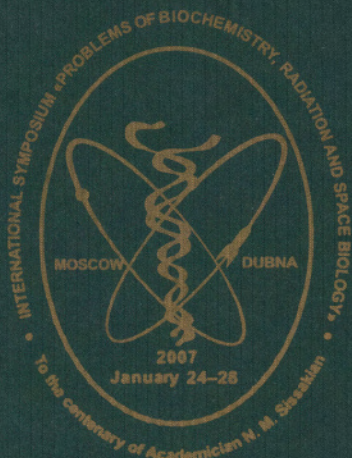


28.072/04)
П - 781



**III МЕЖДУНАРОДНЫЙ СИМПОЗИУМ
ПОД ЭГИДОЙ ЮНЕСКО**

**«ПРОБЛЕМЫ БИОХИМИИ, РАДИАЦИОННОЙ
И КОСМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ»,**

посвященный 100-летию со дня рождения академика Н. М. Сисакяна

Аннотации докладов



Норайр Мартиросович Сисакян (1907–1966)



Российская академия наук
Институт биохимии им. А. Н. Баха
ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем
Национальная академия наук Армении
Институт биохимии им. Г. Х. Бунатяна НАН Армении
Ереванский государственный университет
Международный университет природы, общества и человека «Дубна»
Объединенный институт ядерных исследований

28.072(04)
П-781

**«ПРОБЛЕМЫ БИОХИМИИ, РАДИАЦИОННОЙ
И КОСМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ»**

**III МЕЖДУНАРОДНЫЙ СИМПОЗИУМ
ПОД ЭГИДОЙ ЮНЕСКО,**

посвященный 100-летию со дня рождения академика Н. М. Сисакяна
Москва, Дубна, 24–28 января 2007 г.

Аннотации докладов

**«PROBLEMS OF BIOCHEMISTRY, RADIATION
AND SPACE BIOLOGY»**

**III INTERNATIONAL SYMPOSIUM
UNDER THE AUSPICES OF UNESCO**

dedicated to the centenary of Academician N. M. Sissakian's birth
Moscow, Dubna, January 24–28, 2007

Book of Abstracts

Объединенный институт
ядерных исследований
БИДУИ, ДУБНА
2006 А

УДК [577.1 + 577.391] (042)
ББК 28.072я434 + 28.089я434
П78

Издание сборника поддержано грантом РФФИ 06-04-58110г.

П78

Проблемы биохимии, радиационной и космической биологии: III Международный симпозиум, посвященный 100-летию со дня рождения академика Н. М. Сисакяна (Москва, Дубна, 24–28 января 2007 г.): Аннот. докл. — Дубна: ОИЯИ, 2006. — 166 с.

ISBN 5-9530-0134-7

В настоящий сборник вошли аннотации докладов, представленных на III Международном симпозиуме «Проблемы биохимии, радиационной и космической биологии», посвященный 100-летию со дня рождения академика Н. М. Сисакяна (Москва, Дубна, 24–28 января 2007 г.).

УДК [577.1 + 577.391] (042)
ББК 28.072я434 + 28.089я434

ISBN 5-9530-0134-7

© Объединенный институт ядерных исследований, 2006

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ПРОГРАММНЫЙ КОМИТЕТ

Газенко О.Г.	Россия, РАН, ГНЦ РФ ИМБП	почетный председатель
Григорьев А.И.	Россия, РАН, ГНЦ РФ ИМБП	председатель комитета
Беридзе Т.Г.	Грузия, АН Грузии	
Бурлакова Е.Б.	Россия, ИБХФ РАН	
Войткевич Н.Д.	Россия, ФАНИ	
Габриелян Э.С.	Армения, НАН	
Галоян А.А.	Армения, НАН, ИБХ НАН	
Геворкян Э.С.	Армения, ЕГУ	
Гончар А.А.	Россия, РАН	
Кадышевский В.Г.	ОИЯИ	
Карагезян К.Г.	Армения, ИМБ НАН	
Кирпичников М.П.	Россия, РАН, МГУ	
Ковальчук М.В.	Россия, РАН	
Костюк В.В.	Россия, РАН	
Кузнецов О.Л.	Россия, РАЕН	
Кузьминов В.А.	ЮНЕСКО, ROSTE	
Мазуренко С.Н.	Россия, ФАНИ	
Мартirosян Р.М.	Армения, НАН	
Маш Р.	Франция, АН Франции	
Мур Г.	ЮНЕСКО, ROSTE	
Никогосян А.	США, NASA	
Орджоникидзе Г.Э.	ЮНЕСКО	
Осипов Ю.С.	Россия, РАН	
Островский М.А.	Россия, РАН	
Платэ Н.А.	Россия, РАН	
Попов В.О.	Россия, ИНБИ РАН	
Садовничий В.А.	Россия, РАН, МГУ	
Саркисян Ф.Т.	Армения, НАН	
Сисакян А.Н.	ОИЯИ	
Смбатян А.Б.	Армения, Посольство РА в России	
Спиллантини П.	Италия, НИЯФ	
Тосунян Г.А.	Россия, Российская ассоциация банков	
Чубарян Э.В.	Армения, ЕГУ	

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ

Григорьев А.И.

Красавин Е.А.

Попов В.О.

Юрина Н.П.

Кошлань И.В.

Арзуманян Г.М.

Авакян Ц.М.

Будагова Л.Н.

Геворкян Г.А.

Мардоян Л.Г.

Маркосян Л.С.

Одинцова М.С.

Орловский А.Ф.

Петров В.М.

Сисакян А.Н.

Тимошенко Г.Н.

Филиппович И.И.

председатель оргкомитета

зам. председателя оргкомитета

зам. председателя оргкомитета

ученый секретарь

ученый секретарь

администратор симпозиума

СЕКРЕТАРИАТ

Донскова Т.С.

Карапетын К.Н.

Косминская Е.В.

Кронштадтова И.В.

Метаршоева В.А.

Олескина Ю.П.

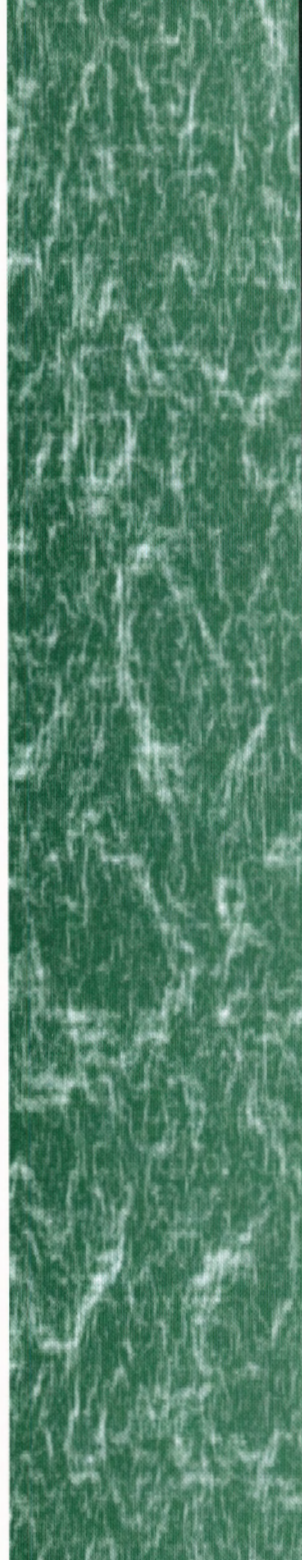
Сисакян Н.И.

Старченко Б.М.

Студенова М.В.

Туманов Ю.А.

