

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИНГИБИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ СИНЕГО СВЕТА НА РАКОВЫЕ КЛЕТКИ В ОТСУТСТВИЕ ЭКЗОГЕННЫХ СЕНСИБИЛИЗАТОРОВ

В. Ю. Плавский, А. И. Третьякова, Л. Г. Плавская, А. В. Микулич,
Р. К. Нагорный, А. Н. Собчук, Т. С. Ананич, А. Д. Свечко, Н. Д. Прокопенко,
О. Н. Дудинова, С. В. Якимчук, И. А. Леусенко

Институт физики НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь

В настоящее время способность оптического излучения синей области спектра (длина волны 400–485 нм) низкой интенсивности (плотность мощности 0.5–100 мВт/см²) оказывать влияние в условиях *in vitro* на функциональные характеристики раковых клеток не вызывает сомнения. В подавляющем числе исследований констатируется, что инактивирующее действие синего света более выражено в отношении раковых клеток по сравнению с нормальными. Исследования, выполненные в настоящей работе, впервые показали, что одной из причин повышенной чувствительности раковых клеток к действию синего света являются более высокие концентрации содержащихся в них эндогенных порфириновых сенсibilизаторов (свободных оснований порфиринов и их цинковых комплексов), что подтверждено методами флуоресцентного анализа. Это приводит к более высоким уровням светоиндуцированного образования в раковых клетках активных форм кислорода (АФК), регистрируемых с помощью хемилюминесценции, и более высокой скорости светоиндуцированного снижения метаболической активности раковых клеток по сравнению с нормальными. Об определяющей роли эндогенных порфиринов в эффектах сенсibilизации свидетельствуют также более высокая скорость фотоинактивации клеток и более интенсивный хемилюминесцентный сигнал при воздействии на клетки излучения с длиной волны $\lambda=405$ нм, соответствующей максимуму полосы Соре спектра поглощения порфиринов и локальному минимуму в спектре поглощения флавинов, по сравнению с $\lambda=445$ нм, соответствующей максимуму спектра поглощения флавинов и очень слабому поглощению порфиринов. Впервые в суспензии раковых клеток на фоне флуоресценции зарегистрирована флуоресценция порфириновых сенсibilизаторов (идентифицированных как Zn-протопорфирин IX). С использованием данных флуоресценции определен уровень концентраций эндогенных порфиринов (~ 1 нМ).

Проявлению сенсibilизирующих свойств порфиринов в клетках способствуют: а) более высокая эффективность сенсibilизированного ими образования синглетного кислорода и более высокие значения их коэффициентов молярной экстинкции по сравнению с флавинами; б) локализация порфиринов в митохондриях, тогда как значительная доля флавинов локализована в цитозоле; в) связывание флавинов с белками, выполняющими защитную функцию от сенсibilизированного флавинами повреждения клеточных структур; г) выраженные антиоксидантные свойства флавинов, что способствует тушению активных форм кислорода, генерируемых ими при фотовозбуждении. При этом участие образующихся в клетках АФК при действии синего света не сводится к фотоповреждению клеточных структур, что в итоге приводит к гибели клеток. Изменение внутриклеточной концентрации АФК под действием света способно изменить окислительно-восстановительный статус клетки (ее редокс-состояние) и быть

непосредственной причиной как активации пролиферативных процессов в клетках (при относительно низком уровне АФК), так и ингибирования их пролиферации (при повышенной концентрации АФК). Наличие регуляторного действия синего света подтверждается данными проточной цитофлуориметрии, свидетельствующими об изменении параметров клеточного цикла (относительной концентрации клеток в стадиях G0/G1, G2/M, sub-G1). Впервые показано, что вклад различных типов АФК (синглетного кислорода и перекиси водорода) в эффекты инактивации клеток зависит от времени после прекращения облучения.