

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ РАДИОБИОЛОГИИ И РАДИОЭКОЛОГИИ ЗА 2023 ГОД

РАДИОБИОЛОГИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

Радиационная генетика. В Северском биофизическом научном центре (СБН центр) ФМБА России (Р.М. Тахауов, Н.В. Литвяков) изучена связь однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) генов Wnt-сигналинга с частотой хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови работников Сибирского химического комбината (СХК), подвергавшихся профессиональному хроническому радиационному воздействию низкой интенсивности. С помощью технологии микроматриц проведено широкогеномное исследование образцов крови 95 работников СХК. Для каждого из них установлены генотипы по 750 000 полиморфным вариантам 12 000 генов, составлена таблица генотипов 750 000 выбранных ОНП. Из таблицы отобраны 721 ОНП генов WNT, исключены ОНП любого генотипа при $n < 5$ и ОНП, не соответствующие равновесию Харди–Вайнберга, в результате чего в исследовании оставлено 244.

На следующем этапе выявляли их ассоциацию с высокой частотой ХА. Установлено, что у работников СХК, подвергавшихся облучению, частота кольцевых и дицентрических хромосом и парных фрагментов статистически значимо выше, чем у работников СХК, не подвергавшихся облучению. Установлена ассоциация с повышенной частотой ХА для восьми ОНП генов WNT-сигналинга: *WLS rs2986216*, *APC rs7704618*, *MCC rs3857434*, *MCC rs7730767*, *MCC rs1345078*, *RSPO2 rs593872*, *DKK3 rs7113678*, *WNT7B rs28605102*. Проведена валидация этих восьми ОНП генов в лимфоцитах крови 408 условно здоровых работников СХК, подвергавшихся профессиональному хроническому радиационному воздействию низкой интенсивности. Валидирована связь ОНП гена *MCC rs3857434*, рецессивный генотип которого ассоциирован с повышенной частотой дицентрических хромосом. Валидирована связь ОНП гена *WNT7B rs28605102*, рецессивный генотип которого ассоциирован

с повышенной частотой парных фрагментов. Таким образом, с помощью ПЦР в режиме реального времени были идентифицированы два ОНП генов WNT-сигналинга (*rs3857434* и *rs28605102*), которые могут быть ответственными за реализацию повышенной индивидуальной радиочувствительности соматических клеток человека. Таким образом, выявлены новые маркеры, характеризующие индивидуальную радиочувствительность (ИРЧ), которые могут быть использованы при разработке тест-системы для определения генетически детерминированной ИРЧ с помощью ПЦР в режиме реального времени.

Подготовлены методические рекомендации “Использование определения однонуклеотидных полиморфизмов генов WNT-сигналинга для оценки индивидуальной радиочувствительности работников предприятия атомной отрасли”.

В Уральском научно-практическом центре радиационной медицины (УНПЦ РМ) ФМБА России (А.В. Аклеев, Ю.Р. Ахмадуллина) проведено плотное исследование потери теломерных участков хромосом и изучение кластогенных и анеугенных эффектов на основе анализа микроядер у хронически облучаемых лиц. Не было обнаружено различий в частоте теломерных потерь, соотношении центромеро-отрицательных и центромеро-положительных микроядер у хронически облученных лиц (диапазон кумулятивных доз облучения красного костного мозга 0.8–2 Гр) по сравнению с лицами, у которых дозы облучения на красный костный мозг не превышали 70 мГр за весь период наблюдения. Полученные результаты дополняют представление о соматическом мутагенезе при действии ионизирующего излучения.

В ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (А.Н. Осипов) изучены закономерности изменения количества фокусов фосфорилированных белков H2AX (γ H2AX) и АТМ (pATM) в культивируемых мезенхимальных стволовых клетках человека через 1–48 ч после воздействия рентгеновского излуче-

ния в дозах 40, 80, 160 и 250 мГр. Показано, что кинетики изменений количества фокусов γ H2AX после облучения в дозах 160 и 250 мГр и малых (40–80 мГр) дозах значительно различаются. В отличие от существенного (на 50–60%) снижения количества фокусов γ H2AX, наблюдаемого через 6 ч после облучения в дозах 160 и 250 мГр, после облучения в малых дозах значимого снижения фокусов γ H2AX в эту временную точку не наблюдалось. Анализ колокализации фокусов γ H2AX с фокусами рАТМ свидетельствует о том, механизмы поддержания высокого количества фокусов γ H2AX через 24–48 ч после облучения в малых дозах являются АТМ независимыми. Высказано предположение, объясняющее феномен поддержания количества фокусов γ H2AX репликативным стрессом, обусловленным стимуляцией пролиферации на фоне гиперпродукции свободных радикалов, в результате чего происходит дополнительное образование ДР и фосфорилирование H2AX киназой ATR.

Проведена (С.А. Абдуллаев) оценка действия облучения в суммарной дозе 300 мГр (4 фракции по 75 мГр) на экспрессию генов и содержание некодирующих РНК у мышей линии C57Bl/6, которым трансплантировали опухолевые клетки Льюиса. Показано, что комплексный анализ исследованных онкосупрессоров (P53, PTEN, P38, PINT, DINO, Incp21) и онкогенов (NFkB (p50), NFkB (p65), IAP-1, IAP-2, G-CSF, TNFo, IkBa, iNOS, Cyclin E2, CTCF, TAL1, NEAT1, MALAT1, miR-21) может служить важным источником получения информационно-значимого показателя для оценки эффектов воздействия ионизирующего излучения.

В ИТЭБ РАН (Е.А. Кузнецова) изучали биологические эффекты действия фотонов и ускоренных заряженных частиц на клетки живых организмов. На мышей воздействовали ускоренными ионами углерода (450 МэВ/нуклон) в пике Брэгга или рентгеновским излучением в дозе 6.5 Гр. Определяли методом ДНК-комет уровни повреждений ДНК (процент ДНК в хвосте кометы — %TDNA) в лейкоцитах крови за сутки до и через 1–23 сут у ^{12}C -облученных и через 1–28 сут у облученных рентгеновскими лучами животных. Было обнаружено большее повреждающее действие ^{12}C по сравнению с рентгеновскими фотонами по обоим критериям, у индивидуальных животных — существенные вариации %TDNA. Полученные результаты могут быть связаны с возникновением кластерных повреждений ДНК и дисфункцией митохондрий, а также обусловлены генетическими и эпигенетическими факторами.

В экспериментах *in vitro* по облучению ионами ^{12}C клеток асцитной карциномы Эрлиха, ЕМРТ и их нуклеоидов было обнаружено, что повреждения ДНК более выражены у облученных живых клеток по сравнению с их нуклеоидами, что свидетельствует о сложности ^{12}C -индуцированных повреждений и о влиянии систем контроля целостности генома в пострадиационном периоде.

Изучали изменение уровней внеклеточных ДНК (вкДНК) — суммарной и митохондриальной (мтДНК), в сыворотке крови здоровых доноров разного пола и возраста. Показано, что уровни повреждений ДНК лейкоцитов и вкДНК в сыворотке крови индивидов сильно варьируют; уровень вкДНК у мужчин выше, чем у женщин; наблюдается тенденция увеличения копийности мтДНК у женщин по сравнению с мужчинами. Таким образом, при использовании уровня вкДНК для диагностики и мониторинга необходимо учитывать пол и возраст пациентов.

В ИТЭБ РАН (Е.А. Кузнецова) изучены также причины межлабораторной вариабельности результатов, полученных методом ДНК-комет, с целью достижения сравнимых результатов, полученных в разных лабораториях. Изучили значимость калибровок доз и различий в протоколах кометного анализа. Восемь участвующих лабораторий, используя рентгеновские или гамма-излучающие установки, измерили мощность дозы с помощью дозиметров в форме аланиновых гранул, которые впоследствии были отправлены в специализированную лабораторию для анализа. Исследование показало, что данные кометного анализа, полученные в разных лабораториях, можно количественно сравнивать с использованием калиброванных доз радиации и что систематические поправки на условия электрофореза полезны.

В УНПЦ РМ ФМБА России (А.В. Аклеев, Е.А. Блинова) проводили исследование эпигенетических показателей у лиц, подвергшихся хроническому низкоинтенсивному радиационному воздействию. Ионизирующее излучение, помимо непосредственного повреждения генетического аппарата, способно вызывать эпигенетические модификации, проявляющиеся в изменении статуса метилирования ДНК, модуляции экспрессии генов и микроРНК. У лиц, имеющих повышенную частоту апоптоза лимфоцитов периферической крови, после хронического радиационного воздействия в диапазоне доз от 100 до 1500 мГр зафиксировано статистически значимое увеличение экспрессии генов *MAPK8*, *CASP8* и *PUMA*, участ-

вующих в активации рецептор-опосредованного и митохондриального пути апоптоза. Кроме того, у облученных лиц (дозы 77–2800 мГр) наблюдается статистически значимое повышение относительного содержания микроРНК hsa-miR-125b, hsa-miR-181a и hsa-miR-16 и снижение содержания микроРНК hsa-miR-30c по сравнению с контрольной группой. У лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию и находящихся при этом в латентном периоде развития злокачественных новообразований, распределение по уровню метилирования промоторных регионов генов *CDKN1A*, *BAX*, *MDM2* и *NFkB1* статистически значимо отличалось от группы сравнения. Полученные результаты демонстрируют потенциальную возможность использования критерия эпигенетических модификаций (уровень метилирования) в ДНК клеток периферической крови в качестве маркера радиационно-индуцированного канцерогенеза, а изменение экспрессии микроРНК — в качестве маркера радиационного воздействия.

По результатам исследования разработаны методические рекомендации “О применении эпигенетических показателей для формирования группы повышенного онкогенного риска после хронического радиационного воздействия”.

