

РАДИАЦИОННО-ХИМИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО
ИЗЛУЧЕНИЯ НА ОРГАНИЗМ И ГЕНОТОКСИЧЕСКИЕ
НАРУШЕНИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

© 2021 г. **И. И. Пелевина**¹, А. В. Аклеев², И. Н. Когарко¹, В. В. Петушкова^{1*}, Б. С. Когарко¹,
Е. А. Пряхин², Е. А. Нейфах¹, О. В. Ктиторова¹, С. С. Андреев²

¹Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семёнова
Российской академии наук, Москва, Россия

²Уральский научно-практический центр радиационной медицины
Федерального медико-биологического агентства России, Челябинск, Россия

*E-mail: vladapetushkova@yandex.ru

Поступила в редакцию 02.03.2021;

после доработки 02.04.2021;

принята в печать 20.04.2021

В эксперименте по изучению радиационных “эффектов свидетеля” на межорганизменном (системном) уровне использовались облученные в дозе 3 Гр и необлученные мыши-“свидетели”, содержащиеся совместно. У облученных животных на 3-и и 60-е сут при содержании без перегородки и на 14-е сут при содержании в клетках как с перегородкой, так и без нее, было выявлено статистически значимое снижение частоты нормальных хроматофильных (оксифильных) эритроцитов с микроядрами при сравнении с гамма-контролем. У необлученных мышей-“свидетелей”, содержащихся с облученными мышами в клетке с перегородкой на 14-е сут и без перегородки на 60-е сут, выявлена тенденция к превышению частоты микроядерных эритроцитов показателей в биоконтроле. На основании полученных в настоящем эксперименте данных, делается предположение, что радиационный “эффект свидетеля” имеет обратный характер, т.е. необлученные организмы способны снижать радиационные эффекты у облученных особей – “эффект спасения”.

Ключевые слова: “немишенные эффекты”, радиационно-индуцированный “эффект свидетеля”, радиационно-индуцированный “эффект спасения”, микроядра, беспородные мыши-самки.

DOI: 10.31857/S0207401X2112013X

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время установлено, что биологические эффекты в клетках после действия ионизирующего излучения (ИИ) обусловлены не только повреждением ядерной ДНК. У клеток, которые находятся рядом с облученными или в культуральной среде, полученной от облученных клеток, также могут наблюдаться изменения, схожие с радиационно-индуцированными. Так называемые “немишенные эффекты” ИИ, включая “эффект свидетеля” (ЭС) достаточно хорошо изучены *in vitro* и *in vivo* [1, 2]. Показано, что ЭС характеризуется не только переносом повреждений от облученных клеток к необлученным в виде хромосомных aberrаций, генных мутаций, изменения экспрессии генов, но и апоптозом, неопластической трансформацией клеток-“свидетелей”. Необходимо отметить, что наряду с цитотоксическим эффектом в клетках-“свидетелях” регистрируются и цитопротективные эффекты, например, повышение их радиорезистентности.

Ранее считалось, что “эффект свидетеля” может реализовываться только в пределах одного органа или системы. Недавно было показано, что “эффект свидетеля” может быть зарегистрирован не только в клеточных культурах или *in vivo* в одном организме, но и на межорганизменном уровне – облученный организм может индуцировать изменения у необлученного организма. Такие эффекты были выявлены у беспозвоночных (*Daphnia magna*) [3] и высших позвоночных животных – рыб [4, 5] и крыс [6] и получили название “межорганизменные радиационно-индуцированные эффекты свидетеля” (radiation-induced inter-organism level bystander effects) [3]. Для объяснения этого явления предлагается несколько механизмов: 1) непосредственный контакт и передача “повреждающих” факторов; 2) выделение соединений, которые могут вызывать изменения у необлученных животных на расстоянии [7]; 3) действие биофотонов [8]; 4) действие внеклеточной ДНК [9].

Дистанционный “эффект свидетеля” – наименее изученный с точки зрения проявлений и механизмов феномен, относящийся к “немишенным эффектам”. В работах авторов [10, 11] приведены первые результаты исследований и наблюдения в рамках комплексного проекта по оценке радиационно-индуцированных “немишенных эффектов”. В нашем предыдущем эксперименте у необлученных мышей, находившихся на протяжении 3 мес в контакте с облученными (3 Гр) особями, выявлены признаки патологий, сходных с радиационно-индуцированными, а именно: изменение поведенческих реакций, статистически значимая тенденция к уменьшению веса селезенки ($r = -0.416$; $p = 0.048$), увеличению площади алопеции ($r = -0.631$; $p = 0.001$) и иные аномалии.

Под воздействием ИИ облученные клетки млекопитающих способны передавать внеклеточные сигналы необлученным соседним клеткам. В работе [12] описано также явление, названное “эффект спасения”, при котором клетки-“свидетели” снижали радиационно-индуцированные изменения в облученных клетках с помощью сигнала межклеточной обратной связи.

