

¹К.Н. Игрунова, ²С.А. Гуляр, ¹Д. В. Ватлицов

Модуляция апоптоза полихроматическим поляризованным светом

¹Национальная медицинская академия последиplomного образования МЗ Украины, Киев;

²Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, Киев;

²Международный медицинский инновационный центр, Киев

Ключевые слова: апоптоз, поляризованный свет, БИОПТРОН

Апоптоз является универсальным общепатологическим процессом раннего развития и осложнения многочисленных заболеваний и синдромов предболезни, для которого характерен весь комплекс продромального периода развития болезни. "Физиологическая" смерть отдельных клеток является необходимым условием существования многоклеточного организма. Она необходима для осуществления процессов морфогенеза, а также для поддержания гомеостаза взрослого организма.

Некроз, считавшийся главным механизмом гибели клеток, по своей сути является проявлением пассивной или насильственной их смерти. Некрозу патогенетически предшествует дистрофия, сопровождающаяся прогрессирующим снижением функции ферментных систем клетки с аутолизом в финале на основе дезорганизации мембран.

Ключевой фактор патогенеза заболеваний нервной системы - гибель нейрона, может быть двух видов: программная клеточная смерть (апоптоз) и патологическая клеточная смерть (некроз).

Все более очевидной становится роль апоптоза как при острых заболеваниях и повреждениях нервной системы (ишемия, травма), так и при нейродегенеративных болезнях (болезнь Альцгеймера, боковой амиотрофический склероз, болезнь Паркинсона). Важную роль отводят апоптозу в патогенезе остеопороза. Кардиомиоциты вступают в апоптоз под влиянием гипоксии, медиаторов нейроэндокринной и иммунной систем, токсичных (перекисные соединения), инфекционных и гемодинамических факторов. Часто именно апоптоз, а не некроз, может лежать в основе инфаркта миокарда, острой почечной недостаточности, инсульта, травмы головного мозга и других заболеваний, связанных с высокой смертностью, а также нейродегенеративных заболеваний и иммунодефицитных состояний.

Поиск дополнительных путей модификации апоптоза необходим для расширения терапевтических или профилактических возможностей при многих заболеваниях, сопровождающихся его дисрегуляцией.

Целью работы стало определение в динамике модулирующего действия БИОПТРОН-ПАЙЛЕР-света на апоптоз клеток, находящихся на различных стадиях дифференцирования.

Методика. Жизнеспособность клеток организма и в культуре оценивалась по состоянию их спонтанного и индуцированного апоптоза, а также модуляторов апоптоза. В качестве индуктора апоптоза использовали глюкокортикоид дексаметазон. Определяли функциональную активность и функциональный резерв мононуклеарных клеток крови (МНК). Для сравнения был изучен апоптоз в клетках перевиваемой культуры Нер-2 в разные фазы роста. Была разработана методика определения жизнеспособности МНК по определению в культуре их спон-

танного и индуцированного с дексаметазоном *in vitro* апоптоза флуоресцентным методом. Апоптоз изучали по асимметрическим изменениям клеточных мембран аннексиновым тестом и по деполяризации митохондриальных мембран с помощью родамина. Определялось количество апоптозных клеток.

Использовали аппарат БИОПТРОН-компакт (полихроматический поляризованный некогерентный свет мощностью 40 мВт/см² в волновом диапазоне 480-3400 нм). Световую аппликацию суспензии клеток проводили в 0,5 мл изотонического раствора натрия хлорида. Поток света направляли перпендикулярно поверхности жидкости с расстояния 10 см при экспозициях - 2, 5, 10 и 15 мин.

Результаты исследований показали, что БИОПТРОН-ПАЙЛЕР-свет обладает активным модулирующим воздействием на апоптоз. Степень цитопротекторного действия БИОПТРОН-ПАЙЛЕР-света зависит от степени структурно-функциональных изменений клеток-мишеней. Эффект и фазы максимального и минимального действия облучения зависят от степени дифференцировки или срока жизни клеток.

Оценка апоптоза нативных (свежевыделенных из организма) МНК, полученного аннексиновым методом, свидетельствует о фазном снижении апоптоза и увеличении жизнеспособности клеток крови вследствие аппликации ПАЙЛЕР-светом.

При изучении мембранного потенциала митохондрий нативных мононуклеаров также было найдено фазное изменение снижения апоптоза клеток под действием ПАЙЛЕР-света.

Максимальное влияние ПАЙЛЕР-света на угнетение апоптоза нативных мононуклеарных клеток крови и через наружный и через внутренний пути воздействия наблюдалось через 2 мин экспозиции, минимальное через 5 и 15 мин для внешнего пути и 10 мин для внутреннего пути активации апоптоза.

При дальнейшем изучении апоптоза инкубированных (ослабленных) мононуклеаров было найдено, что эффект воздействия на апоптоз связан с изменением проницаемости митохондриальных мембран. В инкубированных клетках динамика эффекта ПАЙЛЕР-света изменялась. Время наиболее выраженного воздействия составляло 5 и 15 минут.

Таким образом, БИОПТРОН-ПАЙЛЕР-свет, являясь активным модулятором апоптоза клеток, может применяться при самих различных заболеваниях, в патогенезе которых присутствует апоптоз. Для оптимального использования БИОПТРОН-ПАЙЛЕР-света необходимо учитывать качественные и возрастные характеристики клеток-мишеней.