

МИТОХОНДРИАЛЬНОЕ РАЗОБЩЕНИЕ – НОВЫЙ ЭЛЕМЕНТ В ПАТОГЕНЕЗЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Воронова С.С.¹, Бограя М.М.¹, Вульф М.А.¹, Горбачева А.М.¹, Газатова Н.Д.¹, Кузнецов Г.Л.², Литвинова Л.С.¹

¹ ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», г. Калининград, Россия

² ГБУЗ КО «Центральная городская клиническая больница», г. Калининград, Россия

Резюме. Главными факторами развития метаболического синдрома (МС) являются ожирение и инсулинорезистентность. У больных МС активно происходит накопление свободных жирных кислот в печени, что может приводить к нарушению гомеостаза и метаболизма гепатоцитов и, как следствие, – развитию митохондриальной дисфункции, окислительного стресса и апоптоза клеток. Митохондриальная дисфункция достаточно широко изучена в контексте патогенеза компонентов метаболического синдрома, однако процессы митохондриального разобщения до конца не ясны. Митохондриальное разобщение (МР) – процесс, который ассоциирован со снижением синтеза АТФ и активных форм кислорода (АФК) в митохондриях. Он осуществляется белками из семейства UCP (uncoupling proteins), а также ANT (АДФ/АТФ транслоказы). «Мягкое» МР необходимо для поддержания нормальной работы митохондрий, в то время как «жесткое» МР может приводить к митохондриальной дисфункции. Таким образом, целью работы явилось изучение уровня экспрессии деацетилазы *SIRT1*, транскрипционных факторов *PGC-1α*, *PPAR-α*, *PPAR-γ*, стимулирующих липогенез и β-окисление СЖК, генов белков митохондриальных разобщителей *ANT2*, *UCP2* в печени у больных МС.

В исследование было включено две группы: больные МС (критерии включения: ИМТ > 30 кг/м², кроме того, наличие сахарного диабета второго типа и/или тощаковая глюкоза в крови > 5,5 ммоль/л), группа контроля (ИМТ < 30 кг/м², отсутствие инфекционных и хронических заболеваний). Биохимический анализ показателей крови пациентов проводился на биохимическом анализаторе Furuno SA-180 (Furuno Electric Company, Япония) с использованием тест-систем DiaSys (DiaSys Diagnostic Systems, Хольцхайм, Германия). Уровни экспрессии генов интереса в биоптатах печени оценивали с помощью количественной ОТ-ПЦР с использованием SYBR Green (ЗАО «Евроген», Россия).

У больных МС установлено значимое (в сравнении с контролем) повышение уровня экспрессии гена транскрипционного фактора *PPAR-γ*, ассоциированное с липогенезом *de novo* в печени, а также

Адрес для переписки:

Бограя Мария Михайловна
ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет
имени Иммануила Канта»
236022, Россия, г. Калининград, ул. Гайдара, 6, НТП
«Фабрика», каб. 301.
Тел.: 8 (952) 054-86-69.
E-mail: mbograya@mail.ru

Address for correspondence:

Maria M. Bograya
Immanuel Kant Baltic Federal University
6 Gaydar St, STP "Fabric", room 301.
Kaliningrad
236022 Russian Federation
Phone: +7 (952) 054-86-69.
E-mail: mbograya@mail.ru

Образец цитирования:

С.С. Воронова, М.М. Бограя, М.А. Вульф, А.М. Горбачева, Н.Д. Газатова, Г.Л. Кузнецов, Л.С. Литвинова «Митохондриальное разобщение – новый элемент в патогенезе метаболического синдрома: пилотное исследование» // Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 2. С. 329-336. doi: 10.46235/1028-7221-17056-MUA

© Воронова С.С. и соавт., 2025
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

S.S. Voronova, M.M. Bograya, M.A. Vulf, A.M. Gorbacheva, N.D. Gazatova, G.L. Kuznetsov, L.S. Litvinova
"Mitochondrial uncoupling, a new element in pathogenesis of metabolic syndrome: a pilot study", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 2, pp. 329-336. doi: 10.46235/1028-7221-17056-MUA

