

УДК 575.224.23

Д.М.Шубина (5 курс, каф. БФ), О.С.Мудрак, асп. (ИНЦ РАН)

## ВЛИЯНИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЧАСТОТУ СБЛИЖЕНИЯ СУБТЕЛОМЕРНЫХ ДИСКОВ 4q35 И 10q26.3 ХРОМОСОМ ЧЕЛОВЕКА

Ионизирующее излучение резко увеличивает частоту видимых и наследуемых мутаций. С развитием цитологических методов исследователи получили возможность заняться более подробным изучением изменений, происходящих внутри клетки после воздействия ионизирующего излучения.

Хромосомные перестройки – это одно из нарушений в клетке, которое возникает в результате воздействия ионизирующей радиации. Предпосылкой для возникновения хромосомных aberrаций является сближение хромосом. Целью нашего исследования стало изучение влияния ионизирующего излучения на частоту сближения субтеломерных регионов четвертой и десятой хромосом. Субтеломерные диски 4q35 и 10q26.3 имеют между собой высокую гомологию, что может повлечь за собой возникновение хромосомных aberrаций.

Непосредственные цитологические изменения, которые наблюдаются под действием ионизирующего излучения, состоят в следующем: задержка митоза, полное подавление митоза, гибель клетки, aberrации и разрывы хромосом, нарушение функции клетки.

Возникающие при жизни в соматических клетках хромосомные аномалии могут вызывать изменение фенотипических признаков, включающих клеточную смерть, и нередко связаны с патологическими изменениями в организме.

Хромосомные аномалии могут быть индуцированы различными агентами в клеточных культурах, а также могут возникать спонтанно в зародышевых и соматических клетках. Аномалии хромосом, возникающие в зародышевых клетках, приводят к разнообразной врожденной патологии у человека.

С достаточной уверенностью можно утверждать, что многие мутации генов и практически все aberrации хромосом неблагоприятны для организма. В основе aberrаций лежат повреждения одной или нескольких хромосом, приводящие либо к нарушению целостности, непрерывности тела хромосомы, либо к рекомбинации участков хромосом. Некоторые aberrации могут передаваться в ряду клеточных поколений. Спонтанные хромосомные перестройки могут возникать в результате каких-то внешних воздействий или в результате сближения участков хромосом, имеющих гомологичные последовательности, что может приводить к рекомбинации хромосом.

Большинство хромосом имеет варьлируемое число субтеломерных повторов, чья функция, по большому счету, неизвестна. Очень большое количество генов локализовано в непосредственной близости от теломерных и субтеломерных повторов.

Хромосомные регионы, локализованные близко друг к другу в интерфазном ядре, могут быть чаще вовлечены в процесс транслокации и другие хромосомные перестройки, чем хромосомы, находящиеся на достаточном расстоянии друг от друга.

Между субтеломерными регионами длинных плечей 4-ой и 10-ой хромосом существует высокая гомология. Сближение участков хромосом, идентичных или похожих участками ДНК, предпочтительнее, чем сближение между негомологичными участками. Допускается возникновение хромосомных перестроек между субтеломерами 4-ой и 10-ой хромосом.

Специфические хромосомные регионы могут быть визуально различимы с помощью метода FISH. Для оценки сближения субтеломерных дисков 4-ой и 10-ой хромосом использовались ДНК-пробы, меченные биотином и дигоксигенином, которые после

гибридизации окрашивались антителами, конъюгированными с флуоресцентной меткой. Было проведено 3 независимых серии экспериментов. Каждая серия включала в себя: 1) облучение клеточных культур суммарной дозой 1Гр; 2) инкубация и фиксация облученных и контрольных клеток через 2, 5, 24 и 48 часов; 3) иммуно-флуоресцентное окрашивание полученных препаратов.

В каждом полученном препарате было подсчитано процентное соотношение сближений субтеломерных дисков 4q35 и 10q26.3. Мы получили, что после облучения процент ядер со сближенными 4q35 и 10q26.3 субтеломерными дисками составил 3,2 – 3,6%, когда как контроль составил 2,36 – 2,80%, т.е. число сближений увеличилось.

Некоторые изменения в хромосомах могут репродуцироваться при делениях, происходящих после облучения, и таким образом передаваться потомству. Поскольку хромосомы несут в себе генетическую информацию, то стойкие морфологические изменения могут вызывать наследственные изменения.

С помощью метода FISH с двумя независимо-меченными пробами исследована частота сближения в интерфазных ядрах клеток человека дисков 4q35 и 10q26.3 и установлено, что в неповрежденных клетках эта частота составляет 2,36–2,80%, что соответствует литературным данным.

Впервые показано, что обработка клеток линии Jurgat ионизирующей радиацией в дозе 1Гр приводит к изменению частоты появления интерфазных ядер со сближенными 4q35 и 10q26.3.

Таким образом, ионизирующая радиация, которая стимулирует хромосомные перестройки по сближенным участкам хромосом, сама может вызывать сближения некоторых субтеломерных дисков.