

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ РАДИОБИОЛОГИИ ЗА 2020 ГОД

DOI: 10.31857/S0869803121030103

### РАДИОБИОЛОГИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

**Радиационная генетика.** В ИОГЕН РАН (А.В. Рубанович) при изучении генома лейкоцитов крови установлена положительная ассоциативная связь между поврежденностью генома, индуцированной перенесенным десятилетия назад радиационным воздействием (ликвидаторы аварии на ЧАЭС, профессионалы-атомщики г. Сарова, жители территорий с радионуклидными загрязнениями, дозы 30–480 мЗв), и гиперметилированием промоторов генов основных защитных систем клеток (*p16/INK4A*, *GSTP1*, *p53*, *ATM*, *SOD3*, *ESR1*). Полученные результаты указывают на возможность рассмотрения эпигенетической модификации ряда генов как биомаркера отдаленного радиационного воздействия, имеющего прогностическую значимость в оценке риска индуцированных облучением развития различных патологий и преждевременного старения. Для рекомендации к практическому применению требуются дополнительные исследования, направленные на расширение панели исследуемых генов, и анализ сопряженности рассматриваемых эпигенетических модификаций с клиническим статусом индивида.

В Северском биофизическом научном центре (СБНЦ) ФМБА России (Р.М. Тахауов, Н.В. Литвяков) проводятся исследования по теме “Оценка уровня метилирования генов для индикации дозы облучения и индивидуальной радиочувствительности” на примере работников Сибирского химического комбината (СХК): идентификация генов-индикаторов, метилирование которых зависит от дозы облучения. Проанализировано 100 образцов (50 контрольных и 50 опытных) тотальной ДНК, выделенной из лимфоцитов крови условно здоровых работников СХК. Анализ результатов секвенирования XmaI-RRBS выявил 329 CpG-динуклеотидов в геноме, состояние которых после *in vitro* облучения лимфоцитов крови работников СХК изменяется с метилированных на неметилированные, либо наоборот. Эти CpG-динуклеотиды принадлежат CpG-островкам 69 генов, из которых 40 (например, *TMEM200B*, *NKX1-2*, *GPR123*, *TAF3*, *TNN12*, *HIPK3*) деметилируются, 29 (например, *ADM*, *AMPD3*, *GALNT9*, *LTK*) – метилируются. Оценка связи уровня метилирования CpG-динуклеотидов с частотой хромосомных aberrаций при дозах облучения 0 и 1.5 Гр показала отсутствие ассоциации ( $p > 0.05$ ). Таким образом, идентифицированы гены, уровень метилирования которых ассоциирован с дозой облучения при остром *in vitro* воздействии  $\gamma$ -излучения на лимфоциты крови условно здоровых работников СХК. Установление связи

уровня метилирования генов-индикаторов с дозой внешнего облучения может быть положено в основу биологической дозиметрии нового поколения.

В СБНЦ (Н.В. Литвяков) изучается связь однонуклеотидных полиморфизмов генов провоспалительных цитокинов с частотой хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови работников СХК, подвергавшихся долговременному профессиональному облучению низкой интенсивности. Для идентификации маркеров высокой индивидуальной радиочувствительности проведено генотипирование ДНК лимфоцитов крови 67 работников СХК, подвергавшихся хроническому техногенному профессиональному радиационному воздействию, по SNPs генов провоспалительных цитокинов *IL1 $\beta$* , *IL6*, *IL8*, *IL12B*, *IL16*, *IL18*, *IL23A* при помощи ПЦР в режиме реального времени. Ассоциация с повышенной частотой различных типов хромосомных aberrаций установлена для шести SNPs генов *IL6*, *IL12*, *IL16* и *IL23A*. Ассоциация изученных SNPs генов провоспалительных цитокинов с повышенной частотой индукции для непарных и парных хроматидных фрагментов, а также мультиабберантных клеток была установлена для 1 SNP (rs12439542) гена *IL16*. Для кольцевых хромосом установлена статистически значимая связь с 1 SNP (rs1474348) гена *IL6*. Для центрических хромосом связь на уровне тенденции имел 1 SNP (rs1474348) гена *IL6*. Для остальных типов хромосомных aberrаций связи с изученными SNPs генов провоспалительных цитокинов не обнаружено. Таким образом, были выявлены новые маркеры, характеризующие индивидуальную радиочувствительность, которые могут быть использованы при разработке тест-системы для определения генетически детерминированной индивидуальной радиочувствительности при помощи ПЦР в режиме реального времени.

В ИТЭБ РАН (А.И. Газиев, Е.А. Кузнецова) продолжено изучение биологических эффектов ионизирующих излучений с разной ЛПЭ. Исследовали репарацию ядерной ДНК, динамику копий митохондриальной ДНК, в том числе – ее мутантных копий, и экспрессию генов, ответственных за синтез АТФ, митохондриальный биогенез и динамику митохондрий, в мозжечке, гиппокампе и коре головного мозга через сутки после рентгеновского облучения всего тела крыс в дозе 5 Гр. Показано, что репарация ядерной ДНК в гиппокампе, коре и мозжечке происходила медленно, особенно медленно – в гиппокампе; снижалась экспрессия генов, участвующих в синтезе АТФ (*ND2*, *CytB*, *ATP5O*), необходимой для репарации ДНК. В этих участках мозга количество копий митохондрии

альной ДНК и транскрипция генов, регулирующих митохондриальный биогенез (*TFAM*, *PGC-1 $\alpha$* ), увеличивались к 24 ч после облучения. Существенное увеличение количества мутантных копий мтДНК по сравнению с корой и мозжечком происходило в гиппокампе, где было выявлено резкое снижение уровня экспрессии генов, контролирующей динамику митохондрий (*Mfn1*, *Fis1*). Наблюдаемые изменения в головном мозге крыс, подвергшихся X-облучению всего тела, могут привести к развитию отложенных эффектов радиационного воздействия. Качественные и количественные изменения внеклеточных мтДНК и яДНК в биологических жидкостях могут быть использованы как биомаркеры для быстрой оценки лучевой реакции организма и как диагностическая и прогностическая неинвазивная “жидкая биопсия” в процессе радиохимиотерапии опухолей.

В ИБ Коми НЦ УрО РАН (*И.О. Вележанинов*) продолжают исследования свойств клеток с умеренной сверхэкспрессией гена *RPA1* с целью установить, может ли сверхэкспрессия некоторых генов привести к повышению устойчивости к ионизирующему излучению. Для осуществления умеренной сверхэкспрессии гена *RPA1*, кодирующего ключевую функциональную субъединицу репликационного комплекса RPA, консервативного гетеротримерного комплекса, связывающего одонитевую ДНК, вовлеченного в процессы репликации, рекомбинации и репарации ДНК, использовалась технология CRISPRa. Дисфункция *RPA1* пагубна для клеток и организма и может вести к снижению устойчивости ко многим стрессовым факторам. Было показано, что клетки НЕК293Т, сверхэкспрессирующие *RPA1*, характеризуются повышенной резистентностью к воздействию ионизирующего излучения. С помощью щелочной версии метода ДНК-комет было обнаружено, что эти клетки после облучения в дозе 2–4 Гр значительно быстрее репарируют радиационно-индуцированные повреждения ДНК. В то же время спонтанный уровень повреждений ДНК был выше, чем в контрольных клетках, что, предположительно, может быть следствием изменений в процессинге ошибок репликации в результате повышенной активности белка RPA. Анализ распределения клеток по детектируемому уровню повреждений свидетельствует о связи между сверхэкспрессией *RPA1* и кинетикой репарации ДНК в субпопуляциях клеток с различной степенью повреждений. Наблюдаемое общее повышение скорости репарации связано преимущественно с быстрым снижением числа сильно поврежденных клеток. Результаты предоставляют новые знания о стресс-ответе на повреждение ДНК и показывают перспективность подхода управления клеточной радиорезистентностью путем сверхэкспрессии генов с помощью технологии CRISPRa. В то же время должны быть тщательно оценены побочные эффекты сверхэкспрессии генов стресс-ответа.

В Уральском научно-практическом центре радиационной медицины (УНПЦ РМ) ФМБА России (*А.В. Аклев, Е.А. Пряхин*) с целью разработки технологии оценки персонализированной реакции гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) человека на облучение на основе их ксенотрансплантации иммунодефицитным мышам определена зависимость выживаемости мы-

шей линий C57Bl/6 и NOD SCID от дозы острого  $\gamma$ -облучения. Установлено, что у мышей количество фокусов  $\gamma$ H2AX в ГСК (CD45<sup>+</sup>CD117<sup>+</sup> клетки) и зрелых CD45<sup>+</sup>CD117<sup>-</sup> клетках костного мозга закономерно возрастает в зависимости от дозы внешнего острого  $\gamma$ -облучения через 1 ч после облучения; уровень фокусов в CD45<sup>+</sup>CD117<sup>+</sup> клетках выше, чем в CD45<sup>+</sup>CD117<sup>-</sup> клетках. Определена кинетика опустошения и восстановления костного мозга, селезенки и периферической крови у мышей линий C57Bl/6 и NOD SCID после острого облучения в разных дозах на 3-и и 14-е сутки после облучения. Определены закономерности изменения показателей ГСК и выживаемости животных от дозы. Выявлены два показателя, которые могут быть использованы для оценки радиочувствительности мышей разных линий: коэффициент, выражающий отношение относительной интенсивности флуоресценции  $\gamma$ H2AX в клетках костного мозга на 14-е сутки к данному параметру на 3-и сутки; коэффициент, выражающий отношение доли CD117<sup>+</sup> клеток на 14-е сутки по отношению к доле CD117<sup>+</sup> клеток на 3-и сутки после облучения. Эти коэффициенты статистически значимо зависят от дозы радиационного воздействия. Результаты исследований представляют основу для разработки новых подходов к персонализированной оценке радиочувствительности.