Данная тематика может быть применима при экологической оценке влияния радиоактивности на человека и природные ресурсы [13–15]. Цель нашего эксперимента – изучение радиационных “эффектов свидетеля” на межорганизменном уровне у облученных и необлученных животных (мышь) при их совместном содержании.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на 60 беспородных мышках-самках. В опыте использовали здоровых животных, не подвергавшихся ранее другим экспериментальным воздействиям. Группы формировали методом сплошной выборки. При проведении экспериментальных процедур соблюдались соответствующие международные правила работы с лабораторными животными [16, 17]. Животные ($n = 20$) были облучены в дозе 3 Гр на исследовательской радиобиологической гамма-установке ИГУР-1М с четырьмя источниками изотопов ^{137}Cs , мощность дозы гамма-излучения – 0.79 Гр/мин, неравномерность γ -поля в рабочем пространстве – не более 5%. Поглощенная доза для мышей составила 3.0 Гр.

После обучения мыши были рассажены группами в четыре клетки, в каждой из которых находилось по пять облученных мышей и по пять необлученных (мышь-“свидетели”, $n = 20$). В двух из четырех клеток облученные и необлученные мыши могли свободно контактировать друг с другом. В двух других клетках мыши облученной и необлученной групп были разделены металлической сеткой, что исключало их тактильный кон-

такт. Для контроля были использованы еще две группы: группа биоконтроля ($n = 10$) и группа гамма-контроля облученные в дозе 3 Гр животные, ($n = 10$), каждая из которых содержалась в отдельной клетке. Всего сформировано шесть экспериментальных групп. Эксперимент продолжался три месяца.

Для решения поставленных задач был применен анализ частоты микроядерных (МЯ) эритроцитов. Микроядерный тест – эффективный инструмент оценки генотоксического действия различных факторов, нарушений, связанных с нестабильностью генома, а также других клеточных патологических процессов, связанных с повреждением ДНК, хроматина и нарушением деления клеток [18]. Кровь из хвостовой вены мышей отбирали на 3-и, 7-, 14-, 30-, 60-, 90-е сут после начала эксперимента. Готовили мазки крови для определения частоты эритроцитов с микроядрами и клеточного состава периферической крови. Мазки фиксировали метанолом в течение 3 мин, высушивали, окрашивали по методу Романовского–Гимза. Препараты для анализа кодировали и затем анализировали с помощью микроскопов “Axio Scope A1” и “Axio Imager M2” (Carl Zeiss, Германия). Максимальный разовый объем кровопотери для каждого животного не превышал 3% от объема циркулирующей крови (для мышей данной возрастной группы). Для определения частоты эритроцитов с микроядрами анализировали 1000 полихроматофильных эритроцитов (ПХЭ) и не менее 2000 нормальных (оксифильных) эритроцитов (НХЭ).

Статистический анализ проводили с помощью t -критерия Стьюдента. Различия принимали статистически значимыми при вероятности нулевой гипотезы $p < 0.05$. Для сравнительного анализа полученных данных выделили следующие воздействующие факторы: гамма-облучение; время после начала эксперимента; “фактор контакта” – вид контакта между облученными и необлученными животными (0 – отсутствие контакта между облученными и необлученными животными; 1 – обонятельный контакт (клетка с перегородкой); 2 – тактильный и обонятельный контакт (клетка без перегородки). Проводили многофакторный дисперсионный анализ признаков сопряженности с применением обобщенной линейной модели.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследованиях оценивали частоту ПХЭ с микроядрами, НХЭ с микроядрами, суммарного количества эритроцитов в периферической крови у мышей на 3-и, 7-, 14-, 30-, 60- и 90-е сут после начала эксперимента. Средняя частота ПХЭ с микроядрами в периферической крови мышей из группы биологического контроля составила 0.2–0.6%. Гамма-облучение животных приводило к статистически значимому ($t = 2.95$; $p = 0.01$) по-

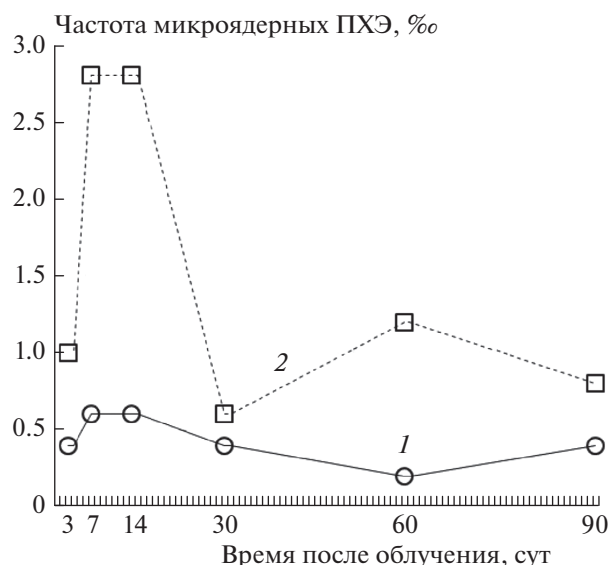


Рис. 1. Изменения частоты микроядерных полихроматофильных эритроцитов (ПХЭ) в крови двух групп животных: 1 – биологический контроль и 2 – гамма-контроль в зависимости от времени после облучения.

