

Перекисное окисление липидов, индуцированное цитохромом с в присутствии фосфатидной кислоты. Перспективная роль в развитии апоптотических и ферроптотических процессов

Научный руководитель – Степанов Герман Олегович

Волков Виталий Витальевич

Студент (специалист)

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.

Пирогова, Москва, Россия

E-mail: volkov.vv.work@mail.ru

Известно множество заболеваний, патогенетическим звеном которых является нарушение регулируемой клеточной гибели (РКГ). Со временем было открыто множество вариантов РКГ: апоптоз, ферроптоз, пироптоз и другие. На сегодняшний день хорошо изучена роль кардиолипина в инициации структурных изменений в цитохроме С (далее CytC), которые, в свою очередь, приводят к изменению его пероксидазной активности, что приводит к перекисному окислению липидов (ПОЛ) и развитию апоптотических процессов [1].

Цель: исследование влияния кардиолипина (CL) и фосфатидной кислоты (PA) на перекисное окисление фосфолипидных мембран, которое инициируется митохондриальным CytC. CytC-опосредованное окисление фосфолипидов является ключевым инициирующим событием развития запрограммированной гибели клеток.

Известно, что пероксидазная активность CytC резко возрастает в присутствии CL митохондрий. Было показано как окисление отдельных липидов, так и образование пор в митохондриальных мембранах под действием CytC [2]. Однако процессы перекисного окисления митохондриальных мембран, индуцированного комплексами CytC с анионными фосфолипидами, такими как TOCL и DOPA, ранее не изучены. При помощи хемилюминесценции показано, что интенсивность CytC-индуцированного ПОЛ при увеличении процентного содержания TOCL или DOPA в липосомах (от 10 до 50%) увеличивается до 24 раз относительно DOPC. При этом липосомы, содержащие DOPC, не влияют на интенсивность хемилюминесценции. Нужно заметить, что зависимость интенсивности хемилюминесценции от концентрации CytC не линейная. Максимальной она была при соотношении анионных фосфолипидов к CytC, исчисляемым десятками раз.

Таким образом, показано, что: 1. Способность CytC инициировать ПОЛ в присутствии TOCL- или DOPA-содержащих липосом возрастает до 24 раз. 2. При увеличении количества CytC его способность вызывать ПОЛ снижается, что может быть связано с особенностями структурных изменений CytC, которые, как известно, зависят от соотношения анионные фосфолипиды/CytC. 3. Данная способность CytC в присутствии TOCL и DOPA может играть ключевую роль в развитии как апоптотических, так и ферроптотических процессов. Они, в свою очередь, являются неотъемлемым элементом патогенеза онкологических, сердечно-сосудистых и многих других заболеваний.

Источники и литература

- 1) Kagan, V.E., et al., Redox phospholipidomics of enzymatically generated oxygenated phospholipids as specific signals of programmed cell death. *Free Radic Biol Med*, 2020. 147: p. 231-241.
- 2) Puchkov, M.N., et al., Cytochrome c produces pores in cardiolipin-containing planar bilayer lipid membranes in the presence of hydrogen peroxide. *Biochim Biophys Acta*, 2013. 1828(2): p. 208-12.