В ИБ Коми НЦ УрО РАН (*А.А. Москалёв*) исследовалась роль генов, кодирующих ферменты детекции повреждений ДНК (*D-Gadd45*, *Hus1*, *mnk*), эксцизионной репарации (*mei-9*, *mus210*, *Mus209*, *Rrp1*) и репарации двунитевых разрывов ДНК (*Brca2*, *spn-B*, *okr*, *Ku80*, *WRNexo*, *Mus309*) в радиоадаптивном ответе и радиационном гормезисе на модели *Drosophila melanogaster*. Установлено, что хроническое воздействие  $\gamma$ -излучения в малой дозе на предимагинальных стадиях развития повышает экспрессию генов репарации ДНК на протяжении всей жизни мух. Мутации в исследуемых генах снижают радиоадаптивный ответ и гормезис, а их сверхактивация усиливает негативное влияние острого облучения. Полученные результаты могут быть использованы при создании биосенсоров и при разработке фармакологических средств, увеличивающих резервные возможности организма

В ИБ Коми НЦ УрО РАН (*Е.А. Юшкова*) изучаются трансгенерационные эффекты хронического низкоинтенсивного радиационного воздействия и механизмы проявления радиационно-индуцированной генетической нестабильности у потомков облученных родителей на примере *Drosophila melanogaster*. Оценены взаимодействия систем активности hobo транспозонов и клеточной репарации в условиях хронического облучения в малых дозах и его участие в индукции радиационно-индуцированной трансгенерационной нестабильности генома *Drosophila melanogaster*. Результаты показали высокую стерильность и локус-специфическую мутабельность, снижение выживаемости, фертильности и стабильности генома (по показателям доминантные летальные мутации и повреждения ДНК) у необлученных потомков F1/F2 облученных родителей с дисфункцией гена *mus304*, отвечающего за эксцизионную и пострепликативную рекомбинационную репарацию и репарацию двунитевых разрывов

ДНК. Комбинированное действие дисфункции гена *mus309* и транспозиционной активности novo элементов также приводило к трансгенерационным эффектам облучения, но только у потомков F1. Нарушение других репарационных систем и функций их генов (*mus101* и *mus210*) при novo-транспозициях не показала видимых эффектов, унаследованных от облученных родителей. Ген *mei-41* проявил специфичность, заключающуюся в более высокой его эффективности в распознавании событий, индуцированных транспозиционной активностью, а не облучением. Изучение генетических основ проявления радиационных эффектов и их трансгенерационное наследование позволяют раскрыть механизмы адаптации и возможные эффективные стратегии выживания организмов в ответ на хронические низкоинтенсивные воздействия радиации.

В ИБФ СО РАН (А.Я. Болсуновский) ретроспективный цитогенетический анализ клеток корней водного растения *Elodea canadensis*, отобранного в р. Енисей на разном удалении от г. Красноярска, выявил в районах влияния сбросов Горно-химического комбината (ГХК) Росатома многократное превышение фонового уровня цитогенетических нарушений в клетках. В период работы последнего реактора ГХК (до 2010 г.) частота хромосомных нарушений в клетках достигала 33%, спустя 5–9 лет после останковки последнего реактора частота нарушений уменьшилась до 7–12%, но оставалась выше частоты нарушений в растениях фоновых районов (2–3%). Максимальные дозы облучения корней *Elodea canadensis* зависят в основном от уровня радиоактивного загрязнения донных отложений и составляют 45–70 мкГр/сут. Зарегистрированная высокая частота цитогенетических нарушений в клетках *Elodea canadensis* при дозах облучения от 45 мкГр/сут (ниже рекомендованного порогового уровня 240 мкГр/сут) служит одним из фактов для пересмотра в сторону понижения порогового уровня доз облучения биоты.

В ИБ Коми НЦ УрО РАН (И.О. Велегжанинов) впервые на европейском севере России обнаружена сложная генетическая структура популяции кольчатых червей *Aporrectodea caliginosa*. Длительное обитание (более 50 лет) в почвах с повышенным содержанием тяжелых металлов и радионуклидов не изменило структуру популяции, несмотря на снижение численности особей. Все три обнаруженные внутривидовые генетические линии присутствуют на участках с повышенным и фоновым содержанием поллютантов. Каждая из линий характеризуется высоким генетическим разнообразием как на загрязненных, так и на контрольных участках. Использование видов, общеприятных в экотоксикологических исследованиях, но имеющих сложную генетическую структуру популяций, таких как *A. caliginosa*, требует обязательного предварительного генотипирования особей.

В ИБХФ РАН (С.Г. Андреев) изучаются механизмы и закономерности возникновения радиационно-индуцированной нестабильности хромосом/генома (РИНХ/РИНГ) и злокачественной трансформации на модели культуры клеток. Проведены теоретические исследования основных характеристик РИНХ, соотношений доза–эффект–время. Разработана биофизи-

ческая модель, устанавливающая взаимосвязь между дозовыми и временными зависимостями частоты дицентриков в потомках облученных клеток. Модель позволяет оценивать вклады в РИНХ двух механизмов: генерации (репарации, мисрепарации) эндогенных двойных разрывов ДНК и цикла образование–разрыв–воссоединение анафазных (хроматидных и хромосомных) мостов. Модель предсказывает, что на ранних сроках после облучения большую роль играют элиминация и трансмиссия дицентриков, индуцированной радиацией. При больших сроках основной вклад дают эндогенные повреждения ДНК и образование дицентриков из хроматидных аберраций. Если они дозово-независимые, это приводит к ослаблению корреляций, к установлению стационарного уровня аберраций во времени и к независимости частоты РИНХ от дозы облучения. Модель объясняет литературные данные по хромосомной нестабильности для разных типов иммортализованных клеток человека и грызунов.

Закономерности РИНХ для неклональных хромосомных аберраций, дицентриков были исследованы экспериментально. Делящуюся культуру клеток китайского хомячка СНО-К1 подвергали воздействию редкоионизирующей радиации –  $\gamma$ -квантами  $Co^{60}$ . Были получены зависимости выхода дицентриков в потомках облученных клеток для различных времен после облучения для диапазона доз 2–5 Гр. Полученные дозово-временные соотношения хорошо описываются разработанной биофизической моделью и подтверждают предсказание модели РИНХ о принципиальной зависимости формы доза–эффект от динамики аберраций после облучения. Данные также согласуются с выводом теории, что одним из главных условий дозовой независимости РИНХ является достижение стационарного состояния между генерацией и элиминацией аберраций при делении облученных клеток.

В УНПЦ РМ ФМБА России (М.О. Дёгтева) проводится моделирование биофизических процессов индикации радиационного воздействия для оценки эффективности формирования стабильных хромосомных аберраций в Т-лимфоцитах и их предшественниках при неравномерном облучении тела человека различного возраста. Уточнены параметры модели облучения (для  $^{89,90}Sr$ ) на основе новых дозовых оценок и с учетом облучения Т-лимфоцитов в лимфоидной ткани, ассоциированной с кишечником. На основании данных литературы проанализированы: геометрия облучения лимфоидных тканей кишечника (ЛТК) от пищевого комка (химуса); распределение циркулирующих Т-лимфоцитов в ЛТК; подходы к моделированию облучения Т-лимфоцитов в ЛТК. В результате были определены возрастные особенности пребывания различных субпопуляций Т-клеток в *lamina propria*, кишечном эпителии и лимфатических фолликулах; доля циркулирующих Т-клеток от общего числа Т-лимфоцитов в тонком и толстом кишечнике (30–35%); относительное количество времени, которое циркулирующие Т-лимфоциты проводят в тонком и толстом кишечнике (2.4 и 2.7%).

Полученные значения использованы для модификации ранее разработанной в УНПЦ РМ ФМБА Рос-

сии модели облучения Т-лимфоцитов и их предшественников в красном костном мозге и экстраклеточных тканях: модификация касалась учета облучения Т-лимфоцитов в ЛТК. Была модернизирована программа расчета доз “Лимфоциты”. Предварительные результаты расчета доз были выполнены для 294 доноров, жителей прибрежных сел р. Теча, где основным источником облучения был  $^{89,90}\text{Sr}$ . Образцы крови доноров были изучены методом FISH для оценок числа транслокаций. В результате впервые получены оценки доз на Т-лимфоциты, необходимые для интерпретации цитогенетических данных. Показано, что дозы на Т-лимфоциты существенно ниже, чем дозы на красный костный мозг, но превышают дозы на ткани кишечника. Разработанная модель будет использована при оценках доз на Т-лимфоциты при облучении другими  $\beta$ -излучающими радионуклидами.

**Отдаленные последствия действия радиации.** В ИБ Коми НЦ УрО РАН (О.В. Ермакова, Л.А. Башилькова) изучается влияние хронического низкоинтенсивного облучения на репродуктивные показатели полевки-экономки *Alexandromys oeconotus*, населяющей территории с повышенным содержанием тяжелых естественных радионуклидов (ТЕРН) в течение многих поколений. В двух экспериментах с разницей в 25 лет обнаружена интенсификация процессов репродукции (увеличение доли самок и их плодовитости), что свидетельствует об адаптивной реакции популяции полевок к низкоинтенсивному хроническому излучению, направленной на компенсацию высокой эмбриональной и постнатальной смертности. Однако результаты близкородственного скрещивания подтверждают наличие наследуемых генетических повреждений в популяции полевок, подвергающихся воздействию ТЕРН в среде обитания даже через 100 поколений животных. Процессы, происходящие на организменном и популяционном уровнях в ответ на хроническое воздействие ТЕРН, не обладают специфичностью и подчиняются общебиологическим закономерностям окружающей среды.

В ИБХФ РАН (Л.Н. Шишкина) совместно с ИБ Коми НЦ УрО РАН (А.Г. Кудяшева) продолжается изучение состояния процессов перекисного окисления липидов в печени мышей линии СВА при раздельном и/или совместном действии раствора уранилнитрата (содержание в питьевой воде 0.002 г/л) и хронического низкоинтенсивного  $\gamma$ -излучения в дозе 16 сГр в течение месяца в ранние и отдаленные сроки после воздействия (1 и 30 сут). Уровень дозы излучения и его мощности имитировали условия низкоинтенсивного внешнего  $\gamma$ -излучения на участках с повышенным радиационным фоном в Республике Коми, а концентрация уранилнитрата в питьевой воде составляла 0.002 г/л, что соответствовало уровню загрязнения соединениями урана на участке отлова диких мышевидных грызунов. Изменения масштаба и характера взаимосвязей между содержанием отдельных фракций и/или между обобщенными показателями состава фосфолипидов в оба срока после окончания воздействий свидетельствует об отсутствии нормализации липидного обмена в печени мышей во всех вариантах эксперимента. Значимые сдвиги масштаба и характера взаимосвязей между способностью липидов к окисле-

нию и структурным состоянием мембранной системы печени прежде всего обусловлены изменениями в содержании минорных фракций фосфолипидов, обладающих сигнальными функциями.

В ИБ Коми НЦ УрО РАН (И.С. Боднар) продолжается изучение комбинированного действия  $\gamma$ -излучения и  $\text{Cu}^{2+}$  на лабораторную культуру ряски малой *Lemna minor* L. Изучены изменения морфометрических параметров, содержание фотоассимилирующих пигментов и уровень окислительного стресса при действии острого  $\gamma$ -излучения в дозах 18, 42, 63 Гр и последующем культивировании в среде с избытком  $\text{Cu}$  (3, 5, 6.3 мкмоль/л). Устойчивость растений к радиации зависела от концентрации меди в среде обитания. Радиочувствительность ряски малой снижалась на фоне избытка меди уже при ее концентрации 3 мкмоль/л. При совместном действии  $\gamma$ -излучения и ионов меди происходили замедление скорости роста, усиление перекисного окисления липидов мембран, сокращение площади фронтов более существенное, чем при раздельном действии факторов.

