

УДК 577.352.4

ВЛИЯНИЕ ПРОПИОНОВОЙ И МАСЛЯНОЙ КИСЛОТ НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В ГОМОГЕНАТАХ МОЗГА И ПЕЧЕНИ КРЫС

Е. В. ЯЦКЕВИЧ¹⁾, М. ДЖАВАД²⁾, С. В. ФЕДОРОВИЧ²⁾

¹⁾Белорусский государственный медицинский университет,
пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Беларусь

²⁾Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Беларусь

Микробиота кишечника может вносить вклад в патогенез различных заболеваний центральной нервной системы. Считается, что штаммы, продуцирующие пропионовую кислоту, обладают нейротоксичным действием, а штаммы, продуцирующие масляную кислоту, – нейропротекторным действием. В статье проведена сравнительная оценка влияния пропионовой и масляной кислот в концентрации 1–10 ммоль/л на базальный уровень перекисного окисления липидов и уровень перекисного окисления липидов в условиях окислительного стресса, вызванного пероксидом водорода, в гомогенатах мозга и печени. Пропионовая кислота достоверно не изменяла базальный уровень перекисного окисления липидов в гомогенате мозга, но ингибировала этот процесс в гомогенате печени. Масляная кислота индуцировала перекисное окисление липидов в гомогенатах печени и мозга. Более выраженным эффект был в гомогенате печени: добавление уже 1 ммоль/л масляной кислоты приводило к увеличению перекисного окисления липидов в этом органе в 2,35 раза. Пропионовая кислота способствовала усилению перекисного окисления липидов в условиях окислительного стресса, вызванного пероксидом водорода, в гомогенате мозга в концентрации 10 ммоль/л и в гомогенате печени в концентрациях 1 и 10 ммоль/л. Масляная кислота обуславливала небольшое увеличение уровня перекисного окисления липидов в гомогенате мозга в концентрации 5 ммоль/л и его снижение

Образец цитирования:

Яцкевич ЕВ, Джавад М, Федорович СВ. Влияние пропионовой и масляной кислот на перекисное окисление липидов в гомогенатах мозга и печени крыс. *Экспериментальная биология и биотехнология*. 2023;1:26–32.
<https://doi.org/10.33581/2957-5060-2023-1-26-32>

For citation:

Yatskevich EV, Jawad M, Fedorovich SV. Influence of propionic and butyric acids on lipid peroxidation in rat brain and liver homogenates. *Experimental Biology and Biotechnology*. 2023; 1:26–32. Russian.
<https://doi.org/10.33581/2957-5060-2023-1-26-32>

Авторы:

Елизавета Витальевна Яцкевич – преподаватель-стажер кафедры нормальной физиологии.
Марианн Джавад – магистрант кафедры биохимии биологического факультета. Научный руководитель – С. В. Федорович.
Сергей Викторович Федорович – кандидат биологических наук, доцент; доцент кафедры биохимии биологического факультета.

Authors:

Elizaveta V. Yatskevich, trainee lecturer at the department of normal physiology.
liza.yatskevich.99@gmail.com
Marianne Jawad, master's degree student at the department of biochemistry, faculty of biology.
mariannejawad112@gmail.com
Sergei V. Fedorovich, PhD (biology), docent; associate professor at the department of biochemistry, faculty of biology.
fedorovich@bsu.by
<https://orcid.org/0000-0003-4474-1954>

в гомогенате печени в концентрации 10 ммоль/л. Таким образом, пропионовая и масляная кислоты способны влиять на процессы перекисного окисления липидов в гомогенатах мозга и печени. Пропионовая кислота, как правило, обладает антиоксидантными свойствами, а масляная кислота – прооксидантными свойствами. Все эффекты были более выражены в гомогенате печени.

Ключевые слова: микробиота; пропионовая кислота; масляная кислота; головной мозг; перекисное окисление липидов; активные формы кислорода.

Благодарность. Работа поддержана грантом ректора БГУ.

