

На правах рукописи

ИВАНОВСКИЙ Юрий Александрович

**ЭФФЕКТ РАДИАЦИОННОЙ СТИМУЛЯЦИИ ПРИ ДЕЙСТВИИ
БОЛЬШИХ И МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ОБЛУЧЕНИЯ
НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОБЪЕКТЫ**

03.00.02 - биофизика

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора биологических наук.

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized, cursive script.

Владивосток. 2006 г.

Работа выполнена на кафедре естествознания Артемовского филиала
Дальневосточного Государственного Университета

Официальные оппоненты: доктор биологических наук, профессор
Елена Григорьевна Новоселова;

доктор биологических наук
Анатолий Леонидович Дроздов;

доктор биологических наук
Владимир Михайлович Чудновский.

Ведущая организация: Институт теоретической и
экспериментальной биофизики РАН,
г. Пущино.

Защита диссертации состоится «22» декабря 2006 года в 10 часов на
заседании диссертационного совета ДМ 005.007.03 в Институте автоматике
процессов управления ДВО РАН по адресу: 690041, г. Владивосток, ул. Радио,
5, ИАПУ ДВО РАН, ауд. 510.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института автоматике
и процессов управления.

Автореферат разослан "11" ноября 2006г.

Ученый секретарь
регионального диссертационного совета
ДМ 005.007.03

д.м.н.



Черняховская М.Ю.

1. Общая характеристика работы

Актуальность работы

В связи с ростом использования атомной энергии в различных областях деятельности человека, развитием ядерной энергетики, и связанные с этим аварии, проблема действия малых доз (МД) ионизирующей радиации (ИР) на здоровье человека и природную среду носит поистине глобальный характер.

В настоящее время существуют две противостоящие друг - другу модели для оценки риска стохастических эффектов ИР в зависимости от дозы облучения.

Из первой модели следует, что риск повреждения генетического аппарата клетки и риск возникновения заболеваний канцерогенной и не канцерогенной природы при облучении МД ИР, наилучшим образом оценивается линейными отношениями без порога. Любая сколь угодно МД повышают вероятность возникновения рака и других заболеваний не канцерогенной природы. В основе этой модели лежит экстраполяция результатов, полученных при больших дозах в область МД (NCRPM, 1987; Prasad et al., 2004).

Вторая модель постулирует, что существует пороговая доза, ниже которой ИР не может вызвать заболеваний канцерогенной и не канцерогенной природы и повреждение генетического аппарата клетки (Bond et al., 1991; Cohen, 2002). Эта модель, прежде всего, опирается на концепцию радиационного гормезиса (РГ).

Понятие радиационный гормезис предполагает, что ионизирующая радиация являясь при больших дозах губительным фактором для живых организмов, в малых дозах может индуцировать положительные биологические процессы и оказывать благоприятное стимулирующее действие на организм (Кузин, 1995; Boothman et al., 1998). Радиационный гормезис проявляется как повышение плодовитости, роста, деления клеток и увеличение продолжительности жизни различных биологических объектов (Кузин, 1995), и доказанного в последнее время антиканцерогенного действия малых доз ионизирующего излучения (Feinendegen et al., 2004).

В связи с этим, в последнее время, ряд исследователей и авторитетных комиссий предлагают пересмотреть нормы радиационной безопасности в сторону повышения границ предельно допустимых лучевых нагрузок, как на персонал, связанный с работой с источниками ионизирующей радиации, так и на население. Обеспечение мероприятий по радиационной защите требует значительных средств, и возможное смягчение норм радиационной безопасности может принести огромную экономическую выгоду. Поэтому проблема радиационный гормезис актуальна не только в познавательном плане, но и как проблема, затрагивающая охрану здоровья людей.

Существует несколько моделей пытающихся объяснить эффект РГ. Модели первого типа (Виленчик, 1987; Pollycove, Feinendegen, 2001) пытаются объяснить РГ активацией адаптивных клеточных реакций, которые ликвидирует не только радиационные повреждения, но и эндогенные повреждения ДНК. Модели второго типа (Кузин, 1995; Эйбус, 2001) постулируют, что мишенью при РГ является мембрана клетки.

Модели первого типа не объясняют по-нашему мнению, главное: почему при подавляющим превалировании эндогенных повреждений ДНК над радиационными повреждениями, именно последние ответственны за активацию адаптивных клеточных реакций?

Аналогично, модели второго типа указывая на цепочку событий, приводящих к РГ, не объясняют каким образом единственный акт ионизации в биомембране может приводить к ряду регистрируемых изменений в клетке, при том, что индуцированные ИР радикальные реакции по конечным продуктам не отличаются от продуктов эндогенных радикальных реакций.

В тех случаях, когда облучению подвергались радиорезистентные организмы, эффект радиостимуляции наблюдался и при достаточно больших дозах. За исключением работ по предпосевному облучению семян сельскохозяйственных растений (Березина, Каушанский, 1975), исследования по эффекту радиостимуляции при больших дозах крайне фрагментарны и малочисленны. В тоже время, невозможно построение адекватной модели РГ без

ответа на вопрос: попадают ли под понятие РГ эффекты радиостимуляции при больших дозах? Другими словами, имеем мы дело с различными радиобиологическими эффектами – РГ при МД и эффектом радиостимуляции при больших дозах или это один эффект?

Цель и задачи исследования

Целью настоящей работы является исследование закономерностей эффекта радиационной стимуляции биообъектов при больших дозах ИР, и ответ на вопрос о различии механизмов эффекта радиационной стимуляции при больших и малых дозах.

Для достижения этой цели необходимо решить следующие задачи.

1. Исследовать закономерности эффекта радиационной стимуляции при больших дозах ИР у животных и растений различных таксономических групп - ракообразных *Artemia Salina*, моллюсков *Mizuhopecten yessoensi*, красных водорослях *Gracilaria verrucosa*;

2. Изучить закономерности эффекта радиационной стимуляции при больших дозах ИР на различных стадиях онто - и гаметогенеза, при которых наблюдаются (приморский гребешок *M. yessoensis*) или отсутствуют процессы пролиферации (цисты *A. salina*).

3. Исследовать процессы лучевого поражения при интервалах доз, в которых регистрируются эффекты радиационной стимуляции у исследуемых радиорезистентных биологических объектов.

4. Исследовать у животных различных таксономических групп, действие сверхмалых доз ИР на двигательную активность ресничек мерцательного эпителия (МЭ), которая зависит от мембранной разности электрохимических потенциалов.

5. Исследовать действие радиомиметиков, из группы алкилирующих соединений на животных (*A. salina*).

6. Разработать адекватные модели механизма эффекта радиационной стимуляции при больших и малых дозах облучения.

Научная новизна

1. Впервые показано стимулирующее действие γ - облучения при больших дозах на различные биологические процессы на одном виде животного (*Artemia Salina*, *Mizuhopecten yessoensis*).

2. Впервые показано, что алкилирующие соединения при определенных концентрациях оказывают стимулирующее действие на биологические процессы у животных (*Artemia salina*).

3. Впервые показано, что большие дозы γ - радиации при действии их на радиорезистентные организмы могут активировать процессы пролиферации (*M. yessoensis*, *G. verrucosa*) и дифференцировки клеток (*M. yessoensis*).

4. Показано, что радиационная стимуляция при больших дозах сопровождается процессами лучевого поражения у животных и растений различных таксономических групп.

5. Доказано, что радиостимуляции при больших дозах может объясняться различными процессами клеточного поражения: клеточной гибели, ингибирование клеточного деления, репрессия генов, разрывы в ДНК.

6. Впервые показано, что сверхмалые дозы ИР влияют на двигательную активность ресничек МЭ животных различных таксономических групп.

7. Разработаны модели механизма радиационной стимуляции при больших и малых дозах облучения биологических объектов.

Практическое значение

Стимулирующий эффект ИР неоднократно пытались применять для повышения продуктивности с. – х. объектов (Березина, Каушанский, 1975; Кузин, 1977). Проведенные нами исследования позволяют предложить применение эффекта радиостимуляции для повышения продуктивности объектов марикультуры. Так, при культивировании приморского гребешка, нами рекомендованы следующие дозы γ - облучения: для спата – 7,5 Гр, для одно- и двухлетних - 15 Гр (Ивановский и др., 1985). Учитывая увеличение выживаемости животных и прирост биомассы их мускула вследствие стимулирующего эффекта γ - облучения, выход конечного продукта возрастает в 1,6 – 1,8

раз (Ивановский и др.,1985). При культивировании грацилярии, нами рекомендована доза γ - облучения 50 Гр (Ивановский и др.,1987). Выход конечного продукта, в этом случае увеличивается в 1,7 – 2,2 раза. Описанный нами эффект сверхчувствительности двигательной активности ресничек МЭ на ИР, может найти применение как тест-система (биологический дозиметр) на воздействие ИР. Практически всегда, воздействие поллютантов на окружающую среду комплексное. Стратегия оценки экологического вреда должна базироваться на биологических тест – системах, одним из требований к которым - их высокая радиочувствительность. Данный подход был нами реализован при оценке возможного вреда, наносимого экосистемам, при планировании строительства комплекса по перегрузке хлористого калия (повышенная радиоактивность) в порту Восточный (Карпенко, Ивановский и др., 1995).

Обоснованность и достоверность результатов подтверждается использованием методов статистической обработки результатов: метода φ , метода парных сравнений, Стьюдента, Фишера и регрессионного анализа.

Апробация результатов исследования

Материалы диссертации были изложены автором на: Всесоюзном совещании по морской аквакультуре (Керчь, 1976), Всесоюзном совещании генетические аспекты проблемы « Человек и биосфера» (Свердловск, 1978), 4 - й Всесоюзной конференции по морским беспозвоночным (Севастополь, 1986), Всесоюзной конференции «Люминесцентные методы исследования в сельском хозяйстве и перерабатывающей промышленности» (1985), 5 -й Всесоюзной конференции «Биология клетки» (Тбилиси, 1987), 3 -й Всесоюзной конференции по морской биологии (Севастополь, 1988), Всесоюзной конференции « Синергизм действия ионизирующей радиации и других физических и химических факторов на биологические системы» (Пушино, 1988), Всесоюзной конференции « Научно – технические проблемы марикультуры в стране» (Владивосток, 1989), I Всесоюзном радиобиологическом съезде (Москва, 1989), 1 -м Всесоюзном симпозиуме "Молекулярно-клеточные механизмы хронического (внешнего и внутреннего) действия ионизирующих из-

лучений на биологические системы" (Пушино, 1990), Всероссийской конференции « Прикладные аспекты радиобиологии» (Пушино, 1994), 3 -м Международном симпозиуме "Механизмы действия ионизирующих сверхмалых доз" (Москва, 2002).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 37 работ в отечественной и зарубежной печати (22 в рецензируемых изданиях).

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в том, что им осуществлена постановка задачи всех экспериментальных исследований и самостоятельно получены все теоретические результаты. Автор принимал личное участие во всех экспериментах и ему принадлежит интерпретация всех основных экспериментальных и теоретических результатов, представленных в диссертации. Автором выдвинута основная гипотеза и разработана модель механизма биологического действия радиационной стимуляции при больших и малых дозах.

