



ВЕСТНИК

Института биологии
Коми НЦ УрО РАН

№ 2
(184)

В номере

ВОСПОМИНАНИЯ

Башлыкова Л. Он оберегал нас	2
Козлов В. Начастые встречи	3
Кудяшева А. Человек щедрой души	4
Москалев А. Он стимулировал стремление к серьезным открытиям	8
Рачкова Н., Шуктомова И. Он и сейчас с нами	10

СТАТЬИ

Кудяшева А. Действие малых доз ионизирующего излучения на живые организмы	11
Ермакова О., Велегжанинов И., Раскоша О. Современные аспекты радиобиологической безопасности	16
Боднарь И., Зайнуллин В. Особенности заболеваемости населения Республики Коми	20
Плюснина Е., Шапошников М., Шилова Л., Данилов А., Перегудова Д., Добровольская Е., Земская Н., Москалев А. Эффекты малых доз ионизирующих излучений и гены стресс-ответа	23
Юшкова Е., Зайнуллин В., Старцева О. Генетические механизмы формирования ответной реакции <i>Drosophila melanogaster</i> на низкоинтенсивное воздействие радиации	29
Майстренко Т., Белых Е. Токсическое действие урана на пресноводную водоросль <i>Chlorella vulgaris</i>	34
Шевченко О., Шишкина Л. Видовые особенности состава фосфолипидов эритроцитов крови полевок-экономок (<i>Microtus oeconomus</i> Pall.)	38
Тентюков М., Шуктомова И. Калий-40 как индикатор регионального переноса пылевых выбросов, образующихся при работе глиноземного рудника	42

С 2012 г. издается шесть раз в год.

Издается
с 1996 г.

Главный редактор: д.б.н. С.В. Дегтева
Зам. главного редактора: к.б.н. И.Ф. Чадин
Ответственный секретарь: И.В. Рапога
Редакционная коллегия: д.б.н. В.В. Володин, к.х.н. Б.М. Кондратенко,
к.б.н. Е.Г. Кузнецова, к.б.н. Е.Н. Мелехина, д.б.н. А.А. Москалев,
к.б.н. А.Н. Петров, к.с.-х.н. Н.В. Портнягина, д.б.н. Г.Н. Табаленкова,
к.с.-х.н. А.Л. Федорков, к.б.н. Т.П. Шубина

ОН ОБЕРЕГАЛ НАС...

Анатолий Иванович Таскаев остался в памяти как человек, который отвечает за всё и за всех. Его неподдельная заинтересованность тем, чем заняты его сослуживцы. Его искреннее желание помочь. В любом деле он старался быть лучшим, азартным – будь то спорт, работа, рыбалка. Благодаря его организаторским способностям спортивная команда Радиобиологического комплекса в 80-е годы была лучшей в Коми научном центре, участвовала в туристических слетах, летних и зимних соревнованиях по спортивному ориентированию, лыжных гонках, соревнованиях по ГТО. Встав во главе отдела радиэкологии, А.И. Таскаев так организовал работу, учет наших достижений в науке, общественной работе и спорте, что подразделение вышло в лидеры в проводившемся тогда социалистическом соревновании. А когда случилась катастрофа на Чернобыльской атомной станции и пришло время испытаний на прочность людских характеров нашего отдела, первым и главным участником ликвидации последствий этой аварии был Анатолий Иванович. Он был организатором нашей работы в зоне аварии на ЧАЭС. За месяц работы в Чернобыле (23.06-23.07.1986 г.) с дозиметром наперевес он обследовал огромный район 30-километровой зоны. Работал не только по заданиям штаба, но обследовал и определил 13 участков с градацией радиоактивного загрязнения в 1000 раз для последующей научной работы. На этих участках собирали материал для исследования последствий воздействия ионизирующего излучения не только сотрудники Института биологии, но и из институтов Москвы, Ленинграда, Свердловска, Перми, Петрозаводска, Киева. Здесь нашлись объекты для исследований и зоологам, и ботаникам. На уча-

стках Янов, Шепеличи, Чистоголовка, Изумрудное, Копачи, «Созинова опушка», Куповатое, Разъежа, Стечанка собирали семена различных растений, отлавливали мышевидных грызунов, изучали состояние хвойных лесов Полесья, в чем непосредственно принимал активное участие Анатолий Иванович. Вид «рыжего леса», погибающего от радиоактивного загрязнения, побудил Анатолия Ивановича привлечь к работе в зоне аварии на ЧАЭС сотрудников отдела леса нашего Института. Уже в начале октября 1986 г. в Чернобыль прибыл Г.М. Козубов с коллегами. Большой удачей для лесников было наличие Новошепеличского лесничества, где были посадки различных видов деревьев, что позволило провести сравнение воздействия ионизирующего излучения на растения разного возраста и вида, проследить судьбу хвойных лесов, попавших под воздействие радиоактивного облака.

Наряду с поиском экспериментальных участков, А.И. Таскаев организовал весь наш быт в зоне – это талоны на трехразовое питание в столовой, одежда и обувь для работы на загрязненной территории, жилье и помещение для лаборатории, лабораторное и приборное обеспечение. Наша экспедиция базировалась в областной больнице г. Чернобыль – в бывшем хирургическом отделении, биохимической лаборатории, морге. Все эти помещения после эвакуации в апреле 1986 г. были заброшены и загрязнены радиоактивной пылью. Для последующей работы их необходимо было отмыть, найти столы, стулья, посуду, кровати. Все это было организовано Анатолием Ивановичем. Командированных в Зону научных сотрудников из разных концов Советского Союза радушно встречали на нашей базе, здесь они находили и стол, и дом. А.И. Таскаев делился с ними талонами на питание, местом для работы и отдыха. Он не ложился спать до тех пор, пока последний человек не был обеспечен спальным местом. А сам мог лечь просто на пружины от кровати. В штаб по ликвидации последствий аварии на «разбор полетов» ходил Анатолий Иванович и принимал удар на себя. Благодаря его заботам мы чувствовали себя как за каменной стеной. Он оберегал нас от излишнего радиоактивного облучения, в первые годы после аварии не пускал, особенно женщин, на самые загрязненные участки. Мог и отругать, когда мы из любопытства совали нос не туда, куда надо.

Отличало Анатолия Ивановича умение и желание помогать людям. В экспедициях, на работе, в общении с сотрудниками и аспирантами одним из главных его вопросов был «Чем помочь?». В его кабинет можно было зайти за помощью в любое время. Даже результаты, полученные лаборантом, не оставляли его равнодушным. Как математик, он учил нас использовать методы биометрии, чтобы дать доказательную оценку результатов, полученных при изучении различных биологических эф-



Чернобыль, на крыльце больницы (1987 г.).

фектов. Если был нужен жидкий азот для замораживания проб, он шел к курчатовцам и приносил азот. Если было необходимо работать по 18 часов, он доставал кофе в зернах, а потом искал по всему Чернобылю, где и чем его размолоть. Не было кофемолки – разбивал кофейные зерна обухом топора. Думаю, многие сотрудники Института могут рассказать о конкретной помощи, оказанной А.И. Таскаевым.

Выборы Анатолия Ивановича на должность директора Института биологии Коми НЦ УрО РАН в 1988 г. и такие свойства его характера, как ответственность, организаторский талант, искренняя заинтересованность в делах и людях, неумное трудо-

любие (истинный трудоголик), требовательность в первую очередь к себе и людям в трудные годы перестройки, сокращений и преобразований, помогли не только сохранить Институт, его научный костяк, но и во многом преумножить значение Института, его материальную базу, создать новые лаборатории. Даже тот огромный объем работы, который лег на его плечи, ему был мал. В последние годы кроме своих прямых обязанностей директора Института биологии, он участвовал в работе президиума Коми НЦ УрО РАН.

Преждевременная смерть унесла Анатолия Ивановича Таскаева. Но светлая память о нем останется в наших сердцах.

Л.А. Башлыкова,

к.б.н., с.н.с. отдела радиоэкологии Института биологии Коми НЦ УрО РАН

НЕЧАСТЫЕ ВСТРЕЧИ

Я бесконечно благодарен судьбе, что она подарила мне встречу с Анатолием Ивановичем Таскаевым.

Вспоминается 1988 г. Мы (я и В.В. Габукова, сотрудники Института леса Карельского научного центра) по предложению Анатолия Ивановича решаемся на поездку в Чернобыльскую зону. Наш первый маршрут в Киев шел через Сыктывкар. Здесь нас ожидала первая деловая встреча с Анатолием Ивановичем, после которой у нас рассеялись многие сомнения и появилось желание скорее окунуться в «чернобыльскую миссию».

Потом были наши многочисленные поездки в Зону (вплоть до 2000 г.), но так получалось, что в самом Чернобыле мы с Анатолием Ивановичем не пересеклись. Однако результаты каждого выезда непременно обсуждали с ним, принимали совместные решения о дальнейших работах. Он оперативно решал не только научные вопросы, но и финансовые проблемы, хотя, как я понимаю, это было достаточно сложно, учитывая, что я сотрудник другого Института.

Грамотное научное руководство со стороны А.И. Таскаева позволило мне достичь определенных результатов в исследованиях последствий аварии на ЧАЭС (научные отчеты, рекомендации, монография, несколько статей, патент на изобретение и, наконец, защита кандидатской диссертации). Но главное – это интереснейшая работа и заряд бодрости на годы вперед.

Энергия Анатолия Ивановича помогла мне за короткий срок создать в Институте леса аналитическую лабо-



Встреча с академиком-секретарем Отделения общей биологии, научным руководителем Комплексной радиоэкологической Чернобыльской экспедиции АН СССР В.Е. Соколовым. В первом ряду: В.А. Козлов, академик РАН В.Е. Соколов, Г.М. Козубов и зам. директора ИЭМЭЖа по АХЧ; во втором ряду: И.Н. Рябов, Б.В. Тестов, В.Л. Печуренков (май 1989 г.).

раторию. Хотя она и не достигла уровня экоаналитической лаборатории Института биологии, но сегодня это вполне профессиональная аналитическая ячейка, успешно работающая в Карельском научном центре.

Благодаря постоянной поддержке Анатолия Ивановича и коллег из Института биологии наш сотрудник прошел стажировку по атомной абсорбции и не только наладил выполнение этого вида анализа в Институте леса, но и оказался востребован в Финляндии.

Последняя моя встреча с Анатолием Ивановичем была в 2008 г., когда

мы с супругой приезжали на юбилей Г.М. Козубова. В Институт мы пришли после окончания рабочего дня и первым, кого встретили у здания, был Таскаев. Он не просто тепло поздоровался с нами, а вернулся в Институт, организовал наш прием и только потом ушел домой.

Таким он останется в нашей памяти – человеком, который всего себя отдавал людям, талантливым ученым. И мы обещаем, что в Кижских храмах будет гореть свеча в память этого человека.

В.А. Козлов,

к.б.н., с.н.с. лаборатории лесных биотехнологий Института леса КарНЦ РАН

ЧЕЛОВЕК ЩЕДРОЙ ДУШИ

Анатолия Ивановича я запомнила еще со школьных лет во время его учебы в старших классах в сыктывкарской школе № 12 им. О. Кошевого. Уже тогда он занимал активную позицию во всех делах, возглавлял комсомольскую организацию и был капитаном баскетбольной команды школы. Лично с ним я познакомилась лишь в 1975 г., когда была принята на работу в отдел радиобиологии Института биологии Коми филиала АН СССР. Этот период был ознаменован расцветом исследований в областях радиобиологии и радиоэкологии. Только год прошел с того момента, когда радиобиологи вселились в новый корпус, находящийся за железнодорожным вокзалом, неподалеку от центра города. Благодаря усилиям заведующего отделом В.И. Маслова и при непосредственной поддержке директора Института И.В. Забоевой здесь были созданы все необходимые условия для плодотворной работы сотрудников отдела. На территории радиобиологического комплекса были выстроены виварий для экспериментальных животных, домик хронического гамма-облучения. В здании питомника животных для проведения радиобиологических исследований установили новое оборудование: рентгеновскую установку, гамма-облучательную установку «Исследователь». В то время я только начинала свою научную деятельность и, возвратившись в Сыктывкар после длительной стажировки в Белорусском государственном университете, стала проводить эксперименты с разными видами облучения сначала на лабораторных животных, а затем и на мышевидных грызунах из природных популяций. Группа гистологов во главе с К.И. Масловой, в составе которой я работала, большое внимание уделяла изучению радиочувствительности животных и особен-

но мышевидных грызунов природных популяций, постоянно находящихся в условиях повышенного уровня радиоактивности в среде обитания. Вся экспериментальная часть исследований была успешно проведена благодаря помощи, оказанной Анатолием Ивановичем, который в то время заведовал лабораторией радиохимических и радиофизических исследований и имел допуск, необходимый для работы с облучательными установками. Непосредственно им были рассчитаны дозы облучения и при его личном участии проведены облучения различных видов экспериментальных животных. Только благодаря инициативе Анатолия Ивановича удалось провести эксперимент по определению полудельной дозы и расчету $LD_{50/30}$ для полевок-экономок, отлавливаемых на стационарных участках с техногенным радиоактивным загрязнением. Помощь в расчете доз и облучении различных объектов при проведении экспериментов Анатолий Иванович многие годы оказывал не только сотрудникам нашего отдела, но и коллегам из Института биологии и других институтов Коми научного центра. Я помню, как невзирая на постоянную загруженность собственной работой, Анатолий Иванович «дневал и ночевал» в радиобиологическом корпусе не только в рабочие, но и в выходные дни, чтобы содействовать исследованиям других специалистов отдела.

Анатолий Иванович в работе и во всем остальном был очень азартным человеком, увлекался своим примером других. Можно вспомнить 1980-1990-е годы, когда практически все сотрудники отдела, находящиеся в возрасте от 30 до 45 лет, были охвачены не только научной работой, постановкой многочисленных экспериментов, но и проведением интересных по своей задумке вечеров-капустников, ме-



Городские соревнования по лыжам, эстафета. А.И. Таскаев, И.И. Шуктомова.



Туристический слет под Сыктывкаром. Слева направо: И.И. Шуктомова, Е.Н. Оборина, Степан, А.Г. Кудяшева, Ю.А. Паутов, ... Лежат: М.В. Попов, А.И. Таскаев (1980-е годы).

роприятий к юбилейным датам сотрудников или самого отдела, различных субботников. Было массовым увлечение спортом, особенно спортивным ориентированием и лыжами. В то время отдел радиэкологии считался самым спортивным. И здесь Анатолий Иванович всегда был лидером. Сколько при его участии было проведено соревнований городского и республиканского значения, туристических слетов, в которых принимали участие сотрудники нашего Института! Сколько грамот и медалей было в то время получено им самим и сотрудниками Института за активное участие в этих спортивных и других мероприятиях! В период, когда Анатолий Иванович был директором Института, он неизменно активно участвовал в производственных собраниях, где обсуждали насущные и важные проблемы отдела, а также посещал все праздничные мероприятия. Последний эпизод такого неформального общения с коллегами был, как мне помнится, ранней весной 2009 г.

Анатолию Ивановичу были присущи физическая закалка и увлечение спортом, выносливость, стремление выполнить любую работу ответственно и качественно, которые он приобрел в юности во время учебы в школе и университете. Эти черты характера помогали ему в научных исследованиях, особенно в многочисленных экспедициях, проводимых в районах с техногенным загрязнением различной природы и интенсивности, а также в рамках международных проектов на заповедных территориях Республики Коми. Хочется вспомнить одну из самых многочисленных по составу (более 24 человек) и достаточно длительную (2,5 месяца) экспедицию в пос. Водный Ухтинского района в 1981 г. Меня, младшего научного сотрудника отдела, назначили начальником экспедиционного отряда, хотя большого опыта в организации экспедиционных дел у меня не было. Перед сотрудниками В.И. Маслов, который в то время заведовал отделом, поставил сложные задачи. В этот полевой сезон были возобновлены исследования радиационной обстановки на участках повышенной радиоактивности («Крохаль», «Обжиг», «Отвалы», «Завод № 10»). Для этого силами членов экспедиции и под руководством ведущего лабораторией дозиметрии и радиохимии А.И. Таскаева на площади участков около 15 га была разбита опорная сеть. По ней провели гамма-съемку на поверхности и разной глубине, выполнив при этом около 20 тыс. замеров. Кроме того, проводили еще и топосъемку. При этом сделали около 300 тыс. замеров. По полученным данным были составлены карты гамма-полей и планы-схемы участков. Для всех четырех стационаров выполнили гамма-спектрометрические измерения содержания в почвенном покрове изотопов калия-40, урана-238, радия-226, тория-232 (200 замеров). Для радиохимического и микроэлементного анализов провели послойный отбор почвенных проб на участках опорной сети. На экспериментальных и контрольных участках было заложено восемь почвенных разрезов. Все эти работы координировал Анатолий Иванович. Без его непосредственного участия практически во всех организационных и хозяйственных делах эта экспедиция не состоялась бы. Начиная с первого дня и заканчивая последними днями экспедиции, как ис-



А.И. Таскаев с сотрудниками отдела радиэкологии в первые весенние дни рядом с Радиобиологическим корпусом (2009 г.).

тинный ученый Анатолий Иванович вел полевой дневник, где описывал каждый день работы. В нем можно было увидеть четкие описания почвенных разрезов. Экспедиция была сложная не только по объему и видам выполняемых работ, но и погодным условиям, сложившимся в то лето, когда начиная с июня до начала августа постоянно стояла жара, нехарактерная для северного лета – температура воздуха доходила до 30 °С. Можно оценить его организаторские способности, ответственность за работу и просто человеческие качества по записям в дневнике, отдельные отрывки из которого приведены ниже.

Из экспедиционного дневника А.И. Таскаева (Радиэкологический отряд № 1, пос. Водный, Ухтинский р-н, Коми АССР, начат 11.06.1981 г.)

11.06. День выезда из Сыктывкара и устройства в пос. Водном прошел прекрасно. Приехали без всяких задержек. В поликлинике предоставили ряд комнат для проживания, лабораторий и склада. Все разобрали. Устроили машину в гараже.

Завтра сразу же без раскачки планирую развертывание работ по благоустройству участка «Крохаль». Все будем решать на месте. Главное – достать проволоку и найти следы старой опорной сети. Необходимо воспользоваться периодом подготовки для проведения гамма-съемки по опорной сети.

15.06. С утра с Витей (Малафеев) закончили разбивание опорной сети, Юра (Яборов) подготовил стенд для проверки стабильности работы приборов. Остальные занимались разметкой профилей через 2 м дюраевыми пикетами с целью более точного проведения гамма-съемки. Затем провели γ -съемку по опорной сети тремя приборами СРП-2 с целью привязки показаний всех приборов к одному. По этим данным необходимо: 1) Проверить соответствие показаний всех приборов; 2) Вычислить r , t_2 , m_2 ; 3) Найти уравнение связи и коэффициент перехода от одного прибора к другому; 4) Вычислить статистические показатели точности измерений мощности дозы.

После обеда приступили к детальной γ -съемке всей площади участка по сетке 2 м x 2 м с глазомерным проходом через 2 м между профилями.

Дважды в течение дня пытался пойти дождь, но все равно было очень жарко. Ребята пока не ропщут, да и я, увы, сам устаю. В целом работой доволен. Юра – надежен, хоть и медлителен. Витя напротив быстр, но менее надежен, поэтому ответственные работы ему надо воздерживаться отдавать. Валерий (Зайнуллин), к сожалению, в своем амплуа. Увы, надо было найти время на проверку всех радиометров, а не довериться его словам. 2 месяца просил, умолял его обратить внимание на подготовку прибо-

ров к такому ответственному сезону, но, видимо, не дошло. Прибор имеет ту же самую неисправность, что и в прошлом году.

Группа П.А. Бородкина приступила к своим исследованиям. На завтра планирую пока проведение гамма-съемки на «Обжиге». К сожалению сам не выйти на участок не могу, т.к. возникает во время работы столько вопросов, разрешение которых должно не оттягиваться. Быть может и надо начинать γ -спектрометрическую съемку и отбор проб по сети?

20.06. Группа Шуктомовой продолжает отбор почв образцов по опорной сети на участке «Обжиг», а Валерий закончил съемку γ -спектров *in situ* на этом же участке. Моя группа начала γ -съемку на участке «Крохаль» по сетке 1 м x 1 м. Пришлось работу окончить в 14.30, т.к. машина увозила груз в Сыктывкар. Отправил письмо с экспедиционными просьбами ВИМ (В.И. Маслову). Договорился, вернее уже получил информацию об оформленных пропусках. Одновременно поставили в известность милицию о нашем существовании.

21.06. Погода невыносимо жаркая, душно работать, очень трудно даже на таком участке, как «Крохаль». Несмотря на это в три прибора продолжали γ -съемку на «Крохале». Такими силами дня за четыре можем осилить и этот участок. Но я, видимо, все же не дожидаясь окончания γ -съемки, приступаю к разбивке опорной сети на участке «Свалка». Надо создать фронт и воспользоваться наличием Юры и Вити для этих целей.

23.06. Весь состав работал на детальной γ -съемке участка «Крохаль». Погода невыносимо жаркая.

26.06. Валерий заканчивал γ -спектрометрическую съемку участка «Крохаль», а мы с Юрой закончили разбивку опорной сети. Мои вечерние и ночные бдения до 2-3 часов вымотали меня до конца. Надо хотя бы одну ночь выспаться полностью, но боюсь дать себе послабление и к тому же большой задел сделанной и не оформленной работы по предыдущим дням, а без первичной обработки материала планирование работы на завтра затруднено. Так что надо терпеть и работать, пока стоит погода, а в дождичек уже передохну.

28.06. С вечера начальник на 28-го объявил первый выходной. Однако с утра погода была пасмурной и все пришлось переиграть. Весь наличный состав, за исключением группы ПОН (О.Н. Поповой), до обеда занимался ремонтом всех живоловушек. Так что еще один насущный вопрос свалился с моих плеч. Теперь из обязательных вопросов остались лишь ремонт забора на 10 заводе и завоз домиков на «Крохаль» и «Свалку». К сожалению, последнее

до отъезда в Сыктывкар не удалось сделать. После приезда из Сыктывкара надо вплотную заняться выполнением научной программы и в первую очередь решить все вопросы с отбором и анализом вод. Анализ данных γ -съемки участка «Свалка» по опорной сети показал, что и остальную болотную часть необходимо охватить опорной сетью и самой свалкой. Видимо, именно эту работу надо поручить Зайнуллину (Валерию) на время моего отсутствия.

06.07. Все работы проводили согласно предварительному плану. Окончен отбор проб почв на участке «Обжиг». К сожалению, не сумели закончить детальную γ -съемку «Свалки», осталось еще работы на полдня. Принимаю решение: доразбить опорную сеть на оставшейся неохваченной части участка и провести все соответствующие там работы. Сегодня приехали группы К.И. Масловой, Т.М. Семяшкиной и Н.А. Титаева со студенткой. Завтра будем осматривать «Свалку» и принимать решение о работе студентки. Необходимо составить программу (план) работ, чтоб затем не было особых претензий со стороны. А затем оставшееся время придется посвятить обсуждению всех назревших вопросов, и в первую очередь тех, что касаются монографий. В 11 часов прошел первый небольшой дождичек.

01.08. Вот уже и август. Оглядываясь назад, не скажешь, что уже прошло столько времени. Да работой загружены все невпроворот. И как бы ни хотелось успеть на 10 завод, но скорее всего, ни времени, ни сил, ни людских резервов мужских на это дело не останется. Придется, видимо, действовать по сокращенной программе. Который уже раз замечаю, как на меня отрицательно действует неравномерная загрузка по работе различных групп. Быть может потому, что чувствую себя прескверно. Как бы все мои основные болезни, договорившись, бросились на меня одновременно. Порой бывают такие мгновения, что сам не знаю, куда от себя деться. И в такие минуты скрывать свое состояние от других и меня уже просто не хватает сил. Именно в эти моменты у меня чаще всего проскальзывает раздражение и я боюсь срывов. Гоню от себя все эти плохие мысли, но уже не могу к ним относиться так спокойно, как 15 лет назад <...>. А вот сейчас, пожив немного и как-то забыв обо всех своих жизненных неурядицах, немного поправив свое здоровье, имея трех дочек на руках, я уже не могу приесть второго. И не из-за себя, а из-за них, которых надо поставить на ноги, которым я действительно нужен, которые рады мне просто так, а не потому, что без меня на работе определенный участок развалится.



Конец экспедиции в пос. Водный Ухтинского района, перед отъездом в Сыктывкар, около больницы. Слева направо: А. Колегов (шофер). Вал.Г. Зайнуллин, А.Г. Кудяшева, Витя (топограф), А.И. Таскаев (1981 г.).

Чернобыль останется в нашей памяти на всю жизнь. Вспоминая уже экспедиции в 30-километровой зоне аварии на Чернобыльской АЭС, которые были проведены по инициативе и под руководством А.И. Таскаева, хочется отметить, что эмоциональный и творческий настрой в этих выездах был всегда положительным. В сентябре 1986 г. были начаты первые исследования биоты. К этому времени Анатолием Ивановичем были подобраны участки с разным уровнем радиоактивного загрязнения – от 750 до 0.1 мР/ч, которые впоследствии стали стационарами для исследования различных видов травянистых и хвойных растений, а также животных. Все побывавшие в зоне аварии могут с уверенностью сказать, что работали и Анатолий Иванович, и сотрудники Института биологии, и коллеги из других науч-

ных учреждений, как говорят, «не покладая рук». Работы в Чернобыле было много, Анатолий Иванович и сидел за микроскопом, анализируя волоски тычинок традесканции клона 02, и выезжал на стационарные участки собирать семена травянистых растений, и закладывал почвенные разрезы, и т.п. Всю опасную работу на радиоактивных участках старался сделать сам. Жить и работать в Чернобыле помогала взаимовыручка, надежность наших руководителей и в том числе Анатолия Ивановича. За восемь лет работы в рамках чернобыльской программы на нашем счету оказалось множество выездов на Украину. В 1990-е годы, когда СССР распался и Украина стала независимым государством, нам был закрыт путь в зону отчуждения ЧАЭС, но мы все-таки старались продолжить эти исследования. Зная важность мониторинга в зоне отчуждения для выявления последствий техногенного загрязнения на представителей биоты, Анатолий Иванович всячески стремился их развивать. Нам удалось поработать в зоне отчуждения до 1993 г. и даже съездить туда на неделю в сентябре 2007 г. Вспоминается совместная работа в Зоне с коллегами из института зоологии НАН Украины (1991-1993 годы), когда были заключены договоры с Минчернобылем Украины, финансирующем часть наших исследований. Следует отметить, что отчеты по договорным работам были представлены лишь после того, как Анатолий Иванович неоднократно их подверг редакторской правке. Практически ни одна научная работа сотрудников отдела не оставалась без его внимательной и жесткой проверки. Несмотря на большую загруженность, он писал свои замечания по поводу наших отчетов и статей. Приведу отрывок одной из таких записей, написанной им на бланке Института, который удалось сохранить.

Директор
Института биологии
Коми научного центра Уральского отделения АН СССР
г. Сыктывкар _____ тел. 2-01-63
«24» мая 1991 г.

А. Г. Кудяшевой

На сей раз Вы меня приятно удивили. Честно говоря, я рассчитывал на гораздо худший вариант отчета. И самое главное, что я для себя отметил, Вы продолжаете расти в научном плане. По крайней мере, Ваши компиляции ли-

тературных данных в настоящее время значительно лучше, чем раньше. В них появилась не только мысль, но и логика изложения. Это еще раз меня лично убеждает в том, что сотрудничество с Л.Н. Шишкиной было необходимым, в том числе и с этой точки зрения. Недурно подан и «Тестовский материал» по дозиметрии. Я не знаю, на какой материал опирались Вы, но если на тот, который есть у меня, то я «снимаю шляпу» перед Вами. Жаль только, что к написанию отчета Вы приступили слишком поздно.

Я надеюсь, Вы правильно примете похвалу и столь же настойчиво будете шагать к вершине без «порчи» нервов и себе, и другим, и мне в первую очередь.

А теперь конкретно по отчету. Я уверен в том, что если бы у меня была абсолютно свободная неделька, то я бы на основе представленных материалов, как редактор, мог бы сделать «конфетку», какую можно было бы представить любому «гурману». Но нам сейчас не до этого. Надо вовремя, подчеркиваю, вовремя представить такой отчет и так оформленный, чтоб нам за него не надо было краснеть, во-первых, а во-вторых, чтобы в случае экспертной оценки в наш адрес были выделены на 1992 г. финансовые ресурсы (все же и по Вашим показателям надо еще дополнительно провести исследования, хотя бы по ферментам).

И конечно, нельзя не вспомнить, что только при поддержке А.И. Таскаева в Институте биологии Коми НЦ УрО РАН были организованы и успешно состоялись уже три международных конференции, посвященные биологическим эффектам малых доз ионизирующей радиации и радиоактивному загрязнению среды «БИОРАД-2001», «БИОРАД-2006», «БИОРАД-2009». Особенно следует отметить третью конференцию, прошедшую в конце сентября 2009 г., посвященную 50-летию отдела и собравшую многих известных радиобиологов, радиоэкологов из ближнего и дальнего зарубежья. Материалы этих конференций обогатили отечественную радиобиологическую науку результатами первостепенного значения. И как отметили в своем письме председатель Научного совета по проблемам радиобиологии РАН, профессор, д.б.н. Е.Б. Бурлакова и вице-президент Международного союза радиозкологов академик РАСХН Р.М. Алексахин, «в Институте выполнены глубокие фундаментальные исследования по оценке закономерностей миграции тяжелых естественных радионуклидов в природных биоценозах и действия повышенного естественного и техногенного радиационного фона на уровне экосистем, а также по изучению биологического действия малых доз ионизирующих излучений. Ученые-ра-



Дороги Чернобыля. Справа – А.И. Таскаев (сентябрь 1986 г.).



Чернобыльский десант-2007.



Международная конференция «Биорад-2009», посвященная 50-летию отдела радиозэкологии (сентябрь 2009 г.).

диозэкологи Республики Коми вместе со специалистами других учреждений Российской академии наук внесли важный вклад в решение важных вопросов по ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС в 1986 г.»

Как талантливого организатора научного процесса Анатолия Ивановича будут помнить по его делам, укрепившим статус одного из лучших научных учреждений на европейском северо-востоке России. При его руководстве многостороннюю помощь и поддержку получили перспективные направления, развивающиеся в отделе радиозэкологии. По причине его сильной занятости как директора Института мне часто приходилось исполнять обязанности заведующего отделом радиозэкологии. При

этом Анатолий Иванович, несмотря на загруженность, всегда «держал руку на пульсе» и был в курсе всех дел и событий, происходящих в отделе. К нему можно было обратиться в любое время суток, и он всегда находил минуту, чтобы обсудить насущные проблемы и дать мудрый совет. Для нас он был не только директором, заведующим отделом, но и человеком, умеющим с душой подойти к решению сложных научных и житейских проблем. С ним у каждого сотрудника нашего отдела и Института связан целый период жизни, который навсегда останется в памяти и никогда не забудется. Мы будем помнить его как человека щедрой души, любящего жизнь, оптимиста, талантливого руководителя, «трудоголика» и просто хорошего человека!

А.Г. Кудяшева,

д.б.н., зав. лабораторией радиозэкологии животных Института биологии Коми НЦ УрО РАН

ОН СТИМУЛИРОВАЛ СТРЕМЛЕНИЕ К СЕРЬЕЗНЫМ ОТКРЫТИЯМ...

