

П.М. Тойбекова*, О.В. Булгакова, Р.И. Берсимбай

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразиялық ұлттық университеті, Астана, Қазақстан
**Байланыс үшін автор: perizat070119@gmail.com*

Радиация әсерінен қартаюда митохондрия мен микроРНК-ның рөлі

Аңдатпа. Халықтың қартаюуы бүкіл әлемде жылдам қарқынмен жүріп жатыр, бұл жаһандық экономика мен денсаулық сақтау қызметтерін қиындатуда. Жасушаның қартаюуы әртүрлі жасқа байланысты неврологиялық және жүйке-психикалық бұзылуларға, соның ішінде Альцгеймер ауруы мен Паркинсон ауруына елеулі үлес қосады. Кейбір сыртқы факторлар, мысалы, иондаушы сәулеленудің әсері қартаюуды тездетуі мүмкін.

Соңғы жылдары микроРНК деп аталатын қысқа бір тізбекті РНК молекулалары арқылы ген экспрессиясын транскрипциядан кейінгі бақылау жүйесінің қалыпты физиологиялық процестерді реттеуде және көптеген аурулардың патогенезінде, соның ішінде жас ерекшеліктеріне байланысты аурулардағы маңыздылығы жоғары екендігі белгілі болды. Бұл мақалада радиацияның биологиялық әсері, сәулеленудің әртүрлі жасуша түрлерінің қартаюуына әсері және микроРНК-ның сәйкес молекулалық механизмдері қарастырылады.

Түйін сөздер: иондаушы сәулелену, жасушаның қартаюуы, ДНК зақымдануы, микроРНК.

DOI: 10.32523/2616-7034-2023-143-2-18-26

Кіріспе

Қазақстан шиеленісті радиоэкологиялық жағдайға ие елдердің бірі болып табылады, бұл екі негізгі себепке байланысты: біріншіден, Қазақстан Республикасы табиғи уранның әлем бойынша үлкен көлемдегі шикізат орталығының біріне ие; екіншіден, ол 40 жыл бойы Кеңес Одағының ядролық сынақтар өткізуге арналған негізгі полигоны болды және бұл жағымсыз салдарға әкеп соқтырды. Біздің еліміздің аумағында 1949 жылдың тамызынан бері 659 атомдық жарылыс жасалған әлемдегі жалғыз ел болып табылады, бұл КСРО-да жасалған барлық жарылыстардың 92%-дан астамын құрайды [1].

Сәулеленудің әсері сәулелену көзінің түріне, энергиясына және орналасуына, сондай-ақ әсер ету ұзақтығына байланысты. Орташа есеппен адам күннің ғарыштық сәулелерін және жердегі уранның радонын қоса алғанда, үнемі фондық радиацияға ұшырайды; компьютерлік томографияны, радиоизотоптық сынақтарды, рентгенді қоса алғанда, медициналық әсерден сәулелену алады; және ұшақтардың ұшуы, тұтыну өнімдерінің радиоактивтілігі және тыныс алу кезінде немесе қоректік тізбек арқылы денемізге түсетін әртүрлі радионуклидтер сияқты адамның басқа әрекеттерінен болатын аз мөлшердегі радиацияны сіңіреді [2]. Бұл сәуле тірі ағзаларға әсер етіп, әртүрлі ауруларды тудыруы мүмкін.

Иондаушы сәулеленуді толқындық (рентгендік, гамма-сәулелену) және корпускулалық (электрондар, иондар, нейтрондар) деп бөлуге болады. Сонымен қатар, толқындық сәулелену иондалмаған болуы мүмкін (мысалы, радиотолқындар, инфрақызыл, ультракүлгін сәулелер). Барлық радиоактивті нуклидтер жоғары энергиялы бөлшектер немесе электромагниттік толқындар шығарады. Бұл сәуле тірі жасушаларға түскенде, ол қызуы, химиялық байланыстарды бұзуы немесе молекулаларды иондауы мүмкін. Ең ауыр биологиялық зақым осы радиоактивті фрагменттерді шығарғанда немесе молекулаларды иондағанда орын алады. Мысалы, ядролық ыдырау реакцияларынан шығатын альфа және бета бөлшектерінің энергиясы қарапайым химиялық байланыс энергияларына қарағанда әлдеқайда көп. Бұл бөлшектер затқа соғылып, енген кезде олар өте реактивті иондар мен молекулалық фрагменттерді шығарады. Бұл тірі

ағзалардағы биомолекулаларға келтіретін зақым қалыпты жасушалық процестердің елеулі бұзылуына әкелуі мүмкін.

