

7.13. МУТАЦИИ ГЕНОВ БЕЛКОВ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ЦЕПИ мтДНК ВЛИЯЮТ НА СОПРЯЖЕНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ В КЛЕТКАХ

Шитикова Е.Ю.¹, Казаков М.С.¹, Попов Д.Ю.¹, Борисов Е.Е.²

¹НТЦ биомедицинской фотоники ОГУ имени И.С. Тургенева, Орел

²РНЦ хирургии имени академика Б.В. Петровского, Москва

e_shitikova_02@mail.ru

Патологии, ассоциированные с мутациями мтДНК и нарушениями работы электронтранспортной цепи (ЭТЦ) митохондрий, могут быть связаны с изменением продукции активных форм кислорода (АФК). При этом степень влияния мутаций должна зависеть от их локализации, сочетания в митохондриальном геноме и уровня гетероплазмии. Для комплексной оценки роли мутаций мтДНК в метаболизме митохондрий проведены исследования параметров дыхания клеток и скорости продукции различных форм АФК.

Работа выполнена на клетках цитоплазматических гибридов, созданных на основе rho0-клеток ТНР-1. Линии цибрид характеризуются различной скоростью дыхания (от 30 до 68 нг(O₂)/(мин·10⁶ клеток)). Выявлена корреляция между увеличением уровня гетероплазмии по нонсенс-мутации g15059a гена цитохрома b и снижением скорости дыхания. Внесение олигомицина, блокирующего АТФ-синтазу, привело к незначительному снижению скорости дыхания клеток (от 10,5% до 30%), что может говорить о нарушениях работы АТФ-синтазы или о высоком уровне разобщения окислительного фосфорилирования, которое может быть следствием защиты клеток от гиперпродукции АФК митохондриями. Выявлена положительная корреляция между скоростью образования АФК и степенью гетероплазмии по мутации g15059a. Это позволяет предположить, что связанное с данной мутацией снижение скорости дыхания цибрид является следствием влияния АФК, избыточно образующихся на III. Также было выявлено, что увеличение степени гетероплазмии мутации g13513a приводит к снижению выделения митохондриями супероксиданиона в трансмембранное пространство, которое происходит на III комплексе, что может являться следствием ингибирования I комплекса и уменьшением потока электронов через ЭТЦ. Это находит подтверждение в прямой зависимости между гетероплазмией мутации g13513a и образованием АФК в матриксе митохондрий.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда № 22-15-00317.