



Стаття та будь-який пов'язаний з нею опублікований матеріал поширюється за ліцензією Creative Commons Attribution License (CC BY 4.0).
The article and any related published material are licensed under the Creative Commons Attribution License (CC BY 4.0).

УДК 612.73:612.015.3:577.152.1

DOI: <https://doi.org/10.17721/1728.2748.2026.104.19-24>

Ширлі-Анастасія КОРМАН, асп.

ORCID ID: 0009-0001-1422-2689

e-mail: skorman@uni-sport.edu.ua

Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна

Галина ЛУК'ЯНЦЕВА, д-р біол. наук

ORCID ID: 0000-0002-8054-0108

e-mail: hlukiantseva@uni-sport.edu.ua

Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна

ОПТИМІЗАЦІЯ ЕНЕРГОЗАБЕЗПЕЧЕННЯ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ПРИ ДОЗОВАНОМУ ФІЗИЧНОМУ НАВАНТАЖЕННІ ШЛЯХОМ СУКЦИНАТ-ЗАЛЕЖНОЇ МЕТАБОЛІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ

Вступ. Дозоване фізичне навантаження (ДФН) супроводжується підвищенням енергетичних потреб м'язів, що зумовлює перебудову мітохондріального апарату та зміни мікроциркуляції. За умов гіпоксичного напруження можливі дезорганізація крист, набухання мітохондрій і порушення редокс-гомеостазу. Сукцинат як субстрат дихального ланцюга розглядається не лише як метаболіт циклу трикарбонових кислот, а й як регулятор редокс-стану та потенційний модифікатор мітохондріального біогенезу. Метою дослідження було оцінити вплив сукцинат-залежної метаболічної корекції за допомогою 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату на морфометричні характеристики мітохондрій і товщину гістогематичного бар'єра литкового м'яза у тренуваних і нетренуваних щурів при м'язовій роботі.

Методи. Експеримент проведено на самцях-щурах із формуванням груп: контроль, нетренувані з ДФН, нетренувані з ДФН із застосуванням 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату, тренувані з ДФН, тренувані з ДФН із застосуванням 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату. Використано електронно-мікроскопічне морфометричне дослідження субсарколемальної та інтраміофібрилярної субпопуляції мітохондрій (MX). Визначали їхню кількість (од./мкм²), частку структурно змінених органел (%), діаметр (мкм), а також товщину гістогематичного бар'єра (нм). Статистичну обробку проводили з використанням програми STATISTICA 6.0. Дані подано як середнє значення ± стандартна похибка середнього ($M \pm SEM$); нормальність розподілу перевіряли за критерієм Шапіро – Уїлка, міжгрупові відмінності оцінювали методом однофакторного дисперсійного аналізу (one-way ANOVA), статистично значущими вважали розбіжності при $p < 0,05$.

Результати. У нетренуваних тварин ДФН зменшувало щільність MX, збільшувало частку структурно змінених MX та їхній діаметр. Товщина гістогематичного бар'єра при цьому достовірно зростала. Застосування 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату сприяло збільшенню кількості MX, зменшенню частки ушкоджених MX і нормалізації їхнього діаметра, а також зниженню товщини гістогематичного бар'єра. У тренуваних тварин сформовано виражений мітохондріальний резерв, проте ДФН супроводжувалося зростанням частки структурно змінених MX. На тлі застосування 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату зазначено подальше підвищення кількості мітохондрій, зменшення ушкоджених MX і зниження товщини гістогематичного бар'єра.

Висновки. Сукцинат-залежна метаболічна корекція оптимізує морфофункціональний стан мітохондріального апарату та мікроциркуляторної ланки скелетного м'яза при дозованому фізичному навантаженні. У нетренуваних тварин ефект має переважно компенсаторно-стимулюючий характер, тоді як у тренуваних – протективно-оптимізуючий. Отримані дані свідчать про формування узгодженого впливу на систему "мікроциркуляція – мітохондрії", що створює структурні передумови для підвищення ефективності аеробного енергозабезпечення.

Ключові слова: фізичне навантаження, енергозабезпечення, метаболізм, скелетні м'язи, сукцинат.

Вступ

Фізичне навантаження супроводжується суттєвим підвищенням потреби скелетних м'язів у енергії, що зумовлює інтенсифікацію процесів окисного фосфорилування, мобілізацію субстратів енергетичного обміну та перебудову мітохондріального апарату (Huertas et al., 2019; Wang et al., 2022). Ефективність енергозабезпечення м'язової тканини визначається не лише щільністю мітохондрій, але й структурною організацією їхніх мембран, функціональним станом дихального ланцюга, ступенем інтеграції з мікроциркуляторним руслом і здатністю підтримувати редокс-гомеостаз (Heine, Parry, & Hood, 2023; Roca-Portoles, & Tait, 2021). Умови інтенсивної або повторюваної м'язової роботи нерідко супроводжуються розвитком відносної тканинної гіпоксії, активацією переокисного окиснення ліпідів і зростанням продукції активних форм кисню, що призводить до ультраструктурних змін мітохондрій і порушення їхньої енергетичної ефективності (Nielsen et al., 2017; Glancy, & Balaban, 2021).