Тіндерде иондаушы сәулелену физикалық, химиялық және биологиялық өзгерістер сериясын тудырады, олардың уақыт тізбегі наносекундтық диапазоннан көптеген онжылдықтарға дейін созылуы мүмкін. Радиация бүкіл денеге (соматикалық зақым) немесе жұмыртқа мен сперматозоидқа (генетикалық зақым) зиян келтіруі мүмкін[3]. Оның әсері асқазанның шырышты қабаты, шаш фолликулдары, сүйек кемігі және эмбриондар сияқты тез көбейетін жасушаларда айқынырақ. Сондықтан сәулелік терапиядан өгіп жатқан науқастар жиі жүрек айнуын немесе ауруды сезінеді, шаштар түседі, сүйектер ауырады.

Радиация өте зиянды болып табылады, өйткені ол молекулаларды ионизациялауы немесе химиялық байланыстарды ажыратады, бұл молекуланы зақымдайды және жасушалық процестерді бұзады. Ол сондай-ақ биологиялық молекулаларды зақымдайтын және физиологиялық процестерді бұзатын реактивті гидроксил радикалдарын жасай алады. Радиация соматикалық немесе генетикалық зақым келтіруі мүмкін және тез көбейетін жасушаларға қатты зиянын тигізеді.

Қартаюу механизмдеріне сәулеленудің әсері

Радиация әртүрлі жасқа байланысты неврологиялық және жүйке-психикалық бұзылуларға, соның ішінде қатерлі ісікке, Альцгеймер ауруы мен Паркинсон ауруына елеулі үлес қосады және бұл процесс жасушалық қартаюу сияқты әсерлерге байланысты болуы мүмкін. Иондаушы сәулелену секілді сыртқы факторлар қартаюу процесін тездетуі мүмкін. Қартаюу әртүрлі органдарда әртүрлі қарқынмен жүреді. Молекулярлық және жасушалық процестер арқылы иондаушы сәулелену қартаюуға үш жолмен әсер етеді. Жасушаның зақымдануы канцерогенезді тудырады. Жасушаның өлімі тіндердің зақымдалуына әсер етеді. Молекулалық құбылыстар өмірдің спецификалық емес қысқаруына алып келеді.

Дегенмен, жасуша тұтастығы мен молекулалық жолдардағы қартаюуға байланысты өзгерістер барлық тіндерге тән. Бұл өзгерістерге митохондриялық дисфункция, макромолекулалардың тотығу зақымдануының жасушаішілік жинақталуы, энергия алмасуының бұзылуы, жасушалық қалдықтарды кәдеге жарату бұзылыстары (аутофагия, лизосомалар және протеасомалардың функциялары), стресске бейімделу реакциясы және ДНҚ репарациясы сигналдары және қабыну жатады. Сонымен қатар, нейрондық желінің қалыпты белсенділігі, нейрондардағы Са²⁺ өңдеуінің өзгеруі және нейрогенездің төмендеуі жасушаның қартаюу процесінде да байқалады [4].

1940 жылдан бастап 1960 жылдарға дейін иондаушы сәулеленудің (ИС) өмір сүру ұзақтығына әсері белсенді түрде зерттелді және тұжырымдалды. Радиацияның өмір сүру ұзақтығына әсер етуінің биологиялық негіздеріне қатысты іргелі сұрақтар радиацияның қалыпты қартаюу процесін жеделдету қабілетіне қатысты белгісіздікке байланысты негізінен жауапсыз қалды. Ол кезде радиация мен қартаюу арасындағы байланыс әлсіз деп саналды, өйткені радиацияның әсері қартаюдан айырмашылығы бар, негізінен генетикалық зақым келтіреді және бөлінетін жасушаларға әсер етеді (митоздан кейінгі жасушаларға қарағанда) және зиянды әсерлері бар деп есептелді, ал радиация әрқашан дерлік жасушалардың жаппай бөлініп зиян келтірумен шектеледі деген тұжырым болды.

