

УЯЗВИМОСТЬ ЦИТОХРОМА С: ИЗУЧЕНИЕ ЕГО ДЕГРАДАЦИИ ПРИ ДЕЙСТВИИ ГИДРОПЕРЕКИСЕЙ

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

ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Минздрава России, Москва, Россия

Апоптоз и ферроптоз, две формы регулируемой клеточной смерти, являются неотъемлемой частью клеточного гомеостаза и патологии. В то время как апоптоз характеризуется контролируемым разрушением клеток [1, 2], ферроптоз включает железозависимое перекисное окисление липидов, приводящее к гибели клетки [2, 3]. Цитохром С, ключевой компонент митохондриальной электронно-транспортной цепи, в комплексе с кардиолипином уже давно ассоциируется с инициацией апоптоза путем его выхода в цитоплазму [2]. С другой стороны, перекись водорода, активная форма кислорода, участвует в окислительно-восстановительной сигнализации и окислительном стрессе, потенциально влияя как на апоптотический, так и на ферроптотический пути [4]. Наша работа направлена на раскрытие сложного взаимодействия между апоптозом и ферроптозом с акцентом на роли комплексов цитохрома С с анионными фосфолипидами и перекиси водорода, а также других гидроперекисей, в модуляции процессов клеточной гибели.

В данной работе выполнена спектрофотометрическая оценка разрушения комплексов цитохрома С с фосфолипидными липосомальными мембранами пероксидом водорода или гидроперекисью трет-бутила. Липосомы содержали тетраолеилкардиолипин (ТОСЛ) и диолеилфосфатидную кислоту (ДОРА), а также соевый лецитин. Данное взаимодействие оценивалось по падению интенсивности полосы Core (415–420 нм) при титровании белок-липидных комплексов возрастающими концентрациями пероксида водорода или гидроперекиси трет-бутила.

Оказалось, что самые значительные различия между полученными кривыми титрования наблюдались при соотношении пероксида водорода к цитохрому С равном 215 и гидроперекиси трет-бутила к цитохрому, равном 340.

Также интересно, что динамика изменения полосы Core цитохрома С в комплексе с ранее изученным ТОСЛ, сравнима с той, что наблюдалась для ДОРА. Цитохром С и фосфатидилхолин показали отличные от анионных фосфолипидов результаты.

Выяснение молекулярных механизмов, лежащих в основе этих процессов, позволит по-новому взглянуть на патогенез заболеваний и терапевтические стратегии, открывая возможности для целенаправленного вмешательства в заболевания, характеризующиеся нарушением регуляции клеточной смерти.

Библиографические ссылки

1. *Elmore S.* Apoptosis: a review of programmed cell death // *Toxicologic pathology.* 2007. Vol. 35, iss. 4. P. 495–516.
2. Redox phospholipidomics of enzymatically generated oxygenated phospholipids as specific signals of programmed cell death / V. E. Kagan [et al.] // *Free Radic Biol Med.* 2020. Vol. 147. P. 231–241.
3. Ferroptosis: an iron-dependent form of nonapoptotic cell death / S. J. Dixon [et al.] // *Cell.* 2012. Vol. 149, iss. 5. P.1060–1072.
4. *Checa J., Aran J.M.* Reactive Oxygen species: Drivers of physiological and pathological processes // *J Inflamm Res.* 2020. Vol. 13. P. 1057–1073.