Однією з ключових адаптаційних реакцій скелетного м'яза на фізичне навантаження є мітохондріальна перебудова, яка включає як кількісні зміни (мітохондріальний біогенез), так і якісну оптимізацію функціонування існуючих органел (Gan et al., 2018; Abrego-Guandique et al., 2025). Водночас ефективність цих процесів значною мірою залежить від стану мікроциркуляції, зокрема товщини гістогематичного бар'єра, що визначає дифузійну дистанцію для кисню та субстратів окиснення (Hood et al., 2011; Perry, & Hawley, 2018). Порушення взаємодії між системами доставки й утилізації кисню формує так званий *метаболічний дисбаланс навантаження*, який обмежує приріст аеробної працездатності й може сприяти розвитку структурних ушкоджень м'язової тканини (Bellanti et al., 2022).

У сучасній експериментальній і спортивній фізіології активно досліджуються фармакологічні підходи до метаболічної корекції енергетичного обміну, спрямовані на підвищення ефективності окисного фосфорилування та

© Корман Ширлі-Анастасія, Лук'янцева Галина, 2026

зниження оксидативного стресу (Conley, 2016; El Assar et al., 2022). Особливий інтерес становлять сполуки, пов'язані з метаболізмом сукцинату – проміжного продукту циклу трикарбонових кислот, окиснення якого здійснюється за участю сукцинатдегідрогенази дихального ланцюга. Сукцинат є унікальним метаболітом, що одночасно бере участь у циклі Кребса та електронтранспортному ланцюзі, забезпечуючи альтернативний потік електронів і впливаючи на редокс-стан мітохондрій (Vanova et al., 2020; Fukushima et al., 2023). Крім того, сукцинат розглядається як сигнальна молекула, здатна модулювати експресію генів, пов'язаних із мітохондріальним біогенезом, зокрема через PGC-1 α -залежні механізми (Huang et al., 2024; Reisman et al., 2024).

Незважаючи на активний науковий пошук щодо проблематики метаболічних ефектів сукцинатвмісних сполук, їхній вплив на ультраструктурну організацію мітохондріального апарату скелетного м'яза та взаємозв'язок із мікроциркуляторними змінами в умовах дозованого фізичного навантаження залишається недостатньо вивченим. Особливо актуальним є порівняльний аналіз реакцій тренованого й нетренованого організму, що дає змогу оцінити характер впливу метаболічної корекції в умовах різного рівня адаптаційного резерву.

У цьому контексті дослідження впливу 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату на морфометричні параметри мітохондріального апарату та стан гістогематичного бар'єра скелетного м'яза за умов дозованого фізичного навантаження є фізіологічно обґрунтованим і науково доцільним.

Метою роботи було дослідити вплив сукцинат-залежної метаболічної корекції на кількісні та якісні характеристики мітохондріального апарату і товщину гістогематичного бар'єра литкового м'яза у тренованих і нетренованих самців-щурів при дозованому фізичному навантаженні.

Методи

Експериментальне дослідження виконано на білих безпородних щурах-самцях репродуктивного віку з масою тіла 200 ± 10 г. Планування експерименту й усі маніпуляції з лабораторними тваринами здійснювалися з дотриманням міжнародних біоетичних норм і стандартів гуманного поводження з тваринами. Дослідження проведено відповідно до положень "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", затверджених І Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), а також вимог "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1986). Умови утримання тварин і проведення експериментальних процедур відповідали чинному законодавству України, зокрема Закону України № 3477-IV від 21.02.2006 р. "Про захист тварин від жорстокого поводження". Протокол дослідження був розглянутий і схвалений комісією з питань біоетики Національного університету фізичного виховання і спорту України (протокол № 11 від 03.11.2022 р.).

Як дозоване фізичне навантаження (ДФН) використовували плавання протягом 30 хв із додатковим ваговим навантаженням, яке становило 7,0 % від маси тіла щура. Вплив ДФН вивчали на таких групах тварин:

- група 1 – контроль, інтактні нетреновані тварини без ДФН ($n = 22$);
- група 2 – нетреновані тварини із впливом однократного ДФН ($n = 21$);
- група 3 – нетреновані тварини із впливом однократного ДФН на тлі попереднього застосування 2-етил-

6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату (у складі препарату "Армадін лонг") ($n = 23$);

- група 4 – треновані щури з однократним ДФН на тлі попереднього тритижневого тренування плаванням ($n = 20$);

- група 5 – треновані тварини із впливом однократного ДФН на тлі попереднього застосування 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату ($n = 22$).

2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинат (ГС) як похідне бурштинової кислоти використовували як ергогенний чинник. Щури з груп 3 і 5 отримували ГС протягом 2 тижнів до основного дослідження у дозі 2,6 мг/100 г маси тіла тварини (у нетренованих щурів – до проведення ДФН, у тренованих – перед щоденним тренуванням).

