

Zmiany ekspresji genów w ludzkich komórkach nowotworowych indukowane promieniowaniem jonizującym.

Robert Herok

Promieniowanie jonizujące wywołuje w komórce różnego rodzaju zmiany: indukuje uszkodzenia DNA, może powodować mutacje lub programowaną śmierć komórki, np. na drodze apoptozy. Uszkodzenia w komórkach narażonych na bezpośredni wpływ promieniowania jonizującego są podobne do uszkodzeń wywołanych zjawiskiem „Bystander Effect”.

Aby porównać zmiany w profilu ekspresji genów komórek napromienianych oraz komórek hodowanych w pożywce kondycjonowanej zbieranej z nad komórek napromienianych zastosowano oligonukleotydowe mikromacierze. Przy zastosowanym kryterium poziomu zmiany ekspresji 10%, ponad 10 000 genów wykazywało wzrost lub obniżenie poziomu ekspresji, zarówno w komórkach napromienianych oraz w komórkach hodowanych w medium kondycjonowanym. Ponad 60% genów, których ekspresja wzrosła lub uległa obniżeniu było takich samych dla komórek napromienianych oraz dla komórek wystawionych na działanie efektu „bystander”. Geny, których ekspresja obniżyła się lub wzrosła w obu badanych populacjach komórek pogrupowano według funkcji (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, KEGG) za pomocą narzędzia FatiGo. Wśród szlaków metabolicznych, w których ilość przyporządkowanych genów była istotna statystycznie ($p < 0,05$) znalazły się ścieżki oddziaływań neuroprzekaźników z ich receptorami, fosforylacji oksydacyjnej, interakcji receptorów cytokin z cytokinami oraz proteosomu i rybosomów. Następnie w obu badanych populacjach komórek zmierzono poziom wybranych transkryptów należących do poszczególnych szlaków w różnym czasie po zadziałaniu bodźca metodą Q-PCR, która wykazała podobne zmiany ekspresji genów w obu traktowanych frakcjach komórek.

Czynniki uwalniane do pożywki hodowlanej przez napromienione komórki powodują podobne zmiany w komórkach nienapromienianych.