вышению частоты ПХЭ с микроядрами, начиная с седьмых суток после облучения, когда этот показатель превышал значение в группе биологического контроля почти в 5 раз. Такой высокий уровень цитогенетических повреждений сохранялся до 14 дней, далее происходило снижение частоты хромосомных повреждений (рис. 1).

В группах необлученных мышей-“свидетелей” не было выявлено статистически значимых изменений частоты ПХЭ с микроядрами. На 7-е сут в группе “свидетелей”, содержащихся с облученными мышами в клетке с перегородкой, выявлена тенденция к повышению частоты микроядерных эритроцитов ($t_1 = 0.88$; $p = 0.39$; рис. 2). В группе облученных животных, которых содержали в одной клетке с перегородкой с необлученными мышами-“свидетелями” на 14-е сут после начала эксперимента было зарегистрировано достоверное ($t = 2.32$; $p = 0.03$) снижение частоты ПХЭ с микроядрами по сравнению со значением показателя в группе гамма-контроля (рис. 3). При сравнении частоты ПХЭ с микроядрами в группах облученных животных, которых содержали вместе с необлученными “свидетелями”, не выявлено других достоверных изменений.

При проведении многофакторного дисперсионного анализа в главной обобщенной модели выявлено достоверное влияние на частоту ПХЭ с микроядрами фактора “Облучение” ($F = 59.45$; $p = 1.3 \cdot 10^{-13}$) и времени после начала эксперимента ($F = 4.58$; $p = 0.033$; табл. 1, 2). При этом гамма-облучение приводило к повышению ча-

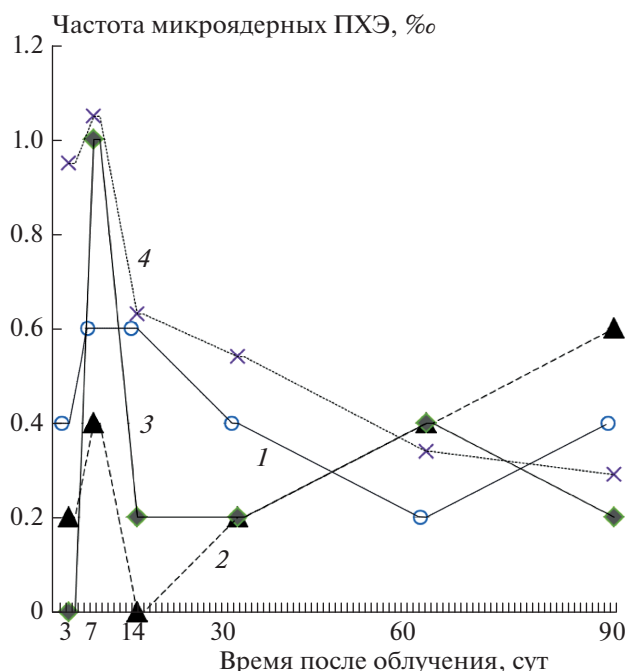


Рис. 2. Частота микроядерных полихроматофильных эритроцитов (ПХЭ) в зависимости от времени после облучения для групп животных: 1 – биоконтроль; 2 – “свидетели”, контактировавшие с облученными животными тактильно; 3 – “свидетели”, контактировавшие с облученными мышами через перегородку; 4 – суммарные значения (контроль). На 7-е сут в группе “свидетелей”, содержащихся с облученными мышами в клетке с перегородкой, выявлена тенденция к повышению частоты микроядерных эритроцитов ($t_1 = 0.88$; $p = 0.39$).

стоты ПХЭ с микроядрами в среднем на 0.97‰, и показатель снижался на 0.0042‰ в сутки.

При анализе частоты ПХЭ с микроядрами в группе биологического контроля выявлено, что этот показатель в начале эксперимента составлял $(1.09 \pm 0.18)\%$. В дальнейшем происходило его снижение, и на 90-е сут после начала эксперимента в группе биологического контроля частота

Таблица 1. Влияние различных факторов на частоту полихроматофильных эритроцитов с микроядрами в периферической крови экспериментальных животных (многофакторный анализ с использованием обобщенной линейной модели)

Параметры	F	Значимость, p
Облучение	59.45	$1.3 \cdot 10^{-13}$
Фактор контакта	1.52	$2.2 \cdot 10^{-1}$
День	4.58	$3.3 \cdot 10^{-2}$
Облучение + Фактор контакта	0.49	$6.1 \cdot 10^{-1}$

Примечание. Коэффициент детерминации $R^2 = 0.162$; F – критерий Фишера.