Мысалы, қартайған тышқандардың көптеген тіндерінде, терісінің фибробласттарында және адам ұлпаларында қартаюушы жасушалар табылды, бұл қартаюудың *in vivo*, сондай-ақ *in vitro* қартаюуда себепші рөлі болуы мүмкін екенін көрсетеді [5]. Қартайған эндотелий жасушаларының атеросклерозда, тромбозда және тамырлы эндотелийдің қабынған жерлерінде көбеюі көрсетілген, бұл патологиямен ықтимал байланысын анықтап тұр.

Жануарлар туралы деректер де радиацияның қартаюуына әкелетін теорияны қолдайды. Бризци жасына қарай резус маймылдары мен альбинос егеуқұйрықтарының ми қыртысында

кейбір өзгерістер болатынын байқады. Тінтуірдің миының транскриптомиялық профильдерін талдау төмен дозада (100 мГр) бүкіл денені сәулелендіруден кейін бірнеше сағат өткен соң байқалған молекулалық реакциялар когнитивті қабілетінің ерте төмендеуімен, Альцгеймер ауруымен және әртүрлі нейропсихиатриялық бұзылулармен байланысты реакцияларға ұқсас екенін көрсетті.

Жалпы алғанда, радиациялық делдалдық қартаю дисфункционалды метаболикалық процестерге қарағанда бос радикалдардың зақымдалуымен, қос тізбекті үзілістермен (DSB), апоптозмен және қабынумен көбірек байланысты. Қартаюдың биологиялық механизмдері, соның ішінде тотығу стрессі, хромосомалық зақымдану, апоптоз, жасушалардың қартаюы, қабыну, теломерлердің қысқаруы және дің жасушаларының азаюы қазір әлдеқайда жақсы түсінілген және сәулеленудің биологиялық әсерлерімен жақындасуды жалғастыруда[6]. Бірқатар секрециялар арқылы цитокиндердің, хемокиндердің, өсу факторларының және қартаюмен байланысты секреторлық фенотип деп аталатын басқа да сигналдық молекулалардың әсерінен қартаю жасушалары қоршаған сау жасушаларға зиянды әсер етуі мүмкін. Соңғы уақытта мұндай қартаю жасушалары көптеген жасқа байланысты аурулардың, соның ішінде өкпе фиброзы, нейродегенерация, атеросклероз, остеоартрит, қатерлі және қатерсіз аурулардың дамуына ықпал ететіні анықталды. Сәулелену Қартаюмен байланысты секреторлық фенотип (SASP) факторлары арқылы сәулеленген жасушалармен байланыс қоршаған сәулеленбеген жасушаларға әсер етеді деген болжам бар. Сәулеленуден туындаған бұл байқаушы құбылыс саңылаулар мен секрециялық факторлар арқылы қоршаған микроортаға әсер ететіні және жасушалық қартаю, жасушалардың көбеюі және қатерлі трансформация сияқты әртүрлі жасушалық әсерлерге делдал болатыны белгілі.

Сондықтан қабыну реакцияларының радиациялық әсерінен жоғарылауы радиациялық аурулардың дамуына және ерте қартаюға ықпал етуі мүмкін деген болжам бар.

Сүтқоректілердің қартаюындағы микроРНК-ның рөлі

Нейродегенеративті аурулардың ауыртпалығы қарт адамдардың үлесі артқан сайын біртіндеп артып келеді. Дүниежүзілік Денсаулық Ұйымы (ДДҰ) деректері бойынша 2040 жылға қарай нейродегенеративті аурулар жүрек-қан тамырлары ауруларынан кейінгі өлім-жітімнің екінші себебі болады. Дамыған елдерде деменциямен сырқаттанушылық 100%-ға, жаңа индустриялық елдерде 300%-ға дейін артады. Альцгеймер ауруы - ең танымал нейродегенеративті ауру. Дегенмен, деменцияның аралас түрлерімен, тамырлы деменциямен және Леви денелерімен деменциямен ауыратын адамдар саны артып келеді [7]. Айта кету керек, Паркинсонмен ауыратын науқастардың саны өсуде, аурудың таралуы және дамуы кезінде деменция пайда болады. Жас нейродегенеративті аурулардың ең маңызды қауіп факторы болғанымен, механизмдері мен молекулалық мақсаттары белгісіз. МикроРНК қартаю бағдарламасына да, жүйке жүйесінің ауруларына да қатысады. Сонымен қатар, микроРНК синаптикалық пластика, оқу және есте сақтау сияқты физиологиялық процестерді реттейтіні анық болды.

