

СПЕКТР ЖИРНЫХ КИСЛОТ МЕМБРАН МИТОХОНДРИЙ ТРОМБОЦИТОВ
БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМЮ.К.Денисенко¹, Т.И.Виткина¹, Т.П.Новгородцева¹, Е.В.Кондратьева¹, Н.В.Жукова², П.В.Борщев¹¹Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания
Сибирского отделения РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения,
690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73г²Институт биологии моря им. А.В.Жирмунского Дальневосточного отделения РАН,
690059, г. Владивосток, ул. Пальчевского, 17

РЕЗЮМЕ

Проанализирован состав жирных кислот мембран митохондрий тромбоцитов у здоровых лиц и больных хроническим катаральным необструктивным бронхитом (ХКНБ). Обследовано 46 человек, из них 25 пациентов с ХКНБ в фазе ремиссии и 21 здоровый доброволец. Митохондрии из клеток крови получали стандартным методом дифференциального центрифугирования в сахарозной среде. Состав жирных кислот мембран митохондрий изучали методом газожидкостной хроматографии. Выявлены существенные различия в процентном содержании насыщенных, моноеновых и полиненасыщенных жирных кислот больных ХКНБ: увеличение доли моноеновых кислот на фоне снижения полиненасыщенных и частичного дефицита насыщенных кислот. Модификация профиля насыщенных и моноеновых жирных кислот мембран митохондрий при ХКНБ может быть связана с изменением процессов их β -окисления, что свидетельствует об интенсификации метаболических процессов. Дефицит полиненасыщенных жирных кислот n-3 обуславливает изменение физико-химических свойств митохондриальной мембраны, нарушение мембранной проницаемости и транспорта веществ. Нарушение липидного состава мембраны при ХКНБ указывает на формирование митохондриальной дисфункции, как фактора развития патологических состояний (гипоксия, ишемия, окислительный стресс). Идентификация спектра жирных кислот мембран митохондрий является ранним индикаторным критерием нарушения функционирования клетки.

Ключевые слова: хронический необструктивный бронхит, мембраны митохондрий, жирные кислоты.

SUMMARY

FATTY ACID SPECTRUM OF MITOCHONDRIAL
THROMBOCYTES MEMBRANES IN PATIENTS
WITH CHRONIC NON-OBSTRUCTIVE
BRONCHITISYu.K.Denisenko¹, T.I.Vitkina¹, T.P.Novgorodtseva¹,
E.V.Kondrat'eva¹, N.V.Zhukova², P.V.Borshchev¹¹Vladivostok Branch of Far Eastern Scientific Center of
Physiology and Pathology of Respiration of Siberian
Branch RAMS – Research Institute of Medical
Climatology and Rehabilitation Treatment, 73g Russkaya
Str., Vladivostok, 690105, Russian Federation²A.V.Zhirmunsky Institute of Marine Biology of Far East
Branch RAS, 17 Pal'chevskogo Str., Vladivostok,
690059, Russian Federation

Fatty acid composition of mitochondrial membranes of thrombocytes in healthy individuals and patients with chronic catarrh non-obstructive bronchitis (CNOB) was analyzed. 46 people, including 25 patients with CNOB in remission and 21 healthy volunteers were examined. Mitochondria from blood cells were obtained with the standard method of differential centrifugation in sucrose medium. The fatty acids composition of mitochondrial membranes was studied by gas-liquid chromatography. Significant differences in the percentage of saturated, monoenoic and polyunsaturated fatty acids in patients with CNOB were revealed: an increase in the proportion of monoenoic acids due to the decrease of polyunsaturated acids and partial deficiency of saturated acids. The modification of the profile of saturated and monoenoic fatty acids in the membranes of mitochondria at CNOB may be related to the changes in the processes of β -oxidation, which indicates an intensification of metabolic processes. The deficiency of n-3 polyunsaturated fatty acid causes changes in physicochemical properties of mitochondrial membranes and impaired membrane permeability and substances transportation. Thus, the disruption of the lipid composition of the membrane at CNOB indicates the formation of mitochondrial dysfunction as a factor in the development of pathological conditions (hypoxia, ischemia, oxidative stress). The identification of fatty acids spectrum of mitochondrial membranes is an early indicator criterion of a cell dysfunction.