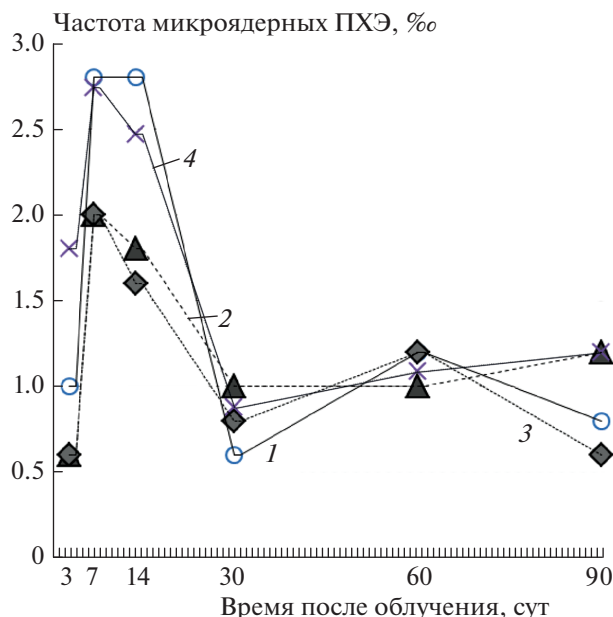


Рис. 3. Частота микроядерных полихроматофильных эритроцитов (ПХЭ) в зависимости от времени после облучения для групп животных: 1 – гамма-контроль; 2 – облученные животные, контактировавшие со “свидетелями” тактильно; 3 – облученные мыши, контактировавшие со “свидетелями” через перегородку; 4 – суммарное количество микроядерных эритроцитов в гамма-контроле (полихроматофильные + нормохроматофильные). На 14-е сут выявлено статистически значимое ($t = 2.32$; $p = 0.03$) снижение частоты МЯ эритроцитов у облученных мышей, контактировавших со “свидетелями” через перегородку.

НХЭ с микроядрами составила $0.26 \pm 0.12\%$. Гамма-облучение животных в дозе 3 Гр приводило к статистически значимому повышению частоты хромосомных aberrаций во все сроки обследования. На 14-е сут после начала эксперимента значение этого показателя в 3.7 раз превышало его уровень в группе биологического контроля. Далее с 30-х по 90-е сут после начала эксперимента в

Таблица 2. Параметры обобщенной линейной модели при анализе влияния различных факторов на частоту полихроматофильных эритроцитов с микроядрами в периферической крови экспериментальных животных

Параметры	B	t	Значимость, p
Свободный член	1.45	13.2	$1.33 \cdot 10^{-32}$
Облучение = 0	0	—	—
Облучение = 1	0.966	7.71	$1.26 \cdot 10^{-13}$
День	-0.0042	-2.14	$3.29 \cdot 10^{-2}$

Примечания: B – значение коэффициента в главной линейной модели соответствующего исследуемому фактору; t – значение коэффициента Стьюдента для данного фактора.

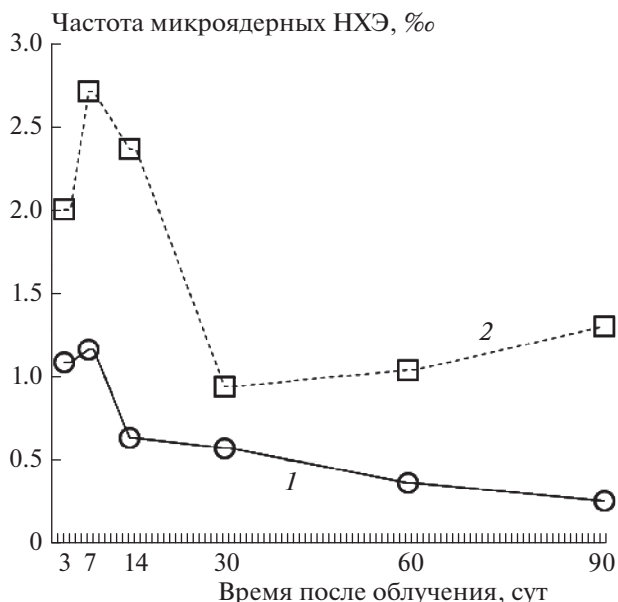


Рис. 4. Изменения частоты микроядерных нормохроматофильных эритроцитов (НХЭ) в крови двух групп животных в зависимости от времени после начала эксперимента: 1 – биологический контроль и 2 – гамма-контроль.

группе гамма-контроля частота НХЭ эритроцитов с микроядрами существенно не менялась и составляла около 1‰, что превышало значения в группе биологического контроля в 2–3 раз (рис. 4).

