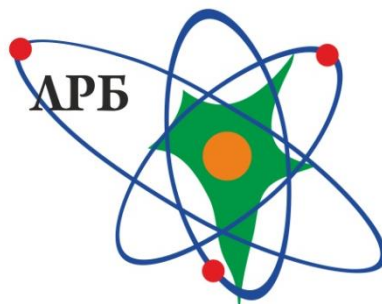


Лаборатория радиационной биологии ОИЯИ
Научный совет РАН по радиобиологии
Радиобиологическое общество РАН



«СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ РАДИАЦИОННОЙ ГЕНЕТИКИ»

Материалы Российской конференции с международным участием

Дубна, 27-28 июня 2019 г

В сборнике представлены материалы Российской конференции с международным участием «СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ РАДИАЦИОННОЙ ГЕНЕТИКИ» (Дубна, 27-28 июня 2019 г.). На конференции обсуждались результаты фундаментальных исследований и прикладных работ в области радиационной генетики высших организмов и прокариот. Основное внимание обращено на механизмы формирования генетических и эпигенетических изменений при действии ионизирующих излучений разного качества и их репарации в объектах с различным уровнем организации генома, механизмы формирования нестабильности генома, вопросы модификации генетических нарушений при радиационных воздействиях, математическое моделирование радиационно-генетических эффектов.

Тезисы докладов представлены в авторской редакции.

ОЦЕНКА СПОНТАННОГО И РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННОГО МУТАГЕНЕЗА У МЫШЕВИДНЫХ ГРЫЗУНОВ ИЗ ЗОНЫ ЛОКАЛЬНОГО РАДИОАКТИВНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ: АДАПТИВНЫЙ ОТВЕТ

Е.Б. Григоркина, Г.В. Оленев

Институт экологии растений и животных УрО РАН, Екатеринбург, Россия,
e-mail: grigorkina@ipae.uran.ru

Резюме. В экспериментах у грызунов из зоны Восточно-Уральского радиоактивного следа (ВУРС) и фоновых участков изучен адаптивный ответ (АО) по микроядерному тесту (МЯ) в клетках костного мозга. Показаны сходные паттерны динамики АО в парных выборках. Результаты свидетельствуют о высокой спонтанной частоте клеток с МЯ у животных из зоны ВУРС; о взаимосвязи импактного и фонового населения за счет миграций, которые снижают возможность радиоадаптации и обуславливают аналогичный уровень радиационно-индуцированного АО у грызунов.

Ключевые слова: грызуны, ВУРС, адаптивный ответ, микроядерный тест, миграции.

ESTIMATION OF SPONTANEOUS AND RADIATION-INDUCED MUTAGENESIS IN MURINE RODENTS FROM THE ZONE OF LOCAL RADIOACTIVE CONTAMINATION: RADIOADAPTIVE RESPONSE

E.B. Grigorkina, G.V. Olenev

Institute of Plant & Animal Ecology UB RAS, Ekaterinburg, Russia
e-mail: grigorkina@ipae.uran.ru

Summary. In experiments in rodents from the Eastern Urals Radioactive Trace (EURT) zone and adjacent sites the adaptive response (AR) by micronuclei (MN) test in bone marrow cells is investigated. Similar patterns of AR dynamics in pair samples were shown. Obtained results testify about both the higher spontaneous frequencies of cells with MN in rodents from EURT zone and interrelation of impact and background populations due to animals' migrations which decreases the probability of radioadaptation and cause a similar level of radiation-induced AR.

Key words: rodents, EURT, adaptive response, micronuclei test, migrations.

Исследование эколого-генетических эффектов хронического радиационного воздействия у живых организмов и возможностей их приспособления к радиоактивной среде (зона Восточно-Уральского радиоактивного следа – ВУРС, Челябинская обл., 1957 г.) остается актуальной задачей современной радиационной генетики. Зона ВУРС имеет узкую протяженную территорию с резко падающим в обоих поперечных направлениях градиентом радиоактивного загрязнения. Основной вклад (95.7%) в радиоактивное загрязнение территории вносит ⁹⁰Sr аварийных выпадений. Дозовые нагрузки, получаемые живыми организмами, относятся к области малых доз. С момента аварии на ПО «Маяк» прошло 60 лет и можно было полагать, что столь длительное радиационное воздействие сформировало устойчивость животных к мутагенному воздействию радиационного фактора. Одним из проявлений действия малых доз радиации является феномен адаптивного ответа (АО) – механизм защиты клеток (тканей организма) от воздействия радиации в высоких дозах после их предварительного облучения в малых дозах [1].

