

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИНИЦИИ ФЕРРОПТОТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ КОМПЛЕКСОВ ЦИТОХРОМА С С ФОСФАТИДНОЙ КИСЛОТОЙ

Сучков М.Ю., Степанов Г.О., Осипов А.Н.

*Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия*

Биофизические механизмы апоптоза, которые характеризуются увеличением пероксидазной активности цитохрома *c* после его взаимодействия с митохондриальными фосфолипидами сегодня достаточно хорошо изучены. Сегодня внимание ученых во всем мире привлечено к исследованию молекулярных и клеточных механизмов ферроптоза связанных с действием свободного железа. Так очень затруднительным является вопрос об источнике свободного железа, который является катализатором перекисного окисления биологических мембран, которое происходит при ферроптозе [2].

Целью данной работы было исследование способности цитохрома *c* терять ион железа при возрастающих концентрациях пероксида водорода, а также изменения его пероксидазной активности на протяжении данного процесса. Полученные зависимости сравнивались как для образцов, содержащих только цитохром *c*, так и для цитохрома *c*, образующего комплексы с различными анионными фосфолипидами (фосфатидилхолином, кардиолипином и фосфатидной кислотой).

Оценка содержания ионов железа в цитохроме *c* выполнялась при помощи спектрофотометрии (по интенсивности полосы *Soret*), эти спектры сравнивались кинетической кривой люминол-зависимой хемилюминесценции, отражающей пероксидазную активность цитохрома *c*.

Хорошо известно, что при взаимодействии высокой концентрации перекиси водорода с цитохромом *c* происходит падение интенсивности полосы *Soret* при 410 нм, что и объясняет выход гемового железа, который может влиять на развитие ферроптотических процессов. Было показано, падение интенсивности полосы *Soret* цитохрома *c* в присутствии фосфатидной кислоты начинается много быстрее (при концентрациях пероксида водорода 300 мкМ), чем в контрольных образцах, где изменение поглощения начиналось с 500 мкМ концентраций. При этом также было видно, что образцы, содержащие фосфатидную кислоту сначала (до начала падения интенсивности полосы *Soret*), уже проявляют пероксидазную активность, которая была примерно в 10 раз выше, чем у комплексов цитохрома *c* с фосфатидилхолином.

В результате проведенных экспериментов было показано, что снижение интенсивности полосы *Soret* сопровождается увеличением интенсивности хемилюминесценции, что в свою очередь говорит о повышении пероксидазной активности цитохрома *c*.

Таким образом, показано, что цитохром *c* при взаимодействии с перекисью водорода может способствовать повышению концентрации железа, что в свою очередь индуцирует процесс ферроптоза.

Библиографические ссылки

1. Kagan V. E. et al. Redox phospholipidomics of enzymatically generated oxygenated phospholipids as specific signals of programmed cell death //Free Radical Biology and Medicine. – 2020. – Т. 147. – С. 231-241
2. Ursini F., Maiorino M. Lipid peroxidation and ferroptosis: The role of GSH and GPx4 //Free Radical Biology and Medicine. – 2020. – Т. 152. – С. 175-185