Одразу після однократного ДФН щурів декапітували під слабким ефірним наркозом, відбирали зразки тканин із литкового м'яза. Фіксацію матеріалу проводили згідно із загальноприйнятою методикою, вносячи зразки тканин у забуферений 2,5 %-й розчин глютарового альдегіду (0,1 М фосфатний буфер, pH 7,4). Дофіксація матеріалу здійснювалася за допомогою реактиву Колфілда (на основі 2 %-го розчину чотириокису осмію, pH 7,4) (реактиви фірми "Sigma", США). Далі проводили зневоднення матеріалу в спиртах зростаючої концентрації, абсолютному спирті й ацетоні з наступною заливкою в епон-аралдіт (реактиви фірми "Fluka", Швейцарія) (Weakley, 1972). Ультратонкі зрізи завтовшки 40–60 нм для перегляду в електронному мікроскопі контрастували 1 %-м розчином ураніацетату і 0,4 %-м розчином цитрату свинцю (реактиви фірми "Sigma", США) за методикою (Weibel, 1969). Перегляд гістопрепаратів здійснювали за допомогою просвітлювального електронного мікроскопа ПЕМ-125К (Україна). Морфометричні характеристики мітохондрій (загальна кількість МХ – pMX; кількість структурно змінених (з ознаками деструкції тощо) МХ – dMX; середній діаметр МХ – d) визначали за допомогою комп'ютерної програми Image Tool Version 3 (США) на 100–130 полях для кожної серії досліджень. Також проводили морфометричне оцінювання середньої арифметичної товщини гістогематичного бар'єра (ГГБ) у тканині литкових м'язів за принципом випадкового відбору зразків.

Статистичне оброблення результатів проводили з використанням програмного забезпечення IBM SPSS Statistics (версія 26). Дані подано у форматі "середнє значення \pm стандартна похибка середнього" ($M \pm SEM$). Перевірку відповідності вибірок до нормального розподілу здійснювали за допомогою критерію Шапіро – Уїлка. Отримані показники відповідали нормальному закону розподілу. Для оцінювання статистичної значущості міжгрупових відмінностей застосовували однофакторний дисперсійний аналіз (one-way ANOVA). Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати

У табл. 1 представлені результати впливу дозованого фізичного навантаження на параметри мітохондріального апарату литкового м'яза щурів. Як видно з табл. 1, у контрольній групі нетренованих тварин без впливу дозованого фізичного навантаження (ДФН) кількість субсарколемальних мітохондрій становила $9,8 \pm 2,1$ од./мкм², інтраміофібрилярних – $6,4 \pm 1,0$ од./мкм². Частка структурно змінених органел була мінімальною – $3,7 \pm 0,5$ % та $0,7 \pm 0,3$ %, відповідно, а діаметр мітохондрій становив $0,31 \pm 0,07$ мкм у субсарколемальній та $0,62 \pm 0,06$ мкм в інтраміофібрилярній субпопуляціях. Такі показники відображають морфологічно інтактний стан мітохондрій

ального апарату, збалансований редокс-гомеостаз та ефективне функціонування окисного фосфорилування в умовах фізіологічного спокою.

У нетренованих тварин під впливом ДФН кількість субсарколемальних мітохондрій зменшувалася до $8,1 \pm 1,4$ од./мкм² (-17,3 % відносно контролю), інтраміофібрилярних – до $5,1 \pm 0,6$ од./мкм² (-20,3 %). Одночасно частка структурно змінених органел зростала до $12,5 \pm 1,2$ % (+237,8 %; $p < 0,05$) у субсарколемальній і до $3,50 \pm 0,4$ % (+400 %; $p < 0,05$) в інтраміофібрилярній

субпопуляціях. Діаметр мітохондрій достовірно збільшувався до $0,60 \pm 0,09$ мкм (+93,5 %; $p < 0,05$) та $0,73 \pm 0,09$ мкм (+17,7 %; $p < 0,05$), відповідно. Сукупність цих змін свідчить про гіпоксичне напруження енергетичного апарату, активацію перекисного окиснення ліпідів, порушення іонного гомеостазу й набухання органел, що функціонально може супроводжуватися зниженням ефективності електронтранспортного ланцюга й частковою дезорганізацією крист.

Таблиця 1

Морфометричні показники мітохондріального апарату тканини литкового м'яза самців-щурів

Параметр	Група	Субпопуляція мітохондрій	
		субсарколемальні	інтраміофібрилярні
Кількість мітохондрій, од./мкм ²	Контроль	9,8±2,1	6,4±1,0
	Нетреновані + ДФН	8,1±1,4	5,1±0,6
	Нетреновані + ГС + ДФН	11,1±1,9*^	8,5±1,0*^
	Треновані + ДФН	16,6±1,8*	11,3±1,1*
	Треновані + ГС + ДФН	18,1±1,9*^	14,6±1,3*^
Кількість структурно змінених мітохондрій, %	Контроль	3,7±0,5	0,7±0,3
	Нетреновані + ДФН	12,5±1,2*	3,50±0,4*
	Нетреновані + ГС + ДФН	10,2±1,3*^	2,16±0,2*^
	Треновані + ДФН	14,0±1,6*	9,8±1,2*
	Треновані + ГС + ДФН	9,4±1,4*^	6,2±0,8*^
Діаметр мітохондрій, мкм	Контроль	0,31±0,07	0,62±0,06
	Нетреновані + ДФН	0,60±0,09*	0,73±0,09*
	Нетреновані + ГС + ДФН	0,48±0,06*^	0,68±0,08*^
	Треновані + ДФН	0,43±0,05*	0,71±0,08*
	Треновані + ГС + ДФН	0,38±0,06*^	0,65±0,08^

Примітка 1. * – $p < 0,05$ порівняно з контролем.