Под руководством автора успешно защищена кандидатская диссертация В. Н. Кулепанова «Особенности стимулирующего действия γ - радиации на объекты марикультуры» по специальности радиобиология в МГУ в 1991 г.

Объём и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, 7 - и глав, выводов и списка литературы. В первой главе излагается современное состояние проблемы. Во второй главе описываются материалы и методы исследования. В третьей главе описываются особенности стимулирующего эффекта ИР рака *Artemia salina*. В четвертой главе особенности стимулирующего эффекта ИР у двустворчатого моллюска *Mizuhopecten yessoensis*. В пятой главе особенности стимулирующего эффекта ИР у красной водоросли *Gracilaria verrucosa*. В шестой главе описывается влияние сверхмалых доз ИР облучения на двигательную активность ресничек МЭ различных животных. В седьмой главе рассматриваются модели радиационной стимуляции при больших и МД. Объём тома

составляет 233 страницы, 12 таблиц и 57 рисунков. Список литературы насчитывает 286 наименований, в том числе 172 на иностранных языках

Содержание работы

Глава 1. Материал и методы.

Облучение всех объектов, за исключением экспериментов с мерцательным эпителием, проводили на установке РХ- γ -30 γ -лучами ^{60}Co .

В экспериментах с жаброногим раком *A. salina* цисты этого рачка отбирали в стеклянные бюксы по 1000 штук в каждый, заливали 20 мл солевого раствора и спустя 5 ч облучали. Водные растворы супермутагенов алкилирующих соединений *N*-нитрозометилмочевины (НММ) и 1-4-бис-диазоацетилбутана (ДАБ) вводили в среду с яйцами при аналогичных условиях. Для экспериментов по продолжительности жизни (ПЖ) выключившихся из яиц науплиев отбирали в партии по 50 штук. Температуру поддерживали постоянной ($27 \pm 0,5^\circ\text{C}$).

В экспериментах по введению меченных предшественников синтезов ДНК и РНК, науплиев *A. salina* (раса оз. Сасык), выключившихся из облученных или обработанных мутагенами яиц, отбирали в партии по 15 шт. в стеклянные бюксы, содержащие 10 мл морской воды, вводили раствор ^3H -тимидина или ^3H -уридина (активность 2,74 МБк) и выдерживали в течение суток. Нуклеиновые кислоты выделяли по методу Шнейдера. Интенсивность метки определяли на сцинтилляционном счетчике SL-300 (Великобритания). Повторность экспериментов 3-5-кратная.

Исследования на двустворчатом моллюске *M. yessoensis* проводились на четырех возрастных группах: спат (осевшие личинки), однолетние (неполовозрелых), двухлетние (впервые созревающие) и трехлетние (уже участвовавшие в нересте). Гребешков собирали с коллекторов искусственных плантациях в б. Алексева (о. Попова Японское море). Полевые эксперименты проводили там же. Число особей в одной повторности составляло 15 - 30 шт.

При проведении гистологических исследований, гонады гребешка фиксировали нейтральным формалином и спиртукусусной кислотой (3:1). Синте-

зы ДНК и РНК в гонадах моллюсков исследовали радиоавтографическим методом. 3H -тимидин и 3H - уридин вводили в мускул - замыкатель у основания гонады из расчета 370 кБк на 1 г сырой массы мягких тканей. Материал фиксировали через 4 ч, 4 и 14 суток после введения метки. Средние значения получали подсчетом клеток на ацинус из 10 полей зрения, и рассчитывали для ДНК - индекс меченых ядер (ИМЯ), для РНК индекс меченых клеток (ИМК) и плотность метки (ПМ).

Влияние γ - облучения на красную водоросль *Gracilaria verucosa* (Huds.) Parenfus изучалось на водорослях, собранных в кутовой части Амурского залива (Японское море). Лабораторные опыты проводили в аквастате, с циркуляцией морской воды по замкнутой системе с биофильтрами, при восьмичасовом освещении люминесцентными лампами (освещенность $14 \cdot 10^3$ лк), и круглосуточным барботажем воздухом. Число водорослей в одной повторности составляло 9 - 15 фрагментов.

В зависимости от задачи экспериментов, водоросли культивировали как в чистой морской воде, так и с добавлением минеральных солей. Концентрации биогенов были $7 \cdot 10^{-5}$ М N_2 и $2 \cdot 10^{-6}$ М P. Гетероауксин (ГАУ) вводился из расчета 6 мг/л.

Изучение влияния гамма-излучения на рост фрагментов грацилярии, при постлучевом культивировании их на морских плантациях в устье реки Раздольной, проводили с использованием биотехнологии, разработанной для выращивания этой водоросли (Романюк, Рыгалов, 1988).

Определение различий в характере аллозимной изменчивости между родительской и мутантной формами грацилярии проводили путем электрофоретического фракционирования в горизонтальном блоке 15%-го крахмального геля (трис - малеатная буферная система с pH 7,4). Уровень и характер аллозимной изменчивости оценивали в 12 локусах.

Эксперименты с мерцательным эпителием животных проводили на аппаратуре собранной на основе установки УАМ-1- 02 (СКВ БП, Пушкино - на Оке) с модифицированной экспериментальной камерой и системой жизне-

обеспечения. Для регистрации двигательной активности ресничек мерцательного эпителия использовали телевизионный микроскоп, на экране которого на фоне изображения исследуемого объекта высвечивались две строки кадра в виде рамки. Торец световода подводили к выбранному участку и записывали частоту изменения его яркости. Эта частота определялась частотой колебания ресничек (реснички).

Источник γ -облучения (^{137}Cs) радиоактивностью 10 МБк был направлен на экспериментальную камеру с биологическим объектом. Мощность дозы регулировалось расстоянием от γ -источника до камеры.

Мидии. Животных отбирали из популяции мидий (*Mytilus trossulus*), обитающих в заливе Восток (Японское море). Опыты проводили на ресничках латеральных клеток филламентов, вычлененных из жабр моллюсков.

Лягушки. Опыты проводили на самцах озерной лягушки (*Rana terrestris*) массой 35 - 50 г. Обонятельный эпителий иссекали из нижней части носовой полости. В экспериментах были использованы 16 препаратов от 8 животных. Эксперименты с лягушками, проводили в растворе Рингера для хлорнокровных животных.

Крысы. Опыты проводили на самцах беспородных белых крыс (*Rattus norvegicus*) массой 150 - 180 г. Из района трахеи, иссекали препараты и переносили их в сбалансированную среду МЭМ с солями Хэнкса («Flow Lab», UK), стабилизированную 10 мМ *HEPES* (pH 7,4). Эксперименты проводили при температуре 22 - 23°C. В экспериментах были использованы 24 препарата от 8 животных.

Глава 2. Действие гамма радиации на жаброногого рака *A. salina*)

В первой серии экспериментов изучалось действие γ -радиации на выклев науплиев при облучении яиц *A. salina* замоченных в морской воде с различной соленостью, что определяло количество выклеывающихся из яиц науплиев, скорость протекания биосинтетических процессов в которых зависит от концентрации *NaCl* (Cout, et. al., 1973). Максимальное количество на-

уплиев регистрировалось при солености среды 55- 60 ‰, минимальное - при солености 100 ‰.

Стимулирующий эффект γ - облучения наблюдался в диапазоне 20 – 40 Гр и был более выраженным на фоне низких значений выклева науплиев *A. salina* в контроле. Так, при солености 56 ‰ с максимальным выклевом в контроле, стимулирующий эффект был недостоверен, а при солености 96 ‰ с минимальным выклевом в контроле действие радиации повышало процент появившихся из яиц науплиев в 5 раз.

Исследования по ПЖ *A. salina*, γ -облученных на стадии эмбриональной диапаузы были проведены на рачках двух рас - оз. Сасык - Сиваш с тетраплоидным набором хромосом ($n = 84$) и оз. Онтарио с диплоидным набором хромосом ($n = 42$) (Митрофанов, Ивановский и др.,1982).

Зависимость выживаемости интактных особей *A. salina* (раса оз. Сасык) от возраста представляет в полулогарифмическом масштабе прямую линию (рис. 1), при этом средняя продолжительности жизни (СПЖ) животных составляет 37,1 суток.

Тетраплоидная раса *A. salina* оказалась более радиорезистентной чем диплоидная. СПЖ *A. salina* (раса оз. Сасык), облученных при дозе 100 Гр, снижалась до 50% от контроля, расы оз. Онтарио - 11,1%. Стимуляция СПЖ рачков наблюдалось у обеих рас *A. salina*, в одном и том же диапазоне доз. При дозах 5 и 40 Гр, СПЖ не отличалась от контроля, при дозах 60 и 100 Гр и выше СПЖ достоверно снижалась, дозы 10 и 20 Гр достоверно на 17,5% (раса оз. Онтарио), ($P < 0,001$) и 31,2% (раса оз. Сасык), увеличивали СПЖ *A. salina*, в основном, за счет снижения смертности на ранних возрастах развития *A. salina* (рис.1).

Снижение коэффициента смертности в зрелом возрасте наблюдалось у животных, выклюнувшихся из яиц, облученных в дозе 40 Гр, в то же время смертность при этой дозе практически совпадала с уровнем смертности в контроле на первых двух участках. При этой дозе наблюдалось достоверное

увеличение в 3,1 раза ($p < 0,01$) над контролем процента животных, проживших свыше 150 суток.

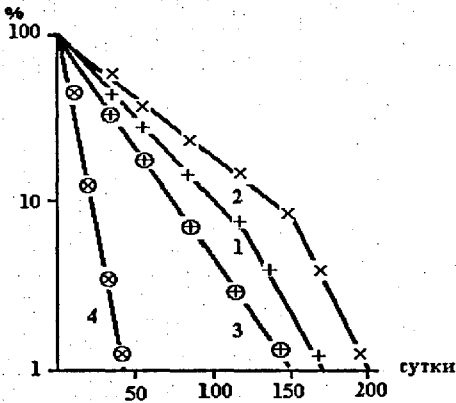


Рис. 1. Продолжительность жизни *A.salina* (раса оз. Сасык), выключившихся из яиц, облученных в различных дозах : 1 - контроль, 2- 20, 3 - 100, 4-150 Гр. По оси абсцисс – время (сутки); по оси ординат – логарифм выживаемости.

В начальный период жизни рост *A.salina* подчиняется логистической зависимости, которая с наступлением стадии половой зрелости переходит в линейную зависимость от возраста. Логистический участок кривой роста совпадает с высокой пролиферативной активностью в тканях *A.salina*, тогда как период жизни, совпадающий с линейным участком, характеризуется экстремально низким митотическим индексом и полным отсутствием клеточной дифференцировки (Iwasaki, 1990).

Влияние γ - радиации на рост науплиев *A.salina*, выключившихся из облученных цист, проявляется на логистической фазе роста животных. При этом дозы 100 и 150 Гр достоверно угнетали рост на первых этапах развития *A.salina* (раса оз. Сасык). При дозе 10 Гр наблюдалось достоверное стимулирование роста животных на 3-7 сутки развития рачков, исчезающее в возраст-

те 14 суток. Облучение цист в дозах 20 - 40 Гр не влияло на последующий рост выклюнувшихся из них рачков.

