DOI: 10.26693/jmbs05.05.053

УДК 616.314.17:612.112.95:615.322]-092.9

Демкович А. Е., Мачоган В. Р.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ТРАНСМЕМБРАННОГО ПОТЕНЦИАЛА В МОНОЦИТАХ КРОВИ В УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ И ТЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТА И ВЛИЯНИЕ НА НИХ КОРВИТИНА

Тернопольский национальный медицинский университет
имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины, Украина

demkovushae@tdmu.edu.ua

Воспалительные заболевания тканей пародонта остаются одной из наиболее сложных и нерешенных проблем современной стоматологии. Митохондриальный трансмембранный потенциал ($\Delta\psi_m$) генерируется электрохимическим градиентом протонов по обе стороны мембраны и тесно связан с функционированием митохондрий, его поддержка обеспечивается процессами переноса электронов в дыхательной цепи.

Цель исследования заключалась в выяснении патогенетической роли изменений митохондриального трансмембранного потенциала в динамике воспалительной реакции при экспериментальном бактериально-иммунном пародонтите и влияние на него кверцетина.

Экспериментальный бактериально-иммунный пародонтит у подопытных животных вызывали путем инъекции в ткани пародонтального комплекса смеси микроорганизмов, разбавленной яичным протеином. Для коррекции применяли Корвитин (кверцетин) путем внутримышечных инъекций. Оценку изменения митохондриального трансмембранного потенциала проводили методом проточной цитофлюориметрии.

При экспериментальном бактериально-иммунном пародонтите достоверно увеличивается процент клеток с пониженным митохондриальным трансмембранным потенциалом среди моноцитов крови. У животных количество клеток с пониженным митохондриальным трансмембранным потенциалом среди моноцитов крови достоверно возрастало, что свидетельствует о глубоких нарушениях окислительного баланса в клетках и дестабилизацию митохондриальной мембраны.

Применение кверцетина приводило к снижению показателей по сравнению с данными животных без введения флавонола, однако они оставались значительно выше показателей контрольной группы животных. То есть, кверцетин снижает митохондриальный трансмембранный потенциал при экспериментальном бактериально-иммунном пародонтите, что свидетельствует о стабилизации и угасания воспалительного процесса.

Ключевые слова: пародонтит, моноциты, митохондриальный трансмембранный потенциал, воспаление, флавонол.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Данная статья является фрагментом научно-исследовательской работы кафедры ортопедической стоматологии Тернопольского национального медицинского университета имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины: «Патогенетические подходы к лечению основных стоматологических заболеваний на основе изучения механизмов повреждения тканей полости рта на фоне сопутствующей соматической патологии», № гос. регистрации 0116U005076.

Введение. На сегодняшний день, несмотря на проведенные многочисленные исследования в этом направлении, воспалительные заболевания тканей пародонта остаются одной из наиболее сложных и нерешенных проблем современной стоматологии. Общее количество людей с данной патологией прогрессивно увеличивается во всех возрастных группах, особенно среди людей трудоспособного возраста, и даже детей [1, 2], а последствия данного патологического процесса многогранные и непредсказуемые [3]. Одним из

патогенетических звеньев генерализованного пародонтита является нарушение в дыхательной цепи митохондрий [4].

Одна из главных функций митохондрий – образование высокоэнергетических соединений в цикле Кребса АТФ и НАДФ благодаря окислительному фосфорилированию в цепи переноса электронов. Митохондрии также играют роль кальциевого буфера, и являются главным источником активных форм кислорода (АФК) в клетках, и все эти функции связаны между собой [5]. Важнейшим внутренним стимулом запуска апоптоза является повреждение ДНК в ответ на различные факторы (в том числе АФК). Основным внутриклеточным источником образования активных форм кислорода является дыхательная цепь в митохондриях. Избыточное образование активных форм кислорода приводит к нарушению метаболических процессов, изменениям в структурных компонентах клеток [6]. Данный процесс является сигналом митохондрий, так как они играют роль посредника в передаче запуска апоптоза при внутренней стимуляции [7].

