

Изменение укладки хроматина в ядрах клеток линии аденокарциномы Эрлиха с радиорезистентным фенотипом

*Бурдаков В. С.¹, Верлов Н. А.¹, Кулаков И. А.¹, Горшкова Ю. Е.², Иванова Л. А.¹,
Копица Г. П.¹, Лебедев Д. В.¹*

¹ НИЦ «Курчатовский институт» – ПИЯФ, Гатчина, Россия

² Объединенный институт ядерных исследований, Дубна, Россия

kulakov_ia@pnp.i.nrcki.ru

Лучевая терапия (ЛТ) является одним из основных подходов лечения злокачественных новообразований (ЗНО), примерно 50 % всех онкологических больных получают ЛТ, уровень излечения составляет около 40 % [1]. Радиорезистентность, изменение чувствительности опухолевых клеток к действию ИИ, является основным препятствием на пути к успешной ЛТ ЗНО [2]. Одним из путей возникновения радиорезистентности является изменение укладки хроматина в ядрах опухолевых клеток. Меньшая плотность упаковки хроматина приводит к большей доступности генетического материала для репарации и изменению профиля экспрессии. Исследование механизмов, лежащих в основе появления радиорезистентного фенотипа, является перспективным для увеличения эффективности ЛТ. Целью настоящего исследования была оценка степени компактизации хроматина в ядрах клеток линии аденокарциномы Эрлиха (АКЭ) дикого типа и с радиорезистентным фенотипом.

Эксперимент проводился на самках беспородных аутбредных мышей ICR (CD-1), которым проводили интраперитонеальную трансплантацию клеток АКЭ. Облучение клеток АКЭ проводили на гамма-установке РХ-у-30 (источник ⁶⁰Co). Диапазон доз облучения составил от 0 до 40 Гр с шагом в 10 Гр. Ядра клеток, сохранивших жизнеспособность после облучения и перевивки, выделяли по стандартному протоколу и исследовали методом малоуглового рентгеновского рассеяния (МУРР).

В серии последовательных облучений были получены клетки линии АКЭ с меньшей чувствительностью к гамма-излучению, чем исходная популяция. Результаты МУРР ядер опухолевых клеток АКЭ показали скачкообразное изменение фрактальной размерности для субпопуляции клеток, сохранивших способность к перевивке после облучения в дозе 40 Гр. Данные МУРР указывают не только на количественные, но и на качественные изменения в упаковке хроматина ассоциированные с радиорезистентным фенотипом.

1. Jemal A., Bray F., Center M.M., Ferlay J., Ward E., Forman D. Global Cancer Statistics. *CA: Cancer J Clin* (2011) 61:69–90. doi: 10.3322/caac.20107.
2. Chandra R.A., Keane F.K., Voncken F.E.M., Thomas C.R. Jr. Contemporary radiotherapy: present and future. *Lancet*. 2021;398(10295):171–84.