

© Коллектив авторов, 2018  
УДК 577. 344

Донцов А.Е.<sup>1</sup>, Сerezникова Н.Б.<sup>1,2</sup>, Погодина Л.С.<sup>2</sup>, Гурьева Т.С.<sup>3</sup>, Зак П.П.<sup>1</sup>

## Фотоактивация цитохром с-оксидазной активности митохондрий печени японского перепела терапевтическими дозами синего и красного светодиодного облучения

<sup>1</sup> ФГБУН «Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля» РАН, 119934, г. Москва, Россия, ул. Косыгина, д. 4

<sup>2</sup> ФГБОУВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», 119991, г. Москва, Россия, Ленинские горы, д. 1, стр. 12

<sup>3</sup> ФГБУН ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем» РАН, 123007, г. Москва, Россия, Хорошёвское шоссе, 76 А

**Цель исследования** — выяснение влияния синего (450 нм) и красного (630 нм) светодиодного облучения различной энергетической экспозиции на активность митохондриальной цитохром с-оксидазы. **Методики.** Объектом исследования служили митохондрии, изолированные из печени японского перепела *Coturnix japonica*. Цитохром с-оксидазную активность измеряли по скорости окисления восстановленного тетраметил-р-фенилендиамина в присутствии ротенона. **Результаты.** Показано, что облучение митохондрий синим светом с энергетическими экспозициями, не превышающими 4 Дж/см<sup>2</sup> вызывает примерно 5—15-процентную стимуляцию активности цитохром с-оксидазы, а дозы больше 5 Дж/см<sup>2</sup> приводят к ингибированию активности фермента. Облучение митохондрий красным светом также оказывает стимулирующее действие (10—20%) на цитохром с-оксидазную активность по сравнению с необлученными образцами. **Заключение.** Предполагается, что низкодозовое облучение синим светом может иметь сходное с красным светом терапевтическое действие при фотобиомодуляции.

**Ключевые слова:** митохондрии; цитохром с-оксидазная активность; фотобиомодуляция; светодиодное облучение; синий свет.

**Для цитирования:** Донцов А.Е., Сerezникова Н.Б., Погодина Л.С., Гурьева Т.С., Зак П.П. Фотоактивация цитохром с-оксидазной активности митохондрий печени японского перепела терапевтическими дозами синего и красного светодиодного облучения. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2018; 62(3): 25—30.

DOI: 10.25557/0031-2991.2018.03.25-30

**Для корреспонденции:** Донцов Александр Евгеньевич, доктор биол. наук, вед. науч. сотр., лаб. физико-химических основ рецепции, отдел фотохимии и фотобиологии Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, e-mail: adontsovnick@yahoo.com

**Финансирование.** Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант № 15-29-03865.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 17.12.2017

Dontsov A.E.<sup>1</sup>, Sereznikova N.B.<sup>1,2</sup>, Pogodina L.S.<sup>2</sup>, Gurieva T.S.<sup>3</sup>, Zak P.P.<sup>1</sup>

## Photoactivation of cytochrome c oxidase activity in liver mitochondria of Japanese quail by therapeutic doses of blue and red LED irradiation

<sup>1</sup> N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics, Kosygina Str. 4, Moscow 119934

<sup>2</sup> M.V. Lomonosov Moscow State University, Leninskie Gory 1, Moscow 119991

<sup>3</sup> Institute of Medical-Biological Problems, Khoroshevskoe Shosse 76 A, Moscow 123007

The **aim** was to study the effect of blue (450 nm) and red (630 nm) LED irradiation with different energy exposures on activity of mitochondrial cytochrome c oxidase. **Methods.** The study was performed on mitochondria isolated from the liver of Japanese quail *Coturnix japonica*. Cytochrome c oxidase activity was measured by the rate of oxidation of reduced tetramethyl-р-phenylenediamine in the presence of rotenone. **Results.** Irradiation of mitochondria with blue light at doses not exceeding 4 J/cm<sup>2</sup> caused approximately 5—15% stimulation of cytochrome c oxidase activity while doses higher than 5 J/cm<sup>2</sup> led to inhibition of this enzyme. Irradiation of mitochondria with red light also exerted a slight stimulating effect (10—20%) on cytochrome c oxidase activity compared to unirradiated samples. **Conclusion.** The study suggested that low-dose irradiation with blue light may produce a therapeutic effect similar to red light in photobiomodulation.