Мое знакомство с Анатолием Ивановичем Таскаевым состоялось в 1994 г. на школьном выпускном вечере. Я тогда еще не знал, что в Сыктывкаре есть Институт биологии, и Анатолий Иванович его возглавляет. Однако Анатолий Иванович уже тогда запомнился мне своим задорным весельем, зажигательной плясовой, бодрыми поздравительными речами.

Второй раз мы общались, когда я заканчивал второй курс Сыктывкарского университета. Он пригласил меня к себе на разговор. Для меня это был волнующий момент, так как я до тех пор не бывал в стенах Института биологии и смутно представлял себе, о чем мо-

жет пойти беседа, но предчувствовал, что эта встреча повернет мою жизнь в новое интересное русло. В то время на втором курсе университета у нас вел занятия по цитологии В.Г. Зайнуллин. На лекциях он рассказал, что его группа в Институте биологии занимается генетическими исследованиями, а я к этому моменту уже два раза прочитал трехтомник «Молекулярная биология клетки» и мечтал об исследованиях в области молекулярной генетики. Об этом остром желании я рассказал Анатолию Ивановичу, не зная еще, что он возглавляет Отдел радиозэкологии, в состав которой входила группа В.Г. Зайнуллина. В ходе разговора стало

ясно, что Анатолий Иванович не очень доволен таким моим выбором, как я узнал позже – он рассчитывал, что я займусь исследованиями в организуемой им лаборатории беспозвоночных животных. Однако выбор был сделан, и 20 июля 1996 г. я приступил к работе в должности лаборанта-исследователя отдела радиозэкологии. По нынешним временам, когда штатная численность научных учреждений строго лимитирована, это кажется беспрецедентным событием, однако в то время в нашем Институте прием на временную работу студентов был распространенным способом привлечения молодежи в науку.

Как только появились собственные научные результаты, Анатолий Иванович начал командировать меня на российские и международные молодежные конференции. В частности, будучи студентом, в 1998 г. я делал доклад на конференции в Гомеле, в 1999 г. – в Новосибирске. Летом 1998 г. состоялась длительная (больше месяца) стажировка на кафедре генетики Санкт-Петербургского государственного университета. Когда я был аспирантом, также имел возможность не менее двух раз в год участвовать в конференциях за пределами Сыктывкара. Такие подходы к поддержке молодежи Анатолий Иванович как руководитель научного института широко практиковал.

Нельзя сказать, что отношения с Анатолием Ивановичем были безоблачными; как и многие другие, я периодически подвергался суровой критике и даже немного огрызнулся в ответ. Однако Анатолий Иванович был, пожалуй, единственным человеком в Институте, который поддержал мой досрочный выход на защиту докторской диссертации и без его одобрения я вряд ли решился бы на столь смелый шаг. Сразу после защиты докторской в МГУ в марте 2004 г. меня пригласили на работу в качестве заведующего лабораторией сначала в Институт химической физики в Москву, а затем в Институт рентгенологии в Санкт-Петербург. Хотя мне не хватало решимости принять эти приглашения, я рассматривал их достаточно серьезно. Однако Анатолий Иванович воспринял идею о моем отъезде крайне негативно. Он сказал, что у него тоже неоднократно были заманчивые приглашения, но следует помнить: «где родился, там и пригодился». Как человек амбициозный, я попросил о поддержке в создании собственной лаборатории. Тогда еще и представить себе не мог, что этот процесс затянется на долгие годы...

Примерно в это же время Анатолий Иванович предложил серьезно работать над идеей избираться в члены-корреспонденты РАН. С этой целью я должен был написать книгу, которая принесла бы научную известность. Как бы то ни было, книга «Старение и гены» положила начало моему становлению как специалиста в области генетики старения и долголетия, принесла медаль РАН и позволила завязать много новых научных контактов. С пониманием Анатолий Иванович отнесся и к идее об организа-

ции первой в России конференции по генетике старения и продолжительности жизни. Она прошла в Сыктывкаре в 2008 г. и привлекла к участию известных специалистов из России, Украины и Беларуси, в том числе лауреата Демидовской премии А.М. Оловникова. Следующая конференция состоялась при поддержке Анатолия Ивановича в марте 2010 г. также в Сыктывкаре. В ней приняли участие шесть членов-корреспондентов РАН и РАМН, семь зарубежных специалистов, около 70 коллег из разных научных центров России. После безвременного ухода Анатолия Ивановича, вдохнувшего жизнь в нашу мечту о научном форуме по проблемам старения, уникальная конференция продолжает жить. В 2012 г. она прошла в главном здании РАН в Москве. В ней приняли участие уже около 200 человек из 27 стран мира. В 2014 г. планируется очередная конференция в г. Сочи и к участию в ней приглашены коллеги из Массачусетского технического института, Гарварда, Кембриджа, Стенфорда, Дьюка, Рочестера, Южной Калифорнии и многих других мировых научных центров.

Анатолий Иванович не упускал случая наставить молодого амбициозного человека добрым советом. В частности, он любил говорить «не повторяй моих ошибок», имея в виду важность занятия серьезными научными исследованиями вместо поглощаю-

щей все драгоценное время административной работы. Он говорил о необходимости иметь учеников и развивать именно свое направление в науке. Несмотря на различные награды, которые нам перепали, Анатолий Иванович подчеркивал их малозначительность перед лицом большой науки мирового уровня. Он стимулировал стремление к серьезным открытиям и международным публикациям, совместным исследованиям с коллегами из других научных центров и стран.

Последний раз я видел Анатолия Ивановича перед собранием молодых ученых, где он традиционно выступал с ежегодным напутствием. Он пожурил меня за то, что не остаюсь на собрании, но я плохо себя чувствовал и уехал из Института домой. Спустя час мне сообщили, что Анатолия Ивановича не стало...

Анатолий Иванович был уникальным руководителем, доступным для обсуждения проблем в любое время дня, в праздники и выходные. Особое внимание он уделял анализу и развитию современных тенденций в науке, поддержке научного роста молодежи. Такое впечатление, что он умудрялся заниматься всем – руководить, посещать научные доклады, прочитывать и править публикации, в том числе тезисы, авторефераты и монографии, давать дельные советы для научной и личной жизни.

А.А. Москалев,

д.б.н., зав. лабораторией молекулярной радиобиологии и геронтологии
Института биологии Коми НЦ УрО РАН,
зав. кафедрой экологии Сыктывкарского государственного университета



Открытие Всероссийского семинара «Генетика продолжительности жизни и старения». Слева направо: В.Н. Анисимов, А.И. Таскаев, М.Ф. Борисенков, А.А. Москалев (2008 г.).

ОН И СЕЙЧАС С НАМИ ...

Мы работали под руководством Анатолия Ивановича Таскаева многие годы. Старшее поколение сотрудников помнит его совсем молодым человеком, сразу же ставшим заметной фигурой среди радиоэкологов. Другие начинали научную деятельность в те времена, когда он стал директором Института и редко наезжал к нам в радиобиологический корпус, нечасто участвовал в наших экспедициях. Иногда мы цинично шутили, мол, начальство далеко от нас, и это очень неплохо. Однако с тех пор, как случилось несчастье, и он покинул этот светлый мир, мы вспоминаем его почти ежедневно. Наворачивается слеза, нам явно его не хватает, душит тоска о безвозвратно потерянном родном человеке... Хочется вновь увидеть улыбающееся лицо с характерным хитрым взглядом, ощутить тепло его дружеского и даже отеческого объятия, услышать в коридоре чей-то крик: «Таскаев!», предупреждающий о его приезде в радиобиологический корпус и желающий подготовить нас то ли к начальной «порке», то ли к радости встречи.

Воспоминания обо всем сказанном, услышанном и тех ситуациях, в которых сводила нас научная деятельность, представляет Анатолия Ивановича перед нами многоликим и разным – заботливым другом и соратником, искренне и с азартом радующимся каждой опубликованной статье, надежной опорой. Он был руководителем наших научных тем, диссертационных работ. Без его советов и подсказок чаще всего мы затруднялись или даже не могли сложить «пазлы» научной мысли в единую картину. Консультации и разговоры с ним всегда были толчком к новому этапу осмысления. Мы стыдились быть при нем беспомощными, несостоятельными в постижении более сложных и трудных ступеней своей работы и творчества, поэтому очень старались перебороть самих себя.

И вроде был он сам неидеален, как каждый из нас. Но все-таки был особенным во всем. Анатолий Иванович обладал редкой и удивительной способностью поддержать коллег, выводя их при необходимости из стрессового душевного состояния. В сложных житейских ситуациях многие из нас приходили к нему за помощью, и он ее реально оказывал.

В моменты переживания личных потерь при встрече с ним хотелось тихо плакать. Казалось, что он понимает без слов, насколько велика твоя боль. Он умел любому из нас дать понять, что его вклад в общий результат ценен и значим. В нерабочей обстановке где-нибудь «на шашлыках» для каждого из сотрудников отдела находил отдельные особенные слова поздравления, щедро приободрял, направлял нас. И хотя после этого «праздника души» кто-то сразу мог приземлить тебя словами: «Да он так каждому говорил!», верилось, что он был искренен.

Он заботился о нас, как мог. В мере проявления этой заботы неожиданно удивлял нас. Вспоминается сюжет экспедиционной жизни далеких 1980-х годов, когда по поручению Анатолия Ивановича для изучения миграции естественных радионуклидов в почвах Кавказа к небольшому отряду во главе с Д.С. Кривоулицким была прикомандирована одна из авторов этой заметки. По условиям и эмоциональному накалу экспедиция была весьма необычной – долгие пять дней тряской дороги от Москвы до г. Поти на ГАЗ-66, изнуряющая работа в жгучем горном пекле, ночевки под открытым небом под вой шакалов и чавканье иных божьих тварей, позднее ночное гостевание у грузинских друзей с непременно угощением молодым вином, последствия потребления которого непредсказуемы. И, наконец, ситуация, когда по воле обстоятельств пришлось в невыносимую жару остаться совсем одной в чужом городе без билета, имея на руках совсем немного денег и туго набитый почвенными образцами тяжеленный рюкзак. Именно ему случилось вынести весь накал злости, смешанный с горечью и обидой, когда с приключениями сродни киношным удалось добраться до Сыктывкара, где в углу кабинета в радиобиологическом корпусе ненавистное экспедиционное снаряжение было сброшено. События утра следующего дня не просто удивили, а буквально ошеломили. По приходе на работу обнаружилось, что рюкзак, так раздражавший в последнее время, спокойно сохнет на гвоздике, а почвенные образцы систематизированы по разрезам, аккуратно разложены на полках стеллажей и «принимают воздушные ванны». Кто мог это сделать, правильно поняв и прочувствовав накопленную досаду, кроме Анатолия Ивановича?! Только он! Нечеловеческие мучения в экспедиции тут же оказались забытыми, возникло острое ощущение, что все было не зря. От чувства радости и гордости за своего руководителя нахлынули слезы. Таких моментов за долгую совместную работу с Анатолием Ивановичем было много. Мы благодарим его снова и снова за то, что он понимал нас без слов, вел за собой, прикрывал при необходимости наши огрехи и, в целом, чем-то очень ценным и трудно поддающимся определению обогатил нашу жизнь. Он и сейчас с нами...



А.И. Таскаев с сотрудниками отдела радиоэкологии в канун праздника Победы (8 мая 2009 г.).

Н.Г. Рачкова, к.б.н., с.н.с. лаборатории миграции радионуклидов и радиохимии Института биологии Коми НЦ УрО РАН; И.И. Шуктомова, к.б.н., зав. этой же лабораторией

ДЕЙСТВИЕ МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЖИВЫЕ ОРГАНИЗМЫ

Влияние малых доз ионизирующей радиации на биологические системы является важной проблемой радиобиологии, которая еще до конца не изучена и не решена. Ее актуальность и практическое значение обусловлены тем, что такое облучение получает все больший контингент людей, а также представители биоты экосистем нашей планеты. Развитие ядерной энергетики, увеличение объема испытаний радиоактивных материалов в разных отраслях техники, ядерных отходов атомных реакторов разного назначения, радиационные аварии в различных частях мира неизменно сопровождаются повышением доз излучения. До сих пор в оценке биологических эффектов малых доз ионизирующего излучения и их влияния на здоровье человека отсутствуют единая точка зрения, существуют противоположные представления – от их положительного влияния до повышенной опасности по сравнению с более высокими дозами.

Понятие малых доз ионизирующего излучения. Какие дозы радиации считаются малыми? Известно, что радиочувствительность различных живых организмов колеблется в чрезвычайно широком диапазоне. То, что можно считать малой дозой для некоторых видов животных и растений, для млекопитающих и человека может оказаться смертельной. С открытием гомеопатии в XVIII-XIX вв. было положено начало лечения малыми дозами таких веществ, которые в больших дозах ядовиты. Еще Ф. Парацельс (XV-XVI вв.) утверждал: «Все субстанции по сути своей есть яды и ни одна не является неядовитой». В результате в фармакологии появилось такое понятие, как инверсия – обозначение диаметрально противоположного действия больших и малых дозировок вещества. В 1946 г. Л.П. Бреславец [4] опубликовала монографию, в которой из анализа литературы и собственных данных убедительно показала стимуляцию развития растений при облучении семян малыми дозами рентгеновских лучей. В 1956 г. Н.В. Тимофеев-Ресовский [12] в опытах с радионуклидами подтвердил эти данные и дал теоретическую интерпретацию стимуляции развития растений под влиянием малых доз радиации. В 1970-х годах вышла в свет монография А.М. Кузина [8], в которой в то время были даны исчерпывающий обзор и обсуждение исследований в данном направлении и сделан вывод, что стимуляция жизненных процессов под влиянием малых доз атомной радиации имеет общеприродное значение и является строго доказанным фактом. Публикация этих результатов способствовала выходу в 1980 г. в США книги Т.Д. Лаки [9, 15], посвященной различию в биологических эффектах радиационного облучения большими и малыми



А. Кудяшева

дозами, где впервые был предложен термин «радиационный гормезис», который затем стали широко использовать в работах аналогичной направленности. Сходные позиции занимали гораздо ранее и другие ученые, которые еще в 1956 г. рассматривали стимулирующий эффект малых доз радиации с позиций гомеопатии и предлагали возможные пути его использования в лечебных целях. Теоретические основы радиационного гормезиса и критический анализ экспериментальных результатов приведены в монографии А.М. Кузина [10], в которой была предпринята попытка выяснить физико-химические основы противоположного эффекта воздействия на биоту малых и больших доз ионизирующей радиации. Он предложил считать областью малых доз такое превышение природного радиационного фона для данного вида, при котором наблюдается явление гормезиса. Граница малых доз облучения лежит именно там, где биологический эффект меняет свой знак. Конкретно: ниже данной границы знак положителен (эффекты благоприятны: гормезис, адаптивный ответ), выше – отрицателен, и действие радиационного фактора преимущественно повреждающее [5]. Согласно положениям международной комиссии Научного комитета по действию атомной радиации при ООН (*далее:* НКДАР), в 1993 г. понятие о границах малых доз распадается в соответствии с различными уровнями радиационного воздействия на биофизическое (микродозиметрическое), радиобиологическое и медицинское (радиоэпидемиологическое) [5].

Микродозиметрическая теория «малых доз» радиации базируется на моделях взаимодействия ионизирующей частицы с некими абстрактными «чувствительными объемами» клеток-мишеней. С этих позиций малой называют ту дозу излучения, при которой в критической мишени реализуется в среднем не более одного радиационного события. Малая доза – это доза, соответствующая одному событию пролета частицы сквозь заданную чувствительную мишень (ядро). Первоначальное определение дано А.М. Келлерером [14] в 1976 г., а затем было развито в 1980-х годах Л.Е. Файнендегеном с соавторами [13]. Позже это фундаментальное теоретическое построение было поддержано всеми авторами и международными организациями, включая НКДАР. Наиболее важной является граница малых доз облучения в медицинском (эпидемиологическом) аспекте. С 1980 до 2000 г. международные организации НКДАР и Международная комиссия по радиационной защите (*далее:* МКРЗ) впервые определили эту границу для рентгеновского и γ -излучения как 200 мГр. Обоснованием данной границы являются исследования японской когорты людей,

пострадавших в 1945 г. в результате атомных бомбардировок Хиросимы и Нагасаки. Декларируется, что вплоть до 200 мГр по критерию частоты солидных раков и, отчасти, лейкозов для этого диапазона характерна преимущественно линейная зависимость доза–эффект, которая, согласно НКДАР, обусловлена одномоментными (одноударными) радиационными событиями. Вплоть до 200 мГр вклад квадратичной компоненты (как продекларировано) по солидным ракам считается минимальным (при 100 и 200 мГр – 10 и 17 % соответственно).

Граница малых доз в медицинском аспекте, равная 200 мГр, в последние годы снижена до 100 мГр. Величины в 100 мГр стали придерживаться Комитет по биологическим эффектам ионизирующей радиации АН США (BEIR), министерство энергетики США (Department of Energy – DOE), НКДАР в некоторых своих проектах документов и другие организации. Предполагают, что границу малых доз снизили до 100 мГр, чтобы сделать как можно меньшим вклад квадратичной компоненты в гипотетическую кривую зависимости от дозы частоты солидных раков в японской когорте [5].

Чувствительные мишени биологических систем. Целостный организм можно рассматривать как биологическую систему, построенную из элементов с различным уровнем организации. По возрастанию эти элементы представляют собой атомы, молекулы, клетки и органы. Для каждого уровня организации существуют потенциальные повреждающие агенты, которые из-за наличия межуровневых связей могут становиться опасными не только на том уровне, на котором они первично действуют, но выше или ниже (рис. 1).

В любой сложной биологической системе, включая организм, элементарной единицей жизни, конечной мишенью, является клетка. Однако основные, первичные эффекты ионизирующей радиации обусловлены ее воздействием не на клеточном уров-

не. Радиация действует на атомы путем столкновения с орбитальными электронами (ионизация, возбуждение). Эти «атомные повреждения» становятся значимыми для организма, только если они ведут к повреждениям молекул, важных для клеточной жизнедеятельности. Главная среди них – ДНК как переносчик генетической информации. Радиационное поражение клетки в первую очередь связано с нерепарированными структурными повреждениями генетического материала, поэтому ядро клетки, где сосредоточен генетический материал, и было определено как «чувствительная к радиации мишень». На уровне же организма это преимущественно ядра колониеобразующих клеток и лимфоцитов.

По мнению А.Н. Котерова [5], для многих окажется, вероятно, сюрпризом то, что понятие о малых дозах, основанное на единственной микродозиметрической базе – теоретических моделях из биофизики, предусматривает верхнюю границу этого диапазона применительно к редкоионизирующей радиации всего в 0.0002 Гр. А все из-за рассеяния энергии от излучения с низкой линейной передачей энергии (ЛПЭ) – добиться в этих условиях, чтобы каждая клеточная единица была бы поражена не более чем одним квантом, возможно только при очень низких дозах. Данные для малых доз излучения с высокой ЛПЭ могут сильно варьировать и поэтому в рекомендациях НКДАР-2000 отмечается, что подобные расчеты затруднительны.

Чаще всего принимают произвольные допущения и под малыми понимают дозы, количественные значения которых превышают естественный радиационный фон не более чем на один-два порядка. Поскольку последний характеризуется мощностью поглощенной дозы порядка 0.1-0.4 сГр/г, то соответственно к малым относятся дозы 1-40 сГр. Эти значения отвечают рекомендациям НКДАР. Другая международная организация – Научный комитет по действию атомной радиации при ООН (UNSCEAR) – подходит к определению «низких» доз как эквивалентных уровней, соответствующих диапазону 0-0.2 Зв. Иногда считают, что область малых доз излучения соответствует значениям, которые на два или больше порядков меньше летальной дозы (ЛД₅₀) для данного вида. Таким образом, применительно к человеку, малые дозы – это 0.04-0.05 Гр при однократном облучении, а для радиоустойчивых видов растений, для которых ЛД₅₀ составляет 20-50 Гр, малыми будут уже дозы порядка 0.2-0.5 Гр. Несмотря на разные определения понятия малых доз, под ними понимают такие значения доз облучения, при которых регистрируются радиобиологические эффекты преимущественно нелетального характера [5].

Особенности действия малых доз ионизирующей радиации на клеточном уровне. В настоящее время накоплены многочисленные факты, свидетельствующие о том, что индус-



Иерархия уровней организации тела человека.

На каждом уровне существуют потенциальные повреждающие агенты, которые действуют не только на своем уровне организации, но также на целые органы и организм.

Рис. 1. Схема разноуровневых мишеней организма, чувствительных к различным повреждающим агентам [5, 13].

цированные малыми дозами ионизирующих излучений реакции клеток имеют особенности, выражающиеся в явлениях гормезиса, адаптивного ответа или нестандартных зависимостях от дозы различных параметров. Важнейшим этапом в оценке эффективности малых доз радиации явилось открытие в 1971 г. канадским исследователем А. Петкау [16] высокой эффективности воздействия малых доз радиации на искусственные фосфолипидные мембраны. Он установил, что облучение при низкой мощности дозы (0.001 рад/мин, общая доза 0.7 рад) вызывает такой же разрушительный эффект в мембранах, какой возникает при облучении в дозе 3500 рад при мощности дозы 26 рад/мин. То есть можно сказать, что облучение при низкой интенсивности воздействия оказалось в пять тысяч раз эффективнее, чем облучение при высокой интенсивности! Это явление, названное «эффект Петкау», было многократно воспроизведено при изучении различных стохастических радиобиологических эффектов, в том числе динамики заболеваемости раком. Нелинейная зависимость выхода хромосомных aberrаций в клетках периферической крови человека от дозы облучения (в диапазоне малых доз) показана в работах многих зарубежных и отечественных авторов. Относительно высокая эффективность малых мощностей доз радиации (в 10-100 раз) была выявлена при изучении генетических последствий Кыштымской аварии 1957 г. для растений и животных.

Первые сведения о сложном, нелинейном характере индукции цитогенетических повреждений в диапазоне низких доз были получены Н.В. Лучником [11] при изучении цитогенетических эффектов в клетках корешков гороха, обработанных раствором радиоактивных продуктов деления (α - и β -излучателей). Позже, в 1979 г., он установил высокий уровень цитогенетических повреждений в лимфоцитах периферической крови человека в диапазоне 5-40 сГр, показавших более высокий выход aberrаций хромосом при γ -облучении в малых дозах, чем при больших. Последующие исследования подтвердили справедливость предположения о том, что при действии малых мощностей доз хронического и низких доз острого облучения наблюдаемые закономерности не могут быть адекватно описаны в рамках общепринятых линейной или квадратично-линейной модели. В дальнейших исследованиях нелинейный характер дозовой зависимости в области малых значений доз был обнаружен и для животных, и для растительных организмов с использованием различных тест-систем как в лабораторных экспериментах, так и на природных популяциях в условиях радиоактивного загрязнения (на территории с повышенным уровнем естественной радиоактивности и в зоне аварии на Чернобыльской АЭС).

Итак, во многих работах показано, что закономерности выхода различных видов нарушений (цитогенетических, биохимических, морфологических и некоторых других) в области малых доз характеризуются ярко выраженной нелинейностью и имеют универсальный характер, отличаясь для разных объектов значениями доз, при которых изменяется характер зависимости и которые определяются их чувствительностью к внешним воздействиям. Тем не менее, до сих пор единой общепризнанной кон-

цепции биологического действия малых доз ионизирующего излучения не существует. Имеющиеся концепции, опирающиеся на признание нелинейной зависимости доза-эффект, по-разному объясняют механизмы возникновения наблюдаемых эффектов в области малых доз. Хотя объяснения возможных механизмов формирования ответной реакции клетки на облучение в малых дозах имеют определенные различия, Е.Б. Бурлакова [2, 3] считает, что их объединяет признание некоторых важных положений и выводов:

- зависимость доза-эффект при малых дозах облучения имеет сложный немонотонный характер для самых разных параметров биологических систем;
- немонотонный характер зависимости доза-эффект является следствием изменения соотношения вероятностей участия механизмов утилизации повреждений, индуцируемых облучением в разных дозах, в конечный биологический эффект;
- малые дозы облучения изменяют чувствительность биомолекул, клеток, органов, организмов к действию других повреждающих факторов;
- наблюдаются длительные эффекты последствия;
- по некоторым изменениям наблюдается обратная зависимость от мощности облучения;
- при приближении доз облучения к околофоновым ионизирующая радиация оказывает в основном альтергирующее воздействие, а не повреждающее действие на клетку.

Повреждение биологически важных структур клетки при действии ионизирующей радиации может проходить двумя способами. В первом случае электроны, образовавшиеся в процессе размена энергии, как правило, приводят к разрыву молекулярных связей той структуры, которая является мишенью. Благодаря этому возникают одно- и двуионные разрывы молекул ДНК. Такого рода повреждения типичны для средних и высоких значений доз. Однако при определенных обстоятельствах опаснее по удельному вкладу может оказаться второй способ взаимодействия ионизирующей радиации с живой системой, при котором повреждение биологических структур происходит за счет очень реакционноспособных химических агентов, образующихся в местах размена энергии частицы или кванта, способных мигрировать на значительные расстояния и приводить к повреждению структур-мишеней. Одной из активных химических групп, количество которых увеличивается при взаимодействии радиации с живой клеткой, являются свободные радикалы кислорода (супероксидный анион $\cdot\text{O}_2^-$, гидроксильный анион $\cdot\text{OH}^-$, другие радикалы $\cdot\text{H}$, NO_2^- , $\cdot\text{H}_2\text{O}^+$, $\cdot\text{OH}$, $\cdot\text{O}$ и H_2O_2). Самые реакционноспособные из них $\cdot\text{O}_2^-$, $\cdot\text{OH}$, и H_2O_2 . Благодаря высокой химической активности свободные радикалы при определенных условиях легко вступают в реакции с основными биологическими соединениями, нарушая их структуру и функции. Нормально функционирующие живые системы обладают эффективными средствами защиты от свободных радикалов, к ним можно отнести ферменты, содержащие металлы (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза и каталаза) и антиоксиданты, которые, легко окисляясь, инактивируют свободные радикалы.

Свойствами антиоксидантов обладают вещества различной химической природы: токоферол, каротин, глутатион, аскорбиновая кислота, цистеин, белки, содержащие SH-группы. Защитным от активных свободных радикалов свойством обладают также фосфолипиды мембранного комплекса, в основном за счет ненасыщенных жирных кислот. Установлено исключительно важное значение свободнорадикальных процессов окисления липидов в повреждении клеток при действии различных физических факторов, в том числе ионизирующей радиации в малых дозах, и их роль в развитии патологических процессов в организме.

Таким образом, свободные радикалы и инициируемые ими процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) – очень агрессивные агенты, повреждающие биологически важные молекулы и структуры. Эти процессы являются основными повреждающими факторами для клеточных мембран, роль которых при действии ионизирующей радиации в малых дозах наряду с повреждениями ДНК клетки значительно возрастает.

Накопленный значительный объем научных данных позволяет прийти к выводу о существенном значении непрямого механизма действия радиации низких интенсивностей. Особенности его заключаются в том, что с уменьшением интенсивности излучения вероятность повреждения клетки увеличивается; при этом механизме действия чувствительными мишенями являются мембраны. При значительных дозах и высоком уровне радиации имеет место повреждение генетических структур, и именно они преимущественно в этом случае являются чувствительными мишенями, эффект прямо пропорционален плотности ионизации. В диапазоне низких интенсивностей излучений восстановительные системы «успевают» достаточно надежно защитить генетический материал от прямого действия радиации и для проявления биологического эффекта при этом взаимодействии у объектов, обладающих достаточно мощной системой восстановления, требуются дозы D_0 порядка 10^4 – 10^5 сГр. В то же время

косвенные повреждения при данных интенсивностях радиации имеют очень низкие D_0 , достигающие единиц или десятых долей сГр.

При действии малых доз ионизирующего излучения (однократного или хронического действия) в клетках живых организмов происходят различные биохимические и биофизические изменения, приводящие в конечном счете к нарушению регуляции важных систем организма. Общеизвестно, что интенсификация свободнорадикальных процессов является одним из ведущих путей радиационного поражения организмов. Показано (рис. 2), что облучение приводит к истощению резервов тканевых антиоксидантов, изменению фракционного состава мембран фосфолипидов, в том числе к увеличению доли лизоформ фосфолипидов, наблюдается угнетение активности ферментов антипероксидной защиты [1]. Важным фактором в развитии радиобиологического эффекта ионизирующей радиации является пострадиационное нарушение пассивной проницаемости мембран, которому придается значение одного из наиболее ранних событий в лучевой патологии. Оно приводит к коллоид-осмотическому набуханию цитоплазмы клеток, растяжению и разрыву мембраны, результатом которого является выход ферментов во внеклеточную среду. Имеется обширный экспериментальный материал, дающий основание полагать, что мембрана, как и ДНК, – важная мишень действия облучения, а липидная фаза биомембран чувствительнее к облучению, чем белковая. Усиление реакции ПОЛ в мембранах приводит к возрастанию интенсивности адаптивных биохимических реакций. Этот период характеризуется неадекватным напряжением всех компонентов и звеньев антиоксидантной системы с ее последующим истощением. Патологические механизмы радиационного поражения во многом обусловлены развивающейся антиоксидантной недостаточностью. Доказано, что в тканях с высокой радиорезистентностью скорость образования продуктов ПОЛ гораздо меньше, чем в тканях с низкой радиорезистентностью, а нарушения в системе прооксидан-



Рис. 2. Схема токсического действия продуктов перекисного окисления липидов (ППОЛ) на клетку [3].

ты–антиоксиданты могут выступать в качестве важного механизма цитотоксичности. Роль возможных цитотоксических медиаторов, инициирующих апоптоз, могут выполнять и продукты ПОЛ мембран, образующиеся в результате воздействия ионизирующей радиации.

Существуют и сходство, и различия в биохимических процессах, происходящих в тканях животных при хроническом облучении в малых дозах и при остром облучении. Таким образом, при низких дозах и мощностях дозы более вероятными структурами-мишенями являются клеточные мембраны, обеспечивающие жизнедеятельность клетки, повреждающими агентами – активные свободные радикалы, а стабилизирующими защитными факторами выступают специализированные ферментные и антиоксидантные системы.



Рис. 3. Схема клеточных адаптивных эффектов стресс-реакции.

Высокая эффективность малых доз радиации, обусловленная свободнорадикальными механизмами усиления первичных нарушений, доказана в многочисленных экспериментах на животных и растениях. Считают, что из всех режимов облучения при прочих равных условиях наиболее неблагоприятным в плане глубины биологического эффекта является постоянное длительное облучение. В этих условиях системы репарации либо не индуцируются, либо работают с существенно меньшей интенсивностью и включаются в более позднее время, когда в облученном объекте уже появились радиационные повреждения. При скрытом течении процессов, обусловленных хроническим действием радиации, возможны отдаленные эффекты облучения на фоне клинического благополучия, обусловленные компенсаторными и приспособительными реакциями организма. Значительную роль в реализации отклика биологической системы на слабые внешние воздействия приобретают неспецифические реакции, имеющие общебиологическое значение и обеспечивающие устойчивость клетки к любым экзогенным воздействиям. Под влиянием ионизирующего излучения в малых дозах индуцируются эффекты, которые не проявляются при больших дозах. Считается, что ионизирующая радиация в малых дозах может вызывать в организме млекопитающих типичную реакцию, инициирующую развитие общего адаптационного синдрома [6]. В этом случае хроническое воздействие радиации следует рассматривать как своеобразный стресс-агент, а характер ответной реакции клетки – как результат сложной цепочки событий. Постоянный радиоактивный стресс (рис. 3) может привести к обеднению адаптивных возможностей и, в конечном итоге, к развитию патологических процессов, характеризующих повреждающие эффекты на клеточном уровне [6, 7].