INFLUENCE OF PROPIONIC AND BUTYRIC ACIDS ON LIPID PEROXIDATION IN RAT BRAIN AND LIVER HOMOGENATES

E. V. YATSKEVICH^a, M. JAWAD^b, S. V. FEDOROVICH^b

^aBelarusian State Medical University, 83 Dziaŭžynskaha Avenue, Minsk 220116, Belarus

^bBelarusian State University, 4 Niezaliežnasci Avenue, Minsk 220030, Belarus

Corresponding author: S. V. Fedorovich (fedorovich@bsu.by)

Gut microbiota can contribute to pathogenesis of different brain diseases. It is believed that strains which produced propionic acid have neurotoxic influence. Also strains which produced butyric acid have neuroprotective influence. In present paper we compare effects of propionic and butyric acids in concentration 1–10 mmol/L on basal level of lipid peroxidation and lipid peroxidation in case of oxidative stress induced by hydrogen peroxide in brain and liver homogenates. Propionic acid does not influence basal level of lipid peroxidation in brain homogenate and inhibits it in liver homogenate. Butyric acid induced this process in liver and brain homogenates. Effect was more pronounced in liver homogenate. Already 1 mmol/L of butyrate increase lipid peroxidation in 2.35 folds in this tissue. Propionic acid in concentration 10 mmol/L leads to increase lipid peroxidation induced by hydrogen peroxide in brain homogenate. The same compounds in concentration 1 and 10 mmol/L to increase lipid peroxidation in case of oxidative stress induced by hydrogen peroxide in liver homogenate. Butyric acid in concentration 5 mmol/L leads to small increase of the same characteristic in brain homogenate, 10 mmol/L of butyrate decreases lipid peroxidation induced by hydrogen peroxide in liver homogenate. Therefore, propionic and butyric acids able to influenced lipid peroxidation in brain and liver homogenates. Propionic acid mainly has antioxidant properties. Butyric acid has prooxidant properties. All effects were more pronounced in liver homogenate.

Keywords: microbiota; propionic acid; butyric acid; brain; lipid peroxidation; reactive oxygen species.

Acknowledgements. This work was supported by a grant from the rector of the Belarusian State University.

Введение

Микробиота кишечника может влиять на работу головного мозга [1] и в зависимости от доминирующих штаммов оказывать защитное действие или же, наоборот, являться патогенетическим фактором для различных заболеваний центральной нервной системы [1–4]. Микробиом потенциально может влиять на работу головного мозга посредством различных механизмов, поэтому существует несколько гипотез действия микробиома, но основной из них считается химическая. Согласно этой гипотезе микробиом выделяет различные вещества, которые обладают нейропротекторными или же нейротоксичными свойствами [1–4]. К таким веществам относятся катехоламины, аминокислоты и их производные, а также короткоцепочечные жирные кислоты, в частности пропионовая и масляная кислоты. Получены доказательства, что пропионовая кислота в целом обладает нейротоксичными свойствами [3], а масляная кислота – нейропротекторными свойствами [4]. Оба этих соединения достаточно хорошо проникают через гематоэнцефалический барьер. В то же время остается непонятным, чем объясняется физиологически противоположное действие химически достаточно близких веществ.

Короткоцепочечные жирные кислоты воздействуют на клетки различными способами: они могут закислять цитозоль [5], активировать G-протеинсвязанные рецепторы [2; 6; 7], ингибировать гистондеацетилазу [4; 8]. Ингибирование гистондеацетилазы приводит к регуляции по эпигенетическому механизму [4]. Короткоцепочечные жирные кислоты также могут влиять на образование свободных радикалов и регулировать окислительный стресс [9; 10]. Остается неизвестным, насколько вышеперечисленные механизмы специфичны для клеток мозга.

В данной работе сравнивалось действие пропионовой и масляной кислот на основной маркер окислительного стресса, перекисное окисление липидов (ПОЛ), в гомогенатах мозга и печени. Изучались базальный уровень ПОЛ и уровень ПОЛ при дополнительном внесении 1 ммоль/л пероксида водорода.

Материалы и методы исследования

В работе использовались пропионовая и масляная кислоты (*Sigma*, США), все остальные реактивы квалификации не ниже «о. с. ч.».