**Keywords:** mitochondria; cytochrome c oxidase activity; photobiomodulation; LED irradiation; blue light.

**For citation:** Dontsov A.E., Sereznikova N.B., Pogodina L.S., Gurieva T.S., Zak P.P. Photoactivation of cytochrome c oxidase activity in liver mitochondria of Japanese quail by therapeutic doses of blue and red LED irradiation.

*Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya Terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal).* 2018; 62(3): 25—30. (in Russian)

DOI: 10.25557/0031-2991.2018.03.25-30

**For correspondence:** Alexander E. Dontsov, Doctor of Biological Sciences, Leading Research Scientist, Laboratory of Physical and Chemical Basis of Reception, Department of Photochemistry and Photobiology of N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics of Russian Academy of Sciences, e-mail: adontsovnick@yahoo.com

**Funding.** The work was supported by Russian Foundation for Basic Research, grant № 15-29-03865.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Received** 17.12.2017

## Введение

Известно, что светотерапия лазерными или светодиодными (LED) источниками света может оказывать различные благоприятные воздействия на ткани и клетки организма. Так, например, хорошо установлены факты низкодозового длинноволнового облучения для заживления ран, лечения травм и различных инфекций [1, 2]. Лечебные эффекты фотобиомодуляции были, в частности, продемонстрированы для различных глазных болезней [3] на животных моделях, включая светоиндуцированную ретиальную дегенерацию [4, 5], возрастную макулярную дегенерацию [6], пигментный ретинит [7], диабетическую ретинопатию [2], что было установлено по улучшению показателей электроретинограммы, уменьшению маркеров воспаления и сокращению числа апоптозных клеток. В отдельных публикациях также было показано, что фотобиомодуляция улучшает зрительные показатели у людей, страдающих возрастной макулярной дегенерацией [8, 9], диабетической ретинопатией [10], амблиопией [11], и пигментным ретинитом [12]. Эксперименты *in vitro* показали, что световая терапия усиливает фагоцитоз и лизосомальную активность — важные клеточные процессы, связанные с уменьшением воспаления и усилением репарации сетчатки [3]. Как правило, лечение светом проводят в далеком красном или ближнем инфракрасном диапазонах спектра, поскольку, как хорошо известно, более коротковолновое облучение может оказывать токсическое действие на клетки [13]. Однако, как мы недавно установили, облучение светом коротковолнового синего диапазона, осуществляемое при небольших энергетических экспозициях, не приводящих к повреждению, так же, как и длинноволновое облучение, оказывает благотворное воздействие на клетки [14, 15].

Конкретные механизмы и молекулярные мишени фотобиомодуляции полностью не выяснены. Положительные эффекты фотобиомодуляции на клетки могут быть связаны с активацией самых различных фоточувствительных молекул. В настоящее время общепринято, что первичным акцептором для фотобиомодуляции служит митохондриальная цитохром с-оксидаза [16—19]. Активация цитохром с-оксидазы