Примітка 2. ^ – $p < 0,05$ порівняно з відповідною групою без ГС.

Застосування ГС у нетренованих тварин на тлі ДФН зумовлювало достовірне зростання кількості субсарколемальних мітохондрій до $11,1 \pm 1,9$ од./мкм² (+37,0 % порівняно з групою без ГС; $p < 0,05$; +13,3 % відносно контролю) та інтраміофібрилярних – до $8,5 \pm 1,0$ од./мкм² (+66,7 %; $p < 0,05$; +32,8 % відносно контролю). Частка структурно змінених органел зменшувалася до $10,2 \pm 1,3$ % (-18,4 %; $p < 0,05$) у субсарколемальній і до $2,16 \pm 0,2$ % (-38,3 %; $p < 0,05$) в інтраміофібрилярній субпопуляціях. Діаметр мітохондрій знижувався до $0,48 \pm 0,06$ мкм (-20,0 %; $p < 0,05$) та $0,68 \pm 0,08$ мкм (-6,8 %; $p < 0,05$), відповідно. Отримані дані свідчать не лише про морфологічну стабілізацію органел, а й про відновлення їхньої функціональної повноцінності.

У тренуваних тварин при ДФН кількість субсарколемальних мітохондрій становила $16,6 \pm 1,8$ од./мкм² (+69,4 % відносно контролю; $p < 0,05$), інтраміофібрилярних – $11,3 \pm 1,1$ од./мкм² (+76,6 %; $p < 0,05$), що відображає сформований адаптаційний мітохондріальний резерв. Водночас частка структурно змінених органел зростала до $14,0 \pm 1,6$ % (+278,4 %; $p < 0,05$) та $9,8 \pm 1,2$ % (+1300 %; $p < 0,05$), відповідно, що свідчить про значне оксидативне навантаження навіть в умовах попередньої адаптації. Діаметр мітохондрій становив $0,43 \pm 0,05$ мкм (+38,7 %; $p < 0,05$) у субсарколемальній та $0,71 \pm 0,08$ мкм (+14,5 %; $p < 0,05$) в інтраміофібрилярній субпопуляціях.

За умов поєднання тренування, ДФН та застосування ГС кількість мітохондрій достовірно зростала до $18,1 \pm 1,9$ од./мкм² (+9,0 %; $p < 0,05$) у субсарколемальній і до $14,6 \pm 1,3$ од./мкм² (+29,2 %; $p < 0,05$) в інтраміофібрилярній субпопуляціях порівняно з тренуваними тваринами без препарату. Частка структурно змінених органел зменшувалася до $9,4 \pm 1,4$ % (-32,9 %; $p < 0,05$) та $6,2 \pm 0,8$ % (-36,7 %; $p < 0,05$), відповідно. Діаметр мітохондрій зменшувався до $0,38 \pm 0,06$ мкм (-11,6 %; $p < 0,05$)

та $0,65 \pm 0,08$ мкм (-8,5 %; $p < 0,05$). Це свідчить про структурну оптимізацію вже наявної мітохондріальної мережі та підвищення ефективності її функціонування.

Отримані морфометричні зміни мітохондріального апарату набувають повноцінного фізіологічного змісту лише в контексті перебудови гістогематичного бар'єра, який визначає ефективність дифузії кисню до міоцитів. Результати цієї серії експериментів представлені в табл. 2. Як видно з табл. 2, у контрольній групі товщина бар'єра становила 274 ± 32 нм, що відповідає оптимальній дистанції для транспорту O₂ та підтримання градієнта парціального тиску між капіляром і саркоплазмою. У нетренованих тварин при ДФН цей показник зростав до 500 ± 67 нм (+82,5 %; $p < 0,05$), що свідчить про розвиток інтерстиціальної гіпергідратації та збільшення дифузійної відстані для кисню. За таких умов навіть за достатнього його доставляння кров'ю ефективність тканинної утилізації знижується, що посилює гіпоксичне напруження і вторинно переважує мітохондріальний дихальний ланцюг. Саме цим, імовірно, пояснюється різке зростання частки структурно змінених мітохондрій у нетренованих тварин при ДФН.

Застосування ГС у нетренованих тварин супроводжувалося зменшенням товщини бар'єра до 380 ± 43 нм (-24,0 % порівняно з групою без ГС; $p < 0,05$), що свідчить про зниження гіпергідратації та стабілізацію мембранних структур ендотелію і перикапілярних компонентів. Скорочення дифузійної дистанції для кисню у поєднанні зі зростанням кількості інтраміофібрилярних мітохондрій (+66,7 %; $p < 0,05$) створює умови для більш ефективного використання кисню на рівні скоротливого апарату. Таким чином, у нетренованому організмі ГС одночасно впливає на дві критичні ланки: зменшує обмеження дифузії O₂ та підсилює його утилізацію через збільшення мітохондріального пулу.