Гомогенат получали из печени и мозга самцов беспородных белых крыс массой 150–180 г, содержащихся на стандартном рационе вивария БГУ. Печень и мозг подопытных животных извлекали и дважды промывали в ледяном 0,1 моль/л натрий-фосфатном буфере (рН 7,4). Ткани измельчали ножницами в чашке Петри, стоящей на льду, и делали навеску 1 г. Гомогенизацию проводили в гомогенизаторе Поттера с притертым тефлоновым пестиком, предварительно добавив 4 мл 0,1 моль/л натрий-фосфатного буфера (рН 7,4) и еще 5 мл через 30 с. Таким образом, получали 10 % гомогенат, который сразу же фильтровали через 3–4 слоя марли.

Уровень ПОЛ определяли по накоплению продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) [11]. Готовый 10 % гомогенат печени или мозга разводили в натрий-фосфатном буфере до конечной концентрации белка 0,8–1,0 мг/мл. Гомогенат вместе с буфером и другими добавками инкубировали при температуре 37 °С в течение 30 мин. К 1 мл разведенного гомогената добавляли 1 мл 0,1 моль/л натрий-фосфатного буфера (рН 7,4), 0,5 мл 30 % раствора трихлоруксусной кислоты, 2 мл 0,8 % раствора ТБК. Пробы помещали в кипящую водяную баню на 15 мин, выпавший в осадок белок отделяли центрифугированием при 1500–3000 об/мин в течение 10 мин. Полученный супернатант спектрофотометрировали при длине волны 532 нм.

Окислительный стресс стимулировался добавлением пероксида водорода в концентрации 1 ммоль/л. Это вещество вносили вместе с пропионовой или масляной кислотой в гомогенат тканей. Накопление ТБК-активных продуктов без пероксида водорода принималось за базальный уровень ПОЛ.

Содержание ТБК-активных продуктов (моль на 1 мг белка) рассчитали по формуле

$$C = \frac{A}{\epsilon l n},$$

где A – оптическая плотность при длине волны 532 нм; ϵ – коэффициент молярной экстинкции ТБК ($\epsilon = 1,56 \cdot 10^5 \text{ моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$); l – длина оптического пути ($l = 1 \text{ см}$); n – концентрация белка (мг) в 1 мл разведенного гомогената, определенная по методу Лоури [12] с использованием бычьего сывороточного альбумина как стандарта.

Результаты представляли в виде среднего арифметического индивидуальных измерений и стандартной ошибки среднего арифметического. Статистической обработке подвергались нормализованные значения. Для анализа данных применялся t -критерий Стьюдента. Статистически значимыми считались различия при $p \leq 0,05$. Нормальность распределения выборок подтверждалась тестом Шапиро – Уилка.

На рисунках приведены результаты не менее чем 8 экспериментов. Всего в экспериментальной серии было использовано 15 животных.

Результаты и их обсуждение

Из рис. 1, *а*, видно, что пропионовая кислота не влияет на процессы ПОЛ в гомогенате мозга. В то же время она проявляет антиоксидантные свойства в гомогенате печени (рис. 1, *б*). Более сложная зависимость наблюдается в случае обработки гомогенатов 1 ммоль/л пероксидом водорода. В гомогенате мозга накопление ТБК-активных продуктов увеличивалось при концентрации пропионовой кислоты 10 ммоль/л и уменьшалось при ее концентрации 5 ммоль/л (рис. 2, *а*). В гомогенате печени ПОЛ активировалось при добавлении 1 и 10 ммоль/л пропионовой кислоты, но снижалось при внесении 5 ммоль/л пропионовой кислоты (рис. 2, *б*). В присутствии 1 ммоль/л кислоты накопление ТБК-активных продуктов возрастало в 1,83 раза, что свидетельствует о значительном усилении окислительного стресса.

Как видно из рис. 3, *а*, масляная кислота способствует увеличению накопления ТБК-активных продуктов в гомогенате мозга при концентрациях 1 и 5 ммоль/л, но не влияет на их уровень при концентрации 10 ммоль/л. В то же время в гомогенате печени масляная кислота обладает прооксидантными свойствами во всем изученном диапазоне концентраций (1–10 ммоль/л) (рис. 3, *б*). Максимальный эффект (увеличение в 2,35 раза по сравнению с контролем) наблюдался при концентрации 1 ммоль/л. При дополнительной обработке гомогената мозга пероксидом водорода достаточно небольшое повышение уровня ТБК-активных продуктов отмечалось только в случае внесения 5 ммоль/л масляной кислоты (рис. 4, *а*). В гомогенате печени в присутствии пероксида водорода и масляной кислоты происходило незначительное увеличение накопления ТБК-активных продуктов при концентрации кислоты 1 ммоль/л и двукратное его снижение при концентрации кислоты 10 ммоль/л (рис. 4, *б*).

