

<https://doi.org/10.33647/2074-5982-15-3-71-77>



## ИЗУЧЕНИЕ ФУНКЦИЙ МИТОХОНДРИЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Н. Е. Максимович, Е. И. Бонь\*, И. К. Дремза

УО «Гродненский государственный медицинский университет»  
230009, Республика Беларусь, Гродно, ул. Горького, д. 80

Митохондрии играют ключевую роль в жизнедеятельности клетки. Наиболее характерной их особенностью является наличие большого числа ферментов, участвующих в окислительном фосфорилировании и снабжении клетки энергией. Кроме того, митохондрии участвуют в хранении и передаче наследственной информации, апоптозе и пластических процессах. Нарушением функций митохондрий сопровождается любое заболевание, поэтому дальнейшее исследование функциональных особенностей митохондрий при различной патологии в клинике и эксперименте, а также поиск новых диагностических маркеров перспективны и актуальны.

**Ключевые слова:** митохондрии, метаболизм, экспериментальное изучение

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Максимович Н.Е., Бонь Е.И., Дремза И.К. Изучение функций митохондрий в эксперименте. *Биомедицина*. 2019;15(3):71–77. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-15-3-71-77>

Поступила 16.05.2019

Принята после доработки 08.08.2019

Опубликована 10.09.2019

## RESEARCH INTO THE FUNCTIONS OF MITOCHONDRIA IN EXPERIMENT

Nataliya Ye. Maksimovich, Elizaveta I. Bon\*, Iosif K. Dremza

Grodno State Medical University  
230009, Republic of Belarus, Grodno, Gorkogo str., 80

Mitochondria play a key role in the life of any cell. The most characteristic feature of mitochondria is the presence of a large number of enzymes involved in oxidative phosphorylation and the supply of a cell with energy. In addition, mitochondria participate in the storage and transmission of hereditary information, as well as in apoptosis and plastic processes. Any disease is associated with violation of the mitochondrion functions; therefore, research into the functional characteristics of mitochondria in various pathologies under clinical and experimental conditions, as well as a search for new diagnostic markers seem to be a promising and relevant task.

**Keywords:** mitochondria, metabolism, experimental study

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Maksimovich N.Ye., Bon E.I., Dremza I.K. Research into the Functions of Mitochondria in Experiment. *Journal Biomed*. 2019;15(3):71–77. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-15-3-71-77>

Submitted 16.05.2019

Revised 08.08.2019

Published 10.09.2019

Митохондрии играют ключевую роль в жизнедеятельности клетки. Наиболее характерной их особенностью является наличие большого числа ферментов, участвующих в окислительном фосфорилировании и снабжении клетки энергией. Кроме того, митохондрии участвуют в хранении и передаче наследственной информации, апоптозе и пластических процессах [7, 21, 24].

**Цель** данного обзора — обобщение и систематизация данных литературы о морфофункциональных характеристиках митохондрий и методиках изучения их в эксперименте.

Митохондрии — очень подвижные и пластичные органеллы, которые постоянно изменяют свою форму и сливаются друг с другом, а затем вновь разделяются. Перемещение митохондрий в цитоплазме связано с микротрубочками, что определяет их ориентацию и распределение в клетке [4].

Каждая митохондрия содержит высокоспециализированные мембраны, играющие ключевую роль в ее активности. Мембраны образуют два изолированных митохондриальных компартмента: внутренний матрикс и узкое межмембранное пространство. Каждый отдел содержит уникальный набор белков [11].

В состав наружной мембраны входит белок порин, который образует широкие гидрофильные каналы в липидном бислое, в результате чего мембрана напоминает сито, проницаемое для всех молекул массой менее 10 кДа.

Основная функциональная часть митохондрии — матрикс и окружающая его внутренняя мембрана. Внутренняя мембрана содержит большое количество «двойного» фосфолипида кардиолипина, что обеспечивает ее непроницаемость для ионов, и отличается необычно высоким содержанием белка. Многие из белков являются компонентами электротранспортной цепи, поддерживающей протонный градиент

на мембране. Другой большой белковый комплекс — фермент АТФ-синтаза, катализирующий синтез АТФ, через который протоны возвращаются в матрикс по электрохимическому градиенту [15, 26]. Внутренняя мембрана образует в матриксе митохондрий сложную систему складок — крист, которые значительно увеличивают ее площадь. Кристам митохондрий в различных клетках свойственны морфологические особенности и различный состав ферментов. Во внутреннюю митохондриальную мембрану встроены ферменты дыхательной цепи, необходимые для процесса окислительного фосфорилирования, образующего основную часть АТФ, и транспортные белки, обуславливающие ее избирательную проницаемость [26].

