

РОЛЬ ДИСФУНКЦІЇ МІТОХОНДРІЙ В РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАНЬ ТА ЇЇ РЕГУЛЯЦІЯ

Ольга Степанова, здобувач
Анастасія Шкуропат, к.б.н., доцент
Херсонський державний університет
Херсон, Україна

Анотація: В статті розглядається роль мітохондрій у вікових змінах та розвитку дегенеративних змін організму. Аналізуються відомості щодо впливу на роботу мітохондрій та можливості покращення їхньої роботи і зменшення ступеня вікових та дегенеративних змін.

Ключові слова: мітохондрії, активні форми кисню, окисний стрес, мітохондріальна дисфункція

Вступ. Мітохондрії – внутрішньоклітинні органели всіх еукаріот, які були описані ще у 1890 році Ернстером та Шатцом [1]. З моменту відкриття накопичено багато відомостей щодо участі мітохондрій в багатьох клітинних процесах від запалення до регуляції ядерних генів, приймає участь у синтезі безлічі макромолекул.

Численними дослідженнями була показана важлива участь мітохондрій у процесах старіння. На основі вивчення біоенергетичних та окислювальних процесів у мітохондріях, витоку активних форм кисню виникла мітохондріальна теорія старіння. При чому зміни мітохондріальної активності є тканинноспецифічними [2]. Енергетично активні тканини, такі як нервова, скелетна та серцева м'язові, через мітохондріальне старіння (напр., зниження активності дихального ланцюга та збільшення виробництва активних форм кисню) зазнають частіше певних дисфункцій (нейродегенеративних захворювань, саркопенії), пов'язаних із роботою цих органел. [3] Було показано роль мітохондріальної дисфункції у патогенезі хвороби Паркінсона. Дослідниками [4] було показано, що старіння кишечника та виникнення таких кишкових розладів на цьому фоні, як порушення слизового бар'єру, моторики кишечника та хронічної обстипації, пов'язані із зміною функціонального стану мітохондрій з віком.

Метою статті є проаналізувати відомості щодо впливу на роботу мітохондрій, стабілізації їхньої роботи та зменшення вираженості вікових та дегенеративних змін.

Матеріали та методи дослідження. Для досягнення мети роботи ми використовували збір та аналіз літературних джерел, що містять актуальні відомості про роль мітохондрій у розвитку дегенеративних станів та можливостей впливу на роботу мітохондрій з метою покращення цих функцій.

Результати дослідження та їх обговорення. Протягом життя мітохондрії зазнають вплив зовнішніх та внутрішніх чинників, що змінюють їхню роботу та можуть гальмувати чи пришвидшувати процеси старіння. Так, ерготіонеїн –



атипова амінокислота, що може накопичуватися у великих кількостях у тканинах людини, накопичується в мітохондріях скелетних м'язів під час фізичних тренувань, таким чином підсилюючи мітохондріальне дихання та ефект від тренування [5]. В дослідженнях [6] було продемонстровано захисну роль альфа-ліпоєвої кислоти завдяки її здатності зв'язуватися з активними формами кисню. Альфа-ліпоєва кислота є природним антиоксидантом, що синтезується в тканинах людини. Зменшення рівня продукції альфа-ліпоєвої кислоти асоціюється з різними розладами здоров'я, пов'язаних із мітохондріальною дисфункцією. Застосування альфа-ліпоєвої кислоти з їжею може нівелювати ці ефекти. [7] В дослідженнях ролі мітохондріальної дисфункції в порушенні роботи скелетних м'язів продемонстрували, що процеси старіння м'язової тканини пов'язані зі збільшенням викиду активних форм кисню та зменшення інтенсивності кисневого дихання в мітохондріях, проте, ці процеси були більше пов'язані не з віком досліджуваних, а із рівнем фізичної тренуваності та рухового режиму. Тобто, за думкою авторів, інтенсивність фізичного навантаження корелювала із стабільною роботою мітохондрій в більшому ступені, ніж вік. В іншому [8] дослідженні вікових змін у скелетних м'язах було продемонстровано роль полісахариду *Polygonatum sibiricum* (PSP) як потенційного терапевтичного препарату. При його застосуванні збільшувалася активність антиоксидантів у скелетних м'язах та зменшувалася кількість активних форм кисню, що чинило протективну роль на мітохондрії та суттєво зменшувало вікову саркопенію. [9] Була показана роль сірководню у стимулюванні мітохондріального дихання. Автори продемонстрували терапевтичний ефект при віковій та нейродегенеративній мітохондріальній дисфункції, під впливом сірководню відбувалося збільшення виробництва енергії мітохондріями та зменшення загибелі клітин. У дослідженнях [10] функції яєчників була показана пригнічувальна дія на окислювальний стрес та процес апоптозу піролохінолінхіноном. Піролохінолінхінон є потужним антиоксидантом, під його впливом відбувалося посилення мітохондріального біогенезу.

Висновки. Як показано у вищезазначених дослідженнях, функція мітохондрій може контролюватися зовнішніми чинниками, такими як хімічні речовини, стан фізичного навантаження тощо. Вивчення та розуміння ролі мітохондрій у процесах старіння та дисфункцій органів створює передумови розробки терапевтичних препаратів, що будуть спрямовані на покращення та нормалізацію цих функцій.

