Translated from English to Slovak - www.onlinedoctranslator.com

Check for updates

FEBS openbio

FEBS PRESS science publishing by scientists

VÝSKUMNÝ ČLÁNOK

Vplyv terahertzového ožiarenia na opravu poškodenia DNA v živých bunkách

Yuya Ueno[1], Šota Yamazaki[2], Hiromichi Hoshina[2] a Masahiko Harata[1]

1 Laboratórium molekulárnej biochémie, Postgraduálna škola poľnohospodárskych vied, Univerzita Tóhoku, Sendai, Mijagi, Japonsko 2 RIKEN, Centrum pre pokročilú fotoniku, Sendai, Mijagi, Japonsko

Kľúčové slová
Oprava poškodenia DNA; dvojvláknový zlom DNA; THz ožarovanie

Korešpondencia
Y. Ueno a M. Harata, Laboratórium molekulárnej biochémie, Graduate School of Agricultural Science, Tohoku University, 468-1 Aramaki Aza-Aoba, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 980-8572, Japonsko.
E-mail:yuya.ueno.t4@dc.tohoku.ac.jp; masahiko.harata.b6@tohoku.ac.jp

(Prijaté 5. februára 2026, revidované 30. apríla 2026, schválené 8. júna 2026)

doi:10.1002/2211-5463.70293

Upravila Beata Vertessy

Rôzne vonkajšie a vnútorné faktory neustále indukujú poškodenie DNA, pričom dvojvláknové zlomy DNA (DSB) sú najzávažnejšou formou poškodenia. DSB sa musia rýchlo opraviť a zlyhanie opravy vedie k rozvoju rakoviny a iných ochorení. V tejto štúdii ukazujeme, že terahertzové (THz) ožarovanie znižuje množstvo DSB frekvenčne závislým spôsobom. Okrem toho sa DSB zvýšili pri zahrievaní vzoriek, čo naznačuje, že pokles DSB ožarovaním THz je netepelný efekt. Modulácia opravy poškodenia DNA ožarovaním THz poskytuje neinvazívnu metódu s potenciálnymi medicínskymi aplikáciami, ako je prevencia a potlačenie chorôb spôsobených genomickou nestabilitou.

Okrem transkripcie genetickej informácie a replikácie počas rastu buniek je oprava poškodenia DNA nevyhnutná pre udržanie integrity genómu. DNA je neustále poškodzovaná exogénnymi a endogénnymi faktormi vrátane ultrafialového žiarenia, ionizujúceho žiarenia, toxínov, reaktívnych foriem kyslíka a tepelného šoku. Dvojvláknové zlomy DNA (DSB) sú najnebezpečnejšou formou poškodenia DNA a vyžadujú si rýchlu opravu. Chyby alebo oneskorenia v oprave DSB môžu viesť k genómovej nestabilite vrátane chromozomálnych delécií a translokácií. Táto nestabilita môže viesť k rakovine, neurodegeneratívnym poruchám a starnutiu.[1]Preto môže zlepšenie opravy DSB pomôcť predchádzať alebo inhibovať progresiu ochorenia. Hoci sa uvádza, že invazívne chemické metódy zlepšujú opravu DSB v bunkách cicavcov[2,3], neinvazívne metódy ešte neboli zavedené.

Táto štúdia teda preukázala neinvazívnu metódu na zlepšenie opravy DSB pomocou terahertzového (THz) pásma.

Skratky
DSB, dvojvláknový zlom DNA; THz, terahertz.

ožiarenie. THz vlny sú definované ako frekvenčný rozsah 0,1 až 10 THz, ktorý sa nachádza medzi mikrovlnnou a infračervenou oblasťou v elektromagnetickom spektre. THz vlny môžu ľahko preniknúť materiálmi, ako sú plasty a papier, a kvôli nízkej energii fotónov nie sú schopné ionizovať atómy alebo molekuly.[4,5]Vďaka týmto vlastnostiam a nedávnemu technologickému pokroku sa očakáva, že THz technológia povedie k rôznym aplikáciám, od bezdrôtovej komunikácie novej generácie až po pokročilé snímanie.[5–7]V dôsledku toho pritiahla pozornosť biologická bezpečnosť a potenciálne účinky vystavenia THz vlnám na živé organizmy. Keď sú THz vlny absorbované živými organizmami, vyvolávajú vibrácie biomolekúl a molekúl okolitej vody. To vedie k štrukturálnym zmenám v týchto molekulách.[8,9]Hoci sa všeobecne uvádza, že ožarovanie THz má biologické účinky[4,10], tieto účinky sa často pripisujú tepelným

Otvorený životopis FEBS (2026)ª2026 Autor(i).Otvorený životopis FEBSvydané spoločnosťou John Wiley & Sons Ltd v mene Federácie európskych biochemických spoločností.
Toto je článok s otvoreným prístupom podľa podmienokUvedenie autora Creative CommonsLicencia, ktorá povoľuje použitie, distribúciu a reprodukciu v akomkoľvek médiu za predpokladu, že je pôvodné dielo riadne citované.

účinky spôsobené silnou absorpciou THz fotónov vodou. Niekoľko štúdií však ukázalo, že tepelné účinky nedokážu vysvetliť reakcie niektorých biologických systémov na THz ožiarenie. Zistili sme napríklad, že THz ožiarenie indukuje fázový prechod lipidov bunkovej membrány z usporiadania na neusporiadanosť.[11]Zistili sme tiež, že kontinuálne ožarovanie THz pri 0,46 THz zvýšilo polymerizáciu purifikovaného aktínového proteínu prostredníctvom netermálneho efektu.[12]Bunkový proces cytokinézy je regulovaný polymerizáciou a depolymerizáciou aktínu a ukázali sme, že THz ožarovanie ovplyvňuje cytokinézu.[13]Jedným z možných molekulárnych mechanizmov týchto netepelných efektov je zmena vodíkových väzieb, ktorá môže ovplyvniť skladanie a funkciu bielkovín. Okrem toho môžu THz vlny modulovať špecifické molekulárne interakcie, a tým ovplyvňovať ich štrukturálnu organizáciu.