Жасалған есептеулер барлық ақуызды кодтайтын гендердің шамамен 60% микроРНК арқылы реттелетіндігін болжайды. Осындай кең таралған МикроРНК-делдалдық функцияларын басқару үшін жасушаларда транскрипция, жегілу және тұрақтылық деңгейлерінде микроРНК мөлшерін реттеуге арналған көптеген күрделі механизмдер дамыды. Кейбір микроРНК жасушалардың қартаюына қатысатын жолдарды реттеуге қатысады және жасушалық циклдің барысына әсер етеді. Сонымен қатар, микроРНК экспрессиясының негізгі өзгерістері модельдік ағзалардағы ауру фенотиптерімен байланысты және адамның ауру тіндерінде табылған. Көптеген дене сұйықтықтарында (қан, сілекей, зәр және т.б.) әртүрлі микроРНК-ларды анықтау мүмкіндігі бұл молекулаларды жасқа байланысты аурулардың

биомаркерлері ретінде пайдалану мүмкіндігін ашады. МикроРНК-лар тіндердің дамуы мен гомеостазын реттеуде шешуші рөл атқарады, ал микроРНК-ның реттелуінің бұзылуы қатерлі ісік, жүрек-тамыр, неврологиялық және метаболикалық аурулар сияқты әртүрлі аурулардың патофизиологиясына қатысты[8].

МикроРНК жақында жасушалық қартаюдың маңызды реттеушілері ретінде пайда болды және қысқа, кодталмаған РНК болып табылады, олар мақсатты мРНК экспрессиясын дәйектілікпен спецификалық түрде реттейді, мРНК деградациясын немесе трансляциялық репрессияны тудырады. Реттеуші шағын молекулалар класы ретінде микроРНК биологиялық функциялардың кең ауқымын көрсетеді, соның ішінде дің жасушаларының өзін-өзі жаңартуына, жасуша пролиферациясына, апоптозға және метаболизмге әсер етеді.

Тін үлгілерін профильдеу қартаю миындағы микроРНК реттелуінің алғашқы дәлелдерін берді. Адамның префронтальды қыртысынан алынған үлгілерде МикроРНК-34, МикроРНК-33b, МикроРНК-181 және МикроРНК-1271 жасына байланысты белсендіру көрсетілген. Ұқсас үлгілер макака миының үлгілерінде байқалды, соның ішінде қосымша МикроРНК-29b микроРНКсы бар. Тышқандарда ми мен бауыр тіндерінде МикроРНК-30d, МикроРНК-34a, МикроРНК-468, МикроРНК-669b және МикроРНК-709 көрсеткіштерінің жасқа байланысты жоғарылауы байқалды, ал МикроРНК-22, МикроРНК-101a, МикроРНК-720, МикроРНК -721 тек мида ғана өсті, бірақ кәрі тышқандардың бауырында экспрессиясы байқалмады[9]. Мидағы кейбір жоғарылаған микроРНК митохондриялық функцияны басқарады деп болжанған, бұл митохондриялық функцияның реттелуінің бұзылуы жасқа байланысты процестердің негізгі факторы болып табылатынын ескерсек таңқаларлық жағдай емес.

МикроРНК-лардың синаптикалық функционалдық және құрылымдық пластиканы модуляциялауда маңызды рөл атқаратыны туралы дәлелдер жиналуда. Сондықтан, өзгертілген жергілікті трансляциялық реттеу деменцияда және басқа нейродегенеративті бұзылыстарда оқу мен есте сақтауды бұзуы мүмкін. Нейродегенеративті аурулардағы микроРНК рөлінің бастапқы дәлелдері негізгі микроРНК-генерациялайтын Dicer ферментінің шартты Пуркинье жасушасына тән жойылуы жасуша өліміне әкелетінін көрсетті. Dicer-дің болмауы микроРНК-ның жоғалуымен, церебеллярлық дегенерациямен және *in vivo* атаксияның дамуымен байланысты болды. Соңғы деректер микроРНК-ның жасқа байланысты нейродегенерациядағы маңызды рөлін қолдайды. Ересек адамның алдыңғы миындағы Dicer-дің абляциясы Альцгеймер ауруы бар мида байқалғандай аномальды гиперфосфорлануын және нейродегенерацияны тудырды. Осы және басқа деректерге байланысты нейродегенеративті аурулары бар науқастардан алынған ми үлгілерінде микроРНК профилін жасаудың бірқатар зерттеулері бар. Мысалы, МикроРНК-9, МикроРНК-125b және МикроРНК-146 Альцгеймер ауруы бар науқастарда уақытша неокортекспен гиппокампальды аймақтарда жоғары реттеледі.

