

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

Научный руководитель – Никельшпарг Эвелина Ильинична

Бочкова Жанна Владиславовна

Студент (бакалавр)

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

E-mail: zh.bochkova@yandex.ru

Электрон-транспортная цепь 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 протонный градиент ($\Delta\mu_{H^+}$) на внутренней мембране митохондрий (ВММ), который используется АТФ-синтазой для синтеза АТФ из АДФ. Существует много исследований митохондрий кардиомиоцитов при острых случаях гипертонии, но остается неясно, как изменяется функционирование комплексов ЭТЦ на начальных стадиях сердечно-сосудистых заболеваний. Мы исследовали митохондрии из кардиомиоцитов 15-недельных самцов крыс со спонтанной гипертонией линии SHR (систолическое давление 205 ± 3 мм.рт.ст) и нормальным давлением линии WKY (136 ± 3 мм.рт.ст.). Методом спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния с использованием серебряных наноструктур получали информацию о колебаниях определённых групп атомов в геме цитохрома С, расположенном в межмембранном пространстве, по которым можно судить о изменениях его конформации.

Мы получили следующие результаты: (1) Вероятность нахождения гема цитохрома С кардиомиоцитов крыс WKY в плоской конформации достоверно повышается при увеличении активности ЭТЦ и уменьшении величины $\Delta\mu_{H^+}$ в следствие внесения разобщителя СССР. (2) Для гема цитохрома С в митохондриях крыс SHR подобного эффекта не наблюдается. (3) При работе ЭТЦ в норме (при наличии всех субстратов дыхания и АДФ) вероятность нахождения гема цитохрома С митохондрий кардиомиоцитов в плоской конформации достоверна выше для крыс SHR по сравнению с WKY. (4) Параметры жесткости белкового микроокружения гема меняются незначительно для гема цитохрома С митохондрий кардиомиоцитов крыс SHR и WKY.

Мы предполагаем, что конформация гема цитохрома С чувствительна к величине $\Delta\mu_{H^+}$, и увеличение вероятности плоской конформации гема цитохрома С у животных с гипертонией по сравнению с животными с нормальным давлением может быть вызвано снижением $\Delta\mu_{H^+}$ на ВММ.

Работа выполнялась при финансовой поддержке РФФИ: Грант мол_а № 18-34-00503