С целью выяснения, наличия остаточных радиационных повреждений у рачков, выклюнувшихся из облученных яиц, науплии были подвергнуты дополнительным физиологическим нагрузкам.

Науплиев расы оз. Онтарио, выклюнувшихся и проживших 1 сутки при солености 31,5 ‰, переносили в соленость 69 ‰, в которой они содержались в течение 30 суток. В результате, их гибель в контроле и при дозах 5 - 10 Гр не увеличивалась, и при дозе 10 Гр стимулирующий эффект сохранялся. При дозе 20 Гр, изменение солености приводило к снятию стимулирующего эффекта, а при дозах 40 и 60 Гр смертность достоверно увеличивалась.

Результатом повышения температуры среды, в течение 1 ч от 27 до 36°C, была гибель половозрелых *A. salina* в течение суток. Рачки, выклюнувшиеся из яиц, облученных в дозе 5 и 10 Гр, показали большую терморезистентность, чем контрольные животные (соответственно 38,9 % и 63 % от гибели в контроле). При дозе 20 Гр, стимулирующей, как и доза 10 Гр, выживаемость *A. salina*, при повышении температуры гибель рачков была несколько выше, чем в контроле.

Следовательно, при дополнительной физиологической нагрузке, вызванной изменением солености или температуры, выявляются скрытые радиационные повреждения, не влияющие на выживаемость *A. salina* при обычных условиях. Это справедливо и для стимулирующей в обычных условиях выживаемость *A. salina* дозы 20 Гр.

Изучение влияния γ - радиации на ПЖ и плодовитость *A. salina* при облучении их на стадии зрелости изучалось на животных разных возрастов. При облучении *A. salina* дозой 1 кГр ПЖ составила $5,4 \pm 0,8$ дня, облучение рачков в возрасте 30 дней в интервале доз 5-15 Гр не влияло на СПЖ *A. salina*. Облучение рачков дозой 5 Гр по достижении ими возраста 45 дней приводит к достоверной стимуляции на 23,2 % ($p < 0,05$) средней оставшейся ПЖ. Облучение *A. salina* достигших возраста 60 суток, ведет к увеличению

эффекта стимуляции до 32,3 % при дозе 5 Гр и появлению стимулирующего эффекта на (70,7 % над контролем) при дозе 10 Гр. Таким образом, эффект радиостимуляции ПЖ возрастал с увеличением возраста животного, при достоверным подавлением фертильности при всех использованных дозах.

Наряду с γ -облучением были проведены эксперименты по определению влияния супермутагенов НММ и ДАВ на ПЖ *A. salina* при введении их в среду с замоченными яйцами жаброногого рака (рис.2).

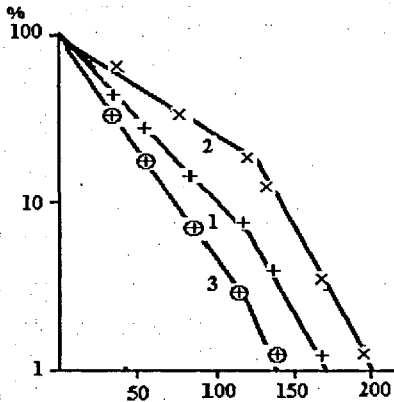


Рис. 2. Продолжительность жизни *A. salina* (раса оз. Сасык), выключившихся из яиц, замоченных в растворах НММ: 1 - контроль, 2- концентрация НММ 10^{-3} мг/мл, 3 - 10^{-1} мг/мл. По оси абсцисс – время (сутки); по оси ординат – логарифм выживаемости.

Введение в среду с замоченными яйцами *A. salina* НММ в дозах 10^{-1} , 10^{-2} мг/мл приводило к достоверному ($p < 0,001$) сокращению ПЖ выключившихся из них животных. Доза 10^{-3} мг/мл НММ. достоверно ($p < 0,001$) увеличивала ПЖ *A. salina* (рис. 2), как и ДАВ в дозе 10^{-4} мг/мл. Дозы ДАВ $5 \cdot 10^{-3}$, $5 \cdot 10^{-4}$ мг/мл не влияли на СПЖ *A. salina*, а при дозе $5 \cdot 10^{-3}$ мг/мл отмечено увеличение ($p < 0,001$) процента животных, проживших свыше 150 суток (рис.2).

Достоверное возрастание СПЖ *A. salina* наблюдалось и после воздей-

ствия в течение 18 часов на рачков в возрасте 45 дней, ДАБ в концентрации 0,2 мг/мл. СПЖ животных в опыте на 44% превысила контроль. Стимуляция ПЖ не сопровождалась стимуляцией плодовитости.

Действие мутагенов на рост жабронога характеризуется отсутствием при всех испытанных дозах угнетения роста *A. salina* (раса оз. Сасык).

Исследования по включению меченых предшественников синтеза ДНК и РНК в науплии *A. salina* различных возрастов показали, что динамика включения ^3H -тимидина в рачков облученных на стадии диапаузы в дозах, стимулирующих ПЖ *A. salina* (10 - 20 Гр), и в дозе, снижающей ее (100 Гр), носила волнообразный характер. Подавление синтеза ДНК на 4-е сутки жизни при дозах, стимулирующих ПЖ, было невелико по сравнению с увеличением этого показателя на 3-й и 7-е сутки. Та же динамика синтеза ДНК наблюдалась в науплиях *A. salina*, выклюнувшихся из яиц, замоченных в растворе ДАБ концентрации 10^{-4} мг/мл (стимулирующей выживаемость) и $5 \cdot 10^{-3}$ (не влияющей на выживаемость).

Включение ^3H -уридина в науплии в возрасте 3 - 4 суток при облучении в дозах 10 и 20 Гр было выше, а облучение в дозе 100 Гр ниже в сравнении с контролем. Включение ^3H - уридина в науплии 5- и 7-суточных возрастов достоверно не отличалось от контроля. Включение ^3H -уридина науплии, выклюнувшиеся из яиц, при воздействии ДАБ в концентрации 10^{-4} мг/мл, соответствовало, наблюдаемому при облучении в стимулирующих дозах.

Итак, при гамма - облучении *A. salina* наблюдалось: увеличение выклева рачков из цист в диапазоне доз 0,1 – 1кГр, увеличение ПЖ и выживаемости на ранних стадиях онтогенеза при 10 – 20 Гр, усиление ростовых процессов при дозе 10 Гр, и терморезистентности при 5 – 10 Гр, т.е в разных диапазонах доз. Стимуляция жизненных процессов под действием ИР, происходила на фоне процессов радиационного поражения. Обработка яиц *A. salina* радиомиметиками приводила к стимуляции ПЖ. Активация синтеза РНК наблюдалась как при стимулирующем действии γ - радиации, так и при стимулирующем действии радиомиметиков.

Глава 3. Действие гамма радиации на моллюсков (Приморский гребешок *Mizuhopecten yessoensis*)

После облучении гребешка в дозах до 15 Гр гибели животных не наблюдалось. При облучении в дозе 50 Гр отход животных (возраст 1+) спустя два месяца после облучения составил 15%, а за 13 месяцев - 60%. (в контроле - 21 %). Темп роста у облученных при этой дозе животных был заметно снижен во всех возрастных группах.

Выживаемость спата спустя 1 год после облучения в дозах 2,5 - 15 Гр (86%) достоверно превышала ($p < 0,05$) контроль (76%), а в диапазоне доз 4 - 7,5 Гр зарегистрировано ускорение роста, в основном, в первые месяцы после облучения. Облучение в диапазоне доз 5,25 - 15 Гр животных 1+ и 2+ приводило к увеличению массы мягких тканей, мускула (рис.3), гонад и веса раковины по сравнению с контролем.

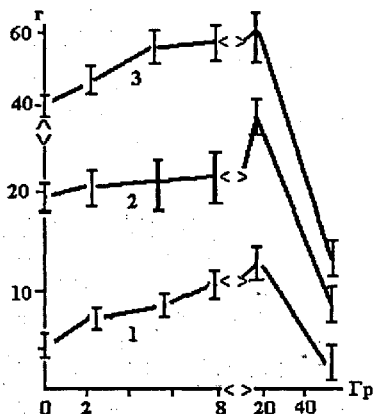


Рис.3. Масса мягких тканей приморских гребешков. По оси абсцисс – доза облучения, Гр; по оси ординат – масса ткани, г. 1 – облучение на стадии спата; 2 – облучение в 1+; 3 – облучение в 2+.

Облучение моллюсков в возрасте одного года давало возможность выявить действие радиации на популяцию гониальных клеток, а облучение животных в возрасте 2-х и 3-х лет - возможность проследить действие радиации

на половые клетки последующих стадий.

Оогонии. Различия в состоянии гонад контрольных в возрасте 2+ и 3+ животных и животных облученных при дозе 50 Гр выявлялись уже на 2-е сутки эксперимента. В контроле, хроматин распределялся в ядре в виде мелкой зернистости или темного ободка под ядерной мембраной, в облученных же клетках он выявлялся в виде темных грубых гранул преимущественно под ядерной оболочкой. На четвертые сутки, после облучения моллюсков в возрасте 2+ при дозах 7,5 и 15 Гр, наблюдалось возрастание числа оогоний. В контроле, оогонии располагались вдоль стенок ацинусов в один ряд, или образовывали небольшие гнезда. У облученных животных оогонии формировали сплошной пласт, при этом многие из них были в профазе или в фазе митоза, что не наблюдалось в норме. Через месяц после облучения в гонадах самок 2+ и 3+ регистрировались только единичные оогонии.

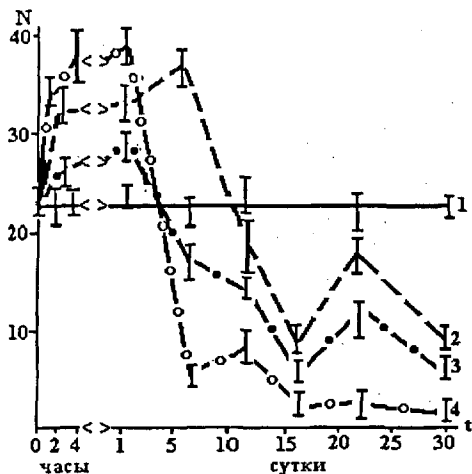


Рис. 4. Изменение числа половых клеток в ацинусе после облучения.

По оси абсцисс — время, сутки; по оси ординат — число клеток на ацинус, шт. 1 — контроль, 2 — 7,5 Гр, 3 — 15 Гр, 4 — 50 Гр.

Возрастание числа оогоний в начальный период после облучения подтвердилось и в экспериментах с неполовозрелыми животными в возрасте 1+.

После облучения в дозе 50 Гр увеличение клеточности наблюдали уже на 2-й час после воздействия (рис. 4).

Волнообразный характер изменения числа клеток в гонадах облученных однолетних гребешков, свидетельствует о том, что часть гониев сохранила способность к делению. Степень опустошенности гонад, зависела от дозы облучения (рис.4).

