

**МЕТАБОЛОТРОПЕН МЕТОД ЗА ДВУФАЗНО РЕГУЛИРАНЕ НА  
ЕНЕРГИЙНАТА ОБМЯНА В ОРГАНИЗМА**

**д-р Никола Л. Пировски, Тр.Ун. Ст. Загора  
Любомир Т. Пировски н.с.І ст. маг. фарм. Ст. Загора,  
2021 г.**

**Абстракт**

Енергийната продукция в клетките на човешкия организъм се извършва в митохондриите във всяка клетка. Защитата и нормалното функциониране на митохондриите подобрява здравето и дълголетието. Оптимизация на работата на Цикъла на Кребс чрез адекватно увеличено наличие на субстрати и съответно увеличена интензивност за единица време е целта на това изследване. Чрез биохимичен и фармако- кинетичен анализа на познати и достъпни лекарствени продукти и хранителни добавки и собствена разработка (Мембранно-протекторният адаптогенен фитопрепарат “FAE”- собствен Патент за изобретение BG № 60639 B1 /1997) се изработи обоснована нова рецептура за оптимизиране на митохондриалният метаболизъм в две фази. Първа фаза- преди и по време на физическо и психофизиологично натоварване, и втора фаза-почивка и /или суперкомпенсация след физическа или умствена работа.

**Ключови думи:** *митохондрии, АТФ, L-Carnitine, Pantothenic Acid, Acidum Succinicum, адаптация, FAE*

**Увод и кратка биохимична и фармакологична обосновка:**

Принципа на организация на живите биосистеми( в това число и човека) е оптимизация на поведението им в дадените условия, водещо до увеличаване на структурната и енергийно-информационна неравностепенност и нейната устойчивост между тях и околната среда, при едновременно запазване на динамичното равновесно относително постоянство вътре в клетката и организма и устойчивост на функциите им. Неравновесие навън, едновременно с равновесие вътре, при асиметрична хармонична пропорция между тези състояния ! Това в най-голяма степен е характерно за енергийната хомеостатична колебателна система на живата клетка.(1) Процесите за нейното енергийно обезпечаване във възходящ ред са : Гликолиза; Дишане базирано на Никотинамидадениндинуклеотид(НАД)-зависими субстрати - NADH и NADPH ; Дишане базирано на Янтарна киселина (Acidum Succinicum), което може да осигури най-високия темп на енергизация на организма. (Кондрашова М.Н., 1971г.,1985г.). При протичането на физиологичните функции свързани енергетиката на организма , е налице цикълът „ енергийни загуби – тяхно възстановяване“. Той може да доведе не само към връщане към изходното енергийно ниво, но и към неговото превишаване (суперкомпенсация) от свръх анаболизъм – основа на прогресивното спираловидно развитие на организма предизвикано от умерен студ, умерена хипоксия, умерена физиологична мускулна активност - проява на общият биологичен закон : „ слабите дразнения възбуждат жизнената дейност, средните по сила я засилват и подпомагат, а силните дразнения я подтискат,,.

Енергийната продукция в клетките на човешкия организъм се извършва в **Митохондриите** във всяка клетка. В допълнение към осигуряването на енергия, митохондриите изпълняват и контролиране на програмираната смърт на клетките, а при увреждащ ги стрес ( чрез активиране на ензима „хистонова ацетилтрансфераза“, който разплита уплътнената ДНК в ядрото на клетката и предизвиква епигенетични промени) са свързани със стареенето, възрастови заболявания и заболявания в метаболизма, сърдечно-съдовата и нервно-мускулната системи. Защитата и нормалното

