

Влияние нового митохондриально-направленного прооксиданта SkQN на митохондрии печени крысы и клетки дрожжей

Научный руководитель – Звягильская Рената Александровна

Голева Татьяна Николаевна

Аспирант

Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии»

РАН», Москва, Россия

E-mail: goleva13@yandex.ru

Одним из направлений лечения раковых заболеваний является использование прооксидантов, вызывающих окислительный стресс и запускающих запрограммированную гибель клетки по пути апоптоза [1]. В рамках проекта, руководимого В.П. Скулачевым, был синтезирован новый митохондриально-направленный (транспортирующийся преимущественно, если не исключительно, в митохондрии) конъюгат нафтохинона и децилтрифенилфосфония, SkQN, с предполагаемым прооксидантным действием.

Было исследовано влияние SkQN на митохондрии печени крысы и клетки дрожжей *Dipodascus magnusii*. Показано, что SkQN восстанавливался компонентами дыхательной цепи митохондрий. SkQN увеличивал генерацию митохондриями пероксида водорода, которая частично обращалась митохондриально-направленными антиоксидантами. В низких (10 мкМ) концентрациях SkQN стимулировал дыхание изолированных митохондрий печени крысы в состоянии 4, снижал мембранный потенциал, ингибировал скорость синтеза АТФ, промотировал открытие неспецифической Ca^{2+}/P_n зависимой циклоспорин- А-чувствительной митохондриальной поры. Доказано, что все перечисленные эффекты SkQN были обусловлены его взаимодействием с жирными кислотами. В более высоких концентрациях (50 мкМ) SkQN ингибировал дыхание изолированных митохондрий в состоянии 3 и в разобщенном состоянии.

В клетках дрожжей *D. magnusii* 10-15 мкМ SkQN вызывал частичную фрагментацию митохондрий и гибель клеток дрожжей, но не вызывал окислительный стресс в них, детектируемый флуоресцентным зондом DCF (показано методами флуоресцентной микроскопии и проточной цитометрии).

Таким образом, в диапазоне изученных концентраций SkQN является прооксидантом, его разобщающее и деполяризующее действие обусловлено взаимодействием с жирными кислотами. В клетках дрожжей SkQN индуцировал частичную фрагментацию митохондрий и гибель клеток, не вызывая окислительного стресса, детектируемого DCF.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 16-04-01040.

Источники и литература

- 1) Guerriero E, Sorice A, Capone F, Storti G, Colonna G, Ciliberto G, Costantini S. Combining doxorubicin with a phenolic extract from flaxseed oil: Evaluation of the effect on two breast cancer cell lines // *Oncol.* 2017 V.50. №2. P.468-476.