© Voronova S.S. et al., 2025
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-17056-MUA

увеличение экспрессии гена митохондриального разобщителя *ANT2*. Экспрессия других генов (*SIRT1 V1*, *PGC-1 α* , *PPAR- α* , *UCP2*), определяемых в биоптатах печени, полученных у больных МС, значимо не изменялась. Повышенная экспрессия гена *ANT2* у пациентов с МС может быть связана как с компенсаторными, протекторными механизмами — активацией «мягкого» МР, так и с патологическими процессами — следствием «жесткого» МР. Необходимо проведение дополнительных исследований влияния факторов *ANT2* и *UCP2* на клеточный метаболизм (продукцию АТФ, АФК, развитие окислительного стресса) как непосредственно в ткани печени человека, так и на клеточных культурах. В статье впервые представлены результаты по оценке экспрессии генов митохондриальных разобщителей (*ANT2*, *UCP2*) в печени у больных МС.

Ключевые слова: митохондриальная дисфункция, митохондриальное разобщение, метаболический синдром, разобщающий белок 2, АДФ/АТФ транслокатор 2, липогенез *de novo* в печени

MITOCHONDRIAL UNCOUPLING, A NEW ELEMENT IN PATHOGENESIS OF METABOLIC SYNDROME: A PILOT STUDY

Voronova S.S.^a, Bograya M.M.^a, Vulf M.A.^a, Gorbacheva A.M.^a,
Gazatova N.D.^a, Kuznetsov G.L.^b, Litvinova L.S.^a

^a Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation

^b Kaliningrad Region Central City Clinical Hospital, Kaliningrad, Russian Federation

Abstract. Obesity and insulin resistance are the main factors in development of metabolic syndrome (MetS). In patients with MetS, there is an active accumulation of free fatty acids in the liver, which may lead to disturbances in homeostasis and metabolism of hepatocytes, thus resulting in mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and cellular apoptosis. Mitochondrial dysfunction has been extensively studied in the context of pathogenetic features of metabolic syndrome. However, the processes of mitochondrial uncoupling remain unclear. Mitochondrial uncoupling (MU) is a process associated with a decrease in ATP synthesis and reactive oxygen species (ROS) in mitochondria. It is mediated by proteins from the UCP (uncoupling proteins) family, as well as ANT (ADP/ATP translocase). “Mild” MU is necessary for maintaining normal mitochondrial function, whereas “severe” MU may lead to mitochondrial dysfunction. Thus, the aim of the present study was to investigate the expression levels of *SIRT1 V1* deacetylase, transcription factors *PGC-1 α* , *PPAR- α* , *PPAR- γ* that stimulate lipogenesis and β -oxidation of FFAs, and expression of some genes encoding mitochondrial uncouplers *ANT2* and *UCP2* in the liver of patients with MetS. The study included two groups, as follows: patients with MetS (inclusion criteria: BMI > 30 kg/m², along with type 2 diabetes and/or fasting blood glucose > 5.5 mmol/L), and a control group (BMI < 30 kg/m², absence of infectious and chronic diseases). Biochemical analysis of blood parameters was conducted using the Furuno CA-180 biochemical analyzer (Furuno Electric Company, Japan) with DiaSys test systems (DiaSys Diagnostic Systems, Holzheim, Germany). The expression levels of the genes of interest in liver biopsies were assessed using quantitative RT-PCR with SYBR Green (Evrogen, Russia).

