

ОБРАЗОВАНИЕ ПОР В МЕМБРАНАХ ЛИПОСОМ, ИНДУЦИРОВАННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕМ ФОСФАТИДНОЙ КИСЛОТЫ И ЦИТОХРОМА С В ПРИСУТСТВИИ ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА

Благова А.В., Степанов Г.О., Осипов А.Н.

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

Ключевым звеном в патогенезе многих заболеваний является нарушение апоптоза. При исследовании молекулярных механизмов апоптотических процессов выделяют, в частности, митохондриальный механизм, который характеризуется увлечением пероксидазной активности цитохрома *c*. Однако данному событию предшествует взаимодействие цитохрома *c* с анионными фосфолипидами митохондриальных мембран [1]. Было хорошо изучено, что в липосомах, содержащих кардиолипиды, при взаимодействии с цитохромом образуются поры [2], однако воздействие цитохрома на другие анионные фосфолипиды ранее не было известно.

Целью данной работы было исследование образования пор в липосомах, содержащих примесь фосфатидной кислоты в присутствии цитохрома *c* и перекиси водорода.

Исследование было проведено на флуориметре в режиме временной записи при фиксированных значениях длины волны возбуждения (560 нм) и испускания (590 нм) и щелях 5 нм.

Было изготовлено два типа липосом: содержащих только фосфатидилхолин, и содержащих фосфатидилхолин с 20% примесью фосфатидной кислоты. Внутри липосом содержался краситель сульфородамин В в высокой концентрации. При данной концентрации и эффекте самотушения начальная интенсивность флуоресценции была невелика. Однако при взаимодействии с цитохромом *c* в мембранах, содержащих примесь фосфатидной кислоты, образовывались поры, и, в результате уменьшения концентрации красителя, интенсивность флуоресценции возрастала.

Для образцов, содержащих липосомы с примесью фосфатидной кислоты, цитохром *c* и перекись водорода, изменение интенсивности флуоресценции составило 250% относительно начального значения. Для аналогичных образцов, но содержащих только фосфатидилхолин, это отношение составило 43%.

Таким образом, показано, что цитохром *c* при взаимодействии с фосфатидной кислотой в присутствии перекиси водорода приводит к образованию пор в мембранах липосом, как и кардиолипидов, что было уже показано в предыдущих исследованиях [2]. Образование пор в мембране необходимо для осуществления апоптоза. То есть взаимодействие фосфатидной кислоты с цитохромом *c* может запускать апоптотические процессы, что ранее не было изучено.

Библиографические ссылки

1. Hayden MR. An Immediate and Long-Term Complication of COVID-19 May Be Type 2 Diabetes Mellitus: The Central Role of β -Cell Dysfunction, Apoptosis and Exploration of Possible Mechanisms. *Cells*. 2020 Nov 13;9(11):2475147: p. 231-241.

2. Firsov AM, Kotova EA, Korepanova EA, Osipov AN, Antonenko YN. Peroxidative permeabilization of liposomes induced by cytochrome *c*/cardiolipin complex. *Biochim Biophys Acta*. 2015 Mar;1848(3):767-74.