**ПЛЕНАРНЫЕ
ДОКЛАДЫ**



АМИЛОИДНЫЕ БЕЛКИ ОБОЛОЧКИ МИКРООРГАНИЗМОВ: СВОЙСТВА, ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ, ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ МЕДИЦИНЫ

Калбина Т.С., Кулаев И.С.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, г. Москва,
Россия

Термином амилоиды обычно называют белковые агрегаты, характеризующиеся филаментной морфологией, высоким содержанием β -слоёв и относительной устойчивостью к действию протеаз и денатурирующих агентов. Амилоидные фибриллы исторически связывали с патологией в классе дегенеративных болезней. Недавние исследования показали, что у некоторых микроорганизмов амилоидные фибриллы могут выполнять роль функциональных молекул. Подобные функциональные амилоиды были идентифицированы на поверхности грибов и бактерий. Белки, формирующие эти фибриллы, не связаны между собой эволюционно. В нашей лаборатории поверхностные функциональные амилоиды были выявлены в дрожжах. Один из этих белков – глюкантрансфераза – выделен и охарактеризован. Исследованы физико-химические свойства и физиологическая роль данного белка. Показана его способность образовывать фибриллы *in vitro* и *in vivo*. Предложена гипотеза о возможных путях взаимодействия микробного амилоида с белками высшего организма.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ СВЕРХНИЗКИХ ДОЗ ФАКТОРОВ ХИМИЧЕСКОЙ И ФИЗИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ В УПОРЯДОЧЕНИИ РАССТРОЕННЫХ СТОРОН МЕТАБОЛИЗМА ФОСФОЛИПИДОВ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН ПРИ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ ОРГАНИЗМА

Карагезян К.Г.

Институт молекулярной биологии НАН РА, г. Ереван, Армения
konstant@mb.sci.am

Расстройства энергетического баланса организма, обусловленные падением нормогликемического статуса при различных болезнен-

ных состояниях организма, характеризуются подключением многочисленных компенсаторных механизмов. К последним причисляются и интенсивно вовлекающиеся реакции деградации мембраносвязанных фосфолипидов (ФЛ) – известных потенциальных источников энергии. Вышеизложенное послужило основанием для планирования настоящего исследования, проведенного в направлении изучения особенностей качественно-количественных изменений ФЛ различных категорий на уровне мембран лимфоцитов (МЛ) и эритроцитов (МЭ) крови белых крыс с 2 – 4 -часовой гипогликемией, моделированной однократным внутривенным введением им 1,2 – 2,4 ед. инсулина массы тела. Результаты проведенных исследований продемонстрировали однотипность нарушений метаболизма ФЛ в обоих объектах наблюдений с большей степенью их выраженности в МЛ. Гипогликемический оксидативный стресс (ОС) характеризуется отчетливо проявляющимся уменьшением количественного содержания фосфатидилхолинов (ФХ) как в МЛ, так и в МЭ при параллельно развивающемся увеличении продуктов их деацилирования – лизофосфатидилхолинов и незтерифицированных жирных кислот. Отмеченные расстройства метаболизма мембраносвязанных ФЛ сопровождаются интенсивным вовлечением НЭЖК в реакции свободнорадикального окисления (СРО) с образованием высоких концентраций гидроперекисей, многочисленных промежуточных продуктов перекисления и конечного соединения – малонового диальдегида (МДА). Уровень последнего на фоне ярко выраженной гипогликемии оказывается исключительно высоким, чем в основном и обусловлены мембранотоксические и мембранолитические проявления ОС гипогликемического происхождения.

Изыскание факторов антиоксидантного действия остановило наш выбор на низкоэнергетическом инфракрасном гелий-неоновом лазерном облучении, а также на мощном синергисте эндогенного альфа-токоферола – тиосульфате натрия сверхнизкой концентрации (10^{-12} М). Применение каждого из указанных действующих начал, тем более первого из них, сопровождалось ярко выраженной тенденцией к упорядочению отмеченных нами расстройств метаболизма ФЛ в изученных мембранных образованиях, что приводило к проявлению картины полнейшей нормализации при их сочетанном (комбинированном) использовании.

ФОТОСИНТЕЗ И ФОТОЗАЩИТА У ЦИАНОБАКТЕРИЙ

Караетян Н.В.

Институт биохимии им. А.Н. Баха РАН, г. Москва, Россия, nkarap@inbi.ras.ru

Фотосинтетические организмы с высокой эффективностью используют и диссипируют в тепло энергию возбуждения. Те же хлорофилл-белковые комплексы вовлечены в эти процессы; роль длинноволновых хлорофиллов (ДВХ) была неясна. Исследовано происхождение ДВХ, их роль в миграции энергии и захвате энергии возбуждения, а также в диссипации избыточно поглощенной энергии для тримеров фотосистемы 1 (ФС1) цианобактерий. Наиболее ДВХ, испускающие при 760 нм (Ф760), образуются при взаимодействии хлорофиллов, связанных с различными мономерами в тримере ФС1 *A. platensis*. Полосы ДВХ в спектре кругового дихроизма (77 К) комплексов ФС1 указывают на экситонную природу этих хлорофиллов. При слабой интенсивности света ДВХ переносят с высокой эффективностью поглощенную энергию к П700, но замедляют установление энергетического равновесия в антенне и захват энергии П700. Но при интенсивном освещении ДВХ диссипируют избыточно поглощенную энергию, механизм которого зависит от редокс-состояния П700. Окисленный П700 (П700⁺) тушит Ф760; когда кофакторы акцепторной части ФС1 восстановлены, Ф760 тушится триплетом П700. Нелинейная зависимость переменной части Ф760 от соотношения П700вос/П700общ указывает на обмен энергией между антеннами мономерных комплексов в тримере ФС1, который стимулирует диссипацию энергии. Следовательно, ДВХ ФС1 участвуют не только в фотосинтетическом превращении световой энергии, но и стимулируют диссипацию избыточной энергии. У цианобактерий обнаружена диссипация энергии каротиноидами, которые при поглощении синего света тушат флуоресценцию фикобилисом.

Новый путь диссипации энергии (нефотохимическое тушение) обнаружено на ранних этапах миграции энергии в антенне цианобактерий; поглощая синий свет, каротиноиды тушат флуоресценцию фикобилисом. Исследование спектральных характеристик дикого типа и мутантов *Synechocystis* sp. PCC6803, дефективных по PSII, IsiA и ArcE, и температурной зависимости кинетики тушения позволило установить, что тушение происходит вследствие взаимодействия каротиноида (ОСР) с аллофикоцианином фикобилисом.

БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ТРАНСПОРТА ДНК В МИТОХОНДРИИ: ПРИЛОЖЕНИЯ В МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ И БИОТЕХНОЛОГИИ

¹Константинов Ю.М., ¹Кулинченко М.В., ¹Непомнящих Д.В.,
¹Паньков М.Л., ²Диетриш А.

¹Сибирский институт физиологии и биохимии растений СО РАН, г. Иркутск, Россия, yukon@sifibr.irk.ru

²Институт молекулярной биологии растений НЦНИ, г. Страсбург, Франция

В связи с недавним обнаружением природного феномена переноса ДНК в митохондрии эукариот значительный интерес в настоящее время представляют как исследования биохимических механизмов импорта ДНК в митохондрии, так и работы, направленные на разработку системы генетической трансформации митохондрий для решения конкретных задач биотехнологии и биомедицины. В случае успешного развития этого направления исследований представляется возможным (1) понять координацию работы между генетическими системами ядра, хлоропластов и митохондрий, являющуюся необходимым условием нормального снабжения клетки АТФ, (2) исследовать процессы транскрипции, репликации и рекомбинации в растительных митохондриях, (3) воздействовать на функцию или регуляцию митохондриальных генов и (4) осуществлять экспрессию трансгенов в органеллах, в частности, в биотехнологических целях. В докладе детально рассмотрены основные биохимические характеристики импорта ДНК в митохондрии растений. В процессе импорта ДНК в митохондрии растений участвуют белок наружной митохондриальной мембраны порин (VDAC) и белок-переносчик адениннуклеотидов (АНТ) в составе внутренней митохондриальной мембраны. Важно подчеркнуть, что трансмембранный перенос ДНК не сопровождается открытием митохондриальной поры мегапроницаемости. Процесс активного импорта ДНК интактными растительными митохондриями для своего протекания требует двухцепочечной ДНК, но не проявляет специфичности в отношении последовательности импортируемой ДНК. Нуклеотидная последовательность импортируемой молекулы не влияет на стабильность ДНК в митохондриальном матриксе. Выдвинута гипотеза о причастности механизма импорта ДНК в митохондрии растений к феномену горизонтального переноса генов этих органелл.

ЕДИНАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПРИНЦИПОВ В РАДИОБИОЛОГИИ (фундаментальные вклады отечественных школ)

Кудряшов Ю.Б.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия

В течение всей истории радиобиологии в центре внимания был и остается «вечный» вопрос об «энергетическом парадоксе» – о малой затрате энергии ионизирующих излучений (с точки зрения тепловой энергии) и несоизмеримым с ней высоким биологическим эффектом. Рамки привычной термодинамики оказались узкими для объяснений радиобиологических явлений. Оценка радиобиологических проблем уже с 20-х годов ушедшего столетия начала формировать основные принципы биологического действия ионизирующих излучений. Фундаментальный вклад в количественную радиобиологию внес 1-й принцип попаданий, развитый Николаем Владимировичем Тимофеевым-Ресовским и его школой. Этот принцип, как известно, исходит из физических свойств ионизирующих излучений – их дискретности, квантованности и вероятностного распределения энергии в пространстве. В основе 2-го принципа – мишеней – заложено также не требующее доказательств утверждение о гетерогенности биологических структур и их функций, а следовательно, их различий в радиочувствительности. Наряду с безусловной критической структурой-мишенью ДНК биологические мембраны с их высокой способностью к окислению, образованию АФК, цепным реакциям липопероксидации, непрямому действию излучений также можно считать критической структурой – мишенью. Третий принцип – это принцип усиления поврежденных структур мишеней, т.е. динамики лучевых нарушений, нарастания их во времени после облучения.

Он исходит из аксиомного факта лучевого последствия. Разработка этого принципа принадлежит Борису Николаевичу Тарусову, Николаю Марковичу Эммануэлю, Александру Михайловичу Кузину и их школам. Четвертым принципом энергодинамики ионизирующих излучений можно назвать принцип системного ответа клетки и организма на облучение – ответа, включающего механизмы защиты и репарации поврежденных ДНК и биологических мембран.

Большой вклад в развитие этого принципа в радиобиологии внесли работы Норайра Мартirosовича Сисакяна и его школы. Изложенные идеи позволили нам сформулировать единую концепцию четырех принципов в радиобиологии.

ПРОБЛЕМЫ И НАПРАВЛЕНИЯ СОВРЕМЕННОЙ РАДИОЭКОЛОГИИ

¹Кутлахмедов Ю.А., ²Корогодин В.И., ¹Родина В.В.

¹Институт клеточной биологии и генетической инженерии НАНУ, г. Киев, Украина, esoeitic@mail.kar.net

²Объединенный институт ядерных исследований, г. Дубна, Россия

В современной радиоэкологии можно выделить три основных направления.

1. Исследование миграции и перераспределения радионуклидов, попавших в экосистему.
2. Оценка влияния дозы от радионуклидов, попавших в биоту экосистем.
3. Применение биогенных радионуклидов как трассеров, отражающих состояние и эффекты на биоту различных видов воздействий (радиации, тяжелых металлов и т.д.)

Развиваемая нами теория радиоемкости экосистем позволила адекватно описать закономерности миграции и распределения радионуклидов для разных типов экосистем водоемов и суши. Теория и модели радиоемкости позволяют строго определять критические элементы экосистемы, где следует ожидать временного или конечного депонирования радионуклидов. На основе шкалы дозовых нагрузок на экосистемы и их элементы удалось оценить предельные концентрации радионуклидов, выше которых можно ожидать заметного влияния на структуру, биологические характеристики и параметры радиоемкости экосистем. Закономерности перераспределения радионуклидов-трассеров в разных типах экосистем, описываемые моделями радиоемкости, позволили на основе экологического нормирования определить предельно допустимые сбросы и выбросы радионуклидов в конкретные виды экосистем. Предлагаемый метод определения экологически

обоснованных предельно допустимых радионуклидных загрязнений экосистем и их компонентов может служить теоретической основой для системы экологического нормирования сбросов и выбросов разных поллютантов в окружающую среду. Подход на основе применения биогенных трассеров позволяет в рамках теории и моделей радиоемкости одновременно оценивать процессы миграции радионуклидов, определять дозовые нагрузки на биоту экосистем и устанавливать фундаментальные параметры скоростей перераспределения радионуклидов и других поллютантов в любых типах экосистем.

Опираясь на локальные модели и теорию радиоемкости элементов ландшафта, мы разработали метод применения аналитической ГИС-технологии для оценки и прогноза перераспределения поллютантов в реальных ландшафтах.

ВКЛАД АКАДЕМИКА Н.М. СИСАКЯНА В СТАНОВЛЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ПАГУОШСКОГО ДВИЖЕНИЯ УЧЕНЫХ

Лебедев М.А.

Российский Пагуошский комитет при Президиуме РАН, г. Москва, Россия
MLebedev@pugwash.ru

Академик Н.М. Сисакян принадлежит к числу крупнейших ученых мира, стоявших у истоков Пагуошского движения, 50-летие которого отмечается в 2007 г. Пагуош положил начало диалогу ведущих ученых мира по вопросам безопасности, разоружения и научного сотрудничества и удостоен Нобелевской премии мира (1995 г.).

Впервые Н.М. Сисакян принял участие в работе Пагуошского движения ученых в июне 1959 г. (Бадене, Австрия) в 4-й конференции «Контроль над вооружениями и международная безопасность». Выступая на ней с главным докладом от СССР, он подчеркивал: «Я лично убежден, что пора торжественных деклараций общего характера об опасностях ядерной войны, о необходимости с ней бороться и т.п., безусловно, сыгравшая свою положительную роль на определенном историческом этапе, уже миновала или, во всяком случае, подходит к концу. От нас, ученых, народы ждут ... конкретных действий и прежде всего указания тех методов, при помощи которых может быть

ослаблена атомная опасность и расчищена дорога к окончательному ее устранению». Этим заявлением именно Н.М. Сисакян во многом завершил дискуссию между учеными СССР и Запада о формах и методах деятельности Пагуошского движения. Он отчетливо осознавал, что только откровенные дискуссии в применении со строгой научной логикой могут дать реальные результаты по сокращению ОМУ и контролю над вооружениями.

В докладе на 7-й Пагуошской конференции (Стоу, США, сентябрь 1961 г.) «Международное сотрудничество в области биологических наук» Н.М. Сисакян сделал конкретные предложения по научному сотрудничеству в области исследования форм жизни, законов воспроизводства, биологической репродуктивности Мирового океана, природы фотосинтеза, мозга человека, борьбы со смертельными болезнями. Его идеи нашли воплощение в деятельности ряда международных научных организаций.

Академик Н.М. Сисакян являлся одним из всемирно признанных научных лидеров, наследие которого и в XXI в. представляет большой интерес не только для биохимиков, но и для историков и организаторов науки.

ПОКАЗАТЕЛИ СТРУКТУРЫ ДНК И СОСТОЯНИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА КЛЕТОК КРОВИ У ЧЕЛОВЕКА КАК МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАРКЕРЫ СОСТОЯНИЯ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ГЕНОМА В ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ

¹Михайлов В.Ф., ¹Мазурик В.К., ²Севаньяев А.В., ¹Нугис В.Ю.,
¹Надежина Н.М., ²Хвостунов И.К.

