

Аккумуляция ^{90}Sr : семейные особенности и радиоадаптация грызунов на территории восточно-уральского радиоактивного следа и в Чернобыле — эпигенетическая детерминация?

Н.М. Любашевский¹, В.И. Стариченко²

¹*Institute of Mental Activity, Israeli Independent Academy for Development of Sciences; 77572, Ashdod, Israel; nahum.nema@mail.ru*

²*Институт экологии растений и животных УрО РАН; 620144, Екатеринбург, Россия; starichenko@ipae.uran.ru*

Отсутствие различий гаплотипов в импактной и референтной группировках грызунов исключает генетическую наследственную радиоадаптацию. Напротив, подтверждена роль эпигенетики, проявляющейся в изменении частот встречаемости альтернативных неметрических признаков скелета. Эпигенетическая детерминация метаболизма ^{90}Sr и F следует из значимой внутрисемейной корреляции их накопления на фоне отсутствия достоверных межлинейных различий.

Ключевые слова: ^{90}Sr , метаболизм, радиоадаптация, семейные особенности, Восточно-Уральский радиоактивный след (ВУРС), Чернобыль.

Экологическая ситуация на радиоактивных полигонах, в частности, влияние внешнего и внутреннего ионизирующего облучения на мелких млекопитающих, всесторонне изучена. Показано, что за время, прошедшее после радиационных аварий на ВУРСе и в Чернобыле, сменилось около 100 поколений и сформировалось население с рядом отличий от референтных животных. Особенности их обусловлены облучением радионуклидами, главным из которых на ВУРСе и вторым по значимости в Чернобыле является ^{90}Sr . Внутреннее облучение ^{90}Sr привело к лучевым поражениям особей и инициировало микроэволюционные процессы и развитие радиоадаптации.

Цель работы: обосновать эпигенетическую природу изменений состояния мелких млекопитающих в природной радиоактивной среде (на примерах метаболизма остеотропных поллютантов и радиоадаптации грызунов).

Материалы и методы

Использованы результаты собственных работ и литературных источников, относящихся к изучению отдаленных последствий радиоэкологических аварий на Урале (ВУРС) и Украине (Чернобыль); к метаболизму ^{90}Sr и стабильного фтора у грызунов в эксперименте и во внешней среде; к проблеме радиоадаптации мелких млекопитающих на радиоактивно загрязненных территориях.

Радиоадаптация грызунов

Работы, обосновывающие феномен популяционной наследуемой адаптации грызунов к радиоактивно загрязненной природной среде, были начаты в середине прошлого века (Раушенбах, Монастырский, 1966; Дубинин и др., 1972; Ильенко, 1974). Но дискуссия о самом наличии и особенностях радиоадаптации не завершена. Собственные данные представлены в основном в следующих работах: Lyubashevskiy et al., 1995; Любашевский и др., 2002; Стариченко, 2007; Любашевский, Стариченко, 2010. Решающим аргументом в пользу радиоадаптации является обнаружение колонии слепушонки обыкновенной (*Ellobius talpinus* Pallas) на ВУРСе в зоне 1000 Ки/кв. км (фон — 0,02 Ки/кв. км) (Любашевский и др., 2002), неотягощенной какой-либо патологией. При этом слепушонка принадлежит к одному из наиболее радиочувствительных видов грызунов Урала, и дозовая нагрузка, которой она подвергается, весьма значительна: поглощенная доза в течение жизни порядка 10,0 Гр. У мышей и других полевков даже в менее радиоактивных зонах ВУРСа и при дозах менее 0,5 Гр найдены изменения формулы крови, иммунологические нарушения, свидетельства нестабильности генома (повышение частоты хромосомных aberrаций, микроядер, анеуплоидии и полиплоидии, пробелов, наследуемых изменений генома — индикаторов мутагенеза у предшествующих поколений, например, аномальные наборы хромосом у самок XY, X0), сдвиги морфофизиологических индексов, показателей нагрузочных реакций, антиоксидантного статуса и перекисного окисления липидов, нарушения в строении черепа вплоть до настоящих уродств, флуктуирующая асимметрия. Тем не менее, и эти животные обладают высокодостоверными признаками радиоадаптации. К ним относится жизнеспособность и высокая численность популяционной группировки даже при индивидуальных поглощенных дозах, превышающих толерантные у интактных грызунов. Облигатным

признаком адаптации является способность к сохранению численности населения на уровне фонового за счет мобилизации популяционных резервов.