**Медико-биологические последствия облучения.** В ИХФ РАН (И.Н. Козарко, В.В. Петушкова) в продолжение изучения последствий хронического воздействия ионизирующей радиации на геном человека проведено исследование поврежденности генома лимфоцитов периферической крови 23 сотрудников, подвергшихся облучению в связи с работой на производстве плутония (ПО Маяк, г. Озёрск). Средняя дозовая нагрузка за счет внутреннего  $\alpha$ -излучения на легкие оценивалась в  $0.12 \pm 0.024$  Гр, на костный мозг —  $0.045 \pm 0.0087$  Гр. Индивидуализированные дозы внешнего  $\gamma$ -излучения на костный мозг имели значения  $1.6 \pm 0.1$  Гр, на легкие  $1.8 \pm 0.12$  Гр. Использован микроядерный тест с цитокинетическим блоком и цитохлазином В. Проанализировано влияние различных факторов ионизирующего излучения на спонтанную частоту микроядерных клеток и структуру адаптивного ответа. Адаптивный потенциал лимфоцитов находился в корреляции с дозами внешнего и внутреннего облучения. Полученные данные показали, что спонтанная поврежденность генома лимфоцитов связана с уровнем внутреннего, но не внешнего, облучения легких ( $r = 0.51$ ;  $p = 0.015$ ) и костного мозга ( $r = 0.47$ ;  $p = 0.026$ ), а также с продолжительностью работы на производстве ( $r = 0.43$ ;  $p = 0.046$ ). Результаты исследования свидетельствуют о том, что лимфоциты периферической крови работников плутониевого производства, подвергшихся сочетанному хроническому радиационному воздействию, обусловленному внешним  $\gamma$ -излучением и внутренним  $\alpha$ -излучением от  $^{239}\text{Pu}$ , сохраняют способность к индукции адаптивного ответа даже в отдаленные сроки.

В УНПЦ РМ ФМБА России (А.В. Аклев, Е.А. Блинова) продолжалось изучение медико-биологических последствий радиационных аварий на ПО “Маяк” для населения Уральского региона — территорий, подвергшихся радиоактивному загрязнению в результате радиационных инцидентов на ПО “Маяк” в середине XX века. У облученного населения проведена идентификация генетических маркеров индивидуальной радиочувствительности человека. Установлены статистически значимое снижение транскрипционной активности гена

*BCL-2* и увеличение активности гена *BAX* в группе облученных лиц. Выявлено снижение транскрипционной активности гена *CDKN1A* с увеличением дозы и мощности дозы облучения красного костного мозга.

При исследовании уровня метилирования промоторных регионов генов *BCL-2*, *CDKN1A* и *ATM* были выявлены статистически значимые изменения уровня метилирования промоторного региона гена *CDKN1A* у облученных лиц по сравнению с необлученными.

При оценке количественных показателей субпопуляций Т было установлено, что у лиц, хроническое облучение которых началось в постнатальном периоде, снижено абсолютное количество Т-хелперов на фоне уменьшения абсолютного количества лимфоцитов в периферической крови, а у лиц, облучение которых началось в период внутриутробного развития и продолжилось постнатально, выявлено статистически значимое повышение абсолютного и относительного количества НКТ-лимфоцитов в периферической крови.

Установлено, что полиморфные участки генов *rs1053023 STAT3*, *rs1042522 TP53*, *rs4143094 GATA3*, *rs283624914 NFkB1*, *rs2279744 MDM2* связаны с количественными показателями Т-лимфоцитов и могут быть рассмотрены в качестве кандидатных маркеров, ассоциированных с индивидуальной радиочувствительностью человека.

У облученного населения Уральского региона проведено исследование частоты транслокаций в лимфоцитах периферической крови методом FISH. (А.В. Аклеев, А.В. Возилова). Установлено, что в отдаленные сроки частота транслокаций в Т-лимфоцитах у лиц, подвергшихся хроническому кумулятивному облучению, остается повышенной и зависит от дозы облучения красного костного мозга (ККМ). У лиц, облучение которых началось внутриутробно или в раннем детском возрасте и продолжилось далее, частота транслокаций в Т-клетках иммунной системы в отдаленные сроки достоверно выше при сопоставимых дозах облучения на ККМ, чем у тех людей, которые начали облучаться в 18 лет и старше.

Частота комплексных транслокаций, выявленных методом 24-цветной окраски хромосом, по значениям сопоставима с частотой простых транслокаций, что может быть существенно для некоторых доноров при биодозиметрических работах. Наиболее подходящим методом для выявления комплексных транслокаций является 24-цветная окраска хромосом. Анализ репрезентативности количества проанализированных клеток выявил, что при использовании FISH метода с цельнохромосомными зондами на три пары хромосом оптимальное количество проанализированных клеток составляет от 500 до 800 геном эквивалента, при использовании 24-цветного FISH оптимальное количество клеток для анализа начинается с 80 и достигает оптимума при 300 обследованных клетках.

Проведена (Л.Ю. Крестинина) оценка риска солидных злокачественных новообразований (ЗНО) в объединенной Уральской когорте аварийно-облученного населения (УКАОН) за 1956–2017 гг. УКАОН с численностью около 63 тыс. человек включает членов когорты р. Теча (КРТ) и когорты Восточно-Уральского радиоактивного следа (КВУРС). Получена статисти-

чески значимая дозовая зависимость заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями (ЗНО) от дозы на желудок, которая хорошо описывается линейной моделью с использованием 5-летнего латентного периода (ИОР/100 мГр = 0.075; 95%-ный ДИ: 0.039–0.113). Величина ИОР сопоставима с более ранней оценкой для членов когорты р. Течи (КРТ) (ИОР/1 Гр = 0.077; 95%-ный ДИ: 0.013–0.150). Различия ИОР в группах разной этнической принадлежности были достоверными: величина ИОР/100 мГр 0.157 (0.085–0.239) у татар и башкир выше, чем в группе славян – ИОР/100 мГр 0.042 (0.004–0.084). Получена значимая величина ИОР у мужчин, которая хорошо согласуется с таковой в когорте работников трех стран (INWORKS), в УКАОН ИОР/100 мГр = 0.047, в INWORKS ИОР/100 мГр = 0.048.

В СБНЦ ФМБА России (Р.М. Тахаюв, Д.Е. Калинин) продолжаются работы по теме “Совершенствование стратегии охраны здоровья персонала предприятия атомной индустрии и населения, проживающего в зоне его воздействия” на примере персонала СХК и населения ЗАТО Северск. В рамках работы выполнен анализ динамики популяционных показателей, характеризующих состояние здоровья (рождаемость, смертность, естественный прирост, ожидаемая продолжительность жизни, инвалидность) населения ЗАТО Северск и персонала СХК в 1970–2017 гг. Изучена динамика популяционных показателей заболеваемости. Уточнены данные относительно кадрового состава, профессионального маршрута, жизненного статуса и онкологических заболеваний, дозиметрические данные персонала основного производства СХК (реакторного, радиохимического, плутониевого, разделительного, сублиматного), приступившего к работе в период с 01.01.1982 по 31.12.2017 г. Наибольший удельный вес в структуре онкологической заболеваемости персонала предприятия атомной индустрии имели ЗНО органов пищеварения, дыхания, молочной железы, кожи, мочеполовых органов и лимфоидной и кровяной тканей. Получена информация о количестве случаев заболевания и смерти работников СХК от ЗНО в 2017 г., а также о количестве случаев смерти от ЗНО в период до 31.12.2018 г. Получены данные о случаях заболевания и смерти персонала СХК вследствие острого нарушения мозгового кровообращения в период 1984–1990 гг. и информация о факторах риска данной патологии. Подготовлены заключение о составе расширенного медико-дозиметрического регистра населения ЗАТО Северск и персонала СХК и характеристика электронного архива медицинской документации персонала основного производства СХК.

В структуре онкологической заболеваемости взрослого мужского населения ЗАТО Северск в период 1970–2018 гг. первое место принадлежит ЗНО органов пищеварения, второе – органов дыхания, третье – кожи. Среди взрослого женского населения ЗАТО Северск первое место в структуре онкологической заболеваемости в период 1970–2018 гг., как и у мужского населения, принадлежит ЗНО органов пищеварения, второе – молочной железы, третье – женских половых органов. Наибольший удельный вес в структуре онкологической заболеваемости и смертности имели ЗНО орга-

нов пищеварения, дыхания, кожи, мочевых путей, половых органов и молочной железы.

**Радиобиология ускоренных заряженных частиц.** В Лаборатории радиационной биологии (ЛРБ) ОИЯИ (Е.А. Красавин, А.В. Борейко) продолжаются работы по теме “Исследования биологического действия тяжелых заряженных частиц различных энергий”. Изучается структура кластерных двунитевых разрывов ДНК при действии ионизирующих излучений разного качества. В сотрудничестве с чешскими и немецкими коллегами разработан новый метод для анализа тонкой структуры кластерных повреждений ДНК со сверхвысоким разрешением. Он основан на микроскопии локализации одиночных молекул (single molecule localization microscopy). С применением данного метода изучена структура кластерных двунитевых разрывов ДНК, а также проведено сравнительное исследование кинетики их репарации в нормальных (фибробласты) и опухолевых (глиобластома U87) клетках человека при действии ускоренных ионов азота  $^{15}\text{N}$  (13 МэВ, У400М, ЛЯР ОИЯИ). Предложенный подход позволяет получить новые сведения о природе радиорезистентности ряда опухолей.

Впервые проведен анализ кинетики формирования, элиминации и структуры 53BP1/OGG1 фокусов в кластерах при действии протонов (расширенный пик Брэгга), ускоренных ионов азота (ЛПЭ 181 кэВ/мкм) и  $\gamma$ -квантов  $^{60}\text{Co}$ . Использование специфичных флуоресцентных антител позволило визуализировать белки-маркеры репарации двойных разрывов (ДР) ДНК (53BP1) и поврежденных оснований (OGG1). Места колокализации белков-маркеров представляют собой сайты формирования кластерных ДР ДНК, содержащих модифицированные основания. Полученные данные свидетельствуют о том, что репарация кластерного повреждения ДНК происходит комплексно, т.е. репарационные системы устраняют кластерное повреждение как единый сложносоставной комплекс, а не репарируют различные типы повреждений по отдельности, что подтверждается сходной формой кинетических кривых формирования и элиминации для 53BP1 и OGG1 фокусов.