¹ГНЦ – Институт биофизики ФМБА, Москва, Россия, vmazurik@mail.ru
²ГУ Медицинский радиологический научный центр РАМН, Обнинск, Россия

Непостоянство генома наряду с его постоянством является механизмом сохранения жизнеспособности биологического вида. Оно обеспечивает адаптацию вида к изменяющимся условиям окружающей среды. Механизм непостоянства генома реализуется явлениями молекулярного, клеточного и организменного уровней. На молекулярном уровне его обеспечивают мобильные генетические элементы и

явление соматического мутагенеза, изменяющие первичную структуру ДНК. На клеточном уровне – V(D)J-рекомбинационная репарация ДНК, присущая многим типам клеток; механизм сопряженной с ошибками репарации негомологичного воссоединения концов ДНК и, наконец, индукция процессов, сопровождающихся нестабильностью генома в соматических клетках после облучения. Эта радиационно-индуцированная нестабильность генома (РИНСГ) проявляется абберациями хромосом, изменениями пloidности ядер, образованием микроядер, генными мутациями и амплификациями, мини- и микросателлитной нестабильностью и пониженной способностью клеток к росту на чашках. В таком состоянии клеткам свойственно большее многообразие фенотипа, чем до облучения. Благодаря этому в ходе селекции на организменном уровне возникает возможность выбора из указанного множества наиболее жизнеспособных клеточных элементов. Крайним, чрезвычайно редким и случайным вариантом осуществляемого выбора может быть трансформированная клетка, обладающая бессмертием, – родоначальник опухолевого клона. Таким образом, состояние РИНСГ рассматривается как потенциальная ранняя стадия многоэтапного процесса радиационного канцерогенеза. В связи с этим изыскание молекулярных маркеров этого состояния является важной научно-практической задачей.

Изучение этой задачи с применением методов биохимии и молекулярной биологии возможно благодаря относительной многочисленности потомства облученных клеток – носителей нестабильности генома. Авторами сообщения разработана методика характеристики клеток по комплексу молекулярных показателей в период проявления состояния РИНСГ для использования этих показателей в качестве его молекулярных маркеров. Она основывается на представлении о РИНСГ как результате пострадиационного изменения функционирования генома с определенными перестройками структурной организации хроматина и оксидоредуктазного статуса клеток, передаваемыми в потомстве эпигенетически. Характеристику этого состояния проводили путем измерения уровня нативности ДНК и содержания активных форм кислорода (АФК) в ядросодержащих клетках крови. Каждый из показателей измеряли в исходном состоянии и в ходе 5-часовой инкубации *in vitro* с выражением результатов в виде абсолютных средних величин по 5 измерениям и в % от исходного. Верификацию

РАДИАЦИОННЫЙ РИСК В ОЦЕНКЕ ОПАСНОСТИ ДЛЯ ЭКИПАЖЕЙ ПИЛОТИРУЕМЫХ КОСМИЧЕСКИХ АППАРАТОВ

Петров В.М.

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

Радиобиологические эффекты, развивающиеся в облученном организме, составляют обязательный атрибут радиационного воздействия на живые системы. Существенным фактором в этом процессе являются некоторые общие закономерности, присущие такой форме воздействия на объекты живой и неживой природы. Прежде всего, взаимодействие излучения заключается в стохастическом процессе передачи энергии излучения биообъекту, затем развиваются случайные процессы повреждения структурных единиц биообъектов – клеток, начиная от стохастических физико-химических процессов в водных средах и кончая нарушением структуры генома. Биохимические аспекты процессов репарации также носят стохастический характер как и процессы, протекающие на уровне клеток, систем сложного организма и организма в целом. Нарушение регуляции в организме, обусловленное описанными случайными процессами также носит случайный характер. Это определяет вероятностный характер развития радиационного поражения и соответствующие процедуры количественного выражения радиационного риска. Если понимать под радиационным риском избыточную к фоновой вероятность нарушения здоровья, вплоть до гибели облученного организма, то можно построить вычислительную процедуру, основанную на результатах радиобиологических исследований и анализе эпидемиологических данных, характеризующих естественные процессы сохранения здоровья и жизни членов рассматриваемой популяции. Этот принцип в настоящее время является основополагающим при оценке радиационной опасности для групп индивидуумов и для отдельных ее представителей в условиях жизни на земле. Однако для космических приложений этот подход требует модификации. Основные причины этого состоят в следующем. Радиация является неперенным атрибутом космической среды обитания, и облучение индивидуума происходит непрерывно в течение всего времени проведения космической миссии. Необходимость проведения аварийно-спасательных работ при чрезвы-

состояния РИНСГ осуществляли путем изучения частот стабильных и нестабильных aberrаций хромосом (АХ) посредством метафазного анализа лимфоцитов в культурах, а также путем FISH-анализа с прямо мечеными пробамии ДНК для хромосом 2, 4 и 12 и пересчетом числа aberrаций на полный геном. У 17 пациентов, перенесших от 1,7 до 43,8 лет назад острую лучевую болезнь (ОЛБ) от I до IV степени тяжести, оценивали корреляционные связи между цитогенетическими и молекулярными изменениями в клетках крови.

Обнаружено 25 – 30 % понижение содержания АФК в клетках фракций «общие лейкоциты» ($p < 0,005$) и «мононуклеары» ($p < 0,027$). Выход нестабильных АХ зависел от времени после облучения и был тем выше, чем короче срок от момента облучения, понижаясь в отдаленном периоде почти до нормы. Молекулярно-биохимические показатели такой зависимости не проявляли. Выход стабильных АХ при FISH-анализе был высоким, не зависел от времени после облучения, но положительно коррелировал с тяжестью ОЛБ у всех пациентов. При исследовании в одни и те же сроки молекулярно-биохимических и цитогенетических показателей обнаружена отрицательная корреляционная связь между способностью лейкоцитов к поддержанию структуры ДНК в ходе инкубации и частотой клеток со стабильными aberrациями хромосом ($r = -0,54$, $p = 0,012$). Отмечена положительная корреляция между содержанием АФК в мононуклеарах и % лимфоцитов с нестабильными АХ, а также с частотой АХ типа центрических колец и дицентриков в этих же клетках: $r =$ от 0,53 до 0,64 ($p =$ от 0,064 до 0,018).

Выявлена тесная положительная корреляция между содержанием АФК в лейкоцитах в исходном состоянии и средней частотой АХ типа центрических колец в лимфоцитах периферической крови у пациентов, которых обследовали повторно с интервалом в 1 год ($r = 0,80$; $p = 0,031$). Результаты проведенного сопоставления молекулярных и цитогенетических данных у лиц, перенесших в прошлом ОЛБ и обследованных через много лет после облучения, свидетельствуют о важных взаимосвязанных изменениях в состоянии генома и оксидантного статуса ядросодержащих клеток крови в отдаленном пострадиационном периоде, подтверждают неслучайный характер этих изменений, указывают на информативность показателей, использованных в разработанной методике, в качестве молекулярных маркеров РИНСГ.

чайных ситуациях и отсутствие возможности эвакуации переводит возможное нарушение работоспособности по причине воздействия радиации в серьезный компонент риска. Характер деятельности и напряжения регуляторных систем в процессе космического полета, возможность возникновения в любой момент полета солнечных протонных событий, вызывающих дополнительное облучение организма и соответствующее влияние на его функциональное состояние, требуют учета сценария в рамках которого происходит облучение. И, наконец, разнообразие возможных эффектов, возникающих в облученном организме в различные периоды в процессе хронического и острого облучения и протекающих в течение всей оставшейся жизни, обладающих широким спектром степени тяжести и длительности действия, требуют специальной формы учета этого факта при оценке радиационного риска.

Существенным следствием изложенного является необходимость разработки процедуры расчета функционала «радиационный риск», объединяющего закономерности динамики поля излучения в облучаемом организме, стохастические характеристики радиационных условий в космосе, весь спектр радиобиологических последствий облучения и разнообразные пути влияния перечисленных факторов на дополнительную к естественной вероятность нарушения здоровья или его гибели. Особенность использования этой величины заключается в том, что нормативы радиационной безопасности также должны быть выражены в терминах такого функционала.

В докладе приводятся некоторые подходы к решению описываемой проблемы.

ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИИ И ДРУГИХ ФАКТОРОВ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА

Шафуркин А.В.

ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, г. Москва, Россия
a_s_shtemberg@rambler.ru

В материалах III Сисакьяновских чтений в 2004 г. представлено радиобиологическое обоснование радиационного риска при осуществлении пилотируемого полета на Марс. Было показано, что суммарный дополнительный радиационный риск смертности в течение жизни космонавтов после завершения двухгодичного межпланетного космического полета, осуществляемого в период максимума солнечной активности (СА) за защитой 30 г/см² алюминия, может составить $4,5 \pm 0,2$ %. Это значение слабо зависело от возраста космонавта и существенно, в 9 – 10 раз, превышало рассчитанные на основе моделей канцерогенеза оценки риска смертности для космонавтов в возрастах 45 – 55 лет, свидетельствуя о превалирующей роли неканцерогенной отдаленной радиационной патологии.