Глубокое истощение антиоксидантной системы организма и активацию ПОЛ под влиянием длительного низкоинтенсивного и низкодозового радиаци-

онного воздействия отмечают многие авторы как в эксперименте, так и при анализе биохимических показателей у мелких млекопитающих в районах с радиоактивным загрязнением разного происхождения, а также у людей, вошедших в группу радиационного риска после аварии на Чернобыльской АЭС [2, 6, 7]. Действие малых доз не всегда однозначно. Прогнозирование биологических эффектов, обусловленных слабым воздействием химических и физических агентов на сложные организмы, затрудняется некоторыми обстоятельствами: нелинейной зависимостью доза–эффект для систем разной степени сложности, увеличением масштаба изменений различных показателей со снижением мощности дозы, зависимостью величины и знака эффекта от исходного состояния параметров биообъектов, непредсказуемостью совокупного действия множества факторов.

Кроме того, многие физико-химические и биологические процессы у облученных организмов протекают подобно синусоидальным или же другим колебательным процессам, поскольку облученный организм стремится устранить повреждение за счет разнообразных регуляторных процессов. На современном этапе развития радиобиологии нелинейный характер дозовой зависимости при хроническом действии излучений в малых дозах для разных показателей, в том числе биохимических, биофизических параметров клеточных систем регуляции, подтвержден многочисленными исследованиями. Можно утверждать, что немонотонный ход кривой доза–эффект является спецификой малых доз излучения и отражает включение компенсаторно-восстановительных процессов с целью сохранения гомеостаза в клетке в ответ на повреждающее действие ионизирующей радиации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. Киев: Наукова думка, 1997. 420 с.

2. (Бурлакова Е.Б.) Новые аспекты закономерностей действия низкоинтенсивного облучения в малых дозах / Е.Б. Бурлакова, А.Н. Голощапов, Г.П. Жижина и др. // Радиационная биология. Радиоэкол., 1999. Т. 39, № 1. С. 26-34.

3. (Бурлакова Е.Б.) Особенности биологического действия малых доз облучения / Е.Б. Бурлакова, А.Н. Голощапов, Н.В. Горбунова и др. // Последствия Чернобыльской катастрофы: Здоровье человека. М., 1996. С. 149-182.

4. Бреславец Л.П. Растения и лучи Рентгена. М.: Изд-во АН СССР, 1946. 194 с.

5. Котеров А.Н. Малые дозы радиации: факты и мифы. Книга первая. Основные понятия и нестабильность генома. М., 2010. 283 с.

6. Кудяшева А.Г. Окислительный стресс в организме животных: биохимические аспекты // Адаптационные реакции живых систем на стрессорные воздействия: Матер. всерос. молодеж. конф. (Доклады. Лекции. Практические занятия). Киров, 2012. С. 82-108.

7. Кудяшева А.Г. Окислительный стресс в клетках и тканях организма животных при действии факторов разной природы // Вестн. Института биологии, 2013. № 1. С. 20-26.

8. Кузин А.М. Проблема малых доз и идеи гормезиса в радиобиологии // Радиобиол., 1991. Т. 31, вып. 1. С. 16-21.

9. Кузин А.М. Идеи радиационного гормезиса в атомном веке. М.: Наука, 1995. 158 с.

10. Кузин А.М. Структурно-метаболическая гипотеза в радиобиологии. М.: Наука, 1970. 224 с.

11. Лучник Н.В. Влияние слабых доз излучателей на митоз у гороха // Бюл. Урал. отд-ния МОИП, 1958. Т. 1. С. 37-49.

12. Тимофеев-Ресовский Н.В. Применение излучений и излучателей в экспериментальной биогеоценологии // Бот. журн., 1957. Т. 42, № 2. С. 161-194.

13. (Feinendegen L.E.) Biochemical and cellular mechanisms of low dose effects / L.E. Feinendegen, V.P. Bond, J. Booz et al. // Intrn. J. Radiat. Biol., 1988. Vol. 53, № 1. P. 23-37.

14. Kellner A.M. Fifth symposium on microdosimetry, EUR 5452 / Eds J. Booz, H.G. Ebert, B.G.R. Smith. Luxembourg (Switzerland), 1976. P. 409-442. – (Commission of the European Communities).

15. Luckey T.D. Documented optimum and threshold for ionising radiation // Intrn. J. Nuclear law, 2007. Vol. 1, № 4. P. 378-409.

16. Petkau A., Chelack W.S. Radioprotective effect of superoxide dismutase on model phospholipid membranes // Biochim. Biophys. Acta, 1976. Vol. 433, № 3. P. 445-456. ❖

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ РАДИОБИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

Важной задачей радиобиологической безопасности является разработка критериев оценки опасности ионизирующих излучений (ИИ). Она решается путем анализа результатов радиобиологических экспериментов, цель которых – изучение влияния ИИ на живой организм и отдельные системы, а также получение



О. Ермакова



И. Вележанинов



О. Раскоша

данных о состоянии животных, обитающих на территориях с повышенной радиоактивностью, и людей, работающих в условиях воздействия ИИ или подвергшихся непредвиденному облучению при радиационной аварии.

Человечество стало осознавать, что ядерные взрывы – не единственная опасность для его выживания. Еще более коварной и постоянной угрозой является все возрастающее техногенное загрязнение среды радионуклидами из-за необдуманного применения атомной энергии в ме-

Решение такой сложной задачи требует не только знаний из разных научных дисциплин, но и получение дополнительной информации о механизмах молекулярно-клеточных эффектов, индуцируемых стресс-факторами, и роли этих механизмов в возникновении радиационно-индуцируемых эффектов в популяциях животных в среде их обитания.

Разработке единой концепции радиационной защиты окружающей среды на современном этапе уделяется большое внимание со стороны международных организаций (например, МАГАТЭ, НКДАР ООН, МКРЗ, ЕС, ВОЗ), решающих не только экологические, но и правовые, этические, социальные вопросы, связанные с проблемами радиационной безопасности.

В последние годы радиобиология и радиозология пополнились принципиально новым важнейшим фактическим материалом. Изменились представления о реакциях различных биологических систем (от клетки до популяции) на воздействие низкоинтенсив-

дицине, промышленности, сельском хозяйстве, поэтому наиболее вероятным и повсеместным в настоящее время является хроническое воздействие на организм малых доз радиации.

Все организмы на Земле испытывают действие радиационного излучения. Естественная фоновая радиация складывается из различных составляющих. Основными составляющими фонового излучения являются космические лучи (0.27 мЗв/год) и собственное излучение Земли (0.28 мЗв/год), в организме могут откладываться и радионуклиды, например, цезий (0.39 мЗв/год). То есть мы живем в услови-

и радиозология пополнились принципиально новым важнейшим фактическим материалом. Изменились представления о реакциях различных биологических систем (от клетки до популяции) на воздействие низкоинтенсив-

Ермакова Ольга Владимировна – д.б.н., в.н.с. лаборатории радиоэкологии животных отдела радиозологии. E-mail: ermakova@ib.komisc.ru.

Вележанинов Илья Олегович – к.б.н., н.с. этой же лаборатории.

Раскоша Оксана Вячеславовна – к.б.н., и.о. с.н.с. этой же лаборатории.

Область научных интересов: воздействие низкоинтенсивного ионизирующего излучения; радиочувствительность, эндокринная система, радиационная безопасность.

ях постоянного воздействия естественного радиационного фона, который как температура и свет является необходимым условием для жизнедеятельности. Дополнительное влияние оказывает излучение от источников, применяемых в медицине для диагностики и лечения (0.53 мЗв/год). По данным, имеющимся в литературе, в среднем человек получает дозу радиации 1.6 мЗв/год. По другим данным – 2.5-4.0 мЗв/год, но в некоторых геологических областях в разных частях Земли эти значения могут быть превышены в 10 раз [3]. Есть такие участки и в Республике Коми – это бывшие заводы радиевого промысла, на которых мы проводим мониторинговые исследования популяций растений и животных.

Многие привыкли думать, что последствия облучения сказываются только после воздействия в достаточно высоких дозах, когда образуются изменения в соматических клетках, обнаруживаются детерминированные (предопределенные) эффекты. Они развиваются при превышении определенного порога дозы облучения. К ним относится лучевая болезнь, разнообразные формы лучевого повреждения кожи. Частота и степень тяжести этих патологических состояний определяются мощностью дозы облучения. Среди множества факторов, вызывающих детерминированные эффекты, главным является гибель клеток. Другой группой радиационных эффектов являются стохастические эффекты, они не имеют порога дозы, т.е. сколь угодно малое повышение дозы может приводить к развитию этих эффектов. В основе развития стохастических эффектов радиации лежат нелетальные мутационные изменения в облученной клетке, которые могут привести к генетической трансформации. Если такие изменения развиваются в соматических клетках организма, то у облученного индивидуума возрастает риск развития злокачественных опухолей и лейкоза, если в половых клетках, то повышается вероятность развития неблагоприятных эффектов у потомства.

Классическая радиобиология не может объяснить целый ряд феноменов, проявляющихся при действии малых доз радиации, так как она в основном базировалась на данных, полученных при остром облучении биологических объектов в больших дозах. К концу XX в. наиболее хорошо были изучены эффекты действия больших

доз радиации. После Чернобыльской катастрофы стало очевидно, что для решения проблем имеющийся опыт традиционной радиобиологии и медицины оказался явно недостаточным. По данным современных исследователей ясно, что угрозой здоровью и жизни может быть не только острое (кратковременное и в больших дозах) облучение, но и хроническое (длительное, маломощное) воздействие радионуклидов.

Хроническое лучевое поражение принципиально отличается от острого не только спецификой экологического воздействия, но и самим «набором» ответных реакций на облучение, хотя существуют определенные трудности в оценке механизмов поражения и вычленения доли радиационных нарушений в общей картине хронической болезни.

В Институте биологии Коми НЦ УрО РАН специалисты отдела радиэкологии проводят гистоморфологические и цитогенетические исследования органов и тканей (кровеносной, эндокринной систем, печени и органов размножения) мышевидных грызунов, обитающих на территориях с повышенной радиоактивностью, на разных этапах онтогенеза. Наше внимание сосредоточено не только на непосредственных, но и на отдаленных последствиях хронического облучения в разные сроки онтогенеза животных на структурно-функциональные характеристики различных органов, а также гистогенетических и гормональных механизмах адаптивных и деструктивных реакций органов и тканей в ответ на воздействие неблагоприятных факторов среды. Экспериментальные подходы (воздействие различных дополнительных к облучению факторов в дозах, не вызывающих выраженных повреждающих эффектов на определенных этапах развития) и использованный комплекс микроскопических, морфометрических, цитогенетических, физиологических и экологических методов исследования позволили зафиксировать не только типы клеточных перестроек, но и процессы, протекающие в различные сроки после облучения. Накопленные нами данные свидетельствуют о том, что длительное воздействие даже малых доз ионизирующего излучения вызывает модификации базисных гистогенетических процессов – пролиферации и дифференцировки клеток различных тканей. Это приводит к формированию отклонений в нормальном строении

различных органов кроветворной, эндокринной систем, печени, органов системы размножения, изменению их клеточного состава и сочетается с нарушениями адаптивных функций [2].

На сегодняшний день установлено, что изменения в профиле экспрессии генов в ответ на облучение в малых и высоких дозах характеризуются не только количественными, но и качественными различиями. Другими словами, существуют гены, активность которых меняется только в ответ на облучение в малых дозах (2 сГр), но не в высоких [11]. Все больше ученых склоняются к тому, что механизмы реакций на облучение в высоких и низких дозах различны. Уже сейчас в связи с установлением структуры и функции некоторых генов, расшифровкой нуклеотидной последовательности генома человека, изучением структуры белков, кодируемых многими генами и контролирующих клеточный цикл, репарацию ДНК, апоптоз и другие системы стресс-ответа, открывается возможность существенно приблизиться к пониманию ключевых механизмов радиочувствительности организма, реальной оценки значимости для биоты облучения в малых дозах, механизмов радиационного мутагенеза и канцерогенеза. Но до сих пор актуальными остаются вопросы: 'Что такое малые дозы? Влияют ли они отрицательно на организм? Обнаруживаются ли эффекты малых доз ИИ как на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях, так и на уровне целого организма? Вызывают ли они отдаленные последствия?

Выяснение механизмов компенсации и последствий воздействия ИИ – один из важнейших вопросов радиобиологической безопасности. С одной стороны, радиация приводит к механическому повреждению макромолекул, с другой – активизирует некоторые биохимические реакции. Они могут являться причиной возникновения новых повреждений (например, за счет образования свободных радикалов) или представлять комплекс защитных реакций клетки [1].

Возможность получения прямых оценок радиационного риска стохастических эффектов при хроническом облучении в диапазоне малых доз в эпидемиологических исследованиях методологически ограничена, так как для этого необходимы когорты, насчитывающие миллионы облученных индивидуумов.

Ранее предполагалось, что риск малых доз радиации можно оценить, используя фактор мощности дозы (ФМД), путем экстраполяции с величин рисков при больших дозах. Предпосылкой для оценки ФМД стали экспериментальные данные, которые показали, что эффекты хронического облучения могут быть на порядок меньше эффектов острого облучения такой же дозы. В настоящее время МКРЗ рекомендовала использовать ФМД, равный двум. Однако подобное упрощение не является корректным, особенно для облучения в диапазоне малых доз [5].

В последние годы в радиобиологии сделан целый ряд открытий, которые доказывают, что механизмы биологических эффектов малых и больших доз облучения могут принципиально отличаться [1, 4, 6, 14]. При действии малых доз радиации установлены такие специфические эффекты, как адаптивный ответ, эффект свидетеля, нестабильность генома, апоптоз, эффект сверхчувствительности к малым дозам [4-8, 12, 13, 15, 18]. В отличие от детерминированных эффектов больших доз облучения, малым дозам отводится роль стимула, который с определенной долей вероятности включает систему ответа с множеством регуляторных связей и точек возможного переключения [10].

Общепринято мнение, что биологические эффекты ИИ связаны с не восстановленными или неправильно восстановленными повреждениями ДНК в облученных клетках. Однако последние исследования показали, что радиация может вызвать повреждения ДНК по механизмам, не зависящим от прохождения трека через ядро или действия активных радикалов. Установлено, что клетки, соседние к облученным клеткам, или клетки, находящиеся в питательной среде от облученных клеток, также могут реагировать на радиационное воздействие. Они начинают проявлять все признаки последствий радиационного воздействия, словно сами подверглись облучению. Данное явление получило название «эффект свидетеля». Возможные механизмы этого явления: а) сигнал может передаваться через прямые межклеточные контакты; б) продуцирующая цитокины/факторы роста и свободные радикалы; в) облучение межклеточного микроокружения приводит к продукции свободных радикалов и освобождает связанные с матриксом растворимые сигнальные факторы.

Эволюция выработала специальные механизмы, позволяющие живым организмам сводить к минимуму последствия воздействия малых доз радиации. На примере разных организмов, в том числе и на растениях, показано, что ИИ в малых и средних дозах иногда приводит к увеличению продолжительности жизни, стимулирует другие процессы. Это явление было названо «радиационный гормезис», т.е. часть общего ответа организма на повреждающее действие радиации, который позволяет минимизировать негативные последствия облучения клетки и самого организма в целом.

Для объяснения влияния радиации на живые организмы предложены разные модели. До недавнего времени наибольшее распространение имела линейная беспороговая модель, по которой токсический ответ организма прямо пропорционален воздействию радиации во всех диапазонах доз. По другой модели, пороговой, какой-либо эффект радиации на организм начинается только после достижения определенной дозы, после которой токсическое действие растет линейно. Однако с накоплением экспериментальных данных становится очевидным, что модель гормезиса для ИИ является более адекватной и объясняет, почему радиация в малых дозах стимулирует жизненные процессы. Одним из проявлений радиационного гормезиса является адаптивный ответ, который характеризует стимулирующий эффект малых доз радиации. Это универсальная реакция клеток на облучение в малых дозах, когда приобретает устойчивость к поражающему действию излучения в большой дозе или других агентов нерадиационной природы.

В последние годы установлено, что радиация может привести к мутациям не только в самих облученных клетках, но и в клетках-потомках, что проявляется в их отсроченной репродуктивной гибели, дестабилизации хромосом, формировании соматических мутаций. Радиационно-индуцированная нестабильность генома передается многим поколениям клеток, при этом генетические изменения, наблюдаемые в клетках дочерних поколений, отличаются от возникших в облученной клетке. При определенных значениях малых доз возникают условия, когда имеющихся повреждений недостаточно для запуска процессов репарации, тогда включаются механизмы усиления сигнала в рамках про-

граммированного ответа клетки (киназные каскады) либо даже сигнал передается необлученным клеткам (эффект свидетеля). В этом процессе важную роль играют как универсальные внутриклеточные механизмы, так и тип и функциональная активность клетки (ее радиочувствительность и пролиферативный статус). Известно, что ИИ способно укорачивать продолжительность жизни у многих исследованных видов, а также быть причиной ускоренного старения клеток в культуре. При этом необходимо отметить, что радиационно-индуцированное ускорение скорости старения организма лишь в малой степени связано с ускорением клеточного старения и является результатом интеграции множества клеточных реакций и процессов, происходящих на более высоких уровнях организации. Однако радиационно-индуцированные изменения скорости клеточного старения являются наглядной иллюстрацией воздействия ионизирующего излучения на продолжительность функционирования живых систем. Морфологические изменения облученных фибробластов человека действительно напоминают естественное старение клеток [19]. В клетке, получившей значительные повреждения ДНК, происходит остановка клеточного цикла в контрольных точках (G1/S, intra-S или G2/M), при этом, если клетке не удастся отрепарировать повреждения, то остановка цикла становится необратимой и происходит переход в состояние клеточного старения [9, 17]. Есть мнение, что малые дозы радиации активируют апоптоз.

Что может возникнуть в результате обнаруженных явлений? Эффект свидетеля показал, что необлученные клетки могут реагировать как облученные – увеличивать значения риска. Нестабильность генома приводит к потере контроля, повреждению потомков облученных клеток, дополнительной гибели. Проявление адаптивного ответа – это уменьшение чувствительности к последующему облучению, но у некоторых индивидуумов регистрируется повышение радиочувствительности. Гиперрадиочувствительность ведет к повышенной гибели клеток. Гормезис – стимуляция многих процессов. Все вышеуказанные эффекты выше относительно ожидаемых при экстраполяции из области высоких доз, они крайне важны для понимания природы стохастических эффектов, так как проясняют механизмы радиационно-

го мутагенеза, канцерогенеза и старения – главных отдаленных последствий действия ИИ.

Актуальность радиобиологических исследований не является кратковременной и проходящей: зловещие события на АЭС «Фукусима 1» в Японии показали, что человечество еще не смогло достичь такого уровня ядерных технологий, при которых полностью исключаются крупномасштабные аварии, сопровождающиеся выходом радиоактивных материалов в среду обитания человека. Вопросы радиобиологической безопасности вновь выходят на первый план, поэтому так важны знания о природе радиобиологических явлений, необходимо в новых понятиях переосмыслить весь арсенал информации, накопленной за последние годы существования радиобиологии.

Устойчивость биологической системы на любом уровне организации (клеточном, организменном или популяционном) определяется стабильностью генетического материала составляющих ее элементов. Открытие эффекта свидетеля, явлений адаптивного ответа, гормезиса и гиперчувствительности показывает различия в механизмах биологического действия низких и высоких доз ионизирующих излучений. Тем не менее, до сих пор не ясно, какое значение имеют эти молекулярно-клеточные механизмы, индуцируемые низкодозовым воздействием ИИ, для организмов и популяций. В то же время общепризнано, что если в радиационной защите человека применим индивидуальный подход, то охрана биоты от радиационных воздействий обеспечивается на уровне популяций, сообществ и экосистем. Поэтому важно определить, как возникшие на уровне клеток нарушения реализуются на более высоких уровнях организации живого и могут ли они привести к изменению устойчивости организма и популяций. Несмотря на то, что непосредственные эффекты низких доз ионизирующей радиации для организма, казалось бы, малы, большой интерес представляют их отдаленные последствия, такие как злокачественные новообразования, изменение продолжительности жизни или эффекты, передаваемые по наследству. Еще один важный аспект проблемы – оценка степени влияния на популяции низких доз облучения в сочетании с действием других факторов окружающей среды. Биологические эффекты, индуцируемые ИИ, могут быть существенно модифицирова-

ны (как усилены, так и ослаблены) при одновременном воздействии на организмы химических соединений, экологических, климатических параметров и др.

К сожалению, вышеуказанные феномены не могут быть уже сегодня учтены при регламентации облучения, так как описывают эффекты преимущественно на клеточном уровне, в то время как действующая концепция радиационной безопасности населения базируется только на оценке клинически значимых биологических эффектов радиации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурлакова Е.Б., Конрадов А.А., Мальцева Е.Л. Действие сверхмалых доз биологически активных веществ и низкоинтенсивных физических факторов // Хим. физика, 2003. Т. 22, № 2. С. 21-40.
2. Ермакова О.В. Сравнительный морфологический анализ периферических эндокринных желез мелких млекопитающих из районов с повышенным уровнем радиоактивного загрязнения и подвергнутых хроническому облучению в лабораторных экспериментах // Радиационная биология. Радиоэкол., 2010. Т. 50, № 4. С. 391-397.
3. Кудряшов Ю.Б. Радиационная биофизика (ионизирующее облучение). М., 2004. 448 с.
4. Мазурик В.Н., Михайлов В.Ф. Радиационно-индуцированная нестабильность генома: феномен, молекулярные механизмы, патогенетическое значение // Радиационная биология. Радиоэкол., 2001. Т. 41, № 3. С. 272-289.
5. Осипов А.Н. Влияние хронического воздействия кадмия и γ -излучения в малых дозах на генетические структуры мышей / А.Н. Осипов, М.В. Григорьев, В.Д. Сыпин и др. // Радиационная биология. Радиоэкол., 2000. Т. 40, № 4. С. 373-377.
6. Пелевина И.И. Реакция популяции клеток на облучение в малых дозах / И.И. Пелевина, А.В. Алещенко, М.М. Антошина и др. // Радиационная биология. Радиоэкол., 2003. Т. 43, № 2. С. 161-166.
7. Пелевина И.И. Нестабильность генома после воздействия радиации в малых дозах (в 10-километровой зоне аварии на ЧАЭС и в лабораторных условиях) / И.И. Пелевина, В.Я. Готлиб, О.В. Кудряшова и др. // Радиационная биология. Радиоэкол., 1996. Т. 36, № 4. С. 546-560.
8. Шмакова Л.Н. Цитогенетические эффекты малых доз облучения в клетках млекопитающих: анализ фе-

номена гиперчувствительности и индуцированной резистентности / Л.Н. Шмакова, Т.А. Фадеева, Е.А. Насонова и др. // Радиационная биология. Радиоэкол., 2002. Т. 42, № 3. С. 245-250.

9. Chang Z.F. Regulator mechanisms of replication growth limits in cellular senescence // Formos. Med. Ass., 1997. Vol. 96. № 10. P.784-791.

10. Crompton N.E. Telomeres, senescence and cellular radiation response // Cell. Mol. Life. Sci., 1997. Vol. 53, № 7. P. 568-575.

11. (Ding K.K.) Induced expression of the IER5 gene by gamma-ray irradiation and its involvement in cell cycle checkpoint control and survival / K.K. Ding, Z.F. Shang, C. Hao et al. // Radiat. Environm. Biophys., 2009. Vol. 48, № 2. P. 205-213.

12. (Kadhim M.A.) Transmission of chromosomal instability after plutonium alpha-particle irradiation / M.A. Kadhim, D.A. Macdonald, D.T. Goodhead et al. // Nature, 1992. Vol. 355, № 6362. P. 738-740.

13. Kronenberg A. Radiation-induced genomic instability // Intron. J. Radiat. Biol., 1994. Vol. 66, № 5. P. 603-609.

14. Mothersill C., Seymour C. The influence of lethal mutations on the quantification of radiation transformation frequencies // Intron. J. Radiat. Biol. Relat. Stud. Phys. Chem. Med., 1987. Vol. 51, № 4. P. 723-729.

15. Nagasawa H., Little J.B. Induction of sister chromatid exchanges by extremely low doses of alpha-particles // Cancer Res., 1992. Vol. 52, № 22. P. 6394-6396.

16. (Osipov A.N.), Comparison in vivo study of genotoxic action of high- versus very low dose-rate gamma-irradiation / A.N. Osipov, D.Y. Klokov, A.L. Elakov et al. // Nonlinearity Biol. Toxicol. Med., 2004. Vol. 2, № 3. P. 223-232.

17. (Sancar A.) Molecular mechanisms of mammalian DNA repair and the DNA damage checkpoints / A. Sancar, L.A. Lindsey-Boltz, K. Unsal-Kacmaz et al. // Ann. Rev. Biochem., 2004. № 73. P. 39-85.

18. Seymour C.B., Mothersill C., Alper T. High yields of lethal mutations in somatic mammalian cells that survive ionizing radiation // Intron. J. Radiat. Biol. Relat. Stud. Phys. Chem. Med., 1986. Vol. 50, № 1. P. 167-179.

19. Vaziri H., Benchimo S. From telomere loss to p53 induction and activation of a DNA-damage pathway at senescence: the telomere loss/DNA damage model of cell aging // Exp. Gerontol., 1996. Vol. 31, № 1-2. P. 295-302. ❖

ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КОМИ

Здоровье экосистемы обязательно включает в себя «здоровье человека», это один из основных критериев качества и функционирования антропоэкологической системы и важный индикатор состояния окружающей среды [2, 9, 11]. Актуальность мониторинга экосистем по медико-демографическим показателям населения основывается на положении, что подобные исследования на популяционном уровне позволяют оценить степень ущерба здоровью популяции и риск для качества жизни населения негативных факторов окружающей среды [8].

Республика Коми расположена на территории европейского севера Российской Федерации. Республика имеет большую протяженность, а следовательно, ее территория неоднородна в климатическом и геологическом отношении, что определяет неоднородность экологических условий ее различных частей. Помимо этого на экологическую обстановку существенно влияет хозяйственная деятельность человека. Суровые и дискомфортные условия проживания усугубляются загрязнением окружающей среды вследствие деятельности ряда ресурсодобывающих и перерабатывающих предприятий, предприятий лесного и деревообрабатывающего комплекса и сельского хозяйства. К факторам риска на Севере можно отнести, прежде всего, холодовой фактор, перепады барометрического давления и напряженный ветровой режим вследствие значительной циклонической активности, высокий уровень влажности, выраженную сезонную фотопериодичность с явлениями полярных ночей и дней, малое содержание кислорода в воздухе, наличие естественных геохимических провинций и гепатогенных зон [4].

В состав республики входят районы, неоднородные по природно-климатическим условиям, национальному составу, уровню антропогенной нагрузки на природную среду. Можно выделить промышленно развитые городские округа с преимущественно городским населением и неблагоприятной экологической обстановкой вследствие работы ресурсоперерабатывающих предприятий (города Сыктывкар и Ухта), сельские аграрные районы с преимущественным проживанием коми населения (коми-ижемцы – Ижемский район, южные коми – Корткеросский, Койгородский, Прилузский районы), местного русского населения (Усть-Цилемский район), северные районы с городским пришлым населением и высокой миграцией, связанной с закрытием угольных шахт (города Воркута, Инта). Такая неоднородность условий может отражаться в различном уровне здоровья населения.

Методика

Для определения показателей заболеваемости всего населения и детей 0-17 лет по районам рес-



И. Боднарь



В. Зайнуллин

публики произведен сравнительный анализ заболеваемости в географически сходных районах, неоднородных по национальному составу, уровню антропогенной нагрузки, расположенных в различных по экологическим условиям местностях (Усть-Цилемский и Ижемский районы, Сыктывкар и Ухта, Троицко-Печорский район и Вуктыл). Заболеваемость изучали в динамике по статистическим дан-

ными Минздрава Республики Коми. Оценивали параметры среды, суммарные выбросы от стационарных источников, состояние почвы, атмосферных осадков и воды [6, 7]. По полученным данным с помощью программ ArcView3.2, CorelDraw, Excel были составлены карты-схемы первичной заболеваемости с диаграммами динамики по районам. При анализе данных использовали стандартные методы статистики, сравнение районов по уровню заболеваемости проводили с помощью критерия знаков и парного критерия Вилкоксона.

Результаты

За период с 2000 по 2009 г. среднеголетняя первичная общая заболеваемость всего населения республики составила 954.6 ‰. Заболеваемость в Республике Коми выше по сравнению с Центральным и Северо-Западным федеральными округами на 22.3 и 10.4 % соответственно (по данным за 2009 г.). В городах Сыктывкар (1313.1 ‰) и Ухта (976.0 ‰), Прилузском (1161.0 ‰) и Троицко-Печорском (1016 ‰) районах показатели выше среднереспубликанских. Первичная зарегистрированная (инцидентная) заболеваемость снижалась с 2000 до 2006 г., затем наблюдали рост с наибольшим значением в 2009 г. (978.9 ‰).

В структуре первичной заболеваемости первое место занимают болезни органов дыхания (46.4 %). Заболеваемость органов дыхания в республике была выше, чем по северо-западу и центру России на 12.2 и 22.4 % и составила в 2009 г. 453.8 ‰. Высокая первичная заболеваемость обусловлена, в том числе, высоким уровнем ежегодной регистрации острых респираторных вирусных заболеваний в осенне-весенний период. Свой вклад в развитие патологии органов дыхания вносит и экологическое неблагоприятное положение, поэтому наибольшая первичная заболеваемость органов дыхания отмечается в промышленных городах Сыктывкар, Воркута и Ухта – 547.1, 488.0 и 489.0 ‰ соответственно (рис. 1), где наблюдаются высокие выбросы загрязняющих веществ в атмосферу от стационарных источников (рис. 2).

Выявлен рост первичной заболеваемости среди детского населения сельской местности с высокими темпами прироста «индикаторных заболеваний» – атопического дерматита и бронхиальной аст-

Боднарь Ирина Сергеевна – к.б.н., и.о. н.с. лаборатории радиационной генетики и экотоксикологии отдела радиозологии. E-mail: bodnar@ib.komisc.ru.

Зайнуллин Владимир Габдуллович – д.б.н., проф., зав. отделом радиозологии. Научные интересы: *экология человека, адаптация человека к условиям Севера.*

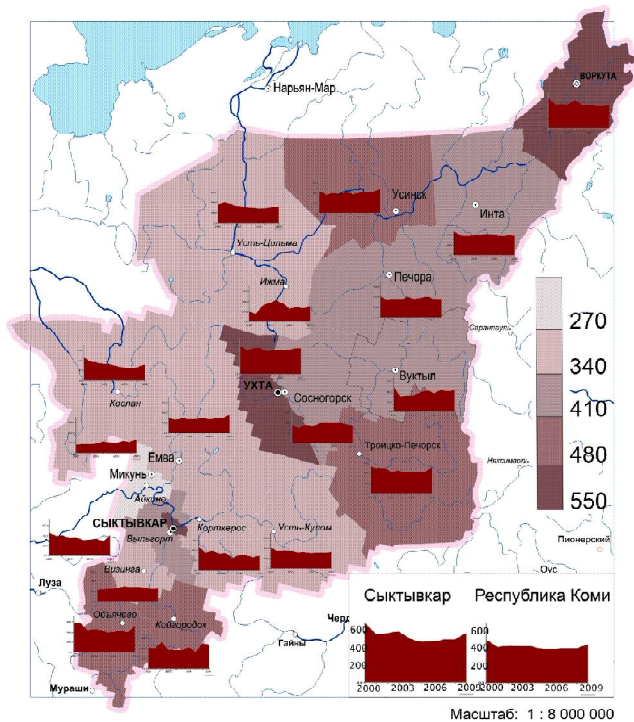


Рис. 1. Средняя заболеваемость органов дыхания за 2000-2009 гг. (на 1000 чел.).