При этом миграционное обновление неадаптированными «чистыми» животными из прилежащих незагрязненных биоценозов снижается: доля мигрантов — в пределах 3–18 % при 20–60 % в контроле (Ильенко, 1974; Любашевский и др., 2002; Любашевский, Стариченко, 2010). Это признак определенного функционального обособления облучаемых популяционных группировок. Параллельно индуцируется внутривидовой иммунный механизм интенсификации репродукции. Увеличение воспроизводства — характерная реакция на неблагоприятные изменения среды (Шварц, 1980). Нам представляется следующая цепь событий. Хроническое облучение увеличило мутационную нагрузку на популяции. Рецессивные мутации, не выбракованные при селекции, накапливались из поколения в поколение, увеличивая генетический груз. Параллельно шел отбор радиорезистентных генотипов. В результате генофонд обогатился новыми аллелями и, соответственно, другими гаплотипами. Представляется логичным, что облученные популяции должны генетически отличаться от популяций, обитающих на прилежащих чистых территориях.

Однако, вопреки ожиданиям, при применении методов генетической маркировки в исследованиях как на рыжей полевке *Clethrionomis glareolus* в эксклюзивном районе Чернобыля (Meeks et al., 2009), так и на лесной мыши *Apodemus uralensis* на ВУРСе (Модоров, Позолотина, 2011) различий по гаплотипу облучаемой и контрольных группировок не найдено (изучали мтДНК и аллозимную изменчивость соответственно). Эти результаты отвергают генетическое происхождение описанных выше сдвигов. Но при этом они не влияют на оценку демографических и морфофизиологических изменений как адаптивных. Очевидно, что эти положения несовместимы. К разрешению этой парадоксальной ситуации привлечены результаты морфогенетических исследований (Любашевский и др., 2009). Ряд авторов (см. Васильев, 2005), опираясь на концепцию Уоддингтона (Waddington, 1957), обосновали представление о фенетических вариациях как маркерах эпигенетических процессов. При изучении альтернативных неметрических признаков скелета грызунов (мелких дискретных вариаций строения) был установлен повышенный уровень фенетических aberrаций у животных, обитающих в радиоактивной среде (Васильев и др., 2003). Это свидетельство **эпигенетической** природы преобразований.

Наследственная детерминированность обмена ^{90}Sr и фтора

Требуют интерпретации также высокодостоверные межсемейные различия накопления ^{90}Sr в скелете обыкновенных слепушонок на ВУРСе (рис. 1). При отсутствии возрастных и половых отличий это свидетельство наследственной (семейной) обусловленности депонирования ^{90}Sr (Стариченко, 2011).

Для верификации природы наследственной детерминации привлечены исследования на линейных мышах (Стариченко, 2010). Исследовали метаболизм остеотропных веществ — ^{90}Sr (катион, однократное введение) и стабильного фтора (анион, хроническое поступление). Накопление ^{90}Sr изучали на мышах СВА разного возраста (1 — юные, 2 — половозрелые) при экспериментальной нагрузке и в контроле; обмен фтора (фоновый уровень и заправка) — на мышах линий СВА, BALB/c и ВС. Размах индивидуальных показателей удельной активности ^{90}Sr и концентрации фтора внутри отдельных семей представлен на рис. 2. Дисперсионный анализ выявил внутрисемейную корреляцию удельной активности ^{90}Sr и концентрации фтора ($r = 0,4–0,5$; $p < 0,0001$), сопоставимую с корреляцией морфологических признаков, наследствен-

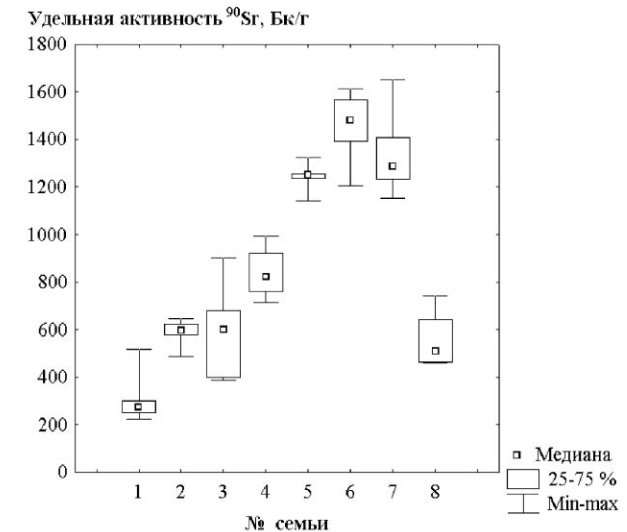


Рис. 1. Удельная активность ^{90}Sr в костной ткани обыкновенных слепушонок из эпицентра ВУРСа (Стариченко, 2011)

