

**ПОВРЕЖДЕНИЕ ДНК И ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ
ВТОРИЧНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ, ФОРМИРУЮЩЕГОСЯ ПРИ ПРОХОЖДЕНИИ
ПРОТОНОВ ЧЕРЕЗ БЕТОННУЮ КОНСТРУКЦИЮ**

*Т.М. Бычкова^{1,2}, О.В. Никитенко^{1,2}, Т.М. Трубоченкова², Н.Ю. Воробьева²,
А.Г. Молоканов³, А.Н. Осипов², А.А. Иванов^{1,2,3}*

¹ГНЦ РФ– Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

²Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА
России, Москва, Россия

³Объединенный институт ядерных исследований, г. Дубна, Россия

e-mail: taisibichkova@mail.ru

Резюме. В экспериментах, выполненных на фазотроне ОИЯИ проведена радиобиологическая оценка эффективности протонов с энергией 650-660 МэВ после прохождения через бетонную конструкцию толщиной 20, 40 и 80 см. Исследованы зависимости доза-эффект в дозах от 0,02 до 25 Гр. Жизненный статус облученных животных охарактеризован через 24 часа после воздействия излучения. Наличие цитогенетических эффектов и молекулярных повреждений ДНК указывает на мутагенное и канцерогенное действие вторичного излучения.

Ключевые слова: хромосомные aberrации, двунитевые разрывы ДНК; спленциты мышей; протоны; вторичное ионизирующее излучение

**DNA DAMAGE AND CYTOGENETIC EFFECTS OF SECONDARY
RADIATION PRODUCED WHEN PROTONS PASSAGE THROUGH A CONCRETE
STRUCTURE**

*T.M. Bychkova^{1,2}, O.V. Nikitenko^{1,2}, T.M. Trubchenkova², N.Yu. Vorobieva²,
A.G. Molokanov³, A.N. Osipov², A.A. Ivanov^{1,2,3}*

¹State Scientific Center of the Russian Federation - Institute of Biomedical Problems
of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

²Federal Medical Biophysical Center named after N.N. A.I. Burnazyan FMBA of
Russia, Moscow, Russia

³Joint Institute for Nuclear Research, Dubna, Russia

e-mail: taisibichkova@mail.ru

Summary. In experiments performed at the JINR Phasotron, a radiobiological evaluation of the efficiency of protons with an energy of 650-660 MeV after passing through a concrete structure 20, 40 and 80 cm thick was carried out. The dose-effect dependences were studied in doses from 0,02 to 25 Gy. The vital status of irradiated animals was characterized 24 hours after exposure to radiation. The presence of cytogenetic effects and molecular damage to DNA indicates the mutagenic and carcinogenic effects of secondary radiation.

Key words: chromosomal aberrations, double-strand DNA breaks; mouse splenocytes; protons; secondary ionizing radiation

Вопрос колонизации планет Солнечной системы и Луны вызывает интерес и активно дискутируется. В силу высокой стоимости доставляемых с Земли строительных материалов, для строительства планетарных баз предлагаются материалы на основе грунта планет, например поверхностный слой сыпучего лунного грунта (реголит). По своим физическим характеристикам (плотность, защита от ионизирующего излучения) такие материалы будут наиболее близки к земному бетону. Помимо основных функций, конструкции из таких материалов должны защищать от

космического излучения, представляющего серьёзную опасность для здоровья человека. Основным компонентом космического ионизирующего излучения являются протоны различной энергии, около 92% солнечного и около 85% галактического ионизирующего излучения. Высокоэнергетические протоны, обладающие проникающей способностью, при взаимодействии со строительными материалами генерируют вторичное излучение, состоящее в основном из вторичных протонов, нейтронов, пи-мезонов и гамма-квантов.

