



BY0000385

Международная конференция, посвященная 100-летию со дня

Динамика генетических процессов в хронически облучаемых популяциях мелких млекопитающих

Н.И. Рябоконт, Р.И. Гончарова, И.И. Смолич,
Н.П. Капитанова, Н.В. Никитченко

Институт генетики и цитологии Национальной Академии Наук Республики Беларусь,
г. Минск, Беларусь

Dynamics of genetic processes in chronically irradiated populations of small mammals. The distinctive features of dynamics of mutagenesis in mammalian populations under chronic low-intensive irradiation were first revealed. The main of them is gradual increase in mutability in somatic cells and embrional lethality during series of irradiated generations of animals (bank vole – *Clethrionomys glareolus*). The data obtained strongly suggest that there are oppositely directed processes in natural populations after irradiation of more than 20 generations of animals: on the one hand, accumulation of mutations (genetic load of populations) and pre-mutation events which increase genome instability of germ and somatic cells in consecutive generations of animals, and on the other, formation of genetic radioadaptation through better functioning protection systems. In this period of microevolution in chronically irradiated populations, the frequencies of genetic damages could be higher if the radiation adaptation doesn't form.

Для предсказания генетических последствий хронического низкоинтенсивного ионизирующего облучения и разработки систем защиты популяций от негативных эффектов необходимо знание закономерностей динамики мутационного процесса в ряду поколений животных при хроническом облучении.

Целью данной работы было изучить особенности динамики мутационного процесса и формирование генетической адаптации в природных популяциях мелких млекопитающих (Европейская рыжая полёвка – *Clethrionomys glareolus*, Schreber) при хроническом внешнем и внутреннем облучении малыми дозами вследствие загрязнения среды обитания после аварии на Чернобыльской АЭС.

Для проведения длительного мониторинга были выбраны 4 больших лесных участка с ограниченной деятельностью человека и вдали от возможных источников химического загрязнения [1–3]. Стационары (ст.) с 1 по 4, расположенные на различном расстоянии от ЧАЭС, представляли градиент по плотности радиоактивного загрязнения (8, 18, 220 и 1526 кБк/м² по ¹³⁷Cs) и, соответственно, по дозовым нагрузкам на животных. В течение всего периода наблюдений облучение исследуемых популяций имело низкоинтенсивный характер (максимальная мощность поглощенной дозы до 3 мГр/сут), а поглощенные дозы находились в диапазоне малых (не превышали 5 сГр у большинства особей). Внешнее облучение, а также внутреннее инкорпорированными ¹³⁷Cs и ¹³⁴Cs вносили основной вклад в поглощенную дозу. Несмотря на существенное увеличение к 1996 г. биологической доступности трансурановых элементов и ⁹⁰Sr, вклад этих радионуклидов в общую поглощенную дозу оставался намного меньше внешнего гамма-облучения. За период наблюдений радиационная нагрузка на животных постепенно и существенно снизилась. Так, мощность поглощенной дозы с 1986 по 1996 г. уменьшилась в 2–15 раз.

Согласно нашим данным, в исследуемых популяциях происходила полная смена не менее 2 поколений животных в год. Таким образом, с 1986 по 1998 г. мы изучили

приблизительно 26 послеварийных поколений. Уровень мутабельности соматических клеток животных оценен по частоте аберраций хромосом (АХ) и полиилонидных (Пп) клеток (метафазный метод), а также микроядерных полихроматофильных эритроцитов (МЯ-ПХЭ) в костном мозге и микроядерных нормохроматофильных эритроцитов (МЯ-НХЭ) в периферической крови.

У полёвок в послеварийный период обнаружен повышенный уровень мутабельности пролиферирующих клеток костного мозга. Так, частоты АХ и Пп клеток у 1–22-го облучаемых поколений животных на территориях с различной плотностью радиоактивного загрязнения были соответственно до 7 и 300 раз выше фоновых частот и доаварийных уровней (0,41 и 0,04%). Для всех исследуемых популяций установлены общие закономерности динамики мутационного процесса. В частности, показан рост частоты АХ пролиферирующих соматических клеток вплоть до 22-го облучаемого поколения животных; частота Пп клеток увеличивалась до 12-го поколения с последующим снижением к 22-му поколению. Динамика эмбриональной летальности также характеризовалась постепенным ростом (вплоть до 22-го поколения животных) [1–3]. Увеличение уровня мутабельности в течение смены многих поколений животных при снижающихся дозах нагрузках свидетельствует о более высокой чувствительности геномов соматических и половых клеток каждого последующего поколения животных к низконтентсивному облучению и, по-видимому, обусловлено ростом генетического груза в популяциях и нестабильности геномов [1–3].