На внешней мембране митохондрий локализовано множество белков, среди которых есть как проапоптотические, так и противапоптотические. От соотношения активности этих белков зависит, состоится ли апоптоз [8]. При митохондриальном пути запуска каспазы происходит изменение трансмембранного митохондриального потенциала и открытие митохондриальных пор. Данный процесс сопровождается выходом из митохондрий ряда белков, в частности цитохрома С, который в сочетании с белком Араф-1 переводит каспазу в активное состояние [9]. В свою очередь, цитохром С приводит к образованию и активации апоптосомы, запуская апоптоз и приводя к гибели клетки [10].

Митохондриальный трансмембранный потенциал ($\Delta\psi_m$) генерируется электрохимическим градиентом протонов по обе стороны мембраны, и тесно связан с функционированием митохондрий, его поддержка обеспечивается процессами переноса электронов в дыхательной цепи. $\Delta\psi_m$ может быть характеристикой как митохондриальной функции, так и состояния всей клетки. Амплитуда и направленность этих изменений составляют важный критерий в оценке влияния регуляторных факторов на окислительный баланс и функционально-метаболическое состояние клеток [11].

Корвитин (кверцетин), флавоноид, имеющий уникальные биологические свойства, которые могут улучшить умственные / физические показатели и снизить инфекционный риск [12, 13]. Таким образом, несомненно актуальность клинических испытаний для оценки данного лекарственного средства [14].

Цель исследования заключалась в выяснении патогенетической роли изменений митохондриального трансмембранного потенциала в динамике воспалительной реакции при экспериментальном бактериально-иммунном пародонтите, и влияние на него кверцетина (Корвитина).

Материал и методы исследования. Исследование проведено на белых беспородных клинически здоровых крысах, которые находились на стандартном рационе, сбалансированном по элементам питания, и свободном доступе к воде. Эксперименты проводились с соблюдением общих правил и положений Европейской Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и других научных целей (Страсбург, 1986), общих этических принципов экспериментов на животных (Киев, 2001).

Животных были разделены на 5 групп: I – интактные животные (n = 10); II – животные с экспериментальным пародонтитом на 7-е сутки исследования (n = 8); III – животные с экспериментальным пародонтитом на 14-е сутки исследования (n = 8); IV – животные с экспериментальным пародонтитом на 30-е сутки исследования (n = 8), V – животные с экспериментальным пародонтитом на 14-е сутки исследования, которым вводился кверцетин (корвитин) (n = 8). Экспериментальный бактериально-иммунный пародонтит у подопытных животных вызвали путем инъекции в ткани пародонтального комплекса смеси микроорганизмов, разбавленной яичным протеином [15]. Для усиления иммунного ответа одновременно проводилась инъекция в лапку крысы полного адьюванта Фрейнда. При проведении исследований с животными IV группы на 14-е сутки проводилось повторное введение патогенна и инъекция адьюванта. У крыс пятой группы применяли Корвитин путем инъекций (100 мг / кг массы животного) в течение 7-ми суток (с седьмой по 14-е сутки). На 7-е, 14-е и 30-е сутки подопытных животных умерщвляли путем кровопускания под тиопенталовым наркозом.

