

Обнаружение глутаматного рецептора в митохондриях сердца

С.В. Нестеров^{1,2}, Ю.А. Скоробогатова^{1,2}, А.А. Селин², Н.В. Лобышева^{2,3}, Я.Р. Нарциссов²,
Л.С. Ягужинский^{1,2,3}

¹Московский физико-технический институт (государственный университет)

²Институт цитохимии и молекулярной фармакологии

³НИИ физико-химической биологии им. А. Н. Белозерского

Сравнительно недавно была обнаружена система глутамат-зависимой сигнализации в синаптических [1] и несинаптических митохондриях мозга [2]. В данной работе аналогичная система была найдена и в митохондриях сердца.

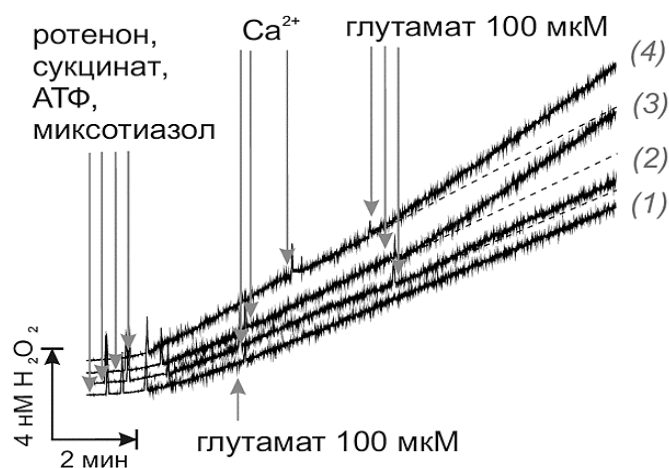
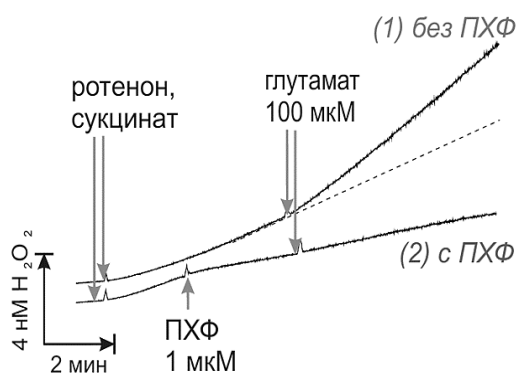
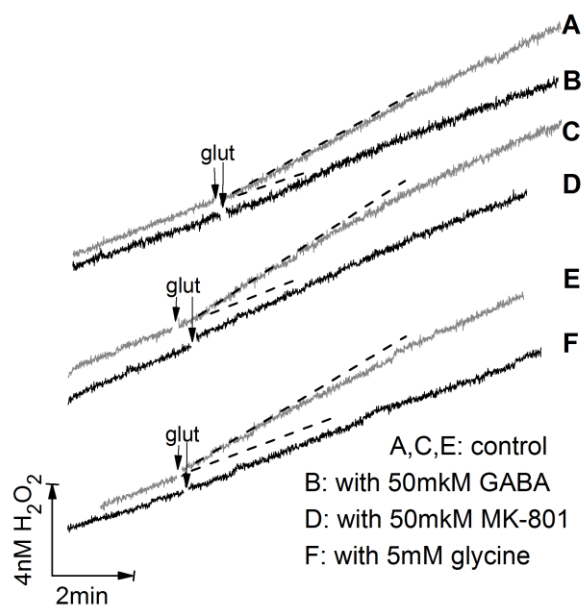
Глутаматный сигнал определялся по скорости синтеза перекиси водорода выделенными митохондриями и наблюдался только в условиях блокирования комплекса I дыхательной цепи митохондрий (ротеноном или жирными кислотами). Добавление низких концентраций глутамата (50-500мкМ) в этих условиях приводит к резкому увеличению синтеза H₂O₂ (рис.1, контрольные кривые). На то, что такой эффект связан именно с работой рецептора, помимо чувствительности к низким концентрациям глутамата, указывает целый ряд признаков.

Во-первых, сигнал блокируется ингибитором NMDA рецептора МК-801, а также глицином и γ -аминомасляной кислотой (рис.1). Во-вторых, эффект глутамат-зависимого возрастания генерации H₂O₂ требует наличия мембранного потенциала (рис.2) и, в-третьих, присутствия ионов кальция (рис.3). Все вышеперечисленные свойства характерны для хорошо изученных в нейронах глутаматных рецепторов типа NMDAR [3], что позволяет заключить, что обнаруженный в митохондриях сигнал также связан с работой подобного рецептора.

Локализация глутаматного рецептора в митохондриях сердца исключает, что его функция связана с прохождением нервных импульсов. Его регуляторная роль в настоящее время остаётся невыясненной, но есть основания предполагать, что она связана с процессами гипоксии-реоксигенации.

Литература

1. Korde A.S., Maragos W.F. Identification of an N-methyl-D-aspartate receptor in isolated nervous system mitochondria // J. Biol. Chem. 2012. Vol. 287, № 42. P. 35192–35200.
2. Lobyшева N.V. et al. Glutamate induces H₂O₂ synthesis in nonsynaptic brain mitochondria // Free Radic. Biol. Med. 2013. Vol. 65. P. 428–435.
3. Traynelis S.F. et al. Glutamate receptor ion channels: structure, regulation, and function // Pharmacol. Rev. 2010. Vol. 62, № 3. P. 405–496.



Подписи к рисункам

Рис.1. МК-801 (50μкМ), глицин (5мМ) и γ-аминомасляная кислота (50μкМ) снимают эффект стимулирования глутаматом (100μкМ) синтеза перекиси водорода. В среде присутствуют ротенон (1μкМ), миксотиазол (1μкМ), АТФ (0,5мМ) и сукцинат (2мМ).

Рис.2. Разобщитель пентахлорфенол (ПХФ, 1μкМ) сбрасывает мембранный потенциал и не даёт проявляться эффекту глутамата.

Рис.3. К митохондриям, отмытым от Ca²⁺ с помощью А23187, добавлен кальций в различных концентрациях: (1) 0, (2) 5, (3) 20, (4) 100 μкМ Ca²⁺.