In patients with MetS, a significant increase (compared to the control group) in expression level of the *PPAR- γ* transcription factor was found, being associated with *de novo* lipogenesis in the liver, as well as increased expression of mitochondrial *ANT2* uncoupler gene. Expression levels of other genes (*SIRT1 V1*, *PGC-1 α* , *PPAR- α* , *UCP2*) measured in liver biopsies from the patients with MetS did not show significant changes. An increased expression of the *ANT2* gene in MetS patients may be related to both compensatory protective mechanisms, e.g., activation of “mild” MU, and pathological processes resulting from “strong” MU. Further studies are needed to investigate the effects of *ANT2* and *UCP2* on the cellular metabolism (ATP production, ROS generation, development of oxidative stress), both directly in human liver tissue, and in cell cultures. This article presents for the first time the results concerning expression of mitochondrial uncoupler genes (*ANT2*, *UCP2*) in the liver of patients with MetS.

Keywords: mitochondrial dysfunction, mitochondrial uncoupling, metabolic syndrome, uncoupling protein 2, ADP/ATP translocase 2, *de novo* lipogenesis in the liver

Исследование выполнено на средства государственного задания (FZWM-2024-0012).

Введение

Метаболический синдром (МС) – мультифакторное заболевание, включающее в себя множество компонентов, основными из которых являются: ожирение, сахарный диабет 2-го типа (СД2Т) или ИР, артериальная гипертензия, атеросклероз [1]. Вследствие избыточного количества свободных жирных кислот (СЖК) в периферической крови больных МС, в печени происходит активный липогенез *de novo*, что способствует развитию неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) [2]. Стеатоз, при отсутствии должной терапии, может прогрессировать до стеатогепатита, который характеризуется фиброзом печени, воспалением [2]. Накопление СЖК в печени больных МС стимулирует усиленный синтез АТФ в митохондриях гепатоцитов, что влечет за собой повышение внутриклеточной концентрации активных форм кислорода (АФК). Для предотвращения окислительного стресса (ОС), в митохондриях компенсаторно активируются процессы митохондриального разобщения (МР). МР происходит во многих метаболически активных тканях организма: жировой ткани, сердечных и скелетных мышцах, иммунных клетках крови, в печени [3].

МР осуществляется через различные механизмы. Например, UCP1 и белки подсемейства АДФ/АТФ транслоказы (ANT 1-3), переносят протоны водорода из межмембранного пространства в матрикс митохондрии в присутствии СЖК, способствуя тем самым снижению протонного градиента и, следовательно, уменьшая эффективность синтеза АТФ и АФК, а также стимулируя термогенез [4, 7]. Стоит отметить, что основная функция белка ANT – перенос молекул АДФ/АТФ через митохондриальную мембрану; однако исследователями было отмечено, что ANT участвует также в МР [4]. Таким образом, белок ANT выполняет двойную функцию в митохондрии: 1) перенос молекул АДФ/АТФ; 2) перенос протонов водорода в присутствии СЖК.

Механизм осуществления МР другими белками, UCP2 и UCP3, точно неизвестен. Первоначально предполагали, что UCP2 и UCP3, подобно UCP1, являются протонофорами [8]. Однако в последних исследованиях было обнаружено, что UCP2 и UCP3 являются переносчиками С4-метаболитов цикла Кребса (оксалоацетат, малат, аспарат) [10, 13]. Другие исследователи предлагают для UCP2 совмещенную функцию: перенос

протонов и перенос С4-метаболитов [12]. Тем не менее вопрос осуществления функций МР посредством UCP2 и UCP3 все еще остается открытым.

МР может быть двух типов: «мягким» и «жестким». «Мягкое» МР (от англ. *mild uncoupling*) необходимо для поддержания нормальной жизнедеятельности клетки, особенно в условиях активной синтеза АТФ [11]. «Жесткое» разобщение возникает при избыточной активации белков-разобщителей и приводит к фатальному снижению концентрации АТФ в клетке, повышению уровня АФК, и далее – к гипоксии и ее гибели.

МР опосредует не только метаболические процессы, но и иммунные, например, МР участвует в дифференциации макрофагов [6].