В СИБ центре ФМБА России (Н.В. Литвяков) изучали связь статуса метилирования ДНК генов лимфоцитов крови с дозой внешнего облучения (γ -излучение) и высокой частотой ХА. Впервые был разработан метод оценки степени метилирования генов по результатам МЧ ПЦР в режиме реального времени. Проведены постановка и анализ результатов МЧ ПЦР, рассчитана степень метилирования генов-индикаторов в валидационных группах: группа контроля и группа исследования в широком диапазоне доз (10–1200 мЗв). Проведен цитогенетический анализ лимфоцитов крови для выявления спектра и частоты ХА.

Подтверждено, что степень метилирования генов коррелирует с дозой облучения. Впервые установлено, что степень метилирования генов *GPR124*, *CACNA1A* можно использовать для определения наличия облучения при дозах 100–320 мЗв. Степень метилирования *RHOD* более чувствительна к “малым” дозам (20–40 мЗв), а степень метилирования *GNAS* — к “средним” дозам (500–1000 мЗв) радиационного воздействия. Таким образом степень метилирования ДНК этих генов можно использовать для идентификации наличия указанных доз ИИ.

Для генов *GNAS*, *RABL6*, *RHOD* выявлена положительная зависимость степени метилирования от дозы внешнего облучения. Определен порог чувствительности метода дискриминации на наличие облучения — более 38.82 мЗв ($AUC = 0.68$). Показано наличие явления радиационного гормезиса на уровне тенденции при дозах 10–20 мЗв и нелинейный вид дозовой зависимости метилирования. Таким образом, гены *GNAS*, *RABL6*, *RHOD* являются генами-индикаторами дозы облучения. Подготовлены методические рекомендации “Разработка системы оценки дозы облучения на основе статуса метилирования генов-индикаторов”.

В ИЭРИЖ РАН (Е.Б. Григоркина) впервые исследован полиморфизм фрагмента гена цитохрома *b* митохондриальной ДНК у грызунов из зоны влияния Восточно-Уральского радиоактивного следа (ВУРС) и миграционная активность животных. Наибольшие значения индексов генетического разнообразия выявлены у особей из импактного (ВУРС) и фонового (9–10 км) участков по сравнению с референтным (220 км). Нуклеотидное разнообразие и среднее число парных различий между гаплотипами оказались наибольшими у зверьков с сопредельного участка. Сделан вывод о радиогенном происхождении наблюдаемых эффектов и переносе их мигрантами на сопредельные территории.

Механизмы и отдаленные последствия действия радиации. В ФМБЦ им. А.И. Бурназяна (И.Б. Ушаков) в эксперименте выявлены особенности связи показателей радиорезистентности с состоянием реактивности организма, проявляющейся конституционно обусловленными особенностями тучных клеток соединительной ткани. Изучена естественная радиорезистентность и модифицирующее влияние гипоксии, гипероксии и радиопротектора индралина. Исследование выполнено на 369 белых крысах-самцах массой тела 215–240 г. Для определения индивидуальных особенностей радиорезистентности проводили тотальное и краниокаудальное γ -облучение животных. Критериями радиорезистентности служили 5- и 30-суточная выживаемость, потеря массы тела, ранняя переходящая недееспособность. Диагностическим признаком служил индекс реактивности тучных клеток кожи. Выявлены особенности связи между уровнем реактивности тучных клеток и показателями радиорезистентности. Показано, что минимальный уровень естественной радиорезистентности характерен для животных с высоким индексом реакции тучных клеток на гипоксию. При этом наибольший уровень модифицированной ра-

диорезистентности отмечен у крыс со средними значениями индекса реактивности тучных клеток. При использовании индралина его радиозащитное действие было наиболее выражено в группе животных с максимальной реакцией тучных клеток. Радиомодифицирующий эффект кислорода максимально выражен у крыс с максимальными значениями индекса реактивности тучных клеток и характеризуется уменьшением 5-суточной выживаемости и средней продолжительности жизни. Установленная связь между особенностями тучных клеток и радиорезистентностью может служить основой для разработки методов прогнозирования индивидуальной естественной и модифицированной радиорезистентности.

В ИБХФ РАН *М.А. Островским* изучены быстрый и отдаленный эффекты ионизирующего излучения и видимого света на сетчатку и ретинальный пигментный эпителий (РПЭ) глаза мыши. Проведен сравнительный ВЭЖХ анализ хлороформных экстрактов сетчатки и РПЭ глаз мышей и оценка динамики изменения относительного содержания бисретиноидов и их окисленных форм непосредственно сразу после воздействия различных видов излучения и через 4.5 мес после облучения. Показано, что как видимый свет высокой интенсивности, так и ионизирующее излучение характеризуются пролонгированным действием: процессы окисления ретиноидов наблюдаются длительный период после воздействия. Полученные результаты указывают на отдаленный риск развития дегенеративных заболеваний сетчатки после воздействия ионизирующего излучения и слишком яркого света, а также могут стать основой для разработки экспресс-тестирования степени воздействия ионизирующего излучения на организм.

В ИБХФ РАН (*Л.Н. Шишкина*) исследуются механизмы формирования биологических последствий действия факторов различной природы на организм животных и человека. Совместно с Институтом биологии Коми НЦ УрО РАН (*А.Г. Кудяшева*) изучается роль физико-химической системы регуляции перекисного окисления липидов (ПОЛ) в механизме действия ионизирующих излучений в малых дозах на млекопитающих. Исследована роль минорных фракций фосфолипидов (ФЛ) печени в механизме адаптации четырех видов мышевидных грызунов, отловленных в разные годы в зоне аварии на Чернобыльской АЭС на участках с уровнем мощности дозы внешнего γ -излучения в 1987 г. от 0.02 до 200 мР/ч, к повышенному радиационно-

му фону в зависимости от радиорезистентности вида. В первый год после аварии выявлен рост доли лизоформ ФЛ и сфингомиелина, вовлеченных в процессы апоптоза, и увеличение кардиолипина, принимающего участие во взаимодействии ДНК с мембраной. Спустя 5 лет после аварии наблюдается рост суммарной доли фосфатидилинозита и фосфатидилсерина, участвующих в транспорте ионов кальция и в регуляции внутриклеточных процессов. Сделан вывод об участии минорных фракций ФЛ в процессах адаптации мышевидных грызунов к изменившимся условиям окружающей среды.

В ИТЭБ РАН (*С.И. Заичкина, А.Р. Дюкина*) изучали свойства потомков третьего поколения от самцов, облученных низкоинтенсивным фемтосекундным лазерным излучением, по тесту “радиочувствительность” и по схеме радиационного адаптивного ответа в цельной крови, костном мозге и лимфоидных органах, скорости роста опухоли и выживаемости животных для выявления возможной трансгенерационной геномной нестабильности.

Исследования проводили на двухмесячных самцах мышей линии SHK *in vitro*. Родители были облучены низкоинтенсивным фемтосекундным лазерным излучением (Институт фотонных технологий ФНИЦ “Кристаллография и фотоника”, г. Москва, г. Троицк) или рентгеновским излучением в дозе 0.1 Гр. Через 2 недели облученных мышей спаривали с необлученными самками для получения первого поколения. Второе и третье поколения животных получали при спаривании самцов первого и далее второго поколения с также необлученными самками.

Для изучения возможности индукции трансгенерационной геномной нестабильности в третьем поколении экспериментальные группы животных облучали рентгеновским излучением в дозах 0.1 Гр (4 мДж). Полученное потомство от облученных и необлученных самцов в возрасте 2 мес. подвергали воздействию облучения в дозе 1.5 Гр для определения радиочувствительности или по схеме индукции радиационного адаптивного ответа (0.1 Гр + 1.5 Гр), через 28 ч после воздействия готовили препараты костного мозга для подсчета полихроматофильных эритроцитов (ПХЭ) с микроядрами по стандартной методике. В результате исследования потомков трех поколений мышей, подвергнутых воздействию лазерного или рентгеновского излучения в дозе 0.1 Гр, был подтвержден полученный ранее результат: при одинаковом

уровне спонтанных повреждений животные отличаются от потомков необлученных самцов, что указывает на наличие у них трансгенерационной геномной нестабильности.

В ИХФ РАН (*И.Н. Когарко, С.В. Петушкова*) совместно с УНПЦ РМ продолжалось изучение радиационно-индуцированного “эффекта свидетеля” на межорганизменном уровне. В эксперименте использовались облученные и необлученные мыши, которые содержались совместно. Животных облучали в дозе 3 Гр на исследовательской радиобиологической гамма-установке с источниками ^{137}Cs . Оценивали количество лейкоцитов и относительное количество лимфоцитов в периферической крови у мышей на 3-и, 7-е, 14-е, 30-е, 60-е и 90-е сутки после начала эксперимента. У необлученных мышей-“свидетелей”, содержащихся с облученными мышами как в клетках без перегородки, так и с перегородкой, прослеживается возможная тенденция к уменьшению числа лейкоцитов по сравнению с показателями в биоконтроле. У облученных животных, которых содержали в одной клетке с перегородкой вместе с необлученными животными, было зарегистрировано статистически значимое повышение относительного количества лимфоцитов на 3-и ($t = 2.6$; $p = 0.02$), 14-е ($t = 2.61$; $p = 0.018$) и 60-е сутки ($t = 2.38$; $p = 0.03$). Полученные данные подтверждают предположение, что радиационный “эффект свидетеля” может иметь обратный характер, то есть необлученные организмы способны снижать радиационные эффекты у облученных особей — “эффект спасения”.

В УНПЦ РМ (*Е.А. Пряхин*) провели оценку влияния фракционированного ионизирующего излучения на высшую нервную деятельность экспериментальных животных. Использовали γ -облучение в кумулятивных дозах 0.1, 1 и 5 Гр, определяли показатели тревожного поведения у мышей C57Bl/6 в период новорожденности и через 28–30 суток после облучения в сравнении с интактными животными и мышами, подвергнутыми ложному облучению. У 15 животных из каждой группы (по восемь самцов, семь самок) отбирали периферическую кровь из хвостовой вены для подсчета содержания лейкоцитов, выделяли тимус, селезенку, костный мозг из бедренной кости, головной мозг. Подсчитывали количество ядродержащих клеток в суспензиях тимуса, селезенки, костного мозга на анализаторе гематологическом. Готовили препараты головного мозга для иммуногистохимического определения уровня стволовых нейрональных клеток (Prom1+ клетки), белка,

ассоциированного с образованием новых синапсов (GAP43+ клетки), активированной микроглии (CD74+ клетки), а также сосудов головного мозга и выявления накопления амилоидного белка.