В группах необлученных животных–“свидетелей” не выявлено статистически значимых изменений частоты НХЭ с микроядрами по сравнению со значениями показателя в группе биологического контроля (рис. 5). В группах, где облученных мышей содержали с необлученными “свидетелями”, у облученных животных выявлено статистически значимое снижение частоты НХЭ с микроядрами при сравнении с гамма-контролем t_2 (рис. 6). Приведен также показатель сравнения с биоконтролем t_1 , где p – уровень значимости.

У облученных мышей отмечалось значимое снижение частоты НХЭ с микроядрами:

1) на 3-и сут после начала эксперимента при содержании в одной клетке без перегородки $t_1 = 0.39$; $p = 0.701$; $t_2 = 2.35$; $p = 0.03$;

2) на 14-е сут как в группе животных, содержащихся в клетках без перегородки, $t_1 = 1.72$; $p = 0.1$; $t_2 = 6.03$; $p = 0.000011$, так и в группе, находившихся в клетках с перегородкой, $t_1 = 4.28$; $p = 0.0005$; $t_2 = 3.29$; $p = 0.004$.

В тот же момент времени (на 14-е сут) у необлученных мышей–“свидетелей”, содержащихся с облученными мышами в клетке с перегородкой, выявлена тенденция к превышению частоты

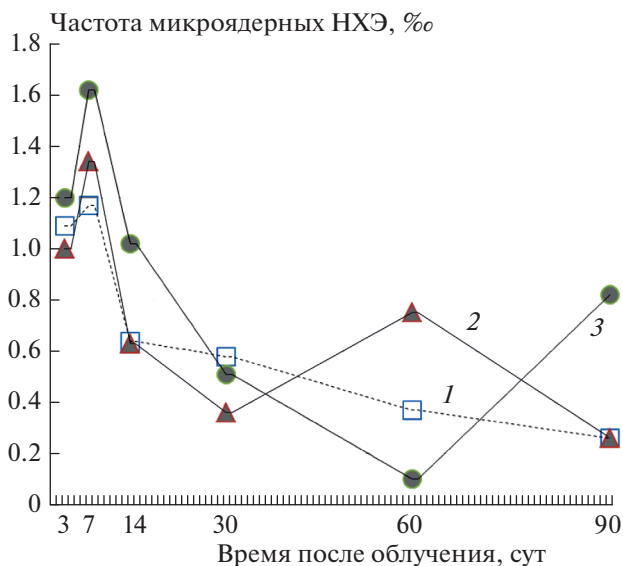


Рис. 5. Зависимость частоты микроядерных нормохроматофильных эритроцитов (НХЭ) от времени, прошедшего после облучения для групп животных: 1 – биоконтроль; 2 – “свидетели”, контактировавшие с облученными животными тактильно; 3 – “свидетели”, контактировавшие с облученными мышами через перегородку.

микроядерных эритроцитов показателей в биоконтроле ($t_1 = 1.79$; $p = 0.09$; рис. 5);

3) на 60-е сут в группе, где животных содержали в клетках без перегородки, $t_1 = 0.75$; $p = 0.46$; $t_2 = 2.8$; $p = 0.01$;

Также на 60-е сут у необлученных мышей-“свидетелей”, находившихся с облученными мышами в клетке без перегородки, выявлена тенденция к превышению частоты микроядерных эритроцитов показателей в биоконтроле ($t_1 = 1.39$; $p = 0.18$; рис. 5).

Таблица 3. Влияние различных факторов на частоту нормохроматофильных эритроцитов с микроядрами в периферической крови экспериментальных животных (многофакторный анализ с использованием обобщенной линейной модели)

Параметры	F	Значимость, p
Фактор контакта	4.38	$1.3 \cdot 10^{-2}$
День	73.51	$3.2 \cdot 10^{-16}$
Облучение	97.74	$1.7 \cdot 10^{-20}$
Облучение + Фактор контакта	3.42	$3.4 \cdot 10^{-2}$

Примечание. Критерий детерминации $R^2 = 0.346$; F – критерий Фишера.