функциониране на митохондриите подобрява здравето и дълголетието. **Митохондриите са критични органели свързани с биомембраните** в клетката, в чийто състав над 90% са фосфолипидите, като съдържащите се цис-полиненаситените мастни киселини са над 40%. **Биомембраните** са водно-фосфолипидни структури в течно-кристална фаза с нисък вискозитет, в които „плуват” протеини – йонни канали и рецептори – макромолекулярни комплекси с определена структурна и електрохимическа характеристика, интегрално свързани във функционална система. Според *Е.М.Кренис(1981г.)* мишената за адаптация на организма са клетъчните мембрани, в които в отговор на дозирани изменения на фактори на външната среда се променя мастно-киселинния състав на мембранните липиди (индекс на ненаситеност, съдържание на мастни киселини с нечетно количество въглеродни атоми, положение на двойните връзки в тях), т.е. намалява се или се увеличава *микровискозитета на мембраните*. Това заедно с течнокристалната (мозаична) концепция на *Сингер и Никълсън (1972г.)*, обеснява контрола на липидите върху подвижността на белтъчните молекули и техните асоциации в мембраните. Увеличаването количеството на цис- полиненаситените мастни киселини (предимно *линолова, арахидонова, линоленова*) във фосфолипидния състав на мембраните, намалява вискозитета им и позволява запазване активността на мембранните елементи при неблагоприятни условия на средата. Флуидизирането на мембраните предизвиква увеличение на ендогенната и намаление на екзогенната фосфолипазна А2-активност, докато повишаването на структурната подреденост на мембраните има точно противоположен ефект. Изменението на микровискозитета на мембраните лежи и в основата на механизма на транс- мембранното предаване на сигналите доказан от *J. Axelrod (1986)*. Локалните разрушения в клетъчните мембрани, се дължат или на действието на фосфолипазите, или на прекисното окисление на ненаситените мастнокиселинни остатъци във фосфолипидите (ПОЛ). **Мембранно-протекторният адаптогенен фитопрепарат “FAE”- собствен Патент за изобретение BG № 60639 B1 /1997** с изобретател и патентоприжател Любомир Т. Пировски, в различни лекарствени форми и храни доставящи го като метаболотропен биосубстрат в организма, оптимизира физико-химичните и биологичните свойства на мембранните комплекси на живите клетки и в митохондриите.(1) Фитопрепаратът “FAE” е с натурален и балансиран състав и съдържа триглицериди с цис- полиненаситените мастни киселини (**вит.Ф**) , **вит.А** и **вит.Е**, като количествата им в тегловни проценти са: линолова /C18:2 /от 55 до 60% ; линоленова / C18:3 / от 10 до 24% ; т.е. **вит.Ф/C18:2 + C18:3 / е от 65 до 84% ; бета каротин от 14 до 250мг.% ; алфа токоферол от 50 до 540мг.%**. Концентрациите на БАВ са възможно максимални и взаимно балансирани. Това позволява в минимална орална доза 0,4мл/кг телесна маса (0,372гр./кг т.м.) за денонощие, за 40 дни, освен понижението на общия холестерол с 4,74mmol/l, да се оптимизират физико-химичните и биологичните свойства на мембранните рецепторни и ензимни комплекси в клетките, като ги предпазва от окислителното увреждане от свободните радикали и свързаното с него потискане на функциите. Фитопрепаратът „FAE,, спечели Златен медал на EAST WEST EUROPE INTELLECT `98, Sixth Exhibition of Inventions and New Products`98 присъден от международно жури в състав – President: Boyan Petkov- Academic-Bulgaria ; Pierre Yve Guyard-France ; Yachko Ivanov-Academic- Bulgaria, Sia Mednikarova- President EWEI and FPI- Bulgaria.

Митохондриите се състоят от четири подразделения : една външна и една вътрешна мембрана, които са заобиколени от водни междумембранни пространства и матрица - най-вътрешната реакционна камера. Всяко от тези подразделения има свой

собствен набор от протеини за изпълнение на специфични функции. В една клетка може да има над 2500 митохондрии (например в сърдечните клетки, а и в невроните). Митохондриите имат собствена по-примитивна ДНК верига, кодирана с инструкции само за производство на енергия. (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8)

Това се извършва в аеробните организми чрез **Цикълът на Кребс** – цикъл на три карбоксилната киселина представляващ поредица от химични реакции за генериране на енергия под формата на АТФ (аденозинтрифосфат) чрез окисляване (процес на предаване на електрони от редутор-донор на електрони към окислител-акцептор на електрони в хода на окси-редукционната реакция) на Ацетат идващ от мазнини, протеини и въглехидрати.(9). В Цикълът на Кребс(цикъл на лимонената киселина) се осъществява катаболизъм на ацетилните групи и отделяне на водородни еквиваленти, при чието окисление се получава и доставя свободна енергия и ресурси за тъканите. Ацетилните групи се намират в състава на **Ацетил-СoА** ( $\text{CH}_3\text{-CO}_2\text{-S-CoA}$ ) - тиоетера на Ко-ензим А.