Ооциты I и II. В ооцитах I изменения в морфологии проявились через 2 суток и только после облучения двухлетних моллюсков в дозе 15 Гр. В норме в ядрах таких ооцитов (в зависимости от стадии мейоза) хромосомы выглядели тонкими или толстыми нитями. В ядрах клеток облученных животных они наблюдались в виде толстых, коротких нитей, соединенных с ядерной мембраной, или в виде округлых плотных гранул. Число ооцитов в профазе мейоза, в гонадах облученных моллюсков, было необычайно высоким – 25 ± 2 в поле зрения, что указывает на то, что γ - облучение стимулирует переход половых клеток в следующую фазу дифференцировки. Так, лишь у 3,9 % половозрелых интактных животных в гонадах содержались ооциты I и II. После облучения в дозе 7,5 Гр ооциты на I и II определяли у 33 % гребешков, зафиксированных в первые 7 суток. Позднее в гонадах облученных гребешков регистрировали лишь гониальные клетки.

Ооциты III и IV. В постнерестовых гонадах половозрелых моллюсков, эти клетки не встречаются. В гонадах облученных животных на 2-е сутки (7,5 и 15 Гр) тем не менее присутствовали ооциты III и IV. При дозе 7,5 Гр, в них видимых изменений не обнаружено. При дозе 15 Гр происходили вакуолизация и коагуляция цитоплазмы, в ядрах коагуляция кардиолазмы, которая в виде отдельных тяжей соединяла ядрышко с ядерной мембраной. В ряде случаев наблюдали резорбцию ооцитов. На 4-е сутки после облучения ооциты стадии III и IV отсутствовали.

Сперматогонии. У самцов через сутки после облучения дозой 15 Гр, и через 4 суток после облучения дозой 7,5 Гр в молодых трубочках гонад, зона, занимаемая сперматогониями, увеличилась в среднем в два раза по сравнению

с контролем. Сперматогонии, облученных моллюсков отличались от необлученных конденсацией хроматина под ядерной мембраной. Среди облученных сперматогоний, в отличие от контроля, обнаруживались клетки в состоянии метафазы и профазы, в том числе и аномальные метафазные пластинки. На 11 - е сутки, после облучения, количество делящихся гониев уменьшалось, в цитоплазме появлялись вакуоли и мицеллярные структуры. Через 32 суток после облучения сперматогонии не обнаруживались.

Сперматоциты. В норме, сперматоциты в постнерестовых гонадах встречаются лишь в единичных количествах. После облучения в дозах 7,5 и 15 Гр, на 4 -е сутки, сперматоциты встречались в количестве 5 -6 шт. на ацинус, при этом в них отчетливо проявлялись деструктивные процессы.

Сперматиды и спермии. В сперматидах и спермиях, которые, в отличие от контроля, встречались в гонадах облученных моллюсков, деструктивные изменения выявлялись на 4-е сутки после облучения. Форма ядра из треугольного становилась палочковидной или овальной. Через 32 суток в гонадах присутствовали лишь единичные зрелые гаметы.

Характер кривых, отражающих синтез ДНК в половых клетках облученных гонад облученных животных был схожим с графиками иллюстрирующими клеточность гонад (Рис. 4).

В первые 7 суток после облучения в дозе 7,5 Гр достоверно возрастала клеточность гонад, увеличивалось число ооцитов на первых стадиях мейоза, наблюдались митозы гониальных клеток и, уровень ИМЯ при этой дозе на 1 - 5 сутки возрастал. Это говорит о том, что γ - облучение выводило из состояния покоя гониальные клетки, с последующим вступлением в митоз или переходом на следующую стадию дифференцировки. Однако, результаты введения ^3H -урацила в гонады гребешка показали, что эти клетки были неполноценны. Об этом свидетельствовало снижение синтеза РНК в облученных гонадах на 4-е и 14-е сутки после облучения (рис.5). Отметим, что если индекс меченых клеток (ИМК) в гонадах гребешка восстанавливался до нормы на 14-е сутки при облучении их дозами 7,5 Гр и 15 Гр, то плотность метки, а

следовательно и интенсивность синтеза РНК не восстанавливались и на 14 сутки после облучения дозой 50 Гр (рис.5).

В первые 4 часа после облучения в дозах 15 и 50 Гр в гонадах меченых ^3H -уридином наблюдалось увеличение синтеза ИМК в четыре раза (рис. 5), а ПМ оставалась на уровне нормы (рис. 5). Активация синтеза РНК в ранее неактивных клетках, по-видимому, была связана с выведением этих гониальных клеток из состояния покоя, что подтверждается увеличением клеточности гонад в первые 4 часа после облучения при этих дозах (рис.4).

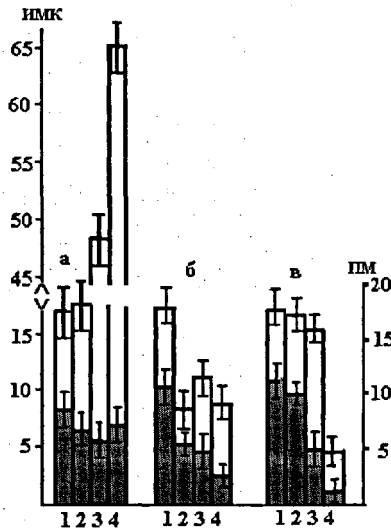


Рис 5. Синтез РНК в половых клетках гребешка в контроле (1) через 4 ч (а), 4 (б) и 14 сутки (в) и после облучения в дозах 7,5 (2), 15 (3), 50 Гр (4). По оси ординат слева - ИМК, справа - ПМ.

Характер кинетики ИМЯ в поздней фазе эксперимента отражал два процесса идущих в облученных гонадах: (1) активная пролиферация половых клеток, (2) - гибель этих клеток. Динамика клеточной гибели и морфология пораженных клеток свидетельствует об апоптозе.

Отдаленное действие ИР на репродуктивную систему приморского гребешка наблюдали через год после облучения животных дозами 7,5 -15 Гр.

Каких-либо отличий от нормы в гонадах моллюсков, получивших дозы 7,5 Гр не отмечено. Таким образом, несмотря на постлучевую гибель гониальных клеток, при дозе 7,5 Гр, оставшаяся клеточной популяции было достаточно для восстановления функций половой железы. В противоположность этому, все моллюски облученные при дозе 15 Гр, как показали гистологические исследования, были стерильны.

Итак, установлено, что при действии γ -облучения в дозах 2,5 - 15 Гр наблюдается стимуляция выживаемости приморского гребешка, а в диапазоне доз 4 - 7,5 Гр зарегистрировано ускорение у него ростовых процессов, в основном, в первые месяцы после облучения. При этом стимуляция выживаемости наблюдалась на фоне деструктивных процессов в гонадах гребешка. Характер воздействия ИР на половые клетки дозами 7,5 и 15 Гр был примерно одинаков, но при 15 Гр деструктивные процессы в гонаде проявлялись быстрее и ярче, чем при дозе 7,5 Гр. Ответная реакция состояла из двух этапов: 1) всплесков пролиферативной активности камбиальных элементов, и 2) деструкции половых клеток, приводящей к стерилизации животных. Такая картина характерна для клеточного апоптоза. Первая реакция на γ -облучение была связана с выходом оогоний и сперматогоний из фазы покоя, в связи, с чем появилось множество митотических пластинок и клеток в ранней профазе мейоза. Увеличение количества ооцитов-I означает, что определенная часть гамет находилась премейотической интерфазе, и после облучения они вступили на путь дифференцировки. Очевидно, это отражает особенности апоптоза в гонадах приморского гребешка.

Глава 4. Действие гамма радиации на красную водоросль грацилярию

При изучении действия γ -радиации на грацилярию нами был обнаружен рост биомассы и линейных размеров этой водоросли непосредственно во время проведения облучения. Эффект возрастал с увеличением дозы, но при этом отмечались эффекты нарастания радиационного поражения водоросли. Наиболее высокий прирост биомассы ($18,8 \pm 5,2$ %/сут) был получен в стадии активного роста водоросли. В каждой стадии жизненного цикла выра-

женность эффекта коррелировала со скоростью роста водоросли до облучения. При облучении ювенильных водорослей эффект наблюдали у 100% образцов. У $22 \pm 5\%$ отспорносивших, и следовательно не растущих водорослей, описываемый эффект либо отсутствовал, либо наблюдалось падение значения биомассы после облучения.

Рост грацилярии "под лучом" сопровождался увеличением митотического индекса в 3 раза по сравнению с контролем, т.е. описываемый эффект связан со стимуляцией облучением клеточной пролиферации. При этом, γ -радиация усиливала пролиферативную активность лишь компетентных к делению клеток. С этих позиций объясняется прямая связь между скоростью роста грацилярии до облучения и ее ростом «под лучом». Эффект аномального роста отмечен как в сублетальных, так и в летальных дозах.

Особенности жизненного цикла водорослей и скорость их роста связано с условиями их культивирования. В условиях культивирования водорослей при температуре 20°C и без минерального питания, в контрольные водоросли замедляли рост и начинали образовывать споры. В облученных водорослях рост продолжался, и в результате биомасса облученных растений превышала контроль при всех исследованных дозах (рис.6). При культивировании водорослей, без минерального питания и $t^\circ = 10^\circ\text{C}$, грацилярия не достигала стадии спорообразования, ее рост в контроле не прекращается, и эффект радиостимуляции при дозах до 50 Гр не наблюдался, а при больших дозах скорость роста была снижена.

Наступление стадии спорношения у грацилярии можно отсрочить также путем увеличения плотности ее посадки. При увеличении плотности посадки грацилярии в 10 раз (6 г/л) и температуре культивирования 20°C , облученные водоросли начинали разрушаться раньше, чем контроль. Интенсивность процесса деструкции была связана с поглощенной дозой (при нормальной плотности посадки эти дозы были стимулирующими).

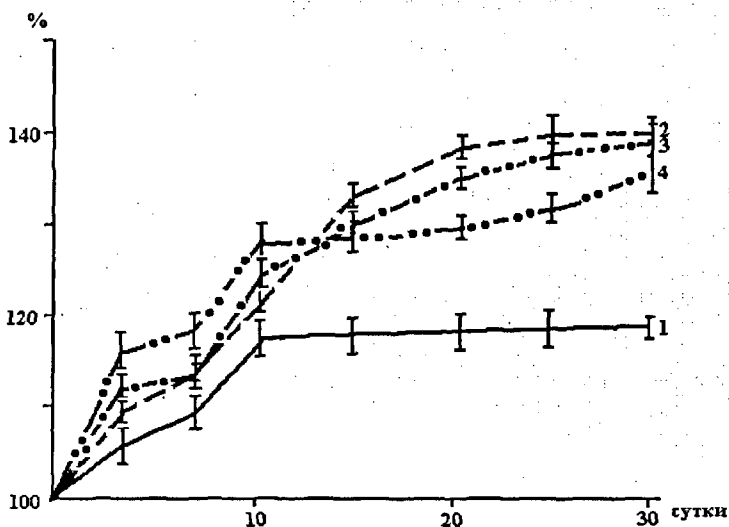


Рис.6. Рост биомассы грацилярии (в % к начальной биомассе). Температура культивирования $t^{\circ} = 20^{\circ}\text{C}$. По оси абсцисс - время, сутки; по оси ординат - прирост, %. Контроль - 1, 20Гр - 2, 100Гр - 3, 500Гр - 4.

