ИННОВАЦИОННЫЕ БИОТЕХНОЛОГИИ В МОЛЕКУЛЯРНОЙ ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Жукова И.К., к.м.н., Медицинский директор АНО «Центр изучения гиалуроновой кислоты», e-mail: cosmed1@yandex.ru

Хабаров В.Н., к.м.н., Генеральный директор АНО «Центр изучения гиалуроновой кислоты», e-mail: px716@mail.ru

Проблемы старения кожи являются наиболее важными для эстетической медицины и косметологии. Изучение этих процессов заключается не только в исследовании фенотипических изменений кожи с возрастом – снижение тонуса, дегидратация, морщины и т.д., но и в обнаружении маркеров старения - биологические соединения, как правило, белковой природы, количество которых подвержены возрастным изменениям, связанным с развитием основных патофизиологических слагаемых процесса старения. В настоящей работе нами исследовалось влияние инъекционного геля гиалуроновой кислоты (ГК) с кремнием и цинком на активность группы белков-биомаркеров, которые можно связать с клеточным старением. Под биомаркерами старения подразумевают биологические субстанции, уровень которых подвержен изменениям, связанным с (накоплением) развитием основных патофизиологических слагаемых процесса старения. В практике интерпретации молекулярно-биологических данных приходится опираться на пул различных биомаркеров.

Динамику экспрессии биомаркеров изучали методом иммуногистохимии (иммунофлуоресцентный анализ). Для иммуногистохимического исследования (ИГХ) использовали первичные моноклональные антитела к следующим белкам: Ki-67, Collagen I, Collagen III, TGF-β, Klotho, p53, АР-1, Sirt-1. В качестве негативного контроля проводилась иммунофлуоресцентная реакция без использования первичных антител. Оценку иммунофлюоресцентной реакции проводили на конфокальном лазерном сканирующем микроскопе Olympus FlueView1000 (Olympus, Япония) с использованием программы «Morphology 5.0.» (Видеотест, Россия).

После обработки кремнийсодержащим гелем ГК наблюдался бурный, почти в 7 раз, рост количества коллагена III типа по сравнению с интактной кожей. Увеличение количества белка Ki-67 в образце №2 почти в 5 раз по сравнению с контрольным образцом может указывать на то, что рост уровня коллагена III типа *in vivo* будет продолжаться еще какое-то время, пока не завершится рост клеточной популяции. Влияние кремния в образце №2 практически не сказывается на уровне синтеза коллагена первого типа, но при совместном присутствии ионов кремния и цинка в образце №1 этот показатель растет почти в 3 раза.

Обнаруженное снижение уровня транскрипционного фактора АР-1 по сравнению с контролем может указывать на значительное замедление экспрессии генов, кодирующих ферменты-металлопротеиназы (ММР-1 и ММР-3), разрушающие матриксные фибриллы коллагена дермы.

Уровень трансформирующего фактора роста TGF-β возрастал в 3,5 - 4,5 раза и в 3,5 раза по сравнению с интактной кожей. TGF-β активирует многочисленные внутриклеточные реакции, в том числе активируя ферменты, необходимые для синтеза аминокислот серина и глицина – исходного материала для биосинтеза белков внеклеточного матрикса, включая коллагены III/IV типов.

Выбранный нами в качестве биомаркера белок Клото – это трансмембранный белок, функции которого замедляют старение организма. С возрастом в организме отмечается значительное снижение уровня белка Клото, что вносит существенный вклад в атрофию кожи. Уровень белка Клото в дерме возрастал почти в 4 раза после обработки кожи кремний-содержащим гелем ГК, и почти в 7 раз при совместном присутствии кремния и цинка в сравнении с контролем.

Активность сиртуина (Sir 1, Sir 2) впервые была ассоциирована с увеличением продолжительности деления клеток. В данном исследовании относительная площадь экспрессии белка Sirt1 возрастала в 8-12 раз по сравнению с контролем.

Выбранный в качестве биомаркера белок р53 является многофункциональным транскрипционным фактором, защищающим клетки при повреждении геномной ДНК. Уровень белка р53 в дерме возрастал примерно в 1.5 раза после обработки кожи кремнийсодержащим гелем ГК по сравнению с контрольным образцом неповрежденной кожи.

**Выводы:**

Совокупная оценка изменения состояния (уровня) выбранных биомаркеров позволяет сделать вывод о активации препаратами ГК с кремнием и цинком молекулярных процессов, улучшающих состояние кожи, значительно замедляя протекание процессов старения. При этом в ряде случаев совместное присутствие ионов кремния и цинка в изделии приводит к еще большему, синергетическому, эффекту.