мы. «Территориями повышенного риска для развития экологически обусловленной патологии» среди детского населения Республики Коми являются Троицко-Печорский район, города Ухта и Сыктывкар, на втором месте в структуре заболеваемости находятся травмы и отравления, на третьем – болезни кожи. В республике на 30 % выше первичная заболеваемость кожи и подкожной клетчатки, чем в центральной России, в два раза выше регистрируемость атопического и контактного дерматитов среди всего населения.

Предпосылками для развития сердечно-сосудистых заболеваний в республике является употребление слабоминерализованных вод, преобладание жирных, консервированных продуктов в рационе питания, низкие температуры, перепады давления [8, 10]. Сердечно-сосудистые заболевания занимают первое место в структуре смертности населения республики. За последние 14 лет в Республике Коми произошел рост числа случаев болезней системы кровообращения в 2.5 раза – с 8.47 до 21.46 ‰, в

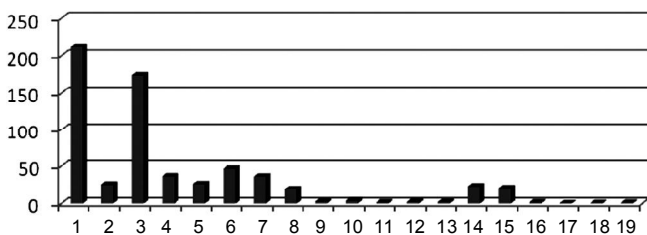


Рис. 2. Выбросы загрязняющих веществ в атмосферу от стационарных источников (средние за 2009-2010 годы) [8]. Условные обозначения: 1 – Воркута, 2 – Инта, 3 – Усинск, 4 – Печора, 5 – Вуктыл, 6 – Сосногорск, 7 – Ухта, 8 – Сыктывкар, 9-19 – Усть-Цилемский, Ижемский, Троицко-Печорский, Удорский, Усть-Куломский, Княжпогостский, Усть-Вымский, Сыктывдинский, Сысольский, Койгородский и Прилузский районы соответственно.

том числе в г. Усинск и прилегающих к нему территориях в четыре раза, Усть-Цилемском и Троицко-Печорском районах – 4.8 и 5.0 раз соответственно. Наиболее высокий уровень заболеваемости зарегистрирован в Троицко-Печорском районе и г. Сыктывкар – 31.9 и 27.53 ‰ соответственно (рис. 3).

Злокачественные новообразования являются индикаторной патологией, отражающей влияние на популяцию неблагоприятных факторов среды. Канцерогенез в большей мере связан с воздействием на организм различных загрязнителей атмосферного воздуха, воды, почвы и пищевых цепей [3]. В Республике Коми наблюдается рост первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями – с 229.6 до 305.5 (+33 %) на 100 000 человек в период с 2000 по 2009 г. Наибольшая заболеваемость в городах Сыктывкар (311.5 на 100 000 человек) и Ухта (312.9 на 100 000 человек), а также Печоре (293.7 на 100 000), Троицко-Печорском (294.5 на 100 000 человек) и Койгородском (288.9 на 100 000 человек) районах (рис. 4).

В условиях Севера отмечается ухудшение биологических свойств материнского и детского организмов, что проявляется более высокой частотой осложнения беременностей и родов. Наиболее высокая заболеваемость мочеполовой системы (свыше 86 на 1000 человек) – в городах Инта и Сыктывкар и Прилузском районе.

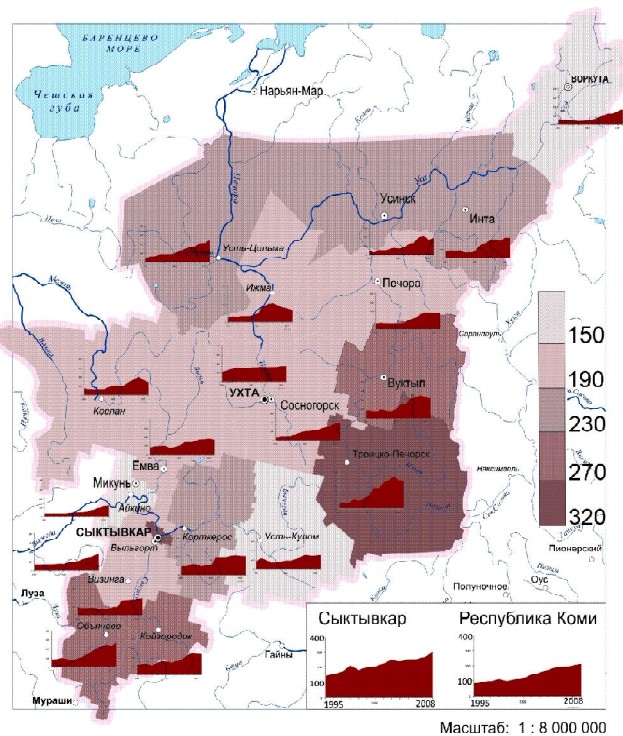


Рис. 3. Заболеваемость органов кровообращения в 2006-2008 гг. (на 10 000 чел.).

В Республике Коми, как и в целом по России, наблюдается рост заболеваемости сахарным диабетом. Под термином «сахарный диабет» объединяют несколько различных эндокринных заболеваний, их общей чертой является высокий уровень сахара в крови, но причины этого различны. Две наиболее частые формы сахарного диабета: инсулинозависимый сахарный диабет (диабет I типа; возникает чаще

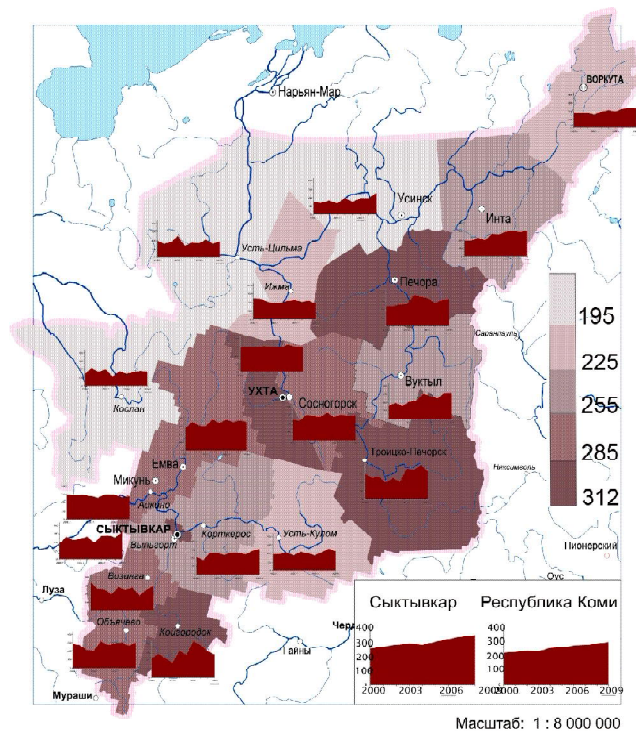


Рис. 4. Заболеваемость всего населения злокачественными образованиями, средняя за 2000-2009 гг. (на 100 000 чел.).

в молодом (до 40 лет) или детском возрасте) и инсулиннезависимый сахарный диабет (диабет II типа; возникает обычно после 40 лет, чаще – на фоне избыточной массы тела, недостатка хрома в продуктах питания, воде). За последние десять лет (с 2000 по 2009 г.) заболеваемость возросла на 26.7 %. Распространенность сахарного диабета среди жителей Республики Коми составила в 2009 г. 20.4 ‰. Наибольшая заболеваемость в Вуктыльском районе, городах Инта и Сыктывкар. Рост распространенности сахарного диабета наблюдается в городах Сыктывкар, Инта, Ухта и Усинск, Вуктыльском районе.

Качество медицинской помощи в районах оказывает большое влияние на заболеваемость и смертность населения. Обеспеченность врачами в республике (40-70 на 10 000 населения) может быть оценена как высокая только в городах Сыктывкар и Ухта и Печорском районе. В то же время районов с недостатком врачей (менее 20 на 10 000 населения) – большинство. Высокая обращаемость за медицинской помощью (от 8.5 до 11.0 на жителя в год) также приходится на города с нормальной обеспеченностью медицинскими кадрами (Сыктывкар, Ухта и Воркута). Но высокие коэффициенты заболеваемости регистрируют в Прилузском и Троицко-Печорском районах, где посещения составляют 7.1 и менее 5.5 на человека в год и обеспеченность врачами низкая – 19.7 и 23.5 соответственно.

Анализ структуры заболеваемости показал, что характерной особенностью заболеваемости на территории европейского Севера является высокий уровень заболеваемости органов дыхания, кожи и подкожной клетчатки, кровообращения. Наибольшие показатели первичной заболеваемости зарегистрированы в городах Сыктывкар и Ухта, Прилузском и Троицко-Печорском районах.

Анализ состояния здоровья населения в географически сходных районах Республики Коми

Сходные по географическому положению районы республики имеют существенные различия в заболеваемости населения. Сравнение показателей заболеваемости для таких районов позволяет выявить действие специфических экологических факторов, этнические особенности заболеваемости проживающего в районе населения.

Усть-Цилемский и Ижемский районы расположены на северо-западе республики в сходных природно-климатических условиях. Тем не менее, имеются отличия в культуре и быте проживающего на этих территориях населения, которые отражаются на структуре и динамике его заболеваемости. В Ижемском районе более 85 % населения – коми-ижемцы, Усть-Цилемского – более 85 % русских, переселившиеся на эти территории вследствие вынужденной миграции более пяти поколений назад. Географическая удаленность и ограниченность коммуникационных связей способствовали территориальной изолированности, стабильности населения. Анализ данных заболеваемости с 1991 г. показал, что до 2002 г. общая заболеваемость в Усть-Цилемском районе была достоверно выше, чем в Ижемском ($P \leq 0.05$). После 2002 г. отмечали рост заболеваемости среди всех групп населения Ижемского района, в результате чего заболеваемость в обоих районах сравнялась. Данная тенденция наблюдается по заболеваемости органов пищеварения, сердечно-сосудистой системы среди всего населения. Заболеваемость органов дыхания после 2002 г. стала выше среди населения Ижемского района ($P \leq 0.05$). Онкологическая заболеваемость за анализируемый период (с 1989 по 2009 г.) выше в Ижемском районе ($P \leq 0.05$). Это может быть связано с особенностями этноса коми-ижемцев, а также действием экологических, природных и антропогенных (испытания ядерного оружия на Новой Земле) факторов. Особенности быта коми можно объяснить большую заболеваемость детей Ижемского района инфекционными и паразитарными заболеваниями.

Общая заболеваемость в республике самая высокая в промышленно развитых городах и Троицко-Печорском районе. Города Сыктывкар и Ухта имеют одинаковую обеспеченность врачами, сходное географическое положение, отличаются характером промышленного производства. При сравнении уровня заболеваемости экологически неблагоприятных территорий используются индикаторные загрязнению окружающей среды заболевания. Общая заболеваемость населения достоверно выше в г. Сыктывкар, а уровень детской заболеваемости одинаков. Уровень онкологической заболеваемости, являющийся индикатором неблагоприятной экологической обстановки, одинаков в обоих городах и является самым высоким по республике. В г. Сыктывкар достоверно выше заболеваемость органов дыхания и мочеполовой системы ($P \leq 0.05$), выше заболеваемость бронхиальной астмой и атопическим дерматитом, среди детского населения чаще встречаются болезни кожи и подкожной клетчатки. В г. Ухта выше детская первичная заболеваемость органов пищеварения.

Одним из неблагоприятных по состоянию здоровья населения является Троицко-Печорский район, расположенный на юго-востоке республики. С востока его ограничивают Уральские горы, по западной части проходит Тиманский кряж, особо опасных производств на территории района нет. По сравнению с Вуктыльским районом, также граничащим с Уральскими горами, в Троицко-Печорском районе выше уровень первичной общей заболеваемости у всех групп населения, первичной онкологической заболеваемости, заболеваемости органов дыхания, бронхиальной астмой, атопическим дерматитом у детей ($PT \leq 0.05$). Выявление причин высокого уровня заболеваемости требует дальнейшего изучения.

Анализ выбранных географически сходных районов показал достоверные отличия в уровне заболеваемости их населения. Например, онкологическая заболеваемость за весь период наблюдения выше в Ижемском районе, чем в Усть-Цилемском, уровень заболеваемости выше в Троицко-Печорском районе, чем в граничащем с ним Вуктыльском. Такую неоднородность необходимо учитывать при проведении мониторинговых исследований, а также при организации системы здравоохранения.

Заключение

В Республике Коми идет рост числа случаев заболеваний сердечно-сосудистой системы, новообразований, инфекционных и паразитарных болезней, заболеваний органов пищеварения, а также первичной общей заболеваемости детского населения, патологий органов дыхания у детей, в том числе бронхиальной астмы, болезней кожи и подкожной клетчатки у детей, в том числе атопического дерматита, патологий органов пищеварительной системы. Территориями риска по развитию экологически

обусловленной патологии являются города Сыктывкар, Ухта и Воркута, Троицко-Печорский и Прилузский районы. Анализ выбранных географически сходных районов показал достоверные отличия в уровне заболеваемости их населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. (Авцын А.П.) Патология человека на Севере / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, А.Г. Марачев и др. М.: Медицина, 1985. 416 с.
2. Вельмищев Ю.Е. Экологически детерминированные нарушения состояния здоровья детей // Рос. педиатр. журн., 1999. № 3. С. 7-8.
3. Гичев Ю.П. Загрязнение окружающей среды и здоровье человека. Москва–Новосибирск, 2002. 230 с.
4. Гичев Ю.П. Загрязнение окружающей среды и экологическая обусловленность патологии человека. Новосибирск, 2003. 138 с.
5. Глушкова Л.И., Маймулов В.Г., Корабельников И.В. Обеспечение эколого-гигиенического благополучия в условиях Крайнего Севера: проблемы и решения. СПб., 2002. 298 с.
6. Государственный доклад «О состоянии окружающей природной среды в 2002 году». Сыктывкар, 2003. 95 с.
7. Государственный доклад «О состоянии окружающей природной среды Республики Коми в 2009 году». Сыктывкар, 2010. 116 с.
8. Доршагова Н.В., Каранетян Т.А. Особенности патологии жителей Севера // Экология человека, 2004. № 6. С. 48-52.
9. Келлер А.А., Кувакин В.И. Медицинская экология. СПб., 1998. 256 с.
10. Краснощекоев Г.П., Розенберг Г.С. Здоровье населения как критерий оценки качества среды. Тольятти, 1994. 53 с.
11. Райх Э.Л. Окружающая среда и здоровье человека. М., 1979. 234 с. ❖

ЭФФЕКТЫ МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ И ГЕНЫ СТРЕСС-ОТВЕТА

Действие ионизирующих излучений в малых дозах оказывало воздействие на биоту Земли с момента ее появления за счет радиационного фона планеты и космического излучения. В последние десятилетия усилился вклад антропогенного радиационного загрязнения в результате испытаний ядерного оружия, производства энергии и аварий на атомных электростанциях [33, 42, 52], добычи урановой руды [46], использования некоторых неорганических удобрений в сельском хозяйстве [38]. Радиоактивные изотопы быстро мигрируют в экосистемах и накапливаются в течение десятков лет в тканях живых организмов, включая человека [38]. Даже очень малые дозы повышают риск возникновения серьезных нарушений в компонентах экосистем и патологических заболеваний человека [33]. Особое значение имеют отдаленные последствия облучения – рак,

изменение продолжительности жизни и эффекты в потомстве [9].

Кванты и частицы излучения проникают в ткань и образуют треки ионизации, вдоль которых происходит передача энергии атомам, т.е. их ионизация [3]. В диапазоне малых доз особую роль играет опосредованное воздействие излучения в результате реакций клеточных структур и макромолекул с цитотоксичными продуктами радиолитической воды и активными формами кислорода и азота [1, 50]. Как прямое, так и опосредованное действие ионизирующих излучений приводит к образованию повреждений ДНК-модифицированных оснований, сайтов без оснований, одно- и двуниевых повреждений ДНК, перекрестных сшивок ДНК–ДНК и ДНК–белок [2], окислительным модификациям белков, их агрегации и фрагментации [45]; увеличению частоты клеточной гибели [1], микроядер, хромосомных перестроек,

дицентрических хромосом, преждевременной конденсации хромосом во время митоза [40].

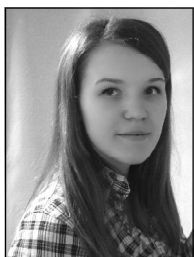
Биологическое действие ионизирующих излучений в области малых доз имеет две характерные особенности – немишенный характер и нелинейность действия. Немишенный характер проявляется в возникновении радиационно-индуцированных эффектов в клетках и тканях, напрямую не подвергавшихся облучению (эффект свидетеля и абскопальный эффект соответственно), и генетической нестабильности, которая способна передаваться на протяжении нескольких клеточных делений или потомкам облученных родителей и обуславливать отдаленные последствия генетоксического стресса [21, 26, 36]. Эффект действия ионизирующего излучения в малой дозе может отклоняться в сторону уменьшения радиационно-индуцированных повреждений до величин, на-



Е. Плюснина



М. Шапошников



Л. Шилова



А. Данилов



Д. Перегудова



Е. Добровольская



Н. Земская



А. Москалев

ходящихся ниже контрольного уровня (радиационный гормезис) [7, 39] и в сторону увеличения негативных последствий по сравнению с линейной зависимостью «доза–эффект» (гиперрадиочувствительность) [22]. Показано также, что в результате облучения в малых дозах у клеток и организмов появляется радиационно-индуцированный адаптивный ответ – повышенная устойчивость к острому действию стрессоров радиационной и нерадиационной природы [8, 10].

С использованием модельного организма *Drosophila melanogaster* нами было установлено, что гормезис, адаптивный ответ и гиперрадиочувствительность наблюдаются не только в клеточных культурах, но и на уровне целого организма по таким интегральным показателям, как продолжительность жизни [6-8, 10, 12] и длительность предимагинального развития [13]. Был проведен анализ исследуемых показателей у особей линии дикого типа Canton-S и линий с мутациями в генах стресс-ответа после следующих режимов облучения: 1) хроническое γ -облучение в накопленной дозе 20-60 сГр за поколение от источ-

ника с ^{226}Ra на предимагинальных стадиях развития (5-12 сут.) – адаптирующее воздействие; 2) острое γ -облучение в накопленной дозе 30 Гр от источника с ^{60}Co сразу после вылета имаго (30 мин.) – повреждающее воздействие; 3) последовательное облучение в обеих дозах (рис. 1-2). Полученные данные свидетельствуют о том, что реакция организма на облучение определяется клеточными механизмами стрессоустойчивости (репарация ДНК, контроль клеточного цикла, обезвреживание свободных радикалов и ответ на тепловой шок) и зависит от активности широкого спектра компонентов стресс-сигналинга, включая сенсоры, трансдукторы и эффекторы [6-8, 10, 12].

Так, было выдвинуто предположение, что ключевую роль в радиационном гормезисе и адаптивном ответе на уровне целого организма может играть FOXO-зависимый механизм активации генов стресс-ответа [5]. Мы показали, что у гомозигот по гипоморфным аллелям гена FOXO отсутствует гормезис и адаптивный ответ, проявляющийся в увеличении длительности личиночной стадии развития и продол-

жительности жизни при воздействии малых доз γ -излучения, в отличие от линии дикого типа Canton-S и FOXO-гетерозигот [8, 12]. Обнаруженный эффект можно интерпретировать исходя из функций FOXO. Известно, что на организменном уровне транскрипционный фактор FOXO обеспечивает баланс между процессами роста и размножения, с одной стороны, и стрессоустойчивостью и долгожительством – с другой [4]. В зависимости от интенсивности неблагоприятного воздействия происходит его посттрансляционная модификация и связывание FOXO со специфическими белками-мишенями, что определяет дифференциальную реакцию клетки: слабый стресс приводит к интенсификации метаболизма, умеренный – запускает процессы восстановления, сильный – индуцирует апоптоз [17]. Таким образом, FOXO обеспечивает интеграцию клеточных механизмов стресс-ответа в радиобиологический эффект на организменном уровне.

Другими важнейшими генами, ответственными за запуск и координацию ответа на повреждение ДНК, являются гены протеинкиназ ATR и ATM, деацетилазы гистонов SIRT1, митоген-активируемой киназы JNK, транскрипционного фактора p53 и белка GADD45. Киназа ATR отвечает за распознавание различных форм повреждений ДНК и регуляцию клеточного цикла в течение развития организма и стресс-ответа [15, 23], фосфорилируя такие белки, как CHK1 и p53 [44, 47]. Протеинкиназа ATM необходима для обнаружения двунитевых повреждений ДНК и запуска сигнального каскада (p53, CHK2, MDM2, NSB1), который инициирует ответ на генотоксические воздействия [16, 24, 38, 43, 51]. Белок ATM регулирует репарацию ДНК, контрольные точки клеточного цикла и окислительно-восстановительный гомеостаз [20, 27]. Сиртуин SIRT1 обеспечивает координацию репаративных функций и выживае-

Москалев Алексей Александрович – д.б.н., зав. лабораторией молекулярной радиобиологии и геронтологии. E-mail: amoskalev@ib.komisc.ru. Область научных интересов: молекулярно-генетические механизмы старения и радиоустойчивости, гены долгожительства.

Шапошников Михаил Вячеславович – к.б.н., с.н.с. этой же лаборатории. E-mail: shaposhnikov@ib.komisc.ru. Область научных интересов: малые дозы радиации, генетика продолжительности жизни, фармакологические препараты.

Плюснина Екатерина Николаевна – к.б.н., н.с. этой же лаборатории. E-mail: eplyusnina@ib.komisc.ru. Область научных интересов: механизмы распознавания и репарации поврежденных ДНК, малые дозы радиации, фармакологические препараты.

Шилова Любовь Алексеевна – аспирант. Область научных интересов: механизмы распознавания и репарации поврежденных ДНК, эффекты ионизирующих излучений.

Данилов Антон Александрович – аспирант. Область научных интересов: поиск методов и средств увеличения продолжительности жизни, фармакологические препараты.

Перегудова Дарья Олеговна – аспирант. Область научных интересов: влияние ксенобиотиков, ионизирующих излучений и инфекций на транскриптом и продолжительность жизни.

Добровольская Евгения Владимировна – аспирант. Область научных интересов: гены циркадных ритмов, влияние света на продолжительность жизни.

Земская Надежда Владимировна – лаборант-исследователь. Область научных интересов: исследование геномов, транскриптомов и метаболомов разных видов дрозофил, генетика продолжительности жизни.

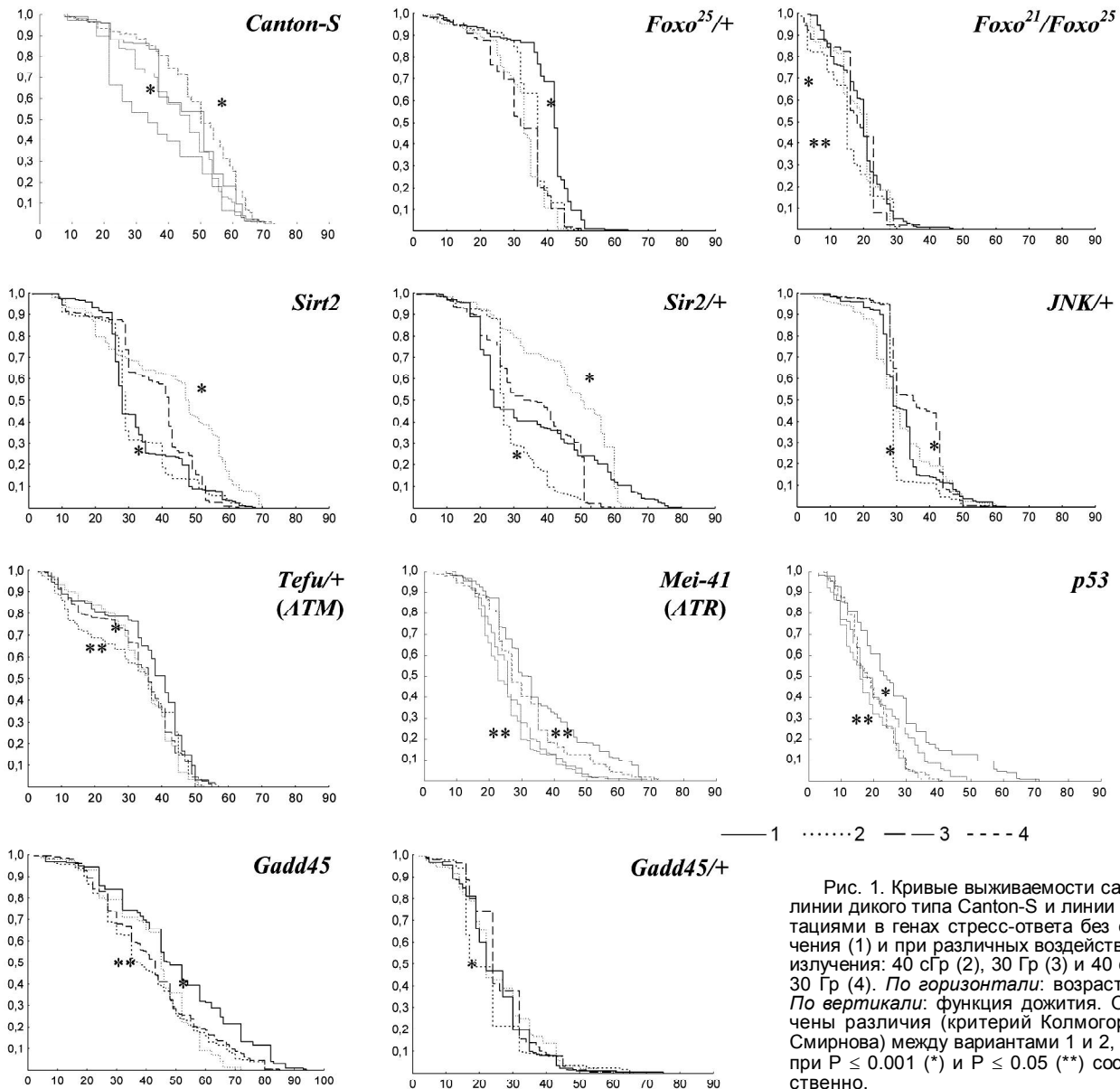


Рис. 1. Кривые выживаемости самцов линии дикого типа Canton-S и линии с мутациями в генах стресс-ответа без облучения (1) и при различных воздействия γ -излучения: 40 сГр (2), 30 Гр (3) и 40 сГр + 30 Гр (4). По горизонтали: возраст, сут. По вертикали: функция дожития. Отмечены различия (критерий Колмогорова-Смирнова) между вариантами 1 и 2, 3 и 4 при $P \leq 0.001$ (*) и $P \leq 0.05$ (**) соответственно.

мость клеток главным образом через деацетилирование гистонов и различных транскрипционных факторов (включая p53, FOXO, HSF1), приводя к активации экспрессии генов стресс-ответа и ингибированию апоптоза [31, 49]. Киназа JNK также координирует стресс-ответ путем посттрансляционных модификаций (фосфорилирования) и активации различных транскрипционных факторов (например, FOXO) и эффекторных белков [30]. Транскрипционный фактор p53 регулирует клеточный цикл, опосредует запуск репарации ДНК или апоптоза в ответ на повреждение ДНК [14, 15, 25]. Мишенью транскрипционных факторов p53 и FOXO, обеспечивающей координацию ответа на повреждение ДНК, являются гены семейства GADD45 [19, 23, 48]. Белки GADD45 связываются с белками, участвующими в эксцизионной репарации ДНК и репара-

ции двуниевых разрывов, стимулируют их активность, а также обеспечивают доступность ферментов репарации к поврежденным участкам [19, 29, 32].

В наших исследованиях показано, что мутации гомологов генов ATR, ATM, SIRT1, JNK, p53 и GADD45 снижают продолжительность жизни и радиоустойчивость особей *Drosophila melanogaster*, а также приводят к нарушению биологических ответов на хроническое воздействие ионизирующего излучения в малой дозе, в частности, эффекта радиационного гормезиса и адаптивного ответа. Так, хроническое воздействие γ -излучения в дозе 40 сГр снижало продолжительность жизни особей с мутациями этих генов на 3-25% ($p < 0.05$) по сравнению с необлученными особями и не только не снижало негативное влияние острого воздействия в дозе 30 Гр

на продолжительность жизни, но и усиливало его. Следовательно, изученные гены стресс-ответа необходимы для формирования эффекта гормезиса и адаптивного ответа при хроническом воздействии ионизирующего излучения в малых дозах [6, 8].