Исследование экспериментального материала проведено на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории и межфакультетской научно-клинической лаборатории Тернопольского национального медицинского университета имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины. Оценку изменений митохондриального трансмембранного потенциала ($\Delta\psi_m$) лейкоцитов проводили методом проточной цитофлуориметрии [16]. В данном исследовании для определения количества лейкоцитов с пониженным уровнем потенциала митохондриальных мембран ($\Delta\psi_m$) использовали набор «MitoScreen» («BD Pharmingen», США). В основе метода лежит способность флюорохрома JC-1 (5,5', 6,6'-тетрахлоро-1,1', 3,3'-тетраэтилбен-

зимидазол карбоцианина йодид) проникать через митохондриальную мембрану клетки, формируя JC-1-агрегаты. Полученные образцы анализировали на проточном цитометре Epics XL («Beckman Coulter», США), определяли процентное содержание гранулоцитов с нормальным значением $\Delta\psi$, характеризующихся как FL-2, так и FL-1-свечением, и процент клеток с пониженным значением $\Delta\psi$, обладающих способностью к FL-1 свечения. Результаты выражали в процентах (соотношение числа лейкоцитов с пониженным митохондриальным трансмембранным потенциалом и общего чи-

сла клеток). Статистическую обработку цифровых данных осуществляли с помощью программного обеспечения «STATISTICA» 10.0 («Statsoft», США) с использованием вариационно-статистических методов оценки полученных данных [17].

Результаты исследования. Сравнительный анализ исследования митохондриального трансмембранного потенциала показал, что у животных на 7-е сутки исследования количество клеток с пониженным $\Delta\psi$ т среди моноцитов крови достоверно возрастало в 2,37 раза ($p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой (табл.).

Таблица – Показатели уровня митохондриального трансмембранного потенциала подопытных животных в разные периоды развития экспериментального пародонтита ($M \pm m$)

Группы животных	Продолжительность эксперимента (суток)	Количество животных	Митохондриальный трансмембранный потенциал ($\Delta\psi$ т), %
Контрольные животные	-	10	$1,26 \pm 0,03$
Белые крысы с экспериментальным пародонтитом	7	8	$2,98 \pm 0,04$ $p_1 < 0,01$
	14	8	$2,10 \pm 0,04$ $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$
	30	8	$2,03 \pm 0,02$ $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$; $p_3 > 0,05$
Белые крысы с экспериментальным пародонтитом (при условии коррекции кверцетином)	14	8	$1,86 \pm 0,04$ $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$

Примечания: p_1 – достоверность различий относительно контрольных животных; p_2 – достоверность различий относительно животных с экспериментальным пародонтитом на 7-е сутки исследования; p_3 – достоверность различий относительно животных с экспериментальным пародонтитом на 14-е сутки исследования.

На следующий период исследования (14-е сутки) количество клеток с пониженным $\Delta\psi$ т уменьшилось – в 1,42 раза ($p < 0,01$) по сравнению с показателями на 7-е сутки эксперимента (рис. 1), однако, оставалось на достаточно высоком уровне по сравнению с контролем (выше в 1,67 раза; $p < 0,01$).

Анализируя данные митохондриального трансмембранного потенциала моноцитов крови на 30-е сутки эксперимента, следует отметить, что они снизились относительно показателей, полученных на 14-е сутки исследования, однако результаты были не достоверными ($p > 0,05$), и были ниже по результатам в группе животных на 7-е сутки эксперимента – в 1,47 раза ($p < 0,01$).

При сопоставлении количества клеток с пониженным $\Delta\psi$ т среди моноцитов крови в данной группе животных с контролем выявлено их достоверное преобладание в 1,61 раза ($p < 0,01$).

Анализируя результаты исследования показателей митохондриального трансмембранного потенциала ($\Delta\psi$ т) моноцитов крови животных с экспериментальным бактериально-иммунным пародонтитом, получавших кверцетин, следует

Рис. 1. Динамика митохондриального трансмембранного потенциала моноцитов крови белых крыс в условиях развития экспериментального пародонтита (в % от контроля)

Примечания: * – различие относительно контрольных животных ($p < 0,01$); # – достоверность различий относительно животных с пародонтитом на 7-е сутки эксперимента ($p < 0,01$); • – различие относительно животных с пародонтитом на 14-е сутки эксперимента ($p > 0,05$).

