

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ЦИТОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ РЕСВЕРАТРОЛА И ЦИКЛОАСТРАГЕНОЛА НА ЛИМФОЦИТЫ ЧЕЛОВЕКА

М. А. Наквасина, Е. Н. Чурсанова, Е. И. Корпусова, Н. Г. Сараджи

Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

Изучение механизмов реализации клеточной гибели иммуноцитов и разработка способов ее регулирования – одна из актуальных проблем клеточной биофизики.

Ресвератрол и циклоастратегенол – перспективные биогенные соединения, проявляющие противовоспалительное, противоопухолевое, иммуномодулирующее, геропротекторное действие, способные активировать теломеразу. Ресвератрол – растительный полифенол, молекулярными мишенями которого являются клеточные рецепторы, компоненты сигналтрансдукторных систем, транскрипционные факторы, различные ферменты. Циклоастратегенол – тритерпеноидное сапониновое соединение, один из компонентов астрагала, с широким спектром фармакологических функций.

С целью расширения представлений о механизмах биологического действия этих соединений, исследования диапазона оптимальных концентраций и возможности их использования для регулирования процессов клеточной смерти нами изучены некоторые показатели (индикаторы) процессов апоптотической и некротической гибели, а также антиоксидантного статуса лимфоцитов человека, модифицированных воздействием УФ-света и пероксида водорода в присутствии ресвератрола и циклоастратегенола.

Обнаружено снижение интенсивности процессов апоптотической и некротической гибели лимфоцитов периферической крови человека после воздействия УФ-света (254 нм, 1510 Дж/м²) и пероксида водорода (10⁻⁵ моль/л) в присутствии ресвератрола (10⁻⁷, 10⁻⁶, 10⁻⁵ моль/л) и циклоастратегенола (10⁻⁸, 10⁻⁷, 10⁻⁶, 10⁻⁵, 10⁻⁴ моль/л) по сравнению с таковой для иммуноцитов, модифицированных в свободном состоянии.

Установлено, что цитопротекторное действие ресвератрола на лимфоциты обусловлено снижением уровня продукции внутриклеточных активных форм кислорода и ионов кальция, повышением уровня оксида азота и активности антиоксидантных ферментов – каталазы и глутатионредуктазы, увеличением пероксидной резистентности плазматических мембран, взаимодействием с ДНК. Ресвератрол может непосредственно выступать в качестве антиоксиданта и инактивировать пероксид водорода в модельных экспериментах.

Показано, что наиболее выраженный защитный эффект по отношению к лимфоцитам проявляет циклоастратегенол в концентрации 10⁻⁸ моль/л. После воздействия УФ-света и пероксида водорода на лимфоциты, предварительно обработанные циклоастратегенолом (10⁻⁸ моль/л), обнаружены снижение уровня внутриклеточных активных форм кислорода и ионов кальция, повышение уровня продукции оксида азота, активности каталазы и глутатионредуктазы, изменения зарядового состояния плазматических мембран по сравнению с таковыми для контрольных образцов (модифицированные клетки без циклоастратегенола).

Обсуждаются возможные механизмы действия ресвератрола и циклоастратегенола как регуляторов процессов апоптотической и некротической гибели лимфоцитов в условиях воздействия пероксида водорода и УФ-излучения: регулирование процессов митохондриального и ядерного механизмов апоптоза, процессов «кальций-зависимых» путей клеточной смерти, модификации плазматических мембран и процессов сигнальной трансдукции.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания ВУЗам в сфере научной деятельности на 2023-2025 годы, проект № FZGU-2023-0009.