Выявлены и проанализированы закономерности формирования кластерных ДР ДНК в клетках головного мозга крыс на первичных культурах гиппокампа и мозжечка при действии  $\gamma$ -квантов  $^{60}\text{Co}$  с использованием маркеров репарации ДР ДНК –  $\gamma\text{H2AX}$  и 53BP1. Сравнительный анализ формирования  $\gamma\text{H2AX}/53\text{BP1}$  фокусов после облучения протонами и  $\gamma$ -квантами показал, что при воздействии как  $\gamma$ -квантов, так и ускоренных протонов происходит эффективная элиминация радиационно-индуцированных фокусов (РИФ) на протяжении всего пострадиационного периода. Характерным отличием воздействия протонов явился повышенный уровень РИФ в сравнении с воздействием  $\gamma$ -квантов. Максимум количества РИФ приходится на 1 ч после воздействия исследуемых видов излучений, но количество РИФ при воздействии протонов на 20% больше по сравнению с  $\gamma$ -квантами в данной временной точке. Через 4 ч после облучения количество РИФ снижается на 65% для протонов и на 43% для  $\gamma$ -квантов относительно максимального уровня. К 24 ч

после облучения количество РИФ снижается на 88% для протонов и на 82% для  $\gamma$ -квантов, что статически достоверно отличается от контрольных показателей (0.4 и 1% от максимального уровня соответственно) для обоих видов облучения. Это говорит о формировании долгоживущих труднорепазируемых ДР ДНК, которые впоследствии могут стать причиной генетической нестабильности и гибели нейронов.

Сравнительный анализ формирования  $\gamma\text{H2AX}/53\text{BP1}$  фокусов показал, что протоны на протяжении всего пострадиационного периода формируют более сложные по своей структуре РИФ. При воздействии протонов в среднем 80% кластеров РИФ включают от двух до шести индивидуальных фокусов, входящих в состав кластера. Для  $\gamma$ -квантов характерно равномерное распределение энергии по всей площади ядра – 24% РИФ представляют единичные фокусы и 65% кластеров РИФ включают от двух до четырех индивидуальных фокусов.

В ЛРБ ОИЯИ проводится цитогенетический анализ повреждений хромосом в клетках млекопитающих и человека (Е. Насонова). В коллаборации с сотрудниками университета Щецина (Польша) проведено исследование индукции и репарации разрывов хроматина методом химически индуцированной преждевременной конденсации хроматина (ПКХ) в нормальных и опухолевых клетках человека. Проанализированы хроматидные (ХР) и изохроматидные разрывы (ИХР) в лимфоцитах человека, находящихся в  $G_2$ -фазе клеточного цикла, сразу ( $t_0$ ) и через 12 ч после облучения ( $t_{12}$ ) протонами с энергией 150 МэВ и в расширенном пике Брэгга, ионами бора с энергией 22 МэВ/нуклон и  $\gamma$ -квантами  $^{60}\text{Co}$ . Облучение проводилось на медицинском пучке фазотрона ЛЯП ОИЯИ, в поле  $\gamma$ -квантов  $^{60}\text{Co}$  установки “Рокус-М” ЛЯП и циклотроне У400М ЛЯР. Во всех случаях наблюдалась линейно-квадратичная зависимость выхода ХР от дозы, причем ионы бора значительно превосходили по эффективности фотоны и протоны. Показано, что распределение ПКХ-разрывов по клеткам во времена  $t_0$  и  $t_{12}$  описывается статистикой Пуассона в случае облучения фотонами и протонами. После облучения ионами бора наблюдалась чрезмерная дисперсия, в этом случае распределение ПКХ-разрывов описывается статистикой Неймана (Neuman type A), которая представляет собой сочетание двух независимых распределений Пуассона: вероятности попадания в ядро клетки  $n$  ионов и вероятности образования  $k$  aberrаций.

В ИТЭБ РАН (А.И. Газиев, Е.А. Кузнецова) исследовали динамику изменений уровней повреждения ДНК лейкоцитов крови и экспрессии генов, участвующих в контроле клеточного цикла, апоптозе и репарации ДНК, в клетках костного мозга мышей в отдаленные сроки после облучения ионами углерода в дозах 0.1–2 Гр в пике Брэгга и 6 Гр до и в пике Брэгга. Через 24 ч после  $^{12}\text{C}$ -облучения мышей наблюдалось дозозависимое увеличение уровней повреждений ДНК лейкоцитов, которое сопровождалось снижением их количества в крови и увеличением экспрессии генов *CDKN1A* (участие в контроле клеточного цикла) и *BBC3* (участие в индукции апоптоза) в клетках костного мозга,

что свидетельствует о развитии апоптоза в этот срок. Динамика изменения уровней повреждений ДНК в лейкоцитах  $^{12}\text{C}$ -облученных мышей в дозе 6 Гр до и в пике Брэгга в течение 30 дней после облучения аналогична таковой у мышей, подвергшихся сублетальным дозам рентгеновского излучения. Сохранение высокого уровня повреждений ДНК в отдаленные сроки может быть связано не только со сложными кластерными повреждениями ДНК, возникающими при воздействии излучений с высокой ЛПЭ, но и с хроническим окислительным стрессом.

В ЛРБ ОИЯИ проведен (*Н. Колтовая*) анализ молекулярной природы генных мутаций в клетках дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, индуцированных редкоизирующим излучением ( $\gamma$ -установка "Рокус-М", ЛЯП ОИЯИ) и ускоренными тяжелыми ионами (У-400М, ЛЯР ОИЯИ). Секвенирование нуклеотидной последовательности гена *CAN1* (1800 н.п.) показало, что ионизирующая радиация эффективно индуцирует замены пар оснований и выпадение/вставку одного нуклеотида. При облучении ускоренными ионами азота  $^{15}\text{N}$  (67 keV/ $\mu\text{m}$ ) с увеличением дозы возрастает доля комплексных мутаций (инверсии, инсерции > 1 н, делеции > 1 н, множественные мутации). Среди замен пар оснований преобладают замены в ГЦ-парах, в частности транзиции ГЦ  $\rightarrow$  АТ и трансверсии ГЦ  $\rightarrow$  ТА, характерные для работы ошибочной TLS-полимеразы Pol $\zeta$ . Замены ГЦ  $\rightarrow$  АТ также происходят в результате окислительного повреждения ДНК.

В ЛРБ ОИЯИ (*И.В. Кошлань*) продолжены исследования влияния редко- и плотноионизирующих излучений на приматов. Проведен цитогенетический анализ хромосомных нарушений в лимфоцитах крови обезьян *Macaca mulatta* после комплексного воздействия, моделирующего условия космического полета (синхронного комбинированного действия антиорто статической гипокинезии, длительного  $\gamma$ -облучения  $^{137}\text{Cs}$  (ИМБП РАН) и последующего облучения головы обезьян ионами углерода  $^{12}\text{C}$  в дозе 1 Гр (ИФВЭ, Протвино). У контрольной группы животных выявлен низкий уровень хромосомных aberrаций. Основную долю обнаруженных хромосомных нарушений (до 70%) составляли aberrации хроматидного типа. Количество клеток с дицентриками и центрическими кольцами, обнаруженных при анализе контрольных образцов, не превышало 0.3 на 100 клеток. Результаты анализа дицентриков и центрических колец показали, что через 1 сут после облучения ионами  $^{12}\text{C}$  (9-е сутки после облучения  $^{137}\text{Cs}$ ) их суммарный уровень вырос в 14 раз по сравнению с контролем. Со временем их количество снижалось и на 454-е сутки исследования превышало показатели необлученного контроля в 3.5 раза. Спустя 454 сут после прекращения курса комплексного воздействия общее число хромосомных нарушений снизилось, но все еще не достигало контрольных значений и превышало контрольный уровень в 3 раза.

В ИМБП РАН (*А.С. Штемберг*) исследовались отдаленные нейробиологические эффекты комбинированного действия синхронного квазихронического  $\gamma$ -облучения и АНОВ крыс с дальнейшим облучением головы протонами высокой энергии с учетом типологических характеристик экспериментальных живот-

ных. Показано, что в течение 6 мес. интегративные эффекты изучаемых воздействий достаточно успешно нивелируются. В то же время значимые различия, связанные с типологическими особенностями животных, сохраняются и в долгосрочной перспективе.

Исследование спектральных и амплитудно-частотных характеристик ЭЭГ крыс после указанных воздействий выявило значимые различия в средних амплитудах и частотах ЭЭГ у животных с различными типологическими характеристиками ВНД, смену доминирующего ритма у животных, подвергнутых экспериментальным воздействиям с  $\tau$ -ритма на  $\delta$ -ритм. Наиболее важным результатом стали зарегистрированные существенные изменения в электрофизиологической активности мозга крыс даже спустя полгода после облучения. Значимое смещение частот в области всех ритмов свидетельствует о длительном нарушении электрофизиологической активности головного мозга.

В ИБК РАН (*С.И. Заичкина*) исследовали потомков трех поколений мышей-самцов, облученных ускоренными ионами углерода или рентгеновским излучением в дозах 0.1 Гр. По тесту "радиочувствительность" и схеме радиационного адаптивного ответа было обнаружено, что они, при одинаковом уровне спонтанных повреждений и радиочувствительности при облучении в дозе 1.5 Гр, по другим показателям отличаются от потомков необлученных самцов. В первом поколении мышей, облученных углеродом, наблюдается геномная нестабильность по всем критериям, кроме выживаемости, как и у положительного контроля. Во втором и третьем поколениях геномная нестабильность наблюдается по всем критериям, кроме теста цитогенетический адаптивный ответ. Это указывает на наличие у них трансгенерационной геномной нестабильности, что может иметь значение при оценке рисков отдаленных последствий.

В ЛРБ ОИЯИ (*А.Н. Бугай, Е.А. Колесникова*) для изучения действия тяжелых ионов на нейрогенез использовали математическую модель расчета динамики клеточной популяции гиппокампа и модель расчета активности нейронных сетей гиппокампа после облучения заряженными частицами различных энергий и доз. Комплексный метод моделирования позволяет интерпретировать возмущения в числе и функциях нейронов на сетевом уровне, что позволяет связать отдельные биологические эффекты с их влиянием на производительность сети. Показано, что тяжелые ионы вызывают необратимое подавление нейрогенеза. Модели, связывающие конкретную потерю клеток и структуру сети, предполагают, что индуцированное излучением подавление нейрогенеза ухудшает обработку информации в нейронных сетях зубчатой извилины, нарушая нормальную активность гиппокампа. Сравнение вычисленных растровых пиков потенциала действия и сигналов ЭЭГ с их аналогами, соответствующими известным патологиям ЦНС, могло бы обеспечить лучшее понимание радиационно-индуцированных эффектов ионизирующего излучения.

Разработана (*М. Батмунх*) биофизическая модель взаимодействия ионизирующего излучения с клеточными структурами головного мозга. На основе модели показано, что облучение ионами железа с флюенсом

частиц  $3.2 \times 10^5 \text{ см}^{-2}$  вызывает возникновение больших локальных доз ( $>100 \text{ Гр}$ ) в дендритных шипиках нейронов гиппокампа, чего не достигается при воздействии заряженных частиц с низкой и средней ЛПЭ. При воздействии протонов, ионов углерода и железа в дозе  $0.1 \text{ Гр}$  предсказано повреждение 35, 268 и 524 шипиков соответственно. После облучения ионами железа в достаточно низких дозах ( $0.1 \text{ Гр}$ ) приблизительно в 11% клетках предшественниках и в 9% незрелых нейронах гиппокампа наблюдаются, по крайней мере, более одного кластерного ДР ДНК, что указывает на высокую радиочувствительность этих клеточных структур.

