

## **N-АЦЕТИЛЦИСТЕИНАТ 2-ЭТИЛ-6-МЕТИЛ-3-ГИДРОКСИПИРИДИН ПОВЫШАЕТ УСТОЙЧИВОСТЬ ОРГАНИЗМА К ОСТРОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ**

**Жигачева И.В., Мишарина Т.А.**

ФГБУН Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук, Россия, 119334, Москва, ул.Косыгина,4, тел. +7(495) -939-74-09,  
e-mail: [zhigacheva@mail.ru](mailto:zhigacheva@mail.ru)

Митохондрии занимают ключевые позиции в энергетических, окислительно-восстановительных и обменных процессах в клетке. Тем не менее, в условиях стресса эти органеллы являются одним из основных источников активных форм кислорода (АФК) [Годоров И.Н., 2007]. Избыточная генерация АФК, приводят к перекисидации липидов мембран, прежде всего кардиолипина, и набуханию митохондрий. Следствием «перекисного» набухания митохондрий (или образования больших пор во внешней мембране) является высвобождение апоптогенных белков из межмембранного пространства в цитоплазму и активация митохондриального пути апоптоза. Можно предположить, что препараты, снижающие генерацию АФК митохондриями будут повышать устойчивость организма к действию стрессовых факторов, в частности к острой гипобарической гипоксии (ОГГ). В качестве таких препаратов, вероятно, могут быть использованы антиоксиданты, в частности N-ацетилцистеинат 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридин (3-ГП). Поскольку энергетический обмен является мишенью для гипоксии и одним из первых среди других метаболических процессов нарушается в условиях дефицита кислорода [Лукьянова Л.Д., Власова И.Г., 1991] интересно было выяснить, как влияет ОГГ и 3-ГП на функциональные характеристики митохондрий печени крыс. При этом полярографическим методом исследовали скорости дыхания митохондрий и определяли жирнокислотный состав липидов мембран этих органелл, методом газо-жидкостной хроматографии.

ОГГ, активируя перекисное окисление липидов, приводила к снижению содержания ненасыщенных жирных кислот (ЖК) с 18 атомами углерода в мембранах митохондрий печени крыс. Индекс двойных связей ЖК, содержащих 18 атомов углерода, уменьшился с  $1,40 \pm 0,02$  до  $1,10 \pm 0,01$ . Этот процесс сопровождается снижением максимальных скоростей окисления НАД-зависимых субстратов. При этом уменьшалась и эффективность окислительного фосфорилирования. Однако, скорости окисления сукцината даже несколько возрастали в присутствии АДФ. Введение крысам  $10^{-8}$  М 3-ГП за 45 минут до воздействия предотвращало изменения функциональных характеристик митохондрий печени: максимальные скорости окисления НАД-зависимых субстратов и сукцината не отличались от контрольных значений, что свидетельствовало о коррекции препаратом функциональных характеристик митохондрий. Действительно, известно, что восстановление скоростей окисления НАД-зависимых субстратов митохондриями имеет значение в формировании устойчивости к гипоксии [Никонов В.В., Павленко А.Ю., 2009].