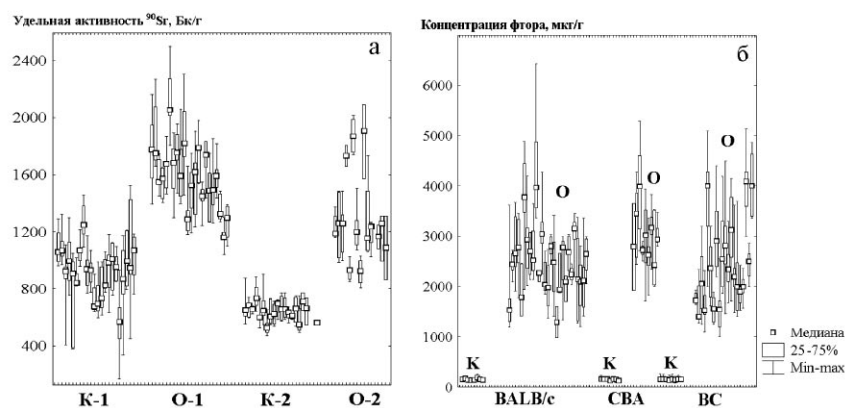


Рис. 2. Накопление токсикантов в костной ткани линейных мышей в отдельных семьях экспериментальных групп: а — ^{90}Sr (СВА: К — контроль, О — опыт, 1-го и 2-го возрастов соответственно), б — фтор (К — контроль, О — опыт) (Стариченко, 2010)

ная обусловленность которых известна. Сравнение вкладов факторов «семья» и «линия» в общую наследственную компоненту изменчивости (Стариченко, 2007) показало, что эффект фактора «семья» в 2–3 раза выше действия фактора «линия». Это — подтверждение наследственной детерминации обмена ^{90}Sr и фтора.

Между тем линии лабораторных животных генетически однородны, в идеале — идентичны. Однако межлинейные различия в накоплении ^{90}Sr и фтора не выявлены (Стариченко и др., 1993; Стариченко, 2010), что исключает влияние генетических факторов. Непротиворечивая интерпретация этого парадокса также находится в русле эпигенетики.

Экспериментальных животных — самок, от которых было получено потомство, — отбирали как случайных представителей того множества мышей, из которых состоят линии. И, поскольку различия частот встречаемости неметрических признаков разных линий высокостойверны (Васильев и др., 1986; Васильев, 2005), так же должны отличаться семьи разных линий. В то же время, хотя накопление ^{90}Sr и фтора в линиях в среднем одинаково, в отдельных семьях наблюдаются существенные отклонения от среднего в ту или другую сторону, независимо от линейной принадлежности семьи. То есть метаболизм химической метки — ^{90}Sr и фтора — в данном случае стал эпигенетическим показателем. Экстраполяция результатов этих экспериментов подтверждает

роль эпигенетики в обмене ^{90}Sr у обыкновенной слепушонки на ВУРСе, то есть в природной среде.

Заключение

Очевидно, что если животные, обитающие на радиоактивных и прилежащих чистых территориях, не различаются генетически и если генотипический состав облучаемых популяций не изменился в течение 100 поколений, то генетические изменения не были основным фактором в процессе формирования радиоадаптации. Такую функцию взяли на себя эпигенетические процессы, и это отразилось в различиях частот встречаемости альтернативных неметрических признаков у облучаемых и «чистых» грызунов (Васильев и др., 2003; Васильев, 2005). В адаптивном направлении трансформировались имевшиеся в наличии генотипы животных. Сейчас экосистемы ВУРСа и Чернобыля заселены их потомками. Именно поэтому генетически эти грызуны не отличаются от «чистых» соседей, с которыми до радиационного инцидента они составляли единые популяции. Наследуемая патология — генетический груз — в данном случае обусловлена эпигенетическим грузом. При этом синтез измененных белков может обеспечиваться, например, механизмами альтернативного сплайсинга. Дефектное функционирование белков является молекулярной базой эпигенетического груза, которым обременены мелкие млекопитающие на территории ВУРСа и в Чернобыле. То есть инициация микроэволюционных сдвигов и развитие радиоадаптации у млекопитающих в радиоактивной среде в результате сочетанного воздействия внутреннего и внешнего низкоинтенсивного хронического ионизирующего облучения связана с накоплением радионуклидов и осуществляется с помощью эпигенетических механизмов. В таком случае неудача попыток выявить генетическими маркерами признаки радиоадаптации грызунов по присущей ей генетической изоляции закономерна. Она от противного подтверждает ведущую роль эпигенетики в развитии адаптации. Этот вывод является подтверждением современных воззрений (Waddington, 1957; Животовский, 2003; Васильев, 2005; Jablonka, Lamb, 2008), согласно которым адаптация возникает в результате направленных эпигенетических процессов. Однако в результате продолжающегося облучения следует ожидать также развертывания генетической адаптации. Возможно, такой этап адаптации демонстрирует работа Глазко и др. (2008), в которой приведены