Aktín v bunkovom jadre má okrem svojej úlohy v cytoplazme aj rôzne iné funkcie. Napríklad polymerizácia nukleárneho aktínu reguluje funkciu a metabolizmus DNA vrátane opravy dvojvláknových spojov DSB.[14–16]Vzhľadom na naše predchádzajúce zistenia, že ožarovanie THz zvyšuje polymerizáciu aktínu, sme predpokladali, že môže ovplyvniť opravu dvojvláknových prerušovaných spojov (DSB). V tejto štúdii sme ukázali, že ožarovanie THz znížilo chemicky indukované DSB frekvenčne závislým spôsobom prostredníctvom netepelného efektu. Tieto výsledky naznačujú, že ožarovanie THz neinvazívne urýchľuje opravu DSB, čo naznačuje jeho potenciál pre medicínske aplikácie.

Materiály a metódy

THz ožiarenie

THz žiarenie s kontinuálnou vlnou bolo generované pomocou IMPATT diódy (TeraSense, San Jose, CA, USA) s frekvenciami 0,10 THz, 0,28 THz a 0,29 THz cez trychtýřovú anténu. V nastavení 0,10 THz bolo THz žiarenie emitované cez otvor s priemerom 5 mm. Výstupný výkon sme merali pomocou pyroelektrického detektora (THz20; Sensor-und Lasertechnik, Wildau, Nemecko), ktorý bol kalibrovaný na 1,4 THz. V tomto nastavení bol výstupný výkon 39,5 mW a hustota výkonu 200 mW/cm.$_2$V nastaveniach s frekvenciami 0,28 THz a 0,29 THz bolo THz žiarenie zaostrené pomocou plastovej šošovky a nastavené na hustotu výkonu podobnú zdroju s frekvenciou 0,10 THz. V týchto nastaveniach bol výstupný výkon 11,5 mW. Gaussovský profil lúča bol meraný THz kamerou (RIGI-THz-S2-Ex; Swiss Terahertz, Zürich, Švajčiarsko) a jeho plná šírka v polovici maxima bola 2 mm. Hustota výkonu bola 250 mW/cm.$_2$THz vlny sú silne absorbované vodou, preto sa očakávalo zvýšenie intracelulárnych teplôt. Na meranie teploty vody na povrchu pod THz ožiarením sme použil ultrajemný plášťový termočlánok (Nippon Netsu-Denki SeisakuSho, Tokio, Japonsko) s vonkajším priemerom plášťa 0,25 mm. Teplota vody sa zvýšila o 3°C po 10 minútach ožiarenia pri 0,10 THz, 0,28 THz a 0,29 THz.

THz žiarenie s kontinuálnou vlnou bolo tiež generované pomocou gyrotronu (FU CW VIB; Univerzita vo Fukui, Fukui, Japonsko) s frekvenciou 0,46 THz cez vlnovod. V nastavení 0,46 THz bola THz vlna generovaná 200 ms impulzom s opakovacou frekvenciou 1 Hz a THz žiarenie bolo emitované cez otvor s priemerom 5 mm. Výstupný výkon sme merali pomocou pyroelektrického detektora; výstupný výkon bol 50 mW a špičková hustota výkonu bola 250 mW/cm.$_2$Na meranie teploty vody na povrchu pod THz ožiarením sme použili ultratenký termočlánok s vonkajším priemerom plášťa 0,01 mm. Teplota vody sa zvýšila o 1°C.

