

## **Роль повреждений мембраны и ядра клетки и митохондрий в развитии эритемы кожи, индуцированной ультрафиолетовым излучением.**

Бондырев Ю.А.  
ГУ НЦРВХ ВСНЦ СО РАМН, г. Иркутск.

Спектр действия эритемы кожи, вызванной УФС (200-280 нм.) и УФВ (280-320 нм.) излучением, определяется спектром поглощения ДНК с учётом экранировки света роговым слоем эпидермиса (Partish J.A. 1982). Установлена линейная корреляция между фотоповреждениями ДНК и эритемным ответом (M Heenen, e.a. 2001). Не ясно только, какой вклад в эритемогенность вносит ДНК генома клетки, а какой – ДНК митохондрий. Повреждения ДНК митохондрий и генома в равной мере определяются спектром и дозой облучения, различия возможны только в процессах репарации. О значительном вкладе клеточного генома в эритемогенез свидетельствуют, например, опыты с фотолиазой (Wouter Schul e.a. 2002) или с клетками, имеющими дефекты репарации генома (Washio F e.a. 1999). Важным способом исследования механизма образования эритемогенных повреждений является ингибиторный анализ. Известно, что аппликация антиоксидантов способна снизить эритему и количество УФ –индуцированных димеров тимина и солнечно-ожоговых клеток (Lin JY e.a. 2003). Но пострадиационное применение антиоксидантов снизить повреждения ДНК не может в принципе. А так как аппликация антиоксидантов (для УФВ –эритемы) одинаково эффективна как до, так и (в течение десятков минут) после УФВ –облучения, можно заключить, что антиоксиданты на первичную фотохимию, (в том числе и на ПОЛ "под лучом"), не влияют. В пользу этого свидетельствует и выполнение закона reciprocity (независимости фотоэффекта от интенсивности облучения) для УФВ – эритемы, так как перекисное фотоокисление липидов зависит от интенсивности облучения (Бондырев Ю.А., Рощупкин Д.И., 1986). Следовательно, единственным механизмом уменьшения повреждений ДНК при пострадиационном действии антиоксидантов является улучшение процессов их репарации, приводящее к увеличению доли клеток, восстановивших свою нативность.

Общее количество ДНК митохондрий по отношению к ДНК генома в клетке составляет доли процента, но в механизмах запуска апоптоза и некроза УФ –поврежденной клетки повреждение митохондрий может играть ключевую роль. Митохондрия находится под воздействием генома клетки и его повреждение может изменить функции митохондрий. Например, через 60 минут аноксии только в клетке, но не в изолированных митохондриях, наблюдается временное (сменяющееся окончательным их повреждением на 90-120 минут) восстановление функций митохондрий (Владимиров Ю.А. 2000). Поэтому нельзя с уверенностью говорить о влиянии повреждения именно и только ДНК митохондрии на процессы гибели или апоптоза клетки. Антиоксиданты способны повлиять на фотоэритему и на процесс инактивации (гибели?) УФ –поврежденной митохондрии при их применении до или в течение десятков минут после облучения. Под действием УФ -излучения происходит генерация активных форм кислорода. поврежденной митохондрией, активизация перекисного окисления липидов и активация фосфолипазы, что сопровождается повышением проницаемости внутренней мембраны для катионов и на этой стадии защитная роль антиоксидантов очевидна. На мембранах митохондрий существует разность потенциалов 170-180 мВ со знаком "минус" в матриксе, под действием которой ионы K<sup>+</sup> поступают внутрь поврежденных митохондрий. Вместе с калием в матрикс поступает ортофосфат, который переносится в электронейтральной форме через внутреннюю мембрану. Активное накопление фосфата калия в матриксе сопровождается набуханием митохондрий. Набухание митохондрий приводит к их дальнейшему повреждению - сначала к разрыву наружной мембраны, а затем – к их полному разрушению

(Владимиров Ю.А. 2000). Разрыв наружной мембраны сопряжен с выходом в цитоплазму клетки проапоптотных белков, и, при достаточной их концентрации, активирует механизм апоптоза клетки (Скулачев В.П. 2001). Повреждение большого числа митохондрий лишает клетку энергии и приводит к гибели клетки по механизму некроза (Белушина Н.Н. и др. 1998). Цикл разрушения УФ –повреждённой митохондрии занимает менее двух часов и только в первой половине этого цикла антиоксиданты способны, изменяя состояние мембран митохондрии, повлиять на судьбу клетки.

Обобщая и упрощая можно сказать, что повреждение ДНК может сказаться на состоянии мембран потому, что в период репарации ДНК ферментные системы могут не успевать обновляться и следить за состоянием липидного бислоя (в норме обновляющегося за минуты). В результате, согласно спектру действия, "критической мишенью" будет ДНК, несмотря на то, что реальной причиной гибели или элиминации клетки (посредством апоптоза) будет повреждение мембраны. Причина в том, что повреждение мембраны при нативной ДНК будет устранено и не приведёт к гибели или элиминации клетки. В то же время, очевидно, что повреждение ДНК без повреждения мембраны при УФ –облучении практически невозможно. Возможно также и активное (генерация АФК) разрушение мембраны при повреждении ДНК. Таким образом, защищая мембрану можно, тем самым, способствовать успешной репарации ДНК и содействовать выживанию клетки. Данное допущение является достойным компромиссом в споре "ядерщиков" и "мембранщиков" и определяет механизм, согласно которому пострадиационное действие антиоксидантов может снижать повреждения ДНК.