Также исследована роль генов фактора теплового шока и белков теплового шока в формировании адаптивного ответа по показателю продолжительности жизни у *Drosophila melanogaster*. Факторы и белки теплового шока участвуют в правильном сворачивании белков при формировании вторичной и третичной структуры, вовлечены во внутриклеточную транспортировку, секрецию и регуляцию других белков. В условиях стресса белки теплового шока предотвращают денатурацию белков и их объединение в нерастворимые токсичные агрегаты, осуществляют репарацию поврежденных

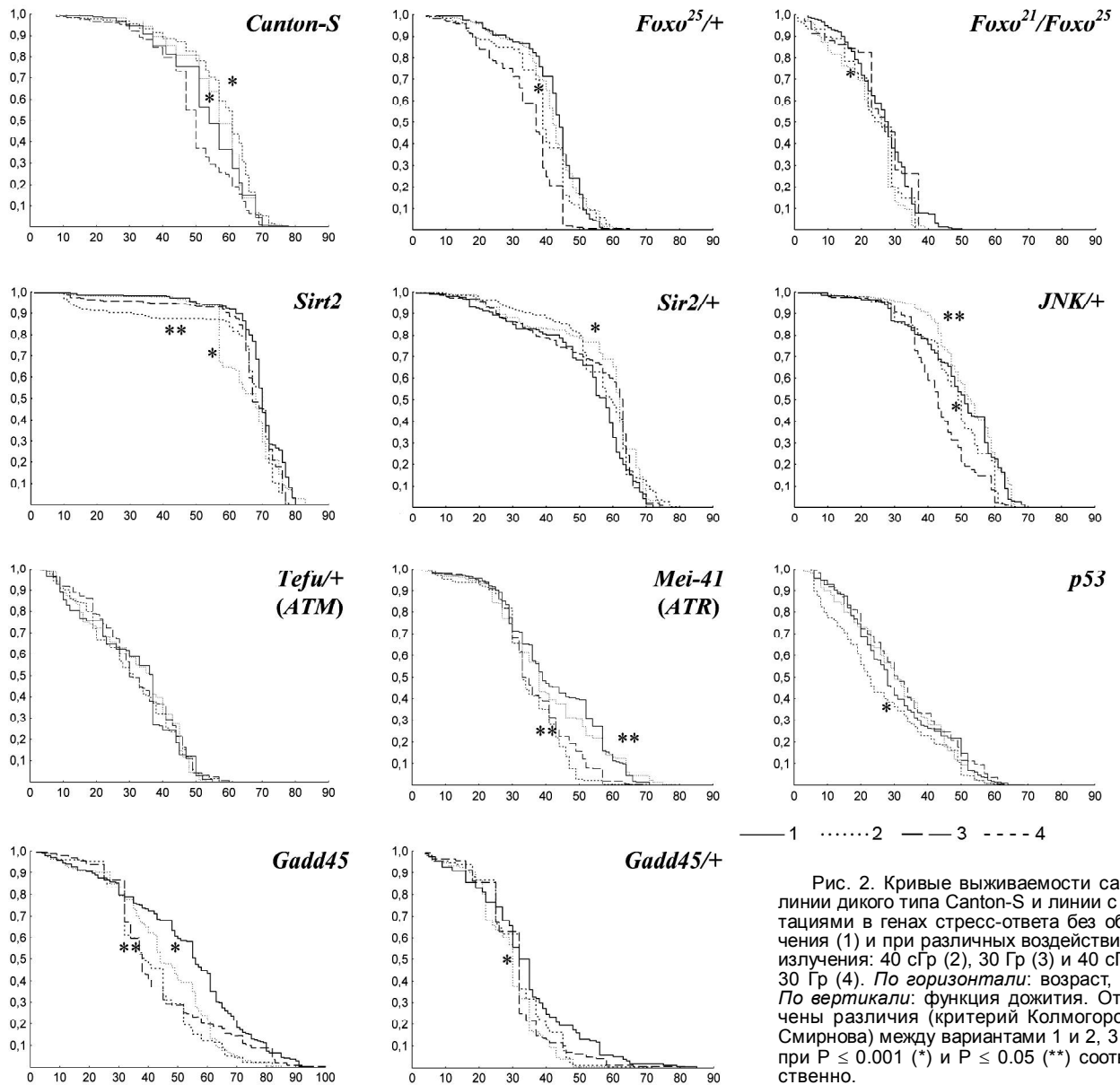


Рис. 2. Кривые выживаемости самок линии дикого типа Canton-S и линии с мутациями в генах стресс-ответа без облучения (1) и при различных воздействия γ -излучения: 40 сГр (2), 30 Гр (3) и 40 сГр + 30 Гр (4). По горизонтали: возраст, сут. По вертикали: функция дожития. Отмечены различия (критерий Колмогорова-Смирнова) между вариантами 1 и 2, 3 и 4 при $P \leq 0.001$ (*) и $P \leq 0.05$ (**) соответственно.

структурных и функциональных белков, стимулируют убиквитинирование и протеасомную деградацию потенциально токсичных, поврежденных белков. Они защищают клетку от повышенных температур, оксидативных и химических стрессов, ионизирующей радиации [10, 18, 34, 35, 41]. Кроме того, они способны влиять на такие клеточные процессы, как апоптоз и репарация ДНК [34]. Показано, что γ -излучение в дозе 6 и 60 сГр повышает устойчивость особей линии дикого типа Canton-S к острому воздействию индуктора свободных радикалов параквата. При этом наблюдаемый эффект отсутствовал у дрозофил с мутациями генов фактора теплового шока (*Hsf*) и белков теплового шока (*Hsp22*, *Hsp70Ba*³⁰⁴), что говорит о непосредственном участии этих генов в процессе формирования адаптивного ответа [10].

Таким образом, реакция клетки и организма на действие ионизирующего излучения в малой дозе обусловлена стохастическими (например, возникновением мутаций, генетической нестабильностью, бласттрансформацией) и детерминистическими (активным ответом живой системы на воздействие) эффектами [26]. Последние зависят от активности генов стрессоустойчивости и способности транскрипционного аппарата клетки быстро реагировать на воздействие.

Мы предположили, что сверхэкспрессия генов стресс-ответа может оказывать влияние, аналогичное адаптирующему воздействию ионизирующего излучения в малых дозах. В проведенном в нашей лаборатории исследовании было показано, что конститутивная и кондиционная (мифепристон-индуцибельная) сверхэкспрессия гена

D-GADD45 в нервной системе *Drosophila melanogaster* привела к увеличению продолжительности жизни самцов и самок на 3-102 % по сравнению с особями без сверхэкспрессии (рис. 3). По-видимому, сверхэкспрессия гена *D-GADD45* в нервной системе дрозофилы повысила эффективность обнаружения и устранения спонтанных повреждений ДНК, вызванных физиологическими процессами и факторами среды. Эту гипотезу подтверждают данные, что в нейробластах личинок со сверхэкспрессией гена *D-GADD45* происходило снижение уровня повреждений ДНК на 21-27 % [11]. В условиях хронического (40 сГр) и острого (30 Гр) γ -облучения продолжительность жизни мух со сверхэкспрессией гена *D-GADD45* была также выше ($p < 0.001$) по сравнению с особями родительских линий (без сверхэкспрессии) на 20-77 % [6].

Таким образом, стрессоустойчивость и долголетие контролируются одними и теми же генами и высокая активность данных генов часто сопровождается долгожительством модельных организмов. Следовательно, контролируемые манипуляции с экспрессией генов стресс-ответа являются перспективными с точки зрения разработки методов и средств борьбы со старением и продления жизни человека.

ЛИТЕРАТУРА

1. (Веремеева Г.) Long-term cellular effects in humans chronically exposed to ionizing radiation / G. Veremeyeva, I. Akushevich, T. Pochukhailova et al. // Health Physics, 2010. Vol. 99, № 3. P. 337-346.
 2. Газиев А.И. Повреждение ДНК в клетках под действием ионизирующей

радиации // Радиационная биология. Радиоэкология, 1999. Т. 39, № 6. С. 630-638.

3. Кудряшев Ю.Б. Радиационная биофизика (ионизирующее облучение). М., 2004. 448 с.

4. Москалев А.А. Генетические исследования влияния ионизирующей радиации в малых дозах на продолжительность жизни // Радиационная биология. Радиоэкология, 2008. Вып. 48, № 2. P. 139-145.

5. Москалев А.А. Старение и гены. СПб.: Наука, 2008. 358 с.

6. (Москалев А.А.) The role of D-GADD45 in oxidative, thermal and genotoxic stress resistance / A. Moskalev, E. Plyusnina, M. Shaposhnikov et al. // Cell Cycle, 2012. Vol. 11, № 22. P. 4222-4241.

7. Москалев А.А., Плюснина Е.Н., Зайнуллин В.Г. Влияние гамма-излучения в малых дозах на продолжительность жизни у мутантов дрозофилы по распознаванию и репарации повреждений ДНК // Радиационная биология. Радиоэкология, 2007. Вып. 47, № 5. С. 586-588.

8. (Москалев А.А., Плюснина Е.Н., Шапошников М.В.) Moskalev A.A., Plyusnina E.N., Shaposhnikov M.V. Radiation hormesis and radioadaptive response in *Drosophila melanogaster* flies with different genetic backgrounds: the role of cellular stress-resistance mechanisms // Biogerontology, 2011. Vol. 12, № 3. P. 253-263.

9. Москалев А.А., Шапошников М.В. Генетические механизмы воздействия ионизирующих излучений в малых дозах. СПб.: Наука, 2009. 137 с.

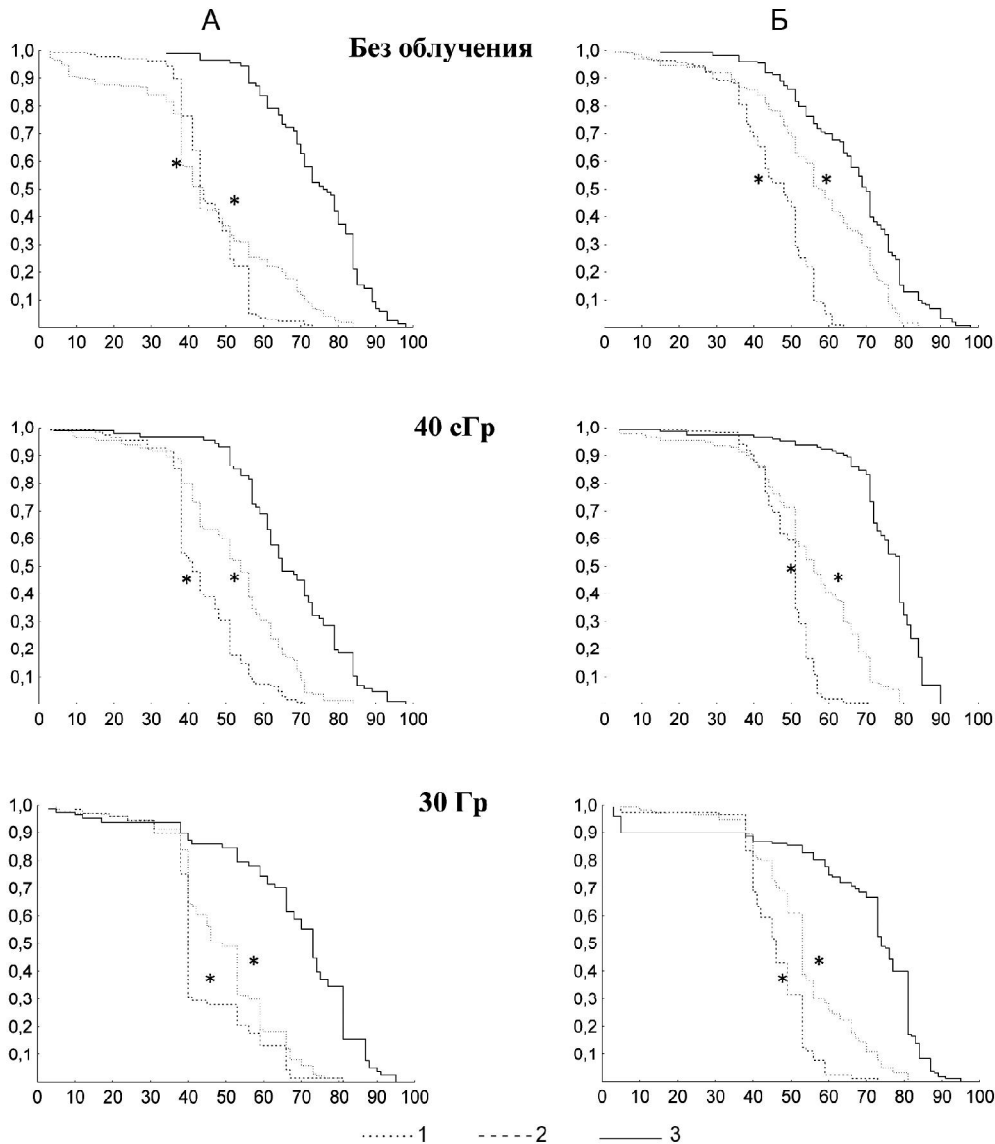


Рис. 3. Влияние хронического воздействия γ -излучения в дозе 40 сГр и острого воздействия в дозе 30 Гр на продолжительность жизни самцов (А) и самок (Б) дрозофилы родительских линий *UAS-D-GADD45* (1) и *GALA-1407* (2) и мух со сверхэкспрессией гена *D-GADD45* в нервной системе (3). По горизонтали: возраст, сут. По вертикали: функция дожития. Отмечены различия (критерий Колмогорова-Смирнова) между вариантами 1 и 2, 3 и 4 при $P \leq 0.001$.

10. (Москалев А.А., Шапошников М.В., Турьшева Е.В.) Moskalev A., Shaposhnikov M., Turysheva E. Life span alteration after irradiation in *Drosophila melanogaster* strains with mutations of *Hsf* and *Hsps* // *Biogerontol.*, 2009. Vol.10, № 1. P. 3-11.
11. (Плюснина Е.Н., Москалев А.А., Шапошников М.В.) Plyusnina E.N., Moskalev A.A., Shaposhnikov M.V. Increase of *Drosophila melanogaster* life-span due to *D-GADD45* overexpression in the nervous system // *Biogerontology*, 2011. Vol. 12, № 3. P. 211-226.
12. Шапошников М.В., Москалев А.А. Роль транскрипционного фактора FOXO в радиоадаптивном ответе при хроническом облучении и гормезисе у *Drosophila melanogaster* // *Радиационная биология. Радиоэкол.*, 2010. Вып. 50, № 3. С. 312-317.
13. Шапошников М.В., Турьшева Е.В., Москалев А.А. Радиационно-индуцированный гормезис, гиперчувствительность и адаптивный ответ у радиочувствительных линий *Drosophila melanogaster* // *Радиационная биология. Радиоэкол.*, 2009. Вып. 49, № 7. С. 46-54.
14. (Al-Khalaf H.H.) Expression of survivin and p16(INK4a)/Cdk6/pRB proteins and induction of apoptosis in response to radiation and cisplatin in meningioma cells / H.H. Al-Khalaf, B. Lach, A. Allam et al. // *Brain Res.*, 2008. Vol. 1188. P. 25-34.
15. (Bauer J.H.) Neuronal expression of p53 dominant-negative proteins in adult *Drosophila melanogaster* extends life span / J.H. Bauer, P.C. Poon, H. Glatt-Deeley et al. // *Current Biol.*, 2005. Vol. 15, № 22. P. 2063-2068.
16. (Braunstein S.) Regulation of protein synthesis by ionizing radiation / S. Braunstein, M.L. Badura, Q. Xi et al. // *Mol. Cell Biol.*, 2009. Vol. 29, № 21. P. 5645-5656.
17. Calnan D.R., Brunet A. The FoxO code // *Oncogene*, 2008. Vol. 27, № 16. P. 2276-2288.
18. (Cao S.X.) Genomic profiling of short- and long-term caloric restriction effects in the liver of aging mice / S.X. Cao, J.M. Dhahbi, P.L. Mote et al. // *Proc. National Acad. Sci. USA*, 2001. Vol. 98, № 19. P. 10630-10635.
19. (Carrier F.) Gadd45, a p53-responsive stress protein, modifies DNA accessibility on damaged chromatin / F. Carrier, P.T. Georgel, P. Pourquier et al. // *Mol. Cell Biol.*, 1999. Vol. 19, № 3. P. 1673-1685.
20. Cuadrado M., Martinez-Pastor B., Fernandez-Capetillo O. ATR activation in response to ionizing radiation: still ATM territory // *Cell Division*, 2006. Vol. 1, № 1. P. 7.
21. Dubrova Y.E. Radiation-induced transgenerational instability // *Oncogene*, 2003. Vol. 22, № 45. P. 7087-7093.
22. (Enns L.) Low-dose radiation hypersensitivity is associated with p53-dependent apoptosis / L. Enns, K.T. Bogen, J. Wizniak et al. // *Mol. Cancer Res.*, 2004. Vol. 2, № 10. P. 557-566.
23. (Furukawa-Hibi Y.) FOXO forkhead transcription factors induce G(2)-M checkpoint in response to oxidative stress / Y. Furukawa-Hibi, K. Yoshida-Araki, T. Ohta et al. // *J. Biol. Chem.*, 2002. Vol. 277, № 30. P. 26729-26732.
24. (Guo Z.) ATM activation by oxidative stress / Z. Guo, S. Kozlov, M.F. Lavin et al. // *Science*, 2010. Vol. 330, № 6003. P. 517-521.
25. (Jin S.) Identification and characterization of a p53 homologue in *Drosophila melanogaster* / S. Jin, S. Martinek, W.S. Joo et al. // *Proc. National Acad. Sci. USA*, 2000. Vol. 97, № 13. P. 7301-7306.
26. (Kadhim M.) Non-targeted effects of ionising radiation-Implications for low dose risk / M. Kadhim, S. Salomaa, E. Wright et al. // *Mutation Res.*, 2013. Vol. 752, № 2. P. 84-98.
27. Kim J., Wong P.K. Loss of ATM impairs proliferation of neural stem cells through oxidative stress-mediated p38 MAPK signaling // *Stem Cells*, 2009. Vol. 27, № 8. P. 1987-1998.
28. (Laurencon A.) Phenotypic analysis of separation-of-function alleles of *MEI-41*, *Drosophila ATM/ATR* / A. Laurencon, A. Purdy, J. Sekelsky et al. // *Genetics*, 2003. Vol. 164, № 2. P. 589-601.
29. (Lee B.) GADD45 α inhibition of DNMT1 dependent DNA methylation during homology directed DNA repair / B. Lee, A. Morano, A. Porcellini et al. // *Nucleic Acids Res.*, 2012. Vol. 40, P. 62481-62493.
30. (Luo X.) Foxo and Fos regulate the decision between cell death and survival in response to UV irradiation / X. Luo, O. Puig, J. Hyun et al. // *EMBO J.*, 2007. Vol. 26, № 2. P. 380-390.
31. (Luo J.) Negative control of p53 by Sir2 α promotes cell survival under stress / J. Luo, A.Y. Nikolaev, S. Imai et al. // *Cell*, 2001. Vol. 107, № 2. P. 137-148.
32. (Ma D.K.) Neuronal activity-induced Gadd45b promotes epigenetic DNA demethylation and adult neurogenesis / D.K. Ma, M.H. Jang, J.U. Guo et al. // *Science*, 2009. Vol. 323, № 5917. P. 1074-1077.
33. Morgan W.F., Bair W.J. Issues in low dose radiation biology: the controversy continues. A perspective // *Radiat. Res.*, 2013. Vol. 179, № 5. P. 501-510.
34. (Morrow G.) Overexpression of the small mitochondrial *Hsp22* extends *Drosophila* life span and increases resistance to oxidative stress / G. Morrow, M. Samson, S. Michaud et al. // *FASEB J.*, 2004. Vol. 18. P. 598-599.
35. Morrow G., Tanguay R.M. Heat shock proteins and aging in *Drosophila melanogaster* // *Seminars in cell and developmental biology*, 2003. Vol. 14, № 5. P. 291-299.
36. (Mughal S.K.) The dose and dose-rate effects of paternal irradiation on transgenerational instability in mice: a radiotherapy connection / S.K. Mughal, A.E. Myazin, L.P. Zhavoronkov et al. // *PLoS One*, 2012. Vol. 7, № 7. P. e41300.
37. Nasim-Akhtar, Sabiha-Javied, Tufail M. Enhancement of natural radioactivity in fertilized soil of Faisalabad, Pakistan // *Environm. Sci. Pollution Res. Intrn.*, 2012. Vol. 19, № 8. P. 3327-3338.
38. (Oikemus S.R.) *Drosophila atm*/telomere fusion is required for telomeric localization of HP1 and telomere position effect / S.R. Oikemus, N. McGinnis, J. Queiroz-Machado et al. // *Genes and development*, 2004. Vol. 18, № 15. P. 1850-1861.
39. Parsons P.A. Low level exposure to ionizing radiation: do ecological and evolutionary considerations imply phantom risks // *Perspectives in biology and medicine*, 1999. Vol. 43. P.57-68.
40. (Pernot E.) Ionizing radiation biomarkers for potential use in epidemiological studies / E. Pernot, J. Hall, S. Baatout et al. // *Mutation Res.*, 2012. Vol. 751, № 2. P. 258-286.
41. (Rattan S.I.S.) Slowing down aging from within: mechanistic aspects of anti-aging hormetic effects of mild heat stress on human cells / S.I.S. Rattan, R. Gonzalez-Dosal, E.R. Nielsen et al. // *Acta Biochim. Polonica*, 2004. Vol. 51, № 2. P. 481-492.
42. (Saenko V.) The Chernobyl accident and its consequences / V. Saenko, V. Ivanov, A. Tsyb et al. // *Clin. Oncol.*, 2011. Vol. 23, № 4. P. 234-243.
43. Shay J.W., Wright W.E. Telomeres are double-strand DNA breaks hidden from DNA damage responses // *Mol. Cell*, 2004. Vol. 14, № 4. P. 420-421.
44. Shiloh Y. ATM and ATR: Networking cellular responses to DNA damage // *Current opinion in genetics and development*, 2001. Vol. 11, № 1. P. 71-77.

45. (Smutna M.) Protein carbonyls and traditional biomarkers in pigs exposed to low-dose γ -radiation / M. Smutna, K. Benova, P. Dvorak et al. // Res. Veterin. Sci., 2013. Vol. 94, № 2. P. 214-218.

46. (Stegnar P.) Assessment of the radiological impact of gamma and radon dose rates at former U mining sites in Central Asia / P. Stegnar, I. Shishkov, M. Burkitbayev et al. // J. Environm. Radioactivity, 2013. Vol. 123. P. 3-13.

47. (Tibbetts R.S.) A role for ATR in the DNA damage-induced phosphorylation of p53 / R.S. Tibbetts, K.M. Brumbaugh, J.M. Williams et al. // Genes and

development, 1999. Vol. 13, № 2. P. 152-157.

48. (Tran H.) DNA repair pathway stimulated by the forkhead transcription factor FOXO3a through the Gadd45 protein / H. Tran, A. Brunet, J.M. Grenier et al. // Science, 2002. Vol. 296, № 5567. P. 530-534.

49. (Vaziri H.) hSIR2(SIRT1) functions as an NAD-dependent p53 deacetylase / H. Vaziri, S.K. Dessain, E. Ng Eaton et al. // Cell, 2001. Vol. 107, № 2. P. 149-159.

50. von Sonntag C. Free-radical-induced DNA damage and its repair: a

chemical perspective. Berlin: Springer, 2006. 532 p.

51. (Yajima H.) DNA double-strand break formation upon UV-induced replication stress activates ATM and DNA-PKcs kinases / H. Yajima, K.J. Lee, S. Zhang et al. // J. Mol. Biol., 2009. Vol. 383, № 3. P. 800-810.

52. (Yasunari T.G.) Cesium-137 deposition and contamination of Japanese soils due to the Fukushima nuclear accident / T.J. Yasunari, A. Stohl, R.S. Hayano et al. // Proc. National Acad. Sci. USA, 2011. Vol. 108, № 49. P. 19530-19534.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ОТВЕТНОЙ РЕАКЦИИ *DROSOPHILA MELANOGASTER* НА НИЗКОИНТЕНСИВНЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИИ

Существующие экспериментальные данные подтверждают положение о том, что генетические системы защиты клетки многофункциональны и вносят основополагающий вклад в ее радиоустойчивость [4, 6, 13]. Известна группа генов, продукты которых помимо процессов репарации участвуют в контроле репликации, транскрипции, рекомбинации, регуляции клеточного цикла, а также причастны к явлениям инсерционного мутагенеза [25, 27, 31].

Для выяснения их роли в формировании стресс-индуцированного ответа хорошо подходят *mei*-, *mus*-, *rad*-мутантные линии дрозофилы. Интерес к использованию мутантных линий дрозофилы обусловлен еще и тем, что около 150 генов дрозофилы гомологичны генам, контролирующим процессы репарации у млекопитающих, в том числе и человека [16, 20].

Ранее на культурах клеток китайского хомячка и человека было показано, что в области низкодозового облучения (до 100 мГр) наблюдается сложный, нелинейный характер зависимости «доза-эффект», характеризующийся гиперрадиочувствительностью в этих пределах доз и наличием индуцированной радиорезистентности при более высоких дозах облучения [23, 32]. Такую повышенную радиочувствительность объясняют существованием большого числа субпопуляций клеток, реагирующих на действие малых доз облучения высокой частотой генетических нарушений, и отсутствием достаточной интенсивности репарационных процессов [14]. Оказалось, что запуск механизмов репарации осуществляется при экспозиции в строго определенной дозе низкоинтенсивного облучения и в строго установленной фазе клеточного цикла [28].

Поскольку в диапазоне малых и сверхмалых доз излучения наблюдается сложная стресс-реакция



Е. Юшкова



О. Старцева



В. Зайнуллин

клеток, то наиболее важным с точки зрения оценки генетической опасности облучения является понимание механизмов формирования ответной реакции клеток на низкодозовое воздействие и участие в этом процессе основных клеточных систем восстановления.

Материал и методы

В работе были использованы следующие линии *Drosophila melanogaster*: линия дикого типа Canton-S (далее CS), репарационные мутанты *mus209^{B1} b pr cn/CyO* (далее *mus209*); *mus210^{G1}/CyO* (далее *mus210*); *mus309^{D3}, ry/CyO* (далее *mus309*), а также линии *okr^{A17-11}cn bw/CyO* (далее *rad54*) и *mei-41^{D5} w¹/mei-41^{D5} w¹* (далее *mei-41*), имеющие нарушения не только в репарации ДНК, но и мейотической рекомбинации [21, 22, 24, 26, 31, 33]. В эксперименте использовали γ -излучение (источник ^{226}Ra (56 мГр/ч) в дозах 30, 50, 80, 120 и 150 мГр. Мощность экспозиционной дозы составила 0.39 мГр/ч. Контрольные и облученные варианты поддерживали в идентичных условиях (при температуре 25 ± 0.1 °C, режиме освещения 12 ч/сут. и стандартном корме).

Оценку радиочувствительности дрозофил проводили с использованием целого комплекса показате-

Юшкова Елена Александровна – к.б.н., н.с. лаборатории радиационной генетики и экотоксикологии отдела радиозоологии. E-mail: ushkova@ib.komisc.ru

Старцева Ольга Александровна – аспирантка этой же лаборатории.

Зайнуллин Владимир Габдуллович – д.б.н., проф., заведующий этой же лабораторией и отделом.

Научные интересы: малые дозы радиации, клеточные механизмы защиты, радиобиологические эффекты, радиационный мутагенез.

лей, включающего анализ плодовитости [9], выживаемости особей, находящихся на разных стадиях индивидуального развития (включая стадии эмбриона, личинки, куколки и имаго) [10, 17, 19], частоты спонтанных и индуцированных доминантных летальных мутаций (ДЛМ) [3] и повреждений (ДР) ДНК в нейтральной среде [5, 18, 30]. Определение плодовитости и выживаемости особей основано на результатах двух повторностей опыта, уровня ДЛМ – трех повторностей, частоты индуцированных повреждений ДНК – после пяти последовательных учетов.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 7.0 (критерий Фишера, U-критерий Манна-Уитни, критерий Гехана-Бреслоу-Вилкоксона, t-критерий Стьюдента).

Результаты и обсуждение

Полученные результаты учета всех изучаемых показателей свидетельствуют о неоднозначной реакции линий дрозофилы на воздействие низкоинтенсивного облучения разной продолжительности. Показано, что для каждой мутантной линии как в контроле, так и после облучения характерен свой собственный уровень плодовитости (рис. 1), ДЛМ (см. таблицу), выживаемости особей (рис. 2 и 3).

Плодовитость позволяет судить о потенциале размножения организма и отражает число потомков, полученное за некоторый промежуток времени [15]. По данному показателю выявлены дозы облучения, при которых количество отложенных эмбрионов превышает плодовитость в контроле (рис. 1). Для линии дикого типа *CS* стимулирующее ($p < 0.01$) воздействие оказывает облучение в дозе 30 и 80-120 мГр – для линий *mus209* и *mus210*, что не противоречит имеющимся в литературе данным о благоприятном влиянии радиации в малых дозах на жизненно важные системы организма [7, 34]. У остальных мутантов репродуктивный показатель либо достоверно не превышает значений для контроля (*mus309*), либо значимо снижается с увеличением дозы γ -излучения (*rad54*, *mei-41*).

Среди отложенных яиц было зарегистрировано большое количество погибших эмбрионов (рис. 2а). В контрольных вариантах (без облучения), исходя из трех повторностей опыта, показатель эмбриональной выживаемости линии дикого типа *CS* составил в среднем 99.1 %, у *mus*-мутантов – 93.3-94.3, линий *rad54* – 85.7 и *mei-41* – 74.7 %. В условиях

воздействующего фактора радиации различной силы выживаемость эмбрионов снижается с увеличением дозы облучения и только при больших дозах достигает по сравнению с линией *CS* и собственными необлученными вариантами достоверных значений ($p < 0.01$). В частности, для линий *rad54* достоверное снижение количества выживших особей (72.3 %) наблюдается уже после 50 мГр и с повышением дозы γ -излучения продолжает падать, достигая 66.4%-ного уровня. Подобная тенденция выявлена и для мутантов *mus209*, но при этом значимое угнетение эмбриональной выживаемости (78.9 %) происходит лишь после радиационного воздействия в дозе 120 мГр. В рассматриваемом диапазоне доз ионизирующего излучения эмбрионы линии *mei-41* оказались менее жизнеспособными относительно других генотипов и несмотря на увеличение дозых нагрузок их выживаемость держалась практически на постоянном уровне (69.7-78.8 %).

Считают [8], что эмбриональная смертность наиболее часто происходит в антенатальный период, т.е. в период от момента образования зиготы до начала яйцекладки. Причинами ранней гибели зигот могут быть разрывы хромосом, разнообразные сшивки между комплементарными нитями ДНК, между разными молекулами ДНК, между ДНК и белком. Такие повреждения могут вызвать блокировку репродукции хромосом родительского генома и, следовательно, генома зиготы в целом, что приводит к ее гибели [11].

После низкодозового облучения интенсивная гибель развивающегося потомства происходила и на других предимагинальных стадиях развития дрозофилы, особенно у линий *rad54* и *mei-41*, отличающихся повышенной радиочувствительностью. По показателю выживаемости личинок (рис. 2) у данных генотипов заметное снижение количества жизнеспособных особей наблюдали после облучения в дозах 50-120 мГр. В этом диапазоне доз радиации их выживаемость падала с 88.8-87.4 до 66.5-72.5 % – у линии *rad54* и с 74.8-74.0 до 65.2-71.8 % – у *mei-41*. Возможно, что выявленная на этой стадии гиперрадиочувствительность обусловлена зависимостью процессов репарации и контроля клеточного цикла от определенного порогового значения радиации. Известно [29], что клетки, находящиеся в G2 фазе клеточного цикла и облучавшиеся дозами ниже пороговой, вступают в деление с неотрепарированными повреждениями ДНК.

Данные, полученные в ходе учета невылетевших из пупариев мух, также свидетельствуют о последствии облучения в малых дозах на жизнеспособность потомков (рис. 2с). У линии с нормальным генотипом (*CS*) средний уровень выживаемости куколок после воздействия радиации в низких дозах не имел достоверных отличий и составил 90.1-98.5 %. В то время как у одних мутагенчувствительных линий (*mus210*, *mei-41*) он монотонно снижался, у других (*mus209*, *mus309*, *rad54*) сильно варьировал в зависимости от дозы облучения. Так, наиболее ($p < 0.05$)

Частота индукции доминантных летальных мутаций у самцов мутантных линий дрозофилы после воздействия низкодозового облучения разной продолжительности

Вариант	Линия					
	<i>Canton-S</i>	<i>mus209</i>	<i>mus210</i>	<i>mus309</i>	<i>rad54</i>	<i>mei-41</i>
Контроль	0.2 ± 0.1	0.7 ± 0.2	0.6 ± 0.2	0.9 ± 0.3	1.8 ± 0.4	1.1 ± 0.4
30 мГр	1.3 ± 0.3**	1.5 ± 0.3*	1.6 ± 0.3**	1.6 ± 0.3*	2.3 ± 0.3	3.1 ± 0.6**
Контроль	0.3 ± 0.1	0.9 ± 0.3	0.9 ± 0.3	1.2 ± 0.3	1.3 ± 0.4	0.8 ± 0.3
50 мГр	0.7 ± 0.2	2.6 ± 0.5**	1.4 ± 0.4	1.7 ± 0.4	3.4 ± 0.6**	2.5 ± 0.6
Контроль	0.5 ± 0.2	0.8 ± 0.3	0.8 ± 0.3	1.0 ± 0.4	1.4 ± 0.5	1.4 ± 0.4
80 мГр	1.3 ± 0.3*	2.4 ± 0.5*	1.7 ± 0.5	2.9 ± 0.6**	2.6 ± 0.6	3.5 ± 0.8*

Примечание: различия между контрольными и опытными вариантами (по критерию Фишера) достоверны при $p < 0.05$ (*) и $p < 0.01$ (**).

