

Telomēru garums un TGFβ ilgstošai radiācijas ietekmei pakļautiem cilvēkiem

*Jeļena Reste, Gunda Zvīgule¹, Nataļja Kurjāne, Tija Zvagule, Maija Eglīte,
Elvīra Hagina², Natālija Gabruševa², Dace Bērziņa¹,
Dagnija Kalniete¹, Edvīns Miklaševičs¹*

Rīgas Stradiņa universitāte, Darba drošības un vides veselības institūts, Latvija

¹Rīgas Stradiņa universitāte, Onkoloģijas institūts, Latvija

²Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca, Latvija

Ievads. Transformējošais augšanas faktors beta (TGFβ) ir iesaistīts vairākās organisma homeostāzes uzturēšanas reakcijās, t. sk. aizsardzībā pret ļaundabīgiem audzējiem. TGFβ normālos apstākļos inhibē telomerāzes ekspresiju, fermentu, kurš pagarina hromosomu galus nosedzošas atkārtotās DNS sekvenču – telomēras. Ļaundabīgi transformētajās šūnās bieži novēro pagarinātas telomēras. Jonizējošais starojums ir atzīts par nepārprotami kancerogēnu.

Darba mērķis. Novērtēt TGFβ un telomēru garuma atšķirības dažāda veida jonizējoša starojuma ilgstošai iedarbībai pakļautiem cilvēkiem.

Materiāls un metodes. Relatīvais telomēru garums (RTL) bija noteikts ar reāla laika kvantitatīvo polimerāzes ķēdes reakciju no perifērisko asiņu leukocitārās frakcijas šūnām izdalītajā DNS. TGFβ noteica asins seruma paraugos ar imūnfermentatīvo ELISA metodi. Kopumā analizēti 90 Černobiļas atomelektrostacijas (ČAES) avārijas seku likvidētāju un 14 radiologu grupu paraugi. Abu pētāmo grupu parametri bija salīdzināti savā starpā. Pētījuma realizācijai bija saņemta Ētikas komisijas atļauja, un visi pētījuma dalībnieki parakstīja informētas piekrišanas veidlapu.

Rezultāti. Abu pētāmo grupu vecuma struktūra statistiski ticami neatšķīrās (avārijas seku likvidētāju grupas vidējais vecums bija 55,63 ± 7,04 gadi, radiologu grupā – 57,07 ± 5,66 gadi, p > 0,1). TGFβ mediāna ČAES avārijas seku likvidētājiem bija statistiski ticami zemāka nekā radiologiem (1675 pg/ml (25. un 75. procentiles attiecīgi – 600 un 4250 pg/ml) vs. 3200 pg/ml (2525; 6050); p < 0,05), turpretī RTL mediāna ČAES avārijas seku likvidētājiem bija ievērojami lielāka par radiologu rādītājiem (1,22 U (1,20; 1,25) vs. 1,14 U (1,13; 1,16) attiecīgi; p < 0,001). Turklāt nebija novērota statistiski nozīmīga korelācija starp RTL un TGFβ (p > 0,1). Astoņiem no izmeklētajiem ČAES avārijas seku likvidētājiem bija ļaundabīgs audzējs anamnēzē. Viņu TGFβ līmeņa mediāna bija lielāka par likvidētāju bez vēža rādītājiem (2650 pg/ml (1788; 5300) vs. 1400 pg/ml (525; 4238) attiecīgi; p > 0,05). Savukārt RTL mediāna avārijas seku likvidētājiem ar vēžiem kopumā arī bija lielāka nekā likvidētājiem bez vēžiem (1,23 U (1,21; 1,27) vs. 1,22 U (1,20; 1,25); p > 0,1).

Secinājumi. Dažādu veidu ilgstoša apstarojuma rezultātā ir novērojamas būtiskas TGFβ līmeņa un RTL atšķirības. Iespējams, nepārtrauktais apstarojums no ilgi dzīvojošajiem inkorporētajiem radioizotopiem ČAES avārijas seku likvidētājiem izraisa pastāvīgu reparācijas sistēmu stimulāciju, t. sk. telomerāzes ekspresiju, kas sekmē telomēru pagarināšanos. Atrastais zemākais TGFβ līmenis likvidētājiem liek domāt par nepietiekamu telomerāzes ekspresijas inhibēšanu pastāvīga apstarojuma ietekmē. Turpretī intermitējoša īslaicīga apstarojuma gadījumā radiologiem šādas izmaiņas nebija novērotas. Ļaundabīgo audzēju gadījumā var būt traucēti atbildes mehānismi, kuros ir iesaistīts TGFβ.