

УДК 599.32+575.224+574:539.16.047

**МЕЖВИДОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ ПО РЕАКЦИИ ГЕНОМА ГРЫЗУНОВ  
ИЗ ПРИРОДНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ НА ХРОНИЧЕСКОЕ ОБЛУЧЕНИЕ**

© 2002 г. Э. А. Гилева, академик В. Н. Большаков, Л. Э. Ялковская

Поступило 05.08.2002 г.

Отдаленные генетические последствия радиационных аварий находятся в центре внимания радиобиологов в течение многих лет, оставаясь предметом разногласий, связанных, в первую очередь, с противоречивостью как экспериментальных, так и натуральных данных. В качестве иллюстрации можно привести названия (в переводе с английского) появившихся почти одновременно статей: “Очень высокая частота мутаций у потомков ликвидаторов Чернобыльской аварии” [1] и “Дети чернобыльских ликвидаторов не обнаруживают повышенной частоты мутаций в минисателлитных аллелях” [2]. Особенно сложной является проблема стохастических эффектов хронического низкодозового облучения, в частности их динамика в череде поколений. В целом можно заключить, что у населения зон радиационных инцидентов такие эффекты выявляются реже, чем можно было бы ожидать на основании беспороговой концепции действия ионизирующей радиации [3, 4]. Однако на территориях, пострадавших от ядерных инцидентов, сменилось лишь два–три, изредка четыре поколения жителей; степень генетической опасности для последующих поколений остается неясной. Для ее прогнозирования может быть полезной информация, полученная при исследовании мелких млекопитающих, которые близки к человеку по физиологическим характеристикам и организации генома, но отличаются гораздо меньшей продолжительностью поколения.

Нужно, однако, отметить, что при изучении грызунов из зон влияния Чернобыльской аварии были получены противоречивые результаты, заставляющие предполагать наличие у них межпопуляционных и межвидовых различий по чувствительности хромосомного аппарата к облучению. Так, в Белоруссии при мощности дозы до 0.690 мГр в сутки у рыжей полевки наблюдалась повышенная частота хромосомных aberrаций [5], а в 10-километровой зоне Чернобыля, где

мощность дозы достигала 86.96 мГр в сутки, микроядерный тест не выявил у животных того же вида цитогенетических нарушений [6]. С.А. Костенко с соавторами обнаружили некоторые различия по цитогенетическим показателям между видами *Clethrionomys* и *Microtus* в зоне влияния Чернобыля [7]. Неясно, имеют ли подобные различия случайный характер или они связаны с видовой и популяционной спецификой реакции геномов на воздействие ионизирующей радиации. Для решения этой проблемы необходимо расширить круг исследованных видов и радиоэкологических ситуаций. В частности, представляет интерес анализ уровней геномной нестабильности в популяциях грызунов, которые обитают на территории ВУРСа (Восточноуральского радиоактивного следа), загрязненной в 1950–1960-е годы в результате Кыштымской аварии. Здесь существует уникальная возможность оценить реакцию генома млекопитающих на хроническое облучение малыми дозами в течение многих десятков поколений. Особого внимания заслуживают виды, различающиеся по популяционной организации и эколого-физиологическим особенностям. Такой парой видов являются обыкновенная полевка *Microtus arvalis* Pallas, 1779 и обыкновенная слепушонка *Ellobius talpinus* Pallas, 1770 (Rodentia, Microtinae). Слепушонка выделяется среди других микротин полностью подземным образом жизни, посемейной организацией поселений, большей продолжительностью поколения и жизни в целом и т.д. Мы исследовали уровни геномной нестабильности у *M. arvalis* и *E. talpinus* из Восточноуральского заповедника (ВУЗ), расположенного в головной части ВУРСа, где начальное загрязнение почвы  $^{90}\text{Sr}$  составляло 500–1000 Ки/км<sup>2</sup>, а также у слепушонки с берегов р. Теча, загрязненных радиоактивностью в значительно меньшей степени. В качестве контрольных были использованы животные из нескольких местностей Среднего и Южного Урала и Зауралья.

