

УДК 615.015.44

ВЛИЯНИЕ ОКИСЛЕННОЙ И ВОССТАНОВЛЕННОЙ ФОРМ КОЭНЗИМА Q10 (УБИХИНОНА И УБИХИНОЛА) НА КЛЕТКИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ЭНДОТЕЛИЯ В МОДЕЛИ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА

© 2020 г. Н. С. Шаповал^{1, *}, О. С. Медведев^{1, 2}, Н. А. Медведева¹, А. В. Моргун², Е. Б. Бойцова², Е. Д. Осипова², А. Б. Салмина²

¹Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, 119192 Россия

²Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, 660022 Россия

*E-mail: natali31193@mail.ru

Поступила в редакцию 26.02.2020 г.

После доработки 12.03.2020 г.

Принята к публикации 16.03.2020 г.

Способность коэнзима Q10 проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) делает его потенциальным агентом, оказывающим влияние на метаболизм митохондрий клеток нейроваскулярной единицы головного мозга, однако механизмы проникновения и действия на клетки до конца не изучены. В данной работе проводили изучение проницаемости трехклеточной модели ГЭБ *in vitro* при действии различных доз и времени действия убихинола (CoQ10H2) и убихинона (CoQ10) с оценкой экспрессии полифункционального белка Rac-1. В ходе исследования влияния препаратов на величину трансэндотелиального сопротивления (ТЭС) было установлено, что CoQ10H2 способен в различных концентрациях по-разному влиять на проницаемость ГЭБ: повышать проницаемость ГЭБ в дозе 1 мкМ и снижать в дозе 10 мкМ. CoQ10 способен повышать проницаемость ГЭБ в дозе 1 мкМ. Регистрация экспрессии белка Rac-1 показала, что оба соединения способны снижать экспрессию Rac-1 в модели ГЭБ в течение 120 мин. Максимальное снижение числа Rac-1 иммунопозитивных клеток наблюдали при воздействии CoQ10H2 в дозе 10 мкМ в течение 15 мин. Учитывая действие CoQ10 и CoQ10H2 в отношении митохондрий, потенциально возможной является вовлеченность митохондриальной активности клеток церебрального эндотелия в регуляцию проницаемости ГЭБ.

Ключевые слова: коэнзим Q10, убихинол, гематоэнцефалический барьер, церебральный эндотелий, активные формы кислорода, апоптоз, Rac-1

DOI: 10.31857/S0041377120060085

Центральная нервная система (ЦНС) отделена от кровеносной и других систем организма эндотелиальными клетками, выстилающими сосуды головного мозга и образующими полупроницаемый барьер – гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) (Abbott et al., 2010). Благодаря структурно-функциональным особенностям ГЭБ нейроваскулярная единица (НВЕ) головного мозга является весьма динамичной системой, в которой в полной мере реализуются механизмы защиты головного мозга от токсинов и метаболитов, регуляции кровоснабжения активных участков мозга, избирательного транспорта метаболитов и нейромедиаторов из ткани головного мозга в кровь, а также механизмы нейропластичности (Hawkins,

Davis, 2005; Hartmann et al., 2007; Wong et al., 2013; Мельникова, Макарова, 2015). В состав нейроваскулярной единицы головного мозга входят эндотелиоциты, перициты, периваскулярные астроциты, нейроны и, по мнению ряда авторов, клетки микроглии (Hawkins, Davis, 2005; Hartmann et al., 2007). Эндотелиоциты сосудов головного мозга отличаются от эндотелиоцитов сосудов других органов тем, что имеют непрерывные плотные контакты, чем ограничивают проникновение различных веществ в ЦНС (Bradbury, 1993). Еще одной особенностью церебрального эндотелия является высокое содержание митохондрий, практически в 5–6 раз превышающее их содержание в эндотелиальных клетках других органов и тканей (Kluge et al., 2013). Митохондрии выступают главным внутриклеточным источником и мишенью активных форм кислорода (АФК), которые являются постоянными субпродуктами аэробного метаболизма в клетках человека (Yan et al., 2017).

Принятые сокращения: АФК – активные формы кислорода; ГЭБ – гематоэнцефалический барьер; НВЕ – нейроваскулярная единица; ТЭС – трансэндотелиальное электрическое сопротивление; ЦНС – центральная нервная система; CoQ10 – убихинон; CoQ10H2 – убихинол.