данные о различии генетических структур в облучаемых и контрольных популяциях.

Таким образом, эпигенетическая природа инициированных радиацией сдвигов как на организменном (метаболизм ^{90}Sr), так и на популяционном (радиоадаптация) уровнях высоковероятна. Это является указанием на то, что весь комплекс морфофизиологических и демографических сдвигов у животных в радиоактивной среде может квалифицироваться как эпигенетическое событие.

Литература

- Васильев А.Г. Эпигенетические основы фенетики: на пути к популяционной мерономии. Екатеринбург: Академкнига, 2005. 640 с.
- Васильев А.Г., Васильева И.А., Любашевский Н.М., Стариченко В.И. Экспериментальное изучение устойчивости проявления неметрических пороговых признаков скелета у линейных мышей // Генетика. 1986. Т. 22. № 7. С. 1191–1198.
- Васильев А.Г., Васильева И.А., Любашевский Н.М. и др. Популяционная фенетика малой лесной мыши (*Apodemus Uralensis* Pall.) в зоне влияния Восточно-Уральского радиоактивного следа // Вопросы радиац. безопасности: Науч.-практ. журн. / ПО «Маяк». 2003. № 4. С. 14–29.
- Глазко Т.Т., Архипов Н.П., Глазко В.И. Популяционно-генетические последствия экологических катастроф на примере Чернобыльской аварии. М.: ФГОУ ВПО РГАУ-МСХА им. К.А. Тимирязева, 2008. 556 с.
- Дубинин Н.П., Шевченко В.А., Алексеенко А.Я. и др. О генетических процессах в популяциях, подвергающихся хроническому воздействию ионизирующей радиации // Успехи современной генетики. М.: Наука, 1972. Вып. 4. С. 170–205.
- Животовский Л.А. Ламарк был прав // Химия и жизнь. 2003. № 4. С. 22–25.
- Ильенко А.И. Концентрирование животными радиоизотопов и их влияние на популяцию. М.: Наука, 1974. 168 с.
- Любашевский Н.М., Васильев А.Г., Стариченко В.И. Анализ патологии у грызунов на ВУРСе // Вестник Уральской мед. академ. науки. 2009. № 2 (25). С. 142–143.
- Любашевский Н.М., Стариченко В.И. Адаптивная стратегия популяций грызунов при радиоактивном и химическом загрязнении среды // Радиационная биол. Радиоэкология. 2010. Т. 50. № 4. С. 405–413.
- Любашевский Н.М., Стариченко В.И., Гилева Э.А. и др. Новые материалы по популяционно-генетической радиоадаптации мелких млекопитающих

на ВУРСе // Экологические проблемы горных территорий: Междунар. год гор на Сред. Урале: Материалы междунар. науч. конф., 18–20 июня 2002 г. Екатеринбург: Академкнига, 2002. С. 244–249.