Матрикс митохондрий имеет более вязкую консистенцию по сравнению с цитоплазмой клетки. В нем находятся ферменты, митохондриальная ДНК, рибосомы, органические соединения, ионы, в т. ч. кальция и магния. Ферменты матрикса участвуют в цикле Кребса, окислительном фосфорилировании, окислении пирувата и бета-окислении жирных кислот [21, 24].

Митохондриальная ДНК (мтДНК) содержит от двух до десяти идентичных кольцевых копий, отличных от кодирующих последовательностей универсальной ядерной ДНК. Митохондриальная ДНК кодирует рРНК, тРНК и субъединицы ферментов дыхательной цепи. Под контролем митохондриального генома кодируются семь субъединиц АТФ-синтазы, три субъединицы цитохромоксидазы и одна субъединица убихинон-цитохром-с-редуктазы [4, 24].

Выделяют т. н. «митохондриальные болезни», связанные с генетическими, структурными, биохимическими дефектами митохондрий, в т. ч. приводящими к энергодифициту клеток. Митохондриальные болезни передаются по женской линии, т. е. только яйцеклетка содержит митохондрии. Митохондриальная болезнь начинается про-

являться в тот момент, когда большее число митохондрий значительного количества клеток данной ткани приобретают мутантные копии ДНК (пороговая экспрессия). Известны наследственные митохондриальные заболевания, связанные с мутациями генов, кодирующих синтез митохондриальных белков, — синдром Барта, синдром Кернса — Сейра, синдром Пирсона и др. Существуют наследственные болезни, связанные с патологией энергоснабжения клетки, — болезни соединительной ткани, синдром хронической усталости, гликогеноз, кардиомиопатия, мигрень, печеночная недостаточность, панцитопения, гипопаратиреоз, диабет, рахит и др. К наследственным митохондриальным болезням, связанным с нарушением энергетики клетки, относится дефицит цитохрома с (синдром Лея), MELAS и др. [9, 24].

В митохондриях протекает окислительный метаболизм, субстратом для которого служат главным образом жирные кислоты и пируват, образуемый в результате гликолиза в цитозоле. Т. к. большое количество высвобождаемой энергии используется ферментами внутренней мембраны для образования АТФ из АДФ, эти реакции называют окислительным фосфорилированием [2, 6, 14]. При прохождении электронов по дыхательной цепи происходит их «откачивание» из матрикса. АТФ-синтаза использует энергию гидролиза АТФ для переноса  $H^+$  через мембрану, а при достаточно большом протонном градиенте протоны начинают «течь» через фермент в обратном направлении, что сопровождается синтезом АТФ [10].

Таким образом, митохондрии осуществляют большую часть клеточных процессов окисления и производят почти весь АТФ животной клетки [20, 25]. Синтез АТФ — не единственный процесс, идущий за счет энергии электрохимического градиента. В матриксе, где находятся ферменты, участвующие в цикле Кребса и др. метаболических реакциях, необходимо поддерживать

высокие концентрации различных субстратов, которые перекачивают против электрохимических градиентов встроенные в мембрану белки-переносчики [2, 6, 21].

Одна из функций митохондрий — участие в образовании активных форм кислорода (АФК). Известно, что 1–2% электронов при их переносе в дыхательной цепи идет на образование супероксид-аниона, который впоследствии преобразуется в пероксид водорода ( $H_2O_2$ ) и гидроксильный радикал ( $OH\cdot$ ). В норме АФК принадлежит роль мессенджеров, они поддерживают редокс-состояние клетки, участвуя в регуляции ее функциональной активности. Избыточной наработке АФК способствует несоответствие доноров и акцепторов ( $O_2$ ) электронов в дыхательной цепи, причиной чего является как дефицит  $O_2$  (гипоксия), так и его избыток, возникающий вследствие реоксигенации при восстановлении кровотока в ранее ишемизированной ткани. Окислительный стресс может являться важным звеном патогенеза заболеваний гипоксического и реперфузионного генеза [18, 21].