Таблиця 2

Товщина гістогематичного бар'єра тканини литкового м'яза самців-щурів

Група	Товщина ГГБ (нм)
Контроль	274±32
Нетреновані + ДФН	500±67*
Нетреновані + ДФН + ГС	380±43*^
Треновані + ДФН	410±45*
Треновані + ДФН + ГС	300±36*^

Примітка 1. * – $p < 0,05$ порівняно з контролем.

Примітка 2. ^ – $p < 0,05$ порівняно з відповідною групою без ГС.

У тренуваних тварин при ДФН товщина гістогематичного бар'єра становила 410 ± 45 нм (+49,6 % відносно контролю; $p < 0,05$), що є менш вираженим зростанням порівняно з нетренованими. Це відображає більш стабільний стан мікроциркуляції, сформований у процесі адаптації. Водночас навіть за наявності розвиненого мітохондріального резерву ($16,6 \pm 1,8$ та $11,3 \pm 1,1$ од./ $\mu\text{км}^2$) зростання частки структурно змінених органел свідчить про перевищення антиоксидантного потенціалу в умовах навантаження.

При застосуванні ГС у тренуваних тварин товщина бар'єра знижувалася до 300 ± 36 нм (-26,8 %; $p < 0,05$), практично наближаючись до контрольного рівня. Це означає відновлення оптимальної дифузійної відстані для кисню і поліпшення тканинної оксигенації. Паралельне зменшення частки структурно змінених мітохондрій (-32,9 % та -36,7 %; $p < 0,05$) і нормалізація їхнього діаметра свідчать про синхронну стабілізацію мітохондріального апарату. Отже, у тренуваному організмі ГС реалізує переважно протективний механізм, мінімізуючи оксидативне uszkodження в умовах високої інтенсивності аеробного метаболізму.

Дискусія і висновки

З огляду на те, що ГС є похідним сукцинату, виявлені зміни можуть бути пояснені через активацію сукцинатдегідрогенази дихального ланцюга. Надходження сукцинатного субстрату забезпечує альтернативний потік електронів, що частково знижує перевантаження комплексу I, стабілізує редокс-стан і зменшує інтенсивність утворення активних форм кисню. Це може пояснювати зниження частки структурно змінених органел і нормалізацію їхнього діаметра. Одночасно сукцинат є сигнальною молекулою, здатною через редокс-чутливі механізми впливати на експресію PGC-1 α – ключового регулятора мітохондріальної біогенезу. Потенційна активація PGC-1 α та пов'язаних із ним транскрипційних каскадів (NRF-1, TFAM) може лежати в основі збільшення кількості мітохондрій, особливо інтраміофібрилярної субпопуляції, що забезпечує безпосередній ресинтез АТФ у зоні скорочення.

Крім того, стабілізація діаметра мітохондрій може відображати зменшення імовірності мітохондріальної проникності та підтримання мембранного потенціалу, що є необхідною умовою ефективного функціонування АТФ-синтази. У поєднанні з нормалізацією товщини гістогематичного бар'єра це створює оптимальні умови для доставки й утилізації кисню, забезпечуючи синхронізацію мікроциркуляторної та мітохондріальної ланок енергозабезпечення.

Отже, установлені морфометричні зміни відображають комплексну метаболічну перебудову, зумовлену сукцинат-залежною модуляцією дихального ланцюга, стабілізацією редокс-гомеостазу та потенційною активацією механізмів мітохондріального біогенезу. У нетреноуваному організмі дія ГС має компенсаторно-стимулюючий характер, сприяючи нарощуванню мітохондріального пулу,

тоді як у тренуваному – переважно протективно-оптимізуючий, забезпечуючи якісну стабілізацію вже сформованої енергетичної системи.

Динаміку змін гістогематичного бар'єра інтегративно можна розглядати як оптимізацію єдиного функціонального контуру "мікроциркуляція – мітохондрії". Зменшення товщини гістогематичного бар'єра скорочує дифузійний шлях кисню, а збільшення кількості функціонально повноцінних мітохондрій підвищує його споживання та ефективність окисного фосфорилування. Ураховуючи сукцинатну природу ГС, можна припустити, що препарат не лише поліпшує структурний стан органел, але й стабілізує редокс-потік, знижуючи інтенсивність утворення активних форм кисню. Це зменшує uszkodження мембран як мітохондрій, так і ендотеліальних клітин мікросудин, формуючи системний протективний ефект.

Додатково не виключається участь сигнальних механізмів, пов'язаних із сукцинат-чутливими шляхами регуляції експресії PGC-1 α та факторів мітохондріального біогенезу. Така гіпотеза узгоджується з достовірним приростом мітохондріальної щільності, особливо інтраміофібрилярної субпопуляції, що має ключове значення для підтримання високої швидкості ресинтезу АТФ у зоні скорочення.

