

ВЛИЯНИЕ МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ И НЕКОДИРУЮЩИХ РНК В НОРМАЛЬНЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ КЛЕТКАХ ЧЕЛОВЕКА

© 2019 г. В. Ф. Михайлов^{1, *}, Л. В. Шуленина¹, Н. Ф. Раева¹, И. М. Васильева², Д. В. Салеева¹,
М. В. Незнанова¹, Г. Д. Засухина^{2, **}

¹ГНЦ Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, 123098 Россия

²Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, г. Москва, 119991 Россия

*E-mail: vfmi@mail.ru

**E-mail: Zasukhina@vigg.ru

Поступила в редакцию 15.01.2019 г.

После доработки 07.03.2019 г.

Принята к публикации 12.03.2019 г.

Изучено влияние рентгеновского излучения (0.1 Гр) на экспрессию ряда генов и регуляторных РНК (микроРНК и длинные некодирующие РНК) в нормальных лимфоцитах человека и Т-лимфобластных клетках человека (линия Jurkat). Через 1 ч после действия радиации в малой дозе в лимфоцитах обнаружена активация экспрессии *P53* и снижение уровня зрелых miR-27a и miR-181a, имеющих в качестве мишени мРНК гена *P53*, а также ингибирование активности фактора NFκB, тестируемое по снижению содержания мРНК генов *RHOA*, *cdc42* и *IL6*. Через 4 ч наблюдали нормализацию показателей. В клетках линии Jurkat в этот период, наоборот, отмечали увеличение содержания мРНК гена *NFκB(p65)* и мРНК его мишени – гена *IL6*. Проведенное через 4 ч повторное облучение клеток в дозе 5 Гр показало наличие радиационного адаптивного ответа (АО) по критерию выживаемости в лимфоцитах и его отсутствие в клетках Jurkat. У выживших через 20 ч лимфоцитов по различиям между группами 5 Гр и (0.1 Гр + 5 Гр) выявлены показатели, характерные для АО (мРНК гена *P53*, NEAT1, miR-181a, miR-107). Полученные результаты свидетельствуют об активации разных внутриклеточных систем после стрессового воздействия радиации в малой дозе на лимфоциты и клетки Jurkat. Этот подход может быть использован для оптимизации эффективности лучевой терапии, когда применяется предварительное облучение в малой дозе, которая увеличивает радиорезистентность окружающих опухоль нормальных тканей.

Ключевые слова: адаптивный ответ, длинные некодирующие РНК, ионизирующая радиация, малые дозы, микроРНК, NFκB, P53

DOI: 10.1134/S0041377119060051

Изучение действия радиации в малых дозах, с которыми человек и все живые организмы сталкиваются в силу природных или технологических обстоятельств, приобретает повышенный интерес и требует глубокой научной оценки последствий этих событий. Кроме того, изучение воздействия малых доз радиации на человека, безусловно, должно интенсифицироваться в связи с возрастанием числа длительных космических полетов, а также применения различных медицинских диагностических процедур. Однако последствия радиоответа при малых дозах радиации обусловлены огромными индивидуальными различиями людей по чувствительности к этому виду стрессового воздействия (Komova et al., 2018).

Принятые сокращения: АО – адаптивный ответ, днРНК – длинные некодирующие РНК; ЛТ – лучевая терапия; miR – микроРНК.

Многочисленные экспериментальные работы показали, что биологический эффект малых доз зависит от типа клеток, тканей и вида животных, типа излучений и экспериментальных условий. Установлено, что малые дозы радиации могут приводить к развитию таких эффектов как гормезис, адаптивный ответ (АО), изменять радиорезистентность, влиять на различные системы жизнедеятельности, в том числе на развитие онкозаболеваний (Yang et al., 2016a; Засухина и др. 2017). Малые дозы радиации вызывают глобальные изменения экспрессии генов в клетках (Fachin et al., 2007; Gruel et al., 2008). Изучение АО показало, что при предварительном облучении малыми дозами (до 0.1–0.2 Гр) в нормальных клетках человека через несколько часов может повышаться резистентность клеток на 30–60% (по показателям выживаемости и мутагенеза) к последующему облучению высокими дозами, тогда как в та-