Key words: chronic non-obstructive bronchitis, mitochondrial membrane, fatty acids.

Одна из важнейших проблем в пульмонологии – хронические заболевания легких, среди которых большое внимание уделяется хроническому бронхиту [1]. Распространенность хронического бронхита в различных странах мира варьирует в широких пределах, в среднем от 10 до 47% [5]. В этиопатогенезе хронического катарального необструктивного бронхита (ХКНБ) большую роль, помимо экзогенных факторов, играют эндогенные факторы, такие как хроническое воспаление, окислительный стресс, гипоксия [4, 5]. На клеточно-молекулярном уровне индукция перечисленных выше патологических процессов может быть детерминирована нарушением функционирования

важной клеточной органеллы – митохондрии. Функциональная активность органов и тканей живого организма, согласованное протекание физиологических процессов в клетках обусловлено, в первую очередь, многочисленными процессами, протекающими в митохондриях [8]. В то же время, изучение роли митохондрий в жизнедеятельности клеток млекопитающих осложнено множественностью функций, выполняемых митохондриями, и переплетением внутриклеточных и внешних факторов.

Главной функцией митохондрий является захват богатых энергией субстратов (жирные кислоты, пируват, углеродный скелет аминокислот) из цитоплазмы и их окислительное расщепление с образованием АТФ [6]. Жирные кислоты (ЖК) являются самым энергоемким источником АТФ для митохондрий. Основной пул ЖК преимущественно вовлечен в окислительные энергетические процессы и поддержание мембранного гомеостаза митохондрий, что способствует нормальному функционированию всей клетки в целом [2]. В ответ на изменение концентрации и соотношения ЖК происходит реорганизация липидного состава мембраны с целью создания оптимальных условий для сохранения функциональной активности внутриклеточных органелл и клетки. Патологическое нарушение состава ЖК мембран митохондрий выражается в неспособности митохондрий поддерживать электрохимический градиент ионов водорода на внутренней мембране, с потерей способности эффективно осуществлять окислительное фосфорилирование, производство АТФ и сбалансированный митохондриальный Ca^{2+} ионный гомеостаз, несмотря на наличие кислорода и субстратов окисления. Повышение проницаемости внутренней мембраны митохондрии является первым нарушением, за которым следует апоптоз клеток или их гибель по типу некроза [9]. Таким образом, изучение процессов, протекающих в митохондриях, необходимо для понимания механизмов многих физиологических процессов и патофизиологических изменений в различных органах и тканях, в том числе при заболеваниях органов дыхания.

Цель работы – изучить состав ЖК мембран митохондрий тромбоцитов у больных ХКНБ.

Материалы и методы исследования

В исследовании на условиях добровольного информированного согласия приняли участие 46 человек. Из них 25 пациентов с ХКНБ в фазе ремиссии (15 мужчин и 10 женщин) в возрасте от 23 до 57 лет ($37,4 \pm 2,36$ года), с длительностью течения болезни более 5 лет. Заболевание диагностировали на основании анамнестических данных, объективного осмотра, лабораторных исследований, спирометрии с выполнением бронхолитического теста на спирографе Fukuda (Япония). В контрольную группу вошел 21 здоровый доброволец в возрасте от 23 до 55 лет ($32,2 \pm 8,2$ года), никогда не куривший, без отягощенного аллергического анамнеза. Критериями исключения являлись наличие профессиональных заболеваний бронхолегочной системы, сердечно-сосудистых заболеваний (ишеми-

ческая болезнь сердца, гипертоническая болезнь) и их осложнений, сахарного диабета, заболеваний щитовидной железы, острых патологических состояний и обострений хронических болезней. По половозрастным признакам группы были сопоставимы.