Иондаушы сәулелену (ИС) жасушаішілік микроРНК экспрессиясын өзгертеді

МикроРНК сәулеленуге жауап беретін молекулалар ретінде иондаушы сәулелену саласына да қызығушылық тудырады, сондықтан зерттеушілер ісіктердің сәулеленуге реакциясының биомаркерлері ретінде микроРНК әлеуетіне назар аударады және қалыпты тіндердің радиациялық уыттылығын болжайды.

Әдетте, онкогенезге қатысатын микроРНК-лар реттелмейді және бұл реттеу белокты кодтайтын мРНК экспрессиясын өзгертеді, осылайша ісік жасушаларының бақыланбайтын өсуіне ықпал етеді. Дисрегуляция аз немесе шамадан тыс экспрессиялануы мүмкін, бұл микроРНК ісіктерді басатын немесе онкогендер ретінде жұмыс істей алатынын көрсетеді. МикроРНК экспрессиясы жасуша түрі, сәулеленуден кейінгі уақыт және сәулелену дозасы сияқты параметрлерге байланысты өзгеруі мүмкін.

МикроРНК экспрессия деңгейлерінің өзгерістерінің корреляциясы және радиосезімталдық модификациялары

Экспрессия өзгерісі	Сәулелену түрі мен мөлшері	МикроРНК түрі	Жасушалар
↑	10 Гр	МикроРНК-9, МикроРНК-22, МикроРНК-25, МикроРНК-30а, МикроРНК-550а, МикроРНК-548	Қан плазмасы[10]
↓	10 Гр	let-7c/d/ e , МикроРНК-15а, МикроРНК-17, МикроРНК-30d, МикроРНК-92а, МикроРНК-125а	Қан плазмасы
↑	10Гр(гамма сәулесі)	МикроРНК-34 МикроРНК-23	Тері фибробласты жасушасы
↑	5Гр	МикроРНК-449а МикроРНК-27а МикроРНК-101 МикроРНК-210	Өкпе жасушалары[11]
↓	5гр	МикроРНК-155	Өкпе жасушалары
↑	0,5 Гр (рентген сәулесі)	МикроРНК-21	Гиппокамптың жасушалары [12]
↑	2 Гр(бета сәуле)	МикроРНК-16, МикроРНК-20а, МикроРНК-21 и МикроРНК-29с	Эндотелий жасушалары
↓	2 Гр(бета сәуле)	МикроРНК-18а, МикроРНК-125а, МикроРНК-127, МикроРНК-148b, МикроРНК-189 и МикроРНК -503	Эндотелий жасушалары [13]
↑	2 Гр(гамма сәуле)	МикроРНК-887 МикроРНК-1306 МикроРНК-1180 МикроРНК-1268 МикроРНК-371-5р МикроРНК-630	Перифериялық қандағы моноклеарлы жасушалар [14]
↓	2 Гр(гамма сәуле)	МикроРНК-1237 МикроРНК-30а МикроРНК-598 МикроРНК-601	Перифериялық қандағы моноклеарлы жасушалар

Әртүрлі жасушалар микроРНҚ-ларды басқа тіндерге шығара алады және бұл микроРНҚ мақсатты гендердің экспрессиясын реттеу арқылы рецепторлық жасушалардың қызметін өзгерту үшін жасушадан жасушаға сигнал беру нысаны ретінде әрекет етеді. Кейбір микроРНҚ-лар везикулалардың бірнеше түрлеріне, әсіресе экзосомаларға оралатыны көрсетілді, липидтермен және ақуыздармен байланысты микроРНҚ популяциялары да өте көп және осылайша сарысуда және басқа дене сұйықтықтарында оңай анықталады. Жақында жүргізілген зерттеулер МикроРНҚ-лар туралы оның физиологиялық және патологиялық процестерге әсер ететін жасушааралық байланыстарға қатысады деген гипотезаны қолдайды.