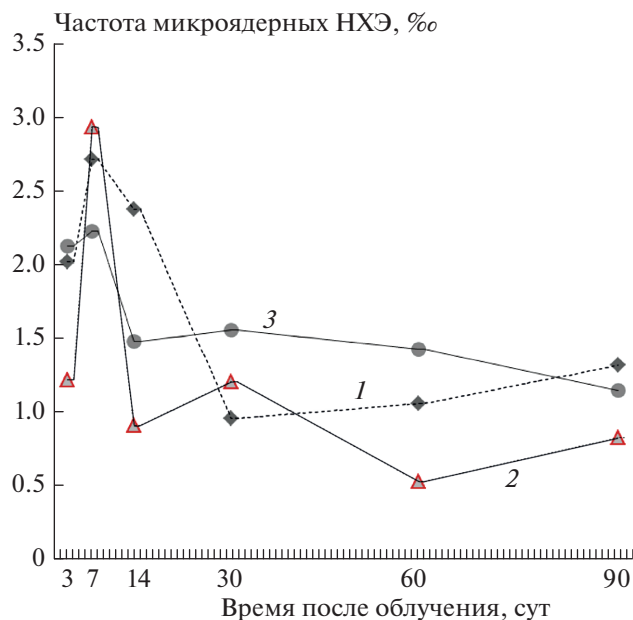


Рис. 6. Зависимость частоты микроядерных нормохроматофильных эритроцитов (НХЭ) от времени, прошедшего после облучения для групп животных: 1 – гамма-контроль; 2 – облученные мыши, контактировавшие со “свидетелями” тактильно; 3 – облученные мыши, контактировавшие со “свидетелями” через перегородку.

Было выявлено также повышение частоты НХЭ с микроядрами в периферической крови у облученных животных, которых содержали с необлученными “свидетелями” в одной клетке с перегородкой (группа “3”) на 30-е сут после начала эксперимента (рис. 6).

Проведение многофакторного анализа выявило достоверное влияние факторов: “облучение”, времени после начала эксперимента и фактора контакта (табл. 3, 4).

Частота всех эритроцитов с микроядрами фактически представляет собой объединение данных для частоты ПХЭ и НХЭ с микроядрами, однако в связи с увеличением числа проанализированных эритроцитов в этом случае повышается статистическая сила анализа (табл. 5, 6). При содержании облученных и необлученных мышей в одной клетке без перегородки у облученных мышей регистрируется снижение частоты эритроцитов с микроядрами в среднем на 0.43‰.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, воздействие ионизирующего излучения приводило к повышению частоты эритроцитов с микроядрами в периферической крови мышей, показатель снижался в зависимости от времени после начала эксперимента. Тактильный и обонятельный контакт приводил к

Таблица 4. Параметры обобщенной линейной модели при анализе влияния различных факторов на частоту нормохроматофильных эритроцитов с микроядрами в периферической крови экспериментальных животных

Параметры	<i>B</i>	<i>t</i>	Значимость, <i>p</i>
Свободный член	2.10	19.75	$5.00 \cdot 10^{-59}$
Фактор контакта = 0	0	—	—
Фактор контакта = 1	-0.083	-0.60	$5.47 \cdot 10^{-1}$
Фактор контакта = 2	-0.47	-3.43	$6.75 \cdot 10^{-4}$
День	-0.01	-8.57	$3.18 \cdot 10^{-16}$
Облучение = 0*	0	—	—
Облучение = 1**	1.05	7.60	$2.61 \cdot 10^{-13}$
Облучение = 0 + Фактор контакта = 1	0.27	1.41	$1.59 \cdot 10^{-1}$
Облучение = 0 + Фактор контакта = 2	0.509	2.61	$9.36 \cdot 10^{-3}$
Облучение = 0 + Фактор контакта = 0	0	—	—
Облучение = 1 + Фактор контакта = 1	0	—	—
Облучение = 1 + Фактор контакта = 2	0	—	—
Облучение = 1 + Фактор контакта = 0	0	—	—

Примечание: *B* – значение коэффициента в главной линейной модели, соответствующего исследуемому фактору; *t* – значение коэффициента Стьюдента для данного фактора. Фактор контакта: 1 – контакт облученных и необлученных животных в клетках с перегородкой; 2 – контакт животных в клетках без перегородки; 0 – контакт отсутствует.

* Отсутствие облучения.

** Облучение в дозе 3 Гр.

снижению частоты НХЭ с микроядрами у облученных мышей, которых содержали в клетках с необлученными животными-“свидетелями”. У облученных животных было выявлено статистически значимое снижение частоты НХЭ с микроядрами при сравнении с гамма-контролем t_2 : 1) на 3-и сут после начала эксперимента при содержании мышей в одной клетке без перегородки $t_2 = 2.35$; $p = 0.03$; 2) на 14-й день как в группе, где животных содержали в клетках без перегородки, $t_2 = 6.03$; $p = 0.000011$, так и в группе животных, находящихся в клетках с перегородкой $t_2 = 3.29$; $p = 0.004$; 3) на 60-е сут в группе, где животных содержали в клетках без перегородки $t_2 = 2.8$; $p = 0.01$.

Таблица 5. Влияние различных факторов на частоту эритроцитов с микроядрами в периферической крови экспериментальных животных (многофакторный анализ с использованием обобщенной линейной модели)

Параметры	<i>F</i>	Значимость, <i>p</i>
Фактор контакта	3.80	$2.3 \cdot 10^{-2}$
День	67.64	$3.8 \cdot 10^{-15}$
Облучение	129.39	$9.4 \cdot 10^{-26}$
Облучение + Фактор контакта	3.04	$4.9 \cdot 10^{-2}$

Примечание. Коэффициент детерминации $R^2 = 0.374$; *F* – критерий Фишера.