Таким образом, **целью работы** явилась оценка уровня экспрессии генов деацетилазы *SIRT1 VI*, транскрипционных факторов *PGC-1α*, *PPAR-α*, *PPAR-γ*, стимулирующих липогенез и β-окисление СЖК, генов белков митохондриальных разобщителей *ANT2*, *UCP2* в биоптатах печени, полученных у больных МС.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 47 пациентов (средний возраст составил $45,23 \pm 8,56$ года, 28 женщин и 19 мужчин), которые были разделены на две группы: 1) контрольная группа, критерии включения: ИМТ < 30 кг/м², отсутствие хронических и инфекционных заболеваний, тощаковая глюкоза крови $< 5,5$ ммоль/л; 2) пациенты с МС, критерии включения: ИМТ > 30 кг/м², наличие СД 2 типа и/или тощаковая глюкоза в крови $> 5,5$ ммоль/л.

Материалом для биохимических исследований являлась кровь, полученная путем пункции локтевой вены, взятая утром натощак, в вакуумные пробирки с активатором образования сгустка для получения сыворотки. Анализ биохимических показателей крови проводился на анализаторе Furuno CA-180 (Furuno Electric Company, Япония) с использованием тест-систем DiaSys (DiaSys Diagnostic Systems, Хольцхайм, Германия).

Материалом для исследования экспрессии генов интереса (*SIRT1 VI*, *PGC-1α*, *PPAR-α*, *PPAR-γ*, *ANT2*, *UCP2*) служили биоптаты печеночной ткани, полученные у лиц обеих групп в ходе выполнения плановых лапароскопических операций. Уровень экспрессии генов в биоматериале (*SIRT1 VI*, *PGC-1α*, *PPAR-α*, *PPAR-γ*, *ANT2*, *UCP2*) изучали с помощью количественной ОТ-ПЦР с

использованием SYBR Green (ЗАО «Евроген», Россия).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного обеспечения GraphPad Prism 9.3.1. Для статистической обработки использовались критерий Шапиро–Уилка, Т-тест Стьюдента с критерием Уэлча, коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ клинических и биохимических показателей групп, включенных в исследование, представлен в таблице 1.

Согласно полученным нами результатам, уровень экспрессии транскрипционного фактора *PPAR-γ* в печени у больных МС был повышен в 1,2 раза ($p = 0,0278$) в сравнении с контролем, в то время как уровень экспрессии мРНК генов *SIRT1 VI*, *PGC-1α*, *PPAR-α* значимо не изменялся

($p = 0,6629$, $p = 0,1588$, $p = 0,8249$ соответственно) (рис. 1А).

Уровень экспрессии гена митохондриального разобщителя *ANT2* был значимо повышен в биоптатах печени, полученных у больных МС ($p = 0,0197$), тогда как экспрессия гена *UCP2* значимо не изменялась ($p = 0,07$) (рис. 1А).

У объединенных групп (контроль и МС) были выявлены положительные корреляции: *SIRT1 VI* ($r = 0,411$, $p = 0,033$), *PPAR-α* ($r = 0,382$, $p = 0,034$), *PGC-1α* ($r = 0,599$, $p = 0,000089$) с *UCP2*, а также: *PPAR-γ* ($r = 0,306$, $p = 0,049$), *PGC-1α* ($r = 0,503$, $p = 0,002$) с *ANT2* (рис. 1Б). Кроме того, была выявлена положительная взаимосвязь между уровнем глюкозы натощак и экспрессией *ANT2* ($r = 0,469$, $p = 0,001$) (рис. 1Б).

