

СОВРЕМЕННАЯ ИНТЕРПРИТАЦИЯ ЭФФЕКТА СВИДЕТЕЛЯ

Искрицкий К.А.

Научный руководитель – Клименков К.П.

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия
ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

*Проведен сравнительный анализ традиционных и современных представлений об эффекте свидетеля. Современная интерпретация феномена включает «эффект спасения» in vivo, роль H_2O_2 как сигнального посредника и активацию эффекта сверхмалыми дозами облучения. **Ключевые слова:** эффект свидетеля, радиационно-индуцированный байстэндер-эффект, эффект спасения, пероксид водорода, малые дозы излучения, эпигенетика, радиационная онкология.*

A MODERN INTERPRETATION OF THE BYSTANDER EFFECT

Iskrytski K.A.

Scientific supervisor – Klimenkov K.P.

Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

*A comparative analysis of traditional and modern concepts of the bystander effect was conducted. The modern interpretation of the phenomenon includes the «rescue effect» in vivo, the role of H_2O_2 as a signaling mediator, and the effect of activation by ultra-low doses of radiation. **Keywords:** bystander effect, radiation-induced bystander effect, rescue effect, British peroxide, small doors, epigenetics, radiation oncology.*

Введение. Радиационно-индуцированный байстэндер эффект (РИБЭ) представлял собой феномен, при котором необлученные клетки испытывали опосредованное воздействие за счет сигналов облученных клеток. Традиционные представления на момент 2019 года описывали два пути передачи сигналов, двойственную природу эффекта и роль цитокинов, активных форм кислорода (АФК) и экзосом. В последние годы появились новые данные, потребовавшие пересмотра устоявшихся взглядов [1-5].

Материалы и методы исследований. Был использован сравнительно-аналитический подход. Проанализированы обзорные данные, отражавшие традиционные представления, и экспериментальные работы последних лет, включавшие in vivo модели совместного содержания животных, исследование роли пероксида водорода (H_2O_2) при локальном фотодинамическом воздействии, анализ влияния малых доз и протеомные исследования.

Результаты исследований. Традиционные представления. РИБЭ реализовывался через два основных механизма: щелевые контакты, обеспечивавшие передачу сигналов (АФК, NO, Ca^{2+}) непосредственно соседним клеткам, и секрецию факторов во внеклеточную среду, позволявшую влиять на отдаленные ткани. К ключевым сигнальным молекулам были отнесены цитокины (IL-1, IL-6, $\text{TNF}\alpha$), АФК, оксид азота (NO) и экзосомы, содержавшие микроРНК и фрагменты ДНК. Отмечалась двойственная природа феномена: с одной стороны, РИБЭ индуцировал геномную нестабильность и хромосомные aberrации, что клинически проявлялось в повышенном риске возникновения вторых первичных опухолей после лучевой терапии; с другой стороны, были описаны радиопротекторные механизмы, включая «обратный» эффект свидетеля, когда необлученные клетки снижали уровень повреждений в облученных.

Экспериментальные исследования последних лет существенно дополнили и уточнили традиционные представления. На *in vivo* моделях совместного содержания облученных (3 Гр) и необлученных мышей в течение 90 суток был выявлен статистически значимый «эффект спасения». У облученных животных, содержащихся в контакте с необлученными, частота микроядер в эритроцитах была достоверно ниже, чем в группе изолированного гамма-контроля ($p < 0,05$). При этом «эффект свидетеля» у необлученных особей проявлялся как тенденция к повышению уровня повреждений. Авторы интерпретировали данные как доказательство двунаправленного характера взаимодействий, где необлученные организмы были способны активно влиять на пострадикационное восстановление облученных. В исследованиях роли активных форм кислорода при локальном фотодинамическом воздействии экспериментально подтвердилось, что H_2O_2 выступал не просто цитотоксическим агентом, а необходимым сигнальным посредником. С использованием генетически кодируемого сенсора HyPer было продемонстрировано, что после облучения единичной клетки в клетках-свидетелях развивался окислительный стресс, регистрируемый по увеличению ратиометрического индекса. Ключевым доказательством стал эксперимент с добавлением каталазы: фермент полностью блокировал ответ в необлученных клетках, тогда как в облученной клетке изменения сохранялись. Это указало на то, что H_2O_2 диффундировал из облученной клетки и инициировал сигнальные каскады в клетках-свидетелях.

Аспектом современной интерпретации являлось уточнение дозовой зависимости РИБЭ. Эффект свидетеля выявлялся при сверхмалых дозах облучения - от 0,25 мГр, что указывало на его максимальную выраженность в низкодозовом диапазоне, где он не подчинялся линейной беспороговой зависимости. Было установлено, что индуцированные облучением факторы способны длительно персистировать в сыворотке крови. Они обнаруживались у лиц, облученных в результате радиационных аварий или терапевтического облучения, спустя многие годы после воздействия. Это наблюдение, наряду с данными о сохранении эффекта в

отдаленных тканях, свидетельствовало об эпигенетической природе долгосрочного сохранения феномена. Протеомные исследования подтвердили системный характер эффекта: у необлученных особей, контактировавших с облученными, изменился белковый профиль тканей. Сигналы передавались как через межклеточные контакты, так и через кровь и гуморальные факторы.

Заключение. Современная интерпретация РИБЭ включила введение понятия «эффекта спасения», идентификацию H_2O_2 как критического сигнального посредника и подтверждение эпигенетической природы с активацией при сверхмалых дозах. Современные исследования позволили рассматривать РИБЭ не только как фактор риска, но и как потенциальный инструмент снижения радиационных повреждений.

Литература.

1. Динамика продукции пероксида водорода и эффект свидетеля в опухолевых клетках при фотодинамическом воздействии / А. А. Горохова, Ю. С. Бугрова, Н. Н. Пескова [и др.] // Перспективные направления физико-химической биологии и биотехнологии : сб. тез. XXXV зимней молодежной научной школы, Москва, 7–10 февр. 2023 г. – Москва : Ин-т биоорг. химии им. акад. М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН, 2023. - С. 116.

2. Исследование действия ионизирующего излучения на радиационно-индуцируемые изменения клеток системы крови мышей на уровне организма / И. Н. Когарко, В. В. Петушкова, Б. С. Когарко [и др.] // Радиация и риск. - 2023. - Т. 32, № 1. - С. 48–60. - DOI: 10.21870/0131-3878-2023-32-1-48-60.

3. Исследование радиационно-индуцированных изменений эритроцитов периферической крови мышей при взаимодействии облученных и необлученных животных как модель модифицирующего влияния на пострadiационное восстановление / И. Н. Когарко, В. В. Петушкова, О. В. Ктиторова [и др.] // Актуальные проблемы радиационной биологии. Модификация радиационно-индуцированных эффектов : материалы междунар. конф., Дубна, 16–18 окт. 2024 г. - Дубна : Объед. ин-т ядер. исслед., 2024. - С. 100–102.

4. Смирнова, М. В. Механизмы, роли и перспективы учета эффекта свидетеля в радиобиологии и медицине / М. В. Смирнова // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2019. № 6-2. С. 159–164.

5. Юсафзай, Н. А. Анализ влияния малых доз излучения на возникновение эффекта свидетеля / Н. А. Юсафзай, Е. А. Болдак // Сборник материалов респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием студентов и молодых ученых, посвящ. 100-летию со дня рождения проф. И. Я. Макшанова, Гродно, 25–26 апр. 2024 г. - Гродно : Гроднен. гос. мед. ун-т, 2024. - С. 137–140.