отметить их достоверное снижение (в 1,13 раза; $p < 0,01$) по сравнению с данными животных с моделируемой нами патологией на 14-е сутки эксперимента без введения флавонола.

При сравнении указанных показателей на 14-е сутки развития данной экспериментальной воспалительного процесса с коррекцией, было установлено, что они оставались значительно выше (в 1,48 раза; $p < 0,01$) от показателей контрольной группы животных (рис. 2).

Рис. 2. Эффект корвитина на изменения митохондриального трансмембранного потенциала моноцитов крови белых крыс в условиях развития экспериментального бактериально-иммунного пародонтита (в % от контроля)

Примечания: * – различие относительно контрольных животных ($p < 0,01$); # – различие относительно животных с пародонтитом на 14-е сутки эксперимента без коррекции ($p < 0,01$).

Обсуждение полученных результатов.

Увеличение количества моноцитов крови с пониженным митохондриальным трансмембранным потенциалом свидетельствовало о дестабилизации электронотранспортной системы, энергетической недостаточности и развитию деструктивных явлений в них. В динамике развития воспалительного процесса в пародонтальном комплексе накапливались продукты ПОЛ, которые влияли на характер течения и завершения воспалительного процесса. Увеличение количества клеток с пониженным $\Delta\psi$ может быть следствием накопления в них активных форм кислорода (АФК). Митохондрия является первичным источником АФК и в случае трансдукции, которая ведет к активации апоптоза, может высвобождать проапоптотические молекулы, сопровождающиеся снижением $\Delta\psi$, что было зафиксировано при экспериментальной модели бактериально-иммунного пародонтита. АФК выступают в роли стрессового фактора на энергетическом уровне клетки. Это приводит к снижению АТФ, что приводит к усиленному синтезу АТФ и снижению электрохимического градиента [18].

Выход цитохрома С из митохондрий может происходить вследствие увеличения объема мат-

рикса митохондрий и разрушение внутренней мембраны или в результате образования крупных пор во внутренней мембране митохондрий. Изменения трансмембранного потенциала митохондрий, который создается электрохимическим градиентом протонов с обеих сторон мембраны и высвобождение из межмембранного пространства митохондрий проапоптотических факторов вследствие изменений проницаемости митохондриальной мембраны, являются основными механизмами внутреннего пути апоптоза. Установлено, что снижение митохондриального потенциала является одним из признаков необратимости апоптоза. При инициации митохондриального пути апоптоза, в том числе при воспалении тканей пародонта, важным является снижение трансмембранного потенциала митохондрий, что свидетельствует об открытии так называемого РТР канала (Permeability Transition Pore) [19]. Открытие неселективных пор пермеабилитационного перехода между внешней и внутренней мембранами митохондрий приводит к нарушению функционирования дыхательных комплексов, опосредующих запуск апоптотической программы. Образованию пор способствует каспаза-8, которая активируется при взаимодействии фактора некроза опухоли- α с мембраносвязывающими рецепторами этого цитокина. В результате открытия РТР канала развивается отек митохондриального матрикса, разрыв наружной митохондриальной мембраны и выход цитохрома С, а также других проапоптотических белков из межмембранного пространства в цитозоль.

Причиной снижения $\Delta\psi$ на 14-е и 30-е сутки развития экспериментального пародонтита бактериально-иммунного генеза у животных может быть повышение уровня фактора некроза опухоли- α , который стимулирует образование эйкозаноидов путем активации фосфолипазы А2. В свою очередь, эйкозаноиды ингибируют митохондриальную супероксиддисмутазу. Это приводит к накоплению супероксид-анионов и повреждению митохондриальной мембраны.

По данным авторов (Teгао J., 2017), флавонол кверцетин (Корвитин) влияет на основные звенья резистентности к заболеваниям, и проявляет противоканцерогенную, противовоспалительную, противовирусную, антиоксидантную и психостимулятивную активность, а также способность ингибировать перекисное окисление липидов, агрегацию тромбоцитов и капиллярную проницаемость, стимуляцию митохондриального биогенеза [20]. Таким образом, данный флавонол оказался способным повышать проявление иммунного ответа, уменьшать деструктивные явления, приостанавливать и стабилизировать дальнейшее развитие

воспалительной реакции, связанной с данной патологией.

