

МОДИФИКАЦИЯ РЕДОКС-АКТИВНОСТИ И ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ДЕРМАЛЬНЫХ ФИБРОБЛАСТОВ 2-ГЕКСАДЕЦЕНАЛЕМ

Богданова А.В.¹, Амаэгбери Н.В.¹, Семенкова Г.Н.¹, Полешко А.Г.²,

Квачева З.Б.², Шадыро О.И.¹

¹Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

²Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Известно, что клетки кожи богаты различными сфинголипидами. Доминирующим классом липидов в коже являются церамиды [1]. Ранее установлено, что в условиях оксидативного стресса, обусловленного действием γ -, УФ-излучения и НОС1 происходит свободнорадикальная деструкция ряда сфинголипидов с образованием 2-гексадеценаля (2-ГД) в качестве одного из продуктов [2]. Фибробласты являются основным компонентом кожи, локализованным в дермальном слое, и играют ключевую роль в поддержании гомеостаза и обеспечении морфофункциональной организации кожи. Мы предположили, что накопление 2-ГД в результате деструкции сфинголипидов под действием факторов окружающей среды (в частности, УФ) в дермальных фибробластах может существенно влиять на их метаболизм и функциональную активность. В связи с этим целью данного исследования явилось определение механизмов влияния 2-ГД на жизнеспособность и редокс-активность фибробластов дермы.

Культуру фибробластов дермы получали методом эксплантов из биоптата кожи человека и накапливали в пассажах *in vitro*. В экспериментах использовали клетки 2-3 пассажей в логарифмической фазе роста. Уровень восстановленного глутатиона (GSH) в клетках, величину митохондриального мембранного потенциала, а также способность фибробластов генерировать H_2O_2 определяли с использованием флуоресцентных зондов MCV, JC-1 и H_2DCFDA , соответственно, на спектрофлуориметре CM 2203 («Солар», Беларусь). Жизнеспособность клеток оценивали с помощью коммерческого набора Annexin V-FITC.

Установлено, что инкубирование фибробластов в течение 30 мин с 2-ГД в концентрации 25, 50 и 100 мкМ приводит к дозозависимому снижению GSH и увеличению продукции H_2O_2 . Снижение уровня GSH в клетках, как правило, связано с увеличением продукции активных форм кислорода и является сигналом к индукции апоптоза за счет активации рецепторов смерти или инициации митохондриального пути [3]. Установлено, что 2-ГД в концентрации 50 и 100 мкМ приводит к значительному снижению митохондриального мембранного потенциала культуры фибробластов, что свидетельствует о нарушении функционирования электрон-транспортной цепи митохондрий. В тех же концентрациях 2-ГД активирует апоптоз и некроз, уменьшая жизнеспособность клеток в культуре.

Исходя из полученных данных, можно заключить, что накопление 2-ГД в фибробластах дермы в результате УФ-индуцированной фрагментации сфинголипидов в зависимости от его концентрации приводит к модификации окислительно-восстановительной активности и снижению их жизнеспособности.

Библиографические ссылки

1. Knox S., O'Boyle N. M. Skin lipids in health and disease: A review // Chem Phys Lipids. 2021. Vol. 236:105055.
2. Shadyro O., Lisovskaya A., Semenkova G. et. al. Free-radical destruction of sphingolipids resulting in 2-hexadecenal formation // Lipid insights. 2015. Vol. 8. P. 1–9.
3. Circu M.L., Aw T.Y. Glutathione and modulation of cell apoptosis // Biochim. Biophys. Acta. 2012. Vol. 1823. P. 1767–1777.