Еще одна из функций митохондрий — участие в апоптозе. Ряд факторов способствует запуску митохондриального (внутреннего) пути апоптоза: гипоксия, дефицит факторов роста, увеличение в клетке АФК, необратимые повреждения ДНК и др. Митохондриальный путь апоптоза регулируется белками семейства Bcl-2, которые делятся на два класса. Белки первого класса ингибируют апоптоз. Они погружены в наружную мембрану митохондрий и регулируют проницаемость мембраны, а также уменьшают образование АФК. Представителями этого класса являются Bcl-2 и Bcl-XL. Белки второго класса семейства Bcl-2 стимулируют развитие апоптоза. Они находятся в цитозоле, но после активации перемещаются к мембране митохондрий, где взаимодействуют с представителями первого класса семейства Bcl-2

с последующим ингибированием их функции. Представителями второго класса семейства Bcl-2 являются Bid, Bad, Bax и др. Активация белков второго класса семейства Bcl-2 вызывает повышение проницаемости внутренней мембраны митохондрии, вследствие чего происходит набухание матрикса митохондрии и разрыв наружной мембраны, меньшей по площади, чем внутренняя. При этом в мембране митохондрии образуется неселективный канал, увеличивающий ее проницаемость, что приводит к высвобождению цитохрома с и белка SMAC (second mitochondria-derived activator of caspase), или Smac/Diablo, из митохондрий в цитозоль. Поступивший в цитозоль цитохром с взаимодействует с белком Araf-1 (Apoptotic protease activating factor-1) и привлекает каспазу-9, формируя при этом комплекс протеинов — апоптосому. В присутствии АТФ происходит активация каспазы-9, которая активирует каспазу-3, расщепляющую протеин цитоплазмы Bid, который после встраивания в мембрану митохондрии активирует каспазы 6 и 7. Белок SMAC, освободившийся из митохондрии, инактивирует белки-ингибиторы апоптоза IAP (inhibitors of apoptosis), способствуя его активации. При повреждении митохондрий происходит нарушение синтеза АТФ, избыточное образование АФК, запуск апоптоза, повышается содержание  $\text{Ca}^{2+}$  в клетке с последующей активацией  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимых ферментов (фосфолипаз, протеиназ, АТФ-аз, эндонуклеаз). Это приводит к деградации фосфолипидов, разрушению цитоскелета и клеточных мембран, дефициту энергии и фрагментации хроматина клеточного ядра [8, 30].

Существует ряд молекулярных маркеров, использование которых позволяет детально изучить активность митохондрий при различных экспериментальных воздействиях. Известно около тысячи митохондриальных маркеров, но в настоящем обзоре представлены основные.

## Маркеры нарушений энергетической функции митохондрий

**АТР-syntase.** Принадлежит семейству  $\alpha/\beta$  АТФ-синтаз. Фермент состоит из двух структурных доменов ( $F_1$  — внемембранный катализатор и  $F_0$  — протонный канал мембраны), соединенных центральным стержнем. Центральным стержнем митохондриальной АТФ-синтазы состоит из субъединиц  $\gamma$ ,  $\delta$  и  $\epsilon$  и вместе с олигомером мембранной субъединицы представляет собой роторный домен фермента. Предполагается, что функция  $\epsilon$ -субъединицы состоит в сборке остальных доменов фермента. Мутация или дефицит данной субъединицы снижает активность АТФ-синтазы. Изучение генов, необходимых для дифференцировки стволовых клеток, выявило важную роль митохондриальной АТФ-синтазы в этом процессе. АТФ-синтаза способствует созреванию крист митохондрий во время дифференцировки путем димеризации и специфической регуляции АТФ-синтазного комплекса. Существует две разновидности АТФ-синтазы —  $\alpha$  и  $\beta$  [3, 17, 27].

**SDHA** (Succinate dehydrogenase complex, subunit A). Принадлежит к семейству оксидоредуктаз. Является субъединицей фермента сукцинатдегидрогеназы, которая является комплексом II митохондриальной электротранспортной цепи, осуществляя перенос электронов от сукцината на убинон (коэнзим Q) [1].