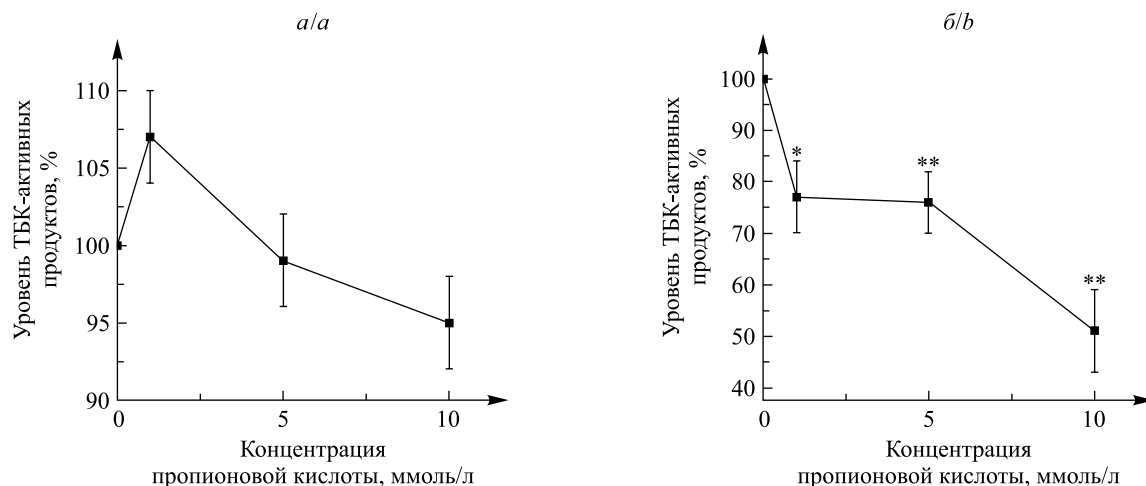


Рис. 1. Влияние пропионовой кислоты на ПОЛ в гомогенатах мозга (а) и печени (б).

За 100 % взято накопление ТБК-активных продуктов без пропионовой и масляной кислот, составившее $(0,767 \pm 0,097)$ мкмоль/л малонового альдегида на 1 мг белка в гомогенате мозга и $(0,110 \pm 0,017)$ мкмоль/л малонового альдегида на 1 мг белка в гомогенате печени.

Знаком * отмечены статистически значимые различия по отношению к уровню 100 % при $p \leq 0,05$, знаком ** – статистически значимые различия по отношению к уровню 100 % при $p \leq 0,01$

Fig. 1. Influence of propionic acid on lipid peroxidation in brain (a) and liver (b) homogenates.

The 100 % level correspond accumulation of TBA-active products without propionic and butyric acids.

This characteristic consist (0.767 ± 0.097) $\mu\text{mol/L}$ malondialdehyde per 1 mg protein for brain homogenate and (0.110 ± 0.017) $\mu\text{mol/L}$ malondialdehyde per 1 mg protein for liver homogenate.

Sign * marked statistically significant differences in relation to level 100 % at $p \leq 0,05$, sign ** – statistically significant differences in relation to level 100 % at $p \leq 0,01$