*Г.Н. Тимошенко* проведена модернизация установки “Геном”, предназначенной для работы с различными биологическими образцами на циклотроне У400М. Выполнен расчет распределений линейных передач энергии ядер в радиобиологических экспериментах на циклотроне У400М. Продолжалось проектирование радиобиологического канала и начаты работы по проектированию симулятора космического излучения на Нуклотроне ЛФВЭ. Продолжено прогнозирование радиационной обстановки и доз облучения астронавтов внутри космического корабля вне магнитосферы Земли. Проведено моделирование условий радиобиологических экспериментов с лабораторными животными по тематике космической радиобиологии (*А.А. Иванов*).

Выполнены необходимые расчеты и подготовлено “Обоснование радиационной безопасности при проектировании бустера NICA” и “Обоснование радиационной безопасности при эксплуатации комплекса NICA” (*Г.Н. Тимошенко*). Выполнены расчеты и подготовлены материалы для проекта санитарно-защитной зоны комплекса NICA по радиационному фактору (в том числе расчет годовой эффективной дозы от радиоактивных выбросов в атмосферу из коллайдера, бустера и Нуклотрона и обоснование 400-метровой зоны вокруг Нуклотрона в протонных сеансах комплекса). Произведена оценка плотности потоков нейтронов в месте расположения электроники ZDC детектора SPD.

В ЛРБ ОИЯИ (*Е.А. Красавин*) совместно с коллегами из Италии и Чехии исследовано формирование сложных пребиотических соединений при облучении протонами с энергией  $170 \text{ МэВ}$  простых органических соединений в присутствии вещества метеоритов как катализатора. В результате получена сложная смесь из кислородосодержащих и олигомерных производных: полигидрокси-производные; изомерные димеры, содержащие бензофурановые и бензопирановые каркасы; производные хинонов и перилена. Предложен новый механизм, способствующий образованию и переработке нерастворимого органического вещества в метеоритах и в ходе пребиотических процессов.

**Лучевая терапия злокачественных опухолей.** В Медицинском радиологическом научном центре (МРНЦ) им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России продолжают (*И.А. Замулаева*) исследования свойств опухолевых стволовых клеток (ОСК). Их радио- и химиорезистентность, обнаруженные в злокачественных новообразованиях практически всех локализаций, являются одной из ключевых проблем онкологии, поскольку сохранение

жизнеспособности этих клеток после лечения может приводить к рецидивированию опухолевого процесса. Установлены новые закономерности и молекулярные механизмы радиационного ответа этой критически важной популяции опухолевых клеток на фракционированное воздействие редкоизионизирующего излучения в клеточных системах *in vitro*, моделирующих условия стандартных режимов радиотерапии. Выяснена роль эпителиально-мезенхимальной транзиции (ЭМТ) в пострadiационном формировании пула ОСК. Обнаружена и запатентована способность соединений класса димерных бисбензимидазолов DB(n) снижать ЭМТ, количество и клоногенную активность ОСК как после одиночного использования соединений, так и в комбинации с облучением. Причем эффекты комбинированного действия на ОСК носили синергический характер, на остальные (не стволовые) клетки – аддитивный или субаддитивный.

Показано клиническое значение радиационного ответа ОСК в ходе лучевой терапии больших раком шейки матки и верхних дыхательных путей. Запатентован способ прогнозирования радиочувствительности злокачественных новообразований по изменению пула ОСК после первых сеансов облучения в суммарной очаговой дозе  $10 \text{ Гр}$ . Выявлена взаимосвязь радиационного ответа ОСК с индивидуальными особенностями папилломавирусной инфекции у больных раком шейки матки. Полученные результаты являются основой для разработки новых методов противоопухолевой терапии и дальнейшего совершенствования персонализированного лечения онкологических больных.

В МРНЦ им. А.Ф. Цыба (*А.Е. Кабаков*) продолжают исследования радиосенсибилизирующего действия гипертермии на опухолевые клетки человека и выяснялись молекулярные механизмы наблюдаемых эффектов. В сравнительных экспериментах было показано, что относительно мягкая гипертермия ( $43^\circ\text{C}$ ,  $40\text{--}60 \text{ мин}$ ) позволяет достаточно эффективно радиосенсибилизировать клетки рака молочной железы MCF-7/MDR1, которые обладают множественной лекарственной устойчивостью и потому невосприимчивы к фармакологическим радиосенсибилизаторам. Установлено, что радиосенсибилизирующие эффекты гипертермии коррелируют с ее протеотоксичностью, т.е. повреждающим воздействием на клеточные белки.

Изучены возможности усиления термо-радиосенсибилизирующего воздействия на опухолевые клетки человека (линии HeLa и MCF-7) с помощью дополнительных обработок агентами, усугубляющими протеотоксические эффекты гипертермии. В качестве таких агентов исследованы: 1) ингибиторы энергетического метаболизма клеток (ротенон, дезоксиглюкоза), 2) ингибиторы функциональной активности белка теплового шока БТШ90 (17AAG, AUY922), 3) ингибиторы HSF1-зависимой экспрессии стресс-индуцибельных БТШ (кверцетин, триптолид) и 4) ингибиторы аутофагии (вортманин, LY294002). Было установлено, что усиление протеотоксичности воздействия на опухолевые клетки при комбинировании ингибиторов энергетического метаболизма с гипертермией приводит к резкому усилению термо-радиосенсибилизации. Усилению протеотоксичности при комбинировании инги-

биторов шаперонной активности БТШ90 с ингибиторами экспрессии шаперонов (БТШ) сопровождалось особенно значительным усилением термо-радиосенсибилизации. Сочетанная протетоксичность при комбинировании гипертермии с ингибированием аутофагии тоже заметно усиливала термо-радиосенсибилизацию опухолевых клеток. Таким образом, комбинирование облучения и гипертермии с ингибиторами энергетического метаболизма или ингибиторами активности/экспрессии БТШ, или ингибиторами протеасом, или ингибиторами аутофагии дает возможность значительно усилить элиминацию злокачественных клеток в опухоли-мишени и, следовательно, повысить эффективность лучевой терапии.

В МРНЦ им. А.Ф. Цыба (*И.К. Хвостунов*) проводятся исследования с целью разработки и обоснования методики выявления лиц повышенного риска посттерапевтических осложнений или рецидива онкологического заболевания путем оценки побочной дозы облучения и исследования индивидуальной чувствительности лимфоцитов крови пациента к радиационному воздействию. Был выполнен статистический анализ значимости влияния различных клинико-диагностических показателей на индукцию радиационных маркеров в лимфоцитах крови больных дифференциальным раком щитовидной железы (ДРЩЖ) на основе результатов цитогенетического обследования группы из 38 пациентов, проходящих курс радиотерапии (РЙТ) в отделении радионуклидной терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба. Всего было проведено 60 анализов стандартным и 23 исследования FISH-методом. Число проанализированных метафаз на одного человека варьировало в пределах от 250 до 1186 при стандартном обследовании и в пределах от 312 до 1202 – при FISH-методе соответственно. Всего было проанализировано 63 638 метафаз стандартным методом и 43 703 – методом FISH. Было изучено влияние дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) на побочное радиационное воздействие на пациентов с ДРЩЖ, проходящих РЙТ. Была обследована группа из пяти пациентов с дополнительной ДЛТ. Как показало исследование, дополнительная ДЛТ может приводить как к существенному превышению, так и к ложному занижению частоты радиационных маркеров. Таким образом, категория пациентов с дополнительной ДЛТ требует особо тщательного персонализированного подхода.

Для повышения точности прогноза тяжести поздних лучевых повреждений была обследована группа онкологических пациентов с разной локализацией опухолей, у которых был проведен однократный забор крови для цитогенетического анализа при поступлении в клинику МРНЦ – 21 пациент (четыре – мужского и 17 женского пола) после проведенной ранее радикальной лучевой терапии. Всего было проанализировано 20 препаратов методом FISH и два препарата стандартным методом. Методом FISH суммарно проанализировано 20 790 метафаз, в которых число полных транслокаций составило 373, а число неполных транслокаций – 224. Стандартным методом в сумме было проанализировано 850 метафаз, в которых число дицентриков составило 50, а число центрических колец – 12. Результаты анализа FISH-методом показали, что суммарная частота полных и неполных транслока-

ций у обследованных пациентов (радиационные маркеры) варьирует в пределах от 0.96 до 18.9 аббераций на 100 геном-эквивалентных клеток. Результаты анализа аббераций стандартным методом привели к величинам 5.1 и 9.7 суммы дицентриков и центрических колец (радиационные маркеры) на 100 клеток. Полученные значения существенно превышают спонтанный уровень, который составляет для транслокаций от 0.2 до 2.0 в зависимости от возраста и порядка 0.1 для суммы дицентриков и центрических колец. Таким образом, цитогенетические показатели свидетельствуют о существенном радиационном воздействии, которое имело место в процессе проведенной лучевой терапии. Последствия такого воздействия длительное время сохраняются в организме пациентов в форме стабильных аббераций в лимфоцитах крови. В половине исследованных препаратов были обнаружены клетки, содержащие комплексные хромосомные перестройки, которые возникают вследствие сложных нерепарируемых повреждений ДНК. Присутствие в организме пациентов подобных клеток после лучевой терапии может быть опасным признаком вероятности возникновения вторых раков. Такие пациенты должны быть включены в группу повышенного риска для более тщательного наблюдения. Показано, что частота стабильных радиационных маркеров в лимфоцитах крови онкологических пациентов с различной локализацией опухоли сохраняется на протяжении многих лет после ДЛТ, что позволяет использовать данный показатель для выполнения ретроспективной биологической дозиметрии.

**Поиск и изучение средств противолучевой защиты.** В ИБ Коми НЦ УрО РАН (*А.А. Москалёв*) совместно с ФМБЦ им. А.И. Бурназяна (*А.Н. Осипов*) и *М.Б. Корзинкиным* (Insilico Medicine, Гонконг) создана открытая база данных Radioprotectors.org, содержащая исчерпывающий список веществ с доказанными радиозащитными свойствами. Все радиопротекторы снабжены соответствующей химической и биологической информацией, включая транскриптомные данные, и могут быть отфильтрованы в соответствии с их свойствами. Созданная база данных может быть применена в различных сферах науки, медицины и промышленности, включая космическую отрасль. Выявлены специфические транскриптомные профили, характеризующие действие радиопротекторов, которые могут быть использованы при поиске новых эффективных радиопротекторов.

