

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ, ИНДУЦИРОВАННОЕ ЦИТОХРОМОМ С В ПРИСУТСТВИИ ФОСФАТИДНОЙ КИСЛОТЫ. ПЕРСПЕКТИВНАЯ РОЛЬ В РАЗВИТИИ АПОПТОТИЧЕСКИХ И ФЕРРОПТОТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

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

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

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 *c* (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 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 содержащих образцов. При этом CytC-фосфолипидные комплексы с 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 200-250 к 1 соответственно.

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 изменяется не линейно (сначала увеличивается, а потом резко 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.

Библиографические ссылки

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.