### В състава на CoA влиза и Pantothenic Acid ( Vit. B5).

Тоест, при метаболизма на глюкозата, мастните киселини и аминокиселините, се получава или Ацетил-СoА, или междинни съединения на този цикъл. В този процес на окисляване се отделя топлина и той се извършва при температура с 7 до 13 градуса по висока от останалата част на клетката, достигайки до  $50^{\circ}\text{C}$ . При това е налице потенциална електрическа разлика в напрежението между органелите (в т.ч. и митохондриите) – обвитите с мембрана структури вътре в клетката и останалата част от клетката. В мембраните на органелите има вградени протеини – йонни канали, които действат като шлюзи за електрически заредени йони (носители на излишък или недостиг на електрони), които обуславят разлика в напрежението вътре в органелата спрямо вън от нея. Този електропотенциал играе роля в обмяната на информация между клетките, включително и между органелите вътре в клетката. Това е особено важно за нервните клетки, които са големи консуматори на енергия. Нервните клетки са способни да предават информацията под формата на електрически импулси, генерирани от йонни потоци през мембраните им, които създават електрическо напрежение между вътрешността на клетъчното тяло и неговото обкръжение. Междинната граница са биомембраните, които позволяват възникването на тази разлика в заряда достигащ до – 70mV. Механизмите на електро-възбудимост на нервните клетки са свързани с потенциал-зависимите мембранни йонни канали, които се активират(отварят) или инактивират(затварят) в отговор на промяна в напрежението на електричното поле в мембраната и от своя страна са свързани с йонотропните рецептори. Те съдържат два функционални компонента – шлюзов механизъм и селективен филтър. Шлюзовият механизъм може да отваря или да затваря канала и се активира или електрически – чрез изменение на мембранный потенциал, или химически, например в синапса чрез свързване с молекула от невромедиатора(или БАВ). Селективния филтър има такъв размер и структура, които позволяват да преминат или да се задържат различни йони. Известни са натриеви  $\text{Na}^+$  и калиеви  $\text{K}^+$  мембранни йонни помпи локализиращи в плазматичните мембрани, а във вътреклетъчните мембрани –  $\text{Ca}^{2+}$  мембранна йонна помпа в митохондриите и ендоплазматичния ретикулум. Известно е че  $\text{Ca}^{2+}$  участват в качеството си на вторичен посредник – активатор или инхибитор в осъществяването на много клетъчни процеси и реакции. При това енергийно са необходими процесите на пасивен и активен йонен транспорт, които поддържат йонния баланс.Системите за

пасивен йонен транспорт, така наречените йонофори(специфични молекули или техни ансамбли, които се свързват с транспортируемия агент от едната страна на мембраната и под формата на комплекс го пренасят през хидрофобната ѝ зона от другата страна на мембраната, където след дисоциация на комплекса агента е във водната фаза, а йонофора се връща в изходно положение) и така наречените мембранни йонни канали, които не са единна група от функционални елементи в биомембраните. Рецепторите са : йонотропни , които имат интегриран канал за електрически заредени частици, и чиято пропускливост се променя чрез промяна в пространствената структура на рецептора, и метаботропни - те са без вграден йонен канал и функционират свързани в каскада с вторични посредници, например цАМФ, които вторични посредници влияейки върху йонните канали, повлияващи вътреклетъчната обмяна на веществата, предизвикват промяна на метаболитния баланс. Например допамините рецептори и G-белтъците (гуанозинтрифосфат свързващи белтъци) в плазматичната мембрана са метаботропни. При усилена физическа активност метаболитният баланс се измества в посока на намаляване на веществата свързани с инсулиновата резистентност, и се повишава за метаболитите свързани с липолизата , бионаличността на азотен оксид, както и със стимулирането на „изгарянето“ на кафявата мастна тъкан.