Цель работы явилось исследование цитогенетических изменений клеток костного мозга и доли спленоцитов с высоким уровнем ДР ДНК у мышей, подвергавшихся воздействию излучения, формирующегося при прохождении пучка 650 МэВ протонов через бетонную преграду толщиной 20, 40 и 80 см.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на 214 аутбредных мышках ICR CD-1, самках, с массой от 24-35 г, SPF-категории, содержащихся в конвенциональных условиях. Эксперимент выполнен на мышках, облученных вторичным излучением из бетонных мишеней, после прохождения пучка протонов диаметром 5 см на входе, с энергией 650 МэВ на фазотроне Объединенного института ядерных исследования (ОИЯИ) г. Дубна. Поле смешанного (гамма-кванты и адроны) и вторичного излучения формировалось в результате прохождения протонного пучка через бетонную конструкцию толщиной 20, 40 и 80 см. Животных располагали в специально сконструированной клетке из перфорированного пластика с девятью (1-9) ячейками для мышей, каждая размером 5×5×5 см. В каждую ячейку помещали по 2 животных. Клетку располагали горизонтально, перпендикулярно оси пучка таким образом, чтобы ось пучка проходила через центральную ячейку 5. Для сравнения было проведено облучение мышей γ -квантами ^{60}Co в широком диапазоне доз от 0,02 Гр до 25 Гр.

Результаты. В эксперименте с γ -облучением получена классическая кривая доза-эффект по числу кардиоцитов с выходом на плато при сверхлетальных дозах. Вторичное излучение, формирующееся после прохождения протонов через бетон толщиной 80 см, по всем экспериментальным точкам обусловило больший поражающий эффект в сравнении с γ -квантами, при этом отмечается определенная асимметрия биологического эффекта пучка – в ячейках с 9 по 6 он оказался выше чем в ячейках 1-4. При толщине конструкции 20 и 40 см повышение радиобиологического эффекта не было значительным. Полученные различия в биологическом эффекте вторичного излучения по толщине 80 см мы склонны объяснить присутствием в его составе существенной нейтронной компоненты.

Наиболее специфичными и достаточно чувствительными показателями радиационного воздействия являются цитогенетические эффекты в форме задержки митозов и возникновения хромосомных повреждений (аббераций).

В эксперименте с γ -облучением получена классическая кривая доза-эффект с рядом нюансов в части хромосомных аббераций. В области сверхлетальных доз число абберантных клеток через 24 часа после облучения достигло максимума и вышло на плато после первого митоза. В дозе 0,02 Гр продемонстрирована известная зона гиперчувствительности, а начиная с доз 0,1 Гр до 2,5 Гр, отмечается пропорциональная зависимость доза-эффект. Митотический индекс – как показатель радиационного воздействия продемонстрировал идеальный ответ доза-эффект.

В ячейке 5 отмечается прямая зависимость доза-эффект по протонному облучению, при этом число абберантных клеток совпадало с соответствующими по дозе значениями у гамма-облученных животных. В крайних ячейках 1 и 9 выход хромосомных аббераций превысил таковой у соответствующей дозовой группы гамма-облученных животных.

Митотический индекс у животных из ячейки 5 оказался выше, чем у гамма-облученных животных, облученных в сопоставимых дозах.

Показано повышение митотического индекса у животных, облученных в крайних ячейках – максимальное при толщине 80 см и минимальное при толщине защиты 20 см. Радиационная стимуляция митотической активности радиочувствительных клеток, сопровождающаяся повышенным выходом аберрантных клеток, логично может стать предвестником канцерогенного эффекта радиации в дальнейшем. Однако в этом направлении, безусловно, необходимы дополнительные исследования.

Для оценки доли спленоцитов с высоким уровнем двунитевых разрывов ДНК использовали проточно-цитометрический анализ γ H2AX+ и TUNEL+ клеток. Бетонная защита позволяет существенно снизить поток первичного протонного излучения, с увеличением толщины этой преграды уменьшая выраженность негативных биологических эффектов у мышей, облучаемых в центре пучка. Однако с увеличением толщины преграды с 20 до 80 см и расстояния от центральной оси пучка с 0 до 20 см существенно меняется спектр вторичного излучения и увеличивается доля нейтронной компоненты, что также вызывает негативные биологические эффекты, выражающиеся в значимом ($p < 0.05$) повышении доли спленоцитов с высоким уровнем повреждения ДНК у мышей, облучаемых на расстоянии 20 см от центра пучка и получающих относительно низкие дозы первичного излучения (0,10-0,17 Гр).

В целом проведенные эксперименты показали, что бетонная защита толщиной 80 см не позволяет полностью снизить негативные радиобиологические эффекты протонного излучения из-за выраженной генерации вторичного излучения, особенно его нейтронной компоненты. Данный факт указывает на необходимость дополнительной защиты от нейтронов.