

ТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ХРИЗОТИЛ АСБЕСТА

А.А. Кусаинова, Г.С. Айнагулова, А.А. Арипова.

Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева,
Республика Казахстан, 010000, г. Астана, Сампаева 2
e-mail: assya.kussainova@gmail.com

Болезни легких, связанные с воздействием асбеста, остаются важной проблемой для медицины. Асбестоз — это хроническое заболевание легкого, при котором легочная ткань постепенно заменяется фиброзной тканью в результате воздействия асбестовых волокон. Хризотил, считается наименее токсичной формой асбестового волокна, за счет его извилистой формы. При вдыхании такие волокна преимущественно оседают в верхних дыхательных путях.

Известны различные механизмы клеточного ответа на действие асбеста. Проникновение асбестовых волокон в клетки приводит к увеличению АФК и вызывает окислительный стресс, что приводит к повреждению клеточных компонентов и ДНК. В результате, возможна активация различных сигнальных систем, которые запустят клеточную гибель или фиброз и дальнейший канцерогенез.

Результаты нашего исследования, проведенного на клеточной линии фибробластов легкого MRC5, показали, что асбест оказывает генотоксическое и цитотоксическое действие. Окислительный клеточный стресс, вызванный действием следующих доз хризотила 2,5, 5 и 10 мг/см², имеет дозозависимый эффект. Чем выше концентрация асбеста и дольше экспозиция, тем выше уровень АФК в клетках. Максимальная концентрация клеточных АФК наблюдалась через 24 часа воздействия разными дозами асбеста. При этом кометный анализ показал, что процент хвостовой ДНК увеличивался в зависимости от увеличения дозы хризотила, что позволяет сделать вывод о том, что асбест приводит к образованию двуниевых разрывов ДНК.

Цитотоксичность асбеста возрастала с увеличением концентрации и времени воздействия. Значительный дозозависимый эффект асбеста наблюдался через 48 часов, когда процент жизнеспособных клеток составил 83%, 74 и 65,9% при действии соответствующих доз асбестовых волокон. Помимо оценки жизнеспособности клеток, мы исследовали количество копий внеклеточной митохондриальной ДНК. Как показали наши данные, количество внеклеточной мтДНК увеличивается с продолжительностью времени экспозиции хризотилом. Максимальное количество копий было обнаружено через 48 часов воздействия всех выбранных концентраций асбестовых волокон. В целом наблюдается связь между уровнем жизнеспособности клеток и количеством копий внеклеточной мтДНК, однако корреляции между этими параметрами найдено не было.

Изучение острого ответа на действие хризотила проводилось также на животной модели. Крысам линии Вистар вводили дозы 25 мг и 50 мг асбеста. По морфометрическим показателям ультраструктуры митохондрий крыс более серьезные изменения были выявлены в митохондриях крыс, при влиянии асбеста в дозе 50 мг, которые характеризовались достоверным увеличением площади, периметра и среднего диаметра внешней и внутренней мембран и диаметра крист. Так же был проведен анализ содержания паркина (PRKN) и митофилина в ткани легких крыс под действием хризотил асбеста. Было обнаружено *значительное снижение уровня PRKN, контролирующего митофагию митохондрий.*