Отже, поєднання морфометричних змін мітохондрій і гістогематичного бар'єра свідчить про формування узгодженої адаптивної відповіді, у якій ГС як похідне сукцинату виконує роль метаболічного модулюючого чинника, що одночасно покращує тканинну оксигенацію та ефективність її утилізації. У нетренованих тварин цей ефект проявляється переважно у вигляді стимуляції мітохондріального пулу та часткової компенсації гіпоксичного uszkodження, тоді як у тренуваних – у вигляді стабілізації вже сформованої енергетичної системи та підвищення її стійкості до навантаження.

Внесок авторів: Ширлі-Анастасія Корман – дизайн дослідження, збирання біологічного матеріалу для проведення досліджень, оброблення результатів, узагальнення результатів наукового дослідження, написання рукопису; Галина Лук'янцова – формулювання концепції дослідження, узагальнення результатів наукового дослідження, перегляд і редагування рукопису.

Джерела фінансування. Дослідження виконано без залучення зовнішнього грантового фінансування в межах науково-дослідної роботи Національного університету фізичного виховання і спорту України.

Список використаних джерел

- Abrego-Guandique, D. M., Aguilera Rojas, N. M., Chiari, A., Luciani, F., Cione, E., & Cannataro, R. (2025). The impact of exercise on mitochondrial biogenesis in skeletal muscle: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Biomolecular Concepts*, 16(1). <https://doi.org/10.1515/bmc-2025-0055>
- Bellanti, F., Lo Buglio, A., & Vendemiale, G. (2022). Muscle delivery of mitochondria-targeted drugs for the treatment of sarcopenia: Rationale and perspectives. *Pharmaceutics*, 14(12), 2588. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14122588>

Conley, K. E. (2016). Mitochondria to motion: Optimizing oxidative phosphorylation to improve exercise performance. *Journal of Experimental Biology*, 219(2), 243–249. <https://doi.org/10.1242/jeb.126623>

El Assar, M., Álvarez-Bustos, A., Sosa, P., Angulo, J., & Rodríguez-Mañas, L. (2022). Effect of physical activity/exercise on oxidative stress and inflammation in muscle and vascular aging. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(15), 8713. <https://doi.org/10.3390/ijms23158713>

Fukushima, C. T., Dancil, I. S., Clary, H., Shah, N., Nadtochiy, S. M., & Brookes, P. S. (2023). *Reactive oxygen species generation by reverse electron transfer at mitochondrial complex I under simulated early reperfusion conditions* [Preprint]. bioRxiv. <https://doi.org/10.1101/2023.11.21.568136>

Gan, Z., Fu, T., Kelly, D. P., & Vega, R. B. (2018). Skeletal muscle mitochondrial remodeling in exercise and diseases. *Cell Research*, 28(10), 969–980. <https://doi.org/10.1038/s41422-018-0078-7>

Glancy, B., & Balaban, R. S. (2021). Energy metabolism design of the striated muscle cell. *Physiological Reviews*, 101(4), 1561–1607. <https://doi.org/10.1152/physrev.00040.2020>

Heine, K. B., Parry, H. A., & Hood, W. R. (2023). How does density of the inner mitochondrial membrane influence mitochondrial performance? *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 324(2), R242–R248. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00254.2022>

Hood, D. A., Uguccioni, G., Vainshtein, A., & D'Souza, D. (2011). Mechanisms of exercise-induced mitochondrial biogenesis in skeletal muscle: Implications for health and disease. *Comprehensive Physiology*, 1(3), 1119–1134. <https://doi.org/10.1002/cphy.c100074>

Huang, H., Li, G., He, Y., Chen, J., Yan, J., Zhang, Q., Li, L., & Cai, X. (2024). Cellular succinate metabolism and signaling in inflammation: Implications for therapeutic intervention. *Frontiers in Immunology*, 15, 1404441. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1404441>

Huertas, J. R., Casuso, R. A., Agustín, P. H., & Cogliati, S. (2019). Stay fit, stay young: Mitochondria in movement: The role of exercise in the new mitochondrial paradigm. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019, 7058350. <https://doi.org/10.1155/2019/7058350>

Nielsen, J., Gejl, K. D., Hey-Mogensen, M., Holmberg, H. C., Suetta, C., Krstrup, P., Elemans, C. P. H., & Ørtenblad, N. (2017). Plasticity in mitochondrial cristae density allows metabolic capacity modulation in human skeletal muscle. *The Journal of Physiology*, 595(9), 2839–2847. <https://doi.org/10.1113/JP273040>

Perry, C. G. R., & Hawley, J. A. (2018). Molecular basis of exercise-induced skeletal muscle mitochondrial biogenesis: Historical advances, current knowledge, and future challenges. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 8(9), a029686. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a029686>

Reisman, E. G., Hawley, J. A., & Hoffman, N. J. (2024). Exercise-regulated mitochondrial and nuclear signalling networks in skeletal muscle. *Sports Medicine*, 54(5), 1097–1119. <https://doi.org/10.1007/s40279-024-02007-2>