Днес се знае, че улавянето от живата клетка на енергията е във вид на **аденозинтрифосфат (АТФ) при протичане на контролируемо съединяване на кислорода с водорода и образуване на вода в процеса на дишането.** При него става използване на кислорода (който е и основен изходен продукт за получаването на свободни радикали). Освен това молекулният кислород се включва и в различни субстрати с участието на ензими наречени оксигенази. Много лекарства и ксенобиотици се атакуват от тези ензими, които общо се наричат „система на цитохром Р-450”. (9). Дишането включва три биохимични стадия : **1.** Окислително образуване на Ацетил-КоА от пируват, мастни киселини и аминокиселини; **2.** Разграждане на ацетилните групи в цикъла на трикарбоновите киселини с освобождаване на въглероден диоксид и атоми водород; **3.** Пренасяне на електроните, съответстващи на тези атоми водород, до молекулния кислород, което е процес на **окислително фосфолиране** от аденозиндифосфат (АДФ) и фосфат до аденозинтрифосфат (АТФ) – основната енергийна „валута” на клетката. Известна е зависимостта на скоростта на дишането от концентрацията на аденозиндифосфат (АДФ), наречена дихателен или акцепторен контрол. За мускули в състояние на покой и не изразходващи АДФ, е характерна много ниска скорост на дишане. Ако в тях се предизвикат серия съкращения, то техният цитоплазматичен АТФ бързо се разпада на АДФ и фосфат. Началото на съкращенията се съпровожда с рязко, до над 100 пъти в някои мускули, увеличаване на скоростта на използване на кислорода. Сигнал за такова увеличаване скоростта на дишането е внезапното увеличаване на концентрацията на АДФ при мускулните съкращения, което веднага стимулира дишането и съпровождащото го фосфолиране. Високата скорост на дишането се запазва до тогава, докато АТФ-зависимата съкращаваща система продължава да доставя АДФ. Когато серията от мускулни съкращения завърши и образуването на АДФ се прекрати, скоростта на дишането автоматично и бързо се понижава до нивото, съответстващо на състояние на покой. (10)

**Биоенергетиката на Цикъла на Кребс е напълно изучена.** При катаболиз-ма на Ацетил-СоА в извън чернодробната тъкан и катализиран от Сукцинил-СоА-ацетоацетат-СоА-трансфераза, сукцинил-СоА се превръща в сукцинат, който след това се дехидрогенира чрез Сукцинатдехидро-геназа свързана с вътрешната повърхност на

вътрешната митохондриална мембрана. Това е единствената дехидрогеназна реакция в цикъла на Кребс при която се осъществява пряк пренос на водорода от субстрата на Флавопротеин без участието на  $\text{NAD}^+$ . Ензима Сукцинатдехидрогеназа съдържа FAD и железно-серен ( Fe:S ) белтък, тоест тя е желязозависим ензим. В резултат на дехидрогенирането се образува Фумарат. В отличие на другите окислителни превръщания по дихателната верига вървящи по градиента на електрохимическия потенциал, редукционният еквивалент на Янтарната киселина (Acidum Succinicum) се реализира против градиента на електрохимическия потенциал и се обезпечава от потока на водородни катйони и електрони от Янтарната киселина. Този обратен пренос на електрони е действащ модел на принципа за устойчиво неравновесие между живия организъм и околната среда. Във всяка клетка и във всяка от дихателните вериги в митохондриите, тези обратни пренасяния на електрони са в непрекъснати пулсации, които със своето движение са основното условие за поддържане на устойчиви жизнени показатели. Това е особено важно за използване след усилена физическа или психична работа, за предизвикване не само към връщане към изходното енергийно и физиологично ниво на организма, а и към неговото превишаване (суперкомпенсация). (11, 12, 13, 14, 15)