В настоящей работе будут рассмотрены материалы экспериментальных и эпидемиологических исследований по хроническому действию ионизирующих излучений (ИИ) и электромагнитных полей сверхвысоких частот (ЭМП СВЧ) на животных и человека. Эти материалы свидетельствуют о серьезных морфологических повреждениях в значительном числе органов и тканей, а также серьезных функциональных нарушениях в организме. Отмечены дегенеративные изменения в ряде органов и тканей, которые могли бы быть как в результате прямого повреждающего воздействия радиации, так и нарушения кровообращения в связи с повреждением эндотелиальных клеток, нарушениями нейро-эндокриной регуляции и развитием сосудистых нарушений в этих органах.

Будут рассмотрены материалы длительных эпидемиологических наблюдений персонала, подвергающегося воздействию ИИ и ЭМП СВЧ, а также результаты обследования лиц опасных профессий, подвергающихся комплексному длительному воздействию физических факторов и психоэмоционального стресса. Во всех этих исследованиях наблюдали более ранние возрастные изменения, связанные с наруше-

ниями в системе кровообращения, увеличение частоты заболеваний центральной нервной, сердечно-сосудистой и ряда других систем. На основе этих и других материалов будут проведены оценки степени увеличения риска для космонавтов при осуществлении длительного межпланетного полета к Марсу и рекомендации о необходимости увеличения толщины защиты Марсианского корабля.

ПРОБЛЕМЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ, ВЫЗВАННЫХ ИОНИЗИРУЮЩИМИ ИЗЛУЧЕНИЯМИ В УСЛОВИЯХ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА

Штемберг А.С.

ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, г. Москва, Россия
a_s_shtemberg@rambler.ru

Функциональная реакция центральной нервной системы (ЦНС) на облучение в диапазоне доз до 0,5 Зв, которые реально могут быть получены космонавтами во время полета, сводится, главным образом, к усилению генерализованного возбуждения и заметному ослаблению тормозных процессов, по-видимому, в силу ослабления тонуса и снижения работоспособности корковых нейронов (в особенности при длительном хроническом облучении), что в целом характеризует снижение работоспособности ЦНС. Это подтверждает возможную опасность нарушения работоспособности космонавтов в результате радиационного воздействия в процессе дальних длительных полетов.

В настоящее время имеется достаточно представительный комплекс методик для экспериментальной оценки таких изменений на разных уровнях организации ЦНС – от нейрохимического до интегративного (поведение), что позволяет определить ряд ключевых маркеров функциональных нарушений в ЦНС, которые могут оказаться существенными в плане рассматриваемой проблемы. Это оценка соотношения активности серотонинергической и норадренергической нейромедиаторных систем мозга (на нейрохимическом уровне), оценка электрофизиологических изменений (количественный спектральный анализ ЭЭГ

по Фурье), оценка сложных форм поведения, моделирующих различные элементы операторской деятельности (на интегративном уровне).

Необходимым элементом оценки функциональных изменений в ЦНС является всесторонний учет факторов, модифицирующих радиационный эффект. Поэтому можно выделить следующие ключевые требования к эффективной системе такой оценки:

- учет индивидуальных функциональных особенностей ЦНС;
- учет влияния модифицирующих факторов (нерадиационные факторы полета);
- сочетание экспериментальных (на животных) и клинико-физиологических методов;
- подбор адекватного комплекса методик, включающих оценку изменений на всех уровнях организации ЦНС;
- учет характеристик космических излучений;
- вопросы экстраполяции экспериментальных данных на человека.

RADIOBIOLOGICAL RESEARCH AT THE JINR ACCELERATORS

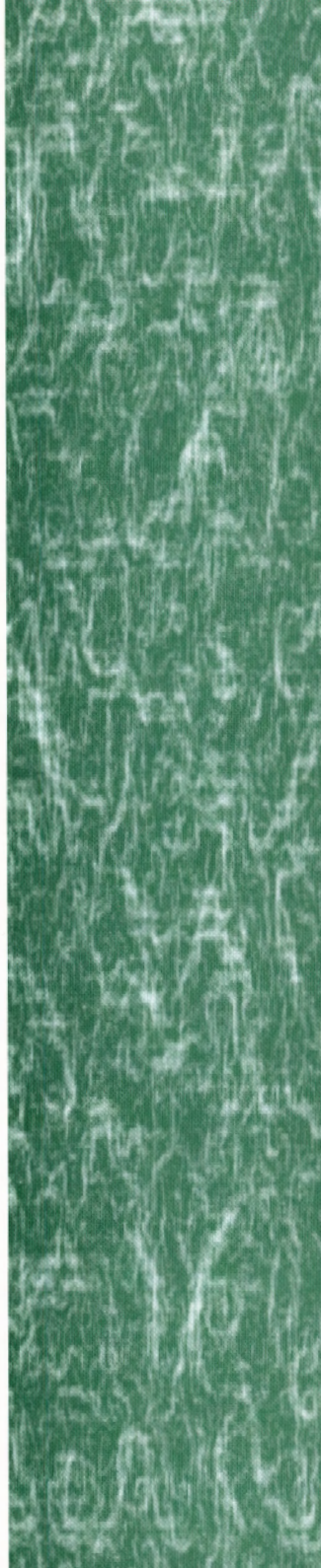
Krasavin E.A.

Joint Institute for Nuclear Research, Dubna, Russia

The Joint Institute for Nuclear Research (JINR) has the different accelerators of heavy charged particles for various energies. The radiobiological investigations at these machines have been commenced some tens years ago. The main task of scientific research at the Laboratory of Radiation Biology of JINR is connected with investigations of genetic effects of accelerated charged particles with wide spectrum of energies. Using accelerated heavy ions with low energy, the following directions of research in radiobiology and radiation genetics were performed: study of RBE problem in connection with DNA repair processes; investigation of the molecular mechanisms of point and structural mutation induction in prokaryotic cells and the influence of the repair systems on the mutagenic processes after irradiation in a wide range of linear energy transfer (LET); study of the SOS-response of bacterial cells by using SOS-chromotest, SOS-lux test and criteria of λ -prophage induction in lysogenic bacteria after

irradiation by heavy ions; study of the regularities of gene mutation inductions in yeast cells under action of ionizing radiation with different LET; investigations of the regularities of unstable and stable chromosomal aberrations (translocations) in human cells under action of ionizing radiation with wide LET range; study of mutagenic (HPRT gene) effects in mammalian cells in culture after heavy charged particle irradiation and chromosomal instability in HPRT-mutant clones after irradiation; study of the cytogenetic effects in mammalian cells irradiated by heavy ions in low doses. The radiobiological investigations with high energy are carried out at the Nuclotron – the new JINR accelerator. The programme involves the most vital tasks of modern radiobiology: study of the regularities and mechanisms of stable and unstable chromosome aberration induction in human cells; genetic control of check-point regulation in low eukaryotic cells; study of the induction and reparation of double-strand and single-strand breaks of DNA after heavy ion irradiation by the comet assay method.

**Секция
«БИОХИМИЯ»**



ВЛИЯНИЕ РЕНТГЕНОВСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ И НА НАКОПЛЕНИЕ СВОБОДНОГО ПРОЛИНА

Агаджанян А.Х., Карапетян А.М., Агаджанян А.А., Мартиросян М.С.,
Захарян А.А.

Ереванский государственный университет, Армения

При прорастании семян фасоли, подвергнутых рентгеновскому облучению, содержание свободных аминокислот (за редким исключением) увеличивается по сравнению с проростками интактных семян. Так, аспарагин увеличивается на 42 %, серин – на 70 %, метионин – на 45 %, пролин – на 47 %, разветвленные аминокислоты – на более чем 100 %. Однако с другой стороны количество аргинина уменьшается на 16 %, а глутаминовой кислоты – на 25 %. Предполагается, что увеличение пролина связано с активированием при радиации процесса биосинтеза пролина из аргинина и глутамата, а наблюдаемое при радиации увеличение количества остальных аминокислот – с усилением катаболизма белков.