Перспективи подальших досліджень у цьому напрямку. В подальшому ми плануємо розширити літературний огляд та проаналізувати статевий аспект, тканинноспецифічність змін мітохондрій, роль генетичних мутацій мітохондрій та можливого впливу на ці зміни.

Список використаних джерел

1. Jyung Mean Son, Changan Lee (2021). Aging: All roads lead to mitochondria, *Seminars in Cell & Developmental Biology*, Volume 116, Pages 160-168. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1084952121000306>



2. Sarver DC, Saqib M, Chen F, Wong GW. (2024). Mitochondrial respiration atlas reveals differential changes in mitochondrial function across sex and age. PMID: 38586038; PMCID: PMC10996676. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38586038/>
3. Reeve, A. K., Grady, J. P., Cosgrave, E. M., Bennison, E., Chen, C., Hepplewhite, P. D., & Morris, C. M. (2018). Mitochondrial dysfunction within the synapses of substantia nigra neurons in Parkinson's disease. *NPJ Parkinson's disease*, 4, 9. <https://doi.org/10.1038/s41531-018-0044-6>
4. Anna M. Schneider, Mihriban Özsoy, Franz A. Zimmermann, René G. Feichtinger, Johannes A. Mayr, Barbara Kofler, Wolfgang Sperl, Daniel Weghuber, Katharina Mörwald, "Age-Related Deterioration of Mitochondrial Function in the Intestine", *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, vol. 2020, Article ID 4898217, 12 pages, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/4898217>
5. Sprenger HG, Mittenbühler MJ, Sun Y, Van Vranken JG, Schindler S, Jayaraj A, Khetarpal SA, Vargas-Castillo A, Puszynska AM, Spinelli JB, Armani A, Kunchok T, Ryback B, Seo HS, Song K, Sebastian L, O'Young C, Braithwaite C, Dhe-Paganon S, Burger N, Mills EL, Gygi SP, Arthanari H, Chouchani ET, Sabatini DM, Spiegelman BM. Ergothioneine boosts mitochondrial respiration and exercise performance via direct activation of MPST. *bioRxiv* [Preprint]. 2024 Apr 10:2024.04.10.588849. doi: 10.1101/2024.04.10.588849. PMID: 38645260; PMCID: PMC11030429. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38645260/>
6. Shanaida M, Lysiuk R, Mykhailenko O, Hudz N, Abdulsalam A, Gontova T, Oleshchuk O, Ivankiv Y, Shanaida V, Lytkin D, Bjørklund G. Alpha-lipoic Acid: An Antioxidant with Anti-Aging Properties for Disease Therapy. *Curr Med Chem*. 2024 Apr 19. doi: 10.2174/0109298673300496240416114827. Epub ahead of print. PMID: 38644711. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38644711/>
7. Gram, M., Vigelsø, A., Yokota, T., Helge, J. W., Dela, F., & Hey-Mogensen, M. (2015). Skeletal muscle mitochondrial H₂ O₂ emission increases with immobilization and decreases after aerobic training in young and older men. *The Journal of physiology*, 593(17), 4011–4027. <https://doi.org/10.1113/JP270211>
8. Chen, W., Shen, Z., Dong, W., Huang, G., Yu, D., Chen, W., Yan, X., & Yu, Z. (2024). Polygonatum sibiricum polysaccharide ameliorates skeletal muscle aging via mitochondria-associated membrane-mediated calcium homeostasis regulation. *Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 129, 155567. Advance online publication. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0944711324002320?via%3Dihub>
9. Slade, L., Deane, C. S., Szewczyk, N. J., Etheridge, T., & Whiteman, M. (2024). Hydrogen sulfide supplementation as a potential treatment for primary mitochondrial diseases. *Pharmacological research*, 203, 107180. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1043661824001245>
10. Liu, S., Wang, Y., Yang, H., Tan, J., Zhang, J., & Zi, D. (2024). Pyrroloquinoline quinone promotes human mesenchymal stem cell-derived mitochondria to improve premature ovarian insufficiency in mice through the SIRT1/ATM/p53 pathway. *Stem cell research & therapy*, 15(1), 97. <https://doi.org/10.1186/s13287-024-03705-4>
11. Wang, V., Tseng, K. Y., Kuo, T. T., Huang, E. Y., Lan, K. L., Chen, Z. R., Ma, K. H., Greig, N. H., Jung, J., Choi, H. I., Olson, L., Hoffer, B. J., & Chen, Y. H. (2024). Attenuating mitochondrial dysfunction and morphological disruption with PT320 delays dopamine degeneration in MitoPark mice. *Journal of biomedical science*, 31(1), 38. <https://doi.org/10.1186/s12929-024-01025-6>
12. Hepple R. T. (2016). Impact of aging on mitochondrial function in cardiac and skeletal muscle. *Free radical biology & medicine*, 98, 177–186. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2016.03.017>
13. Wodrich, A. P. K., Harris, B. T., & Giniger, E. (2024). Manipulating mitochondrial reactive oxygen species alters survival in unexpected ways in a drosophila model of neurodegeneration. *bioRxiv: the preprint server for biology*, 2024.03.25.586603. <https://doi.org/10.1101/2024.03.25.586603>