Roca-Portoles, A., & Tait, S. W. G. (2021). Mitochondrial quality control: From molecule to organelle. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 78, 3853–3866. <https://doi.org/10.1007/s00018-021-03775-0>

Vanova, K., Kraus, M., Neuzil, J., & Rohlena, J. (2020). Mitochondrial complex II and reactive oxygen species in disease and therapy. *Redox Report*, 25(1), 26–32. <https://doi.org/10.1080/13510002.2020.1752002>

Wang, D., Jiang, D. M., Yu, R. R., Zhang, L. L., Liu, Y. Z., Chen, J. X., Chen, H. C., & Liu, Y. P. (2022). The effect of aerobic exercise on the oxidative capacity of skeletal muscle mitochondria in mice with impaired glucose tolerance. *Journal of Diabetes Research*, 2022, 3780156. <https://doi.org/10.1155/2022/3780156>

Weakley, B. S. (1972). *A beginner's handbook in biological electron microscopy*. Churchill Livingstone.

Weibel, E. R. (1969). Stereological principles for morphometry in electron microscopic cytology. *International Review of Cytology*, 26(2), 235–302. [https://doi.org/10.1016/S0074-7696\(08\)61637-X](https://doi.org/10.1016/S0074-7696(08)61637-X)

References

Abrego-Guandique, D. M., Aguilera Rojas, N. M., Chiari, A., Luciani, F., Cione, E., & Cannataro, R. (2025). The impact of exercise on mitochondrial biogenesis in skeletal muscle: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Biomolecular Concepts*, 16(1). <https://doi.org/10.1515/bmc-2025-0055>

Bellantì, F., Lo Buglio, A., & Vendemiale, G. (2022). Muscle delivery of mitochondria-targeted drugs for the treatment of sarcopenia: Rationale

and perspectives. *Pharmaceutics*, 14(12), 2588. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14122588>

Conley, K. E. (2016). Mitochondria to motion: Optimizing oxidative phosphorylation to improve exercise performance. *Journal of Experimental Biology*, 219(2), 243–249. <https://doi.org/10.1242/jeb.126623>

El Assar, M., Álvarez-Bustos, A., Sosa, P., Angulo, J., & Rodríguez-Mañas, L. (2022). Effect of physical activity/exercise on oxidative stress and inflammation in muscle and vascular aging. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(15), 8713. <https://doi.org/10.3390/ijms23158713>

Fukushima, C. T., Dancil, I. S., Clary, H., Shah, N., Nadtochiy, S. M., & Brookes, P. S. (2023). *Reactive oxygen species generation by reverse electron transfer at mitochondrial complex I under simulated early reperfusion conditions* [Preprint]. bioRxiv. <https://doi.org/10.1101/2023.11.21.568136>

Gan, Z., Fu, T., Kelly, D. P., & Vega, R. B. (2018). Skeletal muscle mitochondrial remodeling in exercise and diseases. *Cell Research*, 28(10), 969–980. <https://doi.org/10.1038/s41422-018-0078-7>

Glancy, B., & Balaban, R. S. (2021). Energy metabolism design of the striated muscle cell. *Physiological Reviews*, 101(4), 1561–1607. <https://doi.org/10.1152/physrev.00040.2020>

Heine, K. B., Parry, H. A., & Hood, W. R. (2023). How does density of the inner mitochondrial membrane influence mitochondrial performance? *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 324(2), R242–R248. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00254.2022>

Hood, D. A., Uguccioni, G., Vainshtein, A., & D'Souza, D. (2011). Mechanisms of exercise-induced mitochondrial biogenesis in skeletal muscle: Implications for health and disease. *Comprehensive Physiology*, 1(3), 1119–1134. <https://doi.org/10.1002/cphy.c100074>

Huang, H., Li, G., He, Y., Chen, J., Yan, J., Zhang, Q., Li, L., & Cai, X. (2024). Cellular succinate metabolism and signaling in inflammation: Implications for therapeutic intervention. *Frontiers in Immunology*, 15, 1404441. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1404441>

Huertas, J. R., Casuso, R. A., Agustín, P. H., & Cogliati, S. (2019). Stay fit, stay young: Mitochondria in movement: The role of exercise in the new mitochondrial paradigm. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019, 7058350. <https://doi.org/10.1155/2019/7058350>

Nielsen, J., Gejl, K. D., Hey-Mogensen, M., Holmberg, H. C., Suetta, C., Krstrup, P., Elemans, C. P. H., & Ørtenblad, N. (2017). Plasticity in mitochondrial cristae density allows metabolic capacity modulation in human skeletal muscle. *The Journal of Physiology*, 595(9), 2839–2847. <https://doi.org/10.1113/JP273040>

Perry, C. G. R., & Hawley, J. A. (2018). Molecular basis of exercise-induced skeletal muscle mitochondrial biogenesis: Historical advances, current knowledge, and future challenges. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 8(9), a029686. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a029686>

Reisman, E. G., Hawley, J. A., & Hoffman, N. J. (2024). Exercise-regulated mitochondrial and nuclear signalling networks in skeletal muscle. *Sports Medicine*, 54(5), 1097–1119. <https://doi.org/10.1007/s40279-024-02007-2>

