

Produkcí superoxidu komplexem I lze tlumit odpražením, které urychlí elektronový tok a protonové pumpování komplexu I. Za podmínek, kdy je znemožněné protonové pumpování komplexu I, např. v důsledku mutací mitochondriální DNA kódující podjednotku ND2, ND4 nebo ND5 komplexu I, podílející se na protonovém pumpování, by terapeutická intervence založená pouze na odpražení nebyla účinná. V pokusech je model poruchy protonového pumpování simulován hydrofobním amiloridem EIPA. My jsme poprvé ukázali, že EIPA je inhibitor protonového pumpování i pro mitochondriální komplex I. Hledali jsme agens, jenž by na rozdíl od opřažení tlumilo oxidační stres v důsledku omezeného protonového pumpování komplexu I. Ubichinon cílený do mitochondrií MitoQ10 se pro tento účel ukázal být účinným antioxidantem při zvýšené produkci superoxidu způsobené zpomaleným elektronovým tokem na komplexu I. V souvislosti s prooxidačními účinky MitoQ10 je nutné jej při léčbě cílit do místa poškozené tkáně. Aktivací mitochondriální fosfolipasy iPLA2 mírným oxidačním stresem jsou uvolňovány hydroperoxyd mastných kyselin sloužící jako cyklující substráty pro UCP2, jenž mírným odpražením zpětnovazebně tlumí produkci reaktivních sloučenin kyslíku. Buňky s nižším zastoupením oxidativní fosforylace adaptují méně účinně na podmínky fyziologické normoxie. Glykolytické normoglykemické buňky adaptují na 5% kyslík zvýšením respirace ve stavu 4.