

КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА ГЕНОМНОЇ ВІДПОВІДІ ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ НА ІОНІЗУЮЧЕ ВИПРОМІНЮВАННЯ *IN VITRO*

Неумержицька Л.В., Курінний Д.А.

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології НАМН України», Київ, Україна

Дослідження геномної нестабільності, індукованої іонізуючим випромінюванням (ІВ), становить один із пріоритетних напрямків сучасної цитогенетики та молекулярної генетики. Впродовж останніх десятиліть в усьому світі проведено чимало досліджень щодо визначення віддалених ризиків помірних та низьких доз ІВ на здоров'я людини. Попри інформативність даних, отриманих за допомогою хромосомного, молекулярно-генетичного або епігенетичного аналізу, їхнє поодиноке застосування може призводити до хибного трактування результатів. Зокрема, показники хромосомних аберацій, таких як дицентрики, кільцеві хромосоми, парні та одиничні фрагменти, не завжди корелюють із фактичним рівнем пошкодження ДНК. У зв'язку з цим актуальним залишається пошук інтегральних біологічних маркерів, здатних комплексно відобразити геномно-епігенетичну відповідь на згубний вплив опромінення.

Метою роботи було розробити нові підходи до оцінки радіаційно-індукованих і радіаційно-індуцибельних пошкоджень геному соматичних клітин людини з урахуванням цитогенетичних, молекулярно-генетичних та епігенетичних критеріїв.

Об'єктом дослідження слугувала культура лімфоцитів периферичної крові умовно здорових 15 волонтерів, які на момент дослідження не мали контакту з ІВ. Експозицію ІВ проводили на стадії G₀: одна частина культури ЛПК піддавалася гамма-випромінюванню в дозі 1,0 Гр (випромінювач IBL-237C з потужністю 2,34 Гр/хв), інша – слугувала контролем. Особливістю експерименту було культивування зразків ЛПК упродовж 48 годин.

Методи дослідження молекулярно-генетичний – одноклітинний гель-електрофорез Comet assay, цитогенетичний аналіз хромосомних аберацій, статистичні.

Результати: було проведено комплексне дослідження впливу гамма-випромінювання (1,0 Гр) *in vitro* на культуру лімфоцитів крові умовно здорових волонтерів із застосуванням інтегрованого підходу. Цитогенетичний аналіз показав зростання частоти аберантних метафаз (18,03 ± 0,72 %) та хромосомних аберацій (20,97 ± 0,89 на 100 метафаз) порівняно з контролем (1,64 ± 0,34 % та 1,66 ± 0,35 % відповідно). Комет-електрофорез засвідчив підвищення частки клітин із високим рівнем розривів ДНК (13,48 ± 0,98 % проти 6,34 ± 0,72 % у контролі), а також міжіндивідуальну варіабельність (11,23–19,23 % у досліді проти 3,34–9,27 % у контролі), що відображає різний рівень індивідуальної радіочутливості. Виявлено збільшення кількості клітин з ознаками апоптозу (3,56 ± 0,71 % проти 0,91 ± 0,33 % у контролі), що підтверджує активацію програмованої клітинної смерті у відповідь на радіаційне ураження. Встановлено, що радіаційне навантаження реалізується не лише прямим шляхом, а й опосередковано — через радіаційно-індукований ефект свідка.

Висновки: Використання цитогенетичних, молекулярно-генетичних та епігенетичних методів дозволило отримати багаторівневу характеристику радіаційно-індукованих ушкоджень геному лімфоцитів людини *in vitro*. Встановлено кількісні та якісні показники хромосомних аберацій, рівень одно- та дволанцюгових розривів ДНК, зміни метилювання та інтенсивність апоптозу після опромінення гамма-випромінюванням. Отримані результати доповнюють уявлення про вплив іонізуючої радіації як на цілісність хромосомного апарату, так і на епігенетичну регуляцію генів, що має фундаментальне значення інтеграції різних рівнів для оцінки індивідуальної чутливості людини.

Отже, запропонована система оцінки індивідуальної радіочутливості є новим інтегральним підходом, що поєднує три незалежні біологічні маркери – частоту хромосомних аберацій, рівень пошкоджень ДНК та кількість клітин у стані апоптозу. Такий підхід дозволяє комплексно відобразити багаторівневу відповідь геному та може стати інструментом для

стратифікації індивідуальної чутливості у фундаментальних і прикладних дослідженнях радіобіології.

Посилання:

1. IAEA Safety Standards for protecting people and the environment. Radiation Protection and Safety in Medical Uses of Ionizing Radiation. Vienna: International atomic energy agency, 2018. 340 p.
2. Multidisciplinary European Low Dose Initiative (MELODI): Strategic Research Agenda for Low Dose Radiation Risk Research / M. Kreuzer, A. Auvinen, E. Cardis et al. *Radiat. Environ. Biophys.* 2018. Vol. 57. P. 5–15
3. Radiation-Related Genomic Profile of Papillary Thyroid Cancer after the Chernobyl Accident / L.M. Morton, D.M. Karyadi, C.Stewart et al. *Science.* 2021. Vol.14. P. 6543. DOI:10.126/science.abg2538.
4. Chromosome Damage in Relation to Recent Radiation Exposure and Radiation Quality in Nuclear Power Plant Workers / Y.J. Kim, JW. Lee, Y.H. Cho et al. *Toxics.* 2022. Vol.10. P. 94. DOI: 10.3390/toxics10020094.