N E W S
OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN
SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL
ISSN 2224-5308
Volume 4, Number 322 (2017), 148 – 158

O. G. Cherednichenko, A. L. Pilugina

Institute of General Genetics and cytology CS MES RK, Almaty, Kazakhstan.
E-mail: cherogen70@mail.ru

STRESS-SIGNALING BETWEEN IRRADIATED AND INTACTIC LYMPHOCYTES OF HUMAN AT THE INDUCTION OF THE BYSTANDER EFFECT

Abstract. Under the influence of small doses of mutagenic agents formed an adaptive response, in this case pretreated lymphocytes produced "bystander factor", which is released into the plasma and can be transmitted from irradiated cells to intact. In the process of studying the mechanisms of this process it was necessary to check the possible variant of stress - signaling between the irradiated and intact lymphocytes - apoptosis of radiosensitive cells - formation of extracellular DNA – TLR 9 activation of cellular receptors. The first stage of signal pathway - apoptotic - stopped by introducing into the medium an inhibitor of caspase 3 - Biotin - DEVD - FMK. The second stage - receptor - blocking TLR 9 blocked by the addition of chloroquine. Modification steps stress signaling between the irradiated and intact human lymphocytes using inhibitors to block apoptosis and receptor phases stress signaling showed that bystander induction - factors under the influence of ionizing radiation is transmitted from the irradiated lymphocytes to intact by fragments of extracellular DNA that are released during apoptosis radiosensitive cells and affect cells - witnesses through TLR 9 and other receptors. Inhibition of DNA synthesis, hydroxyurea, and the lack of response associated with the formation of the bystander effect may indicate that the extracellular DNA fragments, which are found in the culture medium or in the plasma of irradiated cells may be secreted into the medium alive, normally functioning cells.

Key words: bystander effect, extracellular DNA, stress signaling, chromosomal aberrations, radiosensitivity.

УДК 575.224.4; 575.1; 616.8

О. Г. Чередниченко, А. Л. Пилюгина

Институт общей генетики и цитологии МОН РК, Алматы, Казахстан

СТРЕСС-СИГНАЛИЗАЦИЯ МЕЖДУ ОБЛУЧЕННЫМИ И ИНТАКТНЫМИ ЛИМФОЦИТАМИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ИНДУКЦИИ ЭФФЕКТА СВИДЕТЕЛЯ

Аннотация. Под воздействием малых доз мутагенных факторов формируется адаптивный ответ, при этом предобработанными лимфоцитами вырабатываются факторы стресс-сигнализации, которые выделяются в плазму и способны передаваться от облученных клеток к интактным. Полученные результаты свидетельствуют, о том, что одним из механизмов принимающих участие в индукции эффекта свидетеля является усиленная экспрессия стрессорных белков и выделение внДНК, которые могут быть либо продуктом апоптоза, либо вновь синтезированными молекулами, либо внДНК с измененными свойствами. Высказано предположение о возможном варианте стресс - сигнализации между облученными и интактными лимфоцитами – апоптоз радиочувствительных клеток – образование внДНК – активация ими клеточных рецепторов TLR9. Первый этап сигнального пути – апоптотический – останавливали введением в культуральную среду ингибитора активности каспазы 3 - Biotin – DEVD – FMK. Второй этап – рецепторный – перекрывали блокированием TLR9, путем добавления в среду культивирования хлорокина, который изменяет pH в эндосомах, где происходит взаимодействие ДНК с TLR9, а его изменение делает невозможным