приводит к повышению митохондриального мембранного потенциала, повышению уровня внутриклеточного АТФ, изменению редокс-состояния клеточной цитоплазмы [16, 18]. Цитохром с-оксидаза — это большой мультикомпонентный фермент, содержащий два медных центра ( $Cu_A$  и  $Cu_B$ ) и два центра с гемовым железом (а и а<sub>3</sub>). Электроны переходят последовательно от цитохрома с к  $Cu_A$ , затем к гему а, а от него к гему а<sub>3</sub>- $Cu_B$  и окончательно к молекулярному кислороду [17, 18, 20]. Известно, что облучение красным светом очищенной митохондриальной цитохром с-оксидазы приводит к незначительному увеличению начальной скорости реакции, превышающей на 10—20% исходный темновой уровень [21]. Эффект активации, однако, становится более выраженным если активность цитохром с-оксидазы уже изначально была понижена. Так, например, было показано [22], что фотобиомодуляция улучшает функцию сетчатки крысы после интоксикации метанолом, который через муравьиную кислоту ингибирует активность цитохром с-оксидазы. Другой потенциально возможный механизм активации цитохром с-оксидазы — это удаление при облучении оксида азота, связанного с ферментом [17, 18, 23]. Известно, что митохондриальная синтаза оксида азота синтезирует NO, который ингибирует цитохром с-оксидазу для предотвращения выработки кислорода при дыхании до потенциально опасных низких уровней [20]. Оксид азота ингибирует цитохром с-оксидазу путем нековалентного связывания между гемом-а<sub>3</sub> и  $Cu_B$  и диссоциирует при облучении красным и ближним инфракрасным светом [23, 24], что приводит к восстановлению транспорта электронов и возрастанию митохондриального мембранного потенциала. Сравнительно недавно было показано также, что облучение и синим лазером 442 нм восстанавливает митохондриальное дыхание, подавленное оксидом азота [25]. Это, вероятно, также связано с процессом диссоциации оксида азота от цитохром с-оксидазного комплекса так как известно, что при облучении синим светом лазера (413,1 нм и 441,6 нм) наблюдается восстановление митохондриальной цитохром с-оксидазы [26, 27]. С другой стороны, хорошо известно, что облучение коротковолно-

вым светом ( $\leq 400$  нм) или видимым светом в высоких дозах ( $\geq 10$  Дж/см<sup>2</sup>) суспензии митохондрий приводит к их повреждению, в частности, к потере дыхательного контроля и энергетического сопряжения [28, 29]. Однако работ по влиянию различных доз коротковолнового синего облучения на активность митохондриальной цитохром с-оксидазы практически нет. *Цель настоящей работы* — выяснение влияния синего облучения различной энергетической экспозиции на активность митохондриальной цитохром с-оксидазы.

### Методика

Работа выполнена на митохондриях печени японского перепела *Coturnix japonica*. Работа одобрена этическим комитетом университета. При проведении экспериментов соблюдались Международные рекомендации по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1985) и правила лабораторной практики Российской Федерации, утвержденные приказом Министерства Здравоохранения РФ №708н от 23.08.2010. Эвтаназию птиц производили методом декапитации в соответствии с европейской директивой 2010/63/EU. Митохондрии были изолированы из измельченной и гомогенизированной печени перепела путем дифференциального центрифугирования по стандартной методике с небольшими модификациями [30]. Среда выделения содержала 0,25 М сахарозу, 10 мМ гидроксиэтилперазин-этансульфоновую кислоту (HEPES), 1 мМ ЭДТА, pH 7.4. Полученные митохондрии суспендировали в минимальном объеме 0,1 М К-фосфатного буфера, pH 7.4, так, чтобы концентрация белка составляла 35—45 мг/мл и использовали в день выделения. Концентрацию белка определяли микробиуретовым методом.

Цитохром с-оксидазную активность измеряли, используя в качестве окисляемого субстрата проникающий краситель тетраметил-р-фенилендиамин (ТМФД) в восстановленной форме [31]. Реакционная среда содержала 0,25 М сахарозу, 10 мМ (HEPES), pH 7,4, 5 мкМ ротенон, 0,4—0,8 мМ ТМФД, 5 мМ MgSO<sub>4</sub> и 0,3—0,5 мг/мл митохондриального белка. Эксперимент ставился следующим образом — пробу, содержащую все необходимые ингредиенты, кроме красителя, разделяли на 2 равноценные части, одна из которых стояла в темноте (контроль), а другая облучалась (опыт). Инкубацию проводили при постоянном перемешивании при комнатной температуре. После окончания облучения к обеим пробам сразу же добавляли одинаковое количество красителя и измеряли кинетику окисления спектрофотометрически при длине волны 612 нм.

При такой постановке эксперимента измеряется разность скоростей в световой и темновой пробах, т.е. величина ( $V_1 - V_d$ ), где  $V_1$  — скорость окисления ТМФД в световых образцах, а  $V_d$  — в темновых образцах. Разделив эту величину на скорость окисления красителя в контроле (т.е. в необлученных образцах) и выразив ее в процентах, получаем относительную величину степени активирования или ингибирования процесса окисления. Для ингибирования цитохром с-оксидазы и определения скорости окисления ТМФД в необлученных образцах, использовали азид натрия в концентрации 3—5 мМ. Средняя скорость окисления ТМФД в наших экспериментах составила  $(1,3 \pm 0,3) \times 10^{-2}$  ед. опт. пл./с/мг белка митохондрий.