Осылайша, микроРНҚ-ларды екі категорияға бөлуге болады: онкоМикроРНҚ (ісіктерді басатын гендерді теріс реттейді) және анти-онкоМикроРНҚ (онкогендерді теріс реттейді). Бірақ бір МикроРНҚ мақсатты тіндегі белсенділігіне байланысты екі әсерді де көрсете алады. МикроРНҚ әдетте қатерлі ісік өзгерістерімен байланысты геномның аймақтарында орналасады. МикроРНҚ-15а және МикроРНҚ-6-1 бастапқы транскриптілерінде лейкозда екі МикроРНҚ экспрессиясының төмендеуіне қатысатын мутацияларды байқауға болады [13].

Сонымен қатар, реттелмейтін МикроРНҚ экспрессиясы өзгертілген ДНҚ метилденуі сияқты эпигенетикалық өзгерістермен байланысты болуы мүмкін. МикроРНҚ-34b/c және В-жасушалық транслокация гені 4 (BTG4) колоректальды обырдағы ісіктің жаңа супрессорлары болып табылады және МикроРНҚ-34b/c және BTG4-ті екі жақты реттейтін МикроРНҚ-34b/c CpG аралы ұсынылды. , тоқ ішек қатерлі ісігіндегі эпигенетикалық үнсіздіктің жалпы мақсаты болып табылады.

Қорытынды

Барлық тірі организмдер қартайды және өмір бойы иондаушы сәулеленуге ұшырайды. Табиғи ластану түрлерінің бірі ретінде қоршаған ортадағы жоғары табиғи радиациялық фон деп санауға болады. Иондаушы сәулелену сияқты сыртқы факторлар қартаю процесін тездетуі мүмкін. Жасушалардың әртүрлі типтеріндегі радиацияның әсерінен қартаю жасушалардың қартаюына және өз кезегінде әртүрлі неврологиялық және жүйке-психикалық бұзылулардың, қатерлі ісік, Альцгеймер ауруы және Паркинсон ауруы сияқты жасқа байланысты аурулардың дамуына әкелуі мүмкін.

Соңғы жылдары МикроРНҚ деп аталатын қысқа бір тізбекті РНҚ молекулалары арқылы ген экспрессиясын посттранскрипциялық бақылау жүйесінің қалыпты физиологиялық процестерді реттеуде және көптеген аурулардың, соның ішінде қатерлі ісіктердің патогенезінде маңызы зор, айқын болды. Радиациялық әсерге байланысты микроРНҚ профиліне трансгенерациялық әсерді зерттеу жасуша өсуінің баяулауына әкелетін ген экспрессиясына мақсатты әсер етуді жүзеге асыруға мүмкіндік береді. Радиация МикроРНҚ арқылы әрекет етеді және жасушаның қартаюына әкеледі, бұл кейіннен халықтың денсаулығына әсер етеді.

Қаржыландыру. Жұмыс Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің қолдауы бойынша орындалды (грант № AP14870508).

Әдебиеттер тізімі

1. Мулдағалиев Т.Ж., Масалимов Е.Т., Белихина Т.И., Кенжина Л.Б., Баспакова А.М. Концепция развития реабилитационной помощи населению Казахстана, подвергнувшегося действию ионизирующей радиации в результате деятельности Семипалатинского ядерного полигона // West Kazakhstan Medical Journal. – 2012. – №4. – С. 34.
2. Peng X., Wu Y., Brouwer U. et al. Cellular senescence contributes to radiation-induced