В те же сроки отмечалась тенденция к повышению частоты микроядерных НХЭ у необлученных мышей-“свидетелей”. У таких “свидетелей”, содержащихся с облученными мышами в клетке с перегородкой, на 14-е сут выявлена тенденция к превышению частоты микроядерных эритроцитов показателей в биоконтроле ($t_1 = 1.79$; $p = 0.09$).

Анализ литературных данных при изучении “эффекта свидетеля” на уровне клетки [9], показал роль внеклеточной ДНК в формировании радиационных эффектов в необлученных клетках. По мнению А.В. Ермакова и соавт., цепочка последовательных событий в сигнальной системе состоит в следующем: облучение → первичный окислительный стресс → модификация ДНК → апоптоз поврежденных клеток → свободная модифицированная внеклеточная ДНК → прием сигнала необлученными клетками → вторичный окислительный стресс → модификация ДНК и т.д. Индуцированный радиацией ЭС с участием “ДНК-сигнального” пути наблюдали в недифференцированных и дифференцированных клетках человека, образующих суспензионные или монослойные культуры.

Обсуждение возможных механизмов радиационного “эффекта свидетеля” на уровне организма с точки зрения биохимии связывалось авторами с теорией радиотоксинов А.М. Кузина [19, 20]. Нами высказывалось предположение о важной роли производных липоперекисей в формировании изучаемого эффекта. Липоперекиси, образующиеся в результате воздействия ионизирующего из-

Таблица 6. Параметры обобщенной линейной модели при анализе влияния различных факторов на частоту эритроцитов с микроядрами в периферической крови экспериментальных животных

Параметры	<i>B</i>	<i>t</i>	Значимость, <i>p</i>
Свободный член	2.017	20.80	$2.83 \cdot 10^{-63}$
Фактор контакта = 0	0	—	—
Фактор контакта = 1	-0.15	-1.18	$2.37 \cdot 10^{-1}$
Фактор контакта = 2	-0.43	-3.44	$6.59 \cdot 10^{-4}$
День	-0.009	-8.22	$3.81 \cdot 10^{-15}$
Облучение = 0*	0	—	—
Облучение = 1**	1.06	8.46	$7.36 \cdot 10^{-16}$
Облучение = 0 + Фактор контакта = 0	0	—	—
Облучение = 0 + Фактор контакта = 1	0.28	1.58	$1.15 \cdot 10^{-1}$
Облучение = 0 + Фактор контакта = 2	0.43	2.43	$1.57 \cdot 10^{-2}$
Облучение = 1 + Фактор контакта = 0	0	—	—
Облучение = 1 + Фактор контакта = 1	0	—	—
Облучение = 1 + Фактор контакта = 2	0	—	—

Примечание: *B* – значение коэффициента в главной линейной модели, соответствующего исследуемому фактору; *t* – значение коэффициента Стьюдента для данного фактора. Фактор контакта: 1 – контакт облученных и необлученных животных в клетках с перегородкой; 2 – контакт животных в клетках без перегородки; 0 – контакт отсутствует.

* Отсутствие облучения.

** Облучение в дозе 3 Гр.

лучения на организм, являются высокотоксичными летучими соединениями [21]. Продукты липоперекисного окисления, появление летучих метаболитов могут стать причиной возникновения молекулярного сигнала, приводящего к изменению в клетках необлученных организмов-“свидетелей” [10, 11].

В серии экспериментов, проводимых группой канадских исследователей университета г. Макмастера [4–6] в качестве объяснения механизмов “эффекта свидетеля” проверяется гипотеза о роли биофотонов ультрафиолетового спектра в передаче сигнала “свидетеля” между организмами, и некоторые положения данной теории уже находят свое подтверждение. Предполагается, что использование указанных принципов квантовой биофизики выведет обсуждение механизма феномена на принципиально новый уровень [5, 6].

Из данных зарубежных источников известен также феномен “эффекта спасения”. Эффект наблюдался как в первичном фибробласте человека (NHLF), так и в раковых клетках (HeLa) с использованием двухклеточных систем совместной культуры. После совместного культивирования облученных клеток с необлученными клетками-“свидетелями” в течение 24 ч число очагов р53-связывающего белка 1, соответствующих количеству разрывов двойной нити ДНК в облученных клетках, было меньше, чем в облученных клетках, которые не культивировались совместно с клет-

ками-“свидетелями” (0.78 ± 0.04 очагов/клетку против 0.90 ± 0.04 очагов/клетку) на статистически значимом уровне. Аналогичным образом, образование микроядер и степень апоптоза в облученных клетках отличались на статистически значимых уровнях, если они были “со-культивированы” с клетками-“свидетелями” [12].