Для поведенческого тестирования из каждой экспериментальной группы в возрасте 5 нед отбирали 40 самцов и 40 самок. Для оценки уровня тревожности животных проводили тест на закапывание стеклянных шариков и тестирование в приподнятом крестообразном лабиринте, для оценки координации и двигательной активности проводили тест ходьбы по сужающейся перекладине, для оценки депрессивно-подобного состояния проводили тест удержания хвоста, для оценки когнитивной функции (пространственной памяти и ориентирования) использовали лабиринт Барнса. В результате экспериментов у животных, подвергнутых фракционированному облучению в первый месяц жизни в кумулятивной дозе 0.1 Гр, выявлены изменения со стороны кроветворения, которые можно характеризовать как адаптивные. Показано повышение доли гемопоэтических стволовых клеток, недифференцированных бластных клеток в костном мозге, делящихся клеток в костном мозге, которые обеспечивают достаточные или превышающие контрольные значения количества ядерных клеток периферической крови, костного мозга, тимуса и селезенки. Выявлено, что фракционированное облучение в малой дозе 0,1 Гр в период активного развития головного мозга у мышей приводит к повышению тревожности, двигательной активности и улучшению пространственной памяти, которые с увеличением дозы закономерно снижаются. Изменения поведения сопровождаются повышением числа нейрональных стволовых клеток, новых синапсов, снижением доли активированной микроглии в зубчатой извилине гиппокампа. Увеличение кумулятивной дозы фракционированного облучения приводило к преобладанию процессов радиационно-индуцированной гибели над процессами клеточного восстановления.

В ЛРБ ОИЯИ (*И.А. Колесникова*) исследовано влияние облучения γ -квантами ^{60}Co в дозе 2 Гр на поведенческие реакции, иммуногематологический статус и морфофункциональные изменения нейронов центральной нервной системы семи-месячных мышей линии ICR. После облучения наблюдалось развитие лейкопении и уменьшение глионейронального индекса в паренхиме головного мозга мышей. Выявлены различия в поведении облученных животных с использованием тест-си-

стемы “Открытое поле”, выраженные в увеличении числа стоек и изменении стратегии двигательной активности.

В ИБ КомиНЦ УрО РАН (О.В. Раскоша, Л.А. Баилыкова) изучены цитогенетические эффекты в клетках костного мозга полевок-экономок (*Alexandromys (Microtus) oeconomus* Pall.), обитавших на территориях, загрязненных ураном и радием в период функционирования радиевого промысла (радиевый участок) и складирования его отходов (урано-радиевый участок) в пос. Водный (Республика Коми). Средние значения мощности поглощенной дозы для организма взрослого животного изменялись в диапазоне 28–83 мГр/год (3.19–9.47 мкГр/ч), что в 7 и более раз превосходит значения мощностей доз облучения (0.01–0.44 мкГр/ч) наземных животных, обитающих в условиях нормального радиационного фона. Уровень и характер мутационных эффектов у полевок с радиоактивно загрязненных участков проявляется в сохранении повышенной частоты хромосомных aberrаций и появлении особей с измененным кариотипом ($2n = 31$), что указывает на генетическую нестабильность. Генетический анализ популяций полевок, обитающих длительное время (~ 100 поколений) в условиях повышенного уровня естественной радиоактивности, выявил снижение со временем темпа мутационного процесса: частота цитогенетических нарушений в клетках костного мозга уменьшилась, но по-прежнему статистически значимо ($p < 0.01$) отличалась от контроля, превосходя его в 3.6 раза.

При определении характера динамики мутационного процесса в изучаемых популяциях отмечена высокая частота клеток с микроядрами у полевок радиевого участка, за исключением фазы спада численности. Подобная динамика объяснима действием стабилизирующего отбора, направленного на элиминацию генетического груза из популяции на стадии низкой численности. Для подтверждения происходящей в популяции полевок, обитающих в условиях повышенного фона естественной радиоактивности, перестройки генетической структуры, направленной на повышение резистентности особей к воздействию неблагоприятных факторов, проведены эксперименты по провокационному действию дополнительных факторов радиационной (острое γ -облучение, 4 Гр, источник ^{137}Cs при мощности дозы 0.75 Гр/мин) и химической (уретан — этилкарбамат, подавляющий синтез пиримидинов и относящийся как канцерогенам-прототипам) природы. В экспериментах

было показано повышение устойчивости клеток костного мозга животных, отловленных на радиоактивно загрязненной территории.

В ИБ КомиНЦ (О.В. Ермакова) совместно с Ярославским государственным медицинским университетом (А.В. Павлов) изучена функциональная морфология эпителиальной выстилки маточных труб половозрелых крыс в условиях воздействия хронического низкоинтенсивного γ -излучения. Было обнаружено, что эффекты излучения могут отчетливо проявляться на уровне физиологических реакций клеток: облучение при поглощенной дозе 5 сГр уже способно вызывать атрофические перестройки и дисфункцию реснитчатого эпителия. Результаты свидетельствуют о высокой радиочувствительности изученных тканевых элементов и позволяют рассматривать хроническое ионизирующее излучение как потенциальный фактор риска, нарушающий структуру и функцию эпителиальной выстилки органа.

Продолжено (Т.А. Майстренко) изучение в лабораторных условиях накопление радия в организмах червей *E. fetida*, длительно экспонированных в почвенных субстратах с высоким содержанием изотопов радиоактивного семейства ^{238}U . Впервые определены коэффициенты поглощения радионуклида дождевыми червями при экстремально высоких (52–103 кБк/кг) концентрациях ^{226}Ra в почве. Показано, что в этих условиях коэффициенты накопления радия почвенными беспозвоночными значительно ниже, чем рассчитанные по результатам других исследований для природных популяций дождевых червей, населяющих территории с фоновым уровнем радиации. Полученные результаты позволяют уменьшить неопределенность при оценке радиоэкологического риска.

Исследованы (А.А. Юшкова) эффекты облучения у потомков *Drosophila melanogaster* с повышенной активностью наследственных функциональных *I* элементов. Показано, что материнское облучение и облучение обоих родителей более эффективно относительно отцовского облучения. Облучение матерей снижает репродуктивный потенциал и жизнеспособность их женского потомства, претерпевающего высокую активность функциональных *I* ретротранспозонов. Несмотря на негативное воздействие *I*-ретротранспозиций на женские гонады, облучение отцовской линии может повышать продолжительность жизни дочерей. Повышенная фрагментация ДНК как в соматических, так и половых клетках яичников женского потомства свидетельствует о высокой

нестабильности *I* ретротранспозонов, индуцированной родительским облучением.

В ИБ КомиНЦ (И.С. Боднар) проводится исследование мультистрессовых взаимодействий при радиоактивном загрязнении водоемов. В лабораторном эксперименте строго контролируемые условия на культуре ряски малой (*Lemna minor* L.) изучена реакция растений на разных уровнях биологической организации при совместном и раздельном действии γ -излучения (18, 42 и 63 Гр) и ионов цинка (Zn^{2+}) (3.15, 6.3 и 12.6 мкмоль/л). Выявлено, что усиление токсичности и синергическое взаимодействие факторов в угнетении роста связано с избыточным накоплением Zn^{2+} в растительных тканях. При действии радиации происходило уменьшение средней площади листоподобной поверхности ряски. γ -Излучение стимулировало выработку хлорофилла и каротиноидов, что способствовало защите фотоассимилирующих пигментов от избытка Zn^{2+} . Zn^{2+} и γ -излучение провоцировали усиление перекисного окисления липидов мембран и развитие окислительного стресса.

В ИЭРИЖ РАН (В.Н. Позолотина, Н.С. Шималина) исследовали явление стрессовой памяти в трех поколениях подорожника большого из зоны ВУРС. Анализ трансконформационных эффектов у подорожника (мощность поглощенной дозы — 73,1–157 мкГр/ч) показал, что повышение содержания маркера окислительного стресса — малонового диальдегида (МДА) оказалось устойчивым и проявилось у потомков в трех поколениях после снятия стресса. Повышение активности супероксиддисмутазы (SOD), отмеченное у семенного потомства, сформировавшегося в зоне ВУРСа, проявилось только в первом поколении после снятия стресса. В F1-поколении в выборке ВУРС-5 (наибольшая нагрузка на родительские растения) сохранилось повышенное содержание МДА ($p = 0.004$) и активность СОД ($p = 0.006$). В F2-поколении, как и в предыдущем, в выборке ВУРС-5 сохранилось повышенное содержание МДА и активность СОД относительно объединенной фоновой выборки. В F3-поколении сохранение эффекта наблюдалось только по содержанию МДА ($p = 0.038$). Таким образом, показано, что признаки окислительного стресса в популяциях растений, подвергавшихся длительному воздействию малых доз, сохраняются как минимум в трех последующих поколениях после прекращения облучения.

Медико-биологические последствия облучения. В СБНЦ ФМБА России (Р.М. Тахауов, Д.Е. Калинин)

постоянно проводится мониторинг распространности социально значимых заболеваний и связанных с ними медико-социальных потерь среди населения, проживающего в зоне действия объекта атомной индустрии на примере населения ЗАТО Северск. Выполнен анализ медико-социальных потерь в связи с временной и стойкой утратой трудоспособности населения Северска в период 1990–2020 гг., получены сведения о потерях трудового потенциала и экономических потерях вследствие заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ) и стойкой утратой трудоспособности (инвалидности) населения.

