**ПРОАПОПТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ α-ТОКОФЕРИЛСУКЦИНАТА НА ТИМОЦИТЫ КРЫСЫ**

Фарафонова В. М., Горбач Т. В.

Фармакопейная форма витамина Е –α-токоферилсукцинат- в отличие от двух других и α-токоферилникотината – при добавлении к культурам клеток оказывает выраженный проаптотический эффект. При этом α-токоферилсукцинат изменяет экспрессию генов и транслокацию их продуктов, индуцирует активацию каспаз, ингибирует протеинкиназу С и аденилатциклазу, дестабилизирует мембрану лизосом, повышает генерацию клеткой активных форм кислорода, приводит к дисфункции митохондрий. Однако перечисленные биохимические процессы не являются характерными лишь для α-токоферисукцината, наблюдаются при индукции апоптоза многочисленными иными химическими агентами и по сути указывают лишь на протекание апоптоза как такового. Вопрос о том, что же является первичным в запуске программы апоптоза α-токоферилсукцинатом, до сих пор остается открытым.

Установлено, что α-токоферилсукцинат в диапазоне концентраций 10 – 100 мкМ дозозависимым образом ингибирует жизнеспособность первичной культуры тимоцитов крысы. Одновременно с этим наблюдается накопление имеющих нуклеосомную организацию низкомолекулярных фрагментов ДНК хроматина, что свидетельствует об апоптотическом пути гибели клеток, а также происходит генерация клетками супероксида. Впервые установлено, что проапоптическое действие –токоферилсукцината на тимоциты сопровождается дозозависимым ингибированием сукцинатдегидрогеназной активности митохондрий, что другие известные индукторы апоптоза –стауроспорин, актиномицин D и пероксид водорода не вызывают заметного сдвига сукцинатдегидрогеназной активности, дает основание предполагать, что ингибирование данного фермента является первичным процессом при индукции α-токоферилацетатом апоптоза тимоцитов крысы. Допускается, что витамин в данном случае выступает в качестве псевдосубстрата для сукцинатдегидрогеназы, что приводит к ингибированию ее активности, нарушению работы цепи передачи электронов митохондрий, усилению продукции активных форм кислорода и молекул программы апоптоза.