низкое количество вылупившихся имаго линии *mus209* обнаружено после действия γ -излучения в дозах 30 и 120 мГр (76.1 и 77.2 % соответственно), при дозах 0, 50 и 80 мГр выжили 83.2-87.3 % особей. У особей линий *mus309* и *rad54* метаморфические процессы замедляются или вовсе блокируются в ответ на облучение в дозах свыше 50 мГр. Очевидно, при воздействии ионизирующих излучений особи, погибающие на стадии куколки, являются обладателями морфозов, возникновение которых происходит вследствие гибели клеток в имагинальных дисках [12].

Кривые выживания имаго самцов (рис. 3) показывают, что у дрозофилы дикого типа *CS* относительно необлученного варианта снижение выживаемости происходит после облучения в дозах 30-80 мГр, в то время как после воздействия радиации в дозе 120 мГр средний уровень выживаемости импактных особей не отличается от контрольного. У линии *mus210* угнетение ($p < 0.05$ по критерию Гехана-Бреслоу-Вилкоксона) выживаемости потомков регистрируется после γ -излучения в дозах 50-120 мГр, у *mei-41*- и *rad54*-мутантов ($p < 0.01$) – после 30 мГр.

На основе данных анализа ДЛМ (см. таблицу), связанных, главным образом, с необратимыми генетическими повреждениями и последующей гибелью ооцитов и трофоцитов [2], была отмечена сложная реакция в зависимости от генотипа и дозы облучения. Генотипическое отличие наблюдается уже на уровне спонтанных ДЛМ и не связано с действием γ -излучения. Так, существенные различия выявлены как между контрольными *CS* и мутантными линиями, так и между *mus*-, *mei-41*- и *rad54*-мутантами. Данная тенденция прослеживается и после радиационного воздействия. Отметим, что для *mus*-линий характерно возрастание частоты ДЛМ с повышением дозы облучения.

На основе данных цитологического анализа нервных ганглиев личинок дрозофилы мы определили уровень спонтанных и индуцированных двуцепочечных разрывов ДНК (рис. 4). Показано, что изменение числа клеток с двунитевыми разрывами ДНК носит немонотонный характер, т.е. имеются дозы облучения, при которых частота выхода цитогенетических повреждений принципиально различается. Существенно и то, что неоднозначность ответа на радиационное воздействие низкой интенсивности зависит от генотипа дрозофилы. Так, у линии *mus210*, имеющей дефект в эксцизионной репарации нуклеотидов, после облучения в дозе 50 мГр уровень регистрируемых типов нарушений ДНК ниже контрольного. Следует отметить фиксируемые

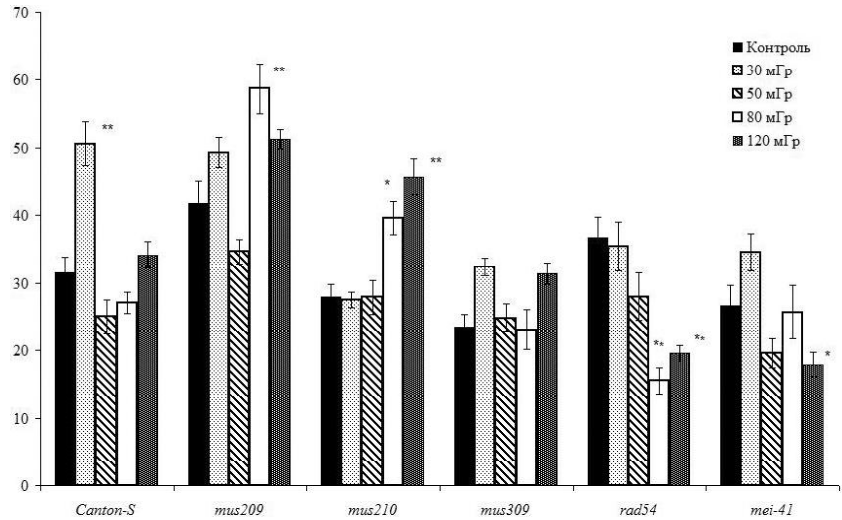


Рис. 1. Плодовитость самок дрозофилы разных генотипов после воздействия γ -излучения в малых дозах. По вертикали – количество эмбрионов на самку. Здесь и на рис. 4 отмечены различия с контролем при $p < 0.05$ (*) и $p < 0.01$ (**).

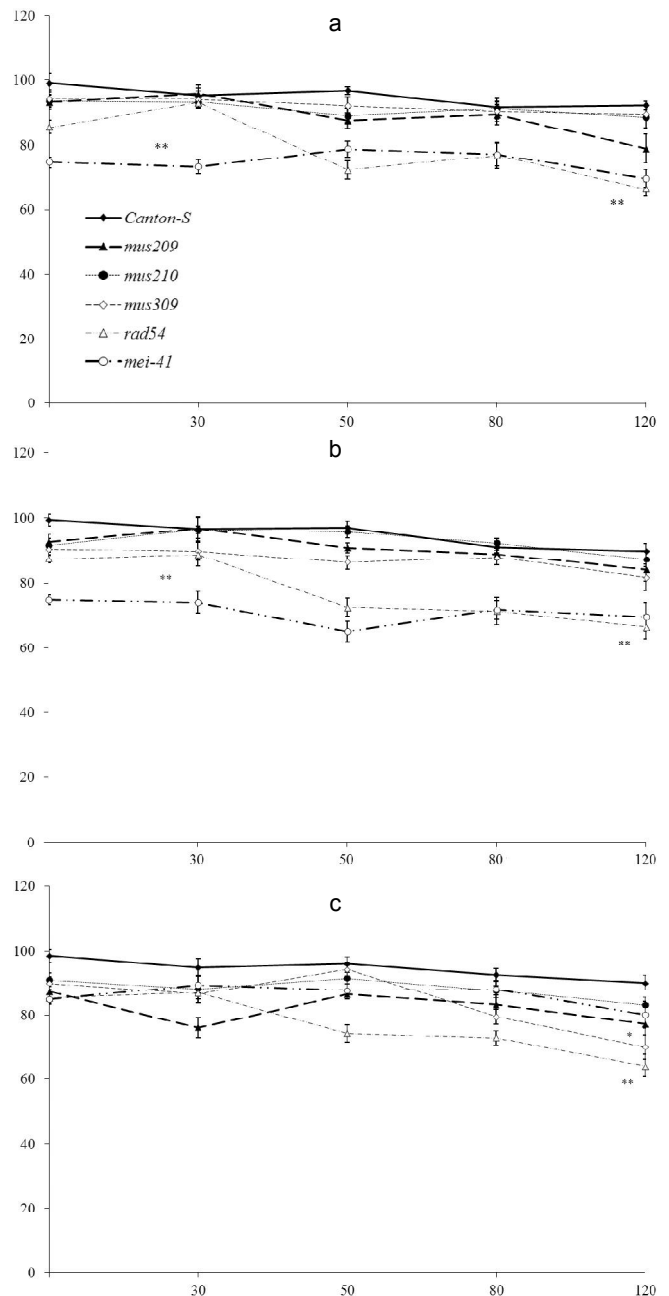


Рис. 2. Предимагинальная выживаемость (%; по оси ординат) особей дрозофилы на стадиях яйца (а), личинки (б) и куколки (с) после воздействия облучения в малых дозах (мГр; по оси абсцисс). Отмечены различия с линией дикого типа *Canton-S* при $p < 0.05$ (*) и $p < 0.01$ (**).

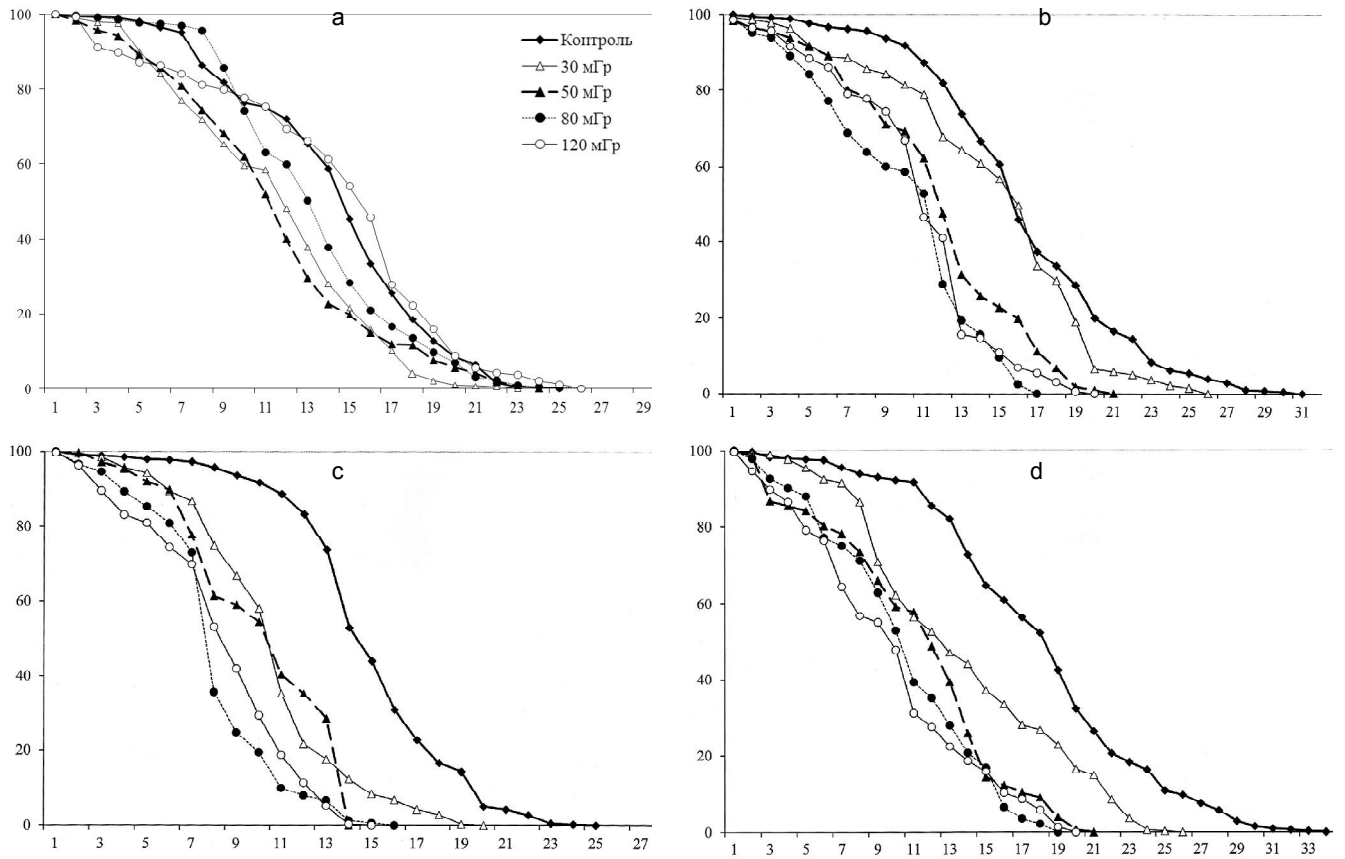


Рис. 3. Выживаемость (%; по вертикали) имаго самцов линий дрозофилы Canton-S (a), *mus210* (b), *rad54* (c), *mei-41* (d) после воздействия γ -излучения в малых дозах. По горизонтали – время жизни, сут.

при дозах от 50 до 120 мГр частоты двуцепочечных разрывов в клетках личинок линии *rad54*, которые не превышают достоверно соответствующего контроля. Полученные данные о степени поврежденности ДНК не объясняют повышенную концентрацию мутаций, наблюдаемую в этом диапазоне доз ионизирующего излучения. Очевидно, что помимо невозможности восстановления разрывов ДНК и хромосомных aberrаций в основе образования радиационно-инду-

цированных ДЛМ лежат физиологические нарушения, которые могут составлять иногда существенную часть доминантных леталей [1].

ЛИТЕРАТУРА

1. (Асланян М.М.) Анализ доминантных и рецессивных сцепленных с полом летальных мутаций, индуцированных малыми дозами радиации, в генотипически различающихся линиях *Drosophila melanogaster* w и MS / М.М. Асланян, А.И. Кум, М.А. Магомедова и др. // Генетика, 1994. Т. 30, № 9. С. 1220-1223.

2. Варенцова Е.Р., Захаров И.А. Изучение радиочувствительных линий дрозофилы. Сообщение I. Выделение радиочувствительных линий и определение у них частоты спонтанных доминантных летальных мутаций и нерасхождения хромосом // Генетика, 1976. Т. 12, № 5. С. 108-112.

3. Ватти К.В., Тихомирова М.М. Спонтанные и индуцированные радиацией доминантные летальные мутации у самок и самцов дрозофилы // Исследования по генетике, 1976. Вып. 6. С. 32-43.

4. (Зайнуллин В.Г.) Генетические аспекты облучения в малых дозах лабораторных линий и эксперимен-

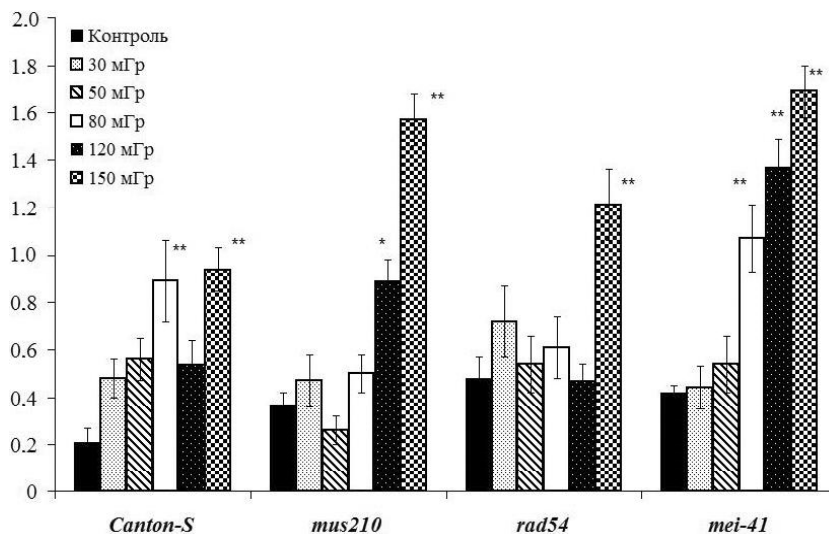


Рис. 4. Частота двуцепочечных разрывов ДНК в нейробластах личинок мутантных линий *Drosophila melanogaster* после воздействия γ -излучения в малых дозах. По вертикали – момент «хвоста кометы» по Оливе, усл. ед.

- тальных популяций *Drosophila melanogaster* / В.Г. Зайнуллин, А.А. Москалев, М.В. Шапошников и др. // Радиационная биология. Радиоэкология, 2006. Т. 46, № 5. С. 547-554.
5. Зайнуллин В.Г., Юшкова Е.А., Гурьев Д.В. Радиационно-индуцированное изменение уровня двуцепочечных разрывов ДНК в нейробластах личинок и частоты летальных мутаций в половых клетках самцов *Drosophila melanogaster* // Радиационная биология. Радиоэкология, 2010. Т. 50, № 5. С. 523-527.
6. Засухина Г.Д. Радиоадаптивный ответ в клетках человека, различающихся по репарации ДНК // Радиационная биология. Радиоэкология, 1999. Т. 39, № 1. С. 58-63.
7. Кузин А.М. Возможные механизмы участия природного радиационного фона (ПРФ) в стимуляции деления клеток // Радиационная биология. Радиоэкология, 1994. Т. 34, вып. 3. С. 398-401.
8. Левин В.Л., Шварцман П.Я. Новые данные о детерминации клеток в развитии дрозофилы // Цитология, 1980. Т. 22, № 11. С. 1259-1283.
9. Литвинова Е.М. Биология размножения дрозофилы // Проблемы генетики в исследованиях на дрозофиле. Новосибирск: Наука, 1977. С. 19-62.
10. Моссэ И.Б. Радиация и наследственность: Генетические аспекты противорадиационной защиты. Минск, 1990. 190 с.
11. (Пелевина И.И.) Выживаемость облученных клеток млекопитающих и репарация ДНК / И.И. Пелевина, А.С. Саенко, В.Я. Готлиб и др. М.: Энергоатомиздат, 1985. 120 с.
12. Саранцева С.В., Хромых Ю.М. Эффекты гамма-лучей в оогенезе мутантов дрозофилы, дефектных по репарации и мейотической рекомбинации // Генетика, 2001. Т. 37, № 6. С. 770-778.
13. Семов А.Б., Птицына С.Н., Семова Н.Ю. Особенности репарации ДНК при хроническом воздействии мутагенных факторов // Радиационная биология. Радиоэкология, 1997. Т. 37, № 4. С. 565-568.
14. Спитковский Д.М. Концепция действия низких доз ионизирующей радиации на клетки и ее возможное использование для интерпретации медико-биологических последствий аварии на ЧАЭС // Радиобиология 1992. Т. 32, вып. 3. С. 382-400.
15. Сущенко О.В., Евдокимов Е.В., Плеханов Г.Ф. Влияние рентгеновского излучения на плодовитость *Drosophila melanogaster* // Радиобиология, 1985. Т. 25, вып. 4. С. 532-535.
16. (Adams M.D.) The genome sequence of *Drosophila melanogaster* / M.D. Adams, S.E. Celniker, R.A. Holt et al. // Science, 2000. Vol. 287, № 5461. P. 2185-2195.
17. Ashburner M. *Drosophila: a laboratory handbook*. Washington (USA), 1989. 1331 p.
18. (Bilbao C.) Influence of *mus201* and *mus308* mutations of *Drosophila melanogaster* on the genotoxicity of model chemicals in somatic cells in vivo measured with the Comet assay / C. Bilbao, J.A. Ferreira, M.A. Comendador et al. // Mutat. Res., 2002. Vol. 503, № 1. P. 11-19.
19. (Engels W.R.) Somatic effects of *P* element activity in *Drosophila melanogaster*: pupal lethality / W.R. Engels, W.K. Benz, C.R. Preston et al. // Genetics, 1987. Vol. 117, № 4. P. 745-757.
20. Flybase. Revision 3. 2003. – (<http://flybase.bio.indiana.edu>).
21. (Hari K.L.) The *mei-41* gene of *Drosophila melanogaster* is a structural and functional homolog of the human ataxia telangiectasia gene / K.L. Hari, A. Santerre, J.J. Sekelsky et al. // Cell, 1995. Vol. 82, № 5. P. 815-821.
22. (Henderson D.S.) Mutagen sensitivity and suppression of position-effect variegation result from mutations in *mus209*, the *Drosophila* gene encoding PCNA / D.S. Henderson, S.S. Banga, T.A. Grigliatti et al. // EMBO J., 1994. Vol. 13, № 6. P. 1450-1459.
23. (Joiner M.C.) Low-dose hypersensitivity: current status and possible mechanisms / M.C. Joiner, B. Marples, P. Lambin et al. // Intern. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2001. Vol. 49, № 2. P. 379-389.
24. Kooistra R., Pastink A., Zonneveld B.M. The *Drosophila melanogaster* RAD54 homolog, DmRAD54, is involved in the repair of radiation damage and recombination // Mol. Cell. Biol., 1999. Vol. 19, № 9. P. 6269-6275.
25. (Koromyslov Yu.A.) Mutability of unstable sex-linked alleles of *Drosophila melanogaster* and their interaction with mutations of the genes of reparation system / Yu.A. Koromyslov, E.V. Chmuzh, L.A. Shestakova et al. // *Drosophila Inform. Service*, 2004. № 86. P. 35.
26. Kusano K., Johnson-Schlitz D.M., Engels W.R. Sterility of *Drosophila* with mutations in the Bloom syndrome gene-complementation by Ku70 // Science, 2001. Vol. 291. P. 2600-2602.
27. Margulies L. A high level of hybrid dysgenesis in *Drosophila*: high thermo-sensitivity, dependence on DNA repair and incomplete cytotype regulation // Molecular and general genetics, 1990. Vol. 220, № 3. P. 448-455.
28. (Marples B.) Low-dose hyper-radiosensitivity: A consequence of ineffective cell cycle arrest of radiation-damaged G2-phase cells / B. Marples, B.G. Wouters, S.J. Collis et al. // Radiat. Res., 2004. Vol. 161, № 3. P. 247-255.
29. Marples B., Collis S.J. Low-dose hyper-radiosensitivity: Past, present and future // Intern. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2008. Vol. 70, № 5. P. 1310-1318.
30. (Olive P.L.) Factors influence DNA migration from individual cells subjected to gel electrophoresis / P.L. Olive, D. Wlodek, R.E. Durand et al. // Exp. Cell Res., 1992. Vol. 198. P. 259-260.
31. Sekelsky J.J., Burtis K.C., Hawley R.S. Damage control: The pleiotropy of DNA repair genes in *Drosophila melanogaster* // Genetics, 1998. Vol. 148, № 4. P. 1587-1598.
32. (Schaffer M.) Adaptive doses of irradiation-an approach to a new therapy concept for bladder cancer? / M. Schaffer, S.B. Schwarz, U. Kulka et al. // Radiat. Environm. Biophys., 2004. Vol. 43, № 9. P. 271-276.
33. Weinert B.T., Rio D.C. DNA strand displacement, strand annealing and strand swapping by the *Drosophila* Bloom's syndrome helicase // Nucleic Acids Res., 2007. Vol. 35, № 4. P. 1367-1376.
34. Upton A.C. Radiation hormesis: data and interpretations // Toxicology, 2001. Vol. 31, № 5. P. 681-695.

ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ УРАНА
НА ПРЕСНОВОДНУЮ ВОДОРОСЛЬ *CHLORELLA VULGARIS*

Интенсивная добыча и переработка полезных ископаемых, а также работа предприятий атомно-энергетического комплекса привели в настоящее время к загрязнению окружающей среды соединениями урана и продуктами его распада. Уран природного происхождения содержит смесь трех изотопов: ^{234}U ($T_{1/2} = 2.46 \cdot 10^5$ лет), ^{235}U ($T_{1/2} = 7.04 \cdot 10^8$ лет) и ^{238}U ($T_{1/2} = 4.47 \cdot 10^9$ лет) при значительном преобладании последнего. И хотя ^{238}U обладает низкой удельной радиоактивностью [10], он является токсичным тяжелым металлом подгруппы актинидов, поэтому интерес к изучению его биологического действия возрастает. Увеличение концентраций урана в компонентах наземных и водных экосистем и его негативное влияние на живые организмы обуславливают необходимость определения пределов его токсического воздействия и нормирования содержания в компонентах биосферы.

В окружающей среде наиболее устойчив U(VI), существующий в водных растворах в виде множества растворимых соединений. Известно, что для клеток живых организмов токсичность металлов существенно зависит от их физико-химической формы: свободные ионы металлов более доступны для биологических систем, чем связанные с коллоидными частицами или комплексные ионы. В водных экосистемах в зависимости от физико-химического состава среды присутствуют как свободные уранил-ионы $[\text{UO}_2]^{2+}$, так и их комплексные соединения с неорганическими и органическими лигандами [29, 30]. Наиболее распространены в природных условиях карбонатные, сульфатные, фторидные, фосфатные и гидроксильные комплексы, а также хелатные соединения с фульво- и гуминовыми кислотами.

Высокая реакционная способность элемента способствует аккумуляции соединений урана гидрофитами, главным образом водорослями, и поступлению в звенья трофических цепей, что приводит к возникновению риска для окружающей среды и человека. Так, в пресноводных водоемах в зависимости от концентрации урана, гидрохимических свойств среды и видо-



Т. Майстренко



Е. Белых

вых особенностей растений коэффициент накопления радионуклида одноклеточными водорослями по данным Н.А. Титаевой составляет 200-910 [5], но может превышать 1000 [27]. На биоаккумуляцию урана пресноводными организмами, а следовательно, и на его токсичность существенно влияют продолжительность воздействия и такие физико-химические характеристики водной среды, как окислительно-восстановительный потенциал, кислотность, жесткость, присутствие органических веществ и других комплексобразователей [18, 22, 29].

Показано, что химическая токсичность U для водной биоты обусловлена в основном свободным уранилием $(\text{UO}_2)^{2+}$ и в меньшей степени – гидроксокомплексами, в частности, UO_2OH^+ [29, 30]. Эти частицы взаимодействуют с молекулами белков и нуклеиновых кислот, изменяя в клетках ферментативную активность и проницаемость мембран, что может приводить к негативным последствиям на уровне организма [37]. Поэтому в последние десятилетия уделяется пристальное внимание оценке индуцированных ураном биологических эффектов и рисков для различных видов биоты [32], в частности, гидробионтов.

Содержание урана в природных водах зависит от типа, состава, возраста горных пород региона и геологических условий их образования, что определяет широкий диапазон варьирования концентраций элемента в пресноводных поверхностных водоемах: от 0.001 до 2500 мкг/л в районах разработки урановых месторождений, при этом средние глобальные концентрации урана в речных водах составляют 0.3 мкг/л [16, 19, 20, 26, 34]. Поэтому важно определить, оказывают ли токсическое действие на водные организмы концентрации ура-

на, близкие к наблюдаемым в окружающей среде. Одним из важных компонентов пресноводных и морских экосистем являются одноклеточные зеленые водоросли. Поэтому целью нашего изучения была оценка токсичности водных растворов нитрата уранила для пресноводной водоросли *Chlorella vulgaris* Beijer., а также определение концентраций, не оказывающих влияния и вызывающих значимое изменение биологического эффекта.

Одноклеточная зеленая водоросль *Chlorella vulgaris* является стандартным объектом для оценки токсичности модельных растворов неорганических и органических соединений, природных и сточных вод [12, 22,]. Культуру водоросли выращивали на 50%-ной среде Тамия, из которой был исключен комплексобразователь ЭДТА. Суточную суспензию хлореллы фильтровали и разбавляли дистиллированной водой, доводя концентрацию питательной среды до 2 %, а плотность суспензии – до 6 ± 1 тыс. клеток/мл. В экспериментальные образцы вносили необходимый объем маточного раствора нитрата уранила с концентрацией U 1.29 г/л. Влияние урана на прирост биомассы хлореллы изучали в диапазоне концентраций элемента 0.01-18 мг/л. Кюветы с контрольными и экспериментальными образцами в шестикратной повторности помещали на 24 ч в культиватор для выращивания хлореллы. Температуру (36.0 ± 0.5 °C) и освещенность (1400 лк) поддерживали постоянными в течение всего эксперимента.

Прирост биомассы хлореллы определяли по уровню флюоресценции хлорофилла *a* ($\lambda_{\text{возб.}} = 410$, $\lambda_{\text{флюор.}} = 685$ нм) в суспензии клеток *in vivo* [9, 23] на спектрофлюориметре «Флюорат-02-ПАНОРАМА» (Люмекс, Россия).

По соотношению показателей флюоресценции экспериментального и соответствующего контрольного образца оценивали относительный прирост (%) биомассы хлореллы:

$$F(x) = (F_{\text{exp}} / F_{\text{cont}}) \times 100,$$

где F_{exp} – среднее значение уровня флюоресценции хлорофилла *a* для экспериментального образца, F_{cont} – среднее значение уровня флюорес-

Майстренко Татьяна Анатольевна – к.х.н., и.о. с.н.с. лаборатории радиационной генетики и экотоксикологии отдела радиэкологии. E-mail: roginat@mail.ru.

Белых Елена Сергеевна – н.с., к.б.н. этой же лаборатории.
Научные интересы: радиэкология, дозиметрия, экотоксикология.

ценции хлорофилла *a* после 24 ч размножения хлореллы в контрольном образце.

Максимальную и минимальную концентрации *U*, при которых соответственно не наблюдается (НОЕС) и наблюдается (ЛОЕС) достоверный токсический эффект, рассчитывали методом апостериорных сравнений с применением *t*-теста Даннета. Используя R-среду с пакетом программ *dgs*, определяли параметры модели, наилучшим образом описывающей зависимость относительного прироста биомассы водоросли от содержания *U* в суспензии, значения концентраций *U*, вызывающих снижение прироста биомассы хлореллы на 50 % по отношению к контролю (EC_{50}), и значение концентрации элемента, при которой наблюдается максимальный стимулирующий эффект.

Оценивая токсичность *U* для хлореллы, мы не регистрировали достоверного по отношению к контролю изменения прироста биомассы в диапазоне концентраций *U* 0.01-3.8 мг/л. При повышении содержания радионуклида в суспензии от 4.0 до 6.9 мг/л наблюдали стимулирующий эффект компонентов среды на размножение водоросли (см. рисунок). Модель Брейна-Косенса (Brain-Cousens), предназначенная для описания гормезиса, наилучшим образом аппроксимирует зависимость токсического воздействия на рост биомассы хлореллы от концентрации *U* в суспензии:

$$F(x) = 95.9 + 5.3x / (1 + \exp[4.8(\ln x - 2.3)]),$$

где *x* – концентрация *U* в суспензии, мг/л.

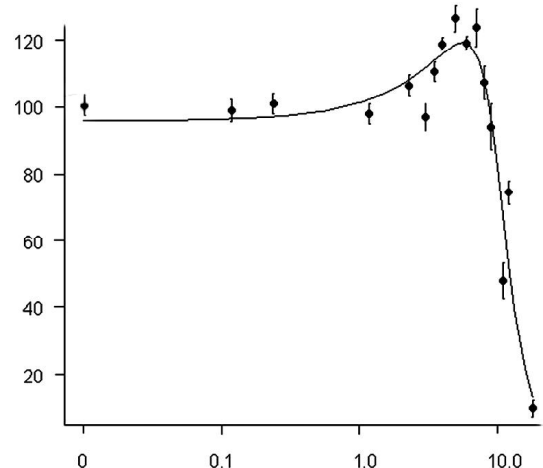
Наименьшая концентрация *U*, вызвавшая достоверный токсический эффект (ЛОЕС), составляла 9 мг/л, тогда как при концентрации 8 мг/л (НОЕС) снижения уровня флуоресценции не регистрировали. Прирост биомассы хлореллы на 10 и 50 % по отношению к контролю снижался при содержании *U* в суспензии 9.7 ± 0.4 (EC_{10}) и 12.5 ± 0.6 (EC_{50}) мг/л соответственно. В диапазоне концентраций 4.0-6.9 мг/л было выявлено стимулирующее действие *U*, при этом максимальный прирост биомассы хлореллы за 24 ч наблюдали при содержании радионуклида 5.6 мг/л (см. рисунок).

Одноклеточные водоросли имеют широкий ареал и играют важную роль в биотическом круговороте, являясь одним из источников органического вещества в водных экосистемах. В то же время эти организмы являются активными аккумуляторами некоторых

тяжелых металлов, в том числе радиоактивных, участвуя, таким образом, в процессе их биологической миграции. Накопление элементов зависит от концентрации биомассы водорослей, кислотности/щелочности среды, температуры и времени взаимодействия с растениями [24, 35]. Например, живые клетки *Chlorella vulgaris* способны при pH 4.4 за 5 мин. инкубации связать до 45, а при культивировании в течение 96 ч – 85 % находящегося в растворе урана [40]. Равновесные концентрации при накоплении элемента одноклеточными водорослями устанавливаются через сутки, при этом изменение pH от 6 до 8 приводит к снижению коэффициента накопления более чем в 10 раз [5]. Изучение накопления урана хлореллой показало, что степень накопления клетками металла в наибольшей степени определяется его концентрацией и различными физико-химическими параметрами среды взаимодействия, в частности, жесткостью раствора и значением pH. При взаимодействии урана с хлореллой часть элемента остается на поверхности, а часть быстро транспортируется внутрь клетки [13]. На биоаккумуляцию радионуклида влияет активность клеток *Chlorella*, поскольку в присутствии жизнеспособных клеток происходит фиксация урана на клеточной стенке за счет выделяемых растением метаболитов. Установлено, что за связывание элемента с клеточной стенкой живых и умерших клеток водоросли при pH 4.4-7.0 отвечают разные функциональные группы: первые взаимодействуют посредством карбоксильных и органических фосфатных групп, тогда как неживые образуют комплексы урана (VI) также с неорганическими фосфатами. Последние становятся наиболее важными участниками аккумулятивных процессов при увеличении концентрации урана [40].