На протяжении изучаемого периода произошло снижение ЗВУТ населения ЗАТО Северск: количество случаев на 100 работающих снизилось на 36.9 %, количество дней ЗВУТ на 100 работающих — на 29.1 %. Схожую тенденцию демонстрировала ЗВУТ вследствие болезней системы кровообращения (БСК): количество случаев на 100 работающих снизилось на 48.4 %, количество дней на 100 работающих — на 45.3 %. ЗВУТ, обусловленная злокачественными новообразованиями (ЗНО), показала противоположную тенденцию: количество случаев ЗВУТ, обусловленных ЗНО, увеличилось на 66.7 %, количество дней — на 121.4 %. Средняя длительность одного случая ЗВУТ, обусловленного БСК, возросла на 7.0 %, в то время как величина аналогичного показателя для ЗНО увеличилась на 35.4 %. Тенденция потерь трудового потенциала (ПТП), обусловленных ЗВУТ, естественным образом повторяли вышеозначенные тенденции. Экономические потери, обусловленные ЗВУТ вследствие БСК, возросли в 386.4 раза, а потери вследствие ЗНО — в 692.6 раза.

Инвалидность населения Северска в период 2000–2020 гг. преодолела максимум в период 2005–2009 гг., затем значительно снизилась к 2015–2020 гг. ПТП в связи с первичным выходом на инвалидность, обусловленным БСК, снизились на протяжении изучаемого периода; ПТП вследствие инвалидности, обусловленной ЗНО, несколько снизившись в 2010–2014 гг., вновь возросли к концу изучаемого периода. На протяжении изучаемого периода значительно увеличился экономический ущерб вследствие первичного выхода на инвалидность, обусловленного БСК и ЗНО.

Таким образом, исследование позволило выявить рост заболеваемости болезнями системы кровообращения населения ЗАТО Северск, который сопровождался снижением потерь трудового

потенциала вследствие временной и стойкой утраты трудоспособности и ростом ЭП. Можно предположить, что подобные тенденции объясняются повышением качества и доступности медицинской помощи пациентам с БСК (в результате реализации мероприятий, предусмотренных федеральным проектом “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями”).

Рост заболеваемости злокачественными новообразованиями населения ЗАТО Северск (обусловленный в немалой степени его старением), сопровождался не только увеличением показателей ЗВУТ, но также и ростом ЭП, обусловленных временной и стойкой утратой трудоспособности, а также значительным ростом ПТП. Очевидно, что подобная тенденция требует тщательного контроля исполнения мероприятий, предусмотренных федеральным проектом “Борьба с онкологическими заболеваниями”. Результаты исследования позволяют усовершенствовать стратегию охраны здоровья персонала предприятия атомной индустрии и населения, проживающего в зоне его действия.

В СБНЦ (Р.М. Тахауов, Д.Е. Калинин) проведена оценка радиационной обстановки и состояния здоровья персонала Сибирского химического комбината (СХК), работающего с соединениями урана. В 2023 г. получены: характеристика радиационной обстановки в подразделениях сублиматного производства СХК, задействованных в работе с соединениями урана, в период 1953–2000 гг.; характеристика когорты персонала сублиматного производства СХК, работающего с соединениями урана; информация о структуре базы данных когорты персонала сублиматного производства СХК, задействованного в работе с соединениями урана; сведения о численности работников сублиматного производства СХК, задействованных в работе с соединениями урана, заболевших и умерших от злокачественных новообразований; сведения о суммарных дозах внешнего облучения и содержании урана в биологических пробах работников сублиматного производства СХК, задействованных в работе с соединениями урана, по данным биофизического исследования. Проводимые исследования позволяют получить научно обоснованные выводы относительно роли соединений урана в возникновении злокачественных новообразований у данной категории персонала СХК.

Радиобиология ускоренных заряженных частиц. В ЛРБ ОИЯИ (Е.А. Красавин, А.В. Борейко, И.А. Замулаева) продолжается изучение модифицирую-

щего влияния ингибитора репаративного синтеза ДНК — арабинозидцитозина (АраЦ). Исследовано формирование радиационно-индуцированных двуниевых разрывов (ДР) ДНК в нормальных и опухолевых клетках *in vitro*. Показано, что при облучении протонами в присутствии АраЦ количество ДР ДНК в ядрах фибробластов и глиобластомы U87 увеличивается со временем пострадиационной инкубации вплоть до 24 ч в 6 и в 3 раза, соответственно, по сравнению с количеством ДР ДНК в клетках без ингибитора. Величина фактора изменения дозы по критерию летального действия протонов на клетки глиобластомы в присутствии АраЦ составляет 1.75, что свидетельствует о значительном радиосенсибилизирующем эффекте действия АраЦ на клетки глиобластомы.

Методом ДНК-комет исследована индукция и репарация ДР ДНК в лимфоцитах периферической крови человека при действии рентгеновских лучей в дозах 0–10 Гр *in vitro* на установке Precision CellRad (5 мА, 130 кВ, 1.5 Гр/мин) в обычных условиях и в присутствии АраЦ. Показана большая эффективность формирования ДР ДНК в условиях действия АраЦ, значение ФИД составило 1.39. Отмечено, что в течение 6 ч пострадиационной инкубации количество ДР ДНК в условиях влияния ингибитора непрерывно растет и к 6 ч превышает контрольный уровень повреждений в 9.2 раза.

Проведена оценка комбинированного действия АраЦ и SCR7 — ингибитора репаративного фермента лигазы IV при облучении протонами в дозе 1.25 Гр на индукцию ДР ДНК в клетках меланомы мыши (B16) *in vitro*. Отмечен существенный рост количества ДР ДНК в присутствии комбинации двух модификаторов — АраЦ и SCR7. Сравнительный анализ показал, что число ДР ДНК в клетках меланомы после облучения протонами в присутствии АраЦ и комбинации ингибиторов АраЦ (100 мМ) и SCR7 через 24 ч резко увеличивается — в 10 и 12.5 раз соответственно.

Исследованы закономерности и молекулярно-клеточные механизмы комбинированного действия АраЦ и фракционированного протонного излучения на мышиную меланому линии B16 *in vitro*. Средний объем опухолей при комбинированном воздействии по сравнению с облучением протонами без модификатора снижался в 1.7–3.4 раза в разные сроки наблюдения ($p < 0.05$). На молекулярном уровне показано, что через 2 сут после завершения сеансов облучения количество ДР ДНК в опухолевых клетках достоверно превышает уровень ДР ДНК при радиационном воздействии

без модификатора. Показано, что введение АраЦ усиливает противоопухолевое действие протонного излучения путем реализации нескольких механизмов, среди которых уменьшение количества опухолевых стволовых клеток, угнетение пролиферации клеток и ангиогенеза в опухоли на фоне изменения иммунного ответа в первичном очаге и его инфильтрации лимфоцитами.

Получен патент “Способ повышения эффективности действия протонной терапии на стволовые клетки меланомы” (*Матчук О.Н., Борейко А.В., Бугай А.Н., Замулаева И.А., Каприн А.Д., Корякин С.Н., Красавин Е.А., Мосина В.А., Селиванова Е.И., Соловьев А.Н., Чаусов В.Н., Якимова А.О.* Патент 2798733 РФ. Опубл. 23.06.2023. Бюлл. № 18).

Выполнен анализ формирования ДР ДНК в зрелых нейронах и нейрональных стволовых клетках (НСК) первичной культуры гиппокампа крыс после облучения ^{15}N (180 кэВ/мкм) в дозе 1.25 Гр. Кинетика формирования ДР ДНК характеризуется кривой с максимумом на 4 ч с последующим снижением, протекающим с одинаковой скоростью в обоих клеточных типах. По достижении 24 ч остаточный уровень ДР ДНК составляет 35 и 40% от максимума для зрелых нейронов и НСК соответственно.

Изучены закономерности формирования кластеров радиационно-индуцированных фокусов (РИФ) в зрелых нейронах первичной культуры гиппокампа крыс при действии излучений с разными физическими характеристиками. Показано, что с ростом ЛПЭ излучений происходит смещение пика формирования РИФ на более поздние сроки после облучения, а также увеличивается сложность кластеров.

Изучен (*А. Ковальска, Е. Насонова*) процесс формирования хромосомных aberrаций в клетках карциномы человека линии Cal51 и нормальных лимфоцитов периферической крови человека при облучения фотонами и протонами (150 МэВ и в пике Брэгга) с использованием метафазного метода. Методом преждевременной конденсации хроматина оценена доля успешно восстановленных разрывов хроматина через 12 ч после облучения. При действии γ -квантов в опухолевых клетках выявлена более эффективная репарация разрывов хроматина по сравнению с нормальными клетками, чем при облучении протонами. Данный результат может указывать на предпочтительность применения пучков протонов в лучевой терапии карциномы молочной железы.

Выполнен анализ формирования хромосомных aberrаций в клетках карциномы человека линии Cal51 и в нормальных лимфоцитах периферической крови человека при облучения фотонами и протонами (150 МэВ и в пике Брэгга) с использованием метафазного метода. Методом преждевременной конденсации хроматина оценена доля успешно восстановленных разрывов хроматина через 12 ч после облучения. При действии γ -квантов в опухолевых клетках выявлена более эффективная репарация разрывов хроматина по сравнению с нормальными клетками, чем при облучении протонами. Результаты указывают на предпочтительность применения пучков протонов в лучевой терапии карциномы молочной железы.

Проведено исследование (*И.В. Кошлань*) цитогенетических нарушений, возникающих в лимфоцитах крови обезьян *Macaca mulatta*, при краниальном облучении ускоренными ионами криптона ^{78}Kr в дозе 3 Гр. Цитогенетический анализ лимфоцитов периферической крови облученных животных выявил максимальный уровень хромосомных нарушений через сутки после облучения (превышал контрольный в 2.5 раза). В последующие сроки уровень aberrаций снизился, но к 460-м суткам по-прежнему превышал в 1.7 раза контрольный уровень. В ходе анализа биохимических, гематологических показателей крови животных и неврологических проявлений была отмечена корреляция ряда биохимических и гематологических показателей с проявлением неврологических реакций, выраженных в отклонениях от стандартного поведения обезьян у некоторых из облученных животных.