Повышение экспрессии мРНК генов *PPAR-γ*, согласно данным литературы, ассоциировано с липогенезом *de novo* в печени [15], в то время как экспрессия генов *SIRT1 VI* и *PPAR-α* взаи-

ТАБЛИЦА 1. КЛИНИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП

TABLE 1. CLINICAL AND BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF STUDY GROUPS

	Контрольная группа Control group n = 11	Метаболический синдром Metabolic syndrome n = 36	p-значение p-value
ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	22,98±3,96	47,69±10,26	0,0001 ¹
Возраст, годы Age, years	43,20±7,58	46,84±8,78	0,2191 ²
Пол (мужчины / женщины) Sex (men / women)	6 / 5	13 / 23	0,3121 ³
Глюкоза натощак, ммоль/л Fasting glucose, mmol/L	4,70±0,47	7,47±1,81	0,0001 ¹
Холестерин, ммоль/л Cholesterol, mmol/L	4,660±1,654	5,51±0,99	0,1516 ²
Триглицериды, ммоль/л Triglycerides, mmol/L	1,07±0,58	2,07±1,13	0,0006 ¹
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л HDL, mmol/L	1,88±0,58	1,26±0,68	0,0001 ¹
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л LDL, mmol/L	2,72±0,92	3,11±0,76	0,2487 ²
Аланинаминотрансфераза, ммоль/л Alanine aminotransferase, mmol/L	22,40±17,47	23,16±18,04	0,9321 ¹
Аспаратаминотрансфераза, ммоль/л Aspartate aminotransferase, mmol/L	20,09±8,65	22,36±12,34	0,6699 ¹

Примечание: ¹ – анализ проведен через непарный тест Манна–Уитни, ² – анализ проведен через непарный тест Стьюдента с критерием Уэлча, ³ – анализ проведен через точный тест Фишера.

Note. ¹, analysis was carried out using an unpaired Mann–Whitney test; ², analysis was carried out using an unpaired Student's t-test with Welch criteria; ³, analysis was carried out using Fisher's test.