В филиале Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Москва (*Т.Н. Власенко*) и Первом Санкт-Петербургском государственном медицинском университете им. И.П. Павлова (*А.Н. Гребенюк*) продолжались начатые Б.П. Лукашиным исследования по оценке радиозащитной эффективности и изучению возможных механизмов радиозащитного действия гликозаминогликанов. Исследования проводили на самцах белых беспородных мышей, мышей линии BALB/c и гибридах первого поколения мышей линий (CBA × C57Bl), которых подвергали острому тотальному  $\gamma$ -облучению в широком диапазоне доз. Гепарин вводили внутривенно в дозе 250 Ед/кг за 3 сут до облучения; в качестве препарата сравнения использовали радиопротектор цистамин, который вводили вну-

трибрюшинно в дозе 150 мг/кг за 20 мин до облучения. Радиозащитную эффективность гепарина и цистами- на оценивали путем установления 30-суточной выжи- ваемости и средней продолжительности жизни живот- ных, а также расчета фактора изменения дозы. Для вы- явления возможных механизмов радиозащитного действия гепарина исследовали массу тимуса, общее число лейкоцитов крови, количество колониеобразу- ющих единиц (КОЕ) в периферической крови и кост- ном мозге лабораторных животных. Установлено, что цистамин проявляет высокую и практически одинако- вую радиозащитную эффективность на всех видах мыш- ей. Гепарин обладает более низким радиозащитным эффектом, который проявлялся увеличением выживае- мости только у радиочувствительных мышей линии BALB/c и белых беспородных мышей. Гепарин оказывал стимулирующее влияние на миграцию гемопоэтиче- ских клеток: инъекция гепарина позволила вдвое уве- личить количество КОЕ в периферической крови мыш- ей BALB/c и достоверно снизить их число в костном мозге. Проведенные исследования позволили обосновать возможные механизмы радиозащитного действия гепарина и других гликозаминогликанов, основанные на стимуляции кроветворения и повышении неспеци- фической резистентности организма.

В ФМБЦ им. А.И. Бурназяна (*Л.М. Рождествен- ский, В.Ф. Михайлов*) проводили исследования по вы- явлению биомаркеров модификации радиоканцеро- генного эффекта. С этой целью исследовали влияние малых доз радиации (в пределах 10 сГр) на рост пере- вивной карциномы Льюис у мышей с параллельной оценкой изменения экспрессии различных генов и не- кодирующих РНК как в опухоли, так и в разных орга- нах. Предварительные результаты подтвердили дан- ные китайских исследователей о тормозящем влиянии малых доз на рост опухоли. В дополнение к указанно- му чисто феноменологическому результату было отме- чено разное увеличение экспрессии генов и РНК, уси- ливающих рост опухоли либо тормозящих ее. В опухоли небольшое преимущество имели генные продукты онкогенного характера, в органах иммунной системы (костный мозг, тимус, селезенка) – напротив, супрес- соры.

Из-за прекращения по указанию органов надзора производства беталейкина и флагеллина в Институте особо чистых биопрепаратов (Санкт-Петербург) оста- новлены доклинические исследования флагеллина и исследования по влиянию беталейкина на рост облу- ченной в дозе 20 Гр перевивной карциномы Льюиса у мышей (модель лучевой терапии опухолей).

В ИТЭБ РАН (*В.И. Брусков*) продолжается иссле- дование антиоксидантных, радиомитигаторных и ге- нопротекторных свойств медицинских препаратов мексидола и метформина при рентгеновском облуче- нии. Препараты проявляют антиоксидантные свой- ства при радиоллизе водных растворов и образовании окислительных повреждений в ДНК и белках. Показа- ны их радиомитигаторные и генопротекторные свой- ства: при введении препаратов после облучения на- блюдается снижение частоты образования микроядер в полихроматофильных эритроцитах костного мозга мышей. Оба препарата могут быть перспективными для защиты организма от окислительного стресса,

обусловленного повреждающим воздействием иони- зирующего излучения.

В ЛРБ ОИЯИ (*О.В. Комова*) продолжены исследо- вания модифицирующего действия антиоксиданта ТЕМПОЛ на индукцию хромосомных aberrаций в клетках карциномы молочной железы CAL51 в различ- ных дозовых диапазонах  $\gamma$ -квантов  $^{60}\text{Co}$  (“Рокус-М”, ЛЯП ОИЯИ). Предварительная оценка выхода актив- ных форм кислорода (АФК), который является пока- зателем уровня окислительного стресса, выявила па- радоксальный факт: ТЕМПОЛ не снижал, а увеличи- вал генерацию АФК в облученных клетках. Установлено, что ТЕМПОЛ снижает число aberrант- ных клеток при облучении дозами 1–2 Гр, а при малых дозах порядка нескольких сГр увеличивает геноток- сичность радиации. Таким образом, механизм защит- ного действия ТЕМПОЛ при радиационном воздей- ствии не связан с детоксификацией активных форм кислорода. Напротив, их уровень возрастает в присут- ствии данного модификатора, т.е. в облученных клет- ках ТЕМПОЛ сам выступает в роли оксиданта/элек- трофила. Обнаружено, что при малой дозе 0.1 Гр ТЕМПОЛ усиливает активацию белка NRF2, регуля- тора основного пути антиоксидантной защиты NRF2- ARE. Однако это возрастание не сопровождается уве- личением активности NQO1, находящегося под его контролем. При большой дозе 1 Гр ТЕМПОЛ не ока- зывает сколь-нибудь заметного влияния на экспрес- сию NRF2. Предполагается, что защитный эффект ТЕМПОЛ в области больших доз может быть обуслов- лен экспрессией белка NQO1, который регулирует клеточный редокс-гомеостаз и стабилизирует основ- ные белки репарации ДНК P21 и P53. Концентрация данного белка увеличивалась в присутствии ТЕМПОЛ при дозе 1 Гр, но не при дозе 0.1 Гр.

В ЛРБ ОИЯИ (*Ю.С. Северюхин*) исследовано про- тиволучевое действие официального препарата пи- рацетам на поведенческие реакции и морфологиче- ские изменения в головном мозге лабораторных крыс после тотального фракционного  $\gamma$ -облучения. Уста- новлено, что при фракционном облучении в течение 10 дней по 0.5 Гр на фракцию в суммарной дозе 5 Гр ра- диационное воздействие приводит к снижению пас- сивно-оборонительного поведения у крыс. Данные изменения наблюдаются на фоне уменьшения площа- ди сечения гранулярного слоя зубчатой извилины гип- покампа и увеличения числа Fluoro Jade В позитивных клеток на срезах головного мозга. Парентеральное введение 0.5 мл препарата пираретам в расчете 100 г/кг массы тела после каждой фракции облучения сопро- вождалось нормализацией пассивно-оборонительно- го поведения животных, сохранением морфометриче- ских показателей гранулярного слоя зубчатой изви- ны на уровне интактных животных и снижением нейродегенеративных изменений в ЦНС. Таким обра- зом, установлено, что пираретам является перспек- тивным средством для купирования нарушений в ЦНС после лучевой терапии, в результате радиацион- ных аварий и пилотируемых космических миссий.

РАДИОБИОЛОГИЯ  
НЕИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

В ИБХФ РАН (*Н.И. Хорсева*) совместно с проф. *Ю.Г. Григорьевым* (ФМБЦ им. А.И. Бурназяна) продолжается изучение влияния электромагнитных излучений на здоровье человека. Ранее была установлена высокая чувствительность функциональных параметров головного мозга детей разных возрастных групп при систематическом использовании ими мобильной связи. В 2020 г. были проанализированы возможности и особенности применения современных российских аппаратно-программных и программных продуктов для регистрации и диагностики психофизиологических показателей человека при действии неблагоприятных факторов окружающей среды. Сделан вывод о необходимости разработки единых унифицированных стандартов предъявления стимульных материалов и обработки результатов с учетом возрастных норм респондентов. На основании изменения простой слухомоторной реакции 145 детей и подростков в возрасте 7–14 лет с учетом ежедневного пользования мобильным телефоном предложено методический подход к обработке данных. Произведена оценка выраженности латерализации эффектов по отношению к источнику излучения, которая позволяет описать механизмы изменений параметров слуховой системы детей и подростков при использовании ими мобильного телефона.

В рамках многоцентровых исследований безопасности цифровой образовательной среды были разработаны (*О.А. Григорьев*, РНКРЗНИ, *В.Р. Кучма*, НИИ гигиены и охраны здоровья детей Минздрава РФ) рекомендации по организации он-лайн использования цифровых технологий для образовательных целей в домашних условиях при временном ограничении посещения учебных заведений “Безопасность цифровой среды в условиях дистанционного обучения детей до 18 лет”. Рекомендации опубликованы под эгидой НИИ гигиены и охраны здоровья детей “НМИЦ здоровья детей” и РНКРЗНИ:

<http://www.emf-net.ru/index.php?id=210>

<https://niigd.ru/news/bezopasnost-cifrovoj-sredy-v-usloviyah-distancionnogo-obucheniya-detej-do-18-let.html>

В новый СанПин 2.4.3648-20 “Санитарно-эпидемиологические требования к организациям воспитания и обучения, отдыха и оздоровления детей и молодежи” внесены предложения (*О.А. Григорьев*, АНО ЦИЦ безопасности новых технологий):

– запрет мониторов на электронно-лучевой трубке в образовательных организациях (как источника электромагнитного поля в диапазоне от 0 до 500 кГц);

– запрет использования мобильных средств связи для образовательных целей – в школе, дома, в парке и т.д.;

– запрет размещения базовых станций сотовой связи на территории образовательных организаций (зарегистрирован в Минюсте РФ 18 декабря 2020 г.).

В ИБПК СО РАН (*А.Н. Журавская*) изучено влияние постоянного магнитного поля на выживаемость и биохимические характеристики семенного потомства трех видов растений, длительное время произрастающих в условиях разных мощностей экспозиционных

доз (МЭД) природной радиации (ПЕРФ). Исследовано влияние разных МЭД хронического облучения природной радиацией (20–1500 мкР/ч) на выживаемость проростков и биохимические характеристики семенного потомства ольховника кустарникового, тысячелистника обыкновенного, полыни черной, родительские формы которых длительное время произрастают в условиях разных МЭД природной радиации, при одинаковых почвенных условиях. Показано, что по мере увеличения МЭД повышенного естественного радиационного фона выживаемость проростков исследованных растений увеличивается в 1.1–2.0 раза при всех МЭД произрастания материнских растений. У семенного потомства всех исследованных растений наблюдалось увеличение суммы низкомолекулярных антиоксидантов на фоне повышения уровня перекисного окисления липидов в зависимости от роста МЭД природной радиации.

Проведено 24- и 72-часовое воздействие на сухие семена выше названных растений, произрастающих в условиях разных МЭД ПЕРФ, постоянным магнитным полем с индукцией 120 мкТл. Исследования показали, что изученный временной диапазон воздействия постоянным магнитным полем статистически достоверно не изменяет выживаемость проростков по сравнению с контрольными значениями, изменение содержания НМАО, МДА и их соотношение в проростках носило такой же характер, как при хроническом воздействии разных МЭД ПЕРФ.