Цель исследования – оценка уровня спонтанного и радиационно-индуцированного мутагенеза по микроядерному (МЯ) тесту, а также адапционных

возможностей у грызунов (малая лесная мышь – *S. uralensis* Pall., 1778, полевая мышь – *A. agrarius* Pall., 1771) из зоны ВУРС и контрольного участка (расстояние 9 км).

Эксперимент на однородных по функциональному состоянию грызунах из природной среды проведен по схеме [2]. Сформированы группы сравнения (ВУРС–контроль) (по 5-6 особей на точку): фон, D_1 – облучены адаптирующей дозой (20 сГр); D_2 – облучены повреждающей дозой (2.0 Гр); D_1+D_2 – подвергнуты воздействию γ -излучения (^{137}Cs) на установке ИГУР-1 (Россия) (мощность дозы 1.30 сГр/мин.) сначала адаптирующей (D_1), затем через 4 часа повреждающей (D_2) дозами. Критерий оценки – МЯ тест в полихроматофильных эритроцитах (ПХЭ) костного мозга на 7-е сут. после облучения. От каждого животного проанализировано не менее 2000 ПХЭ для подсчета числа клеток с МЯ. Частота событий выражена в процентах. Межгрупповые различия оценены по t-критерию Стьюдента, принят 5%-ный уровень значимости.

Спонтанный уровень частоты ПХЭ с МЯ в группах ВУРС–контроль достоверно различался: у *S. uralensis* – $4.6\pm 0.8\%$ и $2.8\pm 0.7\%$, у *A. agrarius* – $2.9\pm 0.5\%$ и $1.3\pm 0.4\%$. Заметим, что частота клеток с хромосомными aberrациями в костном мозге грызунов в вурсовской выборке *S. uralensis* была также выше, чем у *A. agrarius* – $4.20\pm 1.25\%$ и $2.87\pm 0.37\%$, в контроле – $0.55\pm 0.28\%$ и $1.33\pm 0.39\%$ [3].

Наблюдали сходную динамику МЯ теста в экспериментальных группах у обоих видов. Облучение зверьков парных групп (ВУРС–контроль) дозой D_1 практически не изменило значений показателя. Доза D_2 достоверно (в 3–5) раз увеличила процент выхода ПХЭ с МЯ в клетках костного мозга в обеих группах по сравнению с фоновыми значениями. В группах D_1+D_2 зарегистрирован равный по величине уровень АО: частота ПХЭ с МЯ была достоверно ниже, по сравнению со значением при облучении дозой D_2 . Во всех вариантах эксперимента различия в парных выборках незначимы.

В итоге, обнаружена практически одинаковая способность к формированию радиационно-индуцированного АО в клетках костного мозга у зверьков обоих видов в группах ВУРС–контроль. Полученный результат объясняется, прежде всего, миграционными процессами зверьков в обоих направлениях в связи с размерами и особенностями конфигурации зоны ВУРС. Изучение миграций методом массового мечения животных тетрациклином, доказало пространственную и функциональную общность населения зоны ВУРС и сопредельных территорий за счет эффективных миграций грызунов, с другой стороны, выявило всю сложность и неоднозначность процессов, связанных с влиянием радиационного воздействия на природные популяции мелких млекопитающих в зоне локального загрязнения [4]. Животные перемещаются быстро и на далекие дистанции. Доля мигрантов *S. uralensis* в период осеннего расселения на расстоянии 9 км через 60 дн. после мечения составила 10%.