При изучении токсического действия урана в диапазоне концентраций 5-320 мкг/л на пресноводную тропическую зеленую водоросль *Chlorella* sp. в синтетических растворах, близких по минеральному составу к природным водам, показано, что за 48-72 ч инкубации при pH 5.7-6.6 достоверное снижение скорости размножения клеток наблюдается при концентрации металла 13-70 мкг/л в зависимости от условий экспе-

римента. Концентрация EC_{50} , при которой скорость роста хлореллы снижается на 50 % по сравнению с контролем, составила 44-78 мкг/л [22, 29]. Снижение токсичности элемента отмечали при более высокой кислотности, обуславливающей меньшие концентрации внутриклеточного и связанного с клеточной стенкой урана вследствие конкурентных процессов ионов H^+ и UO_2^{2+} на клеточной поверхности, поскольку содержание свободных ионов при этих значениях pH практически одинаково [22]. В проведенном нами исследовании pH суспензии клеток водоросли за время эксперимента изменялся с 5.8 до 8.5. В этих условиях достоверное снижение прироста биомассы хлореллы регистрировали при концентрации *U* 9 мг/л. При этом ингибирование размножения водоросли на 50 % происходило при содержании *U*, равном 12.6 мг/л. Одной из причин различий в токсичности *U*, наблюдаемой нами и авторами цитируемых исследований, может быть изменение в процессе культивирования водорослей значений pH, которые влияют на механизм конкуренции ионов H^+ и UO_2^{2+} или его комплексов за места на поверхности клеток. Наиболее токсичной формой является свободный ион UO_2^{2+} , который доминирует при $pH \leq 5$. Сильное отрицательное действие оказывает также ион UO_2OH^+ . При более высоких значениях pH в растворе образуются растворимые карбонатные или смешанные гидрокарбонатные комплексы, такие как UO_2CO_3 , $(UO_2)_2(OH)_3CO_3^-$ или $UO_2(OH)_3^-$. В диапазоне pH от 5.0 до 8.5 при концентрациях урана свыше 30 мкг/л доминирующей формой в растворе является $(UO_2)_2(OH)_3CO_3^-$ [30]. Таким образом, преобладание гидролизных



Влияние концентрации урана (мг/л; по оси абсцисс) на относительный прирост (%) биомассы *Chlorella vulgaris* за 24 ч культивирования.

продуктов может частично объяснить меньшую токсичность U для хлореллы в исследуемых нами системах. Однако такое существенное снижение токсического эффекта по сравнению с наблюдаемой Н. Франклин и А. Хоган с соавторами [22, 29], не может быть связано только с изменением pH раствора и, следовательно, механизмов сорбции радионуклида на поверхности клеточных стенок хлореллы и его поступления в цитозоль.

Присутствие в растворах растворенного органического вещества также является важным фактором, уменьшающим токсическое воздействие U за счет образования комплекса с растворенными органическими веществами (РОВ) и снижения доступности металла для клетки. Изучение влияния присутствующих в природных водах РОВ – потенциальных лигандов для ионов UO_2^{2+} – показало, что этот компонент химического состава растворов играет важную роль в биодоступности элемента и его токсичности для водных организмов [29]. Так, увеличение при pH 6.5–6.8 концентрации РОВ от 3.4 до 8.1 мг/л в образцах речной воды с расположенной вблизи уранового рудника в северной части Австралии территории, содержащих 0.1–480 мкг U/л, привело к повышению действующих уровней токсиканта LOEC и EC_{50} для *Chlorella* sp. в 1.6 и 2.1 раза соответственно.

Определенные нами значительно более высокие токсические концентрации U при действии на хлореллу в сравнении с соответствующими значениями, указанными в цитируемых работах, сложно объяснить также разной продолжительностью тестов. Можно было ожидать, что меньшее время инкубирования клеток *Chlorella vulgaris* в растворах нитрата уранила в наших исследованиях приведет к снижению токсического эффекта. Однако Н. Франклин с соавторами [21] отмечает, что культивирование водоросли при pH 5.7 в течение 72 и 48 ч вызывает 50%-ное ингибирование скорости размножения хлореллы при содержании металла 70–79 и 48–64, а при pH 6.5 – 45–48 и 29–49 мкг/л соответственно. Сходные данные получены [28] в модельных экспериментах по изучению скорости роста *Chlorella* sp. в урансодержащих растворах. Так, показано, что при времени воздействия 48 ч действующая концентрация EC_{50} в зависимости от присутствия pH буфера составляет 50–53, тогда как при экспонировании в течение 72 ч в тех же условиях – 74 мкг/л, т.е. при увели-

чении продолжительности воздействия проявление негативных эффектов наблюдали при более высоких значениях концентраций U. Такие результаты, учитывая продолжительность жизненного цикла клеток хлореллы [7], могут быть обусловлены как элиминацией из первого поколения культивируемой популяции нежизнеспособных организмов, испытавших в первые 20–22 ч наибольшее воздействие токсиканта, так и приводящими к уменьшению концентрации свободных ионов процессами комплексообразования UO_2^{2+} с выделяемыми в среду метаболитами клеток.

Помимо концентрации ионов H^+ и растворенного органического материала одной из вероятных причин обсуждаемых отличий в полученных нами и другими исследователями оценках токсичности U при инкубировании клеток *Chlorella vulgaris* может быть разное содержание в используемых культуральных растворах минеральных солей. Конкуренция урансодержащих ионов и катионов Ca^{2+} и/или Mg^{2+} за места связывания с клеточной стенкой хлореллы приводит к изменению токсического эффекта при возрастании концентрации щелочноземельных элементов в среде. Изучение влияния содержащих UO_2SO_4 водных растворов на рост *Chlorella vulgaris* в присутствии растворенных солей Ca и Mg [18] показало, что при постоянном содержании гидрокарбонатов и pH увеличение жесткости раствора с 8 до 400 мг $CaCO_3$ /л вызывает снижение роста водоросли в 4.8 раза. Авторы цитируемых работ [22, 29] в экспериментальных тестах использовали синтетические растворы с жесткостью 3.9, тогда как рассчитанная жесткость применяемой нами среды составляла 20.3 мг/л. Более высокая концентрация минеральных солей в этом случае способствовала меньшему накоплению U внутриклеточному и на клеточной стенке, что также снижало негативное воздействие токсиканта.

Величина регистрируемого токсического эффекта зависит и от генетических особенностей тест-организмов. В своих экспериментах мы использовали термофильный штамм *Chlorella vulgaris*, оптимальная температура для размножения которого составляет 36 ± 0.5 °C. В цитированных работах для определения токсичности урана применяли выделенную из природных водных источников Австралии культуру клеток *Chlorella* sp., которая размножается при температуре 27–29 °C. Термофильные организмы от-

личаются строением кластера генов белков теплового шока и числом этих генов [1, 17]. Известно, что система белков теплового шока играет важную роль в формировании устойчивости растений к действию неблагоприятных факторов, участвуя в защитных ответных реакциях [2], обеспечивая в том числе снижение токсичности ионов металлов для клеток [6,] и защиту организмов от воздействия ионизирующей радиации [3, 4, 11]. Таким образом, генетические особенности использованного нами для экспериментов штамма *Chlorella vulgaris* также могут являться причиной меньшей чувствительности термофильной водоросли к воздействию урана по сравнению с *Chlorella* sp., изолированной из природных вод северной Австралии и размножающейся в условиях более низких температур.

Кроме различий действующих концентраций урана, приводящих к токсическому эффекту, нами выявлено также стимулирующее действие нитрата уранила на прирост биомассы *Chlorella vulgaris* при концентрациях урана в 1.3–2.3 раза меньших, чем минимальная его концентрация, при которой наблюдается достоверное снижение прироста биомассы хлореллы.

Явление гормезиса, проявляющееся как стимулирующая реакция клеток и живых организмов при действии малых доз токсичных химических соединений и ингибирующая – при воздействии больших доз, наблюдали для множества биологических объектов, в том числе микроорганизмов, растений и животных [15]. При этом эффект сопровождался активацией генома, появлением новых генных продуктов и увеличением активности репарирующих повреждения ДНК ферментов. Отметим, что сходный с выявленным в наших исследованиях характер зависимости доза–эффект наблюдали при изучении действия ионов меди на скорость синтеза ДНК в клетках *Chlorella vulgaris* [14].

Уран является радио- и хемотоксичным тяжелым металлом, однако его токсическое действие из-за очень низкой удельной активности природной смеси изотопов в большей степени обусловлено способностью как химического элемента индуцировать образование активных форм кислорода вследствие развития окислительного стресса [36, 41]. Воздействие урана на клетки растений и животных приводит к изменению уровня экспрессии генов, вовлеченных в формирование ответной реакции при окислительном стрессе

се [8, 38, 39]. Наблюдаемые на молекулярном и клеточном уровнях радиологические эффекты связаны с непосредственной передачей энергии излучения макромолекулам и/или образованием при радиолитизе воды АФК и свободных радикалов [36]. Известно, что действие малых доз ионизирующего излучения с низкой линейной передачей энергии может приводить к увеличению активности репарационных процессов двойных разрывов клеточной ДНК, снижению гибели клеток, уменьшению хромосомных aberrаций и мутаций и снижению спонтанных или радиационно-индуцированных опухолевых трансформаций in vitro [33]. Следствием окислительных повреждений ДНК является образование модифицированных оснований и апуриновых/апириимидиновых сайтов, повреждение дезоксирибозы, возникновение ковалентных связей между ДНК и протеинами, а также между соседними пиримидиновыми и пуриновыми основаниями, одно- и двунитевые разрывы ДНК.

Регистрируемый нами в области низких концентраций U стимулирующий эффект может быть обусловлен проявлением комплекса защитных систем клетки, включающего как антиокислительные компоненты, так и участвующие в репарации повреждений ДНК. Предполагаем, что низкодозовое воздействие приводит к активации клеточных метаболических механизмов, которые, уменьшая связанный с внутренними факторами спонтанный уровень нарушений, могут существенно снизить частоту реализующихся радиационно-индуцированных повреждений. Результатом такого совместного функционирования всех систем защиты клетки может быть проявление гормезисного эффекта. Таким образом, поскольку в формировании ответной реакции *Chlorella vulgaris* на токсическое воздействие U участвуют различные молекулярные механизмы, изменение их вклада в регуляцию метаболических систем клетки приводит в условиях наших экспериментов к разнонаправленному биологическому отклику при разных концентрациях элемента.

ЛИТЕРАТУРА

1. (Евгеньев М.Б.) Evolution and arrangement of the hsp70 gene cluster in two closely related species of the virilis group of *Drosophila* / M.B. Evgenyev, O.G. Zatssepina, D.G. Garbuz et al. // Chromosoma, 2004. Vol. 113, № 5. P. 223-232.
2. Косаковская И.В. Стрессовые белки растений. Киев, 2008. 154 с.

3. (Москалев А.А., Шапошников М.В., Турышева Е.В.) Moskalev A., Shaposhnikov M., Turyshcheva E. Life span alteration after irradiation in *Drosophila melanogaster* strains with mutations of Hsf and Hsps // Biogerontol., 2009. Vol. 10. P. 3-11.

4. Сорочинский Б.В., Прохневский А.И., Ручко М.В. Некоторые молекулярные механизмы соматических эффектов облучения, отмеченные у растений из 10-километровой зоны Чернобыльской АЭС // Цитология и генетика, 1996. Т. 30, № 4. С. 15-19.

5. Тумаева Н.А. Ядерная геохимия. М.: Изд-во МГУ, 2000. 336 с.

6. Феник С.И., Трофимьяк Т.Б., Блюм Я.Б. Механизмы формирования устойчивости растений к тяжелым металлам // Усп. совр. биол., 1995. Т. 115, вып. 3. С. 261-275.

7. Шевченко В.А. Радиационная генетика одноклеточных водорослей. М.: Наука, 1979. 256 с.

8. (Al Kaddissi S.) Effects of uranium uptake on transcriptional responses, histological structures and survival rate of the crayfish *Procambarus clarkii* / S. Al Kaddissi, A. Legeay, P. Gonzalez et al. // Ecotoxicol. Environm. Safety, 2011. Vol. 74, № 7. P. 1800-1807.

9. Altenburger R., Kruger J., Eisentrager A. Proposing a pH stabilised nutrient medium for algal growth bioassays // Chemosphere, 2010. Vol. 78. P. 864-870.

10. (Babu M.N.S.) Concentration of uranium levels in groundwater / M.N.S. Babu, R.K. Somashekar, S.A. Kumar et al. // Intrn. J. Environm. Sci. Technol., 2008. Vol. 5, № 2. P. 263-266.

11. (Banzet N.) Accumulation of small heat shock proteins, including mitochondrial HSP22, induced by oxidative stress and adaptive response in tomato cells / N. Banzet, C. Richaud, Y. Deveaux et al. // Plant J., 1998. Vol. 13, № 4. P. 519-527.

12. (Bengtson Nash S.M.) The selection of a model microalgal species as biomaterial for a novel aquatic phytotoxicity assay / S.M. Bengtson Nash, P.A. Quayle, U. Schreiber et al. // Aquatic Toxicol., 2005. Vol. 72, № 4. P. 315-326.

13. Bird G.A. Uranium in the Environment: Behavior and Toxicity / Encyclopedia of sustainability science and technology / Ed. R.A. Meyers. N.-Y.: Springer, 2012. P. 11220-11262.

14. (Bozhkov A.) Resistance to heavy metal toxicity in organisms under chronic exposure / A. Bozhkov, V. Padalko, V. Dlubovskaya et al. // Indian J. Exp. Biol., 2010. Vol. 48, № 7. P. 679-696.

15. Calabrese E.J., Blain R.B. Hormesis and plant biology // Environm. Pollution, 2009. Vol. 157, № 1. P. 42-48.

16. (Carvalho F.P.) Radioactivity in the environment around past radium and uranium mining sites of Portugal / F.P.

Carvalho, M.J. Madruga, M.C. Reis et al. // J. Environm. Radioactivity, 2007. Vol. 96, № 1-3. P. 39-46.

17. (Chankova S.) Heat shock protein HSP70B as a marker for genotype resistance to environmental stress in species from contrasting habitats / S. Chankova, Z. Mitrovska, D. Miteva et al. // Gene, 2013. Vol. 516, № 1. P. 184-189.

18. (Charles A.L.) The effect of water hardness on the toxicity of uranium to a tropical freshwater alga (*Chlorella* sp.) / A.L. Charles, S.J. Markich, J.L. Stauber et al. // Aquatic Toxicol., 2002. Vol. 60. P. 61-73.

19. Environment Canada. Uranium // Guidelines for surface water quality / Ed. M.C. Taylor. Vol. 1. Inorganic chemical substances. Ottawa, 1983. 18 p. – (Water Quality Branch, Inland Waters Directorate).

20. (Favas P.J.C.) Accumulation of uranium by aquatic plants in field conditions: Prospects for phytoremediation / P.J.C. Favas, J. Pratas, M. Varun et al. // Sci. Total Environm., 2014. Vol. 470-471. P. 993-1002.

21. (Franklin N.M.) A new tropical algal test to assess the toxicity of metals in freshwaters / N.M. Franklin, J.L. Stauber, S.J. Markich et al. Canberra, 1998. 90 p. – (Supervising Scientist; Report № 133).

22. (Franklin N.M.) pH-dependent toxicity of copper and uranium to a tropical freshwater alga (*Chlorella* sp.) / N.M. Franklin, J.L. Stauber, S.J. Markich et al. // Aqua. Toxicol., 2000. Vol. 48. P. 275-289.

23. Gregor J., Marsalek B. Freshwater phytoplankton quantification by chlorophyll a: a comparative study of in vitro, in vivo and in situ methods // Water Res., 2004. Vol. 38. P. 517-522.

24. (Gunther A.) Spectroscopic investigations of U(VI) species sorbed by the green algae *Chlorella vulgaris* / A. Gunther, J. Raff, G. Geipel et al. // Biometals, 2008. Vol. 21, № 3. P. 333-341.

25. Hall J.L. Cellular mechanisms for heavy metal detoxification and tolerance // J. Exp. Bot., 2002. Vol. 53. № 366. P. 1-11.

26. Health Canada: Uranium. Ottawa (Canada), 1999. 10 p. – (Guidelines for canadian drinking water quality supporting documentation).

27. (Heide E.A.) Extraction of uranium from sea water by cultured algae / E.A. Heide, K. Wagener, M. Paschke et al. // Naturwissenschaften, 1973. Vol. 60, № 9, P. 431.

28. (Hogan A.C.) Chronic toxicity of uranium to the tropical green alga *Chlorella* sp. for the derivation of a site specific Trigger Value for Magela Creek: report № 412 / A.C. Hogan, R.A. van Dam, S.J. Markich et al. Canberra, 2003. 29 p.

29. (Hogan A.C.) Chronic toxicity of uranium to a tropical green alga (*Chlorella* sp.) in natural waters and the influence of dissolved organic carbon / A.C. Hogan, A.D. Rick, S.J. Markich et al. // Aquatic Toxicol., 2005. Vol. 75. P. 343-353.

30. Markich S.J. Uranium speciation and bioavailability in aquatic systems: an overview // Sci. World J., 2002. Vol. 2. P. 707-729.

31. Markich S.J. Water hardness reduces the accumulation and toxicity of uranium in a freshwater macrophyte (*Ceratophyllum demersum*) // Sci. Total Environm., 2013. Vol. 443. P. 582-589.

32. (Mathews T.) A probabilistic assessment of the chemical and radiological risks of chronic exposure to uranium in freshwater ecosystems / T. Mathews, K. Beaugelin-Seiller, J. Garnier-Laplace et al. // Environm. Sci. Technol., 2009. Vol. 43, № 17. P. 6684-6690.

33. Mitchel R.E.J. Low doses of radiation are protective in vitro and in vivo: evolutionary origins // Dose-Response, 2006. Vol. 4, № 2. P. 75-90.

34. Neves M.O., Igueiredo V.R., Abreu M.M. Transfer of U, Al and Mn in

the water-soil-plant (*Solanum tuberosum* L.) system near a former uranium mining area (Cunha Baixa, Portugal) and implications to human health // Sci. Total Environm., 2012. Vol. 416. P. 156-163.

35. (Singhal R.K.) Spectroscopic determination of U(VI) species sorbed by the *Chlorella* (*Chlorella pyrenoidosa*) fresh water algae / R.K. Singhal, H. Basu, M.V. Pimple et al. // J. Radioanalyt. Nuclear Chem., 2013. Vol. 298, № 1. P. 587-592.

36. (Vandenhove H.) Oxidative stress reactions induced in beans (*Phaseolus vulgaris*) following exposure to uranium / H. Vandenhove, A. Cuypers, M. Van Hees et al. // Plant Physiol. Biochem., 2006. V. 44, № 11-12. P. 795-805.

37. (Vanhoudt N.) Effects of uranium and phosphate concentrations on oxidative stress related responses induced in *Arabidopsis thaliana* / N. Vanhoudt, H. Vandenhove, K. Smeets et al. // Plant Physiol. Biochem., 2008. Vol. 46, № 11. P. 987-996.

38. (Vanhoudt N.) Unraveling uranium induced oxidative stress related

responses in *Arabidopsis thaliana* seedlings. Pt. I. Responses in the roots / N. Vanhoudt, H. Vandenhove, N. Horemans et al. // J. Environm. Radioactivity, 2011. Vol. 102, № 6. P. 630-637.

39. (Vanhoudt N.) Unraveling uranium induced oxidative stress related responses in *Arabidopsis thaliana* seedlings. Pt. II. Responses in the leaves and general conclusions / N. Vanhoudt, A. Cuypers, N. Horemans et al. // J. Environm. Radioactivity, 2011. Vol. 102, № 6. P. 638-645.

40. (Vogel M.) Biosorption of U(VI) by the green algae *Chlorella vulgaris* in dependence of pH value and cell activity / M. Vogel, A. Gunther, A. Rossberg et al. // Sci. Total Environm., 2010. Vol. 409. P. 384-395.

41. (Zeman F.A.) Effects of waterborne uranium on survival, growth, reproduction and physiological processes of the freshwater cladoceran *Daphnia magna* / F.A. Zeman, R. Gilbin, F. Alonzo et al. // Aquatic Toxicol., 2008. Vol. 86. P. 370-378.

ВИДОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТАВА ФОСФОЛИПИДОВ ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ ПОЛЕВОК-ЭКОНОМОК (*MICROTUS OECONOMUS* PALL.)

Проведение медико-биологических исследований нередко сопровождается анализом различных показателей эритроцитов крови, что обусловлено участием этих клеток в процессах, связанных с поддержанием гомеостаза на уровне целого организма [5, 14, 15]. Широкое распространение получило также использование эритроцитов в токсикологических и фармакологических экспериментах, проводимых in vitro [28]. Поскольку зрелые эритроциты крови млекопитающих лишены ядра и не способны к делению, исследования такого рода позволяют исключить эффекты, обусловленные повреждением ядерного аппарата клетки и индукцией систем репарации ДНК. Кроме того, эритроциты крайне чувствительны к окислительным повреждениям вследствие значительного содержания полиненасыщенных жирных кислот в липидах мембран, а также высокой концентрации гемоглобина, являющегося промотором окислительных процессов [21, 24]. В медико-биологических исследованиях анализируют эритроциты крови пациентов или лабораторных животных, при проведении работ в области сравнительной физиологии и экологии – эритроциты не только домашних, но и различных видов диких животных [14, 19, 25, 29]. В токсикологических и фармакологических экспериментах, про-



О. Шевченко



Л. Шишкина

водимых in vitro, помимо эритроцитов человека и крыс используются также эритроциты крупного рогатого скота, овец, коз, лошадей и кроликов [23, 28, 32]. Нами в течение нескольких лет исследовались [17] эритроциты крови полевки-экономки – мышевидного грызуна, являющегося классическим объектом радиологического мониторинга [10].

Было показано [17], что в эритроцитах грызунов, испытывающих хроническое радиационное воздействие в малых дозах, наблюдаются связанные с интенсификацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) изменения характеристик липидов, оказывающие влияние на структурное состояние мембран эритроцитов. Вместе с тем нами было отмечено, что по количественным характеристикам состава фосфолипидов (ФЛ) эритроцитов полевки-экономки существенно отличаются от лабораторных грызунов. Четко выраженные видовые различия в составе липидной компоненты мембран эритроцитов крови человека и ряда домашних животных были выявлены [15, 25, 35-37] еще в 60–80-х годах прошлого века, однако физиологическое значение этого феномена остается предметом дискуссии.

В настоящей работе представлены результаты сравнительного анализа состава фосфолипидов эритроцитов крови объекта радиологического мони-

Шевченко Оксана Георгиевна – к.б.н., и.о. с.н.с. лаборатории радиозологии животных отдела радиозологии Института биологии Коми НЦ УрО РАН. E-mail: shevchenko@ib.komisc.ru.

Область научных интересов: радиозология, мембранология, токсикология, фармакология.

Шишкина Людмила Николаевна – д.х.н., проф., зав. лабораторией физико-химических проблем радиобиологии и экологии Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва. E-mail: shishkina@sky.chph.ras.ru.

Область научных интересов: радиобиология, радиозология, регуляция окислительных процессов, антиоксиданты.

торинга – полевки-экономки и лабораторных грызунов, традиционно используемых в медико-биологических исследованиях.

Объектом исследования служили эритроциты крови полевок-экономок (*Microtus oeconomus* Pall.) как отловленных в природной среде (стационарный участок в Республике Коми), так и разводимых в питомнике в течение нескольких поколений, а также лабораторных животных – нелинейных мышей (*Mus musculus* L.) и крыс линии Вистар (*Rattus norvegicus* Berk.). Исследовали также эритроциты крови человека (мужчины-добровольцы 20-30 лет), любезно предоставленные сотрудниками отдела экологической и социальной физиологии человека Института физиологии Коми НЦ УрО РАН.

После декапитации животных кровь отбирали в пробирки, обработанные 5% -ным раствором цитрата натрия. Эритроциты отделяли от плазмы центрифугированием и промывали физраствором. Выделение липидов проводили по методу Блая и Дайера в модификации Кейтса [8]. Разделение ФЛ на отдельные фракции осуществляли методом тонкослойной хроматографии [3]. В качестве системы растворителей использовали смесь хлороформ:метанол:ледяная уксусная кислота:вода (50:30:8:4). Идентификацию ФЛ проводили с использованием стандартов (Sigma-Aldrich, USA). Количественное определение содержания различных фракций фосфолипидов проводили по образованию фосфорномolibденового комплекса в присутствии аскорбиновой кислоты [3]. Статистическую обработку данных осуществляли при помощи пакета программ Microsoft Office Excel 2007.

Проведенные нами исследования показали наличие существенных различий в количественном соотношении фракций ФЛ липидов эритроцитов крови не только между человеком и лабораторными грызунами, но и между представителями одного отряда Rodentia. Для ФЛ эритроцитов крови полевок-экономок (сем. Cricetidae) оказалось характерным низкое (2-7 %) содержание сфингомиелина (СМ) по сравнению с лабораторными крысами и мышами (12-16 %), относящимися к сем. Muridae. Подобное явление отмечено нами и у полевок-экономок, отловленных в другие фазы популяционного цикла [17], а также у животных, содержащихся в питомнике в течение нескольких поколений. Так, мы исследовали эритроциты потомков (шестое-седьмое поколение) животных, отловленных в природе, рацион которых существенно отличался от естественного [4]. Тем не менее, количественный состав ФЛ эритроцитов крови полевок, разводимых в лабораторных условиях, был близок к показателям зверьков, отловленных в природе. Следовательные, необычные для млекопитающих количественные характеристики состава ФЛ эритроцитов у полевок-экономок не связаны с образом жизни и характером питания и являются генетически детерминированными.

Между тем анализ данных литературы показывает, что для эритроцитов млекопитающих разных видов СМ является одной из основных фракций ФЛ, причем у представителей отдельных семейств СМ может практически полностью замещать фосфатидилхолин (ФХ). Поскольку в литературе зачастую приводится неодинаковая размерность величин, что

затрудняет адекватное сопоставление данных, мы рассчитали содержание СМ по отношению к суммарной доле всех холинсодержащих ФЛ – сфингомиелина и фосфатидилхолина – СМ/(СМ+ФХ). Несмотря на то, что различные исследователи использовали разные методы количественного определения состава ФЛ (ТСХ, ЯМР, масс-спектрометрия, ВЭЖХ), и результаты анализа, безусловно, зависели от пола, возраста, физиологического состояния человека и животных, а также сезона проведения исследований, в целом наблюдается удовлетворительное соответствие полученных нами результатов и данных литературы. При этом рассчитанный нами показатель был близок к единице для жвачных животных, колебался в пределах 0.35-0.55 для человека, свиньи и кошки, тогда как для грызунов составлял не более 0.16-0.3 (см. таблицу). Однако такого низкого значения соотношения СМ/(СМ+ФХ) – 0.05-0.06, как у полевок-экономок, не наблюдали ни у одного из изученных видов.

Известно, что в зрелых эритроцитах млекопитающих не происходит синтез ФЛ, а обновление мембранных липидов происходит вследствие обмена с липопротеинами плазмы крови. Поскольку первичная функциональная роль в синтезе липидов в организме принадлежит печени [5], мы сопоставили содержание СМ в гомогенатах печени грызунов разных видов. Среднее содержание СМ в липидах печени полевок, отловленных в различные годы исследования, составляло 2-6 % [18], в печени нелинейных мышей – 2-5 % [16], печени крыс – 5.8 %. Эти данные позволяют предположить, что видовые различия в количественном составе ФЛ эритроцитов крови грызунов не связаны с особенностями синтеза ФЛ. Очевидно, наблюдаемое нами чрезвычайно низкое содержание СМ в ФЛ эритроцитов полевок-экономок имеет определенный физиологический смысл. СМ, содержащий в составе преимущественно насыщенные жирные кислоты, оказывает существенное влияние на структурно-функциональные свойства мембран. Рост доли СМ способствует увеличению микровязкости липидной фазы [6], тогда как ее снижение сопровождается увеличением текучести мембран [22]. Тесная связь между содержанием в мембранных структурах эритроцитов СМ и подвижностью липидной фазы показана и в экспериментах с использованием Triton X-100 [41]. Существуют данные, показывающие, что соотношение СМ и ФХ определяет не только осмотическую и гемолитическую устойчивость эритроцитов [20, 27, 30, 34, 42], но и их термостабильность, а также продолжительность циркуляции в кровяном русле [29].

У различных видов млекопитающих соотношение между СМ и ФХ в ФЛ эритроцитов крови различается в широких пределах (см. таблицу). Так, СМ почти полностью замещает ФХ в эритроцитах крови жвачных, что связывают с эволюционной адаптацией к гемолитическому действию специфических аминокислотных антигенов простейших жгутиковых, присутствующих в плазме крови этих животных [26]. В эритроцитах верблюдов, овец и коз на долю СМ приходится до 65 % общего количества ФЛ, что, по мнению авторов, придает чрезвычайную устойчивость эритроцитам к осмотическому стрессу [19]. Однако низкое по сравнению с дру-

Соотношение сфингомиелин / (сфингомиелин+фосфатидилхолин) в липидах эритроцитов млекопитающих разных видов

Вид	Показатель	Первичные данные
Полевка-экономка	0.05-0.06	Наши данные
Морская свинка	0.16	[29]
	0.21	[15]
Крыса	0.22-0.22	Наши данные
	0.18	[29]
	0.21	[15]
	0.30	[11]
Мышь	0.20-0.22	Наши данные
	0.30	[29]
Хомяк	0.23	[29]
Кролик	0.41	[29]
	0.36	[15]
	0.22	[38]
Кошка	0.55	[29]
	0.46	[15]
Собака	0.17	[29]
	0.19	[15]
	0.26	[38]
Свинья	0.62	[29]
	0.53	[15]
Овца	0.97	[29]
	1.00	[15]
	То же	[38]
Коза	0.81	[19]
	0.78	[29]
	1.00	[15]
	1.00	[38]
Корова	0.82	[19]
	0.90	[29]
	1.00	[15]
	То же	[38]
Верблюд	0.75	[19]
Лошадь	0.25	[29]
	0.24	[15]
	0.35	[38]
	0.37	[13]
Сумчатые*	0.33-0.48	[38]
Человек	0.46	Наши данные
	0.52	[29]
	0.48	[15]
	0.56	[9]
	0.37	[13]
	0.45	[40]
	0.37	[7]
0.48	[31]	

* *Vombatus ursinus* (короткошерстный вомбат), *Macropus dorsalis* (чернополосый валлаби), *M. giganteus* (гигантский кенгуру), *M. eugenii* (филиандер Евгении), *Isoodon macrourus* (южный коричневый бандикут).

