

## **Универсальная модель индукции клеточного старения при генотоксических стрессах**

(лаборатория структурно-функциональной организации хромосом)

В 2015-2017 г.г. коллективом лаборатории структурно-функциональной организации хромосом ИБГ РАН были проведены исследования влияния теплового стресса на культуры клеток человека. Одним из интересных результатов этой работы стала демонстрация того, что генетически идентичные клетки могут очень сильно отличаться как по степени устойчивости к разным экзогенным стрессовым факторам, так и по реакции на такие воздействия. Такая гетерогенность во многом обусловлена фазой клеточного цикла, на которой конкретную клетку застигает то или иное воздействие [1, 2]. Кроме того, на основании исследования реакции клеток на тепловой стресс, была сформулирована модель индукции клеточного старения, которая верна для многих повреждающих ДНК агентов [1]. Согласно этой модели, практически любое повреждение ДНК (одно- или двухцепочечный разрыв), произошедшее в S-фазе клеточного цикла, может привести к запуску программы клеточного старения. На основании этой модели, было предложено использовать для индукции преждевременного клеточного старения генетически-кодированные фотосенсибилизаторы (флуоресцентные белки, которые при активации светом соответствующей длины волны начинают генерировать активные формы кислорода). В работе, опубликованной в журнале *Aging* [3], было продемонстрировано возможность индукции преждевременного клеточного старения путем кратковременного освещения светом клеток, экспрессирующих фототоксичные флуоресцентные белки [3] (рисунок 1).

[1] Petrova NV, Luzhin AV, Serebrovskaya EO, Ryumina AP, Velichko AK, Razin SV, Kantidze OL. Inducing cellular senescence in vitro by using genetically encoded photosensitizers. *Aging (Albany NY)*. 2016 Oct 14;8(10):2449-2462.

[2] Petrova NV, Velichko AK, Razin SV, Kantidze OL. Early S-phase cell hypersensitivity to heat stress. *Cell Cycle*. 2016;15(3):337-44.

[3] Velichko AK, Petrova NV, Razin SV, Kantidze OL. Mechanism of heat stress-induced cellular senescence elucidates the exclusive vulnerability of early S-phase cells to mild genotoxic stress. *Nucleic Acids Res*. 2015 Jul 27;43(13):6309-20.

Рисунок 1.

Модель индукции преждевременного клеточного старения тепловым стрессом.