Было также показано, что происходит определенное увеличение количества свободных аминокислот и при облучении дрожжей *Candida guilliermondii* НР-4, за исключением лизина и фенилаланина. Под влиянием витамина Е происходит резкое падение содержания свободных аминокислот в интактных клетках. То же самое наблюдается и при комбинированном воздействии витаминов Е и С, за исключением валина и метионина. Интересно, что при облучении дрожжей витамин Е повышает, а витамины Е и С понижают содержание аргинина, глутамата и аланина. В то же время у облученных дрожжей витамин Е почти не влияет на уровень метионина, тирозина, фенилаланина, лизина и лейцина, но Е и С понижают уровень этих аминокислот. Не исключается, что подобный эффект витаминов обусловлен подавлением катаболизма белков. Нельзя исключить также и стимулирование витаминами их расходования для синтеза белков.

СОСТАВ ДИАЛИЗАТОВ ГОМОГЕНАТ ПШЕНИЦ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА РОСТ ДРОЖЖЕЙ *CANDIDA* *GUILLIERMONDII* HP-4

Агаджанян А.Х., Чубарян С.В., Туманян Л.Р., Николян А.А.,
Ананян Л.Г., Аракелян М.М.
Ереванский государственный университет, Армения

Было установлено, что экстракт 7-дневных проростков пшеницы стимулирует рост дрожжей, увеличивая их биомассу в 2,0 – 2,5 раза. Чтобы выяснить, что за вещества стимулируют рост дрожжей (высокомолекулярные или низкомолекулярные), мы подвергли ступенчатому диализу (1 час, 2 часа, 3 часа, 4 часа, 20 часов) гомогенат проростков пшеницы и проверили влияние 5 вариантов диализата (диализного буфера) и их остатков (содержание диализного мешочка) на рост дрожжевых клеток, а также на содержание в них свободного пролина. Выяснилось, что и диализаты проростков пшеницы и их остатки имеют стимулирующее влияние на рост дрожжевых клеток, причем термическая обработка не снижает стимулирующего влияния диализатного остатка. В то же время количество накопившегося свободного пролина снижается наряду с увеличением биомассы дрожжей, так как пролин служит показателем роста клеток, что можно объяснить его включением в состав белковых молекул.

С помощью газовой хроматографии мы выявили структуры кристаллических фаз полученных диализатов (полученных по ступенчатому диализу), которые в своей жидкой фазе содержат пролин. Оказалось, что они содержат 1- пролинамин, N-метилпролин, бутиленэфир, причем N-метилпролин (гигриновая кислота) является продуктом расщепления таких алкалоидов, как гигрин, куксигрин и никотин.

РАДИАЦИОННО-ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ КУМАРИНОВ В ВОДНО-ОРГАНИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

¹Антропова И.Г., ¹Фенин А.А., ²Ревина А.А., ¹Хашба Е.В.
¹Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева,
г. Москва, Россия, antropovai@inbox.ru
²Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН,
г. Москва, Россия, revina@mail333.com

Кумарины как представители соединений полифенольной природы привлекают внимание в качестве антиоксидантов и радиопротекторов. Исследование поведения кумаринов в обратно-мицеллярных системах имеет интерес, так как обратно-мицеллярная система является аналогом биологической клетки.

В работе была предпринята попытка изучения поведения молекул кумаринов в обратно-мицеллярных системах. Для изучения поведения кумаринов в организованных средах использовали системы H₂O/ПАВ/изооктан. В качестве ПАВ использовали АОТ (бис(2-этилгексил) сульфосукцинат натрия), кумаринов – 8-нитрозозескулетин, 4-метилэскулетин. Известно, что молекулы АОТ, введенные в растворитель, формируют маленькие полидисперсные агрегаты, или мицеллы. Концентрация АОТ, необходимая для этих агрегатов, есть величина от 10⁻¹ до 10⁻³ М. Вода располагается внутри обратных мицелл.

Исследования проводились спектрофотометрически на СФ-2000 в ультрафиолетовой и видимой областях спектра. Облучение растворов проводили на изотопной установке РХМ-γ-20 (⁶⁰Со) дозой 0,5 кГр.

Спектрофотометрически обнаружено, что с ростом коэффициента сольubilизации наблюдается изменение интенсивности основных полос поглощения. Значения оптической плотности мицеллярной системы с 8-нитрозозескулетинном увеличиваются при увеличении коэффициента сольubilизации, а для 4-метилэскулетина происходит падение оптической плотности.

Характер и поведение спектров поглощения кумаринов различен, следовательно, структура кумарина влияет на его свойства. Радиационно-химический выход разложения кумаринов в обратно-мицеллярных системах выше, чем в спиртовых растворах.

ПОЛИСАХАРИДЫ И БАКТЕРИАЦИНЫ КИСЛОМОЛОЧНОГО ПРОДУКТА “НАРИНЕ”

Арутюнян А.Л., Маркосян Л.С.

“Нарек” научно-исследовательский институт, г. Ереван, Армения
Lmark@sci.am

В настоящее время кисломолочный лечебно-питательный продукт “Нарине” нашел широкое применение в медицине. “Нарине” производится из молока с помощью молочнокислой бактерии *Lactobacillus acidophilus* ИНМИА 9602 (317/402). “Нарине” обладает лечебными свойствами широкого спектра. Успешно применяется при лечении дисбактериозов, инфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта (сальмонеллеза и др.), гинекологических заболеваний, воспалительных процессов и других заболеваний. Лечебные свойства “Нарине” обусловлены его антимикробной активностью. Однако до настоящего времени не выяснено, какими соединениями, синтезируемыми при брожении молока указанным штаммом, обусловлена антимикробная активность и лечебные свойства “Нарине”. Отметим, что синтезируется значительное количество полисахарида и, возможно, бактериоцинов. Природа и свойства их до сих пор не изучены.

Целью настоящих исследований было изучение состава, структуры и антимикробной активности полисахарида и бактериоцинов, содержащихся в кисломолочном продукте “Нарине”. Разработаны методы выделения из сыворотки “Нарине” полисахарида и бактериоцидной фракции с применением различных способов осаждения: адсорбционная и гель-хроматография и др. Выявлены структурные особенности полисахарида с помощью ЯМР, HPLC, тонкослойной хроматографии и других методов. Показано, что изученный полисахарид можно отнести к полисахаридам типа глюканов. Выделены также фракции бактериоцинов полипептидной природы. Изучены химико-физические и антимикробные свойства полисахаридов и бактериоцинов. Полученные результаты оригинальны и существенно пополняют наши знания о биологической активности и лечебных свойствах кисломолочного продукта “Нарине”.

ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТОЛЩИНЫ ЛИПИДНОГО БИСЛОЯ ПОСЛЕ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОЙ РАДИАЦИИ

Бадалян Г.Г., Седракян Л.А.

Ереванский государственный университет, г. Ереван, Армения
hbadal@www.physdep.r.am, hbadal@www.email.yu.am

Как известно, для формирования липидного бислоя важнейшую роль играет баланс электростатических и вандерваальсовых сил. Любое нарушение указанного равновесия сил должно привести к изменению структуры бислоя – его толщины и плотности. Известно также, что воздействие на липидный бислой ультрафиолетового излучения приводит к ионизации полярных групп амфифильных молекул или перекисному окислению углеводородных хвостов. Изменение заряда полярных групп становится причиной изменения электростатических сил, а окислительные процессы влияют на величину вандерваальсовых сил. Новое равновесие этих сил приводит к формированию структуры бислоя с другими параметрами.