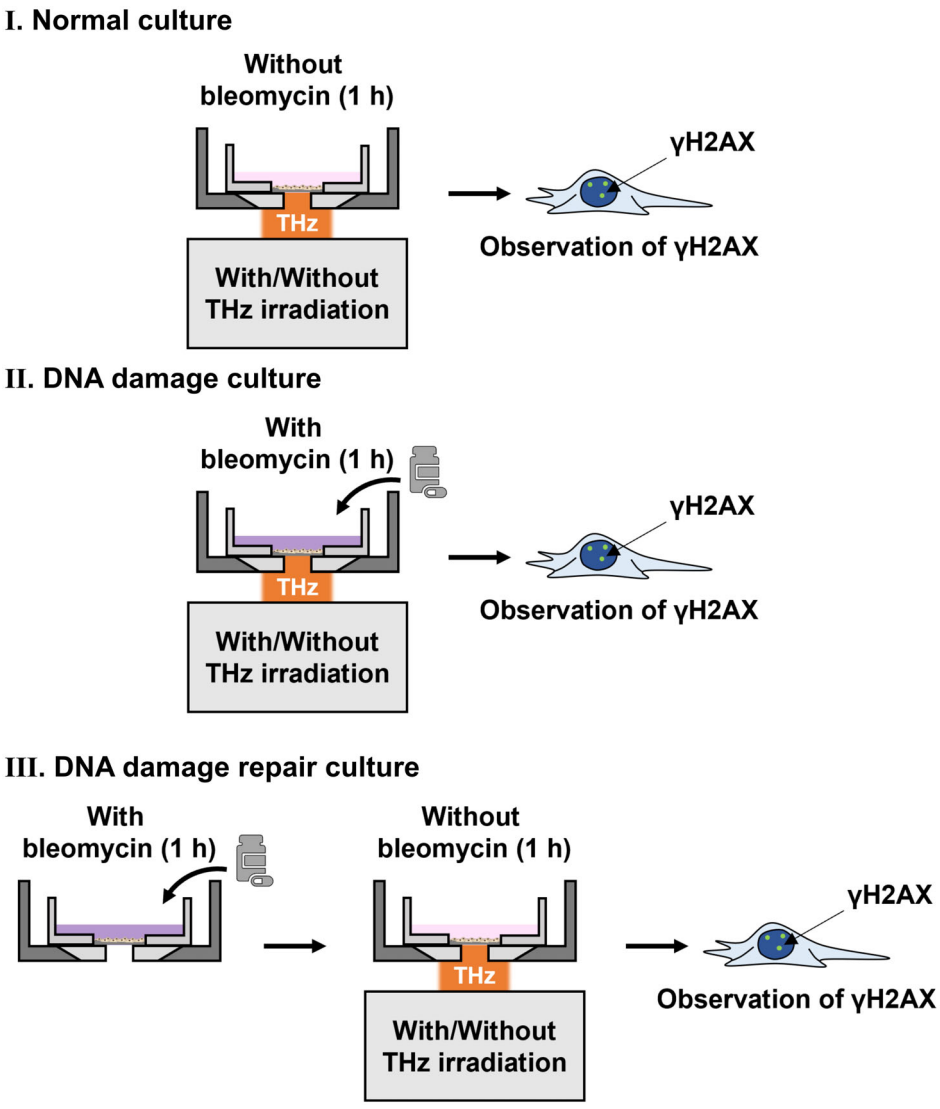
Bunková kultúra

Bunky HeLa (RRID:CVCL_0030) boli získané z Inštitútu vývoja, starnutia a rakoviny na Univerzite Tohoku (Sendai, Japonsko), ktorý poskytuje overené bunky bez mykoplazmy. Po získaní boli bunky namnožené, rozdelené do viacerých skúmaviek a zmrazené, aby sa vytvorila funkčná bunková banka. Pre experimenty boli bunky z tejto banky rozmrazené a použité medzi pasážami 3 a 10, aby sa zabránilo krížovej kontaminácii a infekcii mykoplazmou. Bunky boli kultivované v Dulbeccovom modifikovanom Eaglovom médiu (DMEM) (Nacalai Tesque, Kyoto, Japonsko) doplnenom o 10 % fetálne bovinné sérum (Gibco; Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA) a 100 U/ml penicilín-streptomycínu (Thermo Fisher Scientific) pri teplote 37 °C.°C v 5% CO_2zvlhčenej atmosfére. Bunky boli zasiate do misiek s filmom na báze olefínov (Matsunami Glass, Osaka, Japonsko) a kultivované 24 hodín, aby sa dosiahla 80 % konfluencia.

Indukcia poškodenia DNA a THz ožiarenie buniek HeLa

Bunky HeLa boli kultivované v miskách s filmom na báze olefínov (Matsunami Glass, Osaka, Japonsko), ktoré boli umiestnené na komore s vrchným stolíkom (BLAST, Kanagawa, Japonsko) udržiavanej na teplote 37 – 1 °C.°C pod 5 % $CO_2$2zvlhčenej atmosfére. Poškodenie DNA bolo indukované prostredníctvom 7,5lMošetrenie bleomycínom (Tokyo Kasei, Tokio, Japonsko). Experimenty s ožiarením a kontrolné experimenty sa uskutočnili na troch kultúrach (obr.1). V prípade normálnej kultúry boli bunky inkubované 1 hodinu bez bleomycínu, induktora DSB, za ožiarenia THz. V prípade kultúry poškodenej DNA boli bunky ošetrené 7,5lMbleomycín počas 1 hodiny na indukciu DSB počas THz ožiarenia. Pre kultúru opravy poškodenia DNA boli bunky ošetrené 7,5lMbleomycínom počas 1 hodiny, premyté čerstvým médiom a potom inkubované 1 hodinu bez bleomycínu

22115463, 0, Stiahnuté z https://febs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/2211-5463.70293 spoločnosťou Cochrane Slovakia, Wiley Online Library dňa [30. 6. 2026]. Pravidlá používania nájdete v zmluvných podmienkach (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) na stránke Wiley Online Library; články OA sa riadia príslušnou licenciou Creative Commons.



Obr. 1.Schematický diagram postupov bunkovej kultúry. Experiment I bol nastavený ako kontrola na monitorovanie poškodenia DNA vyvolaného THz ožiarením. V experimente II bol bleomycín zahrnutý do kultúry počas THz ožiarenia. V experimente III bol bleomycín z kultúry odstránený pred THz ožiarením. Keďže indukcia poškodenia DNA a oprava DNA prebiehali v experimente II súbežne, experiment III bol navrhnutý tak, aby vyhodnotil vplyv THz ožiarenia na opravu DNA nezávisle od poškodenia DNA vyvolaného bleomycínom.

pri ožiarení THz. Neožiarené bunky boli získané z neožiarených oblastí tej istej misky. Okrem toho sme vykonali experiment s tepelnou kontrolou zahriatím vzorky na 42 °C.°C bez ožiarenia THz.

Imunofluorescenčné farbenie a mikroskopia

Po experimentoch s ožiarením THz boli bunky fixované pôsobením 4% paraformaldehydu vo fosfátom pufrovanom fyziologickom roztoku (PBS) počas 15 minút a permeabilizované 0,5% Tritonom X-100 v PBS počas 10 minút pri izbovej teplote. Fixované bunky boli ošetrené anti-fosfoH2AX. (Ser139) (DAM1493341; MERCK, Darmstadt, Nemecko) v 5 % bovinnom sérovom albumíne v PBS počas 1 hodiny pri 37 °C°C. Po ošetrení protilátkami boli bunky inkubované s myšacím IgG Alexa Fluor 488 (A-11001; Thermo Fisher Scientific) počas 1 hodiny pri teplote 37 °C.°C. Následne boli bunky ošetrené PBS obsahujúcim 0,2l g/ml 4_0,6-diamidino-2-fenylindol (DAPI) počas 5 minút pri izbovej teplote na zafarbenie jadier a pozorovanie pomocou fluorescenčného mikroskopu so širokým poľom IX83 (Olympus, Tokio, Japonsko). Snímky boli zachytené pomocou digitálnej CMOS kamery ORCA Flash 4.0 LT PLUS (model C11440-42 U30; Hamamatsu Photonics, Šizuoka, Japonsko).cFokusy H2AX boli spočítané pomocou softvéru na analýzu obrázkov Fiji.

22115463, 0, Stiahnuté z https://febs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/2211-5463.70293 spoločnosťou Cochrane Slovakia, Wiley Online Library dňa [30. 6. 2026]. Pravidlá používania nájdete v zmluvných podmienkach (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) na stránke Wiley Online Library; články OA sa riadia príslušnou licenciou Creative Commons.