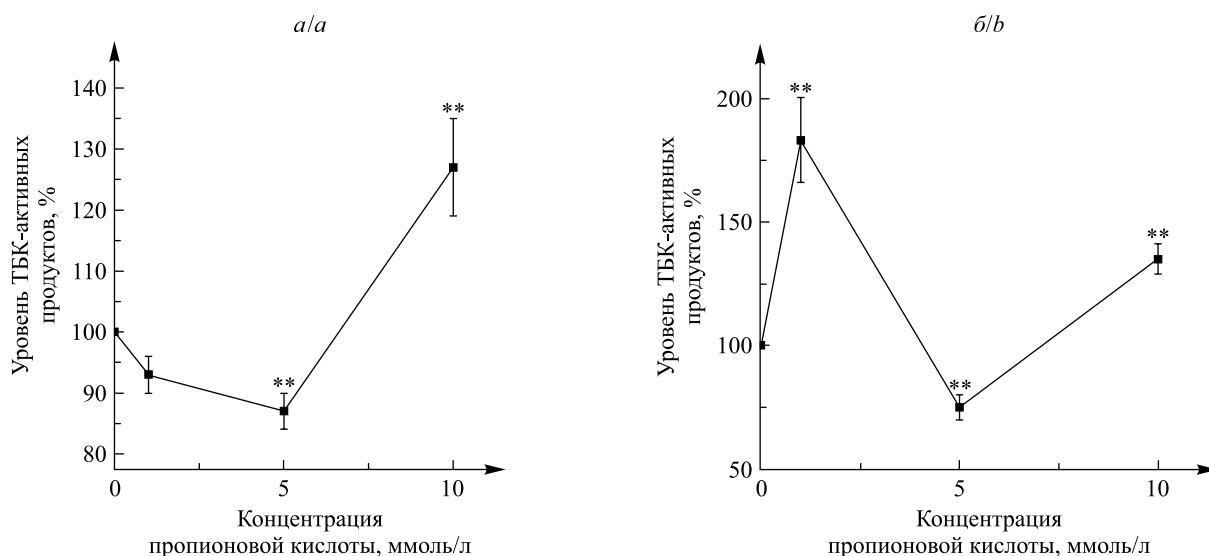


Рис. 2. Влияние пропионовой кислоты на ПОЛ в гомогенатах мозга (а) и печени (б)

в условиях окислительного стресса, вызванного добавлением 1 ммоль/л пероксида водорода.

За 100 % взято накопление ТБК-активных продуктов без пропионовой и масляной кислот, составившее $(0,388 \pm 0,070)$ мкмоль/л малонового альдегида на 1 мг белка в гомогенате мозга и $(0,188 \pm 0,040)$ мкмоль/л малонового альдегида на 1 мг белка в гомогенате печени.

Знаком ** отмечены статистически значимые различия по отношению к уровню 100 % при $p \leq 0,01$

Fig. 2. Influence of propionic acid on lipid peroxidation in case oxidative stress induced by 1 mmol/L hydrogen peroxide in brain (a) and liver (b) homogenates.

The 100 % level correspond accumulation of TBA-active products without propionic and butyric acids.

This characteristic consist (0.388 ± 0.070) $\mu\text{mol/L}$ malondialdehyde per 1 mg protein for brain homogenate and (0.188 ± 0.040) $\mu\text{mol/L}$ malondialdehyde per 1 mg protein for liver homogenate.

Sign ** marked statistically significant differences in relation to level 100 % at $p \leq 0,01$