Для получения мембран митохондрий тромбоцитов использовали гепаринизированную кровь [3]. Митохондрии из клеток крови получали стандартным методом дифференциального центрифугирования в сахарозной среде, содержащей сахарозу в концентрации 0,75 М, ЭДТА (5×10^{-5} М), 0,5% раствор BSA (бычий сывороточный альбумин), 0,01 М раствор фосфатного буфера [13]. Экстракцию липидов из мембран митохондрий тромбоцитов осуществляли, используя систему растворителей хлороформ – метанол в соотношении 1:2, затем добавляли по 1 объему хлороформа, метанола и 0,9% раствора хлористого натрия до полного расслоения фаз [10]. Анализ состава ЖК проводили методом газожидкостной хроматографии после их метилирования [11, 12]. Метилловые эфиры ЖК получали с помощью транс-метилования липидов 1% раствором натрия в метаноле и затем 5% HCl в метаноле. Метилловые эфиры экстрагировали гексаном. Гексановый раствор метилловых эфиров ЖК очищали с помощью микротонкослойной хроматографии в бензоле. Зону метилловых эфиров на силикагеле определяли по стандарту или с помощью паров йода. Эфиры элюировали хлороформом, раствор упаривали в вакууме на роторном испарителе (Венгрия). Перерастворенные в гексане метилловые эфиры анализировали на газожидкостном хроматографе Shimadzu GC-2010 (Япония), снабженном пламенно-ионизационным детектором, капиллярной колонкой (0,25 мм $\times$ 30 м) с привитой фазой Supelcowax 10. Температура колонки и детектора 210°C, температура испарителя 240°C. Газ-носитель – гелий. Расчет площади хроматографических пиков и обработку результатов проводили на станции Z-Chrom. Идентифицировали метилловые эфиры ЖК по времени удерживания с использованием стандартов и по значениям «углеродных чисел» [15]. Результаты выражали в относительных % от общей суммы ЖК [15].

Для анализа полученных данных использовалась прикладная программа Statistica 6.1. Проверку нормальности распределения осуществляли с применением коэффициента Колмогорова-Смирнова.

Результаты исследования и их обсуждение

В составе липидов митохондриальных мембран тромбоцитов больных ХКНБ и здоровых лиц выделено 37 индивидуальных ЖК – насыщенных, моноеновых и полиненасыщенных, нормального и изостроения с длиной цепи от C_{12} до C_{24} , как с четным, так и нечетным числом углеродных атомов (табл.).

Результаты исследования показали, что у здоровых лиц преобладающей насыщенной ЖК в мембранах митохондрий тромбоцитов является пальмитиновая кислота (16:0), на долю которой приходится 36,8% от общего состава ЖК. Стеариновой кислоты (18:0) содержится в 2,5 раза меньше (14,4%), чем 16:0. В мем-

бранах митохондрий относительное количество миристиновой ЖК (14:0) составляет 3,4%. Относительное содержание таких кислот, как лауриновая, пентадекановая, гептадекановая, эозановая, докозановая (12:0, 15:0, 17:0, 20:0, 22:0) не превышало 1% от общего уровня всех ЖК. Среди моноеновых кислот в мембранах митохондрий тромбоцитов здоровых лиц обнаружено 11,3% олеиновой (18:1n-9), 1,8% вакценовой (18:1n-7), 1,7% пальмитоолеиновой (16:1n-7). Уровень эссенциальной ЖК семейства n-6 – линолевой (18:2n-6) соответствовал 6,2%, тогда как относительное содержание другой незаменимой ЖК из семейства n-3 – γ -линоленовой (18:3n-3) находилось в пределах 1,7%. Анализ относительного содержания полиненасыщенных ЖК митохондриальных мембран тромбоцитов здоровых людей позволил установить, что доля арахидоновой кислоты (20:4n-6) составляет 3,0% от общего состава всех ЖК, эйкозапентаеновой кислоты (20:5n-3) – 0,9%. Уровни метаболитов арахидоновой и эйкозапентаеновой кислот – докозатетраеновой (22:4n-6), докозапентаеновой (22:5n-3) и докозагексаеновой (22:6n-3) полиненасыщенных ЖК составляли 0,3%, 0,2% и 0,5%, соответственно. Следовательно, главными компонентами липидома митохондриальной мембраны тромбоцитов являются насыщенные ЖК, выполняющие роль структурного каркаса и энергетического запаса клетки. Известно, что окисление ЖК в митохондриях сопровождается высвобождением огромного количества энергии в виде АТФ. Выигрыш в энергии при деградации ЖК существенно выше по сравнению с распадом углеводов и белков даже с учетом больших размеров молекул [6, 8]. Поэтому липиды представляют собой очень выгодную форму сохранения энергии.

