

Влияние клеточных факторов на потребление кислорода и трансмембранный протонный транспорт в цитохром с-оксидазе

Научный руководитель – Нарциссов Ярослав Рюрикович

Титова Виктория Юрьевна

Выпускник (специалист)

Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Факультет экспериментальной и теоретической физики, Москва, Россия

E-mail: victorinchik@gmail.com

Цитохром с-оксидаза (СсО) является терминальным белковым комплексом дыхательной цепи митохондрий. Она осуществляет восстановление кислорода до воды и обеспечивает трансмембранный перенос протонов. Являясь главным потребителем кислорода в митохондрии, цитохром с-оксидаза высокочувствительна к изменениям его концентрации в клетке. В настоящем исследовании функционирование СсО имитируется компьютерным алгоритмом, позволяющим оценить кислородную зависимость скорости дыхания при изменении различных внешних факторов, таких как рН и концентрация оксида азота. Модель основана на стохастическом подходе, в котором каталитический цикл белка представлен в виде последовательности переходов между отдельными состояниями, каждое из которых характеризуется увеличивающимся числом электронов и протонов, перенесённых в бинуклеарный центр (гем a_3 -Cu_B). Показано, что поток кислорода через единственный белок не изменяется при увеличении рН от 7 до 9 и составляет 198 ± 2 с⁻¹, в то время как эффективность работы СсО (H^+/e^-) снижается с 0.98 до 0.7, что обусловлено уменьшением скорости переноса протонов через D-канал. В свою очередь оксид азота восстанавливает H^+/e^- эффективность цитохром с-оксидазы, изменённую внешним рН. Зависимость эффективности помпирования протонов от концентрации кислорода исследовалась с использованием трёх схем, отличающихся порядком связывания кислорода. При моделировании не было выявлено значимых различий между соответствующими результатами. Данный факт позволяет предположить, что кислород способен связываться только с полностью восстановленным бинуклеарным центром СсО.