

## АКТИВАЦИЯ ПРОЦЕССОВ РЕПАРАЦИИ ДНК КАК МЕХАНИЗМ ФОТОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРИРОДНЫХ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Костюк В. А.<sup>1</sup>, Потапович А. И.<sup>1</sup>, Сухан Т. О.<sup>1</sup>, Албухайдар А.<sup>1</sup>,  
Шман Т. В.<sup>2</sup>, Ермилова Т. И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет, г. Минск, Беларусь

<sup>2</sup>РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии, г. Минск, Беларусь  
*kostyuk@bsu.by*

**Введение.** Экспериментальные данные, подтвержденные эпидемиологическими исследованиями, свидетельствуют, что солнечное ультрафиолетовое излучение (УФИ) является наиболее важным канцерогеном окружающей среды, приводящим к развитию рака кожи. Согласно современной классификации Международной комиссии по освещению (СIE), УФИ делится на три диапазона: коротковолновый (УФС, 200-280 нм), средневолновый (УФВ, 280-320 нм) и длинноволновый (УФА, 320-400 нм). УФИ способно воздействовать на клетки кожи, инициируя сигнальные процессы, ведущие к выбросу провоспалительных цитокинов и протеолитических ферментов, стимулирующих развитие воспаления, хроническая форма которого является причиной значительной части всех онкологических заболеваний. Результаты многочисленных исследований, направленных на выяснение специфических путей передачи сигнала, участвующих в УФ-индуцированном канцерогенезе кожи, свидетельствуют о том, что клеточные ответы при воздействии УФИ могут инициироваться в результате повреждения хроматина и появления одноцепочечных разрывов цепи ДНК. Они возникают при воздействии на клетки кожи УФС, но могут быть следствием воздействия УФВ и УФА [1]. Образующаяся при этом ковалентная связь между двумя соседними пиримидиновыми основаниями приводит к возникновению пиримидиновых димеров (ПД). В ответ на возникновение ПД инициируется процесс эксцизионной репарации нуклеотидов, который позволяет исправить однонитевые повреждения ДНК, используя в качестве матрицы неповрежденную комплементарную цепь. При неполной репарации повреждений ДНК запуска-

ется сигнальный каскад, вызывающий приостановку клеточного цикла и (или) инициирование апоптоза. Одним из наиболее ранних событий репарации ДНК является фосфорилирование белка, называемого гистоном H2AX – компонента коровой структуры нуклеосом, вокруг которых обернута ДНК. Фосфорилированный белок, который обозначается как  $\gamma$ H2AX, необходим для привлечения к участию в репарации других белков. Показано, что фосфорилирование H2AX после УФ-облучения запускается интермедиатами процесса репарации ДНК, и увеличение количества таких интермедиатов в результате ингибирования ДНК репаративного синтеза приводит к заметному увеличению фосфорилирования H2AX [2].

**Цель** – исследовать влияние кратковременного УФС-облучения на жизнеспособность кератиноцитов линии HaCaT и процессы репарации ДНК в присутствии природных полифенольных соединений (ППС) и без таковых.

**Методы исследования.** При исследовании цитопротекторной активности ППС на кератиноциты человека линии HaCaT воздействовали УФС излучением (длина волны 253,7 нм) в дозе 60 мДж/см<sup>2</sup>. Эффект ППС оценивали через 24 ч, используя два экспериментальных протокола:

- клетки преинкубировали с ППС 30 мин., облучение клеток и последующую инкубацию проводили в среде, не содержащей ППС;
- ППС добавляли к клеткам сразу после облучения и последующую инкубацию проводили в среде, содержащей ППС.

**Результаты и их обсуждение.** Установлено, что ППС, добавленные после облучения, достоверно увеличивают количество жизнеспособных кератиноцитов через 24 ч после воздействия. Цитопротекторная активность ППС снижалась в ряду: акацетин, силибин, байкалеин, леонтоподиевая кислота, кверцетин, цианидин хлорид, таксифолин, транс-феруловая кислота. Вместе с тем ППС, добавленные за 30 минут до облучения и удаленные непосредственно перед облучением, были неэффективны.

Поскольку защитное действие ППС при воздействии УФС на клетки кожи может быть обусловлено активацией процессов

репарации ДНК, в последующих экспериментах исследовано влияние УФС-облучения в присутствии наиболее эффективного цитопротектора акацетина (или без такового) на процесс фосфорилирования гистонов H2AX, запускающий механизм репарации однонитевых повреждений ДНК. С этой целью кератиноциты HaCaT облучали УФС в дозе 60 мДж/см<sup>2</sup> и определяли количество  $\gamma$ H2AX через 1 и 4 ч после воздействия с помощью иммунофлуоресцентного окрашивания, используя первичные антитела к  $\gamma$ H2AX (pS139). Показано, что в ответ на УФС-облучение в кератиноцитах активируется фосфорилирование H2AX и многократно возрастает количество  $\gamma$ H2AX, при этом установлено, что акацетин оказывает существенное влияние на кинетику данного процесса.

**Выводы.** Таким образом, можно заключить, что ППС способны уменьшать деструктивное воздействие УФИ на клетки кожи, активируя процесс репарации генетических повреждений.

#### Литература

1. Farrell A. W., Halliday G. M., Lyons J. G. Chromatin structure following UV-induced DNA damage – Repair or death? // Int. J. Mol. Sci. – 2011. – Vol. 12. – P. 8063-8085.
2. Hanasoge S., Ljungman M. H2AX phosphorylation after UV irradiation is triggered by DNA repair intermediates and is mediated by the ATR kinase // Carcinogenesis. – 2007. – Vol. 11. – P. 2298-2304.

## ХАРАКТЕР СОКРАЩЕНИЯ МЫШЦ, РЕГУЛИРУЮЩИХ ПРОСВЕТ ЗРАЧКА, НА ОДИНОЧНЫЕ И МНОЖЕСТВЕННЫЕ ИМПУЛЬСЫ СВЕТА

Кубарко А. И., Фоменко В. Н.

Белорусский государственный университет, г. Минск, Беларусь  
*kubarko@bsmu.by*

**Введение.** Известно, что на включение света, изменение его яркости и выключение зрительная система отвечает зрачковым рефлексом, регулирующим световой поток, падающий на сетчатку глаза.