22115463, 0, Stiahnuté z https://febs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/2211-5463.70293 spoločnosťou Cochrane Slovakia, Wiley Online Library dňa [30. 6. 2026]. Pravidlá používania nájdete v zmluvných podmienkach (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) na stránke Wiley Online Library; články OA sa riadia príslušnou licenciou Creative Commons.

Neutrálny kometový test

Po experimentoch s ožiarením THz sa vykonal test s neutrálnou kométou s použitím súpravy Comet SCGE assay Kit (Enzo Life Sciences, Farmingdale, NY, USA). 1,0910⁴Bunky HeLa boli nasadené do jednotlivých jamiek 4-jamkového mikro-vkladača (ibidi, Madison, WI, USA). Po 24-hodinovej inkubácii bunkových kultúr bola 4-jamková mikro-vkladačka jemne vybratá a bolo vykonané ožiarenie THz, ako je opísané v hlavnom texte. Iba bunky v jednej jamke 4-jamkového mikro-vkladača boli ožiarené THz a bunky boli zozbierané trypsínom/EDTA pomocou klonovacieho krúžku (RING-07; IWAKI, Shizuoka, Japonsko). Bunky mimo klonovacieho krúžku boli zozbierané ako neožiarené THz bunky trypsínom/EDTA. Bunky boli resuspendované v PBS, zmiešané s bunkami a roztavenou LMAgarózou v pomere 1:10 a pipetované na podložné sklíčka Comet. Sklíčka boli inkubované v predchladenom lyzačnom roztoku počas 1 hodiny a elektroforeticky rozdelené v TBE pufri pri 35 V počas 20 minút pri 4 °C.°C. Sklíčka boli farbené farbivom SYBR Gold (Thermo Fisher Scientific) počas 30 minút a zobrazené. Moment olivového chvosta bol meraný pomocou programu CometScore 2.0 (TriTek Corp., Sumerduck, VA, USA).

Štatistická analýza

Všetky štatistické analýzy boli vykonané pomocou softvéru Origin Pro 2025. Pre štatistické analýzy boli vykonané tri nezávislé experimenty.P-hodnota (P)bol vypočítaný pomocou Welchovhot-test. AP-hodnota menšia ako 0,05 bola definovaná ako štatisticky významný rozdiel medzi dvoma skupinami.

Výsledky a diskusia

Pozorovali sme H2AX (cFosforylácia H2AX) ako DSB markera v bunkách HeLa s THz ožiarením a bez neho. TvorbacH2AX je skorá bunková odpoveď na indukciu DSB acKvantifikácia H2AX je dobre zavedenou metódou na detekciu DSB.[17]Experimenty s ožiarením a kontrolné experimenty sa uskutočnili na troch kultúrach: normálna kultúra, kultúra poškodenej DNA a kultúra opravy poškodenej DNA (obr.1; podrobnosti v časti Materiály a metódy).

Okrem toho, keďže ožarovanie THz zvyšuje teplotu vzoriek o niekoľko stupňov, experimenty s tepelnou kontrolou sa vykonali zahrievaním vzoriek na 42 °C.° C.

Obr.2A,Bzobrazuje experimenty s tepelnou kontrolou. Snímky z fluorescenčnej mikroskopiec H2AX v jadrách buniek HeLa kultivovaných pri 37 °C°C a 42°C (obr.2A) a kvantifikovanécH2AX foci na jadro (obr.2B). PočetcLožiská H2AX sa zvýšili vo všetkých postupoch pod kontrolou teploty, čo naznačuje, že zahrievanie buniek HeLa o 5°C indukuje DSB a inhibuje ich opravu, čo je v súlade s predchádzajúcimi správami[18,19].

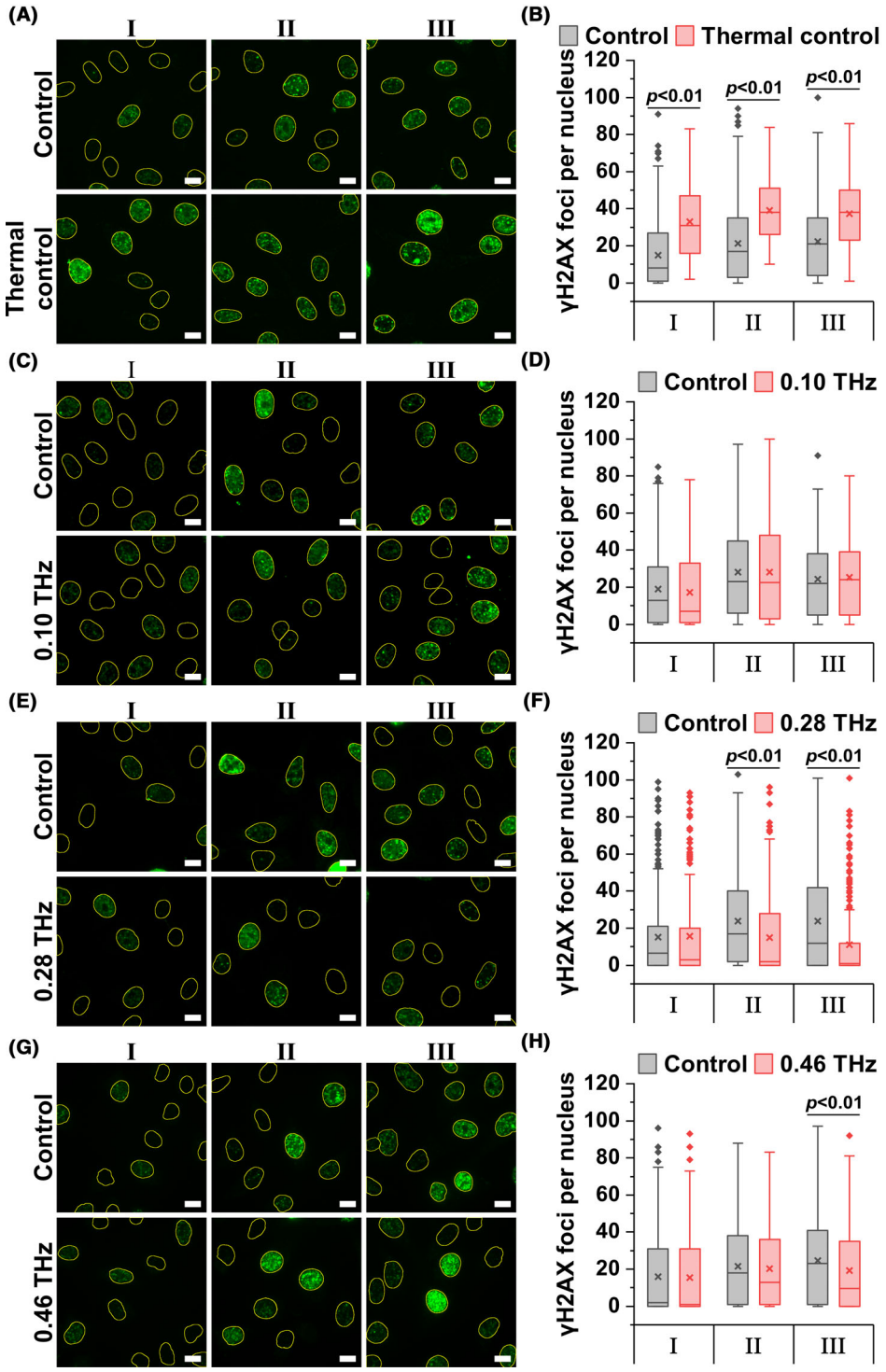
Obr.2C,Dporovnáva vzorky ožiarené pri 0,10 THz s kontrolnými vzorkami. Nebol pozorovaný žiadny významný rozdiel, čo naznačuje, že ožarovanie za týchto podmienok neindukuje DSB, ako bolo predtým uvedené. [20,21].