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ  
РАДИОБИОЛОГИИ

В ИЭРИЖ УрО РАН (*А.В. Трапезников*) обобщены многолетние исследования Ольховской болотно-речной системы (ОБРС), используемой Белоярской АЭС в качестве естественного фильтра на пути жидких сбросов. Создана концептуальная модель радиоэкологического мониторинга зоны влияния жидких сбросов Белоярской АЭС. Показано, что за 35-летний период уровень загрязнения верхних слоев донных отложений Ольховского болота снизился за счет перераспределения радионуклидов с поверхностным стоком, миграции в глубину и естественного радиоактивного распада. После реконструкции сбросов в 2007 г. вынос радионуклидов в открытую гидрографическую сеть снизился в 2–3 раза и составил для  $^{90}\text{Sr}$  –  $48.2 \times 10^6$  Бк/год, а  $^{137}\text{Cs}$  –  $94.8 \times 10^6$  Бк/год. Однако радиоэкологическая ситуация, сложившаяся в ОБРС, потенциально опасна. Развитие миграционных процессов (перемещение фронта загрязнения по вектору стока) может привести к увеличению выноса радионуклидов в открытую гидрографическую сеть и требует постоянного контроля.

В ИБ Коми НЦ УрО РАН (*Н.Г. Рачкова*) изучены формы нахождения радия-226 в компонентах наземных и водных северотаежных экосистем в районе расположения бывшего радиевого промысла. Установлено, что в подзолистой почве содержание и геохимическая подвижность радионуклида выше, а его миграция с поверхностными водами слабее, чем в аллювиально-дерновой почве. В дренажных водах последней радий преимущественно представлен во фракциях взвешенно-

го вещества и гуминовых кислот. Для вод из импактного речного створа подтверждено доминирование взвешенных форм нахождения и фульвокислотной группы соединений радия. Выявлено превышение (более 1.5 раза) его удельной активности в донных осадках реки в зоне техногенного влияния над соответствующим фоновым значением. В выделенных из почв химических фракциях содержание радия уменьшалось в ряду “обменные” > “карбонаты” ≈ “полуторные оксиды и гидроксиды” > “органическое вещество” > “аморфные силикаты” ≈ “водорастворимая”. Доля геохимически подвижного радия коррелировала с его валовой удельной активностью в почве ( $r = -0.81$ ), что отмечалось и для донных отложений.

В ММБИ РАН (Г.Г. Матишов) оценена степень радиоактивного загрязнения арктической морской биоты в современных условиях. Показано значительное снижение концентраций  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{90}\text{Sr}$  в рыбах, бентосных беспозвоночных, макрофитах. Денуклеаризация биоты происходит поэтапно со сменой поколений в сообществах. Наиболее чувствительным к радиационному загрязнению среды компонентом морской биоты являются рыбы.

Проанализированы данные 2000–2019 гг. по радиоактивному загрязнению морских организмов Белого, Баренцева, Карского, Лаптевых и Восточно-Сибирского морей – важных пищевых ресурсов населения. Выявлены крупномасштабные закономерности пространственной и временной динамики  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{90}\text{Sr}$  в массовых видах биоты морей Полярного бассейна. Временная динамика удельной концентрации техногенных радионуклидов в основных группах гидробионтов – макрофитах, донных беспозвоночных и рыбах характеризуется двумя пиками, вызванными загрязнением морской среды после ядерных испытаний (1950–1960-х годов) и продолжительными выбросами заводов “Селлафилда” и Чернобыльской АЭС в 1980-е годы. На примере ихтиофауны отмечено быстрое снижение радиоактивности в биоте после первого пика загрязненности. К началу 1970-х годов содержание  $^{137}\text{Cs}$  в рыбах значительно снизилось до 1 Бк/кг. После второго пика загрязнения 1980-х годов снижение радиоактивности в группах гидробионтов происходило поэтапно. В макрофитах и рыбах этап быстрого двух-трехкратного снижения концентрации радионуклидов проходил до середины 1990-х годов и продолжался более медленными темпами до 2010–2013 гг. Новый период медленного снижения удельной активности  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{90}\text{Sr}$  отмечен в 2014–2019 гг. В настоящее время макрофиты на Мурманском и Кандалакшском побережьях содержат от 0.2 до 0.8 Бк/кг  $^{137}\text{Cs}$  и 0.1–1.0 Бк/кг  $^{90}\text{Sr}$ . В рыбах снижение концентраций радионуклидов относительно снижения загрязненности воды происходило с задержкой на 3–5 лет, что вызвано, очевидно, популяционными факторами смены поколений. На этапе от середины 2000-х годов линия тренда концентраций  $^{137}\text{Cs}$  в рыбах вышла на плато и на протяжении последнего десятилетия отражает минимальное загрязнение 0.1–0.3 Бк/кг.

В группе донных беспозвоночных резкое снижение концентрации  $^{137}\text{Cs}$  (от 1.6–7.9 Бк/кг до 0.2–0.5 Бк/кг

сырой массы) происходило от начала 1990-х до начала 2000-х годов. Современный (2014–2019 гг.) уровень загрязнения донной фауны еще более снизился, до 0.1–0.4 Бк/кг  $^{137}\text{Cs}$ . В Карском море, в Новоземельской впадине, на мелководье Ямальского шельфа разные виды зообентоса содержат 0.2–2.0 Бк/кг  $^{137}\text{Cs}$  и 0.2–2.5 Бк/кг  $^{90}\text{Sr}$ .

В ММБИ РАН (Г.В. Ильин) выполнена реконструкция накопления радиоизотопов гидробионтами в пищевой сети по данным многолетних наблюдений в Баренцевом море. По обобщенным данным за 1962–2019 гг. реконструировано накопление изотопов гидробионтами в пищевой сети. Расчет проведен по упрощенной модели переноса радионуклидов по пищевой сети (Бердников, 2004) с учетом известных соотношений между рационом, ассимиляцией, тратами на обмен и продукцией (Алимов, 1989). Расчеты показывают, что биомассой живых организмов из воды извлекается в пищевую сеть менее 0.01% радионуклидов. Основное количество  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{90}\text{Sr}$  (% от общего содержания в биоте) содержится в биомассе зоопланктона и бентоса, так как эти компоненты наиболее эффективно извлекают радионуклид из воды и грунта. С 1990-х по 2019-е годы наблюдается перераспределение активности  $^{137}\text{Cs}$  между компонентами экосистемы. Уменьшается количество радионуклида в воде и биоте и возрастает в донных отложениях. С 2010-х годов вместе с общим снижением загрязненности среды доля аккумуляции и  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{90}\text{Sr}$  в биоте снижена на порядок до 0.001% от общей их активности в экосистеме Баренцева моря. Зависимости содержания радиоизотопов в гидробионтах и в воде районов с различной загрязненностью требуют экспериментальной проверки.

В ММБИ РАН получено свидетельство о государственной регистрации базы данных “Радиационное загрязнение северных и южных морей России” (Г.В. Ильин, Д.В. Мусеев). База данных содержит информацию о концентрации  $^7\text{Be}$ ,  $^{40}\text{K}$ ,  $^{54}\text{Mn}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{134}\text{Cs}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{228}\text{Th}$ ,  $^{232}\text{Th}$ ,  $^{238}\text{U}$ ,  $^{241}\text{Am}$  в воде, донных осадках и морской биоте. Временной охват: 1991–2019 гг.; географический охват: Баренцево, Карское, Восточно-Сибирское, Лаптевых, Азовское и Чёрное моря, а также побережье перечисленных морей. База содержит таблицы: “Экспедиция”, “Станция”, “Измерения в воде”, “Измерения в донном осадке”, “Измерения в биоте”, “Судно”, “Поллютант”, “Район”. Общее количество записей (строк): 10148. Зарегистрированная база данных входит в состав самостоятельной веб-ГИС вместе с клиентским веб-приложением для нее. База данных создана при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-05-60249 “Радиоактивное загрязнение и вторичные источники антропогенных изотопов в морях Северного Ледовитого океана на рубеже XX–XXI веков”. Объем базы данных: 7 МБ.

В ИБ Коми НЦ УрО РАН (А.П. Карманов) исследована сорбция урана из водных растворов нитрата уранила лигнинами и полученными из них методом самораспространяющегося высокотемпературного синтеза (СВС-синтеза) нанокремнеземными материалами. Показано, что гидролизный лигнин древесины и технический сульфатный лигнин обладают среди лигнинов наибольшей адсорбционной способностью (94.6 и

88,6% извлечения урана соответственно). Она прямо пропорциональна количеству карбоксильных групп в их структуре ( $r = 0.95$ ). По сравнению с лигнинами нанолеродные материалы характеризуются более значительными степенями извлечения и прочностями поглощения урана, которые положительно коррелируют с показателями удельной площади поверхности сорбентов ( $r$  свыше 0.75). Для лигнинов эта связь не прослеживается.

В ИЭРИЖ УрО РАН (В.Н. Позолотина) изучаются техногенные воздействия на биоту. Исследования выполнены на территории Восточно-Уральского радиоактивного следа (ВУРС) и в зоне воздействия Карабашского медеплавильного завода (КМЗ). Дозовые нагрузки на подорожник (*Plantago major* L.) в зоне ВУРС рассчитаны в программе ERICA Tool на основе эмпирических данных по концентрациям  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{239,240}\text{Pu}$  в пробах почв и растений (Karimullina et al., 2018). Они превышали фоновый уровень в 178–1455 раз и соответствовали диапазону малых доз облучения. Токсическая нагрузка в зоне влияния КМЗ имеет комплексный характер ( $\text{SO}_2$ , пыль, тяжелые металлы). Участки были ранжированы по содержанию подвижных форм Cu, Cd, Pb, Zn в почвах. Индексы суммарной токсической нагрузки превышали фоновые значения в 5.2–41.8 раза (Шималина и др., 2017).

Установлено, что произрастание подорожника большого в двух техногенных зонах (Кыштымская авария и зона влияния Карабашского медеплавильного завода) не привело к существенным изменениям на организменном уровне. Специфика адаптивных реакций растений проявилась на молекулярно-клеточном и популяционном уровнях. В зоне радиоактивного загрязнения у проростков обнаружены повышение содержания продуктов перекисного окисления липидов и активация систем антиоксидантной защиты (прооксидантный сдвиг). Изменчивость микросателлитных локусов в ценопопуляциях подорожника из обеих загрязненных зон снижена по сравнению с фоновыми выборками.