Препараты метафазных хромосом были приготовлены из костного мозга. Содержание  $^{90}\text{Sr}$  в костномышечной ткани определяли с помощью радиохимического метода и  $\beta$ -радиометрии на кафедре радиохимии Уральского государственного

**Таблица 1.** Хромосомные нарушения в костном мозге *M. arvalis* из местностей Урала с разными уровнями радиоактивного загрязнения

Местность	Географические координаты	Содержание <sup>90</sup> Sr в костномышечной ткани, Бк/г сухой массы	Число животных	Число клеток	Средняя частота клеток, %			Доля аберраций хромосомного типа	Доля клеток с множественными аберрациями среди поврежденных клеток
					с хромосомными аберрациями	анеуплоидных и полиплоидных	с пробелами		
Челябинская область, ВУРС	55°47'с.ш. 60°55'в.д.	118.0	7	350	4.57	1.14	2.86	0.24	0.13
Свердловская область, с.Байны	56°42'с.ш. 62°08'в.д.	0.13	14	700	0.71	0.14	1.14	—	—
Оренбургская обл., Оренбургский заповедник	51°08'с.ш. 57°38'в.д.	0.10	9	450	0.44	0.67	1.56	—	—
Оренбургская обл., дер. Кристалка	53°00'с.ш. 53°28'в.д.	<0.10	7	350	0.86	0.86	1.43	—	—
	$\chi^2$				31.490	4.644	4.449		
	<i>P</i>				<0.0001	0.200	0.217		

технического университета. Мощность дозы от инкорпорированного <sup>90</sup>Sr вычисляли по Chesser et al. [8].

Как видно из табл. 1, в костном мозге *M. arvalis* с ВУРСа средняя частота клеток с хромосомными аберрациями была в 5–10 раз выше, чем в контрольных популяциях (различия высоко достоверны). Аберрации хромосомного типа и клетки с множественными повреждениями, которые обычно рассматриваются как маркеры радиационного воздействия, отсутствовали в трех контрольных популяциях, но были обнаружены у животных с ВУРСа. В то же время слепушонки из Восточноуральского заповедника, у которых средняя частота аберрантных клеток составляла 2.48%, не отличались в этом отношении значимо от животных из контрольных популяций и с берега Течи (табл. 2). В контрольных и облучаемых популяциях слепушонки наблюдается сходная частота аберраций хромосомного типа и клеток с множественными повреждениями. Частоты пробелов и клеток с числовыми хромосомными мутациями не превышали контрольных уровней у обоих изученных видов.

Таким образом, у слепушонки с сильно загрязненной радиоактивностью территории не были обнаружены цитогенетические реакции на хроническое облучение. Между тем средняя мощность дозы облучения за счет инкорпорированного <sup>90</sup>Sr была равна 0.985 мГр в сутки у слепушонки

и 0.413 мГр в сутки у обыкновенных полевков. По расчетам О.В. Тарасова [9] суммарная поглощенная доза от внешнего и внутреннего облучения на скелет мелких млекопитающих в Восточноуральском заповеднике составляла 0.4–0.5 Гр за год. Эти оценки находятся в диапазоне доз, в котором, по мнению В.А. Шевченко и др. [10], у мелких млекопитающих следует ожидать четкого цитогенетического ответа, что и наблюдалось в случае *M. arvalis*, но не у *E. talpinus*, хотя концентрация радиостронция в тканях слепушонок была почти в 2.5 раза выше, чем у обыкновенной полевки.

Устойчивость генома слепушонки к кластогенному действию ионизирующей радиации может быть связана с несколькими факторами, не исключаящими друг друга. Прежде всего возможен защитный эффект меланина, который был неоднократно показан в культуре тканей млекопитающих [11]. Все кариотипированные слепушонки имели черную окраску шерсти, хотя на большей части ареала у этого вида наблюдается полиморфизм по цвету волосяного покрова. Можно также предположить, что повышенная радиорезистентность хромосом слепушонки является результатом характерной для этого вида высокой эффективности репаративных систем. Однако с этим предположением не согласуется повышенная по сравнению с другими уральскими грызунами спонтанная частота структурных хромосомных мутаций, наблюдающаяся у слепушон-

**Таблица 2.** Хромосомные нарушения в костном мозге *E. talpinus* из местностей Урала с разными уровнями радиоактивного загрязнения