О росте из поколения в поколение животных чувствительности соматических клеток к повреждающему действию ионизирующей радиации могут свидетельствовать наши данные с дополнительным острым облучением. Во-первых, было обнаружено, что при относительно низкой дозе острого гамма-облучения (10 сГр, 5,4 Р/мин, источник – ^{137}Cs) у 23–24-го послеварийных поколений полёвок на ст. 2 прирост частоты МЯ-ПХЭ был значительно выше, чем у предыдущих 21–22-го поколений. Во-вторых, у животных на этой территории с низкой плотностью радиоактивного загрязнения и при адаптирующей дозе острого облучения 10 сГр не было выявлено реакции «адаптивный ответ» на повреждающую дозу 100 сГр, что может быть следствием плохой или напряженной работы индуцибельных восстановительных систем у исследуемых животных при малых дозах острого облучения.

В то же время в наблюдаемых популяциях одновременно с ростом мутационного процесса было обнаружено формирование генетической радиорезистентности к 21–26-му послеварийному поколению. В частности, чистый эффект дополнительного острого облучения (прирост частот МЯ-ПХЭ при 10–400 сГр) был значительно ниже у полёвок, обитающих на территории с высокой плотностью радиоактивного загрязнения (ст. 4), по сравнению с животными на участке с низкой плотностью загрязнения (ст. 2). Эти данные могут быть доказательством большей генетической радиорезистентности популяций, обитающих в условиях большей генетической радиорезистентности популяций, обитающих в условиях меньшей радиационной нагрузки. Помимо этого, в эксперименте с высокими дозами дополнительного острого облучения (50 и 100 сГр) было обнаружено снижение индуцированной частоты МЯ-ПХЭ в ряду с 21–22-го по 25–26-ое поколение животных, что свидетельствует о росте радиорезистентности в хронически облучаемых популяциях.

Увеличение радиорезистентности в исследуемых популяциях может идти по пути естественного отбора особей с лучшим функционированием репаративных систем и механизмов биологической защиты тканей. Функционирование индуцибельной защитной системы «адаптивный ответ» было зарегистрировано у 23–24-го хронически облучаемых поколений рыжей полёвки при относительно высокой адаптирующей дозе острого облучения 50 сГр и последующей повреждающей дозе 100 сГр. Кроме этого, у 21–22-го послеварийных поколения полёвок, обитающих на территориях с различной плотностью радиоактивного загрязнения (ст. 1–4), зарегистрированы неожиданно низкие частоты МЯ-НХЭ в периферической крови по сравнению с МЯ-ПХЭ в кровяной ткани (костный

мозг), что может свидетельствовать о высокой эффективности функционирования биологических механизмов защиты тканей от неполноценных созревающих клеток с цитогенетическими повреждениями.

Таким образом, в популяциях мелких млекопитающих после хронического низкодозированного облучения более 20 поколений животных наблюдаются противоположно направленные процессы: с одной стороны, накопление мутаций (генетический груз популяций) и предмутационных событий, которые увеличивают генетическую нестабильность соматических и половых клеток в ряду поколений животных, а с другой стороны, формирование генетической радиоадаптации через лучшее функционирование защитных систем. В этот период микроэволюции в хронически облучаемых популяциях частоты генетических повреждений могли быть выше при отсутствии процессов радиоадаптации.

Литература

1. Goncharova R.I., Ryabokon N.I. Dynamics of cytogenetic injuries in natural populations of bank vole in the Republic of Belarus // Radiation Protection Dosimetry. – 1995. – Vol. 62, № 1/2. – P. 37–40.
2. Goncharova R., Ryabokon N. Results of long-term monitoring of animal populations chronically irradiated in the radiocontaminated areas // Research activities about the radiological consequences of the Chernobyl NPS accident and social activities to assist the sufferers by the accident. Report of an Intern. collaborative work under the research grant of the Toyota Foundation in 1995–1997 / Ed. by Imanaka T. – Research Reactor Institute, Kyoto University, 1998. – P. 194–202.
3. Гончарова Р.И., Рябоконт Н.И. Биологические эффекты в природных популяциях мелких грызунов на радиационно-загрязненных территориях. Динамика частоты аберраций хромосом в ряду поколений европейской рыжей лесной полевки // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1998. – Т. 38, вып. 5. – С. 746–753.

Анализ полиморфных повторов, фланкирующих ген FMR-1, в исследовании синдрома ломкой X хромосомы

К.А. Мосез Г.Л. Цукерман

*НИИ Наследственных и Врожденных Заболеваний Министерства Здравоохранения
Республики Беларусь, г. Минск Беларусь*

Polymorphic repeat analysis of FMR-1 alleles in fragile X syndrome study. Flanking microsatellite markers and their association with instability of the FMR-1 (CGG)_n repeat, involved in the fragile X syndrome, were analyzed in DNA samples from Belarus population. Comparison of DXS548-FRAXAC1-FRAXAC2 haplotype frequencies in the normal and expanded alleles suggested strong linkage disequilibrium between normal alleles and haplotype 7-3-4+ and between fragile X alleles and haplotype 2-1-3. Due to the high heterozygosity the studied microsatellite markers can be effectively used for the indirect prenatal diagnosis of the fragile X syndrome.

Синдром ломкой X хромосомы (СЛX) является результатом динамической мутации - экспансии полиморфной tandemной (CGG)_n последовательности, находящейся в 5'-