Нами был рассмотрен вопрос влияния ультрафиолетового излучения на структуру бислоя в системе лецитин-вода методом минимизации свободной энергии и рентгеноструктурного анализа. Для систем лецитин-вода получено выражение свободной энергии, куда помимо электростатических и вандерваальсовых сил входит поверхностная энергия и энтропийный член, который выражен через свободный объем, приходящийся на одну молекулу в бислое. Таким образом:

$$F = E_{эл} + E_{вв} + E_n - KT \ln V_f. \quad (1)$$

Используя модель плоской решетки, получаем зависимость каждого члена в (1) от параметров бислоя, минимизируя по плотности ρ , толщине L и числу молекул N в бислое, и решая систему уравнений, получаем зависимость L от параметра степени ионизации и окисления. Полученные данные показывают, что влияние ультрафиолета приводит к увеличению толщины бислоя, т.е. к набуханию системы.

Затем методом рентгендифракционного анализа, используя двухпараметрическую формулу Лузатии

$$d = l_0 + \left(K + \frac{2\mu}{S_0 l_0} \right) \frac{C_в}{C_л}$$

получаем зависимость коэффициента набухания K от времени

воздействия ультрафиолетового излучения. Экспериментально доказано, что воздействие ультрафиолетового излучения приводит к набуханию бислоя в системе лецитин-вода.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПАТОМЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

Бояджян А.С., Манукян Л.А., Аракелян А.А., Айвазян В.А.
Институт молекулярной биологии НАН РА, Ереван, Армения
annams@mb.sci.am

Острый ишемический инсульт (ИИ), индуцируемый тромбозом или эмболией, характеризуется внезапной остановкой кровообращения в том участке мозга, где расположена закупоренная артерия. Это приводит к прекращению снабжения данного участка мозга кислородом и запускает ишемический каскад реакций, приводящих к гибели нейронов, инфаркту мозга и потере неврологических функций организма. ИИ является одним из наиболее распространенных заболеваний среди лиц взрослого возраста и в связи с увеличением продолжительности жизни и старения населения в современном индустриальном мире постепенно становится все более насущной проблемой здравоохранения и экономики. Выяснение молекулярных механизмов, ответственных за развитие ИИ, крайне важно для разработки эффективных методов лечения ИИ, что сегодня отсутствует. Эксперименты на животных свидетельствуют, что центральную роль в развитии ИИ играют воспалительные процессы на нейрональном и системном уровнях. Однако недостаток данных по исследованию ИИ у человека лимитирует прогресс в данной области. В настоящем сообщении обобщены результаты наших 5-летних исследований по выяснению молекулярных патомеханизмов вовлечения основных компонентов иммунного ответа организма (системы комплемента, сети цитокинов и иммунных комплексов) в развитие ИИ у человека. Был проведен анализ образцов крови 120 больных ИИ и 80 здоровых добровольцев при использовании гемолитических и иммуно-химических процедур, ДДС-ПАГ–электрофореза, Вестерн–блота и ИФА. Полученные данные свидетельствуют, что и классический, и альтернатив-

ный пути активации комплемента вовлечены в патогенез постишемического иммунного ответа у человека. Нами также обнаружены высокие уровни цитокинов (Ил-1 β , Ил-6, МХФ-1 и ФНО- α) и наличие патогенных иммунных комплексов в крови больных ИИ. На основании полученных данных сделан вывод о том, что применение иммуномодуляторов, воздействующих на иммунный ответ на множественных уровнях, может являться эффективной стратегией терапии ИИ.

ТЕМПЫ ЭВОЛЮЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ И НАСЫЩЕННОСТЬ ГУАНИНОМ И ЦИТОЗИНОМ ЭКЗОНОВ И ИНТРОНОВ ГЕНОВ АЛКОГОЛЬДЕГИДРОГЕНАЗ КЛАССА 3 МЫШИ И ЧЕЛОВЕКА

Бутвиловский А.В., Барковский Е.В., Бутвиловский В.Э.
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск,
Белоруссия, alexbutv@rambler.ru

Цель исследования: установить насыщенность гуанином и цитозинем (ГЦ-насыщенность), а также скорости эволюции экзонов и интронов генов алкогольдегидрогеназ класса 3 (АДГЗ) мыши и человека.

Проанализированы взятые на сервере www.ensembl.org последовательности генов АДГЗ мыши (ENSMUSE00000176694) и человека (ENSG00000197894). ГЦ-насыщенность определена при использовании пакета программ MEGA. Выравнивание последовательностей соответствующих экзонов и интронов проведено по программам Clustal W. Эволюционные дистанции и скорости молекулярной эволюции вычислены по методам М. Кимуры. Полученные результаты обработаны статистически.

Среднее содержание гуанина и цитозина в экзонах гена АДГЗ человека составляет $45,8 \pm 3,35$ %, что достоверно ($p < 0,05$) выше такового в интронах ($38,1 \pm 1,43$ %). Установлено, что в данном гене более ГЦ-насыщенные экзонны чередуются с менее ГЦ-насыщенными интронами. Такое строение гена АДГЗ человека за счет водородных связей обеспечивает чередование более термодинамически стабильных участков молекулы ДНК (соответствующих экзонам) и менее стабильных (соответствующих интронам). Средняя скорость эволюции для экзонов

гена АДГ класса 3 человека и мыши составляет $0,51 \pm 0,050$, а для интронов – $3,49 \pm 0,355$ замен на нуклеотидный сайт в год (различия достоверны, $p < 0,001$). Между скоростями эволюции экзонов и интронов АДГ класса 3 и их насыщенностью гуанином и цитозином существует достоверная ($p < 0,05$) отрицательная корреляционная связь средней силы ($r = -0,46 \pm 0,229$). Таким образом, бóльшая ГЦ-насыщенность экзонов изучаемого гена АДГ человека (по сравнению с интронами) в процессе эволюции сохраняется благодаря малой скорости их эволюции, что обеспечивает их бóльшую защиту от мутагенов.

ИОНООБМЕННАЯ АДСОРБЦИЯ КАК ОСНОВА ФОТОСИНТЕТИЧЕСКОГО УСВОЕНИЯ УГЛЕРОДА И ЭЛЕМЕНТОВ МИНЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ РАСТЕНИЙ

Гапоненко В.И., Шамаль Н.В., Конопля Е.Ф.

Институт радиобиологии НАН Беларуси, г. Гомель, Белоруссия
irb@mail.gomel.by

Как известно, лабораторией фотосинтеза в растительном организме является хлоропласт, представляющий собой (Н.М. Сисакян и др.) «депо ферментов». Другой жизненно важный процесс у растений – корневое усвоение макро- и микроэлементов. Один из путей проникновения в тайны живого организма – выявление корреляций между различными функциями его жизнедеятельности.

В исследованиях особенностей поступления и накопления радионуклидов у разных видов растений (В.И. Гапоненко и др., 1990–2006) удалось обнаружить обратную корреляцию между концентрацией цезия-137 в почве (удельной активностью, УА) и долей накопления его в фитомассе – по критерию коэффициентов накопления K_n , представляющих собой отношение $УА_{фт} \text{ Бк/кг}$ к $УА_{пч} \text{ Бк/кг}$, которая на полулогарифмическом графике аппроксимируется прямой. Рассчитаны численные соотношения между этими величинами, которые выражаются уравнением первого порядка. Аналогичная зависимость выявлена и для стронция-90, а также (1953–1955) для поглощения фосфора-32 фитопланктоном рыбоводных прудов.

Следует подчеркнуть сходство кривых обратной зависимости коэффициентов накопления этих элементов растениями от концент-

рации их в среде обитания в наших исследованиях с возрастанием показателей активности ионообменных процессов при увеличении накопления различными сорбентами ионов металлов Cs^+ , Sr^{2+} и других по мере разбавления их концентрации в пределах 10^{-3} – 10^{-6} М/л в исследованиях С.М. Мечковского с сотр., 1963–2003).

С другой стороны, выявлена (В.И. Гапоненко, 1953–1955) обратная корреляция между ассимиляционными числами ($I_g \text{ АЧ}$) и концентрацией хлорофилла в фитопланктоне и в листьях древесных растений. Рассчитаны соответствующие уравнения также отражающие реакции первого порядка.

Обнаруженное сходство приведенных выше зависимостей позволяет предположить, что в основе обеих жизненно важных функций растительного организма – фотосинтеза и минерального питания – лежат процессы ионообменной адсорбции различных катионов и анионов, включая углерод.

