

Изменения морфологии и функционирования митохондрий крыс при спонтанной гипертензии

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 (ЭТЦ) митохондрий состоит из 4 мембранных комплексов, цитохрома *c* 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 ходе переноса электрона комплексы I, III и VI генерируют электрохимический градиент на внутренней мембране митохондрий, который используется для синтеза АТФ. Нарушения работы на уровне любого комплекса ЭТЦ или изменения в морфологии митохондрий приводит к снижению продукции АТФ, что наблюдается при различных патологиях, в том числе гипертензии.

Мы исследовали митохондрии из кардиомиоцитов и нефронов 15-недельных самцов крыс со спонтанной гипертензией линии SHR (систолическое давление 205 ± 3 мм.рт.ст, повышенный уровень церулоплазмينا - маркера сердечно-сосудистых заболеваний) и нормальным давлением линии WKY (136 ± 3 мм.рт.ст.). Скорость поглощения кислорода изолированными митохондриями измеряли с помощью кислородного электрода Кларка при добавлении субстратов дыхания и АДФ. Мы получили следующие результаты: (1) Дыхательная активность (ДА) митохондрий кардиомиоцитов крыс SHR и WKY в присутствии субстратов малат+пируват (МП), запускающих работу I комплекса ЭТЦ, одинаковы; (2) Значения ДА при добавлении малата+пирувата+сукцината (МПС), обеспечивающих совместную работу комплексов I и II ЭТЦ, для крыс SHR примерно на 50% выше, чем соответствующая ДА при МП, а ДА WKY - на 70%; (3) Дыхательный контроль (ДК) - параметр, равный отношению ДА в присутствии АДФ к ДА без АДФ при работе комплекса I (ДК I), у SHR равен 1.9 ± 0.2 , что достоверно ниже значения 2.4 ± 0.2 для WKY. Это говорит о меньшем сопряжении работы ЭТЦ и синтеза АТФ у SHR; (4) ДК при работе комплексов I и II (ДК II) у SHR и WKY совпадают, возможно, из-за влияния комплекса II. (5) Внесение протонофора СССР, встраиваемого во внутреннюю мембрану митохондрий, приводит к увеличению ДА у всех типов крыс, что говорит об интактности внутренней мембраны, при этом ДА WKY на $17.8 \pm 6.7\%$ больше SHR, что может указывать на меньший протонный градиент на мембране SHR; (6) ДА при совместной работе комплексов I и II на $143 \pm 52\%$ больше ДА при работе отдельно I комплекса для нефронов SHR, и на $191 \pm 83\%$ для WKY; (7) ДА митохондрий нефронов крыс SHR и WKY при разобщении протонофором достоверно не отличается. (8) По данным электронной микроскопии у митохондрий кардиомиоцитов крыс SHR наблюдается разбухание матрикса и уменьшение количества крист по сравнению с крысами WKY.

Таким образом, мы показали, что функциональная активность комплексов I и II ЭТЦ одинаковы у крыс с нормальным и повышенным давлением, однако процессы генерации электро-химического градиента и синтеза АТФ более разобщены в кардиомиоцитах животных с гипертензией. Мы предполагаем, что это связано со стерическими затруднениями в связи с изменением морфологии митохондрий и активности комплексов ЭТЦ, в первую очередь, цитохрома *c*.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 18-34-00503 мол_а).