- hyposalivation by affecting the stem/progenitor cell niche// *Cell Death Dis.* 11. – 2020. – Vol. 11(10). – P. 854.
3. Li M., You L., Xue J. and Lu Y. Ionizing Radiation-Induced Cellular Senescence in Normal, Non-transformed Cells and the Involved DNA Damage Response//A Mini Review. *Front. Pharmacol.* – 2018. – Vol. 9. – P. 522.
 4. Zhu Y.I. et al. The Achilles' heel of senescent cells: from transcriptome to senolytic drugs // *Aging cell.* – 2015. – Vol. 14(4). – P. 644-658.
 5. Wang Q.Q., Yin G., Huang JR. et al. Ionizing Radiation-Induced Brain Cell Aging and the Potential Underlying Molecular Mechanisms// *Cells.* – 2021. – Vol. 10(12). – P. 3570.
 6. Chen Z., Cao K., Xia Y., Li Y., Hou Y., Wang L., Li L., Chang L., Li W. Cellular senescence in ionizing radiation (Review) // *Oncology Reports.* – 2019. – Vol. 42(3). – P. 883-894.
 7. Mohammed Al-Jumayli, Stephen L. Brown, Indrin J. Chetty, Martine Extermann, Benjamin Movsas. The Biological Process of Aging and the Impact of Ionizing Radiation // *Seminars in Radiation Oncology.* – 2022. – Vol. 32(2). – P. 172-178.
 8. Smith-Vikos T., Slack F.J. MicroRNAs and their roles in aging // *Cell Sci.* – 2012. – Vol. 7. – P. 17.
 9. Lucia C., Komici K., Borghetti G., Femminella G.D., Bencivenga L., Cannavo A., Corbi G., Ferrara N., Houser S.R., Koch W.J., Rengo G. microRNA in Cardiovascular Aging and Age-Related Cardiovascular Diseases // *Front. Med.* – 2017. – Vol. 4. – P. 74.
 10. Eshkoor S.A., Ghodsian N., Akhtari-Zavare M. MicroRNAs influence and longevity // *Egypt J Med Hum Genet* 23. – 2022. – P. 105.
 11. Jia M., Wang Z. MicroRNAs as Biomarkers for Ionizing Radiation Injury// *Front. Cell Dev. Biol.* – 2022. – Vol. 10. – P. 51.
 12. Moertl S., Mutschelknaus L., Heider T., Atkinson M.J. MicroRNAs as novel elements in personalized radiotherapy // *Transl Cancer Res.* – 2016. – Vol. 5(6). – P. 62-69.
 13. Wagner-Ecker M., Schwager C., Wirkner U. MicroRNA expression after ionizing radiation in human endothelial cells // *Radiat Oncol.* – 2015. – Vol. 5. – P. 25.
 14. Chen Y., Cui J., Gong Y. MicroRNA: a novel implication for damage and protection against ionizing radiation // *Environ Sci Pollut Res.* – 2021. – Vol. 28. – P. 15584-15596.

П.М. Тойбекова, О.В. Булгакова, Р.И. Берсимбай

Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, Астана, Казахстан

Роль митохондрий и микроРНК в радиационно-индуцированном старении

Аннотация. Старение населения ускоряется во всем мире, создавая нагрузку на глобальную экономику и службы здравоохранения. Клеточное старение вносит значительный вклад в различные возрастные неврологические и нервно-психические расстройства, включая болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона. Некоторые внешние факторы, такие, как воздействие ионизирующего излучения, могут ускорить старение.

В последние годы стало известно, что посттранскрипционная система контроля экспрессии генов короткими одноцепочечными молекулами РНК, называемыми микроРНК, играют важную роль в регуляции нормальных физиологических процессов и в патогенезе многих заболеваний, включая возрастные заболевания. В этой статье рассматриваются биологические эффекты радиации, влияние радиации на старение в различных типах клеток и соответствующие молекулярные механизмы микроРНК.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, старение клеток, повреждение ДНК, микроРНК.

P.M. Toibekova, O.V. Bulgakova, R.I. Bersimbai

L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan

The role of mitochondria and microRNAs in radiation-induced aging

Abstract. Population aging is accelerating worldwide, straining the global economy and health services. Cellular senescence is a significant contributor to various age-related neurological and neuropsychiatric disorders, including Alzheimer's disease and Parkinson's disease. Some external factors, such as exposure to ionizing radiation, can accelerate aging.

In recent years, it has become known that the post-transcriptional control system of gene expression by short single-stranded RNA molecules, called microRNAs, is of great importance in the regulation of normal physiological processes and in the pathogenesis of many diseases, including age-related diseases. This article reviews the biological effects of radiation, the effects of radiation on aging in various cell types, and the relevant molecular mechanisms of microRNAs.

Keywords: ionizing radiation, cell aging, DNA damage, microRNA.