**Рекомбинантный протеин COX7A2L** (Cytochrome c oxidase subunit 7A-related protein). Принадлежит к семейству цитохром с оксидазы VIIa. Предполагаемая функция — регуляция активности цитохром с оксидазы [22, 23, 33].

**COX<sub>IV</sub>** (Cytochrome c oxidase subunit 4) — белок, который является одной из полипептидных цепей цитохромоксидазы, участвует в переносе электронов в митохондриях. Принадлежит к семейству оксидазы IV цитохрома с. Характеризует эффективность цепи тканевого дыхания [19, 31].

**MTc1** (Mitochondrially encoded cytochrome c oxidase I). Принадлежит к семейству гем-медных дыхательных оксидаз. Цитохромоксид-оксидаза является компонентом дыхательной цепи, которая катализирует восстановление кислорода. Субъединицы 1–3 образуют функциональное ядро ферментного комплекса. Cytochrome c oxidase I является каталитической субъединицей фермента окислительного фосфорилирования [21].

**HADHA** (Hydroxyacyl-CoA dehydrogenase trifunctional multienzyme complex subunit alpha). Относится к семейству 3-гидроксиацил-CoA-дегидрогеназ. Является субъединицей фермента, участвующего в  $\beta$ -окислении жирных кислот. Мутации в генах HADHA вызывают редкое ауточомно-рецессивное метаболическое расстройство, характеризующееся снижением активности митохондриального  $\beta$ -окисления жирных кислот [13].

### Маркеры митохондриального пути апоптоза

**VDAC<sub>1</sub> (Voltage-dependent anion-selective channel 1)/Porin**. Белок принадлежит к семейству поринов. Обеспечивает диффузию гидрофильных молекул, участвует в регуляции объема митохондрий при апоптозе. Способствует формированию пор в наружной митохондриальной мембране при апоптозе [28, 34].

**AIF** (Апоптоз-индуцирующий фактор) принадлежит к FAD-зависимому семейству оксидоредуктаз. Является оксидоредуктазой, которая играет двойную роль в контроле клеточного цикла. Во время апоптоза транслоцируется из митохондрий в ядро, где функционирует как проапоптотический фактор в каспаз-независимом пути, тогда как в обычных условиях функционирует как антиапоптотический фактор посредством оксидоредуктазной активности. Растворимая форма (AIFsol), обнаруженная в ядре, индуцирует независимую от кас-

пазы фрагментацию хромосомной ДНК, а также активирует каспазу-7 для активации апоптоза. Играет важную роль в каспазно-независимой пикнотической гибели клеток, индуцированной перекисью водорода [8, 30].

### Маркеры пластических процессов митохондрий

**Hexokinase 1** — белок, принадлежащий к семейству гексокиназ. Участвует в регуляции углеводного обмена и метаболизма гексозы. Содержит 2 домена — N и C. С доменом C связана каталитическая активность, а с N-доменом — регуляторная [12, 32].

**Hsp60** (Heat shock protein), или белок теплового шока, принадлежит к семейству шаперонов (Hsp60), играющих большую роль в реализации адаптивных механизмов клетки при повреждении. Участвует в транспорте митохондриальных белков, сборке макромолекул и созревании полипептидов, образующихся в митохондриальном матриксе [21, 29].

**TOMM20** (Translocase of outer mitochondrial membrane 20) функционирует как транзитный пептидный рецептор на поверхности наружной мембраны митохондрии, облегчая транслокацию синтезированных митохондриальных препротейнов в цитозоле [16].

**Prohibitin** ингибирует синтез ДНК, возможно участвует в регуляции активности митохондриального дыхания. Существует предположение, что этот белок играет роль в активации мРНК. Мембранный prohibitin регулирует клеточную передачу сигналов мембранного транспорта, ядерный prohibitin контролирует активацию транскрипции и клеточный цикл, митохондриальный prohibitin-комплекс стабилизируют митохондриальный геном и модулируют митохондриальный внутренний апоптотический путь. Кроме того, prohibitin может транслоцироваться в ядро или митохондрии при апоптозе [1, 21].



**Frataxin.** Принадлежит к семейству фратаксинов — белков, играющих важную роль в выведении железа из околomitохондриального пространства. Способствует биосинтезу гема и сборке кластеров железа и серы путем доставки ионов железа к белку. Играет роль в защите от окислительного стресса благодаря способности катализировать окисление  $Fe^{2+}$  до  $Fe^{3+}$ . Обладает спо-

собностью хранить большое количество железа в виде ферригидритного минерала [5].

