

## Действие холода на клетку

Е.Е. Фесенко, Э.Н. Гахова

Институт биофизики клетки РАН

Проблему холодового воздействия на клетку следует рассматривать в двух разных диапазонах температур: выше точки замерзания тканевой жидкости и ниже этой точки.

В первом случае речь идет по существу о физиологическом ответе клетки на понижение температуры окружающей среды, а во втором – о повреждениях клеточных структур за счет образования кристаллов льда и разработке подходов к регулированию этого процесса. Установлено, что в разных типах клеток при понижении температуры резко (в несколько десятков раз) ускоряется синтез так называемых белков холодового шока, которые обеспечивают адаптацию клеток к новым температурным условиям. В процессе этой адаптации многие клеточные процессы, в том числе транскрипция и трансляция, которые практически останавливаются при холодном шоке, возобновляются, и клетка начинает нормально функционировать в новых условиях. Большая часть данных о семействе белков холодового шока была получена при исследовании бактерий, но недавно они были найдены и у человека (белок  $\gamma B - 1$ ). Пространственная структура этого белка сходна с пространственной структурой белков холодового шока бактерий. Белки холодового шока выполняют в клетке многочисленные функции и имеют ряд уникальных свойств. В частности, они обладают радиопротекторным действием, и, что очень важно, способны предотвращать онкогенную трансформацию клеток. Кроме того, было установлено, что существует прямая корреляция между присутствием  $\gamma B - 1$  в ядре и множественной лекарственной устойчивостью клеток рака молочной железы, что указывает на возможность использования этого белка в качестве маркера такой устойчивости. Это представляет несомненный интерес для медицины.

Этот вопрос усиленно исследуется в нашей стране (лаб. академика Л.П. Овчинникова, Институт белка РАН) и в ряде лабораторий за рубежом. Таким образом, несмотря на то, что белки холодового шока были открыты сравнительно недавно (в 1987 г), полученные к настоящему времени данные чрезвычайно важны как в фундаментальном, так и прикладном отношении. Ситуация в этом плане в какой-то степени аналогична ситуации с историей исследований белков теплового шока, которые наряду с шаперонной функцией, как выяснилось в последние годы, способны представлять антиген (пептид) малигнизированной ткани для инициации адресного иммунного ответа. На этой основе уже разработаны подходы к получению противоопухолевых и противовирусных вакцин.

Ниже точки замерзания главную опасность для клетки представляет образование кристаллов льда как снаружи, так и особенно внутри клетки. При этом опасность для клетки представляет не только само по себе образование кристаллов, но имеет значение их форма и размеры. В свою очередь образование кристаллов приводит к увеличению концентрации ионов и других компонентов в незакристаллизованной воде, которое вызывает повреждение клетки за счет осмотических явлений, а также изменения РН. Большое влияние на степень повреждения клетки оказывает скорость охлаждения. Для конкретного объекта существует оптимальная скорость замораживания, при которой повреждения клетки минимальны. Хороший вариант – мгновенное замораживание, при котором происходит стеклование и осмотические повреждения отсутствуют. Важен также режим оттаивания, т.к. при прохождении интервала температуры  $-50^{\circ}$   $-150^{\circ}$  С может происходить рекристаллизация с укрупнением уже существовавших кристаллов. Кристаллизация в этом интервале температур может идти также при размораживании стекловидного состояния. В большой степени указанные повреждения могут быть уменьшены за счет использования синтетических криопротекторов (глицерин, ДМСО, этиленгликоль и др.) и природных антифризов (гликопротеинов рыб, водорастворимых липидов морских беспозвоночных). Использование этих криопротекторов и специальных режимов замораживания и оттаивания позволило в ИБК РАН создать криобанк спермы животных, зародышей, личинок беспозвоночных и семян растений.

В свете вышеизложенного неудивительным кажется появление термина «криообновление», под которым подразумеваются благоприятные изменения, наступающие в результате использования низкотемпературных технологий и криоконсервации. На наш взгляд, это может иметь прямое отношение и к криохирургии, которая в последнее время находит все большее применение в лечебной практике.