Оптимизирането на енергетичното състояние на живата клетка (а от там и на нейното физиологично и биосинтезиращо състояние) става чрез оптимизирането на енергизацията на мембраните ѝ. Биоенергетичният механизъм за това е следният **(16)**: Всяка мембранна система (включително и в митохондриите) изпълняваща енергитична функция превръща химическата или светлинна енергия в електрическа- трансмембранна разлика на електрическите потенциали ( $\Delta\psi$ ) или осмотична енергия от концентрационната разлика на разтворените вещества от двете страни на мембраната. Превръщането на енергията в биомембраните е по следната схема: “енергетични ресурси  $\rightarrow (\Delta \mu I) \rightarrow$  работа“, където  $\Delta \mu I$  е трансмембранна разлика в електрохимическия потенциал на йона I. Енергийните ресурси, използвани от мембранните системи отначало се изразходват за транспорта на йона I през мембраната против силите на електрическото поле и в посока на по-голямата концентрация на йона I. Този процес се нарича енергизация на мембраната. След това енергията натрупана в електрическа или осмотична (концентрационна) форма се използва в качеството на движеща сила за да се извършва полезна работа. Ролята на такъв йон играят  $\text{H}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ . При това  $\Delta \mu \text{Ca}$ ,  $\Delta \mu \text{K}$ ,  $\Delta \mu \text{Cl}$  играят роля само в понижаване на концентрациите на тези йони в цитозола и никога не се използват за извършване на работа, докато енергията на  $\Delta \mu \text{H}$  и  $\Delta \mu \text{Na}$  може обратимо да се превръща в енергия на АТФ. Ето защо “ конвертируемата енергетична валута “ на живата клетка е  $\Delta \mu \text{H}$  (във вътрешната мембрана на митохондриите; обвивката на хлоропластите; външната мембрана на клетките на растенията и гъбите и мембраните на техните вакуоли и др.),  $\Delta \mu \text{Na}$  (на външната клетъчна мембрана на животинската клетка) и АТФ (в останалите немембранни части на клетката). Енергията на  $\Delta \mu \text{H}$  и  $\Delta \mu \text{Na}$  може обратимо да се превръща в енергия на АТФ. Трансмембранната разлика в електрохимическите потенциали ( $\Delta \mu \text{H}$ , протонен потенциал) се състои от два компонента : електрически  $\Delta\psi$  и химически  $\Delta \mu \text{H}$ . Енергията, натрупана под формата на  $\Delta \mu \text{H}$  ( протонен потенциал ) е :

$$\Delta \mu \text{H} = F \cdot \Delta\psi + R \cdot T \cdot \ln \frac{[\text{H}^+]_n}{[\text{H}^+]_o} \quad (\text{джаули на мол-1}) \quad (1)$$

където  $\Delta\psi$  е трансмембранната разлика в електропотенциалите; **R**- газовата константа; **T**- абсолютната температура;**F**- числото на Фарадей;  $[\text{H}^+]_n$  и  $[\text{H}^+]_o$  -

молярните концентрации на йоните  $H^+$  в съответно положително заредената (по-кисела) или в отрицателно заредената (по-алкална) зона от двете страни на мембраната.

За измерването на  $\Delta \mu H$  във волтове, тази величина трябва да се раздели на числото на Фарадей. Полученото частно се нарича **протондвижеща сила** (Митчел) и се означава  $\Delta P$ .

$$\text{При } 25^\circ\text{C } \Delta P = \Delta \mu H / F = \Delta \Psi - 0,06 \Delta \text{pH} , \quad (2)$$

където  $\text{pH}$  е отрицателният логаритъм от концентрацията на водородните йони. Следователно  $\Delta \text{pH} = 1$  е еквивалент на  $\Delta \Psi = 0,06 \text{ V}$  или  $60 \text{ mV}$ .

Химическите реакции на преноса на електрони от донора на електрони (редуктор) към акцептора на електрони (окислител) т.е. **окси-редукционните реакции** играят решаваща роля в обмяната на веществата и енергията. По същество дисбаланса на тези два процеса е основата на патологията на живата клетка, а тяхното стабилно отклонение от нормата е причина за превръщането на адаптационния процес в болест. Повлиявайки дисбаланса на окислително редукционни процеси ние можем да възстановим равновесието. На клетъчно ниво това може да се обясни нарушаване на процесите, протичащи в **митохондриите**. Синтеза на АТФ е свързан с постоянното поддържане на оптимална протон движеща сила ( $\Delta P$ ).  $\Delta P$  е толкова по голяма колкото е по- голяма разликата на моларните концентрации на водородни йони от двете страни на вътрешната митохондриална мембрана, съгласно уравнение (1) и (2).

Тъй като  $\Delta P$  зависи от разликата между електрическия ( $\Delta \Psi$ ) и химическия ( $\Delta \text{pH}$ ) трансмембранен потенциал, при по- стръмното увеличаване на  $\Delta \Psi$  от  $\Delta \text{pH}$  ще се получава увеличаване на  $\Delta P$  и организма ще оздравява и нараства. Адаптивното оптимизиране на енергетичното състояние на мембранните биоенергитични системи в живата клетка, т.е. **окси-редукционните реакции**, е свързано с доставянето на електрони, при което се променя  $\Delta \Psi$  на митохондриалната мембрана и се ускорява преноса на протони от матрикса в междумембранното пространство на митохондриите. Това се последва от усилен синтез на АТФ и натрупване на редуцирани (възстановени) биохимични съединения. Отнемането на електрони от окислителите има противоположено действие, като блокира системата NAD/NADH<sub>2</sub>.