Максимальные скорости роста грацилярии наблюдались, в экспериментах с минеральным питанием, при температуре 20°C . В этом случае, скорость роста интактных ювенильных водорослей достигала 3% в сутки, и, спустя месяц на слоевищах появлялись тетроспорангии. Водоросли, облученные в дозе 250 Гр на ювенильной стадии, в этом эксперименте, имели скорость роста $-1,8\%$ в сутки, но переход на стационарную фазу роста наступала у них в тот же срок, что и у контрольных, но в контроле водоросли прекращали рост, а рост облученных лишь замедлялся. Эксперимент, поставленный в тех же условиях, с грацилярией, находящейся в стадии перехода от вегетативного роста к спорообразованию, показал, что облучение при дозе 250 Гр пролонгировало вегетативный рост водорослей, в результате чего биомасса облученных водорослей увеличивалась по сравнению с контролем в 2,5 раза.

Следствием пролонгации вегетативного роста было сохранение биомассы облученных водорослей, так как разрушение таллома у них начиналось намного позднее, чем у контрольных растений, т. е. подавлялся переход в следующую онтогенетическую фазу - фазу разрушения.

При постановке экспериментов, с водорослями, находящимися на стадии перехода от активного роста к размножению, облучение в дозах 50 – 250 Гр приводило к достоверной стимуляции роста водоросли на 30-40% выше контроля. Обработка водорослей фитогормонами на третьи сутки после облучения приводила к синергическому эффекту - скорость роста возрастала на 90-100% по отношению к контролю (рис. 7).

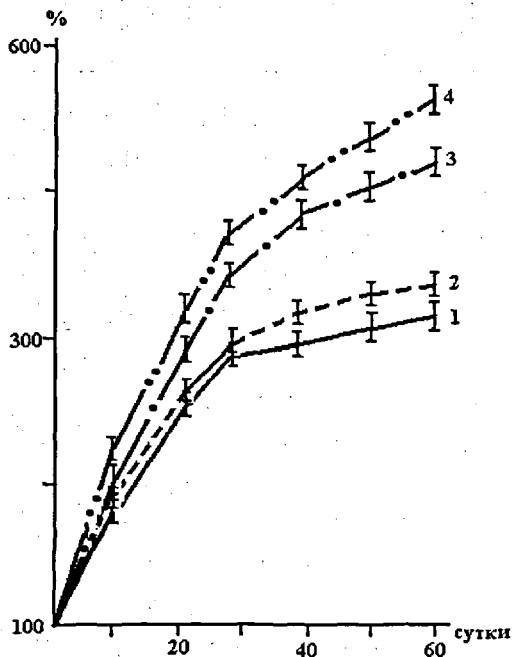


Рис.7. Совместное действие γ -радиации и ГАУ на рост фрагментов грацилярии. 1 – контроль, 2 – ГАУ, 3 - 100Гр, 4- 100 Гр + ГАУ.

Введение фитогормонов в культуральную среду с необлученными водорослями не вызывало эффекта сохранения биомассы грацилярии, как при действии γ - радиации. Тем более интересно, что при совместном действии ГАУ и радиации наблюдался синергический эффект. Так, обработка ГАУ спустя трое суток после облучения дозой 250 Гр приводила к 100% сохранности биомассы водорослей в течение 1,5 месяцев после распада контрольных партий, а облученные в той же дозе без обработки ГАУ - 10 - 35 %, от начальной биомассы.

Постлучевое культивирование грацилярии на морских подвесных свойствах подтвердило данные, полученные в лабораторных условиях. Наибольшее количество биомассы с единицы субстрата было собрано у водорослей, облученных при дозах 20 и 100 Гр. Увеличение урожая происходило за счет пролонгации вегетативного роста и задержки репродуктивного развития грацилярии. Так в контроле к концу эксперимента только 3% фрагментов не определились к какой-либо генерации, то у облученных растений, таких было при дозе 50 Гр 12%, а при дозе 100 Гр - 31%.

При применении ИР в культивировании грацилярии важно знать, как действует радиация на гелеобразующие полисахариды, конечный продукт биотехнологии выращивания этой водоросли. В экспериментах по влиянию гамма - излучения на выход гелеобразующих полисахаридов, увеличение их выхода наблюдалось после облучения дозами 5-250 Гр.

В экспериментах, спустя 7-12 сутки после облучения, на гаметофитах грацилярии фиксировалось появление многочисленных точек роста. Через 20 - 30 суток эти ростовые зоны формировались в проростки длиной 0,6 - 1 см, имеющие различные морфологические аномалии. В результате культивирования одного из них была получена форма грацилярии, морфологически отличная от природных исходных образцов грацилярии. Анализ ее аллозимной изменчивости показал, что аллельные частоты между родительской и мутантной формами достоверно различаются. В локусе *Pen* у мутантной формы фиксирован аллель 2, а в родительском поселении присутствуют аллели 1 с

частотой 0,019 и 3 с частотой 0,094. Обратная картина наблюдалась в локусе Г-6-фгд, где аллель 2 фиксирован у родительской формы, а у мутантной обнаружены аллель 1 с частотой 0,049 и аллель 3 с частотой 0,228.

Эффект аномального роста «под лучом», можно рассматривать как проявление радиационной стимуляции при хроническом гамма - облучении мощностью дозы - 8,55 Гр/мин, т.е. на несколько порядков превосходящих цифры, встречающиеся в литературе (Кузин, 1977). Эффект аномального роста «под лучом» напрямую был связан с пролиферативной активностью в облучаемых образцах. При этом не важно было, каким путем была подавлена эта пролиферативная активность: естественным, в случае экспериментов с грацилярией на стадиях ее онтогенеза с отсутствием роста или искусственно путем ее содержания в условиях исключаяющих активный рост, или предварительным облучением сдерживающий ее рост. Дозы, при которых наблюдался эффект аномального роста «под лучом», были повреждающими.

Увеличение биомассы и выживаемости фрагментов в диапазоне доз 20 – 500 Гр происходило у водорослей при переходе от вегетативного роста к спорообразованию. Если в контроле происходило спорообразование, то облученные растения продолжали рост. При искусственном подавлении спорообразования путем снижения температуры культивирования или увеличением плотности посадки, дозы радиации, при которых ранее наблюдалась стимуляция, оказывали ингибирующее действие на рост. Следовательно, стимуляция роста грацилярии происходила путем не выключения части онтогенетической программы, отвечающей за прекращение вегетативный роста, с началом спороношения. Также объясняется и эффект сохранения биомассы облученных водорослей, после спороношения. Эффект увеличения ПЖ жизни водорослей, достигается путем блокирования у облученных водорослей наступления стадии разрушения отспоросивших водорослей. Усиление этого эффекта при введении гормонов роста, подтверждает вышесказанное.

Утрату аллозимной изменчивости в локусе *Pen* у мутантной формы можно объяснить отбором из родительской популяции выборки, состоящей

лишь из гомозигот по аллелю 2. Мутантная форма грацилярии была получена из таллома водоросли, вследствие облучения утратившей способность переходить на стадию разрушения и сохранившей возможность размножаться вегетативно. При этом мутантная форма гомозиготная, т.е. не функционирует соответствующий аллельный ген. Наиболее вероятно это связано с метилированием соответствующего участка ДНК. Итак, очевидно что радиационная стимуляция в случае с грацилярией происходит путем блокирования наступления очередной стадии онтогенетической программы.

Глава 5. Реакция мерцательного эпителия животных на γ - облучение в сверхмалых дозах

В норме латеральные реснички всех исследованных клеток способны функционировать в течение многих часов без изменения частоты, нарушений метахрональной волны и длительного стоп - эффекта. При облучении с мощностью дозы 0,9 мГр/ч клеток жабр мидии, спустя 20 - 30 мин после начала облучения регистрировали снижение частоты биений в 1,5 раза. Наблюдалось изменение характера биений с кратковременной остановкой ресничек и периодическое разрушение метахрональной волны (рис. 8). Эти явления усиливались со временем и к концу срока облучения (1 ч) частота биений снижалась примерно в 2 раза. В пострадиационном периоде (1 ч) наблюдали восстановление устойчивой метахрональной волны, регистрировали периодический подъем частоты биений, но, и спустя 1 ч после прекращения облучения частота биений составляла - 50% от таковой в норме.

При мощности дозы 2 мГр/ч γ - облучение приводило к полной остановке биений ресничек. В дальнейшем, наблюдалось восстановление активности ресничного эпителия, выражающееся в начале биений ресничек отдельных участков эпителия, но и спустя 2 ч после окончания облучения метахрональная волна не восстанавливалась.

Обнаруженный эффект, по-видимому, был связан с воздействием продуктов радиолиза на клетки МЭ. Так, при введении перекиси водорода в кон-

центрации $3 \cdot 10^{-5}$ М спустя 5 мин после введения перекиси наблюдали мгновенную остановку биений ресничек.



Рис. 8. Изменение частоты биений латеральных ресничек клеток МЭ жабры мидии при действии γ - радиации с мощностью дозы 0,9 мГр/ч: *a* - частота биений до облучения; *b* - через 30 мин после начала облучения; *c* - через 60 мин от начала облучения (суммарная доза 0,9 мГр). Отметка под записью *a* соответствует 1 с.

Двигательная реакция ресничек клеток обонятельного эпителия лягушки на ИР, была идентична реакциям МЭ жабр мидии. При облучении с мощностью дозы 6 мГр/ч спустя 20 мин после начала облучения регистрировали снижение частоты биений на 25%. При достижении суммарной дозы 4,5 мГр, частота биений снижалась примерно в 2 раза. В пострadiационном периоде (2 ч) наблюдалось восстановление метахрональной волны, частоты биений, но возвращение к первоначальному уровню не отмечали, и спустя 2 ч после прекращения облучения частота биений составляла - 50% от нормы.

Реакцию клеток МЭ эпителия трахеи крыс на γ - облучение с мощностью дозы 19 мГр/ч можно было наблюдать уже спустя 5 мин после его начала. В течение 1 мин частота биений их ресничек возрастала в 2 раза, оставалась повышенной в течение 10 -12 мин, а затем, после непродолжительного (3 - 5 мин) периода, в течение которого частота биений ресничек оставалась уровне контроля, следовал новый цикл повышения частоты. Со временем, периодическое синхронное возрастание частоты биений учащалось, промежутки между двумя спадами частоты увеличивались, а средний уровень час-

тоты становился выше. В постлучевой период наблюдалась обратная последовательность событий и спустя 1,5 - 2,5 часа после окончания биения ресничек приходили к норме. При облучении с мощностью дозы 1,8 мГр/ч наблюдали те же закономерности, но с меньшей их выраженностью.