гими видами млекопитающих содержание СМ ранее отмечали только в эритроцитах летучих мышей *Molossus molossus* [25], при этом физиологическое значение данного явления не анализировали.

Анализ литературы показал, что некоторые патогенные микроорганизмы, в том числе и *Leptospira interrogans*, синтезируют фермент сфингомиелиназу, селективно гидролизующую СМ в мембранах эритроцитов и индуцирующую таким образом гемолиз, причем чувствительность к нему эритроцитов положительно коррелирует с содержанием СМ в составе ФЛ [33, 39]. Более того, эритроциты крови животных, характеризующиеся низким содержанием СМ (лошадь), проявляют большую устойчивость к действию сфингомиелиназы по сравнению с эритроцитами жвачных [43]. Известно, что леп-

тоспирозы – группа природноочаговых инфекций, преобладающая среди зоонозов по широте распространения природных и антропоургических очагов, что обусловлено широким спектром резервуарных хозяев патогенных лептоспир и восприимчивых к ним видов животных [1]. Наиболее активно и стабильно эпизоотические процессы лептоспироза начинаются и проходят в околородных стадиях [12], а эпизоотический процесс в очагах лесного типа поддерживается за счет землероек и полевков-экономок [2], населяющих пойменные биотопы.

Можно предположить, что постоянная циркуляция возбудителей лептоспироза в популяциях полевков-экономок и определила уникальные количественные характеристики состава ФЛ их эритроцитов, который может представлять собой одну из эволюционно выработанных стратегий адаптации, направленной на выживание зверьков в условиях патогенного пресса. Безусловно, это лишь гипотеза и необходимы дальнейшие исследования в данном направлении с привлечением специалистов из других областей науки. В целом изучение количественных показателей состава ФЛ эритроцитов крови других представителей рода *Microtus* и видов подсемейства *Microtinae* необходимо для более детального анализа механизма адаптации мышевидных грызунов к условиям среды обитания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ананьина Ю.В. Паразитические и свободноживущие лептоспиры (*Leptospiraceae*): эколого-генетические особенности // Зоол. журн., 2010, Т. 89, № 1. С. 48-52.
2. Атлас природно-очаговых инфекционных и паразитарных болезней Республики Коми / Под ред. Л.И. Глушковой. Сыктывкар, 2004.
3. Биологические мембраны. Методы / Под ред. Дж.Б. Финдлея, У.Г. Эванза. М., 1990. 423 с.
4. Виноградов Б.С., Громов И.М. Грызуны фауны СССР. М.-Л., 1952. 297 с.
5. Гичев Ю.П. Печень: адаптация, экология. Новосибирск, 1993.
6. Дятловицкая Э.В. Сфинголипиды и злокачественный рост // Биохимия, 1995. Т. 60. С. 843-850.
7. (Ишанходжаев Т.М.) Влияние изменений липидного спектра эритроцитов на их функциональные параметры у больных сахарным диабетом / Т.М. Ишанходжаев, В.Т. Борников, Т.С. Саатов и др. // Вопр. мед. химии, 1992. Т. 38. С. 53-55.
8. Кейтс М. Техника липидологии. М., 1975. 214 с.
9. Корженков Д.А., Селищева А.А. Определение фосфолипидного состава эритроцитов человека в норме методом ВЭЖХ с детектором светорассеяния // Бюл. эксперим. биол. мед., 2009. Т. 147. С. 473-475.
10. (Кудяшева А.Г.) Биохимические механизмы радиационного поражения природных популяций мышевидных грызунов / А.Г. Кудяшева, Л.Н. Шишкина, Н.Г. Загорская, А.И. Таскаев // СПб.: Наука, 1997. 156 с.
11. Мелконян М.М., Карагезян К.Г. Структурные компоненты и активность АТФаз мембран эритроцитов белых крыс-самцов под действием шума на фоне введения синтетического антиоксиданта 3,5-дитретбутил-гидроксифенилпропанола (γ-пропанола) // Вопр. мед. химии, 1992. Т. 38. С. 46-48.
12. Пашкин А.В. Эпизоотологический контроль – составляющая национальной концепции химичес-

кой и биологической безопасности Российской Федерации: Автореф. дис. ... докт. вет. наук. Нижний Новгород, 2009. 46 с.

13. Рязанцева Н.В., Новицкий В.В., Кублинская М.М. Изменения липидной фазы мембраны эритроцитов при параноидной психозфрении // Бюл. эксперим. биол. мед., 2002. Т. 133. С. 98-100.

14. Смирнов Л.П., Богдан В.В. Липиды в физиолого-биохимических адаптациях экотермных организмов к абиотическим и биотическим факторам среды. М., 2007. 182 с.

15. Черницкий Е.А., Воробей А.В. Структура и функции эритроцитарных мембран. Минск, 1981. 216 с.

16. (Шевченко О.Г.) Противолучевые свойства экистероидсодержащих препаратов / О.Г. Шевченко, Н.Г. Загорская, А.Г. Кудяшева, Л.Н. Шишкина // Радиацион. биол. Радиоэкол., 2007. Т. 47, № 4. С. 501-508.

17. Шевченко О.Г., Шишкина Л.Н. Состав фосфолипидов эритроцитов крови полевок-экономок (*Microtus oeconomus* Pall.), обитающих в разных радиоэкологических условиях // Журн. эволюц. биохим. физиол., 2010. Т. 46. С. 37-44.

18. Шевченко О.Г., Шишкина Л.Н., Кудяшева А.Г. Влияние популяционных факторов на состав фосфолипидов различных тканей полевки-экономки природных популяций // Журн. эволюц. биохим. физиол., 2002. Т. 38. С. 131-135.

19. Al-Qarawi A.A., Mousa H.M. Lipid concentrations in erythrocyte membranes in normal, starved, dehydrated and rehydrated camels (*Camelus dromedarius*), and in normal sheep (*Ovis aries*) and goats (*Capra hircus*) // J. Arid Environm., 2004. Vol. 59. P. 675-683.

20. (Belokoneva O. S.) The hemolytic activity of six arachnid cationic peptides is affected by the phosphatidylcholine-to-sphingomyelin ratio in lipid bilayers / O.S. Belokoneva, E. Villegas, G. Corzo et al. // BBA – Biomembranes, 2003. Vol. 1617. Issues 1-2. P. 22-30.

21. (Berg J.M.) Kinetics and site specificity of hydroperoxide-induced oxidative damage in red blood cells / J.M. Berg, J.A. F. Kamp, B.H. Lubin et al. // Free Rad. Biol. Med., 1992. Vol. 12. P. 487-498.

22. (Cantin B.) Alterations in erythrocyte membrane lipid composition and fluidity in primary lipoprotein lipase deficiency / B. Cantin, L.-D. Brun, C. Gagne et al. // BBA – Molecular basis of disease, 1992. Vol. 1139. Issues 1-2. P. 25-31.

23. (Chaudhuri S.) Interaction of flavonoids with red blood cell membrane lipids and proteins: Antioxidant and antihemolytic effects / S. Chaudhuri, A. Banerjee, K. Basu et al. // Intrn. J. Biol. Macromol., 2007. Vol. 41. Issues 1. P. 42-48.

24. Clemens M.R., Waller H.D. Lipid peroxidation in erythrocytes // Chem. Phys. Lipids, 1987. Vol. 45. P. 251-268.

25. Gillett M.P.T., Wilson R.B. Unusual lipid composition of erythrocytes from the insectivorous bat *Molossus molossus* // Comp. Biochem. Physiol. Pt. A: Physiology, 1985. Vol. 80. Issue 2. P. 149-150.

26. (Gimenez G.) Evidence for a relationship between bovine erythrocyte lipid membrane peculiarities and immune pressure from ruminal ciliates / G. Gimenez, M. Florin-Christensen, M.L. Belaunzaran et al. // Vet. Immunol. Immunopathol., 2007. Vol. 119. P. 171-179.

27. Gomara M.J., Nir S., Nieva J.L. Effects of sphingomyelin on melittin pore formation // BBA – Biomembranes, 2003. Vol. 1612. Issue 1. P. 83-89.

28. (Henkelman S.) Standardization of incubation conditions for hemolysis testing of biomaterials /

S. Henkelman, G. Rakhorst, J. Blanton et al. // Materials science and engineering, 2009. Vol. 29. P. 1650-1655.

29. Ivanov I.T. Allometric dependence of the life span of mammal erythrocytes on thermal stability and sphingomyelin content of plasma membranes // Comp. Biochem. Physiol., 2007. Vol. 147. Pt. A. P. 876-884.

30. (Kirch H.J.) The relationship of membrane lipids to species specific hemolysis by hemolytic factors from *Stomoxys calcitrans* (L.) (Diptera: Muscidae) / H.J. Kirch, G. Spates, W.J. Kloft et al. // Insect Biochem., 1991. Vol. 21. Issue 2. P. 113-120.

31. (Leidl K.) Mass spectrometric analysis of lipid species of human circulating blood cells / K. Leidl, G. Liebisch, D. Richter et al. // BBA – Molecular and cell biology of lipids, 2008. Vol. 1781. P. 655-664.

32. (Lopez-Revuelta A.) Membrane cholesterol contents influence the protective effects of quercetin and rutin in erythrocytes damaged by oxidative stress / A. Lopez-Revuelta, J.I. Sanchez-Gallego, A. Hernandez-Hernandez et al. // Chem. Biol. Interaction, 2006. Vol. 161. P. 79-91.

33. Milhas D., Clarke C.J., Hannun Y.A. Sphingomyelin metabolism at the plasma membrane: Implications for bioactive sphingolipids // FEBS Lett., 2010. Vol. 584. I. 9. P. 1887-1894.

34. Nagasaka Y., Ishii F. Interaction between erythrocytes from three different animals and emulsions prepared with various lecithins and oils // Colloids and surfaces B: Biointerfaces, 2001. Vol. 22. P. 141-147.

35. Nelson G.J. Lipid composition of erythrocytes in various mammalian species // BBA – Lipids and lipid metabolism, 1967. Vol. 144. Issue 2. P. 221-232.

36. Nelson G.J. The lipid composition of the blood of marine mammals. – I. Young elephant seals, *Mirounga augustirostris* and harp seals, *Pagophilus groenlandicus* // Comp. Biochem. Physiol., 1970. Vol. 34. Issue 1. P. 109-112.

37. Nelson G.J. The lipid composition of the blood of marine mammals. – II. Atlantic bottlenose dolphins, *Tursiops truncatus* and two species of seals, *Halichoerus grypus* and *Phoca vitulina* // Comp. Biochem. Physiol. Pt. B: Biochem. Mol. Biol., 1971. Vol. 40. Issue 2. P. 423-426.

38. (Nouri-Sorkhabi M.H.) Phospholipid composition of erythrocyte membranes and plasma of mammalian blood including Australian marsupials; Quantitative ³¹P NMR Analysis using detergent / M.H. Nouri-Sorkhabi, N.S. Agar, D.R. Sullivan et al. // Comp. Biochem. Physiol., 1996. Vol. 113B. P. 221-227.

39. (Oda M.) Hemolysis induced by *Bacillus cereus* sphingomyelinase / M. Oda, M. Takahashi, T. Matsuno et al. // BBA – Biomembranes, 2010. Vol. 1798. Issue 6. P. 1073-1080.

40. (Ponizovsky M.) Phospholipids patterns of erythrocytes in schizophrenia: relationships to symptomatology / M. Ponizovsky, I. Modai, Y. Nechamkin et al. // Schizophrenia Res., 2001. Vol. 52. P. 121-126.

41. Rodi P.M., Cabeza M.S., Gennaro A.M. Detergent solubilization of bovine erythrocytes. Comparison between the insoluble material and the intact membrane // Biophys. Chem., 2006. Vol. 122. P. 114-122.

42. (Takahashi M.) Phospholipid and fatty acid composition of erythrocyte membrane from wild Japanese serow (*Capricornis crispus*) / M. Takahashi, A. Imai, S. Nakashima et al. // Comp. Biochem. Physiol. Pt. B: Biochem. Mol. Biol., 1984. Vol. 77B. P. 369-371.

43. Titball R.W. Bacterial phospholipases C // Microbiol. Rev. 1993. Vol. 57. P. 347-366.

КАЛИЙ-40 КАК ИНДИКАТОР РЕГИОНАЛЬНОГО ПЕРЕНОСА ПЫЛЕВЫХ ВЫБРОСОВ, ОБРАЗУЮЩИХСЯ ПРИ РАБОТЕ ГЛИНОЗЕМНОГО РУДНИКА

В настоящее время радиологическая обстановка динамично меняется: отмечается повсеместный рост естественного фона ионизирующих излучений, появляются новые и расширяются существующие зоны с повышенным содержанием радионуклидов, возрастает их содержание в пищевых цепочках [1]. В этих условиях необходим поиск критериев распознавания: что является результатом воздействия атмосферного переноса радиоактивных веществ, а что – следствием влияния сезонных колебаний природного радиационного фона. Поскольку последний тесно связан с атмосферной радиоактивностью, то изучение носителей ее распределения в приземном слое воздуха весьма актуально. К природным источникам атмосферной радиоактивности традиционно относят радон ^{222}Rn , торон ^{220}Rn и актинон ^{218}Rn (концентрации актинона столь малы, что его влияние не рассматривается). Из рыхлых и кристаллических пород радон и торон диффундируют в атмосферу. В ней они распадаются с образованием изотопов тяжелых металлов, которые быстро захватываются аэрозольными частицами [8]. К техногенным источникам радионуклидов в атмосфере после запрещения испытаний атомного оружия относят промышленные выбросы, связанные с деятельностью АЭС, транспортных средств с силовыми агрегатами на ядерном топливе, предприятий ядерного цикла (добыча урановых руд, их обогащение, получение ядерных материалов) [1], а также зольные уносы от сжигания угля, обогащенные ураном и торием [7].

Объектом исследования в данной работе явился ^{40}K . Выбор обусловлен тем, что этот естественный радиоизотоп широко рассеян в почве и прочно удерживается глинами. Последние являются основным компонентом пылевого загрязнения атмосферы, которое за последние 100 лет увеличилось в два раза [17]. Известно, что с земной поверхности ежегодно в атмосферу поступает более 1.6 млрд т пыли [4, 18], из которых 75 % оседает на сушу,



М. Тентюков



И. Шуктомова

остальное – в океан. С учетом сказанного можно допустить, что запыление воздуха способствует расширению спектра размеров частиц, участвующих в переносе радиоактивности в атмосфере¹. Предполагается, что определенную роль в этом процессе играет сухое осаждение аэрозольных частиц диаметром 0.1-10.0 мкм. Они составляют более 70 % объема концентрации всех взвешенных в атмосфере частиц и примерно половину суммарной поверхности аэрозолей [5]. Их доля в общем объеме выпадающих осадков для умеренных широт равна 10-20 % и при сухом осаждении они содержат загрязняющих веществ на 25 % больше, чем дождевые осадки [6].

Постановка проблемы

Существует активный способ сбора аэрозолей, включающий осаждение на многослойные фильтры путем прокачки потока воздуха (аспирация) сквозь фильтры с использованием специальных вентиляционных установок (аспираторов). Между тем, количественные характеристики, полученные активными способами сбора, нельзя рассматривать как приходные части баланса вещества в экосистеме. Они характеризуют потенциальные запасы аэрозольного вещества в приземном воздухе, которые не всегда и не полностью поступают на подстилающую поверхность [3]. В последнее время большой интерес проявляется к методу пассивного пробоотбора, основанного на молекулярной диффузии загрязнителя из анализируемого объекта к сорбенту, который представляет собой определенный образцом подготовленную подложку с селективным химическим реагентом [9].

Простота изготовления и эксплуатации пассивных пробоотборников, а также большое разнообразие реагентов, используемых для детектирования вредных веществ, быстро расширили сферу практического их применения не только в промышленной гигиене [12], но и экологических исследованиях [14]. Пассивный пробоотбор достаточно эффективен для оценки загрязнения воздуха органическими веществами [2], а также является очень привлекательным для исследования состояния атмосферного воздуха, когда надо получить усредненную за относительно длительный период времени (от недель до месяцев) количественную оценку атмосферного загрязнения. Вместе с тем отмечается, что перед длительным экспонированием пассивные пробоотборники необходимо проверить на устойчивость к воздействию климатических и погодных факторов [19], поскольку выяснилось, что процесс сорбции аэрозолей зависит от метеорологических параметров внешней среды [15, 20], а также химического взаимодействия между реагентом подложки и отбираемым загрязнителем [10]. Это усложняет расчет конечных показателей, поскольку требуется тщательная калибровка пассивного пробоотборника [13, 16], включая тестовые испытания в лаборатории и полевых условиях [11], что сдерживает применение пассивных пробоотборников для целей мониторинга окружающей среды. Между тем, технологичность и простота пассивного пробоотбора можно увеличить, если применять в качестве подложки (субстрата) химически инертные материалы, а их экспонирование осуществлять в специальных устройствах.

В данной работе представлены результаты радиологического мониторинга состояния приземного слоя воздуха на ключевых участках, расположенных в пределах Ухтинского и Сыктывкарского промышленных узлов. Целью исследования явились анализ особенностей распределения ^{40}K в стоке аэрозолей, пассивный сбор которых выполнен с помощью турбулент-

Тентюков Михаил Пантелеймонович – к.г.н., с.н.с. лаборатории миграции радионуклидов и радиохимии. E-mail: tentukov@ib.komisc.ru.

Шуктомова Ида Ивановна – к.б.н., с.н.с., зав. этой же лабораторией. Научные интересы: миграция радионуклидов, геохимия ландшафтов.

¹ Принято считать, что носителями радиоактивности в атмосфере являются аэрозольные частицы в интервале радиусов от 0.015 до 0.500 мкм [8].

но-диффузионного пробоотборника – импульвератора, где в качестве сорбента использован химически инертный порошковый оксид магния.

Методика

Пассивный сбор аэрозолей в приземном слое воздуха выполнен с помощью турбулентно-диффузионного пробоотборника – импульвератора (см. рисунок), обеспечивающего сухое осаждение аэрозолей из пограничного слоя на химически инертный субстрат. Он включает корпус, выполненный из материала, обладающего высокой теплоемкостью и химически инертного к атмосферным компонентам. Его верхняя часть закрыта глухой крышкой (1), снабженной выступом-козырьком (2), под которым сделан ряд отверстий (3). К открытой нижней части импульвератора крепится нейлоновая сетка (5). Внутри устройства устанавливается ложемент (4), на который помещается сорбент из химически инертного порошкового материала. Устройство содержит приспособление (на рисунке не показано) для фиксации при экспонировании.

Технический результат, достигаемый с помощью данного пассивного пробоотборника аэрозолей, заключается в следующем. Из-за различий в теплоемкости материалов депонирующего субстрата и устройства при воздействии солнечной радиации во внутреннем объеме устройства возникает температурный градиент, сопровождающийся формированием конвективных и турбулентных потоков воздуха и, как следствие, появлением пограничного слоя над субстратом. В результате турбулентной диффузии из пограничного слоя на поверхность химически инертного субстрата под действием разности концентраций происходит осаждение аэрозолей. Экспонирование импульвераторов, в которых в качестве сорбционного субстрата использовался тонкодисперсный химически инертный порошок MgO, производилось на двух специально оборудованных аэрозольных площадках. Первая была обустроена в пределах Сыктывкарского (участок «РБК»), а вторая – Ухтинского (район пос. Водный, участок «10 завод») промышленных узлов. Выбор промзлов обусловлен отсутствием в них объектов, связанных с алюминиевым производством, а также тем, что для первого частота повторяемости ветров со стороны источника регионального запы-

ления (глиноземный рудник «Чиньяворык») составляет 7-10, а для второго – 20-25 %². По отношению к выбранным участкам источник запыления воздуха находится на расстоянии 400 и 260 км соответственно. Измерение удельной активности ⁴⁰K производили на сцинтилляционном гамма-бета спектрометрическом комплексе с программным обеспечением «Прогресс» (Институт биологии Коми НЦ УрО РАН) в геометриях «Маринелли-250». Время измерения проб – 3600 с. Наблюдения за динамикой изменчивости содержания алюминия в стоке аэрозолей, являющегося типоморфным элементом глиноземного сырья, проводили на двух ключевых участках, равноудаленных от Сыктывкарского промышленного узла и расположенных в 32 км друг от друга по линии наиболее часто повторяющихся ветров (с юго-запада на северо-восток). Участок «Эжва» расположен в густом еловом лесу, возникшем на месте вырубki лесного массива при строительстве комплекса. Средняя высота древостоя, в котором преобладает ель, – 5-8 м. Подрост представлен березой и елью разной высоты, среди ели много сухостоя. Подлесок состоит из рябины, березы. Проективное покрытие кустарничкового яруса составляет 20-40, а для мохового покрова – 60-80 %. Участок «Тыла-ю» расположен в хвойно-лиственном лесу разнотравно-зеленомошного типа. В древостое преобладает сосна. Подрост представлен березой, сосной, пихтой и елью. Средняя высота древостоя – 8-12 м. Подлесок редкий, состоит из рябины, осины. Проективное покрытие травяно-кустарничкового яруса составляет 50-60, а для мохового покрова – 40-50 %. Сбор сухих аэрозолей осуществляли с импульвератора. Конструкция устройства обеспечивает естественные условия для осаждения аэрозолей из пограничного слоя на поверхность субстрата и отражает природный механизм сухого осаждения аэрозолей из атмосферы.

Результаты и их обсуждение

Сбор аэрозолей выполнен на аэрозольных площадках в пределах зеленой зоны г. Сыктывкар (участок «РБК»)

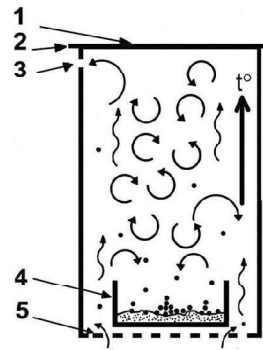


Схема импульвератора с химически инертным субстратом из порошкового (MgO) материала (пояснения в тексте).

и пос. Водный (участок «10 завод»). Гамма-спектрометрия экспонированных образцов показала, что удельная активность ⁴⁰K «набранная» за год для Сыктывкара, оказалась почти в три раза ниже, чем для Ухты за два месяца (табл. 1). Возможно, что такие колебания содержания ⁴⁰K в приземном воздухе связаны с переносом глиноземной пыли, поступающей на территорию Ухты и Сыктывкара с бокситового рудника.

Предположение подтверждается экспериментальными наблюдениями за изменениями концентраций Al в стоке аэрозолей. Сбор сухих аэрозолей был организован на ключевых участках в пределах Сыктывкарского промышленного узла. Депонирующий субстрат в импульвераторах – бумажные обеззоленные фильтры «белая лента». Количественный химический анализ сорбентов осуществляли атомно-эмиссионным методом с индуктивно связанной плазмой в лаборатории «Экоаналит» (Институт биологии Коми НЦ УрО РАН). Анализ результатов показал (табл. 2), что в стоке аэрозолей со сменой направления ветров с северных на южные румбы произошла перестройка спектра микроэлементов. Из него исчезли Al и Pb; содержание Zn и Cu снизилось, а для Fe и Ni повышение концентрации оказалось в пределах ошибки определения, лишь для Mn оно составило 30-40 %. Очевидно, что проходя «транзитом» над глиноземным карьером, северные воздушные массы обогащаются глиноземной пылью.

Таблица 1

Изменение удельной активности ⁴⁰ K (Бк/кг) при запыленности атмосферы		
Период экспонирования	Сорбент	Удельная активность
Сыктывкарский промышленный район		
05.2009-04.2010	MgO	58 ± 17
03.2011-04.2012	То же	<40
Ухтинский промышленный район		
06.2011-07.2011	MgO	<40
07.2011-09.2011	То же	181 ± 36

Следовательно, карьерная добыча глиноземного сырья сопровождается ростом содержания пыли в призем-

² Расчет выполнен по данным www.gismeteo.ru.

Таблица 2

**Концентрации тяжелых металлов
в составе сухих выпадений (в пересчете на 1 г сорбента)
из азотнокислой вытяжки, мкг/дм³**

Участок сбора	Тяжелый металл						
	Fe	Mn	Zn	Al	Ni	Pb	Cu
Период экспонирования с 14 по 24 мая (ветер северных румбов)							
Тыла-ю (5 проб)	5.10 ± 1.20	0.47 ± 0.08	2.10 ± 0.60	2.0 ± 0.3	0.090 ± 0.010	0.16 ± 0.30	0.33 ± 0.06
Эжва (5 проб)	5.40 ± 1.20	0.77 ± 0.12	1.90 ± 0.50	2.3 ± 0.5	0.150 ± 0.020	0.20 ± 0.40	0.28 ± 0.07
Контроль (4 пробы)	3.80 ± 0.90	0.14 ± 0.03	0.14 ± 0.04	0.8 ± 0.1	0.030 ± 0.005	0.14 ± 0.20	0.14 ± 0.02
Период экспонирования с 24 мая по 14 июня (ветер южных румбов)							
Тыла-ю (10 проб)	5.50 ± 1.32	0.62 ± 0.11	0.72 ± 0.12	-	0.106 ± 0.011	-	0.27 ± 0.05
Эжва (10 проб)	4.74 ± 1.09	1.00 ± 0.22	0.55 ± 0.11	-	0.141 ± 0.020	-	0.29 ± 0.08
Контроль (4 пробы)	4.46 ± 0.92	0.27 ± 0.05	0.29 ± 0.06	-	0.089 ± 0.011	-	0.18 ± 0.04

Примечание: прочерк – ниже чувствительности анализа.

ной атмосфере, что усиливает риск дополнительного радиационного облучения населения прилегающей территории за счет увеличения ингаляционной дозы ⁴⁰K, прирост которой находится в прямой зависимости от степени загрязнения приземного воздуха глиноземной пылью. Установлено, что активность регионального переноса глиноземной пыли контролируется влиянием ветрового режима. Для Ухтинского и Сыктывкарского промышленных узлов это влияние наиболее сильно проявляется при ветрах южных и северных румбов соответственно.

Заключение

Резюмируя вышеизложенное, можно сказать, что предложенный способ дает возможность по-новому организовать наблюдение за радиологической обстановкой в зоне техногенеза и на фоновых территориях. Простота конструкции устройства пассивного пробоотборника аэрозолей и низкие затраты на его изготовление позволяют использовать его для одновременного сбора сухих аэрозолей в различных ландшафтных условиях и на большой площади, что в отличие от существующих способов повышает качество и технологичность исследований атмосферного цикла миграции радионуклидов, например, в удаленных и труднодоступных районах. Кроме того, на основании полученных результатов может быть определен спектр радиологических задач, решаемых с помощью описанного способа, а именно: а) организация наблюдений за динамикой изменчивости концентраций радионуклидов при сухом осаждении аэрозолей в наземные экосистемы в пределах территорий, прилегающих к

предприятиям атомной промышленности; б) изучение влияния природно-климатических условий на особенности формирования радиационных аномалий в приземной атмосфере и почвенно-растительном покрове.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Алексахин Р.М.* Радиоэкология: столетняя история этой области естествознания – уроки эволюции и современные задачи // Биологические эффекты малых доз ионизирующей радиации и радиоактивное загрязнение среды: Матер. междунар. конф. Сыктывкар, 2009. С. 7-9.
2. *Евгеньев М.И., Евгеньева И.И., Белов П.Е.* Пассивный химический дозиметр для определения длительной экспозиции в воздушной среде, содержащей анилин и его производные // Журн. аналит. хим., 2006. Т. 61, № 8. С. 847-853.
3. *Елпатьевский П.В.* Геохимия миграционных потоков в природных и природно-техногенных геосистемах. М.: Наука, 1993. 253 с.
4. *Лисицын А.П.* Аридная седиментация в мировом океане. Рассеянное осадочное вещество атмосферы // Геол. Геофиз., 2011. Т. 52, № 10. С. 1398-1439.
5. *Смирнов В.В.* Аэрозольный климат Подмосковья // Метеорол. Гидрол., 2003. № 9. С. 37-49.
6. *Хорват Л.* Кислотный дождь. М., 1990. 80 с.
7. *Юдович Я.Э., Керпус М.П.* Токсичные элементы-примеси в ископаемых углях. Екатеринбург, 2005. 655 с.
8. *Юнзе Х.* Химический состав и радиоактивность атмосферы. М.: Мир, 1965. 424 с.
9. *Юшкетова Н.А., Поддубный В.А.* Метод пассивного отбора проб для мониторинга химического загрязнения атмосферного воздуха. Ч. 1. Теорети-

ческие основы (обзор) // Экологические системы и приборы, 2007. № 2. С. 3-10.

10. *Delcourt J., Sandino J.-P.* Performance assessment of a passive sampler in industrial atmospheres // *Intrn. Archives occupational and environmental health*, 2000. Vol. 74, № 1. P. 49-54.

11. *Franz T.P., Eisenreich S.J., Swanson V.B.* Evaluation of precipitation samplers for assessing atmospheric fluxes of trace organic contaminants // *Chemosphere*, 1991. Vol. 23, № 3. P. 343-361. – (doi:10.1016/0045-6535(91)90189-K).

12. *(Giese U.)* Passive sampling / *U. Giese, R. Heibisch, K.-H. Pannwitz et al.* // *Analyses of hazardous substances in air*, 2002. Vol. 6. P. 3-25. – (doi: 10.1002/3527600418.amsamppassive0006).

13. *Hazratia S., Harrad S.* Calibration of polyurethane foam (PUF) disk passive air samplers for quantitative measurement of polychlorinated biphenyls (PCBs) and polybrominated biphenyl ethers (PBDEs): factors influencing sampling rates // *Chemosphere*, 2007. Vol. 67. № 3. P. 448-445. – (doi: 10.1016/j.chemosphere.2006.09.091).

14. *(Kot-Wasik A.)* Advances in passive sampling in environmental studies / *A. Kot-Wasik, B. Zabiegala, M. Urbanowicz et al.* // *Analyt. Chim. Acta*, 2007. Vol. 602, № 2. P. 141-163. – (doi:10.1016/j.acta.2007.09.013).

15. *(Kreissl B.)* Meteorological influence on particle dry deposition / *B. Kreissl, K. Hoschele, H. Staiger et al.* // *J. Aerosol Sci.*, 1991. Vol. 22, № 1. P. 573-576. – (doi:10.1061/S0021-8502(05)80166-1).

16. *Krupa S.V., Legge A.H.* Passive sampling of ambient, gaseous air pollutants: an assessment from an ecological perspective // *Environm. Pollution*, 2000. Vol. 107. № 1. P. 31-45.

17. *(Mahowald N.M.)* Observed 20th century desert dust variability: impact on climate and biogeochemistry / *N.M. Mahowald, S. Kloster, S. Engelstaedter et al.* // *Atmospheric Chem. Physics*, 2010. № 10. P. 10875-10893. – (doi:10.5194/acp-10-10875-2010).

18. *(Shao Y.)* Dust cycle: an emerging core theme in Earth system science / *Y. Shao, K.-Y. Wyrwoll, A. Chappell et al.* // *Aeolian Res.*, 2011. Vol. 2, № 4. P. 181-204.

19. *Wagner J., Leith D.* Field tests of a passive aerosol sampler // *J. Aerosol Sci.*, 2001. Vol. 32. N. 1. P. 33-48.

20. *(Yucel T.)* Dry deposition fluxes and velocities of polychlorinated biphenyls (PCBs) associated with particles / *T. Yucel, M. Odabasid, N. Vardarc et al.* // *Atmospheric Environm.*, 2004. Vol. 38, № 16. P. 2447-2456. – (doi:10.1016/j.atmosenv.2004.02.006).