

Изменение конформации гема цитохрома С при разных состояниях дыхательной цепи в митохондриях в норме и при спонтанной гипертензии

Научный руководитель – Браже Надежда Александровна

Бочкова Жанна Владиславовна

Аспирант

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биофизики, Москва, Россия

E-mail: zh.bochkova@yandex.ru

Электрон-транспортная цепь (ЭТЦ) митохондрий состоит из 4 мембранных комплексов, цитохрома С и АТФ-синтазы. Электроны поступают в дыхательную цепь через комплекс I и II и переносятся на конечный акцептор электронов - кислород, восстанавливаемый на IV комплексе. В процессе дыхания комплексы I, III и VI генерируют электрохимический градиент на внутренней мембране митохондрий, который используется АТФ-синтазой для синтеза АТФ из АДФ. Один из возможных путей регуляции синтеза АТФ на уровне ЭТЦ - структурные изменения белковой и гемовой частей цитохрома С. Предполагается, что при различных патологиях может изменяться структура и конформация переносчиков электронов в ЭТЦ, в результате чего нарушается регуляция синтеза АТФ. Целью нашей работы было исследовать конформационные изменения гема цитохрома С в митохондриях кардиомиоцитов и нефронов крыс на начальной стадии развития артериальной гипертензии. Известно, что плоская конформация гема цитохрома С соответствует увеличению функциональной активности цитохрома С. Мы исследовали митохондрии из кардиомиоцитов и нефронов 15-недельных самцов крыс со спонтанной гипертензией линии SHR (систолическое давление 205 ± 3 мм.рт.ст) и с нормальным давлением линии WKY (136 ± 3 мм.рт.ст.). С помощью спектроскопии комбинационного рассеяния получали информацию о конформационных изменениях гема цитохрома С.

Были получены следующие результаты: (1) При запуске работы ЭТЦ за счет активации цикла Кребса вероятность нахождения гема цитохрома С в плоской конформации выше для сердечных и почечных митохондрий крыс линии SHR по сравнению с линией WKY. (2) При запуске работы ЭТЦ за счет активации цикла Кребса либо β -окисления липидов вероятность нахождения в плоской конформации гема цитохрома С из митохондрий кардиомиоцитов крыс WKY повышается с увеличением активности ЭТЦ в следствие внесения разобщителя СССР. (3) При запуске работы ЭТЦ за счет активации цикла Кребса либо β -окисления липидов вероятность нахождения в плоской конформации гема цитохрома С из митохондрий кардиомиоцитов крыс SHR не изменяется с внесением СССР. (4) При запуске работы ЭТЦ за счет активации цикла Кребса вероятность нахождения гема цитохрома С в плоской конформации увеличивается вследствие внесения разобщителя СССР для митохондрий нефронов крыс WKY, но не меняется для крыс SHR. (5) Параметры жесткости белкового окружения гема цитохрома С не изменяются при внесении разобщителя для митохондрий кардиомиоцитов и нефронов крыс SHR и WKY. Мы предполагаем, что наблюдаемые изменения в конформации гема цитохрома С при артериальной гипертензии могут быть следствием изменений морфологии митохондрий и содержания протонов в межмембранном пространстве митохондрий, что может приводить к нарушению цитохром С-опосредованной регуляции активности ЭТЦ.