

АНАЛИЗ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УФ ИЗЛУЧЕНИЯ КАК ТЕСТИРУЮЩЕГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ.

Бондырев Ю.А.

ГУ РВХ ВСНЦ СО РАМН

Иркутск, Россия

bondyrev@mail.ru

Восстановление клеток, поврежденных УФ -излучением, является сложнейшим процессом, совершенствующимся с момента зарождения живого. На ранних этапах развития жизни наличие интенсивного УФ -излучения, в том числе и коротковолнового (вследствие отсутствия атмосферных экранов), привело к развитию мощных, репарирующих УФ –повреждения, внутриклеточных систем, которые в настоящих условиях для большинства клеток многоклеточных животных являются избыточными. При достаточно низкой интенсивности облучения репарационные процессы в клетке успевают устранять возникающие повреждения раньше, чем их количество превысит некоторое "критическое" значение, приводящее к появлению нерепарабельных нарушений. Клеточные системы успевают закончить репарацию генома за время, измеряющиеся несколькими часами, но для отдельных, наиболее активных сайтов ДНК, репарация тиминовых димеров происходит значительно быстрее. Время, в течение которого внешние воздействия могут изменить интегральный ответ клетки на импульсное повреждающее воздействие, связано с процессами репарации. Для УФ -повреждённых кератиноцитов кожи это время (судя по результатам ингибиторного анализа) составляет десятки минут. Повреждающее воздействие можно считать "импульсным" (однократным) в том случае, если его длительность меньше времени, в течение которого определяется судьба повреждённой клетки. Есть основания считать, что для некоторых ответов клетки на УФ –повреждение это время измеряется секундами. Если по критерию МЭД закон взаимозаменяемости интенсивно-

сти и времени облучения для УФ -эритемы выполняется в интервале от долей до сотен секунд, то эритема от дозы, превышающей МЭД, возрастает с ростом интенсивности. Количественно это выражается в том, что при возрастании интенсивности облучения полным спектром лампы ПРК-2 на 3 порядка, тангенс угла наклона дозовой зависимости увеличивается более чем в 3 раза.

Современные знания о клеточных механизмах позволяют утверждать, что, кроме репарации клетки, существует ещё один вариант физиологического ответа клетки на повреждение – апоптоз, который препятствует "патологической" гибели клетки по механизму некроза. Программа элиминации клетки механизмом апоптоза включается при невозможности полной репарации. Повреждение при этом не должно превысить порог, при котором происходит поломка программы апоптоза. В последнем случае гибель клетки происходит по механизму некроза с формированием воспалительной реакции. Для УФ -излучения в качестве поглощённой дозы традиционно измеряют энергию, падающую на единицу поверхности облучаемого объекта, то есть поверхностную плотность дозы. Это возможно по той причине, что наиболее биологически активная часть УФ -излучения поглощается поверхностными слоями кожи. В промежутке между дозами повреждения, приводящими клетку к "чистому" апоптозу или к некрозу, возможна (при дозе УФВ излучения около 350 Дж/м^2) реализация программы апоптоза с "изменённой морфологией" или "провоспалительного апоптоза", который происходит при модификации программы апоптоза, вероятно, тем же самым повреждающим воздействием, которое и вызвало апоптоз. Экспериментально провоспалительный апоптоз был обнаружен в работе (Caricchio R e.a., J Immunol. Dec 2003). Бимодальность действия УФ –излучения на кератиноциты (немонотонная дозовая зависимость апоптоза) показана также и в других работах. Но природа этих явлений не установлена. Наиболее вероятной представляется модель, согласно которой исход УФ облучения кератиноцитов кожи определяется количеством (долей) УФ –поврежденных митохондрий. Данные

предположения подтверждаются особенностями дозозависимой кинетики двухкомпонентной УФВ –эритемы кожи. Опыты на культуре человеческих кератиноцитов показывают, что при УФС –облучении производится значительно большее количество фотопродуктов (CPDs и (6-4)PPs), а приблизительно равный апоптогенный эффект УФС и УФВ излучений обусловлен тем, что УФВ облучение активирует не только митохондриальный, но и caspase-8 зависимый путь активации апоптоза (Takasawa R e.a., PubMed - in process Oct 2005). Важнейшей задачей является исследование связи УФ –индуцированного апоптоза с эритемогенезом, но при этом следует учитывать особенности поглощения УФ излучения в различных слоях кожи. Установление связи УФ –индуцированного апоптоза с эритемогенезом позволит разработать неинвазивный метод диагностики параметров системы апоптоза. В настоящее время особое внимание должно уделяться разработке методов диагностики, основанных на анализе развивающихся во времени реакций систем организма на какое-либо (внешнее) воздействие. Разрабатываемый метод диагностики характеризуют дешевизна, неинвазивность, абсолютная стерильность и возможность оказывать физиологическое, строго дозированное тестирующее воздействие на кожные и другие покровы.