

Сочетание антиоксидантов-тиолов с витамином В12b индуцирует апоптоз в клетках HL60

Фасхутдинова Алсу Амировна¹

аспирант

Институт теоретической и экспериментальной биофизики, Пущино, Московская
область, Россия

E-mail: falsou@rambler.ru

Апоптоз – широко распространенный и строго контролируемый процесс инициируемый многими внешними и внутренними факторами. Известно, что многие цитостатические агенты способны индуцировать запуск апоптотических процессов. Одним из неотъемлемых событий этого процесса является активация каскада ферментативных реакций с участием внутриклеточных цистеиновых протеиназ-каспаз. Мы исследовали цитотоксичность сочетания таких широко распространенных антиоксидантов-тиолов как глутатион (GSH), дитиотрейтол (DTT) и N-ацетилцистеин (NAC) с витамином В_{12b} на опухолевых клетках HL60 *in vitro*.

Тиол-содержащим соединениям принадлежит ведущая роль в защите белков клетки от окислительного стресса и при изучении свойств белковых молекул. На основе тиоловых соединений создан целый ряд синтетических антиоксидантов, снижающих клеточные повреждения, радиопротекторов, лекарственных препаратов, применяемых при терапии атеросклероза, ишемической болезни сердца, интоксикациях. Известно также, что тиолы, такие как N-ацетилцистеин предотвращают проявление апоптоза, при действии на опухолевые клетки цитотоксических агентов. Нами было обнаружено, что тиолы при определенных условиях в комбинации с Со³⁺, входящим в состав В_{12b} проявляют прооксидантные свойства и инициируют апоптоз при таких концентрациях, при которых они в отдельности не токсичны.

Мы установили, что при добавлении в среду с клетками сочетания «тиол-витамин В_{12b}», происходит генерация перекиси водорода и АФК, что вызывает окислительный стресс в среде и клетках и запуску гибели по типу апоптоза. С помощью методов двойного окрашивания, комет анализа, электрофореза, мы определили, что гибель клеток сопровождается характерными признаками апоптоза: наблюдается конденсация и фрагментация хроматина, межнуклеосомная фрагментация, накопление нерепарированных разрывов ДНК. При этом наблюдается увеличение активности каспазы-3, активация которой необходима для для запуска процессов апоптоза в клетках HL60.

Актуальность данной работы обусловлена тем, что антиоксиданты, в том числе и тиолы, зачастую используются в медицине одновременно с витаминными препаратами, что может привести к повреждающему воздействию на клетки и ткани организма (Соловьева и др., 2007). С другой стороны, цитотоксический эффект сочетания тиолов с В_{12b}, может быть положен в основу при разработке новых лекарственных (противоопухолевых) средств.

Полученные данные представляют несомненный интерес для онкологии и фармакологии, а также для корректного использования витаминных и антиоксидантных препаратов в медицине.

Литература

Соловьева М.Е., Соловьев В.В., Фасхутдинова А.А., Кудрявцев А.А., Акатов В.С. Прооксидантное и цитотоксическое действие N-ацетилцистеина и глутатиона в сочетаниях с витамином В_{12b}. Цитология, 2007, №: 1, 70-78.

¹ Автор выражает признательность за помощь в подготовке тезисов и проведении экспериментов сотрудникам группы тканевой инженерии ИТЭБ РАН М.Е.Соловьевой, В.В.Соловьеву, А.А.Кудрявцеву и В.С.Акатову.