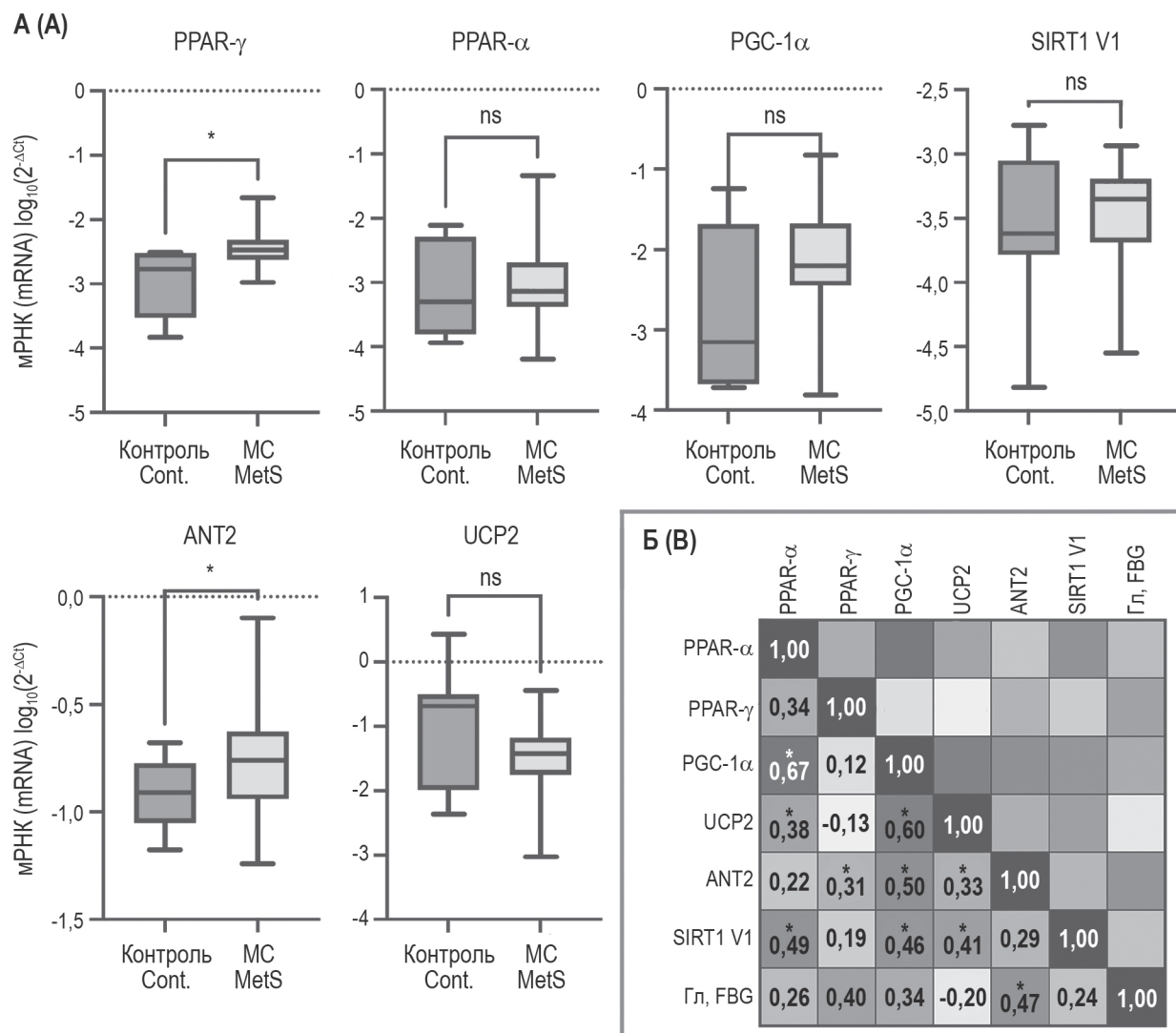


Рисунок 1. Экспрессия генов интереса

Примечание. А – уровень экспрессии генов интереса. Статистический анализ проведен с использованием критерия Шапиро–Уилка, непарного теста Манна–Уитни, непарного Т-теста Стьюдента с критерием Уэлча. МС – метаболический синдром. Астерикс * обозначает $p < 0,05$. Б – корреляционный анализ. Коэффициент Спирмена, значимые корреляции обозначены * ($p < 0,05$).

Figure 1. Expression of genes of interest

Note. A, levels of gene expression. Statistical analysis was carried out using the Shapiro–Wilk test, the Mann–Whitney U test, and the unpaired Student's t-test with Welch's correction. MetS – metabolic syndrome. Asterisk * identify $p < 0.05$. B, correlation matrix. Statistical analysis was carried out using Spearman's coefficient, significant correlations are shown * ($p < 0.05$).

мозвязана с активацией процессов β-окисления жирных кислот, а также митохондриальным био-генезом [14, 15]. Согласно полученным результатам, мы предполагаем, что у больных МС в печени происходит более активное накопление СЖК, тогда как процессы β-окисления жирных кислот, а также активация систем антиоксидантной защиты, сопоставимы с контролем. Отсутствие значимых изменений уровня экспрессии гена *UCP2* у больных МС может быть ассоциировано с отсутствием и/или низкой активацией транскрипционных факторов *PGC-1α*, *PPAR-α*, что те-

оретически может приводить к развитию окислительного стресса.

В то же время изменение экспрессии данных генов необходимо оценить на расширенной выборке.

Уровень экспрессии гена *ANT2* может быть положительно взаимосвязан с транскрипционным фактором *PPAR-γ*, поскольку на данной выборке нам удалось обнаружить только достоверную корреляцию слабой силы. Тем не менее повышенная экспрессия гена *ANT2* в биоптатах печени больных МС может быть связана как с

компенсаторными, протекторными механизмами — активацией «мягкого» МР, так и с патологическими процессами — следствием «жесткого» МР.

Положительная корреляция между уровнем глюкозы в крови и экспрессией гена *ANT2* в печени, возможно, ассоциирована с патологической ролью данного белка в печени у больных МС.

На мышинных моделях значения экспрессии гена *Ant2* в печени отличались, в зависимости от модели эксперимента. Так, нокаутные по *Ant2* мыши были устойчивы к развитию стеатоза печени, ожирению и резистентности к инсулину при диете, богатой жирами в сравнении с диким типом [5]. В другом исследовании на крысиных моделях, а также в условиях *in vitro* на культуре печени (*hepalc1c7*), было установлено, что *Ant2* обладает гепатопротекторным действием. В связи с этим, поддержание нормального уровня экспрессии этого гена может быть важным фактором повышения устойчивости к старению и окислительному стрессу гепатоцитов [9].

Заключение

Таким образом, необходимы дальнейшие исследования влияния митохондриальных разобщителей — *ANT2*, *UCP2* на клеточный метаболизм как непосредственно в ткани печени человека, так и на клеточных культурах. В данной статье впервые представлены результаты экспрессии генов митохондриальных разобщителей (*ANT2*, *UCP2*) в печени у пациентов с МС.

Одобрение этического комитета

Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000) и Протоколом к Конвенции о правах человека и биомедицине (1999). Исследование одобрено локальным этическим комитетом Балтийского федерального университета имени Иммануила Канта, протокол БФУ им. И. Канта от 21 июня 2022 г. Все участники предоставили подписанное информированное согласие.

Список литературы / References

1. Литвинова Л.С., Вульф М.А., Шунькина Д.А., Комар А.А., Тодосенко Н.М., Затолокин П.А., Миронюк Н.И., Газатова Н.Д., Кириенкова Е.В. Патофизиология обмена веществ: Учебно-методическое пособие. Калининград: БФУ им. И. Канта, 2021. 111 с. [Litvinova L.S. Vulf M.A., Shunkina D.A., Komar A.A., Todosenko N.M., Zatulkin P.A., Mironuk N.I., Gazatova N.D., Kirienkova E.V. Pathophysiology of metabolism: Educational and Methodological Guide]. IKBFU, Kaliningrad, 2021. 111 p.
2. Asrih M., Jornayvaz F. R. Metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease: Is insulin resistance the link? *Mol. Cell. Endocrinol.*, 2015, Vol. 418, no. 1, pp. 55-65.
3. Azzu V., Jastroch M., Divakaruni A.S., Brand M.D. The regulation and turnover of mitochondrial uncoupling proteins. *BBA Bioenergetics*, 2010, Vol. 6, no. 1797, pp. 785-791.
4. Bertholet A.M., Chouchani E.T., Kazak L., Angelin A., Fedorenko A., Long J.Z., Vidoni S., Garrity R., Cho J., Terada N., Wallace D.C., Spiegelman B.M., Kirichok Y. H⁺ transport is an integral function of the mitochondrial ADP/ATP carrier. *Nature*, 2019, Vol. 7766, no. 571, pp. 515-520.
5. Cho J., Zhang Y., Park S.-Y., Joseph A.-M., Han C., Park H.-J., Kalavalapalli S., Chun S.-K., Morgan D., Kim J.S., Someya S., Mathews C.E., Lee Y.J., Wohlgemuth S.E., Sunny N.E., Lee H.-Y., Choi C.S., Shiratsuchi T., Oh S.P., Terada N. Mitochondrial ATP transporter depletion protects mice against liver steatosis and insulin resistance. *Nat. Commun.*, 2017, Vol. 8, 14477. doi: 10.1038/ncomms14477.
6. Emre Y., Nübel T. Uncoupling protein UCP2: When mitochondrial activity meets immunity. *FEBS Lett.*, 2010, Vol. 8, no. 584, pp. 1437-1442.
7. Fedorenko A., Lishko P.V., Kirichok Y. Mechanism of fatty-acid-dependent UCP1 uncoupling in brown fat mitochondria. *Cell*, 2012, Vol. 2, no. 151, pp. 400-413.
8. Jabůrek M., Varecha M., Gimeno R.E., Dembski M., Jezek P., Zhang M., Burn P., Tartaglia L.A., Garlid K.D. Transport function and regulation of mitochondrial uncoupling proteins 2 and 3. *JBC*, 1999, Vol. 37, no. 274, pp. 26003-26007.
9. Kim H. S., Jeong H.W., Son T.G., Park H.R., Ji S.T., Pokharel Y.R., Jeon H.M., Kang K.W., Kang H.S., Chang S.C., Kim H.S., Chung H.Y., Lee J.W. The hepatoprotective effects of adenine nucleotide translocator-2 against aging and oxidative stress. *Free Radic. Res.*, 2012, Vol. 1, no. 46, pp. 21-29.
10. Kreiter J., Tyschuk T., Pohl E. E. Uncoupling Protein 3 catalyzes the exchange of C4 metabolites similar to UCP2. *Biomolecules*, 2023, Vol. 1, no. 14, 21. doi: 10.3390/biom14010021
11. Mookerjee S.A., Divakaruni A.S., Jastroch M., Brand M.D. Mitochondrial uncoupling and lifespan. *Mech. Ageing Dev.*, 2010, Vol. 7-8, no. 131, pp. 463-472.

