC-6 и стандартного буфера (250 мМ сахараза, 10 мМ трис-НСl, 1 мМ ЭДТА, рН 7,4) (8). Концентрацию митохондриального белка определяли биуретовым методом (9). Функциональное состояние митохондриальной мегapore оценивали в инкубационном буфере (KCl 120 мМ, глутамат 5 мМ, малат 5 мМ, KH_2PO_4 1 мМ, Ca^{2+} -ЭГТА 0,02 мМ, трис-НСl 20 мМ, рН 7,2) при концентрации белка 0,3–0,4 мг/мл (10). Для индуцирования открытия мегapore использовали 10 мкМ Ca^{2+} , а для проверки CsA-чувствительности — 10 мкМ циклоспорино А. Влияние ЭГКГ оценивали при концентрациях 50, 100, 150 и 200 мкМ. Результаты статистически обрабатывали в Origin 6.1; каждая серия опыта повторялась 5–6 раз, изменения считали достоверными при $P < 0,05$.

Результаты: Митохондриальная мегapore печени крыс переходила в высокоамплитудное открытое состояние под действием Ca^{2+} , что полностью ингибировалось 10 мкМ циклоспорином А, подтверждая, что CsA стабилизирует мегapore в закрытом состоянии через циклофилин D (11, 12). Полифенол ЭГКГ



Date: 7th February-2026

ингибировал открытие мегапоры в концентрационно-зависимой манере: 50 мкМ — $18,6 \pm 4,2\%$, 100 мкМ — $46,1 \pm 3,7\%$, 150 мкМ — $66,3 \pm 3,1\%$, 200 мкМ — $80,4 \pm 0,6\%$. Половинная максимальная ингибирующая концентрация (IC_{50}) составила $108,3 \pm 4,7$ мкМ. Эти данные указывают на то, что ЭГКГ эффективно модулирует активность митохондриальной мегапоры и, подобно циклоспорину А, может взаимодействовать с циклофилином D, способствуя стабилизации мембраны митохондрий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. The mitochondrial permeability transition pore—current knowledge of its structure, function, and regulation, and optimized methods for evaluating its functional state. *Cells*. 2024;12(9):1273. <https://doi.org/10.3390/cells12091273>
2. Nesci S, Rubattu S. Mitochondrial permeability transition pore: the cardiovascular disease's molecular Achilles heel. *Biomedicines*. 2025;13(12):3014. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13123014>
3. Cong J, Li J-Y, Zou W. Mechanism and treatment of intracerebral hemorrhage focus on mitochondrial permeability transition pore. *Front Mol Neurosci*. 2024;17:1423132. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2024.1423132>
4. Mitochondrial DNA release via the mitochondrial permeability transition pore activates the cGAS-STING pathway, exacerbating inflammation in acute Kawasaki disease. *Cell Commun Signal*. 2024;22:328. <https://doi.org/10.1186/s12964-024-01677-9>
5. Genetic inhibition of mitochondrial permeability transition pore exacerbates ryanodine receptor 2 dysfunction in arrhythmic disease. *Cells*. 2023;12(2):204. <https://doi.org/10.3390/cells12020204>
6. Butsanets PA, Shugaeva NA, Shugaev AG. Nonspecific permeability pore (mPTP) in plant mitochondria and its role in cell death. *Fiziologija rastenij*. 2023;70(6):563-576. <https://doi.org/10.31857/S0015330323600341>
7. Mechanistic correlation between mitochondrial permeability transition pores and mitochondrial ATP-dependent potassium channels in ischemia-reperfusion injury. *Biomed Pharmacother*. 2023;162:114599. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114599>