Сверхчувствительность МЭ эпителия животных к ИР, свидетельствует о том, что облучение в малых дозах может непосредственно проявляться на уровне физиологических реакций клеток. При этом в диапазоне доз 0.075 - 19 мГр у всех исследованных видов животных и независимо, от органа, из которого были взяты препараты МЭ, наблюдается дисфункция двигательной активности этой ткани. При γ - облучении ресничек МЭ жабр мидии и обонятельного эпителия лягушки, это проявлялось в снижение частоты их биений. При γ - облучении препаратов МЭ трахеи крыс, наблюдалось периодическое возрастание частоты биения ресничек этой при общем увеличении среднего уровня частоты биений ресничек. Эффект зависел, как от дозы, так и от мощности дозы. Скорость и полнота восстановительных процессов зависели от степени поражения. Двигательная активность ресничек показала высокую радиочувствительность у животных далеко отстоящих таксономических групп. Значительно различаются эти животные и по видовой радиочувствительности. При температуре 10 - 11°C, т.е. такой же, при которой измеряли реакцию реснитчатых клеток, смертность мидий спустя месяц после облучения в дозе 500 Гр составляла всего 5%, т. е. их радиорезистентность на два порядка превосходила радиорезистентность крыс.

Движение ресничек МЭ осуществляется вращающимся молекулярным мотором, которым является протонная АТФ - синтетаза, с использованием энергии в виде разности электрохимических потенциалов ионов на мембране (Kinoshita et. al., 1998). Отсюда следует, в экспериментах с МЭ жабр мидии имеет случай выравнивания потенциалов на мембране. Это может быть связано с открыванием мембранных каналов или с пробоем мембраны. В экспериментах с МЭ трахеи крыс имеет случай периодического возрастания разности потенциалов, что возможно связано с воротными токами.

Глава. 6. Теоретические аспекты эффекта радиационной стимуляции при больших и малых дозах ионизирующего облучения

В радиобиологии существует несколько гипотез, пытающихся объяснить РГ.

Как снятие апикального доминирования трактуется РГ в работе М.В. Миллера и В.М Миллера (Miller, Miller, 1987). Они основываются на том, что клетки апикальной меристемы более чувствительны к ИР чем другие, не делящиеся в момент облучения, но потенциально способные к пролиферации клетки растения. Тогда, в результате облучения подавляется апикальная меристема, функцию которой принимают на себя другие клетки, в результате чего возрастает число ветвлений, цветов и плодов.

Высокая радиочувствительность, приводящая к смерти, не дифференцированные примордиальные клетки, может быть описана, как проявление «самоубийства» поврежденных клеток для пользы организма как целого (апоптоз). Смерть этих клеток стимулирует пролиферацию здоровых клеток замещающих их. По мнению С. Кондо (Kondo, 1988), альтруистичный суицид наблюдается в клетках дрозофилы, мышей, людей, растений и кишечной палочки *E. coli*. Это может объяснить РГ иммунной системы. В растениях, РГ, по мнению автора, связан с неальтруистичной клеточной гибелью.

Наиболее последовательно идея сверхрепарации развита в работах М. Полякова и Л. Е. Фининдегана (Pollycove, Feinendegen, 2003), которые выдвинули обоснованную гипотезу, объясняющую антиканцерогенный эффект малых доз ИР. По их модели, действие малых доз ИР на клетку, в отличие от больших доз, двойственно по своей природе. С одной стороны, происходит повреждение ДНК, с немедленным запуском репаративных систем, с другой стороны, посылается сигнал о стимуляции физиологических процессов нейтрализующих повреждения ДНК. Эти физиологические процессы запускаются не сразу, они не специфичны, и направлены, главным образом на нейтрализацию нерадиационных повреждений ДНК. Эти адаптивные реакции: (1) стимуляция радикальной системы детоксикации, (2) активация нескольких

систем репарации ДНК, (3) индуцирование иммунокомпетентности, (4) индуцирование апоптоза латентно поврежденных клеток. Эти реакции наиболее эффективны при дозах 0,1 - 0,2 Гр и исчезают при дозах свыше 0,5 Гр.

Гипотеза М. Полякова и Л. Е. Фининдегана (Pollycove, Feinendegen 2003), удовлетворительно объясняет факты увеличения ПЖ и снижение частоты рака при повышенной дозовой нагрузке, но она не претендует на роль универсальной теории объясняющей все особенности эффекта РГ.

В своей монографии Л.Х. Эйбус (Эйбус, 2001), доказывает, что в механизмах эффекта РГ основной мишенью действия ИР является клеточная мембрана. Аргументация автора основывается на том, что морфологические и функциональные нарушения мембран ионизирующим излучением регистрируются практически сразу, после облучения и при дозах порядка 5 – 20 сГр (Эйбус, 2001), при этом наблюдается нарушение барьерной функции мембран, при облучении в малых дозах. Временной интервал между облучением и регистрацией эффекта составляет при этом от 1 с до 1 мин, что по мнению Л. Х. Эйбуса говорит о прямом действии облучения на мембрану. Дальнейшая цепочка событий, будет происходить, по схеме: изменение проницаемости мембраны – изменение внутриклеточного ионного состава – стимуляция пролиферации.

Из всех авторов вышеприведенных гипотез, только М. Поляков и Л. Е. Фининдеган (Pollycove, Feinendegen 2003) и Л. Х. Эйбус (Эйбус, 2001) четко проводят границу между малыми и большими дозами – 0,5 Гр.

Можно привести ряд причин по которым необходимо разделять эффект радиационной стимуляции при больших дозах от эффекта РГ.

Первое, при больших дозах чувствительный объем не ограничивается мембраной клетки, и, следовательно, объяснения эффекта радиационной стимуляции, на клеточном или молекулярном уровне, можно не ограничивать событиями, происходящими на мембране клетки.

Второе, при больших дозах, репарация ДНК никогда не бывает полной. Это делает невозможным объяснение эффекта радиостимуляции при

больших дозах, как активацию репарационных систем клетки, заживающих, как индуцированные радиацией, так и ранее возникшие спонтанные повреждения ДНК (Pollycove, Feinendegen 2003).

Третье, в случае больших доз радиационная стимуляция каких – либо биопроцессов или функций организма, как правило, регистрируется на фоне процессов поражения. Проявляться это поражение может позднее, или при дополнительных нагрузках. Так, при облучении растений стимулирующие дозы для различных культур составляют от 2,5 до 500 Гр (Березина, Каушанский, 1975), что заведомо выше уровня, при котором регистрируются повышение числа цитогенетических повреждений. Повышение репродуктивной функции при действии ИР, зачастую наблюдалось на фоне повышенной гибели личинок, увеличении процента ненормальностей в развитии ряда видов рыб (Чмилевский, 1985; Шеханова, 1983) . В наших экспериментах, радиостимуляция роста и выживаемости при дозах доз 20 – 500 Гр у водоросли *Gracilaria verrucosa* сопровождалась процессами радиационного поражения и мутационным процессом (глава 4). У животных, моллюсков (глава 3) и ракообразных *Artemia salina* (глава 2), процессы радиостимуляции также сопровождалась процессами радиационного поражения. Стимуляция выклева науплиев из яиц наблюдалась при их облучении при дозах до 500 Гр. При этом рачки, выклюнувшиеся из яиц, облученных при меньших дозах 60 Гр и более, отличались повышенным коэффициентом смертности (глава 2). Повышение продолжительности жизни ракообразных и усиление ростовых процессов у приморского гребешка, сопровождалась подавлением репродуктивных процессов, вплоть до полной стерильности. При дополнительных физиологических нагрузках, вызванных изменением экзогенных условий, можно выявить скрытые радиационные повреждения, при дозах стимулирующих биологические процессы.

Следовательно, правильно разделять эффекты радиационной стимуляции на РГ, возникающий при малых: дозах и эффекты радиостимуляции при

больших дозах, когда процессы биостимуляции идут на фоне поражения более радиочувствительных структур.

Тогда объяснение радиостимуляции при больших дозах можно искать в процессах клеточного поражения: клеточной гибели (отсроченная смерть клетки, апоптоз), ингибирование клеточного деления, репрессия генов. Клеточные реакции на ионизирующее облучение в массивных дозах, достаточно разнообразны, и маловероятно, что объяснение радиационной стимуляции при больших дозах можно свести к одному механизму.

Объяснение М.В. Миллера и В.М. Миллера (Miller, Miller, 1987), распространяется и на диапазон больших доз, в котором обычно регистрируется, стимулирующий эффект радиации у растительных объектов.

Воззрения С. Кондо (Kondo, 1988) на роль апоптоза при РГ также можно распространить на эффект радиационной стимуляции при больших дозах, т.к. индуцируемый ионизирующим облучением апоптоз, как правило, регистрируется в диапазоне доз 1 – 10 Гр (Harms-Ringdahl et al., 1996).

Дополнительные воздействия, повреждающие генетический аппарат клетки, такие как ИР или химические мутагены, могут стимулировать апоптоз, что приводит к защите организма от присутствия клеток с поврежденной ДНК. Эти поврежденные клетки замешаются популяцией клеток с неповрежденной ДНК. В результате в эксперименте регистрируется увеличение ПЖ животного, как это наблюдается в наших экспериментах с *A. salina* (глава 2). При этом различные ткани и системы организма имеют различную чувствительность к индуцируемому радиацией апоптозу (Ross, 1999). В менее чувствительных тканях остаются генотоксические повреждения, которые могут проявиться на определенных онтогенетических стадиях. Это иллюстрируется характером кривых продолжительности жизни *A. salina* (глава 2). Повышенная выживаемость выключившихся из облученных яиц науплиев снижалась при переходе их на ювенильную стадию. С этих позиций находит свое объяснение возрастание эффекта радиационной стимуляции, с возрастом животного (глава 2): так как за период жизни в тканях животного накапливаются

клетки с соматическими мутациями, то и происходящее путем апоптоза обновление тканей с возрастом увеличивается. Эффект радиационной стимуляции ПЖ при облучении в больших дозах может объясняться апоптозом и у других объектов: губок (Wermuth, 1980), насекомых (Sacher, 1963).

В настоящем исследовании показано, что действие ИР значительно повышает выклев науплиев при облучении в широком диапазоне доз (10 - 500 Гр). В период от замачивания до выклева науплиев пролиферация клеток и синтез ДНК в яйцах *A. salina* отсутствуют, в этот период регистрируются лишь процессы клеточной дифференцировки, синтез РНК и белковый синтез (Metalli, Ballardin, 1972). Очевидно, на этом этапе развития *A. salina* как, повреждающее, так и стимулирующее действие ИР может быть связано лишь с синтезом РНК. Объяснение, мы связываем с усилением праймерной активности ДНК, стимуляция которой, наблюдается при облучении хроматина *in vitro* в диапазоне доз 10 – 200 Гр (Mee et. al., 1973). Молекулы ДНК при этом получают многочисленные повреждения. После выклева из яиц науплиев *A. salina* и начала в них активного процесса пролиферации, это проявляется в повышенной гибели рачков на ранних стадиях развития. При этом тетраплоидная раса *A. salina* отличалась большей выживаемостью чем диплоидная.

Любые изменения структуры и метаболизма клеток могут приводить в конечном итоге к нарушению физиолого-биохимических процессов в облученном организме. Ввиду этого, зачастую трудно отличить стимулирующий эффект радиации от эффектов, вызванных регуляторными процессами, индуцированными повреждениями других тканей. Радиационная стимуляция одних функций или систем организма может являться следствием поражения других систем или функций. Так, стимуляция роста приморского гребешка в наших исследованиях являлась следствием подавления репродуктивных процессов. По этому типу может происходить усиление роста, и у других объектов, в частности рыб (Зубова, 1978; Чмилевский, 1985).

