

*Фундаментальные и прикладные проблемы химии***РОЛЬ ПОВРЕЖДЕНИЙ МЕМБРАНЫ И ЯДРА КЛЕТКИ И МИТОХОНДРИЙ В РАЗВИТИИ ЭРИТЕМЫ КОЖИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ**

Бондырев Ю.А.

ГУ НЦРВХ ВСНЦ СО РАМН,

Иркутск

Спектр действия эритемы кожи, вызванной УФС (200–280 нм.) и УФВ (280–320 нм.) излучением, определяется спектром поглощения ДНК с учётом экранировки света роговым слоем эпидермиса (Partrish J.A. 1982). Установлена линейная корреляция между фотоповреждениями ДНК и эритемным ответом (M Neenen, e.a. 2001). Не ясно только, какой вклад в эритемогенность вносит ДНК генома клетки, а какой – ДНК митохондрий. Повреждения ДНК митохондрий и генома в равной мере определяются спектром и дозой облучения, различия возможны только в процессах репарации. О значительном вкладе клеточного генома в эритемогенез свидетельствуют, например, опыты с фототиазой (Wouter Schul e.a. 2002) или с клетками, имеющими дефекты репарации генома (Washio F e.a. 1999). Важным способом исследования механизма образования эритемогенных повреждений является ингибиторный анализ. Известно, что аппликация антиоксидантов способна снизить эритему и количество УФ –индуцированных димеров тимина и солнечно-ожоговых клеток (Lin JY e.a. 2003). Но пострадиационное применение антиоксидантов снизить повреждения ДНК не может в принципе. А так как аппликация антиоксидантов (для УФВ –эритемы) одинаково эффективна как до, так и (в течение десятков минут) после УФВ –облучения, можно заключить, что антиоксиданты на первичную фотохимию, (в том числе и на ПОЛ "под лучом"), не влияют. В пользу этого свидетельствует и выполнение закона reciprocity (независимости фотоэффекта от интенсивности облучения) для УФВ –эритемы, так как перекисное фотоокисление липидов зависит от интенсивности облучения (Бондырев Ю.А., Рошупкин Д.И., 1986). Следовательно, единственным механизмом уменьшения повреждений ДНК при пострадиационном действии антиоксидантов является улучшение процессов их репарации, приводящее к увеличению доли клеток, восстановивших свою нативность.

Общее количество ДНК митохондрий по отношению к ДНК генома в клетке составляет доли процента, но в механизмах запуска апоптоза и некроза УФ –поврежденной клетки повреждение митохондрий может играть ключевую роль. Митохондрия находится под воздействием генома клетки и его повреждение может изменить функции митохондрий. Например, через 60 минут анонкси только в клетке, но не в изолированных митохондриях, наблюдается временное (сменяющееся окончательным их повреждением на 90–120 минут) восстановление функций митохондрий (Владимиров Ю.А. 2000). Поэтому нельзя с уверенностью говорить о влиянии повреждения именно и только ДНК митохондрии на процессы гибели или апоптоза клетки. Антиоксиданты способны

повлиять на фотоэритему и на процесс инактивации (гибели?) УФ –поврежденной митохондрии при их применении до или в течение десятков минут после облучения. Под действием УФ –излучения происходит генерация активных форм кислорода, поврежденной митохондрией, активизация перекисного окисления липидов и активация фосфолипазы, что сопровождается повышением проницаемости внутренней мембраны для катионов и на этой стадии защитная роль антиоксидантов очевидна. На мембранах митохондрий существует разность потенциалов 170–180 мВ со знаком "минус" в матриксе, под действием которой ионы  $K^+$  поступают внутрь поврежденных митохондрий. Вместе с калием в матрикс поступает ортофосфат, который переносится в электронейтральной форме через внутреннюю мембрану. Активное накопление фосфата калия в матриксе сопровождается набуханием митохондрий. Набухание митохондрий приводит к их дальнейшему повреждению – сначала к разрыву наружной мембраны, а затем – к их полному разрушению (Владимиров Ю.А. 2000). Разрыв наружной мембраны сопряжен с выходом в цитоплазму клетки проапоптотических белков, и, при достаточной их концентрации, активирует механизм апоптоза клетки (Скулачев В.П. 2001). Повреждение большого числа митохондрий лишает клетку энергии и приводит к гибели клетки по механизму некроза (Белушина Н.Н. и др. 1998). Цикл разрушения УФ –поврежденной митохондрии занимает менее двух часов и только в первой половине этого цикла антиоксиданты способны, изменяя состояние мембран митохондрии, повлиять на судьбу клетки.

Обобщая и упрощая можно сказать, что повреждение ДНК может сказаться на состоянии мембран потому, что в период репарации ДНК ферментные системы могут не успевать обновляться и следить за состоянием липидного бислоя (в норме обновляющегося за минуты). В результате, согласно спектру действия, "критической мишенью" будет ДНК, несмотря на то, что реальной причиной гибели или элиминации клетки (посредством апоптоза) будет повреждение мембраны. Причина в том, что повреждение мембраны при нативной ДНК будет устранено и не приведёт к гибели или элиминации клетки. В то же время, очевидно, что повреждение ДНК без повреждения мембраны при УФ –облучении практически невозможно. Возможно также и активное (генерация АФК) разрушение мембраны при повреждении ДНК. Таким образом, защищая мембрану можно, тем самым, способствовать успешной репарации ДНК и содействовать выживанию клетки. Данное допущение является достойным компромиссом в споре "ядерщиков" и "мембранщиков" и определяет механизм, согласно которому пострадиационное действие антиоксидантов может снижать повреждения ДНК.