

**Влияние радиационного облучения на экспрессию микроРНК
радиочувствительной и радиорезистентной клеточных линий с
хромосомными аномалиями**

Научный руководитель – Саенко Юрий Владимирович

Лямина Дарья Антоновна

Аспирант

Ульяновский государственный университет, Институт медицины, экологии и физической культуры, Ульяновск, Россия

E-mail: daryaantonovna@yandex.ru

Радиотерапия получила широкое распространение при лечении онкологических заболеваний [1]. Однако, в ряде случаев радиотерапия не эффективна, что часто связано с радиорезистентностью раковых клеток. Предполагается, что механизмы радиорезистентности раковых клеток формируются в результате генетических мутаций и нарушений в экспрессии генов [2, 3].

Основным механизмом регуляции экспрессии генов на пост-транскрипционном уровне является регуляция посредством микроРНК. Экспрессия генов и микроРНК может изменяться при наличии хромосомных аномалий раковых клеток [4].

В экспериментах использовались клеточные линии HL-60 и K562. Клеточные линии облучались гамма-излучением в дозе 4 Гр. Секвенирование выделенной тотальной РНК проводилось на MiSeq System через 1, 4 и 24 часа после облучения. Определение локализации микроРНК в хромосомах проводили с использованием National Center for Biotechnology Information Search database.

В результате экспериментов было показано, что экспрессия микроРНК значительно отличается между контрольной и опытной группами в клеточной линии K562. В клеточной линии HL-60 отличия меньше, а экспрессия большинства микроРНК остается на том же уровне после облучения. Между клеточными линиями HL-60 и K562 существуют значительные отличия в количестве хромосомных аномалий. В клеточной линии K562 15 пар хромосом имеют аномалии, тогда как в клеточной линии HL-60 только 4 хромосомных аномалии.

Было выявлено, что все микроРНК линии K562 локализованы в участках, которые входят в состав хромосомных аномалий. В линии HL-60, только 5 микроРНК локализованы в участках, входящих в состав хромосомных аномалий. После радиационного воздействия динамика изменения экспрессии микроРНК согласуется с видом хромосомной аномалии и типом ответа микроРНК на стрессовое воздействие. МикроРНК hsa-miR-186-5p и hsa-miR-30e-5p локализованы в 1-й паре хромосом. У K562 3 хромосомы 1, тогда как у HL-60 хромосома 1 присутствует в нормальном количестве. Экспрессия этих микроРНК в клеточной линии K562 выше, чем в клеточной линии HL-60. Анализ экспрессии микроРНК в клеточных линиях K562 и HL-60 после радиационного воздействия показал, что хромосомные аномалии могут влиять на экспрессию микроРНК.

Источники и литература

- 1) Kaliberov S., Buchsbaum D. Cancer Treatment with Gene Therapy and Radiation Therapy // Adv. Cancer Res, 2012. №115. P. 221–263.
- 2) Wang Y. V., Leblanc M., Wade, M., Jochemsen A. G., & Wahl G. M. Increased Radioresistance and Accelerated B Cell Lymphomas in Mice with Mdmx Mutations that

Prevent Modifications by DNA-Damage-Activated Kinases // Cancer Cell, 2009. 16(1), 33–43.

- 3) Ishikawa K., Koyama-Saegusa K., Otsuka Y., Ishikawa A., Kawai S., Yasuda K., Imai T. Gene expression profile changes correlating with radioresistance in human cell lines // International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 2006. 65(1), 234–245.
- 4) Albertson D. G., Collins C., McCormick F., and Gray J.W. Chromosome aberrations in solid tumors // Nature Genetics, 2003. №34, 369 - 376.