Нарушением функций митохондрий сопровождается любое заболевание, поэтому дальнейшее исследование функциональных особенностей митохондрий при различной патологии в клинике и эксперименте, а также поиск новых диагностических маркеров перспективны и актуальны.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Baertling F. NDUF9 point mutations cause a variable mitochondrial complex I assembly defect. *Clinical Genet.* 2018;93:111–118.
2. Boumans H., Grivell L.A., Berden J.A. The respiratory chain in yeast behaves as a single functional unit. *J. Biol. Chem.* 1998;273:4872–4877.
3. Boyer P.D. ATP synthase — past and future. *Biochim. Biophys. Acta.* 1998;1365:3–9.
4. Brand M.D., Murphy M.P. Control of electron flux through the respiratory chain in mitochondria and cells. *Biological Review.* 1987;62:141–193.
5. Britti E. Frataxin-deficient neurons and mice models of Friedreich ataxia are improved by TAT-MTScs-FXN treatment. *J. Cell Mol. Med.* 2018;22:834–848.
6. Capaldi R.A., Darley-Usmar V., Fuller S., Millet F. Structural and functional features of the interaction of cytochrome c with complex III and cytochrome c oxidase. *FEBS Letters.* 1982;138:1–7.
7. Casey R.P. Membrane reconstruction of the energy-conserving enzymes of oxidative phosphorylation. *Biochemistry Acta.* 1984;768:319–347.
8. Chao D.T., Korsmeyer S.J. BCL-2 family: regulators of cell death. *Annu. Rev. Immunol.* 1998;16:395–419.
9. Chen X., Lu J. Analysis of mitochondrial gene mutations in a child with Leigh syndrome. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi.* 2019;36(4):318–321.
10. DePierre J.W., Ernster L. Enzyme topology of intracellular membranes. *Review Biochemistry.* 1988;46:201–261.
11. Hackenbrock C.R. Lateral diffusion and electron transfer in the mitochondrial inner membrane. *Trends Biochemistry.* 1981;15:151–154.
12. Hauser D.N. Hexokinases link DJ-1 to the PINK1/parkin pathway. *Mol. Neurodegener.* 2017;12:70–77.
13. Hoffmann C. The effect of differentiation and TGF $\beta$  on mitochondrial respiration and mitochondrial enzyme abundance in cultured primary human skeletal muscle cells. *Science Report.* 2018;8:737–740.
14. Klinerberg M. Principles of carrier catalysis elucidated by comparing two similar membrane translocators from mitochondria, the ADP/ATP carrier and the uncoupling protein. *New York Academic Science.* 1985;456:279–288.
15. Magnoni R. The Hsp60 folding machinery is crucial for manganese superoxide dismutase folding and function. *Free Radic Res.* 2014;48:168–179.
16. Mikkilineni L., Whitaker-Menezes D., Domingo-Vidal M., Spradno J. Hodgkin lymphoma: A complex metabolic ecosystem with glycolytic reprogramming of the tumor microenvironment. *Semin Oncol.* 2017;44:218–225.
17. Pecina P., Nůšková H., Karbanová V., Kaplanová V., Mráček T., Houštěk J. Role of the mitochondrial ATP synthase central stalk subunits  $\gamma$  and  $\delta$  in the activity and assembly of the mammalian enzyme. *Acta Bioenergetics.* 2018;1859(5):374–381.
18. Pirson M. The curious case of peroxiredoxin-5: what its absence in aves can tell us and how it can be used. *BMC Evolution Biology.* 2018;18:18–22.
19. Powell K.A., Davies J.R., Taylor E., Wride M.A., Votruba M. Mitochondrial localization and ocular expression of mutant Opa3 in a mouse model of 3-methylglutaconicaciduria type III. *Invest Ophthalmology Vis Science.* 2011;52(7):4369–4380.
20. Prince R.C. The proton pump of cytochrome oxidase. *Trends Biochemistry Science.* 1988;13:159–160.
21. Sas K., Robotka H., Toldi J., Vécsei L. Mitochondria, metabolic disturbances, oxidative stress and the kynurenine system, with focus on neurodegenerative disorders. *J. Neurol. Sci.* 2007;15:221–239.
22. Serricchio M., Vissa A., Kim P.K., Yip C.M., McQuibban G.A. Cardiolipin synthesizing enzymes form a complex that interacts with cardiolipin-dependent membrane organizing proteins. *Acta Molecular Cell Biology Lipids.* 2018;4:447–457.
23. Shiba S., Ikeda K., Horie-Inoue K., Nakayama A., Tanaka T., Inoue S. Deficiency of COX7RP, a mitochondrial supercomplex assembly promoting factor, lowers blood glucose level in mice. *Sci. Rep.* 2017;7:7606–7610.
24. Silva S., Ghiarone T., Schreiber K., Grant D., White T., Frisard M., et al. Angiotensin II suppresses autophagy and disrupts the ultrastructural morphology and function of mitochondria in mouse skeletal muscle. *J. Appl Physiol.* 2019;12:34–42.