References

1. Muldagaliev T.ZH., Masalimov E.T., Belihina T.I., Kenzhina L.B., Baspakova A.M. Konceptiya razvitiya reabilitacionnoj pomoshchi naseleniyu Kazakhstana, podvergshegosya dejstviyu ioniziruyushchej radiacii v rezul'tate deyatel'nosti Semipalatinskogo yadernogo poligona [The concept of development of rehabilitation assistance to the population of Kazakhstan exposed to ionizing radiation as a result of the activities of the Semipalatinsk nuclear test site], West Kazakhstan Medical Journal, 4, 34 (2012). [in Russian]
2. Peng X., Wu Y., Brouwer U. et al. Cellular senescence contributes to radiation-induced hyposalivation by affecting the stem/progenitor cell niche, Cell Death Dis. 11, 11(10), 854 (2020).
3. Li M., You L., Xue J. and Lu Y. Ionizing Radiation-Induced Cellular Senescence in Normal, Non-transformed Cells and the Involved DNA Damage Response, A Mini Review. Front. Pharmacol., 9, 522 (2018).
4. Zhu Y.I. et al. The Achilles' heel of senescent cells: from transcriptome to senolytic drugs, Aging cell., 14(4), 644-658 (2015).
5. Wang Q.Q., Yin G., Huang JR. et al. Ionizing Radiation-Induced Brain Cell Aging and the Potential Underlying Molecular Mechanisms, Cells, 10(12), 3570 (2021).
6. Chen Z., Cao K., Xia Y., Li Y., Hou Y., Wang L., Li L., Chang L., Li W. Cellular senescence in ionizing radiation (Review), Oncology Reports, 42(3), 883-894 (2019).
7. Mohammed Al-Jumayli, Stephen L. Brown, Indrin J. Chetty, Martine Extermann, Benjamin Movsas. The Biological Process of Aging and the Impact of Ionizing Radiation, Seminars in Radiation Oncology, 32(2), 172-178 (2022).
8. Smith-Vikos T., Slack F.J. MicroRNAs and their roles in aging, Cell Sci., 7, 17 (2012).
9. Lucia C., Komici K., Borghetti G., Femminella G.D., Bencivenga L., Cannavo A., Corbi G., Ferrara N., Houser S.R., Koch W.J., Rengo G. microRNA in Cardiovascular Aging and Age-Related Cardiovascular Diseases, Front. Med., 4, 74 (2017).
10. Eshkooor S.A., Ghodsian N., Akhtari-Zavare M. MicroRNAs influence and longevity, Egypt J Med Hum Genet 23, 105 (2022).

11. Jia M., Wang Z. MicroRNAs as Biomarkers for Ionizing Radiation Injury, *Front. Cell Dev. Biol.*, 10, 51 (2022).
12. Moertl S., Mutschelknaus L., Heider T., Atkinson M.J. MicroRNAs as novel elements in personalized radiotherapy, *Transl Cancer Res.*, 5(6), 62-69 (2016).
13. Wagner-Ecker M., Schwager C., Wirkner U. MicroRNA expression after ionizing radiation in human endothelial cells, *Radiat Oncol.*, 5, 25 (2015).
14. Chen Y., Cui J., Gong Y. MicroRNA: a novel implication for damage and protection against ionizing radiation, *Environ Sci Pollut Res.*, 28, 15584-15596 (2021).

Авторлар туралы мәлімет:

Тойбекова П.М. – жалпы биология және геномика кафедрасының PhD докторанты, жаратылыстану факультеті, Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Қажымұқан көшесі 13, Астана, Қазақстан.

Булгакова О.В. – PhD докторы, доцент м.а, жаратылыстану факультетінің жалпы биология және геномика кафедрасының профессоры, Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Қажымұқан көшесі 13, Астана, Қазақстан.

Берсимбай Р.И. – биология ғылымдарының докторы, ҚР ҰҒА академигі, жалпы биология және генетика кафедрасының профессоры, Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университетінің Қажымұқан көшесі 13, Астана, Қазақстан.

Toibekova P.M. – PhD student of the Department of General Biology and Genomics, Faculty of Natural Sciences, L.N. Gumilyov Eurasian National University, 13 Kazhymukan str., Astana, Kazakhstan

Bulgakova O.V. – PhD, Associate Professor, Acting Professor of the Department of General Biology and Genomics of the Faculty of Natural Sciences of L.N. Gumilyov Eurasian National University, 13 Kazhymukan str., Astana, Kazakhstan

Bersimbay R.I. – Doctor of Biological Sciences, Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, Professor of the Department of General Biology and Genetics of L.N. Gumilyov Eurasian National University, 13 Kazhymukan St., Astana, Kazakhstan.