- Модоров М.В., Позолотина В.Н. Аллозимная изменчивость у малой лесной мыши *Apodemus uralensis* (Rodentia, Muridae) в Уральском регионе // Генетика. 2011. Т. 47. № 3. С. 379–386.
- Раушенбах Ю.О., Монастырский О.А. Исследование адаптации животных к повышенному естественному фону радиации // Влияние ионизирующих излучений на наследственность. М.: Наука, 1966. С. 165–176.
- Стариченко В.И. Индивидуальные особенности кинетики остеотропных веществ: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Челябинск, 2007. 50 с.
- Стариченко В.И. Метаболизм остеотропных токсических веществ: наследственная детерминация // Экологическая генетика. 2010. Том VIII. № 3. С. 27–37.
- Стариченко В.И. Аккумуляция ^{90}Sr в костной ткани обыкновенной слепушонки из головной части Восточно-Уральского радиоактивного следа // Экология. 2011. № 1. С. 58–64.
- Стариченко В.И., Любашевский Н.М., Попов Б.В. Индивидуальная изменчивость метаболизма остеотропных токсических веществ. Екатеринбург: Наука, 1993. 164 с.
- Шварц С.С. Экологические закономерности эволюции. М.: Наука, 1980. 277 с.
- Jablonka E., Lamb M.J. The epigenetic in evolution: beyond the modern synthesis // The Herald of Vavilov society for geneticists and breeding scientists. 2008. V. 12. № 1/2. P. 242–254.
- Lyubashevskiy N., Bolshakov V., Gileva E. et al. Epicenter of the Urals radiation accident 1957: dose loads and their consequences in small mammals generations series // Radiation research 1895–1995: Congr. Proc.: Proc. of the Tenth Intern. Congr. of Radiation research, Würzburg, Germany, Aug. 27 – Sept. 1, 1995. Würzburg, 1995. V. 1. P. 426.
- Meeks H.N., Chesser R.K., Rodgers B.E. et al. Understanding the genetic consequences of environmental toxicant exposure: Chernobyl as a model system // Environmental Toxicology and Chemistry. 2009. V. 28. P. 1982–1994.
- Waddington C.H. The Strategy of the Genes. London: George Allen & Unwin, 1957. 340 p.

Accumulation ^{90}Sr : Family's features and radio adaptation of rodents on the territories of East-Ural radioactive trace and Chernobyl – epigenetic determination?

N.M. Lyubashevskiy¹, V.I. Starichenko²

¹*Mental Activities Institute, Israel Independent Academy for Progress of Sciences; 77578, Ashdod, Israel; nahum.nema@mail.ru*

²*Institute of Plant and Animal Ecology, Ural Division RAS; Yekaterinburg, 620144 Russia; starichenko@ipae.uran.ru*

The absence of distinctions haplotypes in irradiated and referential groupings of rodents excludes genetic hereditary radio adaptation. On the contrary, the role of epigenetics confirmed, which is manifested in the change of frequency of alternative non-metric skeletal traits. Epigenetic determination of metabolism of ^{90}Sr and fluorides are demonstrated by the authentic distinctions of their accumulation in families of genetically identical lines and the equal accumulation in mice of genetically different lines.

Keywords: ^{90}Sr , radio adaptation, family features, East Ural radioactive trace (EURT), Chernobyl.

**О ВЫДЕЛЕНИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО НАПРАВЛЕНИЯ — ГЕНОУРБАНОЛОГИИ**

В.М. Макеева¹, М.М. Белоконь², А.В. Смулов¹

¹*Музей земледелия Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова; Москва 119899; vtmakeeva@yandex.ru*

²*Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН; Москва, 119991*

Геноурбаноология — самостоятельное перспективное научно-практическое направление (синтез популяционной генетики и системной экологии). Задача геноурбаноологии состоит в познании генетических параметров и закономерностей сохранения устойчивости и восстановления экосистем антропогенных и особенно — урбанизированных ландшафтов. Геноурбаноология учитывает структурно-функциональное состояние экосистем на популяционно-генетическом уровне их организации и те необратимые изменения генофонда, которые возникли в результате антропогенной фрагментации ландшафта. Геноурбаноология использует комплексный эколого-генетический подход к охране биоразнообразия (методология, концепция, стратегия, технология), апробированный в системе городских особо охраняемых природных территорий Москвы. Опыт использования подхода свидетельствует об эффективности поддержания генетического фундамента и устойчивости любых антропогенно измененных экосистем.

Ключевые слова: геноурбаноология, биоразнообразие, популяция, генофонд, экосистема, эколого-генетический подход.

В настоящее время урбанизированные ландшафты составляют более 60 % территории планеты. Одна из наиболее актуальных проблем современности — поддержание устойчивости деградирующих природных экосистем антропогенных и урбанизированных ландшафтов. Решение этой проблемы возможно лишь при устойчивом сохранении биоразнообразия, поддерживающего гомеостаз экосистем. Основой для существования биоразнообразия является сохранение исторически сложившегося генетического разнообразия популяций (Алтухов, 2003).

В антропогенных ландшафтах биоразнообразие сохраняется рефугиально, главным образом на особо охраняемых природных территориях (ООПТ). Причем в последнее десятилетие стали активно создаваться городские особо охраняемые природные территории, располагающиеся в условиях предельно фрагментированного ландшафта, в которых