Obr.2V,Fzobrazuje vzorky ožiarené pri 0,28 THz. Keď boli bunky inkubované bez bleomycínu, nepozoroval sa žiadny významný rozdiel (2F-I). Naproti tomuc Ložiská H2AX vo vzorkách ošetrených bleomycínom sa po ožiarení (2F-II) znížili, čo je stav, pri ktorom indukcia a oprava DSB prebiehajú súčasne, čo naznačuje, že THz ožiarenie buď inhibuje cTvorba fokusu H2AX alebo podporuje opravu DSB. Okrem tohocLožiská H2AX sa drasticky znížili po ožiarení THz a odstránení bleomycínu (2F-III), čo je stav, v ktorom prevláda proces opravy DSB a je menej pravdepodobné, že sa zavedú nové DSB, čo silne naznačuje, že ožiarenie THz podporuje opravu DSB.

Podobný účinok THz ožiarenia na zníženiecFoci H2AX boli pozorované aj pri 0,46 THz, ale v menšej miere (obr.2G,H). Keď boli bunky inkubované bez bleomycínu, po ožiarení sa nepozoroval žiadny významný rozdiel (2H-I). Vo vzorkách ošetrených bleomycínom (2H-II a III)cLožiská H2AX sa významne znížili iba po ožiarení THz a odstránení bleomycínu (2H-III).

Tieto výsledky naznačujú, že ožiarenie s frekvenciou 0,28 THz a 0,46 THz nespôsobuje nové dvojvláknové skratky (DSB) a v rôznych

Obr. 2.Vplyvy THz ožiarenia na množstvocH2AX. (A, C, E, G) Fluorescenčné mikroskopické snímky buniek HeLa zafarbených pomocoucProtilátka H2AX. Jadrá sú ohraničené žltou farbou. Mierka = 10lm. (B, D, F, H)cH2AX ohniská na jadro. Obrázky acLožiská H2AX boli merané bez ošetrenia bleomycínom (I), 1 hodinu po ošetrení bleomycínom (II) a 1 hodinu po kultivácii po ošetrení bleomycínom a následnom odstránení (III). Vzorky boli merané bez ožiarenia THz (kontrola) pri 42 °C.°C bez ožiarenia THz (A, B), s ožiarením 0,10 THz (C, D), s ožiarením 0,28 THz (E, F) a s ožiarením 0,46 THz (G, H). Údaje z troch nezávislých experimentov sú prezentované ako krabicový graf. Vodorovná čiara v každom políčku označuje strednú hodnotu a priemerná hodnota je označená krížikom, zatiaľ čo hranice políčok predstavujú interkvartilový rozsah (25. – 75. percentil). Fúzy siahajú k minimálnym a maximálnym hodnotám v rámci 1,5-násobku interkvartilového rozsahu a jednotlivé body za týmto rozsahom zodpovedajú odľahlým hodnotám vyneseným ako kosoštvorce. V každom experimente bolo nameraných 45 až 141 buniek na podmienku. Štatistická významnosť bola vypočítaná pomocou Welchovho testu.t-testy.



stupne, zlepšujú opravu DSB indukovaných bleomycínom. Spolu s absenciou účinku ožiarenia s frekvenciou 0,1 THz na opravu DSB sa ukázalo, že tento jav je frekvenčne závislý. Je pozoruhodné, že keďže tepelná regulácia mala opačný účinok, tieto výsledky naznačujú že ožarovanie pri 0,28 a 0,46 THz zlepšuje procesy opravy DSB prostredníctvom netermálneho mechanizmu.

Taktiež sme vyhodnotili moment olivového chvosta v teste kométy, čo je vysoko citlivá metóda na meranie dvojvláknových rozptylov (DSB). V tomto teste sú DSB špecificky detegované pomocou

22115463, 0, Stiahnuté z https://febs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/2211-5463.70293 spoločnosťou Cochrane Slovakia, Wiley Online Library dňa [30. 6. 2026]. Pravidlá používania nájdete v zmluvných podmienkach (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) na stránke Wiley Online Library; články OA sa riadia príslušnou licenciou Creative Commons.