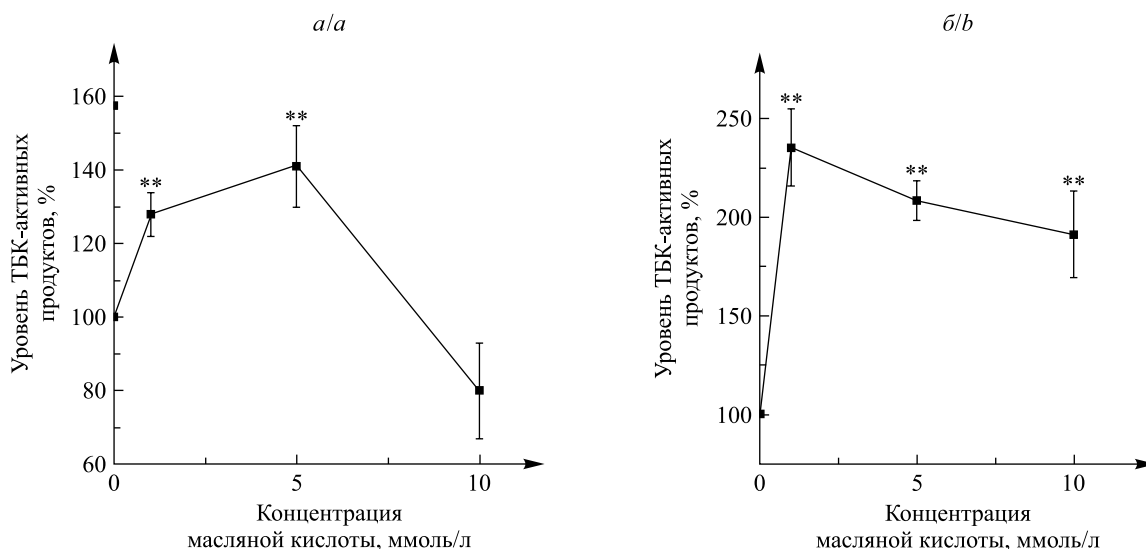


Рис. 3. Влияние масляной кислоты на ПОЛ в гомогенатах мозга (а) и печени (б).

За 100 % взято накопление ТБК-активных продуктов без пропионовой и масляной кислот, составившее $(0,767 \pm 0,097)$ мкмоль/л малонового альдегида на 1 мг белка в гомогенате мозга и $(0,110 \pm 0,017)$ мкмоль/л малонового альдегида на 1 мг белка в гомогенате печени.

Знаком ** отмечены статистически значимые различия по отношению к уровню 100 % при $p \leq 0,01$

Fig. 3. Influence of butyric acid on lipid peroxidation in brain (a) and liver (b) homogenates.

The 100 % level correspond accumulation of TBA-active products without propionic and butyric acids.

This characteristic consist (0.767 ± 0.097) $\mu\text{mol/L}$ malondialdehyde per 1 mg protein for brain homogenate and (0.110 ± 0.017) $\mu\text{mol/L}$ malondialdehyde per 1 mg protein for liver homogenate.

Sign ** marked statistically significant differences in relation to level 100 % at $p \leq 0.01$

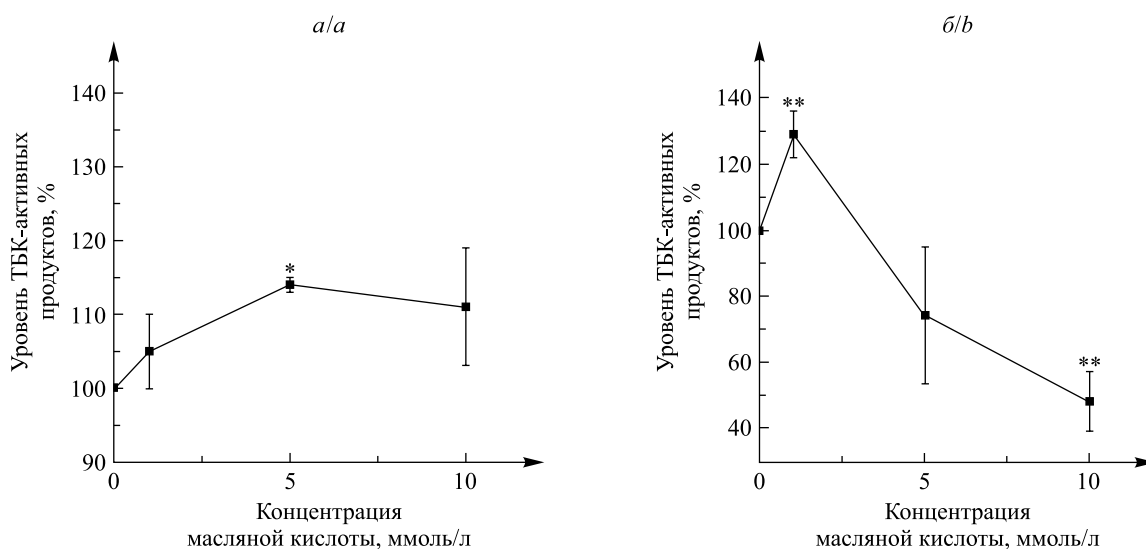


Рис. 4. Влияние масляной кислоты на ПОЛ в гомогенатах мозга (а) и печени (б)

в условиях окислительного стресса, вызванного добавлением 1 ммоль/л пероксида водорода.