Проведен анализ спектров генных мутаций, индуцированных гамма-квантами и ускоренными тяжелыми ионами. В спектрах мутаций преобладали замены пар оснований, выпадение одного нуклеотида и комплексные мутации, представляющие из себя комбинацию замены и делеции в пределах одного витка ДНК. Показано, что тяжелые ионы индуцируют комплексные мутации более эффективно. Для анализа структурных перестроек использовалась плазмидная система. С помощью генетического, электрофоретического и рестрикционного анализа определяли размер и локализацию индуцированных повреждений. С помощью секвенирования плазмидной ДНК у 9 мутантов, которые утратили участки ДНК, затрагивающие два (восемь мутантов) и три (один мутант) гена, определены точная локализация и размер делеций.

Космическая радиобиология. В ИМБП РАН (А.С. Штемберг) проведен уникальный эксперимент по исследованию нейробиологических эффектов комбинированного действия ионизирующих излучений и моделируемой гипогравитации на приматах. Обезьяны подвергались синхронному воздействию антиортостатической гипокинезии (АНОГ), являющейся принятой наземной моделью гипогравитации, и γ -облучению в дозе 1 Гр. Затем проводилось локальное облучение префронтальной коры мозга ионами углерода ^{12}C на ускорителе У-70 (ИФВЭ, Протвино). Префронтальная кора является одной из основных структур, обеспечивающих когнитивные функции, ранее исследованиями на крысах было показано, что она обладает высокой функциональной радиочувствительностью. После экспериментальных воздействий проводилось тестирование когнитивных функций обезьян по компьютеризированной игровой методике, моделирующей базовые элементы операторской деятельности человека.

Было показано, что в первый период после воздействий уровень успешности решения тестов снизился с дальнейшим успешным восстановлением. Как и в предыдущих экспериментах, проявилось существенное значение типологических характеристик высшей нервной деятельности (ВНД) обезьян. Особи сильного уравновешенного типа ВНД успешно осваивали новые более сложные уровни тестов, в то время как у обезьян с неуравновешенными нервными процессами, преобладанием агрессивности наблюдались существенные нарушения когнитивных функций. Обнаружены также изменения в метаболизме моноаминов и их метаболитов и повышение хромосомных аберраций в периферической крови.

Теоретическая радиобиология. В ИБХФ РАН (С.Г. Андреев, Ю.А. Эйдельман) продолжается анализ неопределенности расчетов эффективности радиационно-индуцированных разрывов ДНК. Проведен анализ методов расчета двойных разрывов ДНК (ДР) с использованием базовых моделей структуры ДНК, молекулярной и субобъемной, и различных предположений о механизме образования ДР. Рассчитаны ЛПЭ-зависимости частот одно- и двунитевых разрывов ДНК для разных порогов энергосодержания в нуклеотиде и для обеих моделей ДНК. Исследовалось, как вариации свободных параметров приводят к различиям в предсказаниях по обеим моделям ДНК. По критерию минимизации среднеквадратичных отклонений (RMSD) между предсказаниями разных

моделей, атомарная модель с порогами $E_{\text{od}} = 10$ эВ и $E_{\text{oi}} = 17$ эВ хорошо соответствует субобъемной модели с порогом $E_0 = 14$ эВ для большинства типов повреждений и частиц. Субобъемная модель с порогом $E_0 = 17.5$ эВ лучше всего соответствует атомарной с порогами $E_{\text{od}} = 17.5$ эВ, $E_{\text{oi}} = 17.5$ эВ и удовлетворительно — атомарной с порогами ($E_0 = 17.5$ эВ).

Для определения, какие наборы параметров моделей ДНК и разрывов наилучшим образом соответствуют эксперименту, провели сравнение результатов расчетов и экспериментов (литературные данные). Для атомарной модели экспериментальные данные для протонов лежат между расчетными ЛПЭ-зависимостями с порогами от $E_{\text{od}} = 10$ эВ, $E_{\text{oi}} = 17$ эВ до $E_{\text{od}} = 17.5$ эВ, $E_{\text{oi}} = 17.5$ эВ, для субобъемной — между расчетными кривыми с порогами 14 и 20 эВ. Данные для α -частиц описываются обеими моделями при более высоких, чем для протонов, значениях порогов: 21–23 эВ для атомарной модели и 23 эВ для субобъемной.

Расчеты эффективности радиационных повреждений ДНК с учетом различий в структуре трека заряженных частиц обнаружили области изменения параметров, где предсказания частот ДР ДНК существенно отличаются. Таким образом, анализ устойчивости предсказаний моделей разрывов двойной спирали ДНК к вариации параметров должен проводиться при расчетах радиационных эффектов на уровне повреждений хроматина и хромосом, а также с учетом биологической эффективности пучков заряженных частиц, используемых в терапии опухолей.

В ИБХФ РАН (С.Г. Андреев, Ю.А. Эйдельман) исследуется структура хроматина и функциональные взаимодействия в нормальных стволовых и раковых клетках. На основе разработанного ранее метода (Эйдельман и др. 2023) получены ансамбли конформаций, количественно описывающие Hi-C данные в окрестности плюрипотентного гена *Nanog* для двух линий клеток мыши: эмбриональных стволовых (mESC) и дифференцированных клеток лимфомы (CH12LX). Показано, что контакты более чем с одним суперэнхансеом (СЭ) встречаются чаще в стволовых клетках, в которых *Nanog* экспрессируется, чем в дифференцированных раковых, в которых он, согласно базе данных ENCODE, не экспрессируется. Однако анализ при помощи ансамбля структур показал наличие в популяции раковых клеток малой (~5%) субпопуляции, где промотор контактирует одновременно с тремя СЭ. Субпопуляции злокачественных кле-

ток с множественными контактами промотор-СЭ могут быть предрасположены к проявлению свойств стволовых клеток и гипотетически быть кандидатом на превращение в опухолевые стволовые клетки. Полученная информация открывает путь поиска “негенных” мишеней действия противоопухолевых препаратов на уровне структуры хроматиновых доменов.

В ЛРБ ОИЯИ (А.Н. Бугай) на основе разработанной модели с использованием пакета GEANT4-DNA проанализированы закономерности формирования и состав кластеров радиационно-индуцированных повреждений ДНК в клетках млекопитающих и человека. Смоделировано повреждающее действие адронной компоненты спектра галактических космических лучей на клеточные структуры гиппокампа мозга грызунов. Показано, что более 70% одонитевых разрывов ДНК вызвано действием протонов, в то время как сложные кластеры двунитевых разрывов ДНК формируются преимущественно за счет действия ионов железа. На основе данных о повреждениях ДНК в ядрах нервных клеток рассчитана выживаемость радиочувствительной популяции недифференцированных нейронов субгранулярной зоны гиппокампа при облучении тяжелыми заряженными частицами.

С использованием разработанной математической модели радиационно-индуцированного нарушения нейrogenеза рассчитано изменение количества новообразованных нейронов в отдаленные сроки после облучения взрослых мышей линии C57BL/6J ускоренными ионами ^{12}C (1000 МэВ/нукл.), ^{28}Si (300 МэВ/нукл.) и ^{56}Fe (1000 МэВ/нукл.).

Предложена (П.Н. Лобачевский) математическая модель, сочетающая две основные концепции теории роста опухоли: стохастический рост и присутствие субпопуляции опухолевых стволовых клеток. На основе модели интерпретированы экспериментальные данные по торможению роста опухоли меланомы B16 *in vitro* при облучении протонами в комбинации с АраЦ.

Проведено молекулярно-динамическое моделирование рецепторов NMDA и AMPA, содержащих модифицированные аминокислотные остатки. В ходе моделирования электрофизиологической активности нейронов с модифицированной структурой глутаматных рецепторов определены изменения проводимости ионного канала глутаматных рецепторов и локального потенциала в зависимости от типа и локализации поврежде-

ния. Показано, что при модификациях *Tyr731Niy*, *Cys765Ocs* в NMDA, *Met407Omt*, *Met585Omt* в AMPA-глутаматного рецептора в нейронной сети наблюдается возрастание амплитуды τ -ритма. В случае повреждений одного *Tyr732Niy* в AMPA, а также двойных повреждений *Tyr731Niy-Tyr732Niy* и *Cys765Ocs-Met585Omt* в NMDA и AMPA имеет место увеличение амплитуды ритма γ -частотного диапазона.

Продолжена (И.С. Гордеев) разработка новых подходов к моделированию смешанного поля излучения на ускорителях заряженных частиц для проведения радиобиологических экспериментов. Зарегистрировано программное обеспечение оптимизации параметров модели облучательной установки, имитирующей поле смешанного излучения на ускорителях заряженных частиц. Данное программное обеспечение включает весь необходимый функционал для обработки данных, полученных из Монте-Карло программ транспорта ионизирующего излучения, приведения их в нужный формат, оптимизации параметров и определения качества модели, а также имеет в своем составе средства для визуализации, построения графиков и автоматической генерации отчета по полученным результатам.

Дозиметрия. В УНПЦ РМ (Е.И. Толстых) впервые в мире разработан метод оценки накопленной дозы на красный костный мозг (ККМ) при его хроническом облучении остеотропными $^{89,90}\text{Sr}$ по данным о стабильных хромосомных aberrациях в Т-лимфоцитах, основанный на комбинации моделей биокинетики Sr, клеточной кинетики Т-лимфоцитов и дозиметрического моделирования формирования доз в костном мозге от инкорпорированных в костной ткани изотопов. Работа позволит интерпретировать результаты измерений частоты транслокаций в хромосомах жителей прибрежных территорий р. Течи, облучавшихся хронически изотопами Sr.