В ИБ Коми НЦ УрО РАН изучаются последствия поступления урана и радия-226 в организмы растений и животных на территории складирования отходов (Н.Г. Рачкова, О.В. Раскоша). Проведена экологическая оценка радиоактивных отходов (РАО) бывшего радиевого промысла как источника поступления радия-226 и урана в организмы растений и животных. Показано, что по содержанию радионуклидов вода из ручьев территории хранения РАО и реки в зоне их влияния отвечает требованиям радиационной безопасности. Мощности внутреннего облучения водных растений невелики, а в случае наземной флоры участка хранения РАО – приближались к пороговой дозовой нагрузке. Экоотоксикологическая оценка вод этой территории с использованием *Daphnia magna* Straus не выявила их остро негативного воздействия на водных животных. В то же время в организмах полевок-экономок, длительно обитающих на территории хранения РАО, были выявлены радиационно-индуцированные нарушения, которые проявлялись в форме снижения функциональной активности щитовидной железы и в цитогенетических изменениях тироцитов.

Широкий спектр исследований в области сельскохозяйственной радиоэкологии проводится в ВНИИРАЭ (Н.И. Санжарова). Разработаны (В.К. Кузнецов) методология и методы информационно-аналитического обеспечения оценки радиоэкологической ситуации в регионах размещения АЭС. Дана характеристика Курской, Ленинградской, Балтийской и Белоярской АЭС как источников воздействия на окружающую среду, рассмотрена почвенно-климатическая, природная и сельскохозяйственная характеристики районов их расположения. Проанализированы и обобщены методические подходы и результаты мониторинга агроэкосистем в этих регионах. Сформулированы актуальные проблемы комплексного проведения радиационно-экологического мониторинга, а также вопросы организации государственного и ведомственного радиационно-экологического мониторинга, видов и направлений мониторинга окружающей среды в регионах размещения радиационно-опасных объектов. Результаты работы могут быть использованы также для оценки экологических рисков от воздействия АЭС на референтные организмы биоты.

Проведен анализ закономерностей формирования дозовых нагрузок на население и биоту от радиоактивных выбросов АЭС с реакторами различного типа, который позволил идентифицировать основные дозообразующие радионуклиды для реакторных установок различного типа. Подтверждена экологическая безопасность функционирующих атомных электростанций (Ленинградская и Белоярская АЭС). Разработаны методические указания по оценке доз облучения человека и компонентов природных и аграрных экосистем в регионах размещения ядерно-энергетических предприятий с использованием современных программных средств CROM и ERICA. Методические указания предназначены для комплексной оценки дозовой нагрузки как на население, так и на биоту (С.И. Спиридонов).

Разработана схема информационно-аналитической системы радиоэкологического мониторинга аграрных экосистем в регионах размещения металлургических предприятий, проведена комплексная оценка загрязнения снежного покрова тяжелыми металлами в районах расположения ООО «НЛМК-Калуга» и ПАО «НЛМК-Липецк» (Н.И. Санжарова).

Выполнен критический анализ (С.В. Фесенко) уроков аварийного реагирования после радиационных аварий, включая острый, промежуточный и восстановительный периоды, в свете аварии на АЭС Фукусима 1. Определены основные действия, необходимые для улучшения готовности к чрезвычайным ситуациям и реагирования на них на любом уровне, национальном и международном. Представлены справочные материалы для подготовки методологии аварийного реагирования в АПК РФ и информационных публикаций для руководящего звена АПК, специалистов по планированию аварийных ситуаций, технических экспертов, средств массовой информации и широкой общественности. Представлены основные выводы по совершенствованию аварийного реагирования, сделанные национальными и международными организациями на основе оценки последствий крупных радиационных аварий и проведения соответствующих мероприятий.

Представлены регламентация проведения специальных защитных мероприятий и этапы их реализации на радиоактивно загрязненных агроландшафтах (С.И. Спиридонов, В.К. Кузнецов). Рассмотрены использование ГИС технологий и формирование банка данных для комплексной оценки состояния агроэкосистем и проектирования защитных мероприятий ландшафтно-экологической направленности на радиоактивно загрязненных территориях. Разработаны методологические подходы к типизации земель, организации пространственной структуры землепользования и системы севооборотов на радиоактивно загрязненных территориях. Дана общая ландшафтно-экологическая и почвенная характеристика территории землепользования тестового хозяйства, на территории которого планируется проведение практической апробации разработанных научных подходов по организации и проектированию защитных и реабилитационных мероприятий. С этой целью разработана структура и дана характеристика базы данных радиоактивно загрязненных сельскохозяйственных угодий Тульского НИИСХ Плавского района.

Разработана (А.Н. Переволоцкий) миграционно-дозиметрическая модель облучения растений пастбищ и сенокосов, состоящая из шести взаимосвязанных программных средств, которые решают задачу прогноза доз облучения растений пастбищ и сенокосов, начиная от оценки интенсивности осадения радионуклидов на земную поверхность на заданном расстоянии от источника выброса до динамики активности радионуклидов в системе “поверхность надземной фитомассы растений – растительный опад – поверхностный слой луговой дернины” в течение вегетационного сезона и прогноза доз внешнего облучения растений.

Разработаны методические указания по оценке доз облучения почвенной мезофауны, сельскохозяйственных растений и животных. Разработки позволяют получить возможные оценки доз облучения почвенной мезофауны, сельскохозяйственных растений и животных при различных сценариях радиоактивных выпадений для обоснования введения системы защитных мероприятий.

Проанализированы особенности проявления язвенной радиационной болезни ЖКТ у моногастричных животных, которая квалифицирована как радиационный язвенный гастрит. На основании дозиметрических и патологоанатомических исследований впервые разработана дозиметрическая шкала степеней проявления радиационного язвенного гастроэнтероколита по диапазонам средних поглощенных доз на слизистую критического отдела ЖКТ (желудка у морских свинок и свиней, толстого отдела кишечника у крыс). Выполнены исследования динамики выведения радиоактивных частиц (РЧ) из организма моногастричных животных, на основе которых параметризованы камерные модели транспорта частиц в ЖКТ крыс, подсвинок и морских свинок. Разработана модель формирования поглощенных доз на поверхности слизистой оболочки ЖКТ моногастричных животных.

На основе анализа транскриптомных данных впервые выявлены (П.Ю. Волкова) возможные детерминанты эффекта радиационного гормезиса, возникающего после облучения семян ячменя низкими дозами

ионизирующего излучения. Получены приоритетные результаты по чувствительности к облучению девяти сортов ячменя обыкновенного, оценена экспрессия 17 кандидатных генов и выявлены три конкретных гена (*PM19L*, *CML31*, *AOS2*), экспрессия которых может быть связана с формированием эффекта радиационной стимуляции при облучении семян сельскохозяйственных культур. Результаты могут быть использованы в практической биотехнологии растений для получения высокоурожайных и стрессоустойчивых сельскохозяйственных культур.

Определены кандидатные гены для оценки устойчивости растений к действию стрессовых факторов различной природы, апробированы методики работы с модельным растительным организмом *A. Thaliana*. Оценена реакция мутантных линий *A. Thaliana*, различающихся по чувствительности к абсцизовой кислоте, на  $\gamma$ -облучение семян, гипертермию и воздействие мощного окислителя – гербицида метилвиологена. Подготовлена база для изучения сочетанного действия излучения и абиотических стрессовых факторов (П.Ю. Волкова).

В ВНИИРАЭ продолжались исследования в области применения радиационных технологий в сельском хозяйстве и пищевой промышленности. Получены новые экспериментальные данные: о снижении жизнеспособности фитопатогенной микрофлоры (возбудители *Fusarium oxysporum*, *Colletotrichum lagenarium* (Pass.) и др.) при облучении семян овощных культур низкоэнергетическим электронным излучением; о влиянии электронного излучения на содержание фитогормонов и активность антиоксидантных ферментов в 7-суточных проростках ячменя; эффективности действия  $\gamma$ -излучения на жизнеспособность насекомых-вредителей из семейства *Dermestidae*. Полученные результаты послужат основой для разработки технологического регламента по радиационной дезинсекции зерна и зернопродуктов и отработки режимов предпосевного облучения овощных культур с целью снижения жизнеспособности поверхностной фитопатогенной микрофлоры (Н.Н. Лой).

Получены новые экспериментальные данные о воздействии нетермальной плазмы и низкоэнергетического электронного излучения на фитопатогенную микрофлору ячменя (степень поражения семян и распространность грибных болезней). Установлено эффективное время обработки для снижения зараженности ячменя сапротрофными плесневыми грибами рода *Aspergillus* (Е.И. Карпенко).

Впервые разработана и опробована в эксперименте (В.О. Кобялко) на примере дрожжей *Candida zeylanoides* модельная система для изучения модифицирующего влияния компонентов пищевой продукции, обладающих антиоксидантной и бактерицидной активностью (кверцетин и пиперин), на эффективность антимикробной радиационной обработки. Разработана структура базы данных по использованию радиационной обработки для обеспечения микробиологической безопасности и увеличения сроков хранения различных видов сельскохозяйственного сырья и пищевой продукции.

Изучено влияние  $\gamma$ -излучения на жизнеспособность насекомых-вредителей из семейства *Curculioni-*

*dae* в зависимости от дозы и мощности дозы для обработки режимов при радиационной дезинсекции зерна и зернопродуктов. Получены экспериментальные данные о воздействии ионизирующего излучения на количество и таксономический состав микроорганизмов, определяющих микробиологическое загрязнение сухофруктов и орехов. Апробирован экспресс-метод оценки антимикробной эффективности радиационной обработки на основе ОТ-ПЦР анализа мРНК микроорганизмов (*Н.И. Санжарова*).

Получены новые экспериментальные данные по влиянию УФ-излучения на формирование урожая ячменя при повышенном кратковременном облучении, выявлены дозозависимые изменения в функционировании фотосинтетического аппарата. УФ-воздействие на растения ячменя в критический период развития оказало негативное действие на формирование зерновой продуктивности. Получены данные об эффективных дозах обработки клубней картофеля УФ- и СВЧ-излучением перед посадкой, снижающих риски поражения грибковыми инфекциями, и по снижению скрытых потерь при хранении картофеля после радиационной обработки. (*П.Н. Цыгвинцев*).

Предложен метод оценки контрольных уровней в кормах крупного рогатого скота, основанный на оценке “непревышения” нормативов СанПиН в продукции животноводства с учетом вероятностного характера параметров перехода  $^{137}\text{Cs}$  в корма и продукцию животноводства. Рассчитаны допустимые уровни суточного поступления свинца в организм крупного рогатого скота. Показана перспективность применения водорастворимого высокомолекулярного полимера ПЭККА и разработки на его основе полимерного растворимого сорбента с целью снижения накопления тяжелых металлов в организме и повышения продуктивности животных (*Н.Н. Исамов*).

Обзор основных результатов научных исследований в области радиобиологии и радиоэкологии, выполненных в 2020 г., составлен по материалам, представленным в Научный совет РАН по радиобиологии.

*В.И. Найдич,*  
Ученый секретарь Научного совета РАН  
по радиобиологии