За 100 % взято накопление ТБК-активных продуктов без пропионовой и масляной кислот, составившее $(0,388 \pm 0,070)$ мкмоль/л малонового альдегида на 1 мг белка в гомогенате мозга и $(0,188 \pm 0,040)$ мкмоль/л малонового альдегида на 1 мг белка в гомогенате печени.

Знаком * отмечены статистически значимые различия по отношению к уровню 100 % при $p \leq 0,05$,

знаком ** – статистически значимые различия по отношению к уровню 100 % при $p \leq 0,01$

Fig. 4. Influence of butyric acid on lipid peroxidation in case of oxidative stress induced by 1 mmol/L hydrogen peroxide in brain (a) and liver (b) homogenates.

The 100 % level corresponds accumulation of TBA-active products without propionic and butyric acids.

This characteristic consists (0.388 ± 0.070) $\mu\text{mol/L}$ malondialdehyde per 1 mg protein for brain homogenate and (0.188 ± 0.040) $\mu\text{mol/L}$ malondialdehyde per 1 mg protein for liver homogenate.

Sign * marked statistically significant differences in relation to level 100 % at $p \leq 0.05$,

sign ** – statistically significant differences in relation to level 100 % at $p \leq 0.01$

Ранее было показано, что закисление повышает накопление продуктов ПОЛ в срезах мозга [13], поэтому с помощью рН-метра проверено, что выбранные концентрации пропионовой и масляной кислот не способны сдвигать рН натрий-фосфатного буфера (данные не указаны).

Полученные результаты свидетельствуют, что при определенных условиях обе кислоты могут быть как прооксидантами, так и антиоксидантами. В то же время без дополнительной обработки пероксидом водорода пропионовая кислота оказывает только антиоксидантное действие, а масляная кислота – только прооксидантное действие. Это не соответствует сложившейся в литературе концепции о преимущественно нейротоксичной роли пропионовой кислоты [2; 3] и нейропротекторной роли масляной кислоты [2; 4]. Следует отметить, что защитное действие масляной кислоты связано с увеличением экспрессии антиоксидантных ферментов по эпигенетическому механизму. Маловероятно, что в гомогенате будет происходить экспрессия белков. Установлено, что в клетках кишечника масляная кислота может использоваться митохондриями для окислительного фосфорилирования [14]. Неизвестно, способны ли короткоцепочечные жирные кислоты выступать источником энергии для клеток мозга и печени, но если способны, то это может приводить к образованию свободных радикалов в электрон-транспортной цепи митохондрий [15], что объясняет прооксидантное действие масляной кислоты в проведенных экспериментах. Кроме того, показано, что бутират вызывает открытие пор в митохондриях [16], что также может быть причиной окислительного стресса.

Заключение

Таким образом, влияние короткоцепочечных жирных кислот на ПОЛ в гомогенатах не объясняет физиологического действия этих веществ. Хотя, конечно, проведенные эксперименты дают дополнительную информацию о механизмах действия метаболитов, синтезируемых кишечной микрофлорой.

В случае индукции окислительного стресса пероксидом водорода масляная кислота вызывает достаточно небольшие изменения в накоплении ТБК-активных продуктов, тогда как пропионовая кислота, как правило, способствует значительному усилению ПОЛ. Вероятно, это обусловлено потенциальным ингибированием антиоксидантных ферментов. Данный механизм мог бы объяснить нейротоксичное действие пропионовой кислоты, хотя, конечно, этот вопрос требует дальнейшего изучения.

В рамках исследования какой-либо специфичности действия короткоцепочечных жирных кислот по отношению к гомогенату мозга не обнаружено. Более того, эффекты в гомогенате печени, как правило, были более выражены (см. рис. 1–4). Это можно объяснить тем, что печень является первым органом, куда попадает кровь после кишечника, и, соответственно, многие процессы в данном органе могут регулироваться продуктами кишечной микробиоты [2].

Следовательно, такие продукты кишечной микробиоты, как масляная и пропионовая кислоты, способны влиять на процессы перекисного окисления в гомогенатах печени и мозга.