Выводы

1. При экспериментальном бактериально-иммунном пародонтите достоверно увеличивается процент клеток с пониженным митохондриальным трансмембранным потенциалом среди моноцитов крови, что свидетельствует о глубоких нарушениях окислительного баланса в клетках и дестабилизацию митохондриальной мембраны.

2. Флавонол корвитин (кверцетин) снижает митохондриальный трансмембранный потенциал при экспериментальном бактериально-иммунном пародонтите, что свидетельствует о стабилизации и угасания воспалительного процесса.

Перспективы дальнейших исследований.

В дальнейшем планируется изучение оптимальных преимуществ кверцетина и его влияния на другие звенья воспалительного процесса в пародонтальном комплексе.

References

1. Boyer E, Martin B, Le Gall-David S, Fong S, Deugnier Y, Bonnaure-Mallet M, et al. Periodontal pathogens and clinical parameters in chronic periodontitis. *Molecular Oral Microbiology*. 2019; 35(1): 19-28. doi: 10.1111/omi.12274
2. Mann J, Bernstein Y, Findler M. Periodontal disease and its prevention, by traditional and new avenues (Review). *Experimental And Therapeutic Medicine*. 2019; 19(2): 1504-6. doi: 10.3892/etm.2019.8381
3. Bäumer A, Weber D, Staufer S, Pretzl B, Körner G, Wang Y. Tooth loss in aggressive periodontitis: Results 25 years after active periodontal therapy in a private practice. *Journal Of Clinical Periodontology*. 2019; 47(2): 223-32. doi: 10.1111/jcpe.13225
4. Demkovych A, Bondarenko Yu, Hasiuk P. Effects of quercetin on antioxidant potential in the experimental periodontitis development. *Interventional Medicine and Applied Science*. 2019; 11(1): 60-4. doi: 10.1556/1646.11.2019.06
5. Gleichmann M, Mattson MP. Neuronal Calcium Homeostasis and Dysregulation. *Antioxidants & Redox Signaling*. 2011; 14(7): 1261-73. doi: 10.1089/ars.2010.3386
6. Hauck AK, Bernlohr DA. Oxidative stress and lipotoxicity. *Journal of Lipid Research*. 2016; 57(11): 1976-86. doi: 10.1194/jlr.R066597
7. Orrenius S, Gogvadze V, Zhivotovsky B. Calcium and mitochondria in the regulation of cell death. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2015; 460(1): 72-81. doi: 10.1016/j.bbrc.2015.01.137
8. Herrmann JM, Meyle J. Neutrophil activation and periodontal tissue injury. *Periodontol*. 2000. 2015; 69(1): 111-27. doi: 10.1111/prd.12088
9. Rovere La RML, Roest G, Bultynck G, Parys JB. Intracellular Ca²⁺ signaling and Ca²⁺ microdomains in the control of cell survival, apoptosis and autophagy. *Cell Calcium*. 2016; 60(2): 74-87. doi: 10.1016/j.ceca.2016.04.005
10. Peruzzo R, Costa R, Bachmann M, Leanza L, Szabó I. Mitochondrial Metabolism, Contact Sites and Cellular Calcium Signaling: Implications for Tumorigenesis. *Cancers (Basel)*. 2020; 12(9): 2574. doi: 10.3390/cancers12092574
11. Ray P, Huang B, Tsuji Y. Reactive oxygen species (ROS) homeostasis and redox regulation in cellular signaling. *Cell Signal*. 2012; 24(5): 981-90. doi: 10.1016/j.cellsig.2012.01.008
12. Carullo G, Cappello AR, Frattaruolo L, Badolato M, Armentano B, Aiello F. Quercetin and derivatives: useful tools in inflammation and pain management. *Future Med. Chem*. 2017; 9(1): 79-93. doi: 10.4155/fmc-2016-0186
13. Massi A, Bortolini O, Ragno D, Bernardi T, Sacchetti G, Tacchini M, et al. Research Progress in the Modification of Quercetin Leading to Anticancer Agents. *Molecules*. 2017; 22(8): 1270. doi: 10.3390/molecules22081270
14. Demkovych A. Effects of flavonol quercetin on activity of lipid peroxide oxidation in experimental bacterial-immune periodontitis. *Interventional Medicine and Applied Science*. 2019; 11(1): 55-9. doi: 10.1556/1646.10.2018.48
15. Demkovych AYe, Bondarenko Yul. Patohenetichni osnovy modelyuvannya parodontytu u tvaryn [Pathogenetic basis periodontitis modeling in rats]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny – Achiev of Clin and Exper Med*. 2015; 1(22): 54-7. [Ukrainian]
16. Fossati G, Moulding D, Spiller D, Moots R, White M, Edwards S. The Mitochondrial Network of Human Neutrophils: Role in Chemotaxis, Phagocytosis, Respiratory Burst Activation, and Commitment to Apoptosis. *The Journal of Immunology*. 2003; 170(4): 1964-72. doi: 10.4049/jimmunol.170.4.1964
17. Berger RL, Casella C. Hypothesis Testing in Statistics. *International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences*. 2015; 11: 491-3. doi: 10.1016/B978-0-08-097086-8.42133-1
18. Cheraghi G, Hajiabedi E, Niaghi B, Nazari F, Naserzadeh P, Hosseini MJ. High doses of sodium tungstate can promote mitochondrial dysfunction and oxidative stress in isolated mitochondria. *J Biochem Mol Toxicol*. 2019; 33(4): e22266. doi: 10.1002/jbt.22266