В группе больных ХКНБ динамика содержания основных ЖК в мембранах митохондрий имела ту же направленность, что и у здоровых лиц. Вместе с тем, выявлялись существенные различия в относительной доле насыщенных, моноеновых и полиненасыщенных ЖК. У больных ХКНБ, так же как и у здоровых лиц, преобладающей насыщенной ЖК являлась пальмитиновая (16:0) – 32,8%. Однако по сравнению с группой здоровых лиц у больных ХКНБ наблюдалось снижение уровня 16:0 на 11% ($p<0,05$). У больных ХКНБ значительно повысилось относительное содержание олеиновой кислоты (18:1n-9) до 19,7% ($p<0,001$) в сравнении с группой здоровых добровольцев. В свою очередь это привело к тому, что олеиновая кислота по относительной доле в общем составе ЖК мембран митохондрий заняла второе место. Напротив, у здоровых пациентов на второй позиции находилась стеариновая кислота (18:0). Также обращает на себя внимание увеличение доли всех моноеновых кислот в митохондриальных мембранах больных ХКНБ по сравнению со здоровыми лицами. Выявлено увеличение количества 16:1n-9 до 2,5% ($p<0,001$), 16:1n-7 – до 2,5% ($p<0,01$), 18:1n-7 – до 2,6% ($p<0,01$) от общей суммы всех ЖК. В мембранах митохондрий тромбоцитов больных ХКНБ наблюдалось увеличение доли эссенциальной линолевой кислоты (18:2n-6) в 2 раза ($p<0,01$) на фоне

достоверного снижения γ -линоленовой кислоты (18:3n-3) в 2,5 раза ($p<0,001$) относительно здоровых пациентов. Среди полиненасыщенных ЖК у больных ХКНБ по сравнению с группой контроля отмечалось падение доли арахидоновой (20:4n-6) и эйкозапентаеновой (20:5n-3) кислот в 2 ($p<0,001$) и 1,3 ($p<0,05$) раза, соответственно.

Таблица

Состав ЖК мембран митохондрий тромбоцитов у больных ХКНБ и здоровых лиц (M+m)

ЖК, %	Здоровые лица	Больные ХКНБ
12:0	0,54±0,03	0,46±0,07
14:0	3,38±0,17	3,67±0,16
14:1	0,48±0,06	0,32±0,07
15:0	0,65±0,05	1,40±0,12***
16:0	36,75±1,75	32,81±1,29*
16:1n-9	0,93±0,06	2,50±0,25***
16:1n-7	1,68±0,13	2,45±0,15**
17:0	0,56±0,03	0,99±0,05**
17:1	0,83±0,08	0,91±0,13
18:0	14,38±1,06	12,81±0,61
18:1n-9	11,33±0,72	19,69±1,21***
18:1n-7	1,84±0,15	2,63±0,16**
18:2n-6	6,21±0,43	11,58±1,32**
18:3n-6	1,56±0,24	1,40±0,40
18:3n-3	1,73±0,19	0,67±0,05***
20:0	0,74±0,03	0,74±0,04
20:1	0,97±0,23	0,84±0,07
20:3n-6	0,41±0,07	0,33±0,04
20:4n-6	3,03±0,27	1,58±0,18***
20:5n-3	0,86±0,14	0,64±0,05*
22:0	0,36±0,06	0,59±0,06**
22:4n-6	0,32±0,02	0,45±0,27
22:5n-3	0,23±0,02	0,27±0,04
22:6n-3	0,47±0,04	0,55±0,06
Сумма n-6	11,59±0,87	15,34±1,58*
Сумма n-3	3,29±0,37	2,13±0,33*
n-3/n-6	0,28±0,03	0,13±0,09***
Индекс ненасыщенности	95,16±5,16	72,14±3,34**

Примечание: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$ – уровень статистической значимости различий показателей относительно контрольной группы.

Одной из причин модификации профиля ЖК мембран митохондрий при ХКНБ может быть изменение процессов их окисления [8]. Известно, что окисление

ЖК в митохондриях активизируется при голодании, усилении мышечной активности, нарушении внутриклеточного гомеостаза, воспалении. При ХКНБ происходит снижение уровня главного субстрата для β -окисления – пальмитиновой кислоты, что свидетельствует об интенсификации метаболических процессов с целью поддержания энергетического гомеостаза. Возможно, накопление моноеновых кислот в митохондриальных мембранах при ХКНБ – проявление компенсаторной реакции в ответ на снижение доли пальмитиновой кислоты, поскольку олеиновая и пальмитолеиновая кислоты являются следующими субстратами, которые митохондрии предпочитают окислять, и для которых в митохондриях существуют все ферментные и транспортные системы. Дефицит полиненасыщенных ЖК $n-3$, выявленный у больных ХКНБ, может приводить к изменению физико-химических свойств митохондриальной мембраны, нарушению мембранной проницаемости и транспорта веществ [7, 14, 16]. В свою очередь, нарушение липидного состава мембраны указывает на формирование митохондриальной дисфункции, как фактора развития патологических состояний (гипоксия, ишемия, окислительный стресс). В исследованиях прошлых лет роль митохондрий в развитии патологий ограничивалась нарушением энергообеспечения при токсических и гипоксических повреждениях, и при редких генетических нарушениях [9]. В настоящее время на передний план вышли «побочные» процессы, в которых участвуют митохондрии, такие как продукция активных форм кислорода, нарушение внутриклеточной передачи сигналов и, наконец, выход из митохондрий в цитоплазму белков, вызывающих апоптоз [8]. Неканонические функции митохондрий, как правило, связаны с нарушением их биоэнергетики и избыточной продукцией активных форм кислорода, что является серьезной угрозой для жизни клетки. Можно предположить, что модификация жирнокислотного состава митохондрий является еще одним проявлением митохондриальной дисфункции. Идентификация спектра ЖК мембран митохондрий служит ранним индикаторным критерием нарушения функционирования клетки.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что развитие хронического бронхита сопровождается изменением состава ЖК мембран митохондрий тромбоцитов, что может указывать как на компенсаторные реакции, так и патологические процессы, детерминирующие основные механизмы формирования заболеваний легких. Необходимы дальнейшие исследования, уточняющие роль ЖК мембран митохондрий в формировании заболеваний системы органов дыхания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.): пер. с англ. / под ред. А.С.Белевского. М., 2012. 80 с.
2. Егорова М.В., Афанасьев С.А. Регуляторная роль свободных жирных кислот в поддержании мембран-

ного гомеостаза митохондрий сердца при экспериментальной ишемии миокарда // Бюл. сиб. мед. 2012. Т.11, №3. С.31–38.

3. Получение чистой фракции тромбоцитов из периферической крови доноров / В.И.Клестова [и др.] // Гравитационная хирургия крови / под ред. О.К.Гаврилова. М.: Медицина, 1983. С.154–155.

4. Колосов В.П., Перельман Ю.М., Гельцер Б.И. Реактивность дыхательных путей при хронической обструктивной болезни легких. Владивосток: Дальнаука, 2006. 184 с.

5. Эпидемиологические особенности и динамика показателей респираторного здоровья населения на территории Дальневосточного региона России / В.П.Колосов [и др.] // Дальневост. мед. журн. 2009. №1. С.101–103.

6. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека: пер. с англ.; в 2-х т. М.: Мир, 2004. Т.1. 380 с.

7. Состав жирных кислот мембран эритроцитов у пациентов с хроническими заболеваниями бронхолегочной системы / Т.П.Новгородцева [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2013. Вып.48. С.33–38.

8. Титов В.Н. Функция митохондрий, карнитин, коэнзим-А, жирные кислоты, глюкоза, цикл Рендла и инсулин (лекция) // Клин. лаб. диагностика. 2012. №2. С.32–42.

9. Биоэнергетика и смерть (обзор) / Б.В.Черняк [и др.] // Биохимия. 2005. Т.70. №2. С.240–245.

10. Bligh E.G., Dyer W.J. A rapid method of total lipid extraction and purification // Can. J. Biochem. Physiol. 1959. Vol.37, №8. P.911–917.

11. Carreau J.P., Dubacq J.P. Adaptation of a macro-scale method to the micro-scale for fatty acid methyl transesterification of biological lipid extract // J. Chromatogr. 1978. Vol.151, Iss.3. P.384–390.

12. Christie W.W. Equivalent chain-lengths of methyl ester derivatives of fatty acids on gas-chromatography A reappraisal // J. Chromatogr. 1978. Vol.147, №2. P.305–314.

13. Davis J.T. A technique for the isolation of mitochondria from bovine lymphocytes // Methods in Enzymology / ed. by R.W.Estabrook, M.E.Pullman. New York: Academic Press, 1967. Vol.10. P.114–117.

