



**IX СЪЕЗД БЕЛОРУССКОГО ОБЩЕСТВА
ГЕНЕТИКОВ И СЕЛЕКЦИОНЕРОВ**

Международная научная конференция

**ОТ КЛАССИЧЕСКИХ МЕТОДОВ
ГЕНЕТИКИ И СЕЛЕКЦИИ
К ДНК-ТЕХНОЛОГИЯМ**

**(к 95-летию со дня рождения академика
Н.В. Турбина)**

Материалы конференции



Гомель, 2-5 октября 2007 г.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДВУХ СУБЛИНИЙ ЛИМФОМЫ МЫШИ ПО УРОВНЮ ЭНДОГЕННЫХ И ЭКЗОГЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ГЕНОМА

Н.В.Савина¹, О.В.Даливеля¹, Т.Д.Кужир¹, И.Шумель²

¹Институт генетики и цитологии НАН Беларуси,
Беларусь, 220027, Минск, ул. Академическая, 27,
e-mail: O.Dalivelya@igc.bas-net.by

²Институт ядерной химии и технологии, Варшава, Польша

Известно, что клетки млекопитающих служат хорошей моделью для изучения различных внутриклеточных процессов и поиска молекулярных мишеней превентивного и терапевтического воздействия при различных патологических состояниях. Цель данного исследования – сравнение двух сублиний лимфомы мыши L5178Y (LYR и LYS) по различным параметрам, включая реакцию их генома на рентгеновское излучение. Эти линии позволяют изучать разные механизмы, обеспечивающие клеточный ответ на генотоксичный стресс [Szumiel, 2005 a,b]. Жизнеспособность клеток оценивали после их облучения эквивалентными дозами (1 Гр для LYS и 2 Гр для LYR). Частоту мертвых клеток определяли после 48 ч культивирования методом прижизненной окраски трипановым синим. Критерием цитогенетических нарушений служила частота микроядерных (МЯ) клеток после их стимуляции к делению. Повреждения ДНК индуцировали дозой 10 Гр; их уровень учитывали сразу после облучения и в течение последующих 2-х ч с помощью модифицированного метода нейтрального гель-электрофореза единичных клеток [Wojewodska et al., 2002], выявляющего двунитевые разрывы ДНК. Спонтанная частота мертвых клеток колебалась от 1,1 до 2,1% в сублиниях LYS и LYR, однако их реакция на облучение существенно различалась, приводя к повышению частоты мертвых клеток LYS до $10,75 \pm 0,13\%$ по сравнению с $5,3 \pm 0,19\%$ в линии LYR ($P < 0,01$). В первой серии экспериментов микроядра учитывались через 16 ч после облучения, при этом не обнаружено различий по частоте их возникновения в необлученных клетках обеих сублиний и зафиксирована достаточно низкая частота МЯ клеток при облучении сублинии LYS. Во второй серии цитогенетический анализ проводили через 24 ч. Спонтанная частота МЯ клеток составляла 8,5 и 14,7‰ в сублиниях LYR и LYS, а под влиянием X-лучей она увеличивалась до 27,2 и 40,8‰, соответственно. Следовательно, линия LYS отвечала на ионизирующее излучение существенно большей частотой цитогенетических нарушений ($\chi^2 = 17,01$; $P < 0,01$), а несовпадение результатов первой и второй серии может объясняться неодинаковой скоростью клеточной пролиферации, вследствие чего накопление двуядерных клеток с микроядрами в линии LYS запаздывало по отношению к линии LYR. При изучении эндогенных и индуцированных повреждений ДНК в качестве основного параметра учитывался «момент хвоста» комет, анализ проводился с помощью программы Comet v.3.1. Уровень эндогенных двунитевых разрывов ДНК в линии LYS был выше, чем в линии LYR ($12 \pm 0,6$ по сравнению с $8 \pm 0,3$; $t = 5,58$, $P < 0,001$). После облучения эта тенденция изменялась, однако наблюдаемая пониженная скорость репарации ДНК в клетках LYS могла способствовать фиксации большего количества цитогенетических повреждений. В целом, полученные результаты свидетельствуют о повышенной чувствительности линии LYS к мутагенным и цитотоксическим эффектам радиации, что согласуется с предыдущими данными и может быть обусловлено различиями в метаболизме поли-ADP-рибозы и репарации двунитевых разрывов ДНК [Szumiel, 2005a,b]. Это открывает новые перспективы изучения антимутагенов в связи с указанными молекулярными мишенями. Работа частично поддержана грантом БРФФИ (договор Б07МС-017).