**В Цикъла на Кребс**, за всеки цикъл от една молекула Ацетил–CoA се образуват три молекули NADH и една молекула FADH<sub>2</sub>. Тези редукционни еквиваленти се предават по дихателната оксиредукционна верига намираща се върху вътрешната митохондриална мембрана. При това NADH генерира три високоенергийни фосфатни връзки чрез образуване на АТФ от АДФ в процеса на окислителното фосфорелиране. Чрез FADH<sub>2</sub> се генерират две високоенергийни фосфатни връзки, тъй като FADH<sub>2</sub> пренася редукционния си еквивалент на Коензим Q, тоест в обход на първия участък на окислителното фосфорелиране в дихателната верига. Още една високоенергийна фосфатна връзка се генерира на субстратно ниво при превръщането на Сукцинил-CoA в Сукцинат. Така за един оборот на цикъла на Кребс (цикъл на лимонената киселина) се образуват 12 нови високоенергийни фосфатни връзки.

**Цел:** оптимизация на работата на Цикъла на Кребс чрез адекватно увеличено наличие на субстрати и съответно увеличена интензивност за единица време, съгласно

изискванията на физическото или психическото натоварване на организма и нуждата му от енергия за адаптация към условията на живот.

**Методи :** „Горивото“ за Цикъла на Кребс е **Ацетил–СоА**. За неговото усилено доставяне (като количество за единица време), освен при окислението на въглеводородите и белтъците, е особено удачно ако се използват натрупаните в организма резервни( и често излишни) липиди и по-точно съдържащите се в тях **мастни киселини**. Окислението на мастните киселини става в митохондриите. То се катализира от ензими и протича с участието на Ацил-Со-А и на ко-ензимите NAD и FAD. Биосинтеза на мастните киселини(липогенеза) протича в цитозола, като в него участват полиензимен комплекс, ко-ензим – NADP, АТФ и бикарбонатни йони.

Оптимизацията на работата на Цикъла на Кребс рефрактира и при пренасяне на електроните, съответстващи на атомите водород, до молекулния кислород в процеса на дишането като го ускорява , което е процес на окислително фосфолиране от аденозиндифосфат(АДФ) и фосфат до аденозинтрифосфат(АТФ).

Методът изисква първоначално мастните киселини да се превърнат в активни производни на биохимическа реакция протичаща с участието на АТФ , ензим „Ацил-СоА-синтетаза(Тиокиназа)“ и неорганична „Пирофосфа-таза“. „Ацил-СоА-синтетаза(Тиокиназа)“ се намира в Ендоплазматичния ретикулум, а също и вътре в митохондриите, и върху тяхната външна мембрана. Активацията на низшите мастни киселини и тяхното окисление може да става в митохондриите, но дълговерижните мастни киселини или свободните неестерифицирани мастни киселини, както и техните дълговерижни ацил-СоА- производни, не могат да влязат в митохондриите и да се окисляват, ако предварително не образуват „Ацил-Карнитин,“ производни чрез ензима „Карнитин-палмитоилтрансфераза I, . Този ензим , намиращ се на външната страна на вътрешната мембрана на митохондриите, пренася дълговерижните ацилни групи върху **Карнитина**, при което се образува Ацетилкарнитин, който може да прониква в митохондриите , в които са ензимите катализиращи процеса „**Бета-окисление на мастните киселини**“ При него два въглеродни атома едновременно се откъсват от карбоксилния край на молекулата на Ацил-СоА. Образувалите се двувъглеродни фрагменти са АцетилСоА, които след проникване в митохондриите и ензимно преобразуване, се включват в Цикъла на Кребс. В резултат от преноса на електрони по дихателната верига от редуцирания Флавопротеин и NAD се синтезират по пет високоенергийни фосфатни връзки на всеки седем (от 8) молекули Ацетил-СоА образувачи се при бета-окислението, **например на Палмитиновата мастна киселина** , тоест  $7 \times 5 = 35$  . В случая се образуват осем молекули Ацетил-СоА и всяка от тях преминавайки през Цикъла на Кребс обезпечава синтеза на 12 високоенергийни фосфатни връзки. Тоест в примера с Палмитиновата киселина така се генерират  $8 \times 12 = 96$  високоенергийни фосфатни връзки. Ако отчетем използването на две високоенергийни фосфатни връзки необходими за активиране на мастната киселина, то общо получаваме 129 високоенергийни фосфатни връзки за един мол или  $129 \times 30,5 = 3935$  кДж. Свободната енергия отделяна при изгарянето на Палмитиновата киселина е 9791 кДж/мол.. Тоест количеството енергия оставаща в запас във вид на високоенергийни фосфатни връзки при окислението на мастната киселина (в случая Палмитинова) е около 40 %. Това доказва енергийната ефективност на използването на натрупаните в организма резервни( и често излишни) липиди и по-точно съдържащите се в тях мастни киселини.(9)