Библиографические ссылки/References

1. Cryan JF, O’Riordan KJ, Cowan CSM, Sandhu KV, Bastiaansen TFS, Boehme M, et al. The microbiota – gut – brain axis. *Physiological Reviews*. 2019;99(4):1877–2013. DOI: 10.1152/physrev.00018.2018.
2. Dalile B, Van Oudenhove L, Vervliet B, Verbeke K. The role of short-chain fatty acids in microbiota – gut – brain communication. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2019;16(8):461–478. DOI: 10.1038/s41575-019-0157-3.
3. Killingsworth J, Sawmiller D, Shytle RD. Propionate and Alzheimer’s disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2020;12:580001. DOI: 10.3389/fnagi.2020.580001.
4. Bourassa MW, Alim I, Bultman SJ, Ratan RR. Butyrate, neuroepigenetics and the gut microbiome: can a high fiber diet improve brain health? *Neuroscience Letters*. 2016;625:56–63. DOI: 10.1016/j.neulet.2016.02.009.
5. Zefirov AL, Mukhametzyanov RD, Zakharov AV, Mukhutdinova KA, Odnoshivkina UG, Petrov AM. Intracellular acidification suppresses synaptic vesicle mobilization in the motor nerve terminals. *Acta Naturae*. 2020;12(4):105–113. DOI: 10.32607/actanaturae.11054.
6. Blad CC, Tang C, Offermanns S. G protein-coupled receptors for energy metabolites as new therapeutic targets. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2012;11(8):603–619. DOI: 10.1038/nrd3777.
7. Brown AJ, Goldsworthy SM, Barnes AA, Eilert MM, Tcheang L, Daniels D, et al. The orphan G protein-coupled receptors GPR41 and GPR43 are activated by propionate and other short chain carboxylic acids. *The Journal of Biological Chemistry*. 2003;278(13):11312–11319. DOI: 10.1074/jbc.M211609200.
8. Schroeder FA, Lin CL, Crusio WE, Akbarian S. Antidepressant-like effects of the histone deacetylase inhibitor, sodium butyrate, in the mouse. *Biological Psychiatry*. 2007;62(1):55–64. DOI: 10.1016/j.biopsych.2006.06.036.
9. Colín-González AL, Paz-Loyola AL, Serratos I, Seminotti B, Ribeiro CAJ, Leipnitz G, et al. Toxic synergism between quinolinic acid and organic acids accumulating in glutaric acidemia type I and in disorders of propionate metabolism in rat brain synaptosomes: relevance for metabolic acidemias. *Neuroscience*. 2015;308:64–74. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2015.09.002.
10. González-Bosch C, Boorman E, Zunsain PA, Mann GE. Short-chain fatty acids as modulators of redox signaling in health and disease. *Redox Biology*. 2021;47:102165. DOI: 10.1016/j.redox.2021.102165.

11. Kohn HI, Liversedge M. On a new aerobic metabolite whose production by brain is inhibited by apomorphine, emetine, ergotamine, epinephrine, and menadione. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1944;82(3):292–300.
12. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *Journal of Biological Chemistry*. 1951;193(1):265–275. DOI: 10.1016/S0021-9258(19)52451-6.
13. Bralet J, Bouvier C, Schreiber L, Boquillon M. Effect of acidosis on lipid peroxidation in brain slices. *Brain Research*. 1991; 539(1):175–177. DOI: 10.1016/0006-8993(91)90703-x.
14. Roediger WE. Role of anaerobic bacteria in the metabolic welfare of the colonic mucosa in man. *Gut*. 1980;21(9):793–798. DOI: 10.1136/gut.21.9.793.
15. Chenna S, Koopman WJH, Prehn JHM, Connolly NMC. Mechanisms and mathematical modeling of ROS production by the mitochondrial electron transport chain. *American Journal of Physiology. Cell Physiology*. 2022;323(1):C69–C83. DOI: 10.1152/ajp-cell.00455.2021.
16. Qin Xiaojiao, Xu Yanhong, Peng Shiqiao, Qian Shengnan, Zhang Xiaoying, Shen Shuang, et al. Sodium butyrate opens mitochondrial permeability transition pore (MPTP) to induce a proton leak in induction of cell apoptosis. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2020;527(3):611–617. DOI: 10.1016/j.bbrc.2020.04.133.

Получена 25.10.2022 / исправлена 23.11.2022 / принята 24.11.2022.
Received 25.10.2022 / revised 23.11.2022 / accepted 24.11.2022.