*Экспозиция клеток при синем и красном облучении.* Суспензию митохондрий печени японского перепела облучали синим (450 нм) и красным (630 нм) светодиодными (LED) источниками света. Варьировали время и расстояние до объекта с целью изменения доз облучения, которые составляли от 0,5 Дж/см<sup>2</sup> до 15 Дж/см<sup>2</sup>. Время облучения, как правило, не превышало 15 мин. Облучение проводили при комнатной температуре. Контрольными образцами служили пробы, содержащиеся в темноте. Облучение митохондрий ультрафиолетовым светом проводили, используя дуговую ртутно-кварцевую лампу ДРК-120. Величину энергетической экспозиции измеряли с помощью спектрорадиометра Avantest-2048 (Голландия).

### Результаты и обсуждение

Во всех образцах митохондрий, изолированных из печени перепела, определялась кинетика окисления восстановленного ТМФД в темновых условиях. Для

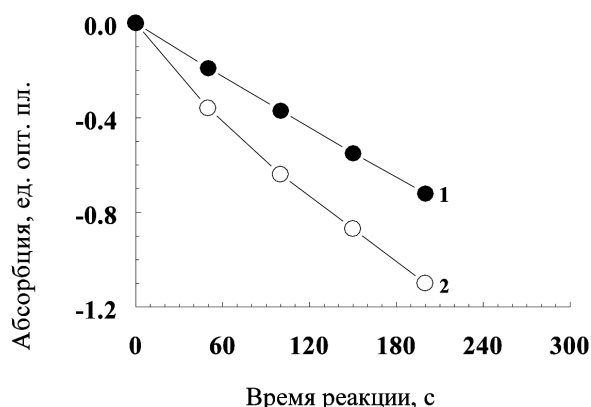


Рис. 1. Ингибирующее действие азид натрия и ультрафиолетового облучения на скорость окисления ТМФД митохондриями печени перепела. Кривая 1 — опытная проба суспензии митохондрий была облучена лампой ДРК-120 в течение 3 мин; кривая 2 — в опытную пробу добавлен 4 мМ азид натрия.

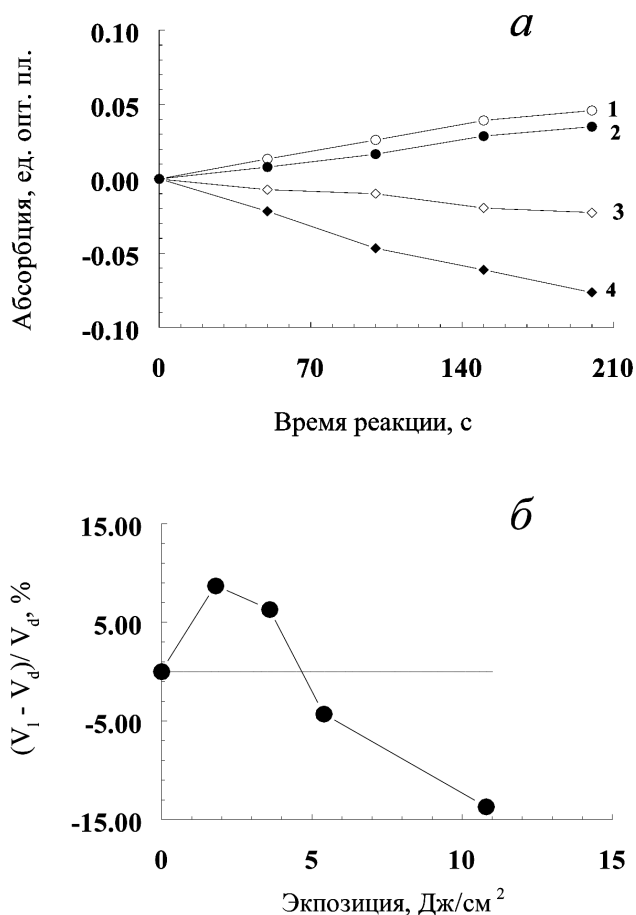


Рис. 2. Действие синего светодиодного облучения на скорость окисления ТМФД митохондриями. а — сравнительная кинетика окисления ТМФД облученными и необлученными митохондриями; энергетическая экспозиция составляла: 1 — 1.8; 2 — 3.6; 3 — 5.4; 4 — 10.8 Дж/см<sup>2</sup> соответственно; б — стимулирующее и ингибирующее действие синего облучения в зависимости от величины энергетической экспозиции.