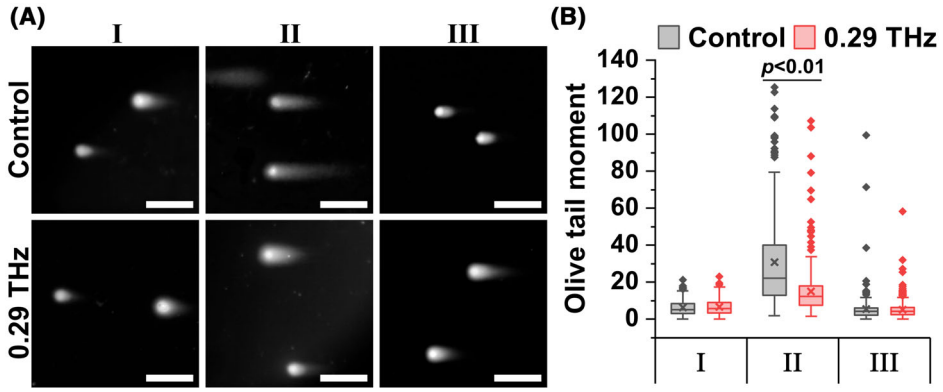
neutrálna elektroforéza a kvantifikovaná meraním momentu Oliveho chvosta[22,23]Obr.3A,Bzobrazuje vzorky ožiarené pri 0,29 THz. Fluorescenčné mikroskopické snímky tvorby kométy na bunkách HeLa kultivovaných s THz ožiarením alebo bez neho (obr.3A) a kvantifikovaný moment Oliveho chvosta (obr.3B). Pri inkubácii buniek bez bleomycínu (3B-I) sa nepozorovali žiadne významné rozdiely. To je v súlade scVýsledky H2AX (2F-I) naznačujú, že ožarovanie THz nespôsobuje DSB. Navyše, moment Oliveho chvosta vzoriek ošetrených bleomycínom sa po ožiarení znížil (3B-II). To je v súlade scVýsledky H2AX (2F-II) naznačujú, že ožarovanie THz zlepšuje procesy opravy DSB. Naproti tomu sa nezistili žiadne významné rozdiely v podmienkach odstraňovania bleomycínu (3B-III), pretože väčšina indukovaných DSB bola opravená. Avšak odkedy bolo hlásené, žecH2AX nezmizne ihneď po dokončení opravy DSB[24,25], poklescH2AX ožiarením THz v tomto stave (2F-III) ďalej podporuje hypotézu, že ožiarenie THz zlepšuje opravu DSB.

V tejto štúdii sme ukázali, že ožarovanie pri frekvenciách 0,28, 0,29 a 0,46 THz znižuje počet dvojvláknových prerušení (DSB), čo naznačuje, že ožarovanie THz zlepšuje opravu DSB. Tento účinok sa však nepozoroval pri ožarovaní pri frekvencii 0,10 THz, čo naznačuje jeho frekvenčnú závislosť. Okrem toho, experimenty s tepelnou kontrolou pri 42°C nepreukázal žiadne zníženie DSB, čo naznačuje, že ožarovanie pri 0,28, 0,29 a 0,46 THz zlepšuje opravu DSB. procesy prostredníctvom netepelného efektu. Hoci mechanizmus stále nie je jasný a je potrebná ďalšia analýza, navrhujeme dve možnosti.

Prvá možnosť zahŕňa zvýšenú polymerizáciu nukleárneho aktínu. Predtým sme uviedli, že ožarovanie pri frekvencii 0,28 a 0,46 THz podporuje polymerizáciu aktínu v živých bunkách.[13]Tento efekt sa pravdepodobne vyskytuje v jadre a výsledné zvýšenie polymerizácie jadrového aktínu by mohlo urýchliť opravu DSB. Ako bolo uvedené v predchádzajúcich štúdiách, jadrový aktín prispieva k zhlukovaniu poškodených miest alebo ich premiestneniu na jadrovú periférium, čím sa zvyšuje účinnosť opravy.[26,27].

Druhá možnosť zahŕňa moduláciu dostupnosti chromatínu. Dostupnosť chromatínu pre jadrové proteíny reguluje funkcie genómu vrátane opravy DNA.[28]Dôležité je, že THz ožarovanie podľa dostupných informácií ovplyvňuje modifikáciu histónov.[29]a dostupnosť chromatínu[30,31]Zmena štruktúry chromatínu alebo modifikácia histónov THz ožiarením môže urýchliť nábor opravných faktorov do miest DSB, čím sa zlepší oprava DSB.

V oboch prípadoch, na rozdiel od ožiarenia pri 0,10 THz, môže ožiarenie pri 0,28 THz a 0,46 THz účinne excitovať vibrácie biomolekúl a okolitých molekúl vody zapojených do opravy DSB. Očakáva sa, že molekulárne vibrácie sú rôzne ovplyvnené frekvenciou ožiarenia THz a že ožiarenie THz tým urýchľuje opravu DSB frekvenčne závislým spôsobom.



Obr. 3.Účinky THz ožiarenia na opravu poškodenia DNA pomocou Neutral Comet testu. (A) Bunky HeLa boli aplikované na Neutral Comet test. Zobrazené sú snímky fluorescenčnej mikroskopie buniek HeLa zafarbených SYBR Gold. Mierka = 100lm. (B) Moment Olive chvosta bol meraný pomocou CometScore 2.0. Analyzoval sa moment Olive chvosta buniek bez ošetrenia bleomycínom (I), 1 hodinu po ošetrení bleomycínom (II) a 1 hodinu po kultivácii po ošetrení bleomycínom a následnom odstránení (III). Vzorky boli merané bez ožiarenia THz (kontrola) a s ožiarením 0,29 THz. Údaje z troch nezávislých experimentov sú prezentované ako krabicový graf. Vodorovná čiara v každom políčku označuje strednú hodnotu a priemerná hodnota je označená krížikom, zatiaľ čo hranice políčok predstavujú interkvartilový rozsah (25. – 75. percentil). Fúzy siahajú k minimálnym a maximálnym hodnotám v rámci 1,5-násobku interkvartilového rozsahu a jednotlivé body za týmto rozsahom zodpovedajú odľahlým hodnotám vyneseným ako kosoštvorce. V každom experimente bolo nameraných 49 až 153 buniek na podmienku. Štatistická významnosť bola vypočítaná pomocou Welchovho testu.t-testy.

