

ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КЛЕТОК

Коваленя Г. С., Харашкевич Е. А.

*Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники
г. Минск, Республика Беларусь*

Пашковская И. Д. – кандидат биологических наук

Описана актуальность методик низкоинтенсивного лазерного излучения и воздействие нили на окислительно-восстановительном состоянии клеток, влияние данного излучения на состояние митохондриальных мембран а так же механизмы, с помощью которых низкоинтенсивное лазерное облучение может изменять АФК в клетках и в частности влияние на клетки подвергнутые окислительному стрессу.

Окислительный стресс и хроническое воспаление вовлечены в дисфункцию нейронов и считаются отличительными признаками многих повреждений головного мозга и нейродегенеративных заболеваний. Окислительный стресс, вызванный перепроизводством активных форм кислорода (АФК), вызывает повреждение основных компонентов в клетках, таких как липиды, ДНК и белки.

В этом исследовании, что лазер с длиной волны 810 нм подавлял выработку АФК, вызванную двумя различными окислительными стрессами (CoCl₂ и H₂O₂), и спасал первичные корковые нейроны от гибели клеток, вызванной окислительным стрессом.) Данные свидетельствуют о том, что АФК могут быть продуцированы в митохондриях в краткосрочной перспективе, связанной с увеличением ММП (потенциал митохондриальной мембраны), когда НИЛИ доставляется в подходящей дозе. Однако увеличение АФК также связано со снижением ММП, когда используются митохондриальные ингибиторы (ротенон) или окислительные стрессоры (CoCl₂ или H₂O₂). В последнем случае, когда НИЛИ облучает клетки, ММП увеличивается, и, следовательно, генерирование АФК митохондриями уменьшается.

В литературе появляется все больше свидетельств того, что существует прямая корреляция между НИЛИ и активацией клеточной антиоксидантной системы. Кроме того, было высказано предположение, что изменения в окислительно-восстановительном состоянии клеток приводят к фотобиостимулирующим процессам [1].

CoCl₂ является хорошо известным миметическим средством для гипоксии, которое, как было продемонстрировано, имитирует физиологически возникающие гипоксические/ишемические состояния, включая генерацию активных форм кислорода и изменение транскрипции некоторых генов, таких как индуцируемая гипоксией транскрипция фактор-1а (HIF-1а), связанный с p53 и p21, способствующий гибели клеток в клетках разных типов. Предполагается, что индуцированная CoCl₂ генерация АФК и, следовательно, окислительный стресс, действуют через неферментативный и немитохондриальный механизм в различных типах клеток. Co (II) был идентифицирован как фактор, вызывающий окислительный стресс, продуцирующий АФК по реакции типа Фентона [2].

Все чаще в современной литературе описывается положительное влияние НИЛИ на внутриклеточные нейрональные и нейронные пути, которые обеспечивают улучшение функции митохондрий, снижение окислительного стресса клеток и повышение их жизнеспособности. Непродолжительная обработка светодиодами 670 нм, как было показано, регулирует экспрессию генов, кодирующих белок репарации ДНК, антиоксидантных ферментов и молекулярных шаперонов. НИЛИ также увеличивал экспрессию антиапоптотического белка Bcl-2 (один из основных регуляторов который может останавливать регулируемый процесс программируемой клеточной гибели, в результате которого клетка распадается на отдельные тельца) и уменьшал экспрессию проапоптотического белка Bax (который в свою очередь усиливает программируемую клеточную гибель) в культурах мышечных клеток. В таком случае получаем, что НИЛИ снижает внутриклеточные уровни АФК, индуцированные CoCl₂, и, следовательно, облегчает окислительный стресс в эндотелиальных клетках и мог предотвратить вызванное H₂O₂ снижение мембранного потенциала в ранние (2 и 15 мин) моменты времени и улучшить жизнеспособность клеток в нейрональной клеточной линии PC12. А так же НИЛИ увеличивал выживаемость и содержание АТФ в нейронах и уменьшал окислительный стресс после токсичности, вызванной ротеноном, а так же оказывал нейропротективное действие против нейротоксичности, вызванной ротеноном [3].

Перекись водорода (H₂O₂) является одним из АФК, образующихся во время клеточного метаболизма. Экзогенно добавленный H₂O₂ может активировать несколько нижестоящих

сигнальных путей, вовлеченных в выживание клеток или апоптоз (в зависимости от дозы) в клетках различных типов во время окислительных атак. H_2O_2 гиперполяризует мембрану нейронов, сопровождающуюся увеличением концентрации цитозольного Ca^{2+} , что приводит к последующей активации Ca^{2+} -зависимой проводимости K^+ . Воздействие H_2O_2 селективно и временно вызывало острый апоптоз клеток посредством активации сигнальных путей PI3K-Akt и Мек-Еrk зависимым от концентрации и временем образом в нейронных стволовых / прогениторных клетках. H_2O_2 , как основная АФК, может изменять внутриклеточное окислительно-восстановительное состояние клеток и вызывать окислительное повреждение путем его превращения в высокореактивный гидроксильный радикал $\cdot OH$. Кроме того, было показано, что уровень H_2O_2 и OH в митохондриях повышается во время патогенеза нейродегенеративных нарушений. Следовательно, H_2O_2 широко использовался для создания модели окислительного стресса в культуре клеток для изучения нейротоксичности и нейропротекции в ЦНС [4].

Несмотря на то, что мы выбрали определенную дозу НИЛИ, которая в нашей лаборатории была полезной, важно отметить, что ответ двухфазной дозы был продемонстрирован много раз в исследованиях. Механизмы, с помощью которых НИЛИ может увеличивать АФК в нормальных не стрессированных клетках, но дают противоположный эффект, уменьшая АФК в клетках, подвергнутых окислительному стрессу, требуют дальнейшего изучения, но тот факт, что оба эти эффекта связаны с увеличением мембранного потенциала, дает возможность для будущих исследований. Наши исследования дают представление о потенциальных применениях НИЛИ для ослабления окислительного стресса при заболеваниях и повреждениях нейронов.

Список используемых источников:

1. Борисенко Г.Г. Механизмы фотохимических реакций нитрозильных комплексов гем-содержащих белков индуцированных низкоинтенсивным лазерным излучением: Автореф. дисс. . канд. биол. наук. М., 2000. 20 с.
2. Lim WB, Kim JS, Ko YJ, Kwon H, Kim SW, Min HK, Kim O, Choi HR, Kim OJ. *Lasers Surg Med.* 2011;43:344–352.
3. Huang YY, Chen AC, Carroll JD, Hamblin MR. *Dose Response.* 2009;7:358–383.
4. US National Library of Medicine [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20011653>