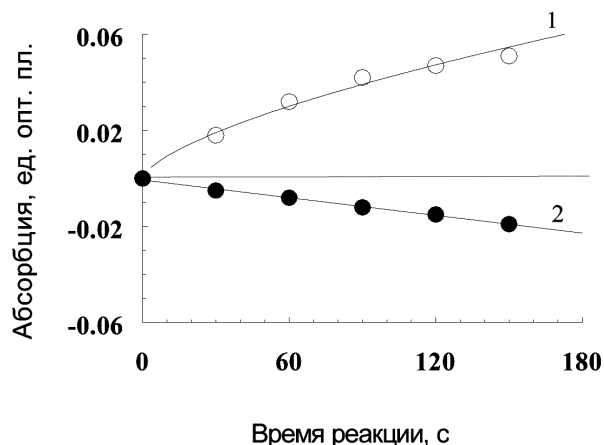


Рис. 3. Сравнение действия синего и красного светодиодного облучения на скорость окисления ТМФД митохондриями перепела. Энергия облучения для красного света (кривая 1) была 5.4 Дж/см<sup>2</sup>, для синего света — 6.0 Дж/см<sup>2</sup> (кривая 2).

этого сравнивали оптическую плотность в двух одинаковых необлученных пробах, в одной из которых (опытной) активность цитохром с-оксидазы была полностью подавлена ингибитором (азид натрия). На рис. 1 представлена кинетика восстановления ТМФД в этих условиях (кривая 2).

Скорость этой реакции ( $V_d$ ) принимали за максимальную скорость окисления красителя темновыми митохондриями в этих условиях. Для проверки чувствительности митохондрий к повреждающему действию высокоэнергетического облучения [28], проводили контрольный опыт по влиянию ультрафиолета на активность цитохром с-оксидазы (рис. 1, кривая 1), где видно, что всего лишь 3-минутное облучение митохондрий (в опытной пробе) приводит к значительному подавлению активности фермента. На рис. 2 (а, б) показано влияние облучения митохондрий синим светом (450 нм) на скорость катализируемой цитохром с-оксидазным комплексом реакции окисления ТМФД.

В этих экспериментах опытные образцы суспензии митохондрий подвергали облучению синим светом с различными величинами энергетической экспозиции, после чего регистрировали кинетику окисления ТМФД против контроля, не подвергавшегося облучению (рис. 2, а). Хорошо видно, что при относительно низких экспозициях синее светодиодное облучение вызывает стимуляцию реакции окисления (кривые 1 и 2), а при больших дозах преобладают деструктивные процессы (кривые 3 и 4). Зависимость относительных скоростей процесса окисления от величины энергетической дозы синего облучения (рис. 2, б) показывает, что при дозах облучения от 0,5 Дж/см<sup>2</sup> до примерно 4 Дж/см<sup>2</sup> наблюдается стимуляция процесса, а при дозах выше 5 Дж/см<sup>2</sup> — ингибирование процесса окисления красителя. В среднем по всем измерениям (8) стимуляция окисления ТМФД митохондриальной цитохром с-оксидазой при облучении синим светом с энергетической экспозицией, равной 1,8 Дж/см<sup>2</sup> составила  $(12 \pm 5)\%$ . Этот результат показывает, что синий свет в таких экспозициях не только не угнетает фермент, но и стимулирует его активность. Стимуляция этого процесса красным светодиодным облучением (630 нм) была примерно на том же уровне и не превышала 10—20%. Однако при облучении красным светом вплоть до энергетических экспозиций 10 Дж/см<sup>2</sup> мы не наблюдали ингибирования этого процесса. Характерный эксперимент (рис. 3), свидетельствует о том, что красный свет и синий свет примерно с одинаковыми энергетическими характеристиками, оказывают прямо противоположное действие на активность цитохром с-оксидазы — красный стимулирует (кривая 1), а синий (кривая 2) ингибирует процесс окисления.