22115463, 0, Stiahnuté z https://febs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/2211-5463.70293 spoločnosťou Cochrane Slovakia, Wiley Online Library dňa [30. 6. 2026]. Pravidlá používania nájdete v zmluvných podmienkach (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) na stránke Wiley Online Library; články OA sa riadia príslušnou licenciou Creative Commons.

Záverom možno povedať, že naše pozorovania naznačujú, že teraHz ožarovanie zlepšuje opravu dvojvláknových prerušovaných spojov (DSB). Tento účinok je opačný ako účinok tepla; navyše je závislý od frekvencie. Naše zistenia poskytujú novú, neinvazívnu metódu na zlepšenie opravy DSB bez liekov, čo naznačuje potenciálne medicínske využitie teraHz ožarovania. Patria sem prevencia a potlačenie ochorení spôsobených genomickou nestabilitou, ako je rakovina a neurodegeneratívne ochorenia. Nedávny vývoj v oblasti teraHz technológií priniesol vysokovýkonné, kompaktné a cenovo dostupné zdroje žiarenia s rôznymi navrhovanými aplikáciami, ako je bezdrôtová komunikácia 6G.[5–7]Naša štúdia poskytuje nový pohľad na využitie týchto teraHz technológií.

Poďakovania

Autori použili Gemini (Google DeepMind, Londýn, Spojené kráľovstvo) na pomoc s editáciou v anglickom jazyku. Všetky revízie boli autormi skontrolované a schválené. Radi by sme poďakovali Dr. Chiko Otani, Yuusuke Yamaguchi a Yuichi Ogawovi za ich vynikajúcu technickú pomoc a rady. Túto prácu podporili JSPS KAKENHI (čísla grantov JP22K18992, JP21H04746, JP21H02151, JP20K21261 a JP22K19122), program JSPS Core-to-Core (Advanced Research Networks) s názvom „Vytvorenie medzinárodného výskumného jadra v poľnohospodárskej imunológii pre kvantové zlepšenie bezpečnosti potravín“ a program výskumnej spolupráce medzi Japonskom a Českou republikou medzi JSPS a CAS (číslo grantu JPJSBP120202501).

Konflikt záujmov

Autori vyhlasujú, že nemajú žiadne konkurenčné záujmy.

Partnerské hodnotenie

História recenzného konania tohto článku je k dispozícii na adrese https://www.webofscience.com/api/gateway/wos/peerreview/10.1002/2211-5463.70293.

Prístupnosť údajov

Údaje, ktoré podporujú zistenia tejto štúdie, sú k dispozícii od príslušného autora na základe odôvodnenej žiadosti.

Príspevky autorov

YU, SY a MH navrhli experiment. YU vykonal všetky experimenty a analýzu údajov. YU a MH napísali rukopis. SY a HH navrhli... experimentálne nastavenie a úpravu rukopisu. Všetci autori prispeli k analýze a interpretácii údajov.

Referencie

1 Jackson SP a Bartek J (2009) Poškodenie DNA reakcia v ľudskej biológii a chorobách.Príroda461, 1071 – 1078.
2 Dobbin MM, Madabhushi R, Pan L, Chen Y, Kim D, Gao J, Ahanonu B, Pao PC, Qiu Y, Zhao Ya kol. (2013) SIRT1 spolupracuje s ATM a HDAC1 na udržaní genomickej stability v neurónoch.Nat Neurosci16, 1008 – 1015.
3 Gioia U, Francia S, Cabrini M, Brambillasca S, Michelini F, Jones-Weinert CW a d'Adda di Fagagna F (2019) Farmakologické zvýšenie reakcie na poškodenie DNA a jej opravy zvýšenou biogenézou RNA reagujúcich na poškodenie DNA.Vedecký zástupca9,1–15. 4 Cherkasova OP, Serdyukov DS, Nemova EF, Ratushnyak AS, Kucheryavenko AS, Dolganova IN, Xu G, Skorobogatiy M, Reshetov IV, Timashev PS a kol. (2021) Bunkové účinky terahertzových vĺn.J Biomed Opt26,1–53.
5 Leitenstorfer A, Moskalenko AS, Kampfrath T, Kono J, Castro-Camus E, Peng K, Qureshi N, Turchinovich D, Tanaka K, Markelz AGa kol. (2023) Plán rozvoja terahertzovej vedy a techniky do roku 2023.J Phys D Appl Phys56,223001.
6 Giordani M, Polese M, Mezzavilla M, Rangan S a Zorzi M (2020) Smerom k 6G sieťam: prípady použitia a technológie.Časopis IEEE Community58,55–61. 7 Jiang W, Zhou Q, He J, Habibi MA, Melnyk S, El-Absi M, Han B, Di RM, Schotten HD, Luo FL a kol. (2024) Terahertzová komunikácia a snímanie pre 6G a ďalšie siete: komplexný prehľad.Návody na IEEE Community Surv26,2326–2381.
8 Nibali VC a Havenith M (2014) Nové poznatky o Úloha vody v biologických funkciách: štúdium solvatovaných biomolekúl pomocou terahertzovej absorpčnej spektroskopie v spojení so simuláciami molekulárnej dynamiky.J Am Chem Soc136,12800–12807.
9 Sun L, Zhao L a Peng RY (2021) Pokrok vo výskume v účinkoch terahertzových vĺn na biomakromolekuly. Vojenský lekársky výskum8,1–8.
10 Rytik AP a Tuchin VV (2025) Vplyv terahertzov žiarenie na bunky a bunkové štruktúry.Predný optoelektrón18,2.
11 Hoshina H (2025) Fázový prechod medzi usporiadaním a neusporiadanosťou bunkovej membrány indukovanej THz ožiarením.Vedecký zástupca15, 1–10.
12 Yamazaki S, Harata M, Idehara T, Konagaya K, Yokoyama G, Hoshina H a Ogawa Y (2018) Polymerizácia aktínu je aktivovaná terahertzovým ožiarením.Vedecký zástupca8,1–7.