Можно выделить особый тип радиационной стимуляции, когда под действием ИР происходит блокирование наступление очередной стадии он-

тогенеза. Так, радиационная стимуляция вегетативного роста водоросли *G. verrucosa*, была результатом частичного блокирования стадии спороношения – у облученных водорослей, в отличие от контроля, на этой стадии рост не прекращался (глава 4). Генетически обусловленная гибель отспороносивших водорослей *G. verrucosa*, у облученных растений не наступала, что имитировало повышение их выживаемости (глава 4). При этом дополнительное введение гормонов приводило к синергическому эффекту. Одним из путей влияния фитогормонов на репрессию и дерепрессию генов является метилирование ДНК, вызывающее усиление или ослабление экспрессии соответствующих генов или полное прекращение их функционирования на том или другом этапе органогенеза (Полевой, 1985). ИР метилирует ДНК. В этом случае, сочетанное действие ИР и гормонов может приводить к синергическому эффекту, что и наблюдалось в наших экспериментах (глава 4).

Гипотеза М. Полякова и Л. Е. Фининдегана (Pollycove, Feinendegen 2003) объясняет факты увеличения ПЖ и снижение частоты рака при повышенной дозовой нагрузке. Тем не менее, она не объясняет по – нашему мнению основную проблему РГ: почему при подавляющем превалировании эндогенных повреждений ДНК над радиационными повреждениями, именно последние ответственны за активацию адаптивных клеточных реакций? Аналогично предполагая, что мишенью при стимулирующем действии малых доз ИР является мембрана клетки (Кузин, 1995; Эйбус, 2001), и, указывая на цепочку событий, приводящих к РГ, авторами не объясняется, каким образом единственный акт ионизации в биомембране может приводить к ряду регистрируемых изменений в клетке.

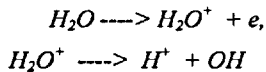
Так как мембраны составляют более половины массы клетки, то более половины первичных актов поглощения энергии будет происходить в биомембранах или в примембранном двойном электрическом слое. Толщина области диффузного слоя зависит от числа носителей зарядов и в среднем составляет порядка 10 нм.

Энергия редкоизионизирующего излучения преобразовывается в биологическом материале в энергию первичных фото - и Комптон - электронов (Кабакчи, Булгакова, 1997). Выбитый гамма - квантом первичный электрон из молекулы воды в двойном электрическом примембранном слое, имеет большую вероятность уйти за пределы радиуса экранировки. К примеру, энергетический спектр Комптон – электронов при облучении γ - лучами ^{60}Co , в зависимости от угла рассеяния γ -кванта составит от 0 до 0,36 МэВ.

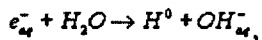
Электроны, двигаясь в среде, продолжают терять свою энергию, пока энергия электронов становится близкой или равной энергии теплового движения молекул среды (термализация электрона) (Кабакчи, Булгакова, 1997).

Для дальнейшего рассмотрения, важно отметить, что первичные электроны, выбитые в двойном электрическом слое клетки, будут уходить из этого слоя, и будут становиться термализованным либо во внеклеточном, либо во внутриклеточном пространстве этой же клетки, или первичные и вторичные электроны будут термализоваться в примембранном двойном электрическом слое или в самой мембране другой клетки.

Это означает, что первичные химические реакции радиолиза воды:



и



будут разнесены в пространстве, и, следовательно, до тех пор, пока образовавшийся свободный заряд не будет скомпенсирован электродиффузией, эти реакции будут протекать без соответствующих реакций рекомбинации и диспропорционирования. Как известно (Кабакчи, Булгакова, 1997), рекомбинация и диспропорционирование радикалов принадлежат к числу наиболее распространенных реакций при радиолизе воды и органических соединений. Предлагаемая модель радиолиза воды при разделении зарядов представлена на рис.9.

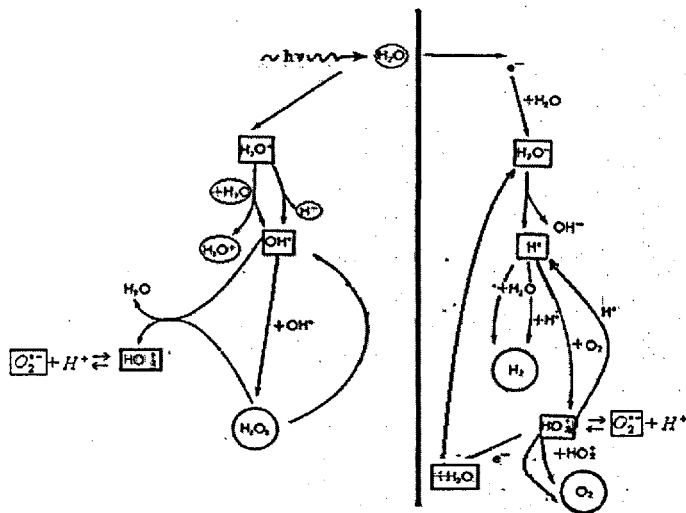


Рис.9. Модель радиолитиза воды при разделении зарядов.

При поглощении энергии ИР непосредственно в мембране, быстрые первичные электроны с большой вероятностью будут уходить за пределы экранирующего слоя, или выбитый в другой области первичный электрон может термализоваться непосредственно в мембране. В результате чего возникнет липидный радикал, инициирующий реакции ПОЛ. Ввиду наличия некомпенсированного электрического заряда, эти реакции также будут протекать при отсутствии реакций рекомбинации и диспропорционирования.

Все эти особенности радикальных реакций могут иметь место только при МД ИР. С увеличением дозы будет расти вероятность прихода в область, где произошло поглощение энергии, и в результате ухода быстрого первичного электрона образовался некомпенсированный положительный заряд, вторичного электрона или термализация в этой области первичного электрона, выбитого в другом месте, и радиолитиз будет протекать по обычной схеме.

Протекание радикальных реакций без рекомбинации и диспропорционирования будет приводить к протеканию радикальных реакций с большой скоростью, и гашение реакций будет происходить на антиоксидантах. Тогда

ответом на облучение при МД будет стимуляция антиоксидантных систем клетки, как это описано в модели М. Полякова и Л. Е. Фининдегана (Pollycove, Feinendegen 2003).

По современным представлениям (Saran, 2003), радикалы $O_2^{\cdot -}$ и HO_2^{\cdot} , служат модуляторами мембранной структуры. Они могут изменять химические и физические свойства фосфолипидного бислоя, и облегчать другим веществам прохождение через гидрофобную область двойных слоев фосфолипидов; являются хелперами при генерации клеточных сигналов для мембранного транспорта и управлении воротными каналами. Следовательно, они играют важную роль в жизни клетки и клеточного роста. Тогда повышенный уровень этих радикалов в клетке будет улучшать ее функциональные возможности и стимулировать пролиферацию, что и может лежать в основе РГ.

В воде ушедшие от материнского иона термализованные электроны могут стабилизироваться за счет сольватации. Термализованный электрон захватывается структурной полостью жидкости и вызывает электронную поляризацию окружающих молекул. Взаимодействие электрона с диполями среды приводит к их ориентации по отношению к электрону. В итоге образуется простейший анион - сольватированный электрон ($e_{\text{сольв}}$), в котором электрон является общим для нескольких молекул матрицы (Кабакчи, Булгакова, 1997).

С химической точки зрения можно представить двойной электрический примембранный слой как достаточно сильный электролит. Если e^{\cdot} термализуется в двойном электрическом примембранном слое, то его нужно рассматривать как сольватированный электрон в электролите. Термодинамическая теория такого электрона развита в работах В. Д. Лахно и О. В. Васильева (Васильев, Лахно, 1991). Она основана на выражении для функционала полной энергии

$$E = \frac{\hbar^2}{2\mu} \int (\nabla \psi)^2 dv - e \int \phi \psi^2 dv + \frac{1}{2} \int \rho \phi^2 dv$$

где μ - масса электрона, ϕ - потенциал, создаваемый ионами; ρ - плотность ионов.

Это приводит к представлению о новом типе автолокализованного состояния в электролите - иононе, когда электрон оказывается захваченным облаком окружающих его ионов. Наличие ионов в двойном электрическом слое биомембраны приводит к дополнительной локализации электрона (Васильев, Лакно, 1991).

При высоких концентрациях ионов поведение электрона определяется только кулоновским взаимодействием, которое приводит к образованию состояния поляронного типа (Chuev, Sychyov, 2000). Носитель заряда будет воздействовать на мембрану как классический заряд, распределенный в пространстве по закону:

$$\rho_0(r) = e(\psi(r))^2$$

где $\psi(r)$ - волновая функция носителя заряда в поляроне.

Под действием электрического поля молекулы мембранных белков могут менять свою ориентацию или конформационное состояние функционально значимых центров. В липидном матриксе происходит изменение вязкости, а также электрострикция.

Т. к. $g \sim \text{нм}$, то напряженность электрического поля, локально действующего на мембрану, будет порядка 10^8 В/м. Наличие поля такой напряженности вблизи от биомембраны может приводить к электропорации мембраны по теории Ю. А. Чизмаджева (Рубин, 1987):

$$E = 2\pi\sigma_p h - 2\pi^2\sigma_m - \pi^2 \left(\frac{\epsilon_p}{\epsilon_m} - 1 \right) C \frac{\phi^2}{2}$$

где σ_m - поверхностное натяжение мембраны, σ_p - поверхностное натяжение боковой поверхности поры. σ_m и σ_p - диэлектрические проницаемости вещества мембраны (углеводород) и поры (вода), соответственно, $2\pi\sigma_p h$ - это работа, необходимая для образования водной поверхности по периметру поры; $- 2\pi^2\sigma_m$ - выигрыш в энергии за счет исчезновения мембраны в месте возникновения поры.

Электропорация мембраны будет приводить к изменению проницаемости мембраны. Л. Х. Эйдус (Эйдус, 2001) убедительно показал на основе ана-

лиза ряда экспериментальных фактов, что изменение проницаемости мембраны при действии МД происходит непосредственно после облучения, следствием чего является изменение внутриклеточного ионного состава, что приводит к изменению мембранного потенциала и/или стимуляции пролиферации.

Из модели следует, проявление эффекта РГ будет тем выше, чем выше компонент редконионизирующего излучения при смешанном облучении.

Так, при содержании популяций дрожжевых клеток в условиях повышенного радиационного фона приводило к замедлению процессов старения и отмирания клеток (Петин и др., 2003). Уменьшение редконионизирующего компонента естественного радиационного фона в 20 раз приводило к увеличению скорости старения и отмирания штаммов дрожжевых клеток.

Вытекающее из предлагаемой модели повышение уровня свободных радикалов при действии МД ИР, с последующей стимуляцией антиоксидантных систем клетки наблюдалось в ряде работ (Schöllnberger et al., 2004).

Из предложенной модели следует, что гашение радикальных реакций при облучении в МД будет происходить, в основном, на антиоксидантах. При определенных мощностях доз возможно истощение пула антиоксидантов, как это наблюдается при «Чернобыльском синдроме» (Нейфак, 2003).

Изменение ионной проницаемости мембраны при действии МД, по нашим предположениям происходящее вследствие разделения зарядов, будет приводить к изменению разности потенциалов на мембране.