В УНПЦ РМ (Е.А. Шишкина) проводятся работы по теме “Разработка серии воксельных фантомов, имитирующих участки скелета с активным гемопоэзом, для людей различного пола и возраста, начиная с рождения, для оценки уровней облучения костного мозга остеотропными бета-излучающими радионуклидами”. Разрабатывается альтернативный параметрический подход SPSPD (stochastic parametric skeleton dosimetry), позволяющий генерировать трехмерные воксельные модели костей скелета как по среднестатистическим параметрам, так и возмущая их в пределах индивидуальной variability. В качестве параметров вычисли-

тельных фантомов участков скелета с активным гемопоэзом использовали литературные данные о физико-химических характеристиках (химический состав сред и их плотность), морфометрических параметрах (линейные макро-размеры, толщина кортикального слоя и характеристики микроархитектуры трабекулярной кости), а также весовых вкладах ККМ отдельных костей в общую массу ККМ, т. е. о распределении костного мозга между моделируемыми участками скелета. Определена индивидуальная вариабельность морфометрических параметров вычислительных фантомов различных костных сегментов. Объединение всех источников индивидуальной вариабельности (на примере фантома взрослого мужчины) приводит к неопределенности в 23 и 29%, если источник депонирован в трабекулярной или кортикальной кости, соответственно. Фантомы скелета новорожденных и годовалых детей составлены из преимущественно малых сегментов, для них неопределенность дозиметрии костного мозга может быть несколько выше.

Создано семейство репрезентативных вычислительных фантомов скелета новорожденного, годовалого, пятилетнего и десятилетнего детей, а также 15-летних подростков мужского и женского пола и взрослых мужчины и женщины, являющиеся основой для моделирования дозообразования в органе/ткани мишени. Фантомы предназначены для имитации переноса электронов и вторичных фотонов при β -распаде изотопов стронция в костной ткани. Фантомы протестированы и готовы к работе. В настоящее время в УНПЦ РМ ведется дозиметрическое моделирование с их использованием. Работа направлена на уточнение текущих оценок доз на ККМ у жителей Уральского региона, подвергшихся радиационному воздействию в результате производственной деятельности ПО «Маяк».

В ЛРБ ОИЯИ (Л.Г. Бескровная, А. Чижев) создан прототип дозиметра с пропорциональным гелиевым счетчиком высокоэнергетических нейтронов с энергией в диапазоне от 100 эВ до 1 ГэВ для измерения амбиентной дозы нейтронов в полях излучения ускорителей ОИЯИ. Разработан новый метод восстановления энергетического спектра потока нейтронов по показаниям спектрометра Боннера регуляризованным методом разложения спектра по полиномам Лежандра.

Лучевая терапия. В МРНЦ им. А.Ф. Цыба (И.А. Замулаева) завершен 3-летний цикл исследований, направленных на выяснение закономерностей ответа опухолевых стволовых клеток

(ОСК) рака молочной железы и экспрессии генов, потенциально связанных с пострадиационным формированием пула ОСК, после одиночного воздействия излучений и их сочетанного применения в условиях *in vitro*. Изучали влияние на размер пула ОСК радиационных воздействий в разной последовательности и при разном вкладе плотнотионизирующих излучений (от 20 до 50%) в суммарную эквивалентную дозу (ЭКД) 4 Гр, время между сеансами облучения варьировало от 0.5 до 8.0 ч. ОСК идентифицировали в культурах клеток линии MCF-7, представляющей люминальный (наиболее распространенный) подтип РМЖ человека, и линии MDA-MB-231, относящейся к тройному негативному (наиболее агрессивному) подтипу. Для обеих клеточных линий получены согласующиеся данные о снижении абсолютного количества ОСК по сравнению с контролем после одиночного облучения пучками протонов, нейтронов и ионов углерода в ЭКД 2 Гр в отличие от эффектов гамма-излучения, которое используется в традиционных режимах лучевой терапии и приводит к повышению количества ОСК, как показано ранее на примере линии MCF-7. Этот факт важен для дальнейшего развития лучевой терапии.

Выявлен ряд закономерностей изменения пула ОСК после сочетанных воздействий протонов с нейтронами или ионами углерода:

1. При любой последовательности сочетанного применения протонов — нейтронов и протонов — ионов углерода увеличение вклада протонного излучения в суммарную дозу (с 50 до 80%) приводит к снижению эффективности воздействия в плане элиминации ОСК обеих линий.

2. Для обеих клеточных линий показано синергическое снижение абсолютного количества ОСК при сочетанном действии протонов и нейтронов, но только если вклад излучений в суммарную дозу был одинаков, а время между сеансами облучения не превышало 4 ч. Наиболее благоприятные схемы облучения в плане элиминации ОСК отличаются для линий разного молекулярного подтипа: для люминального подтипа (MCF-7) это схема “нейтроны+0.5 ч+протоны” при одинаковом вкладе излучений в суммарную ЭКД; для тройного негативного подтипа (MDA-MB-231) — схема “нейтроны+4 ч+протоны” также при одинаковом вкладе излучений. При использовании указанных схем облучения абсолютное количество ОСК линии MCF-7 в среднем уменьшалось в 8,9 раз по сравнению с контролем, ОСК линии MDA-

МВ-231 — в 2.2 раза. Полученные результаты свидетельствуют, с одной стороны, о наличии общей закономерности, которая заключается в необходимости соблюдения короткого промежутка времени между сеансами облучения для достижения максимального эффекта и объясняется известной из литературы высокой эффективностью репарации повреждений ДНК именно в ОСК; с другой стороны, имеются различия в радиационном ответе ОСК разных линий. С помощью множественного регрессионного анализа показано, что размер пострадиационного пула ОСК зависит от экспрессии ряда генов, продукты которых участвуют в регуляции стволового состояния, эпителиально-мезенхимальной транзиции, гибели клеток, контроле клеточного цикла и репарации повреждений ДНК. При этом набор генов, ассоциированных с радиационным ответом ОСК, в исследованных линиях клеточек различается.

3. Результаты сочетанного действия протонов и ионов углерода с промежутком 4–6 часов между сеансами облучения подтверждают основные выводы о влиянии протонов и нейтронов на пул ОСК. Так, эффекты действия для линии MDA-MB-231 носили субаддитивный характер, для линии MCF-7 — субаддитивный, аддитивный или даже стимулирующий характер в зависимости от режимов облучения. Синергические эффекты не наблюдались, по-видимому, из-за достаточно большого промежутка времени между сеансами облучения, в течение которого большая часть повреждений ДНК, индуцированных при первом сеансе облучения, репарируется и не взаимодействует с повреждениями, возникающими при втором сеансе.

Установленные закономерности сочетанного действия корпускулярных излучений на ОСК расширяют теоретические представления о взаимодействии ионизирующих излучений с опухолевыми клетками и являются основой для создания новых подходов к развитию лучевой терапии.

В ИТЭБ РАН (Е.А. Кузнецова), совместно с ИЯИ РАН, исследовано одновременное или попеременное воздействие рентгеновского излучения (лучевая терапия) и света в присутствии фотосенсибилизатора — производного хлорина е6 (фотодинамическая терапия) на модели клеток аденокарциномы легкого человека A549. Установлено, что синхронное действие этих двух видов облучения способствует более сильному снижению уровня выживаемости опухолевых клеток, чем их последовательное применение или каждый вид облучения по отдельности. Для различных

комбинаций указанных видов облучения в клетках определены уровни РНК и экспрессии ряда генов, вовлеченных в контроль клеточного цикла (*p21*, *DINOL*), апоптоз (*BAX*, *PUMA*) и репарацию ДНК (*PARP1*, *OGG1*, *Rad51*, *Lig4*). Наибольший уровень экспрессии при всех воздействиях наблюдался для гена длинной некодирующей РНК (днРНК) *DINOL*. Обнаруженное повышение экспрессии генов *BAX* и *PUMA* свидетельствует о развитии апоптоза. Полученные результаты подтверждают синергизм лучевой и фотодинамической терапии при их синхронном применении.

В МРНЦ им. А.Ф. Цыба (И.К. Хвостунов) проводилась дальнейшая разработка и апробация персонализированного подхода к формированию групп повышенного риска пост-терапевтических осложнений или рецидива онкологического заболевания после интенсивной радионуклидной терапии. Исследовались культуры клеток рака щитовидной железы после радиойодтерапии. Проведено сравнение эффективности различных схем сочетанного облучения опухолевых клеток *in vitro* протонами и быстрыми нейтронами, протонами и тяжелыми ядрами отдачи (ТЯО), индуцируемыми нейтронами в условиях отсутствия равновесия вторичных заряженных частиц, а также протонами и ускоренными ионами углерода. При облучении протонами и ТЯО все изученные схемы статистически значимо различались между собой ($p < 0.05$) при интервалах между облучениями более 1 ч. Установлено, что для сочетанного адронного облучения более высокий биологический эффект наблюдается в схемах, когда первыми на опухолевые клетки воздействовали ТЯО, ионы углерода и быстрые нейтроны, что проявлялось при всех вариантах облучения. При этом наблюдалась общая закономерность — увеличение эффективности сочетанного воздействия с повышением вклада частиц с высокими ЛПЭ в суммарную дозу до 40–45%.

Проведена оценка эффективности и безопасности протонной терапии при хордомиомах и хондросаркомах основания черепа. Определено глубинное распределение доз в водном фантоме с использованием ионизирующих камер для энергий 4, 6, 8, 10 МэВ с аппликаторами диаметром 34, 5, 6, 7, 8 и 10 см. Даны оценки воспроизводимости параметров выхода, определены поправочные коэффициенты рекомбинации k_s и поляризации k_p для каждой точки полученной кривой. Результаты исследования свидетельствуют о безопасности и эффективности при лечении хордом и хондро-

сарком основания черепа протонной терапии фиксированным горизонтальным пучком.

В МГУ им. М.В. Ломоносова, физический факультет (*А.П. Черняев, Е.К. Козлова*), проводятся исследования структурных изменений крови при действии ионизирующего излучения. Проведена серия экспериментов по изучению активации тормозным излучением некоторых химических элементов в венозной крови человека в ходе лучевой терапии на линейном медицинском ускорителе с энергией пучка 20 МэВ. При таком режиме работы ускорителя ряд легких элементов в крови пациента в результате (γ , n)-реакций активируется в виде позитрон-излучающих радионуклидов. Впервые измерена позитронная активность ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{30}P , $^{34\text{m}}\text{Cl}$ и ^{38}K в облученных образцах венозной крови человека. Сделан вывод, что наибольший вклад в формирование дозы внутреннего облучения от позитрон-излучающих радионуклидов вносят ^{15}O , ^{34}Cl и ^{38}K .