22115463, 0, Stiahnuté z https://febs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/2211-5463.70293 spoločnosťou Cochrane Slovakia, Wiley Online Library dňa [30. 6. 2026]. Pravidlá používania nájdete v zmluvných podmienkach (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) na stránke Wiley Online Library; články OA sa riadia príslušnou licenciou Creative Commons.

13 Yamazaki S, Ueno Y, Hosoki R, Saito T, Idehara T, Yamaguchi Y, Otani C, Ogawa Y, Harata M a Hoshina H (2021) THz ožarovanie inhibuje bunkové delenie ovplyvnením dynamiky aktínu.PLoS One16,e0248381.
14 Caridi CP, Plessner M, Grosse R a Chiolo I (2019) Jadrové aktínové filamenty v dynamike opravy DNA.Nat Cell Biol21,1068 – 1077.
15 Hurst V, Shimada K a Gasser SM (2019) Jadrová energia aktín a proteíny viažuce aktín pri oprave DNA.Trendy bunkovej biológie29,462–476.
16 Hurst V, Gerhold CB, Tarašev CVD, Challa K, Seeber A, Yamazaki S, Knapp B, Helliwell SB, Bodenmiller B, Harata Ma kol. (2024) Strata cytoplazmatických aktínových filamentov zvyšuje hladiny nukleárneho aktínu, čo vedie k fragmentácii chromozómov závislej od INO80C. Národná komunita15,9910.
17 Mah LJ, El-Osta A a Karagiannis TC (2010)ch2AX: citlivý molekulárny marker poškodenia a opravy DNA.Leukémia24,679–686.
18 Kaneko H, Igarashi K, Kataoka K a Miura M (2005) Tepelný šok indukuje fosforyláciu histónu H2AX v cicavčích bunkách.Biochem Biophys Res Commun 328,1101 – 1106.
19 Roti Roti JL, Pandita RK, Mueller JD, Novak P, Moros EG a Laszlo A (2010) Silné, krátkodobé (0 – 3 min) tepelné šoky (50 – 52°C) inhibujú opravu poškodenia DNA.Int J Hyperth26,67 – 78.
20 Wilmink GJ, Rivest BD, Roth CC, Ibey BL, Payne JA, Cundin LX, Grundt JE, Peralta X, Mixon DG a Roach WP (2011) In vitro výskum biologických účinkov spojených s ľudskými dermálnymi fibroblastmi vystavenými žiareniu s frekvenciou 2,52 THz.Lasery Surg Med43,152 – 163.
21 Hintzsche H, Jastrow C, Kleine-Ostmann T, K€umelecká univerzita, Schrader T a Stopper H (2012) Terahertzové elektromagnetické polia (0,106 THz) nespôsobujú in vitro zjavné poškodenie genómu.PLoS One7,1–8. 22. Vojvodstvo Wdzka M, Buraczewska I a Kruszewski M (2002) Modifikovaný test neutrálnej kométy: eliminácia lýzy pri vysokej teplote a validácia testu s protilátkou proti jednovláknovej DNA.Mutat Res - Genet Toxicol Environ Mutagen518,9–20. 23 Olive PL, Banath JP a Durand RE (1990) Heterogenita poškodenia a opravy DNA vyvolanej žiarením v nádorových a normálnych bunkách meraná pomocou „kométového“ testu.Radiat Res122,86–94.
24 Olive PL a Ban-ath JP (2004) Fosforylácia histón H2AX ako miera rádiosenzitivity. V. Medzinárodný časopis radiačnej onkológie, biológie a fyziky358,331–335.
25 Kinner A, Wu W, Staudt C a Iliakis G (2008) Gama-H2AX v rozpoznávaní a signalizácii dvojvláknových zlomov DNA v kontexte chromatínu. Nukleové kyseliny Res36,5678–5694.
26 Caridi CP, D'agostino C, Ryu T, Zapotoczny G, Delabaere L, Li X, Khodaverdian VY, Amaral N, Lin E, Rau ARa kol. (2018) Jadrový F-aktín a myozíny riadia relokalizáciu heterochromatických zlomov.Príroda 559,54–60.
27 Schrank BR, Aparicio T, Li Y, Chang W, Chait BT, Gundersen GG, Gottesman ME a Gautier J (2018) Jadrový ARP2/3 riadi zhlukovanie zlomov DNA pre homológiou riadenú opravu.Príroda559,61–66. 28 Chen Y, Liang R, Li Y, Jiang L, Ma D, Luo Q a Song G (2024) Dostupnosť chromatínu: biologické funkcie, molekulárne mechanizmy a terapeutické využitie.Cieľový termálny prevodník signálu9,340. 29 Cheon H., Hur J. K., Hwang W., Yang H. J. a Son J. H. (2023) Epigenetická modifikácia génovej expresie v rakovinových bunkách terahertzovou demetyláciou.Vedecký zástupca13,1–12.
30 Sun L, Li Y, Yu Y, Wang P, Zhu S, Wu K, Liu Y, Wang R, Min L a Chang C (2022) Inhibícia migrácie a glykolýzy rakovinových buniek moduláciou terahertzových vĺn prostredníctvom zmenenej dostupnosti chromatínu.Výskum 2022,9860679.
31 Song L, He Z, Dong J, Wang H, Zhang J, Yao B, Xu X, Wang H, Zhao L a Peng R (2025) THz vlny zlepšujú priestorovú pracovnú pamäť zvýšením aktivity glutamátergických neurónov u myší.Bunky14,

22115463, 0, Stiahnuté z https://febs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/2211-5463.70293 spoločnosťou Cochrane Slovakia, Wiley Online Library dňa [30. 6. 2026]. Pravidlá používania nájdete v zmluvných podmienkach (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) na stránke Wiley Online Library; články CA sa riadia príslušnou licenciou Creative Commons.