Местность	Географические координаты	Содержание <sup>90</sup> Sr в костномышечной ткани, Бк/г сухой массы	Число животных	Число клеток	Средняя частота клеток, %			Доля аберраций хромосомного типа	Доля клеток с множественными аберрациями среди поврежденных клеток
					с хромосомными аберрациями	анеуплоидных и полиплоидных	с пробелами		
ВУРС	55°45'с.ш. 60°54'в.д.	291.3	23	2300	2.48	0.83	3.87	0.20	0.19
Челябинская обл., село Муслюмово (берег р. Теча)	55°36'с.ш. 61°29'в.д.	0.8–1.2	29	1450	2.21	0.48	2.69	0.17	0.13
Челябинская обл., село Нижнее	55°45'с.ш. 61°39'в.д.	<0.07	11	1100	2.18	0.45	2.82	0.18	0.04
Курганская обл., село Ключики	55°01'с.ш. 63°43'в.д.	<0.01	70	5050	1.64	0.48	3.01	0.27	0.02
Курганская обл., село Юлдуз	56°15'с.ш. 63°53'в.д.	<0.02	34	1700	2.24	0.24	3.12	0.24	0.05
Башкортостан, село Бурангулово	54°35'с.ш. 59°28'в.д.	<0.01	36	1800	1.89	0.72	2.28	0.09	0.15
	$\chi^2$				7.053	9.034	9.796		
	P				0.217	0.108	0.081		

ки. В четырех контрольных популяциях эта частота составляла около 2% (табл. 2), в то время как у остальных исследованных нами диких видов Rodentia фоновые уровни были, как правило, ниже 1% [12]. Более вероятным представляется возрастание радиорезистентности хромосом *E. talpinus* на территории ВУРСа на основе мутаций, частота которых увеличилась под влиянием хронического облучения. Их распространению мог содействовать не только отбор в пользу радиорезистентных форм, но и случайный генетический дрейф, причем эффективности случайных процессов способствовала значительная степень изоляции небольшого поселения слепушонки в ВУЗе, находящегося на крайнем севере ареала.

Из изложенного выше следует, что диапазон доз, в котором имеет место нерегулярный ответ генома Mammalia на облучение, несколько шире, чем полагали В.А. Шевченко и др. [10]. По-видимому, в отдельных случаях отсутствие ответа при сильном загрязнении среды радиоактивностью связано с радиоадаптацией, формирование которой зависит от комплекса как селективных, так и случайных факторов. Это обстоятельство следует учитывать при эколого-генетическом монито-

ринге с помощью мелких млекопитающих, используя в качестве тест-объектов набор видов, по возможности различающихся по биотопическим предпосылкам и популяционно-демографическим характеристикам.

Искренне благодарим Н.Г. Евдокимова, Н.В. Синева, Д.Ю. Нохрина и В.И. Стариченко за помощь в отлове грызунов и обработке материала.

Работа поддержана Российским фондом фундаментальных исследований (гранты 02-04-49071 и 00-15-97952), а также Президиумом УрО РАН.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Weinberg H.S., Korol A.B., Kirzhner V.M. et al. // Proc. Roy. Soc. London. В. 2001. V. 268. № 471. P. 1001–1005.
2. Livshits L.A., Malarchuk S.G., Kravchenko S.A. et al. // Radiat. Res. 2001. V. 155. № 1. P. 74–80.
3. Neel J.V., Schull W.J., Awa A.A. et al. // J. Radiat. Res. 1991. V. 31. Suppl. S. P. 347–374.
4. Булдаков Л.А., Гуськова А.К. // Радиц. биология Радиоэкология. 2002. Т. 42. № 2. С. 228–233.

5. *Goncharova R.I., Ryabokon N.I.* // Radiat. Prot. Dosimetry. 1995. V. 62. P. 37–40.
6. *Rodgers B.E., Baker R.J.* // Environ. Toxicol. Chem. 2000. V. 19. P. 1644–1648.
7. *Костенко С.А., Бунтова Е.Г., Глазко Т.Т.* // Цитология и генетика. 2001. № 2. С. 11–18.
8. *Chesser R.K., Sage D.W., Lomakin M.D. et al.* // Environ. Toxicol. 2000. V. 19. P. 305–312.
9. *Тарасов О.В.* Радиоэкология наземных позвоночных головной части Восточноуральского радиоактивного следа. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Озерск. 2000. 16 с.
10. *Шевченко В.А., Абрамов В.И., Печкуренков В.Л.* Экологические последствия радиоактивного загрязнения на Южном Урале. М.: Наука. 1993. С. 258–302.
11. *Mosse I., Kostrova L., Subbot S. et al.* // Radiat. and Environ. Biophys. 2000. V. 39. P. 47–52.
12. *Полявина О.В., Ялковская Л.Э.* Современные проблемы популяционной, исторической и прикладной экологии. Материалы конференции. Екатеринбург: Изд-во “Екатеринбург”, 1998. С. 204–208.