На физическом факультете МГУ им. М.В. Ломоносова (*А.П. Черняев, Ф.Р. Студеникин*) предложен метод модификации электронного пучка с использованием алюминиевых пластин-модификаторов различной толщины и их комбинаций, позволяющий добиться более высокой однородности дозы при действии ускоренными электронами с энергией до 10 МэВ. Аналитические зависимости, полученные с помощью компьютерного моделирования на Geant4, позволяют определить оптимальные сочетания начальной энергии электронов и толщины пластины для достижения максимальной однородности дозы в водном параллелепипеде различной плотности и различных линейных размеров. Предложенный метод повышения однородности дозы экспериментально апробирован на пластиковом фантоме из PETG, представляющем собой аналог биологического объекта, облучаемом на промышленных ускорителях электронов.

Поиск и изучение средств противолучевой защиты. В ИТЭБ РАН (*Е.А. Кузнецова*) изучали радиопротекторные/радиомитигаторные эффекты лекарственных средств мелатонина (N-ацетил-5-метокситриптами́н) и АИКАР (AICAR — 5-аминоимидазол-4-карбоксамид-1- β -D-рибофуранозид; или aICA рибонуклеотид) после воздействия на все тело животных ионизирующей радиацией с низкой ЛПЭ (рентгеновское излучение). Эксперименты с АИКАР проводились в сотрудничестве с Лабораторией молекулярной биологии и генетики радиационных эффектов ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

Анализ кривых выживаемости и количества микроядер в клетках костного мозга, определенных для мелатонина и АИКАР, а также уровней глутатиона и АТФ, малонового диальдегида, перекиси водорода, внеклеточных мутантных копий митохондриальной ДНК и пострадиационного восстановления целостности ДНК в селезенке и головном мозге мышей для мелатонина, выделяемых с мочой крыс уровней внеклеточных ядерной и митохондриальной ДНК для АИКАР, показали, что наибольший радиозащитный эффект регистрировался при введении животным мелатонина или АИКАР после облучения, хотя эффект был обнаружен и при введении этих средств до облучения. В ФМБЦ им. А.И. Бурназяна впервые показано, что АИКАР действует аналогично митохондриально-направленным соединениям, подавляющим пострадиационную генерацию активных форм кислорода и способствующим снижению повреждений ядерного генома и повышению выживаемости животных. АИКАР способствует усиленной экскреции с мочой фрагментов внеклеточной ядерной и митохондриальной ДНК у крыс после облучения. Таким образом, мелатонин и АИКАР обладают радиопротекторными/радиомитигаторными свойствами и имеют высокий потенциал в качестве радиозащитных средств для их практического применения.

В.И. Брусковым в ИТЭБ РАН продолжается поиск новых безопасных радиомитигаторов (радиозащитных препаратов, применяемых после облучения) среди плеiotропных лекарственных соединений, уже применяемых в качестве фармацевтических препаратов, таких как, метформин, α -липоевая (тиокотовая) кислота и этилметилгидроксипиридина сукцинат (ЭМГПС, мексидол). Показано, что радиомитигаторный эффект липоевой кислоты на мышей при их рентгеновском облучении в летальной дозе зависит от концентрации кислоты, причем более эффективны низкие дозы препарата. При сочетанном с мексидолом метформином действии радиомитигаторные свойства липоевой кислоты ослабевают. Результаты дополняют имеющиеся в литературе сведения о свойствах этих препаратов, что позволяет расширить области их применения.

В ИОГен РАН (*Г.Д. Засухина*) исследовали радиопротекторные свойства тимохинона (компонент *Nigella sativa*) на мышах при воздействии о X-радиации (6 Гр). Показано модулирующее действие тимохинона на ряд генов в клетках мозга и селезенки, свидетельствующее о защитных свой-

ствах этого препарата от повреждающего действия радиации.

В ИБ КомиНЦ УрО РАН (Е.Н. Прошкина) изучены радиопротекторные и геропротекторные эффекты трихостатина А и берберина на модели плодовой мушки *Drosophila melanogaster*. Трихостатин А вызвал увеличение продолжительности жизни дрозофил на 3–9%, но повысил чувствительность мух к воздействию γ -излучения в дозе 800 Гр. В то же время берберин увеличил выживаемость самцов после радиационного воздействия до 25%. Наблюдаемые эффекты сопровождались изменением экспрессии генов регуляции протеостаза (*Hsp68*, *Atg1*, *Atg5*, *Ire1*) и ответа на повреждение ДНК и репарации ДНК (*Gadd45*, *Mus210*, *Brca2*, *Ku80*).

На кафедре фармацевтической химии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета (СПХФУ) Минздрава России продолжалась разработка лекарственной формы генистеина как перспективного противолучевого средства для применения при лучевой терапии и радиационных авариях (А.Н. Гребенюк, О.Ю. Стрелова). Задачей данного этапа работы явилось определение показателей качества отечественного синтетического генистеина как потенциальной активной фармацевтической субстанции для разработки противолучевых средств. Материалом для исследования послужили два образца генистеина, синтезированных в НПЦ “Фармзащита” ФМБА России и в СПХФУ, а также природный генистеин, выделенный из жмыха семян сои культурной (*Glycinemax L. Merr.*). Оценку качества генистеина проводили с использованием инфракрасной Фурье-спектроскопии, ядерно-магнитной резонансной ^1H и ^{13}C спектроскопии, Рамановской спектроскопии. Установлено, что изучаемые образцы синтетического и природного генистеина по спектрам не отличаются между собой, подтверждена химическая структура молекулы, показано, что в спектрах образцов синтетического генистеина отсутствуют дополнительные сигналы. Разработана и валидирована методика неводного титрования генистеина с потенциометрическим определением конечной точки титрования в среде диметилформамида, которую рекомендуется включить в нормативную документацию для фармацевтической субстанции генистеина. Разработана и апробирована методика высокоэффективной жидкостной хроматографии количественного определения генистеина для дальнейшего исследования биологически активных добавок и лекарственных препаратов на его основе.

В ЛРБ ОИЯИ (А. Насонова), в сотрудничестве с МРНЦ им. А.Ф. Цыба, проведено цитогенетическое исследование побочного действия радиоiodтерапии опухолей щитовидной железы. Методом mFISH впервые показано, что действие радиофармпрепаратов йода индуцирует в клетках крови преимущественно нестабильные хромосомные aberrации, тогда как уровень стабильных хромосомных aberrаций, являющихся возможным триггером вторичного канцерогенеза, растет незначительно.

РАДИОБИОЛОГИЯ НЕИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

В ИБХФ РАН (Н.И. Хорсева) продолжают исследования действия электромагнитных полей радиочастотного диапазона (ЭМП РЧ) на здоровье детей и подростков. На базе Лицея № 17 г. Химки (экспериментальная площадка для ИБХФ РАН) проведена компьютерная диагностика психофизических показателей 112 учеников начальных классов — пользователей мобильной связью. Проведен анализ отечественных и зарубежных исследований хронического влияния ЭМП РЧ средств сотовой связи на здоровье детей (6–10 лет) и подростков (11–16 лет). Установлены проявления астенических последствий (головная боль, раздражительность, повышенная утомляемость, нарушение сна, периодические боли в сердце и суставах), психической дезадаптации (тревожность, стресс, депрессия), нарушения памяти и внимания. Сделан вывод, что отрицательное влияние ЭМП РЧ средств сотовой связи на здоровье детей и подростков можно считать доказанным. Накопленные данные могут являться основой для разработки специальных СанПиН для этой части населения, необходимость которого обусловлена активно внедряемыми технологиями цифровизации образования.

Проводятся мероприятия по снижению действия электромагнитного поля радиочастот и других неионизирующих излучений на детей. Разработанные разделы по организации рабочих мест в учебных заведениях с учетом современных подходов к реализации способов снижения воздействия вредных факторов неионизирующей природы, включены в утвержденные Роспотребнадзором (август 2023) МР 2.4.0330–23 “Методические рекомендации по обеспечению санитарно-эпидемиологических требований при реализации образовательных программ с применением электронного обучения и дистанционных образовательных тех-

нологий” (О.А. Григорьев, В.Н. Носов, Е.В. Мухачев, А.В. Пекин, ФГБУ ГосНИИ прикладных проблем). В том числе введены рекомендации о преимущественном использовании проводного подключения компьютерной техники к сети и сокращении использования беспроводных сетей WiFi в учебных заведениях для детей.

Последовательно проводится работа по снижению экспозиции электромагнитным полем радиочастот детских контингентов. Обоснованные ранее положения о запрете использования мобильных средств связи для образовательных целей и запрете размещения базовых станций подвижной (сотовой) связи, включенные в СП 2.4.3648–20 “Санитарно-эпидемиологические требования к организациям воспитания и обучения, отдыха и оздоровления детей и молодежи” (п. 3.5.3), доведены до формулировки дополнения в Закон об образовании (О.А. Григорьев); документ принят Государственной Думой РФ 6 декабря 2023.

Разработаны основные направления научного сопровождения био-медицинского и гигиенического обеспечения здоровья населения в связи с реализацией дорожной карты Правительства по современным и перспективным стандартам мобильной связи (О.А. Григорьев, АНО “Национальный научно-исследовательский центр безопасности новых технологий”; В.Р. Кучма, Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; Ю.Б. Зубарев, ЗАО “МНИТИ”; В.Н. Никитина, Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека). Ключевые положения документа: обобщение результатов ранее проведенных исследований в области радиобиологии и гигиены неионизирующих излучений в условиях экспозиции, сходных с параметрами ЭМП радиочастот перспективных стандартов связи; экспериментальные медико-биологические исследования надежности подхода к определению ПДУ в условиях, соответствующих параметрам облучения с учетом известных критических органов и систем организма, возможностей экспериментального биомоделирования и адекватной экстраполяции; основные положения открытого протокола экспериментальных био-медицинских исследований с учетом условий облучения, адекватных сценариям развертывания и применения стандартов нового поколения беспроводной связи.