На основании полученных в настоящем эксперименте данных и результатов исследований других авторов “эффекта свидетеля” при воздействии облучения, можно сделать предположение, что необлученные организмы способны снижать радиационные эффекты у облученных особей. На организменном (системном) уровне сочетание эффектов модификации ДНК с последующим апоптозом, другими клеточными явлениями и образованием летучих метаболитов, воздействующих на клетки крови, индуцируют “эффект свидетеля”, обратной стороной которого является “эффект спасения”. Результаты говорят о необходимости проведения дальнейших исследований радиационно-индуцированного “эффекта свидетеля” с использованием молекулярно-клеточных методических подходов.

Авторы выражают благодарность к. б. н. Е.И. Селивановой и к. м. н. Н.С. Кузьминой за участие в подготовке статьи.

Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки России за счет субсидии, выделенной ФИЦ ХФ РАН, тема 0082-2019-0015

“Изучение принципов структурно-функциональной организации биомолекулярных систем, разработка методов дизайна их физико-химических аналогов и создание на этой основе биологически активных препаратов нового поколения”, № государственной регистрации АААА-А20-120031490003-7; частично работа поддержана грантом РФФИ 16-04-00963/18.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Mothersill C., Rusin A., Fernandez-Palomo C., Seymour C.* // Intern. J. Radiat. Biol. 2018. V. 94(8). P. 696; <https://doi.org/10.1080/09553002.2017.1398436>
2. *Пелевина И.И., Петушкова В.В., Бирюков В.А. и др.* // Радиационная биология. Радиоэкология. 2019. Т. 59. № 3. С. 261; <https://doi.org/10.1134/S086980311903010X>
3. *Reis P., Lourenço J., Carvalho F.P. et al.* // Aquat. Toxicol. 2018. V. 198. P. 206; <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2018.03.007>
4. *Mothersill C., Smith R.W., Saroya R. et al.* // Intern. J. Radiat. Biol. 2010. V. 86. № 10. P. 817; <https://doi.org/10.3109/09553002.2010.486018>
5. *Mothersill C., Smith R., Wang J. et al.* // Dose-Response. 2018. V. 16. № 1. P. 1559325817750067; <https://doi.org/10.1177/1559325817750067>
6. *Smith R., Wang J., Seymour C. et al.* // Dose Response. 2018. V. 16. № 1. P. 1559325817750068; <https://doi.org/10.1177/1559325817750068>
7. *Суринов Б.П., Духова Н.Н., Исаева В.Г.* // Радиация и риск. 2015. Т. 24. № 3. С. 105.
8. *Mothersill C., Rusin A., Seymour C.* // Environ. Res. 2017. V. 159. P. 484; <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.08.029>
9. *Ермаков А.В., Конькова М.С., Костюк С.В., Вейко Н.Н.* // Радиационная биология. Радиоэкология. 2011. Т. 51. № 6. С. 1.
10. *Петушкова В.В., Пелевина И.И., Когарко И.Н. и др.* // Там же. 2020. Т. 60. № 3. С. 229; <https://doi.org/10.31857/S0869803120030108>
11. *Petushkova V.V., Pelevina I.I., Kogarko I.N. et al.* // Biol. Bull. 2020. V. 47. № 12. P. 1610; <https://doi.org/10.1134/S1062359020120079>
12. *Chen S., Zhao Y., Han W. et al.* // Mutat. Res. 2011. V. 706. № 1–2. P. 59; <https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2010.10.011>
13. *Травин С.О., Скурлатов Ю.И., Роцин А.В.* // Хим. физика. 2020. Т. 39. № 2. С. 3.
14. *Штамм Е.В., Скурлатов Ю.И., Роцин А.В. и др.* // Хим. физика. 2020. Т. 39. № 2. С. 42.
15. *Скурлатов Ю.И., Штамм Е.В., Шишкина Л.Н. и др.* // Хим. физика. 2020. Т. 39. № 2. С. 50.
16. Директива 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 года охроне животных, используемых в науч. целях. Пер. с англ. СПб.: Rus-LASA, 2012; <https://ruslasa.ru/istochniki/>
17. Прил. А к Европейской Конвенции об охране позвоночных животных, используемых для экспериментов и в других науч. целях (ETS № 123) “Рук. по содержанию и уходу за лаб. животными (статья № 5 Конвенции)”. СПб.: Rus-LASA, 2014; <https://ruslasa.ru/istochniki/>
18. *Nayashi M.* // Genes. Environ. 2016. V. 38. Article: 18(2016); <https://doi.org/10.1186/s41021-016-0044-x>
19. Радиотоксины, их природа и роль в биологическом действии радиации высокой энергии. Сб. ст. / Под ред. (с предисл. и послесл.) Кузина А.М. М.: Атомиздат, 1966.
20. *Кузин А.М., Копылов В.А.* Радиотоксины. М.: Наука, 1983.
21. *Нейфак Е.А.* // Вопр. мед. химии. 1977. Т. 23. С. 131.