Подобный эффект должен отчетливо проявляться на биосистемах типа молекулярных моторов. Клетками с таким строением являются клетки МЭ. Движение ресничек МЭ осуществляется вращающимся мотором, которым является протонная АТФ - синтетаза, с использованием энергии в виде разности электрохимических потенциалов ионов на мембране (Kinoshita et al., 1998). При МД, по нашим предположениям, двигательная активность ресничек МЭ должна быть весьма чувствительна к действию ИР. Это подтвердилось в экспериментах с мерцательным эпителием животных различных таксономических групп (глава 6). При γ - облучении в сверхмалых дозах

препаратов МЭ наблюдалось отчетливая дисфункция двигательной активности этой ткани и изменение характера биений ресничек.

Заключение

1. В результате проделанных экспериментов было установлено, что эффект стимулирующего действия γ - облучения при больших дозах радиации регистрируется у радиорезистентных животных и растений различных таксономических групп и на различных стадиях их онтогенеза. При этом стимулируются такие же биологические процессы и функции, как и при РГ. При определенных дозах ионизирующей радиацией у радиорезистентных организмов могут активироваться процессы пролиферации (*M. yessoensis*, *G. verrucosa*) и дифференцировки клеток (*M. yessoensis*). Зарегистрирована радиационная стимуляция выживаемости (*A. salina*, *M. yessoensis*), продолжительности жизни (*A. salina*), роста (*A. Salina*, *M. yessoensis*, *G. verrucosa*,) и урожайности (*G. verrucosa*).

2. Эффект радиационной стимуляции при больших дозах каких – либо биологических процессов или функций, в отличие от стимуляции при малых дозах, всегда сопровождается процессами лучевого поражения. Следовательно, эффект радиационной стимуляции необходимо подразделять на эффект радиационной стимуляции при больших дозах и на эффект РГ.

3. Радиостимуляции при больших дозах может объясняться различными процессами клеточного поражения: клеточной гибели (отсроченная смерть клетки, апоптоз), ингибирование клеточного деления, репрессия генов, разрывы в ДНК. Не существует единого механизма радиационной стимуляции при действии больших доз ионизирующей радиации.

4. Обнаружен ранее не известный эффект действия малых доз ионизирующей радиации - дисфункция двигательной активности МЭ животных. Впервые показано, облучение сверхмалыми дозами γ - радиации, может непосредственно проявляться на уровне двигательных реакций клеток.

5. Объяснение эффекта действия МД основано на понимании того факта, что первичные электроны, выбитые в двойном электрическом слое клетки

или в мембране, обладают достаточной энергией для ухода за пределы экранирующего слоя, ввиду чего будет образовываться нескомпенсированный электрический заряд. Вследствие этого радикальные реакции будут протекать без соответствующих реакций рекомбинации и диспропорционирования. Локализации электрона в двойном электрическом слое биомембраны может приводить изменение микровязкости, электрострикции или электропорации мембраны. Все эти особенности радикальных реакций и появление нескомпенсированный электрического заряда, вследствие локализации электрона, могут иметь место только при МД ИР. С увеличением дозы будет расти вероятность прихода в область, где произошло поглощение энергии, и в результате ухода быстрого первичного электрона образовался некомпенсированный положительный заряд, вторичного электрона или термализация в этой области первичного электрона, выбитого в другом месте.

6. Предлагаемая модель согласуется, как с собственными экспериментальными результатами – объясняет эффект дисфункции двигательной активности МЭ животных, так и с литературными источниками.

Список сокращений

ГАУ - гетероауксин

ДАБ - 1 – 4 - бис-диазоацетилбутан

ИМЯ - индекс меченных ядер

ИР –ионизирующая радиация

ИУК - индолилуксусная кислота

МД –малые дозы

МЭ –мерцательный эпителий

НММ – нитрозометилмочевина

ПЖ - продолжительности жизни

ПМ - плотность метки .

ПОЛ - перекисное окисление липидов

РГ – радиационный гормезис.

СПЖ - средняя продолжительности жизни

Основные публикации по теме диссертации

1. Дзюба С.М., Кулепанов В.Н., Ивановский Ю.А. Действие γ - излучения на репродуктивную систему двустворчатого моллюска *Mizuhopecten yessoensis*. Ранние пострadiационные изменения в гонадах// Радиобиология.- 1991. Т. 31. № 3. - С. 311 – 317.
2. Ивановский Ю.А. Стимулирующее действие γ - облучения и алкилирующих соединений на жаброногого рака *Artemia salina*. Сообщение 1. Стимуляция продолжительности жизни, выключившихся из облученных или обработанных алкилирующими соединениями цист *A. salina*// Радиобиология. - 1980. Т.20. №1.- С. 62 - 69.
3. Ивановский Ю.А. Стимулирующее действие γ - облучения и алкилирующих соединений на жаброногого рака *Artemia salina*. Сообщение 2. Влияние γ -радиации и химических мутагенов на рост *A. salina*// Радиобиология -1980.а. Т.20. № 2 – С. 303 - 306.
4. Ивановский Ю.А. Радиационный гормезис, радиационная стимуляция или гиперфункциональный эффект ионизирующего облучения?// Радиобиология -1993. Т. 33. № 2 - С. 760 - 763.
5. Ивановский Ю. А. Радиационный гормезис. Благоприятны ли малые дозы ионизирующей радиации?// Вестник ДВО РАН. -2006. № 6. С. 86-91.
6. Ивановский Ю. А., Брегман Ю. Э., Кулепанов В. Н. Стимулирующее действие γ - излучения на ростовые процессы приморского гребешка *Ratinopecten yessoensis* // Радиобиология. - 1985. Т. 25. №. 1. - С. 119 - 121.
7. Ивановский Ю.А., Карпенко А. А. Изменение двигательной активности ресничек мерцательного эпителия жабр мидии при действии γ - излучения в сверхмалых дозах// Радиобиология. - 1991. Т. 31. №. 6. - С. 870 - 874.
8. Ивановский Ю. А., Карпенко А. А. Реакция мерцательного эпителия животных на гамма - облучения в сверхмалых дозах // Тез. докл. 3 -го Международного симпозиума "Механизмы действия ионизирующих сверхмалых доз"(Москва, 3 – 6 декабря 2002года), Москва: 2002. Изд. - во Российского университета дружбы народов. С. – 85.

9. Ивановский Ю.А., Кулепанов В.Н., Лесникова Л.Н. Полищук Р.Ф., Ядыкин А.А. // Эффект аномального роста «под лучом» и радиочувствительность морской красной водоросли *Gracilaria*// Радиобиология. - 1986. Т. 26. № 1.- С. 95 - 99.
10. Ивановский Ю. А., Кулепанов В. Н., Полищук Р. Ф., Ядыкин А. А. Способ культивирования морских красных водорослей. Авторское свидетельство. № 1324126. от 15.03 1987.
11. Ивановский Ю. А. Кулинич Н. М. Стимулирующее действие γ - облучения и алкилирующих соединений на жаброногого рака *Artemia salina*. Сообщение 3. Включение ^3H -тимидина ^3H - уридина в науплии, облученных или обработанных 1 - 4 - диазоацетилбутаном на стадии эмбриональной диапаузы// Радиобиология -1980. Т. 20. № 3 – С. 414 - 418.
12. Ивановский Ю. А., Митрофанов Ю. А. Стимуляция выклева науплиев *Artemia salina* под действием γ - облучения// Радиобиология. - 1978. Т. 18. № 1 - С. 135 - 138.
13. Ивановский Ю. А., Митрофанов Ю. А., Чага И. Л. Выклев науплиев *Artemia salina* при различных режимах солености и температуры.// Биология моря. - 1980. № 4. - С. 25 - 31.
14. Карпенко А. А., Ивановский Ю. А. Мерцательный эпителий трахеи крыс чувствителен к γ - облучению в сверхмалых дозах// Радиобиология. - 1992. Т. 32. №. 5. - С. 701 - 705.
15. Карпенко А. А., Ивановский Ю. А. Вероятные механизмы высокой радиочувствительности мерцательного эпителия // Тез. докл. 3 -го Международного симпозиума "Механизмы действия ионизирующих сверхмалых доз" (Москва, 3 – 6 декабря 2002года), Москва: 2002. Изд. – во. Российского университета дружбы народов. С. – 86.
16. Карпенко А. А., Ивановский Ю. А., Тяпкин В. С., Карпенко Л. Л., Панфилов Д. Н. Оценка вреда наносимого человеку и гидробионтам индустриальным комплексом по перегрузке угля и хлористого калия (порт Восточ-

- ный, б. Врангеля, зал. Петра Великого, Японское море) // Биология моря. - 1995. Т. 21. №6. - С. 418.
17. Ковалева А. Л., Ивановский Ю. А., Воропаева О. Н. Образование отростков у красной водоросли *Gracilaria verrucosa* из стенок цистокарпов// Биология моря. - 1990. №1. - С. 67 - 68.
18. Кузин А. М., Медведкова В. В, Вагабова М. Э., Ивановский Ю. А. Синергизм действия γ - радиации и радиотоксинов. Развитие, синтез ДНК, хромосомные аберрации// Радиобиология -1981. Т. 21. № 3. - С. 390 – 394.
19. Кулепанов В.Н., Дзюба С.М., Ивановский Ю.А. Действие γ - излучения на репродуктивную систему двустворчатого моллюска *Mizuhopecten yessoensis*. Отдаленные последствия γ - облучения // Радиобиология.- 1991. Т. 31. № 3. - С. 348 – 351.
20. Кулепанов В. Н, Жильцова Л.В., Ивановский Ю. А. К изучению особенностей размножения красных водорослей из рода *Gracilaria Grev.*// Альгология -1994. Т. 4. № 1. - С.29 – 33.
21. Кулепанов В. Н, Ивановский Ю. А., Воропаева О. Н. Псевдостимулирующий эффект γ - радиации у красной морской водоросли грацилярии бородавчатой// Радиобиология -1991. Т. 31. № 6. - С. 829 – 834.
22. Кулепанов В. Н, Ивановский Ю. А., Никифоров С. М. Индуцированный мутагенез у красной водоросли *Gracilaria verrucosa* (Huds.) Papenf. // Генетика растений - 1996. Т. 32. № 2 - С. 262 – 266.
23. Митрофанов Ю. А., Ивановский Ю.А., Лесникова Л.Н., Макарычева А. М. Числа хромосом и кариотипы некоторых популяций *Artemia salina*// Цитология и генетика. -1982. Т. 16. № 4 - С. 11 – 14.
24. А.А. Karpenko, Yu. A. Ivanovsky. Effect of very low doses of γ - radiation on motility of gill ciliated epithelia of *Mytilus edulis*// Radiat. Res. - 1992 V. 132. N.1. - P. 106 - 110.

Ивановский Юрий Александрович

Эффект радиационной стимуляции при действии больших и малых доз ионизирующего облучения на биологические объекты

Автореферат

Подписано к печати 07.11.2006.
Формат 60x84/16

Усл.п.л. 2,4
Тираж 100

Уч.-изд.л. 2
Заказ 68

Издано ИАПУ ДВО РАН. Владивосток, Радио,5
Отпечатано участком оперативной печати ИАПУ ДВО РАН.
Владивосток, Радио,5