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ РАДИОБИОЛОГИИ

В ММБИ РАН проводится изучение многолетней динамики радионуклидного загрязнения Арктики (Г.В. Ильин, Н.И. Мещеряков, И.С. Усягина). С применением методов радиоизотопного анализа установлена хронология климатообусловленных изменений геоэкологических условий среды в прибрежье арктических архипелагов на примере характерного для высокоширотных архипелагов Арктики модельного водоема — Стур-фьорда для периода с 1950-х годов по настоящее время. Показано, что флуктуации климата определяют хронологическую последовательность смены литотипа донного осадка, скорости осадконакопления и смены геохимических условий седиментации техногенных радионуклидов во внутренних фьордах архипелагов. В частности, обнаружено, что выпадение продуктов аварии Чернобыльской АЭС (1986 г.) наиболее заметно проявилось в осадочных слоях конца 1980-х годов лишь в кутовой части Стур-фьорда. Сток радионуклидов с тающих ледников и поверхностный сток атмосферных выпадений поддерживают относительно повышенный уровень активности радионуклидов в современных отложениях всей внутренней части фьорда.

Опубликована монография “Исследование Арктической зоны Заполярья России”, в которой выполнена оценка современных природных процессов в Арктике с позиций Больших морских экосистем, единства морской среды и биоты с учетом совокупности внешних климатических и антропогенных воздействий; обобщены результаты многолетних радиоэкологических исследований в Арктической зоне России; показано развитие ситуации в морской Арктике в “ядерную” и “постядерную” эпоху, охарактеризованы риски и современные радиационное состояние морской среды и биоты (Матишов Г.Г. Исследование арктической зоны Заполярья России (издание приурочено к 300-летию Российской академии наук) // Г.Г. Матишов; предисл. ак. Г.Я. Красников. М.: РАН, 2023. — 230 с.)

В ИЭРИЖ СО РАН (А.В. Трапезников, А.В. Коржавин) продолжены работы по динамической оценке радиоэкологической ситуации в зоне влияния Белоярской АЭС в связи с вводом в эксплуатацию реакторов на быстрых нейтронах. В результате перехода БАЭС на эксплуатацию реакторов на быстрых нейтронах (БН-600, БН-800) поступление техногенных радионуклидов во внешнюю среду значительно снизилось. Улучшение радиоэколо-

гического состояния водных экосистем в районе размещения БАЭС происходит под влиянием естественных природных механизмов самоочищения: миграции и выноса радионуклидов с водным стоком, а также за счет перераспределения и естественного распада.

В зоне Восточно-Уральского государственного заповедника проведена верификация и актуализация таксационных параметров лесов (В.Н. Позолотина). Созданы модели динамики роста деревьев. В программе ArcGIS проведены расчеты и созданы карты, характеризующие уровни загрязнения почв ^{90}Sr (основной загрязнитель), разнообразие биоценозов, запасы древесины, видовой и возрастной состав лесов. Общий запас древесины в заповеднике оценивается в 1.385 млн тонн, преобладают спелые березняки. На основе данных о плотности загрязнения почв ^{90}Sr и коэффициентов перехода его в надземные части деревьев рассчитаны запасы ^{90}Sr в лесах: основной запас ^{90}Sr накоплен в почвах (~97.9%), в древостоях он составляет ~2.1%.

Исследованы деревья сосны обыкновенной (*Pinus sylvestris* L.), выжившие после радиационной аварии на ПО «Маяк» 1957 г. в зоне ВУРСа. Получена ретроспективная оценка влияния ионизирующей радиации и климата на годовой прирост деревьев с использованием дендрохронологических методов. Скорость радиального прироста сосны в 1959 г. была значительно снижена на участках с начальным уровнем загрязнения почв ^{90}Sr около 12.2 и 26.6 МБк/м², синхронность хронологий на загрязненных и контрольных участках была нарушена. Обнаружено, что высота деревьев и их возраст играют важную роль в формировании накопленной дозы. Скорость роста деревьев восстановилась спустя 6–8 лет после аварии, в последующий период все хронологии были высоко синхронными. Гидротермические условия в период роста оказывают основное влияние на радиальный прирост сосны на Южном Урале. Показано, что и климат, и ионизирующая радиация ограничивали радиальный прирост сосны. Влияние облучения было сопоставимо с влиянием сильной засухи — основного экстремального климатического события в этом регионе, а в некоторых случаях превышало его.

Ретроспективные исследования ученых Института биофизики СО РАН (А.Я. Болсуновский) выявили превышение уровня хромосомных нарушений в корнях водного растения элодеи (*Elodea canadensis*), произрастающей в р. Енисей в зоне радиационного загрязнения, по сравнению с фо-

новыми районами. Для доказательства влияния радиационного фактора проведены лабораторные эксперименты по γ -облучению источником ^{137}Cs побегов элодеи малыми дозами (0.5 — 25 мГр/сут). В экспериментах длительностью до 13 сут впервые получено достоверное повышение уровня цитогенетических нарушений в меристеме корней и уменьшение длины корней с увеличением дозы облучения. На основании экспериментальных данных о дозовом пороге радиочувствительности элодеи предложена в качестве биоиндикатора малых доз γ -облучения.

В ИБ КомиНЦ УрО РАН (Л.М. Шапошникова, Н.Г. Рачкова) впервые изучены барьерные функции широко распространенных бореальных видов мхов (*Sphagnum girgensohnii*, *Pleurozium schreberi*) в миграции ^{210}Po и ^{210}Pb в техногенно загрязненных экосистемах северной тайги европейского северо-востока России. Обнаружено, что ^{210}Po и ^{210}Pb накапливаются преимущественно в нижней, отмирающей части мхов. Около 85% поглощенного ^{210}Po и 75% ^{210}Pb прочно удерживаются мхами, остальное количество радионуклидов может вымываться природными водами. Установлено, что ^{210}Pb является более способным к миграции в окружающей среде, чем ^{210}Po . Результаты могут применяться при планировании реабилитации радиоактивно загрязненных территорий и создании биогеохимических барьеров миграции радионуклидов в аварийных ситуациях.

В ИЭРИЖ УрО РАН (В.Н. Позолотина) впервые для количественной оценки миграции грызунов и зависящей от нее скорости смены поколений использована динамика пространственного распределения удельной активности ^{90}Sr в скелете животных по мере их взросления. Эти данные получены на примере малой лесной мыши (*Sylvaeus uralensis* Pall., 1811) — доминантного вида в зоне ВУРС.

Впервые на основе обобщения результатов экспериментального (8 лет) массового мечения животного населения двумя биомаркерами (тетрациклин и родамин) показана определяющая роль миграций в формировании генетического разнообразия (изменчивость локусов микросателлитной ДНК) у мелких млекопитающих в зоне Восточно-Уральского радиоактивного следа (ВУРС, Челябинская обл., Южный Урал). Полученные результаты демонстрируют эффективность использования молекулярно-генетических маркеров для оценки последствий радиационного воздействия, и значимы в свете представлений о быстрых преобразованиях

популяций мелких млекопитающих в радиоактивно загрязненной среде.

В МГУ, физический факультет (А.П. Черняев, У.А. Близнюк) исследовано влияние различных типов ионизирующего излучения на фенологию и микрофлору растительного и семенного материала сельскохозяйственных культур, зараженного различными видами фитопатогенов. Получены нелинейные зависимости развития различных фаз становления картофеля различных сортов от дозы облучения при ингибирующем действии на грибы *Rhizoctonia solani*. Найдены эффективные дозы, приводящие к стимулирующему действию на различные сорта семян с подавлением грибковых инфекций разной этиологии. Выработаны рекомендации по предпосадочной радиационной обработке семенного картофеля и семян (рапс, соя, пшеница и лен), не приводящей к значительному снижению урожайности и при этом снижающей активность фитопатогенов, населяющих образцы.

Цикл исследований посвящен влиянию ионизирующего излучения на биохимические и микробиологические показатели продуктов питания. Разработаны методы ферментативного гидролиза трипсином нативной структуры белка БСА и спектрофотометрический метод оценки концентрации метгемоглобина в биологических объектах, которые позволяют количественно оценить степень воздействия излучения в зависимости от его физических параметров. Предложена математическая модель описания нелинейных зависимостей концентраций летучих соединений в охлажденной мясной и рыбной продукции сразу после облучения, позволяющая оценить параметры превращений летучих органических соединений в зависимости от дозы облучения.

Предложено использование летучих органических соединений в охлажденной мясной и рыбной продукции для установления критериев выбора диапазона эффективных доз облучения, не вызывающих необратимых изменений физико-

химических свойств продукта. Для определения нижней границы диапазона доз предлагается использовать этанол как маркер микробно-ферментативных процессов, происходящих в мясе при хранении. Для оценки верхнего предела эффективного диапазона доз в течение первых 2 сут хранения мясных и рыбных продуктов предлагается использовать альдегиды, образующиеся при окислении липидных и белковых молекул после воздействия ионизирующего излучения. При дальнейшем хранении насыщенные углеводороды (алканы) могут быть использованы как индикаторы глубоких окислительных процессов липидов. На основе проведенных исследований выработаны рекомендации по эффективным диапазонам доз для радиационной обработки мясной и рыбной охлажденной продукции, при которой происходит достаточное подавление микрофлоры продукции, обеспечивающее продление сроков ее хранения, но не происходит химических процессов, приводящих к изменению вкуса и запаха продукции и ее пищевой ценности.

Необходимость выявления факта облучения мяса в промышленных масштабах вызвала интерес к поиску соединений-маркеров, которые можно было бы универсально применить к широкому спектру мясной и рыбной охлажденной продукции. В качестве универсальных маркеров облученной продукции предлагается использовать альдегид бутаналь-3-метил для говядины, альдегид гептаналь для семги и кетон ацетон для мяса индейки.

Обзор основных результатов научных исследований в области радиобиологии и радиоэкологии, выполненных в 2023 г., составлен по материалам, представленным в Научный совет по радиобиологии при ОФ РАН.

В.И. Найдич,
ученый секретарь Научного совета
по радиобиологии при ОФ РАН