**Резултати и обсъждане:** Тази цел се постига чрез 21-30 дневно двуфазно използване на *предложени от нас комбинации от разрешени, познати и достъпни лекарствени продукти и хранителни добавки за : I фаза* ( преди и по време на физическо и психофизиологично натоварване) : комбинация от субстратите **L-Carnitine + Pantothenic Acid**, която позволява засилено генериране на енергия в митохондриите под формата на АТФ (аденозинтрифосфат) чрез окисляване на Ацетил–СоА получаван и от въглехидрати , и от мастни киселини, и за **II фаза** (почивка и /или суперкомпенсация след физическа или умствена работа) : комбинацията от **Acidum Succinicum** (естествен биодонор на  $H^+$  и  $e^-$ , който осигурява по-стръмното увеличаване на  $\Delta\Psi$  от  $\Delta pH$  водещо до увеличаване на  $\Delta P$  и оздравяване и нарастване на организма, тоест суперкомпенсация) +  $Fe^{3+}$  която позволява на желязозависимия ензим Сукцинатдеhidрогеназа да реализира адекватно редукиционният еквивалент на увеличеното количество Янтарната киселина (Acidum Succinicum) против градиента на електрохимичния потенциал и да се обезпечи адекватен поток на водородни катийони и електрони от допълнителната Янтарна киселина - особено важно условие за оптимално поддържане на устойчиви енергийни и жизнени показатели, и за предизвикване не само връщане към изходното енергийно и физиологично ниво на организма, а и към неговото превишаване (суперкомпенсация).

И през двете фази, а и за по-продължително време (3-6 месеца в годината) е препоръчително използването в минимална орална доза 0,4мл/кг телесна маса (0,372гр./кг т.м.) за денонощие и на Мембранно-протектор-ният фитопрепарат “FAE”- собствен Патент за изобретение BG № 60639 B1 /1997 като метаболотропен адаптогенен биосубстрат в организма, оптимизиращ физико–химичните и биологичните свойства на мембранните комплекси на живите клетки и в митохондриите.

Примери за продукти съдържащи L-Carnitine и Pantothenic Acid и съответно Acidum Succinicum и  $Fe^{3+}$  са :

**В първа фаза** преди и по време на физическо и психофизиологично натоварване – L-Carnitine tartarate , tabl. 500 mg. 2 x 1 per os (Хр. Добавка 60 капс., с българска цена 19,56 лв. XII. 2020 г.) + Dexpanthenol tabl. 250 mg. ( Pantothenic Acid – Vit. B5 250 mg. 90 caps., с българска цена 19,10 лв. XII.2020г.) 3x1 per os (АТС : A11HA30) ;

**Във втора фаза** – почивка и /или суперкомпенсация след физическа или умствена работа - Acidum Succinicum pulvis eferv. (като Натриев сукцинат получен при взаимодействието на Acidum Succinicum с Натриум бикарбо-никум във водна среда, което осигурява и необходимите за липогенезата бикарбонатни йони) - 3 gr. per os (Хр. Добавка – E 363 – ДВ.бр.44/2002 г.) + Maltofer Fol 100 mg. (  $Fe^{3+}$  / 0,35 мг. Фолиева киселина 30 табл., с българска цена 8 лв. XII.2020 г.) tabl. 1 x 1 per os. таблетки за дъвчене (АТС : B03AD00) .