19. Zhang T, Liu CF, Zhang TN, Wen R, Song WL. Overexpression of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor γ Coactivator 1- α Protects Cardiomyocytes from Lipopolysaccharide-Induced Mitochondrial Damage and Apoptosis. *Inflammation*. 2020; 43(5): 1806-1820. doi: 10.1007/s10753-020-01255-4
20. Gordan R, Fefelova N, Gwathmey JK, Xie LH. Iron Overload, Oxidative Stress and Calcium Mishandling in Cardiomyocytes: Role of the Mitochondrial Permeability Transition Pore. *Antioxidants (Basel)*. 2020; 9(8): 758. doi: 10.3390/antiox9080758
21. Terao J. Factors modulating bioavailability of quercetin-related flavonoids and the consequences of their vascular function. *Biochem Pharmacol*. 2017; 139: 15-23. doi: 10.1016/j.bcp.2017.03.021

УДК 616.314.17:612.112.95:615.322]-092.9

ДИНАМІКА ЗМІН МІТОХОНДРІАЛЬНОГО ТРАНСМЕМБРАННОГО ПОТЕНЦІАЛУ У МОНОЦИТАХ КРОВІ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ТА ПЕРЕБІГУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТУ ТА ВПЛИВ НА НИХ КОРВІТИНУ

Демкович А. Є., Мачоган В. Р.

Резюме. Запальні захворювання тканин пародонта залишаються однією з найбільш складних і невирішених проблем сучасної стоматології. Мітохондріальний трансмембранний потенціал ($\Delta\psi_m$) генерується електрохімічним градієнтом протонів по обидві сторони мембрани і тісно пов'язаний з функціонуванням мітохондрій, його підтримка забезпечується процесами перенесення електронів в дихальній ланцюга.

Мета дослідження полягала у з'ясуванні патогенетичної ролі змін мітохондріального трансмембранного потенціалу в динаміці запальної реакції за умови експериментального бактеріально-імунного пародонтиту та вплив на нього кверцетину.