12. Nesci S., Rubattu S. UCP2, a member of the mitochondrial uncoupling proteins: an overview from physiological to pathological roles. *Biomedicines*, 2024, Vol. 6, no. 12, 1307. doi: 10.3390/biomedicines12061307.
13. Vozza A., Parisi G., De Leonardis F., Lasorsa F.M., Castegna A., Amorese D., Marmo R., Calcagnile V.M., Palmieri L., Ricquier D., Paradies E., Scarcia P., Palmieri F., Bouillaud F., Fiermonte G. UCP2 transports C4 metabolites out of mitochondria, regulating glucose and glutamine oxidation. *PNAS*, 2014, Vol. 3, no. 111, pp. 960-965.
14. Wang M., Zhao J., Chen J., Long T., Xu M., Luo T., Che Q., He Y., Xu D. The role of sirtuin1 in liver injury: molecular mechanisms and novel therapeutic target. *PeerJ*, 2024, Vol. 12, e17094. doi: 10.7717/peerj.17094.
15. Wang Y.-X. PPARs: diverse regulators in energy metabolism and metabolic diseases. *Cell Res.*, 2010, Vol. 2, no. 20, pp. 124-137.

Авторы:

Воронова С.С. — студентка ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», г. Калининград, Россия

Бограя М.М. — младший научный сотрудник Центра иммунологии и клеточных биотехнологий ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», г. Калининград, Россия

Вульф М.А. — к.б.н., старший научный сотрудник Центра иммунологии и клеточных биотехнологий ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», г. Калининград, Россия

Горбачева А.М. — студентка ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», г. Калининград, Россия

Authors:

Voronova S.S., Student, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation

Bograya M.M., Junior Research Associate, Center of Immunology and Cell Biotechnology, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation

Vulf M.A., PhD (Biology), Senior Research Associate, Center of Immunology and Cell Biotechnology, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation

Gorbacheva A.M., Student, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation

Газатова Н.Д. — к.б.н., заведующая лабораторией экспериментальных препаратов крови Центра иммунологии и клеточных биотехнологий ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», г. Калининград, Россия

Кузнецов Г.Л. — к.м.н., заместитель главного врача по хирургии ГБУЗ КО «Центральная городская клиническая больница», г. Калининград, Россия

Литвинова Л.С. — д.м.н., доцент, директор Центра иммунологии и клеточных биотехнологий ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», г. Калининград, Россия

Gazatova N.D., PhD (Biology), Head, Laboratory of Experimental Blood Preparations, Center of Immunology and Cell Biotechnology, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation

Kuznetsov G.L., PhD (Medicine), Deputy Chief Physician for Surgery, Kaliningrad Region Central City Clinical Hospital, Kaliningrad, Russian Federation

Litvinova L.S., PhD, MD (Medicine), Associate Professor, Head, Center of Immunology and Cell Biotechnology, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation

Поступила 01.08.2024
Принята к печати 06.08.2024

Received 01.08.2024
Accepted 06.08.2024