14. Arachidonic Acid Causes Cell Death through the Mitochondrial Permeability Transition implications for tumor necrosis factor- α apoptotic signaling. / L.Scorrano [et al.] // J. Biol. Chem. 2001. Vol.276, №15. P.12035–12040.

15. An improved method of characterizing fatty acids by equivalent chain length values / K.Stránský [et. al.] // J. High Res. Chromatogr. 1992. Vol.15. P.730–740.

16. Wojtczak L., Schönfeld P. Effect of fatty acids on energy coupling processes in mitochondria // Biochim. Biophys. Acta. 1993. Vol.1183, №1. P.41–57.

REFERENCES

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2011. Available at:

<http://www.goldcopd.org>.

2. Egorova M.V., Afanasiyev S.A. *Byulleten' sibirskoy meditsiny* 2012; 11(3):31–38.

3. Klestova V.I., Shabanova L.I., Ryabov N.V., Ipatov S.G. *Poluchenie chistoy fraktsii trombotsitov iz perifericheskoy krovi donorov. V kn. Gavrilova O.K. (red.). Gravitatsionnaya khirurgiya krovi* [Getting a pure fraction of platelets from the peripheral blood of donors. In: Gavrilova O.K., editor. Gravity surgery blood]. Moscow: Meditsina; 1983:154–155.

4. Kolosov V.P., Perelman J.M., Gel'tser B.I. *Reaktivnost' dykhatel'nykh putey pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh* [Airway reactivity in chronic obstructive pulmonary disease]. Vladivostok: Dal'nauka; 2006.

5. Kolosov V.P., Lutsenko M.T., Manakov L.G., Voronchuk O.V., Mkhoyan A.S., Serova A.A., Gordeychuk I.N. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2009; 1:101–103.

6. Murrey R.K., Granner D.K., Mayes P.A., Rodwell V.W. *Harper's Biochemistry*. 21st ed. Appleton & Lange; 1988.

7. Novgorodtseva T.P., Karaman Yu.K., Knysheva V.V., Zhukova N.V., Bival'kevich N.V. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2013; 48:33–38.

8. Titov V.N. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* 2012; 2:32–42.

9. Chernyak B.V., Pletjushkina O.Yu., Izyumov D.S.,

Lyamzaev K.G., Avetisyan A.V. *Biokhimiya* 2005; 70(2):240–245.

10. Bligh E.G., Dyer W.J. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can. J. Biochem. Physiol.* 1959; 37(8):911–917.

11. Carreau J.P., Dubacq J.P. Adaptation of a macro-scale method to the micro-scale for fatty acid methyl transesterification of biological lipid extract. *J. Chromatogr.* 1978; 151(3):384–390.

12. Christie W.W. Equivalent chain-lengths of methyl ester derivatives of fatty acids on gas-chromatography A reappraisal. *J. Chromatogr.* 1978; 447(2):305–314.

13. Davis J.T. A technique for the isolation of mitochondria from bovine lymphocytes. In: Estabrook R.W., Pullman M.E., editors. *Methods in Enzymology*. Vol.10. New York: Academic Press; 1967:114–117.

14. Scorrano L., Penzo D., Petronilli V., Pagano F., Bernardi P. Arachidonic Acid Causes Cell Death through the Mitochondrial Permeability Transition implications for tumor necrosis factor- α apoptotic signaling. *J. Biol. Chem.* 2001; 276(15):12035–12040.

15. Stránský K., Jursík T., Vitek A., Skořepa J. An improved method of characterizing fatty acids by equivalent chain length values. *J. High Res. Chromatogr.* 1992; 15:730–740.

16. Wojtczak L., Schönfeld P. Effect of fatty acids on energy coupling processes in mitochondria. *Biochim. Biophys. Acta* 1993; 1183(1):41–57.

Поступила 23.07.2013

Контактная информация

Юлия Константиновна Денисенко,

доктор биологических наук, заведующая лабораторией биомедицинских исследований,

НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения,

690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73г.

E-mail: vfdnz@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Yuliya K. Denisenko,

PhD, Head of Laboratory of Biomedical Research,

Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitation Treatment,

73g Russkaya Str., Vladivostok, 690105, Russian Federation.

E-mail: vfdnz@mail.ru