Експериментальний бактеріально-імунний пародонтит у дослідних тварин викликали шляхом ін'єкції у тканини пародонтального комплексу суміші мікроорганізмів, розведеної яєчним протеїном. Для корекції застосовували кверцетин шляхом внутрішньом'язових ін'єкцій. Оцінку зміни мітохондріального трансмембранного лейкоцитів проводили методом проточної цитофлюориметрії.

При експериментальному бактеріально-імунному пародонтиті достовірно збільшується відсоток клітин зі зниженим мітохондріальним трансмембранним потенціалом серед моноцитів крові. У тварин кількість клітин зі зниженим мітохондріальним трансмембранним потенціалом серед моноцитів крові достовірно зростала в порівнянні з контрольною групою, що свідчить про глибокі порушення окисного балансу в клітинах і дестабілізацію мітохондріальної мембрани.

Застосування кверцетину призводило до зниження показників, проте вони залишалися значно вищими від показників контрольної групи тварин. Тобто, флавонол Корвітин (кверцетин) знижує мітохондріальний трансмембранний потенціал при експериментальному бактеріально-імунному пародонтиті, що є свідченням стабілізації і згасання запального процесу.

Ключові слова: пародонтит, моноцит, мітохондріальний трансмембранний потенціал, запалення, флавонол.

UDC 616.314.17:612.112.95:615.322]-092.9

Dynamics of Mitochondrial Transmembrane Potential Changes in Blood Monocytes in Conditions of Development and Course of Experimental Periodontitis and the Effect of Korvityn on it

Demkovych A. Ye., Machogan V. R.

Abstract. Inflammatory diseases of periodontal tissues remain one of the most complex and unresolved problems of modern dentistry. The most important internal stimulus for triggering apoptosis is DNA damage in response to various factors (including reactive oxygen species). Mitochondrial transmembrane potential ($\Delta\psi_m$) is generated by the electrochemical gradient of protons on both sides of the membrane and is closely related to the functioning of mitochondria, its support is provided by the processes of electron transfer in the respiratory chain.

The purpose of our study was to elucidate the pathogenetic role of changes in mitochondrial transmembrane potential in the dynamics of the inflammatory response in experimental bacterial-immune periodontitis and the effects of quercetin (Korvityn) on it.

Material and methods. The study was performed on white clinically healthy rats. Experimental bacterial-immune periodontitis in experimental animals was induced by injection of a mixture of microorganisms diluted with egg protein into the tissues of the periodontal complex. Quercetin was administered by intramuscular injection for correction. Evaluation of changes in mitochondrial transmembrane potential of leukocytes was performed by flow cytofluorimetry.

Results and discussion. In experimental bacterial-immune periodontitis, the percentage of cells with reduced mitochondrial transmembrane potential among blood monocytes significantly increased. In animals on the 7th day of the study, the number of cells with reduced mitochondrial transmembrane potential among blood monocytes increased significantly compared with the control group. For the next study period (14th day), the number of cells with reduced $\Delta\psi_m$ decreased compared to the 7th day of the experiment. Having analyzed the data of mitochondrial transmembrane potential of blood monocytes on the 30th day of the experiment, we noted that they decreased relative to those obtained on the 14th day of the study, indicating profound oxidative imbalance in cells and destabilization of the mitochondrial membrane. The use of quercetin led to a decrease in the values compared to the data of animals with our simulated pathology on the 14th day, the experiment without the introduction of flavonol, but they remained significantly higher than the control group of animals.

Conclusion. Flavonol (Korvityn) quercetin reduced mitochondrial transmembrane potential in experimental bacterial-immune periodontitis, which was evidence by stabilization and attenuation of the inflammatory process.

Keywords: periodontitis, monocyte, mitochondrial transmembrane potential, inflammation, flavonol.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 18.08.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування