

## **АКТИВНОСТЬ ИНТЕРФЕРОН-ИНДУЦИРУЕМОГО ФЕРМЕНТА 2',5'-ОЛИГОАДЕНИЛАТ-СИНТЕТАЗЫ В ЛИМФОИДНЫХ КЛЕТКАХ СЕЛЕЗЕНКИ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ И МИКРОГРАВИТАЦИИ**

**Компанец И.В., Чайка В.А. Лаврова К.В., Остапченко Л.И.**

Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Учебно-научный центр «Институт биологии», Киев, Украина

Иммунная система является одной из наиболее чувствительных к действию разных химических и физических факторов [1]. Особенный интерес представляет изучение влияния на ключевые показатели иммунитета факторов трансформированной среды, таких как микрогравитация и ионизирующее излучение. Существуют данные об активации Т-клеточного иммунного ответа в условиях космического полета [2]. В обеспечении иммунного ответа одно из ключевых мест занимают интерфероны - цитокины, которые продуцируются лимфоидными клетками и выполняют целый ряд функций (противовирусная и антипролиферативная защита, иммунная активация, запуск апоптоза и др.) [3]. Интерфероны I типа индуцируют синтез в клетках фермента 2',5'-олигоаденилат-синтетазы, которая в свою очередь синтезирует один из вторичных посредников системы интерферона - 2',5'-олигоаденилат. Активность 2',5'-олигоаденилат-синтетазы является показателем функционального состояния лимфоидных клеток. Показано, что этот фермент принимает участие в таких процессах, как реакция клеток на вирусную инфекцию, изменение гормонального статуса, опухолевый рост [4]. Не изучено, каким образом будет реагировать система интерферона на действие факторов космического полета. Целью данной работы было изучить активность 2',5'-олигоаденилат-синтетазы (2',5'-ОАС) в лимфоцитах селезенки крыс при действии моделированной микрогравитации, а также ионизирующего излучения.

Крыс облучали на установке РУМ-17 в дозах 0,5 и 1 Гр, через 12 часов проводили декапитацию, выделяли спленоциты. Для создания моделированной микрогравитации животных клиностатировали на клиностате "Цикл-2" в течение 60 мин, осуществляли эвтаназию и выделяли спленоциты. Изолированные спленоциты инкубировали *in vitro* с индукторами интерферона: циклофероном, поли(I)-поли(C) и тилороном в концентрации 20 мкг на  $10^6$  клеток / мл в течение 17 ч. В экстракте спленоцитов определяли активность 2',5'-ОАС.

Показано уменьшение количества живых спленоцитов как при действии микрогравитации, так и при облучении. Активность 2',5'-ОАС в спленоцитах крыс, которых подвергали клиностатированию, увеличивалась на 40 %. Инкубация клеток с индукторами интерферона приводила к возрастанию активности фермента относительно клеток, которые индукторам не обрабатывались. Следует отметить, что прирост активности был наиболее выраженным для интактных животных сравнительно с подвергшимися клиностатированию. Среди исследованных индукторов наиболее эффективным был тиолорон.

При изучении действия рентгеновского излучения на крыс было установлено, что активность 2',5'-ОАС в спленоцитах повышается на 80 % при облучении в дозе 0,5 Гр и находится на уровне контроля при облучении в дозе 1 Гр. Инкубация спленоцитов с индукторами интерферона приводит к усилению стимуляции ферментативной активности. Действие индукторов наиболее эффективно при облучении животных в дозе 0,5 Гр. Максимальный прирост исследуемого показателя наблюдается при инкубации с циклофероном для обеих доз облучения.

Таким образом, показано, что при воздействии микрогравитации и рентгеновского облучения в дозах 0,5 и 1 Гр в лимфоидных клетках селезенки крыс стимулируется активность одного из ключевых ферментов системы интерферона - 2',5'-ОАС. Возможно, это происходит в результате активации клеточных процессов сигнальной трансдукции, которые инициируются интерфероном. Вероятно, в данных условиях индуцируется синтез этого цитокина. Следует предположить, что выявленное нами повышение активности фермента является компенсаторной реакцией лимфоцитов на действие стрессовых факторов трансформированной среды.

Изучение влияния физических факторов на показатели иммунитета, в том числе и на систему интерферона, позволит выяснить механизмы, по которым реализуется реакция иммунной системы человека на действие условий космического полета.

#### **Литература**

1. Cogoli A. The effect of hypogravity and hypergravity on cells of the immune system // J. Leukoc. Biol. – 1993. – v. 44, № 3. – P. 259-268.
2. Hashemi B.B., Penkala J.E., Venus C., et al. T cell activation responses are differentially regulated during clinorotation and space flight // FASEB J. – 1999. – v. 13. – P. 2071-2082.
3. Takaoka A., Yanai H. Interferon signalling network in innate defence // Cellular Microbiology. – 2006. – 8, № 6. – P. 907–922.
4. Trinchieri G. Type I interferon: friend or foe? // J. Exp. Med. - 2010. - 207, N 10. - P. 2053–2063.

### **THE ACTIVITY OF INTERFERON-INDUCED ENZYME 2',5'-OLIGOADENYLATE-SYNTHETASE IN RAT SPLEEN LYMPHOID CELLS UNDER THE ACTION OF IONIZING IRRADIATION AND MICROGRAVITY**

***Kompanets I.V., Chaika V.O., Lavrova K.V., Ostapchenko L.I.***

Taras Shevchenko Kyiv University, Educational and Scientific Centre "Institute of Biology", Kiev, Ukraine

The immune system is one of the most sensitive to the action of different chemical and physical factors [1]. The study of the influence of transformed environment factors on the key parameters of immunity (microgravity and ionizing irradiation) is of a great interest today. It was shown that the T-cell immune response is activated in conditions of space flight [2]. The interferons play the key role in immune response realization. They are cytokines produced by lymphoid cells and accomplish quite a number of functions: antiviral and antiproliferative defence, immune activation, apoptosis initiation, etc. [3]. Type I interferons induces the synthesis in the cells of the enzyme 2',5'-oligoadenylate-synthetase. It synthesizes 2',5'-oligoadenylate - one of the second messengers of the interferon system. 2',5'-Oligoadenylate-synthetase activity is the index of lymphoid cells functional state. This enzymes was shown to take part in such processes as cells reaction on viral infection, the change of hormonal state, tumor growth [4]. The response of interferon system on space flight factors action isn't studied yet. The aim of this work was to investigate the 2',5'-oligoadenylate-synthetase activity (2',5'-OAS) in rat spleen lymphocytes under the action of model microgravitation as well as ionizing irradiation.

Rats were irradiated the instrumentality of X-ray equipment "RUM-17" at doses 0,5 and 1 Gy. Animals were decapitated in 12 hours and spleenocytes were than isolated. For the purpose of model microgravity generation animals were clinostated by the clinostat "Cycle-2" during 60 minutes, than euthanasia was carried out and spleenocytes were than isolated. The isolated spleenocytes were incubated with interferon inducers: cycloferone, poly(I)·poly(C) and tilorone in a concentration of 20 micrograms per 10<sup>6</sup> cells per milliliter during 17 hours. The 2',5'-OAS activity were determined in the extract of spleenocytes.

The decrease of living spleenocytes quantity was shown both under the action of microgravity as well as irradiation. The 2',5'-OAS activity in spleenocytes of clinostated rats increased on 40 %. The incubation of cells with interferon inducers caused to the rise of enzyme activity relative to the cells that weren't treat with inducers. It should be noted that the augmentation of the activity was the most expressed in the cells of intact animals comparative to those which were clinostated. Tilorone was the most effective among all investigated inducers.

The action of X-ray irradiation on 2',5'-OAS activity in spleenocytes was studied. It was established that it increases on 80 % at a dose of 0,5 Gy and turns up the control level at a dose of 1 Gy. The incubation of spleenocytes with interferon inducers causes the intensification of enzyme activity stimulation. The inducers action was more effective in conditions of irradiation at a dose of 0,5 Gy. The maximal acceleration of the investigated parameter was observed at incubation of cells with cycloferone for both doses of irradiation.

Thereby, it was shown that the activity of 2',5'-OAS (that is the one of the key enzymes of interferon system) is stimulated under the action of microgravity and X-ray irradiation. It may occur consequently to intracellular signaling activation, initiated by interferon. Probably, the synthesis of this cytokine is induced in such conditions. It may be assumed that the revealed increase of enzyme activity is the compensatory reaction of lymphocytes on the action of transformed environment action.

The study of the influence of physical factors on immunity parameters particularly the interferon system will allow to clarify the mechanisms of the reaction of immune system on space flight conditions.

#### **References**

1. Cogoli A. The effect of hypogravity and hypergravity on cells of the immune system // J. Leukoc. Biol. – 1993. – v. 44, № 3. – P. 259-268.
  2. Hashemi B.B., Penkala J.E., Venus C., et al. T cell activation responses are differentially regulated during clinorotation and space flight // FASEB J. – 1999. – v. 13. – P. 2071-2082.
  3. Takaoka A., Yanai H. Interferon signalling network in innate defence // Cellular Microbiology. – 2006. – 8, № 6. – P. 907–922.
  4. Trinchieri G. Type I interferon: friend or foe? // J. Exp. Med. - 2010. - 207, N 10. - P. 2053–2063.
-