

ОСОБЕННОСТИ РЕПАРАЦИИ ДВУНИТЕВЫХ РАЗРЫВОВ ДНК ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Цветкова А.Д.¹, Гусева С.С.¹, Озеров И.В., Осипов А.Н.

г. Москва, ул. Живописная, д.46, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, лаборатория радиационной биофизики

¹г. Москва, ул. Воробьевы горы, д. 1, стр. 73, МГУ м. М.В. Ломоносова, биологический факультет

Двунитевые разрывы ДНК являются основным типом повреждений ДНК, определяющим развитие клеточного ответа на воздействие ионизирующего излучения. В то время как закономерности индукции и репарации двунитевых разрывов достаточно подробно изучены в случае воздействия острого облучения, особенности этих процессов при длительном облучении исследованы неполно. В настоящей работе были получены зависимости числа скоплений (фокусов) ключевого маркера двунитевых разрывов корового гистона гамма-H2AX в первичных фибробластах десны человека от времени облучения как при длительном (4 мГр/мин, 30 мин – 6 ч), так и при остром (92 мГр/мин, 1,5 – 20 мин) режимах воздействия рентгеновского излучения в одних и тех же дозах (0,137 – 1,62 Гр). Кроме того, были проанализированы аналогичные зависимости для фокусов белка Rad51, специфического маркера репарации двунитевых разрывов по механизму гомологической рекомбинации, и АТМ, киназы, отвечающей за фосфорилирование и активацию целого ряда репарационных факторов, включая H2AX. Все наблюдения были сделаны отдельно для пролиферирующих и непролиферирующих клеток, чтобы исключить эффекты, связанные с изменением пролиферативного статуса клеточной популяции в целом.

В результате показаны отличия в характере накопления и репарации двунитевых разрывов ДНК при длительном воздействии рентгеновского излучения по сравнению с острым. В то время как при остром режиме облучения накопление повреждений ДНК с увеличением дозы (времени) облучения происходит линейно, в случае длительного воздействия происходит достижение плато приблизительно через 2 ч после начала воздействия. Относительный вклад гомологической рекомбинации в репарацию ДНК в случае длительного облучения был выше по сравнению с острым. Число фокусов исследованных белков существенно отличалось в популяциях пролиферирующих и непролиферирующих клеток. При этом как число фокусов, так и активность репарационных процессов была заметно выше в пролиферирующих клетках, что говорит об их повышенной уязвимости по сравнению с непролиферирующими. Таким образом, показано, что при проведении исследований репарационных процессов при воздействии ионизирующего излучения контроль за пролиферативной активностью клеток принципиально необходим.