**Изводи:** Адекватната на натоварването енергийна хомеостаза на човешкия организъм, свързана с енергийната продукция в клетките на човешкия организъм в митохондриите във всяка клетка, е от жизнено важно значение. В допълнение към осигуряването на енергия, митохондриите контролират и програмираната смърт на клетките, а при увреждащ ги стрес са свързани със стареенето, възрастови заболявания и заболявания в метаболизма, сърдечно-съдовата и нервно-мускулната системи. Защитата и нормалното функциониране на митохондриите подобрява здравето и дълголетието. Оптимизация на работата на Цикъла на Кребс чрез адекватно увеличено



наличие на субстрати и съответно увеличена интензивност за единица време, съгласно изискванията на физическото или психическото натоварване на организма и нуждата му от енергия, са важно условие за адаптацията му към условията на живот, за здравето и продължителността на живота му. Използването за тези цели на целесъобразна предложена от нас нова комбинация от известни, разрешени за употреба и достъпни лекарствени продукти и хранителни добавки, които да доставят в организма на човека в съответните дози и в точното целесъобразно време през денонощието необходимите субстрати (*L-Carnitine* и *Pantothenic Acid* и съответно *Acidum Succinicum* и  $Fe^{3+}$ , както и адаптогенният Мембранно-протекторен фитопрепарат "FAE"- собствен Патент за изобретение BG № 60639 B1 /1997 ) и тяхното адекватно използване, позволява засилено генериране на енергия в митохондриите под формата на АТФ (аденозинтрифосфат) чрез окисляване на Ацетил-СоА . получаван и от въглехидрати и от мастни киселини и оптимална на клетъчно ниво почивка и/или суперкомпенсация след физическа или умствена работа. Така на клетъчно ниво се създават условия за самообновяване на организма, което рефлектира върху качеството и продължителността на човешкия живот.

### Литература:

1. Пировски Любомир.Т.,*Ритъмът на живота. Поезия и Наука за хармонията, И-во БОН Благоевград, 2019г., ISBN : 978-954-395-210-6.*
2. Linjie Sang, et al., *Nature Metabolism* 2021,[www.nature.com /articles/s42255-020-00325-z](http://www.nature.com/articles/s42255-020-00325-z)
3. F.-Nora Vogtle et al, *Nature Communications*, 2017. DOI:10.1038 /s41467-017-00359-0
4. <http://fresh-science.com/mitohondriite-v-kletkite-ni-moze-da-rabotyat-pri-temperatura-ot-50-c>
5. Anand Saminathan et al., *Nature Nanotechnology*,2020.DOI: 10.1038/s41565-020-00784-1
6. Florian A. Schober et al. , *Science Advances*,2021. DOI: 10.1126 /sciadv.abf0717
7. Terytty Yang Li et al, *Nature Aging*, 2021, DOI: 10.1038/s43587-020-00025-z.
8. Mayor M et al. *Circulation* 2020 Nov 17, 142:1905., <https://doi.org/10.1161/Circulationaha.120.050281>
9. Р.Марри, Д.Греннер, П.Мейес, ,В.Родуэлл, *Биохимия человека, , том1,перев. с англ., Москва, „Мир“, 1993*
10. Ленинджер А., *Биохимия, Москва,„Мир“1976; Ленинджер А., Основы Биохимии, Москва, „Мир“,1985*
11. Кондрашова М.Н., *Регуляция Янтарной кислотой энергетического обеспечения и функционального состояния ткани, Автореферат диссертации – доктора биологических наук, Пушино, 1971г .*
12. Кондрашова М.Н., *Регуляция энергетического обмена и физиоло-гическое состояние организма, сб. И-во“Наука“, Москва, 1978г.*
13. Гузар Иг. Б.,*Три фази в реакциях митохондрии при усилении воздей- ствия на организм, Автореферат Диссертации , Пушино, 1984г.*
14. Саркисян Мери, Авр., *Изменения энергообразовательной функции митохондрии миокарда левого и правого желудочков при их перегрузке и применении комплекса строфантин-К-янтарная кислота, Автореферат диссертации, Ереван, 1985 г.*
15. „ЯНТАВИТ“ биологически активная добавка, Москва, завод“Диод“, препоръчен продукт от МЗ на Руската федерация с писмо № 13-0178-71 от 01.11.1996г.

- 16. Скулачев В.П. Энергетика биологических мембран., "Наука" Москва, 1989г.*