Ранее мы показали [14, 15], что облучение синим светом с энергетическими экспозициями  $\leq 1$  Дж/см<sup>2</sup> клеток ретинального пигментного эпителия глаза японского перепела и культуры клеток моноцитов человека повышает величину митохондриального мембранного потенциала, стимулирует антиоксидантную активность и повышает метаболическую активность. Из представленных материалов видно, что синий свет с величинами энергетической экспозиции в области 1 Дж/см<sup>2</sup> действительно способен стимулировать активность митохондриальной цитохром с-оксидазы и, следовательно, может быть использован наряду с красным и инфракрасным облучением для фотобиомодуляции клеток и тканей в терапевтических целях.

### References

- Mester E., Spiry T., Szende B., Tota J.G. Effect of laser rays on wound healing. *American Journal of Surgery*. 1971; 122: 532-5.
- Tang J., Du Y., Lee C.A., Talahalli R., Eells J.T., Kern T.S. Low-intensity far-red light inhibits early lesions that contribute to diabetic retinopathy: in vivo and in vitro. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2013; 54: 3681-90.
- Geneva I.I. Photobiomodulation for the treatment of retinal diseases: a review. *Int. J. Ophthalmol*. 2016; 9(1): 145-52.
- Albarracin R., Eells J., Valter K. Photobiomodulation protects the retina from light-induced photoreceptor degeneration. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2011; 52(6): 3582-92.
- Qu C., Cao W., Fan Y., Lin Y. Near-infrared light protect the photoreceptor from light-induced damage in rats. *Adv. Exp. Med. Biol*. 2010; 664: 365-74.
- Begum R., Powner M.B., Hudson N., Hogg C., Jeffery G. Treatment with 670 nm light up regulates cytochrome C oxidase expression and reduces inflammation in an age-related macular degeneration model. *PLoS ONE*. 2013; 8(2): e57828.
- Kirk D.K., Gopalakrishnan S., Schmitt H., Abroe B., Stoehr M., Dubis A., et al. Photobiomodulation reduces photoreceptor death and regulates cytoprotection in early states of P23H retinal dystrophy. Mechanisms for low-light therapy. *SPIE BIOS*. 2013; 8569: 1-9.
- Ivancic B.T., Ivancic T. Low-level laser therapy improves vision in patients with age-related macular degeneration. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2008; 26: 241-5.
- Merry G.F., Munk M.R., Dotson R.S., Walker M.G., Devenyi R.G. Photobiomodulation reduces drusen volume and improves visual acuity and contrast sensitivity in dry age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol*. 2017; 95(4): e270-7.
- Tang J., Herda A.A., Kern T.S. Photobiomodulation in the treatment of patients with non-center-involving diabetic macular oedema. *British Journal of Ophthalmology*. 2014; 98(8): 1013-5.
- Ivancic B.T., Ivancic T. Low-level laser therapy improves visual acuity in adolescent and adult patients with amblyopia. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2012; 30: 167-71.
- Ivancic B.T., Ivancic T. Low-level laser therapy improves vision in a patient with retinitis pigmentosa. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2014; 32: 181-4.
- Wu J., Seregard S., Algvere P.V. Photochemical damage of the retina. *Surv. Ophthalmol*. 2006; 51: 461-81.
- Dontsov A.E., Zak P.P., Sereznikova N.B., Pogodina L.S., Gurieva T.S., Dadasheva O.A. Activation effect of low-dose blue irradiation on intracellular metabolism of retinal pigment epithelium of Japanese quail *Coturnix japonica*. In: *Proceedings of the II Russian Congress with international participation «Proliferative syndrome in biology and medicine»*. [Aktivatsionnoe deystvie nizkodozovogo sinego oblucheniya na vnutrikletochnyy metabolizm retinal'nogo pigmentnogo epiteliya yaponskogo kongressa s mezhdunarodnym uchastiem «Proliferativnyy sindrom v biologii i meditsine»]. Moskva; 2016: 78-82. Moscow; 2016: 78-82. (in Russian)
- Dontsov A.E., Vorobjev I.A., Zolnikova I.V., Pogodina L.S., Potashnikova D.M., Sereznikova N.B., Zak P.P. Photobiomodulating effect of low-dose LED blue range (450 nm) radiation on mitochondrial activity. *Sensornye Systemy*. 2017; 31(4): 311-20. (in Russian)
- Karu T.I. Universal cellular mechanism of laser biostimulation: photo-activation of the respiratory chain enzyme cytochrome C-oxidase. In: *Modern laser-information and laser technologies*. Proceedings of the IPLIT RAN. Moscow; 2005: 131-43. (in Russian)
- Hamblin M.R. Mechanisms and mitochondrial redox signaling in photobiomodulation. *Photochem. Photobiol*. 2018; 94: 199-212.
- Karu T. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. *J. Photochem. Photobiol. B: Biol*. 1999; 49(1): 1-17.
- Karu T.I., Pyatibrat L.V., Kolyakov S.F., Afanasyeva N.I. Absorption measurements of a cell monolayer relevant to phototherapy: reduction of cytochrome c oxidase under near IR radiation. *J. Photochem. Photobiol. B: Biol*. 2005; 81: 98-106.
- Beirne K., Rozanowska M., Votruba M. Photostimulation of mitochondria as a treatment for retinal neurodegeneration. *Mitochondrion*. 2017; 36: 85-95.
- Pastore D., Greco M., Passarella S. Specific helium-neon laser sensitivity of the purified cytochrome c oxidase. *International Journal of Radiation Biology*. 2000; 76(6): 863-70.
- Eells J.T., Henry M.M., Summerfelt P., Wong-Riley M.T., Buchmann E.V., Kane M., Whelan N.T., Whelan H.T. Therapeutic photobiomodulation for methanol-induced retinal toxicity. *PNAS*. 2003; 100(6): 3439-44.
- Sarti P., Forte E., Mastronicola D., Giuffrè A., Arese M. Cytochrome c oxidase and nitric oxide in action: molecular mechanisms and pathophysiological implications. *Biochim. Biophys. Acta*. 2012; 1817: 610-19.
- Lane N. Cell Biology: Power games. *Nature*. 2006; 443: 901-3.
- Buravlev E.A., Zhidkova T.V., Osipov A.N., Vladimirov Y.A. Are the mitochondrial respiratory complexes blocked by NO the targets for the laser and LED therapy? *Laser Med. Sci*. 2015; 30: 173-80.
- Adar F., Yonetani T. Resonance Raman spectra of cytochrome oxidase. Evidence for photoreduction by laser photons in resonance with the Soret band. *Biochim. Biophys. Acta*. 1978; 502: 80-6.
- Adar F., Erecinska M. Photoreduction titration of the resonance Raman spectra of cytochrome oxidase in whole mitochondria. *Biochemistry*. 1979; 18: 1825-9.