25. Slater E.C. The Q Cycle, an ubiquitous mechanism of electron transfer. *Trends Biochemistry Science*. 1983;8:239–242.
26. Srere P.A. The structure of the mitochondrial inner membrane-matrix compartment. *Trends Biochemistry Science*. 1982;7:375–378.
27. Teixeira F.K., Sanchez C.G., Hurd T.R., Seifert J.R., Czech B., Preall J.B., et al. ATP synthase promotes germ cell differentiation independent of oxidative phosphorylation. *Natural Cell Biology*. 2015;17(5):689–696.
28. Thorwald M. Angiotensin receptor blockade improves cardiac mitochondrial activity in response to an acute glucose load in obese insulin resistant rats. *Redox Biol*. 2018;14:371–378.
29. van Eden W., Jansen M., Ludwig I., Leufkens P. Heat Shock Proteins Can Be Surrogate Autoantigens for Induction of Antigen Specific Therapeutic Tolerance in Rheumatoid Arthritis. *Front Immunol*. 2019;10:279–284.
30. Veis D.J., Sorenson C.M., Shutter J.R., Korsmeyer S.J. Bcl-2-deficient mice demonstrate fulminant lymphoid apoptosis, polycystic kidneys, and hypopigmented hair. *Cell*. 1993;75:229–240.
31. Wallace L., Cherian A., Adamson P. Comparison of Pre- and Post-translational Expressions of COXIV-1 and MT-ATPase 6 Genes in Colorectal Adenoma-Carcinoma Tissues. *J. Carcinog Mutagen*. 2018;9:319–324.
32. Zawislak A. Neuron-derived transthyretin modulates astrocytic glycolysis in hormone-independent manner. *Oncotarget*. 2017;8:106–118.
33. Zhang K., Wang G., Zhang X. COX7AR is a Stress-inducible Mitochondrial COX Subunit that Promotes Breast Cancer Malignancy. *Sci. Rep*. 2016;6:31–36.
34. Zhang X., Zhao X., Li Y., Zhou Y., Zhang Z. Long noncoding RNA SOX21-AS1 promotes cervical cancer progression by competitively sponging miR-7/VDAC1. *J. Cell Physiol*. 2019;25:56–67.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Максимович Наталия Евгеньевна**, д.м.н., **Nataliya Ye. Maksimovich**, Dr. Sci. (Med.), Prof., проф., УО «Гродненский государственный медицинский университет»; Grodno State Medical University;  
**e-mail:** [mne@grsmu.by](mailto:mne@grsmu.by) **e-mail:** [mne@grsmu.by](mailto:mne@grsmu.by)

**Бонь Елизавета Игоревна\***, к.б.н., УО «Гродненский государственный медицинский университет»; **Elizaveta I. Bon\***, Cand. Sci. (Biol.), Grodno State Medical University;  
**e-mail:** [asphodela@list.ru](mailto:asphodela@list.ru) **e-mail:** [asphodela@list.ru](mailto:asphodela@list.ru)

**Дремза Иосиф Карлович**, к.б.н., доц., УО «Гродненский государственный медицинский университет»; **Iosif K. Dremza**, Cand. Sci. (Biol.), Assoc. Prof., Grodno State Medical University;  
**e-mail:** [idremza@rambler.ru](mailto:idremza@rambler.ru) **e-mail:** [idremza@rambler.ru](mailto:idremza@rambler.ru)

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author