

ВЛИЯНИЕ БИСФЕНОЛА А НА МИТОТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ В КЛЕТОЧНЫХ ЛИНИЯХ ЧЕЛОВЕКА РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

© 2019 г. Н. И. Дергачева¹, И. О. Сучкова^{1, *}, Л. К. Сасина¹, Е. М. Нониашвили¹, А. В. Стасовская¹,
Т. В. Баранова¹, Г. А. Софронов¹, Е. Л. Паткин^{1, **}

¹Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, 197376 Россия

*E-mail: irsuchkova@mail.ru

**E-mail: elp44@mail.ru

Поступила в редакцию 16.05.2019 г.

После доработки 02.07.2019 г.

Принята к публикации 15.07.2019 г.

Бисфенол А (БФА) – ксеноэстроген, обладающий генетической и эпигенетической токсичностью. Вопрос о механизмах, посредством которых БФА оказывает негативное влияние на организм, остается открытым. В данной работе проведен сравнительный анализ влияния БФА в четырех дозах (0.25, 0.5, 1 и 10 мкМ) на митотическую активность клеточных линий человека различного происхождения (HEK293, HepG2, IMR32, FetMSC). Обнаружены изменения митотической активности в линиях HEK293, HepG2 и IMR32, в которых в зависимости от типа клеток, дозы и продолжительности воздействия БФА наблюдали либо повышение, либо снижение митотического индекса (МИ), либо отсутствие влияния БФА на пролиферацию. По сравнению с этими тремя линиями мезенхимные стволовые клетки костного мозга эмбриона (линия FetMSC) оказались более устойчивы к действию БФА в исследованных дозах, в которых не выявили изменений МИ по сравнению с контролем. Это может указывать на существование в эмбриональных стволовых клетках дополнительных (возможно, эпигеномных) защитных механизмов, участвующих в регуляции клеточного цикла, тогда как в клетках опухолевого происхождения такой механизм, по-видимому, нарушен или менее устойчив к действию ксеноэстрогенов.

Ключевые слова: экотоксиканты, ксеноэстрогены, пролиферация клеток, эпигеномные модификации, метилирование ДНК, компактизация хроматина

DOI: 10.1134/S0041377119100043

Бисфенол А (БФА) с 50-х годов прошлого века активно применяется в промышленности при производстве пластиковых изделий, полистирольных смол и различных покрытий. В настоящее время этот токсический продукт в большом количестве попадает в окружающую среду, воду и продукты питания из-за возросшего объема использования пластмассовых изделий и различных упаковочных материалов, содержащих БФА (Иванов и др., 2013; Corrales et al., 2015). В связи с тем, что БФА по своей структуре имеет сходство с женскими половыми гормонами и является ксеноэстрогеном, на протяжении нескольких десятилетий во всем мире активно проводятся исследования влияния БФА на живые организмы. Обнаружено, что он обладает гепатотоксичностью, может приводить к онкологическим заболеваниям, патологиям нервной, сердечно-сосудистой, эндокринной и репродуктивной систем. Воздействие БФА может быть одной из причин

хронических респираторных заболеваний, остеопороза, а также задержек развития и психических расстройств (Паткин и др., 2013; Паткин, Софронов, 2015; vom Saal et al., 2007). Однако вопрос о механизмах, посредством которых БФА оказывает негативное влияние на организм человека и животных, остается открытым.

В настоящее время широкое применение в биохимико-токсикологических исследованиях находят методы оценки биологической активности веществ с использованием культур клеток человека и животных. В мире собраны значительные коллекции культур клеток, отличающихся по своему происхождению, морфологии, цитологическим, генетическим и биохимическим свойствам. Поскольку в основе защитных и адаптационных реакций клеток на воздействие различных факторов лежат единые фундаментальные механизмы, приводящие к сходным изменениям на морфологическом и молекулярном уровнях, то использование разного типа клеточных культур дает возможность экстраполировать полученные результаты на организм в целом (Еропкин, 2004).

Принятые сокращения: БФА – бисфенол А, ДМСО – диметилсульфоксид, МИ – митотический индекс, ER – рецепторы эстрогенов.