Roca-Portoles, A., & Tait, S. W. G. (2021). Mitochondrial quality control: From molecule to organelle. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 78, 3853–3866. <https://doi.org/10.1007/s00018-021-03775-0>

Vanova, K., Kraus, M., Neuzil, J., & Rohlena, J. (2020). Mitochondrial complex II and reactive oxygen species in disease and therapy. *Redox Report*, 25(1), 26–32. <https://doi.org/10.1080/13510002.2020.1752002>

Wang, D., Jiang, D. M., Yu, R. R., Zhang, L. L., Liu, Y. Z., Chen, J. X., Chen, H. C., & Liu, Y. P. (2022). The effect of aerobic exercise on the oxidative capacity of skeletal muscle mitochondria in mice with impaired glucose tolerance. *Journal of Diabetes Research*, 2022, 3780156. <https://doi.org/10.1155/2022/3780156>

Weakley, B. S. (1972). *A beginner's handbook in biological electron microscopy*. Churchill Livingstone.

Weibel, E. R. (1969). Stereological principles for morphometry in electron microscopic cytology. *International Review of Cytology*, 26(2), 235–302. [https://doi.org/10.1016/S0074-7696\(08\)61637-X](https://doi.org/10.1016/S0074-7696(08)61637-X)

Отримано редакцію журналу/Received: 13.01.26
Прорецензовано/Revised: 01.02.26
Схвалено до друку / Accepted: 03.03.26
Опубліковано / Published: 27.04.26

Shyrli-Anastasiia KORMAN, PhD Student
ORCID ID: 0009-0001-1422-2689
e-mail: skorman@uni-sport.edu.ua
National University of Physical Education and Sports of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Halyna LUKYANTSEVA, DSc (Biol.)
ORCID ID: 0000-0002-8054-0108
e-mail: lukjantseva@gmail.com
National University of Physical Education and Sports of Ukraine, Kyiv, Ukraine

OPTIMIZATION OF SKELETAL MUSCLE ENERGY SUPPLY UNDER GRADED PHYSICAL EXERCISE THROUGH SUCCINATE-DEPENDENT METABOLIC CORRECTION

Background. Graded physical exertion (GPE) is accompanied by increased muscular energy demand, which may induce adaptive changes in the mitochondrial apparatus and microcirculatory system. Under conditions of hypoxic stress, alterations such as cristae disorganization, mitochondrial swelling, and disturbances in redox homeostasis may occur. Succinate, a substrate of the respiratory chain, is considered not only an intermediate of the tricarboxylic acid cycle but also a potential modulator of redox balance and mitochondrial biogenesis. The aim of this study was to evaluate the possible effects of succinate-dependent metabolic modulation using 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate on mitochondrial morphometric parameters and histochematogenous barrier thickness in the gastrocnemius muscle of trained and untrained rats during muscle activity.

Methods. The experiment was conducted in male rats allocated into the following groups: control; untrained with GPE; untrained with GPE receiving 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate; trained with GPE; and trained with GPE receiving 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate. Transmission electron microscopy with morphometric analysis was used to evaluate subsarcolemmal and intermyofibrillar mitochondrial subpopulations. The number of mitochondria (units/ μm^2), the proportion of structurally altered organelles (%), mitochondrial diameter (μm), and histochematogenous barrier thickness (nm) were assessed. Statistical analysis was performed using STATISTICA 6.0. Data are presented as mean \pm SEM; normality was verified with the Shapiro–Wilk test, intergroup differences were analyzed by one-way ANOVA, and $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results. In untrained animals, GPE was associated with a reduction in mitochondrial density, an increase in the proportion of structurally altered mitochondria, and enlargement of mitochondrial diameter. Histochematogenous barrier thickness was also significantly increased. Administration of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate was accompanied by an increase in mitochondrial density, a decrease in the proportion of damaged organelles, partial normalization of mitochondrial diameter, and reduced barrier thickness. In trained animals, a higher baseline mitochondrial reserve was observed; however, GPE was associated with an increased proportion of structurally altered mitochondria. In the presence of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate, a further increase in mitochondrial density, a reduction in altered organelles, and decreased barrier thickness were noted.

Conclusions. Succinate-dependent metabolic modulation may contribute to optimization of mitochondrial and microcirculatory parameters in skeletal muscle during graded physical exertion. In untrained animals, the observed effects appear to be predominantly compensatory, whereas in trained animals they may be interpreted as protective and stabilizing. The findings suggest a coordinated influence on the "microcirculation–mitochondria" functional axis, potentially creating structural conditions favorable for more efficient aerobic energy metabolism.

Keywords: physical exertion, energy metabolism, metabolism, skeletal muscle, succinate.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів. Спонсори не брали участі в розробленні дослідження; у зборі, аналізі чи інтерпретації даних; у написанні рукопису; в рішенні про публікацію результатів.

The authors declare no conflicts of interest. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses or interpretation of data; in the writing of the manuscript; in the decision to publish the results.