

## Тиреотропин-релизинг гормон контролирует обменные процессы в митохондриях эпидермиса человека – будущее антивозрастной косметики?

Thyrotropin-Releasing Hormone Controls Mitochondrial Biology in Human Epidermis

Knuever J., Poeeggeler B., Gáspár E., Klingner M., Hellwig-Burgel T., Hardenbicker C., Tóth B.I., Bíró T., Paus R.

J Clin Endocrinol Metab. 2012 Jan 18. doi:10.1210/jc.2011-1096

Митохондриальное окислительное фосфорилирование и энергетический клеточный обмен являются главными детерминантами здоровья, болезни и продолжительности жизни. Гормоны, такие, как гормоны щитовидной железы, эстрогены, глюкокортикоиды уже давно признаны важными регуляторами митохондриальных функций. В то же время влияние пептидных нейрогормонов на работу митохондрий все еще мало изучено. Нейроэндокринная регуляция различных функций организма в последнее время привлекает самое большое внимание, потому все больше свидетельств появляется тому, что они являются также и основными модуляторами клеточных и тканевых функций за пределами своих классических тканевых мишеней, а именно в коже и ее главном придатке, волосяном фолликуле. Например, появляется все больше доказательств того, что человеческая кожа отображает полностью функциональный периферический эквивалент системы гипоталамус-гипофиз-надпочечники. Кроме того, она также экспрессирует элементы гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси.

В настоящее время тиреотропин-релизинг гормон (ТРГ) расценивается как ключевой центральный интегратор энергетического обмена через его влияние на щитовидную железу, при этом ТРГ-продуцирующие нейроны паравентрикулярного ядра гипоталамуса работают как универсальные метаболические сенсоры. В своих последних работах Knuever J. и соавторы обнаружили, что ТРГ *in situ* является мощным стимулятором роста волосяных фолликулов человека, и этот эффект не зависит от системных концентраций тиреоидных и тиреотропного гормонов. Кроме того, предыдущие исследования с использованием микрочипов показали, что ТРГ может повышать транскрипцию митохондриальной цитохром-оксидазы I

(MT-CO1), лимитирующего фермента респираторной цепи.

Авторы статьи предположили, что ТРГ может изменять митохондриальную активность и метаболический потенциал человеческого эпителия кожи и поставили своей целью изучить влияние ТРГ на энергетические процессы в митохондриях в культуре клеток нормального эпителия кожи человека, которые инкубировали в течение 12–48 часов раствором ТРГ различной концентрации (5–100 нг/мл).

Исследование показало, что ТРГ значительно повышал иммунореактивность MT-CO1 в клетках эпидермиса, что происходило за счет повышения транскрипции MT-CO1, синтеза белка и повышения образования новых митохондрий, что было продемонстрировано с помощью трансмиссионной электронной микроскопии и ТРГ-опосредованной стимуляции синтеза митохондриальной ДНК. ТРГ также значимо стимулировал транскрипцию ряда других ключевых митохондриальных генов (TFAM, HSP60, и BMAL1), в том числе главного регулятора митохондриального биогенеза (PGC-1 $\alpha$ ). ТРГ существенно повышал ферментативную активность митохондриальных комплексов I и IV, а также увеличивал потребление кислорода образцами кожи, что являлось подтверждением функциональной полноценности стимулированных и вновь образованных митохондрий, поскольку основное потребление кислорода клетками происходит именно в них.

Результаты исследования подтверждают роль ТРГ как мощного нейроэндокринного стимулятора митохондриальной активности и формирования новых митохондрий в кератиноцитах эпидермиса. Принимая во внимание то, что по мере старения снижается функциональная активность и количество митохондрий, данные этой работы могут лечь в основу разработки новых антивозрастных средств для ухода за кожей.

Перевод к.м.н. Е.А. Пигаровой