28. Ninnemann H., Butler W.L., Epel B.L. Inhibition of respiration and destruction of cytochrome A3 by light in mitochondria and cytochrome oxidase from beef heart. *Biochim. Biophys. Acta.* 1970; 205(3): 507-12.

29. Salet C., Passarella S., Quagliariello E. Effect of selective irradiation on mammalian mitochondria. *Photochem. Photobiol.* 1987; 45(3): 433-8.

30. Mosolov I.M., Gorsky A.I., Scholz J.F. *Isolation of intact mitochondria from rat liver. Methods of modern biochemistry.* Moscow; Science; 1975: 45-7. (in Russian)

31. Papa S., Guerrieri F., Izzo G., Boffoli D. Mechanism of proton translocation associated to oxidation of N-tetramethyl-p-phenylenediamine in rat liver mitochondria. *FEBS Let.* 1983; 157(1): 15-20.

#### Сведения об авторах:

Донцов Александр Евгеньевич, доктор биол. наук, вед. науч. сотр., e-mail: adontsovnick@yahoo.com

Сережникова Наталья Борисовна, мл. науч. сотр., e-mail: natalia.serj@yandex.ru

Погодина Лариса Сергеевна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр., e-mail: lpogod@mail.ru

Гурьева Тамара Сергеевна, канд. биол. наук, вед. науч. сотр., e-mail: gurieva@imbr.ru

Зак Павел Павлович, доктор биол. наук, вед. науч. сотр., e-mail: pavelzak@mail.ru