Миграции оказывают влияние на формирование генофонда населения, как в зоне загрязнения, так и за ее пределами за счет генных потоков, создаваемых мигрантами, включая наследуемую геномную нестабильность [5]. Эффективность иммиграции подтверждена результатами собственных молекулярно-генетических исследований, выполненных на красных полевках. Выявлено увеличение параметров внутривидового генетического разнообразия, оцененного с использованием локусов микросателлитной ДНК (аллельное разнообразие, число уникальных аллелей) у грызунов на сопредельной (фоновой) территории, по сравнению с этими показателями у животных из зоны ВУРС и с удаленного контроля [5]. Изложенные результаты не позволяют сделать заключение о развитии генетической радиоадаптации у мышей и полевок в чреде поколений.

Согласно современным представлениям [6], облучение в малых дозах является триггером для огромного числа процессов в клетке и каскада реакций связанных с переходом клетки в новое физиологическое состояние. Большое значение в реализации

механизмов радиационного воздействия придают эпигенетическим модификациям, которые могут быть переданы следующему поколению, при этом фенотипические признаки, проявляющиеся у потомков, могут быть модулированы как физиологическими, так и поведенческими факторами внешней среды [7, 8].

Ранее нами [9] при изучении динамики тонкой возрастной структуры на уровне когорт проанализирована и обоснована реальная возможность передачи генетической информации не только через последовательную смену поколений, но напрямую от первого поколения одного года рождения к первому поколению следующего года рождения (трансгенерационное наследование). Это в полной мере относится к отдаленным радиационно-индуцированным генетическим и эпигенетическим эффектам у животных из зоны радиоактивного загрязнения, которые за счет эффективной миграции переносятся на сопредельные территории, тем самым снижают возможность закрепления адаптивных приспособлений в ряду поколений и обуславливают сходный профиль радиационно-индуцированного АО.

Работа выполнена в рамках госзадания ИЭРиЖ УрО РАН.

Список литературы

1. Пелевина И.И., Алещенко А.В., Антошина М.М. [и др.] О некоторых путях формирования радиационно-индуцированного адаптивного ответа // Радиационная биология. Радиационная экология. 2017. Т. 57. № 6. С. 565-572.
2. Заичкина С.И., Клоков Д.Ю., Розанова О.М. [и др.] Зависимость длительности сохранения адаптивного ответа в клетках костного мозга мышей от дозы гамма-облучения *in vivo* // Генетика. 1999. Т. 35. № 9. С. 1274-1279.
3. Yalkovskaya L. E., Grigorkina E. B., Tarasov O. V. Cytogenetic Consequences of Chronic Irradiation in Rodent Populations Inhabiting the Eastern Ural Radioactive Trace Zone // Biophysics. 2011. Vol. 56. № 1. P. 140–144.
4. Григоркина Е.Б., Оленев Г.В. Миграции грызунов в зоне локального радиоактивного загрязнения на разных фазах динамики численности и их следствия // Изв. РАН. Серия биологическая. 2018. № 1. С. 123–132.
5. Ракитин С. Б., Григоркина Е. Б., Оленев Г. В. Анализ микросателлитной ДНК у грызунов из зоны Восточно-Уральского радиоактивного следа и сопредельных территорий // Генетика. 2016. Т. 52. № 4. С. 453–460.
6. Пелевина И.И., Алещенко А.В., Антошина М.М. [и др.] Изменения радиочувствительности после облучения в малых дозах, возможные механизмы и закономерности. // Радиационная биология. Радиационная экология. 2015. Т. 55. № 1. С. 57-62.
7. Dubrova Yu.E. Radiation-induced transgenerational instability // Oncogene. 2003. Vol. 22. P. 7087-7093.
8. Скоблов М.Ю., Скобеева В.А., Баранова А.В. Механизмы трансгенерационного эпигенетического наследования и их значение для биологии человека // Генетика. 2016. Т. 52. № 3. С. 283-292.
9. Григоркина Е.Б., Оленев Г.В. Гетерогенность группировки зимовавших – основа трансгенерационной трансмиссии радиационно-индуцированных эффектов у грызунов // Доклады РАН. 2012. Т. 443. № 1. С. 136-138.