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ ЧУКОТКИ

Годовых Т.В., Годовых В.В.

Российская часть международного научно-исследовательского центра
«Арктика» ДВО РАН, г. Магадан, Россия, tgog@mail.ru

Исследования проводили у детей и подростков (в возрасте 7-17 лет) добровольцев в зависимости от групп населения: 1 группа – дети мигрантов, 2 группа – дети аборигенов (505 человек). Аналитическое определение общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности (ХЛВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХЛПНП), триглицеридов (ТГ), глюкозы (Г), лактата (Л), пирувата (П), кальция (Са) и фосфора (F) выполнялось в лаборатории биологической и неорганической химии отдела экологической эндокринологии Института физиологии природных адаптаций УрО РАН г. Архангельска.

Выявлены различия показателей липидного и углеводного обменов в зависимости от возраста, пола и групп населения. Нарушения начинаются с 7-летнего возраста, наиболее выраженные изменения происходят в период полового созревания, в основном у девочек, значительно зависят от групп населения. Выявлено снижение

активности процесса этерификации холестерина, уровня холестерина липопротеидов высокой плотности и увеличение содержания холестерина липопротеидов низкой плотности, наиболее выраженное у девочек в возрастной группе 10-14 лет, свидетельствующее о нарушении антиатерогенной защиты организма. Выявлено напряжение углеводного обмена, проявляющееся увеличением уровней глюкозы во всех возрастных периодах у мальчиков и девочек 1 группы, лактата у девочек 1 группы 10-14 лет и у мальчиков 15-18 лет тоже 1 группы относительно второй группы. И мигранты, и аборигены имеют выраженные изменения минерального обмена веществ, однако у аборигенов к подростковому возрасту происходит коррекция нарушений, у мигрантов данных проявлений не происходит.

МЕХАНИЗМ ТЕПЛОВОЙ ДЕНАТУРАЦИИ И АГРЕГАЦИИ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ АСПАРТАМИНОТРАНСФЕРАЗЫ

¹Голуб Н.В., ¹Маркосян К.А., ²Шолух М.В., ²Касилович Н.В.,
¹Клейменов С.Ю., ¹Левицкий Д.И., ³Сасо Л., ⁴Муранов К.О.,
⁴Островский М.А., ¹Курганов Б.И.

¹Институт биохимии им. А.Н. Баха РАН, Москва, Россия, n-golub@nm.ru

²Беларуский государственный университет, Минск, Беларусь

³University of Rome "La Sapienza", Rome, Italy

⁴Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва, Россия

Тепловая денатурация и агрегация митохондриальной аспартатаминонотрансферазы (ААТ; 10 мМ Na-фосфат, pH 7,5) изучены методами дифференциальной сканирующей калори-метрии (ДСК) и динамического лазерного светорассеяния. Зависимость избыточной теплоемкости ААТ от температуры характеризуется максимумом при 72,4 °С и может быть описана схемой, в которой процесс денатурации рассматривается как необратимая реакция первого порядка. Инактивация ААТ протекает по экспоненциальному закону. Из данных ДСК и из температурной зависимости константы скорости инактивации определены параметры уравнения Аррениуса. Расчеты показывают, что при температуре 57,5 °С константа инактивации (k_i) в 9,5 раз превышает константу скорости денатурации (k_d), рассчитанную из

данных ДСК. Отношение k_i/k_d уменьшается с ростом температуры и становится равным единице при 77 °С. Показано, что α -кристаллин, белок, обладающий шапероно-подобной активностью, снижает термостабильность ААТ и ускоряет термоинактивацию фермента. Экспериментально было показано подавление тепловой агрегации ААТ в присутствии α -кристаллина. Защитный эффект α -кристаллина обусловлен уменьшением размера стартовых агрегатов и переходом агрегации из режима, при котором скорость агрегации лимитируется диффузией (diffusion-limited cluster-cluster aggregation), в режим, при котором вероятность слипания при соударении становится меньше единицы (reaction-limited cluster-cluster aggregation).

СИНТЕЗ БЕЛКА В ПОКОЯЩИХСЯ РЕКАЛЬЦИТРАНТНЫХ СЕМЕНАХ КОНСКОГО КАШТАНА

¹Гумилевская Н.А., ²Азаркович М.И.

¹Институт биохимии им. А.Н. Баха РАН, г. Москва, Россия

²Институт физиологии растений им. К.А. Тимирязева РАН, г. Москва, Россия

Впервые охарактеризована *in vivo* белок-синтезирующая способность осевых органов и семядолей зародыша рекальцитрантных семян в период глубокого покоя и при раннем прорастании в условиях стратификации.

Установлено, что основная масса белков, синтезируемых изолированными осями, сосредоточена в цитозоле и относится к фракции термолабильных белков. Число и тип синтезируемых изолированными осями полипептидов очень мало изменяются на протяжении всей стратификации до начала видимого прорастания. Это может означать, что в период покоя и постепенного выхода из него в осях рекальцитрантных семян конского каштана экспрессируется постоянный набор генов, мРНК которых были синтезированы при развитии семян и сохраняются в период покоя. Изменения в экспрессии генов на уровне синтеза белка мы наблюдали только при проклевывании и прорастании семян.

Белок-синтезирующая способность обнаружена нами не только в зародышевых осях каштана, но и в клетках запасающей паренхимы семядолей. Фрагменты семядолей, инкубированные в присутствии

меченой аминокислоты, синтезируют сходный с осями набор полипептидов. Показано, что оси и семядоли, изолированные из покоящихся и стратифицируемых семян, способны поглощать меченую аминокислоту и включать ее в белки не только при 28 °С, но и при 5 °С, т.е. при температуре стратификации. Спектр синтезируемых при этом полипептидов оказался очень сходным. Из этого следует, что во время длительной стратификации в клетках семян может происходить новообразование белков.

Полученные результаты говорят о том, что клетки осей и семядолей в зрелых покоящихся семенах конского каштана обладают компетентным аппаратом трансляции и способны обеспечить синтез белка на протяжении всего периода холодной стратификации. Синтез белка, который способны осуществить изолированные оси, не зависит от транскрипции и мало меняется количественно и качественно в ходе стратификации до начала прорастания. Очевидно, неспособность покоящихся семян прорасти не вызвана дефектом в трансляционной системе, но может быть связана с отсутствием экспрессии определенных генов, кодирующих белки, необходимые для прорастания, или же с экспрессированием генов, ингибирующих прорастание.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ К ОКИСЛИТЕЛЬНОМУ СТРЕССУ ДИКОГО И МУТАНТНЫХ ШТАММОВ ЗЕЛеной ВОДОРОСЛИ *CHLAMYDOMONAS REINHARDTII* ПУТЕМ ИХ БИОХИМИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Ермохина О.В., Чанкова С., Юрина Н.П.

Институт биохимии им. А.Н. Баха РАН; г. Москва, Россия, NYurina@inbi.ras.ru

Устойчивость растений к неблагоприятным факторам среды связана с эффективностью систем репарации и антиоксидантной защитой клетки (каротиноиды, супероксиддисмутаза, аскорбатпероксидаза, каталаза и др.). У многих видов организмов были обнаружены соответствующие гены. Изучается экспрессия генов, ответственных за повышенную репарацию двойных разрывов ДНК в условиях окислительного стресса, и генов, отвечающих за антиоксидантную защиту клетки. Интерес к этим исследованиям возрастает в связи с тем, что

человек, животные и растения живут в условиях антропогенного груза, в результате чего накапливаются изменения в геноме, которые необходимо прогнозировать. В этой связи большое значение приобретает вопрос о выяснении механизмов, участвующих в формировании устойчивости с/х растений и водорослей (как модельных объектов) к антропогенному окислительному стрессу. Целью настоящей работы явилась сравнительная биохимическая характеристика клеток дикого типа и мутантов *Chlamydomonas reinhardtii*, устойчивых к окислительному стрессу, полученных в Центральной лаборатории общей экологии Болгарской Академии наук. Проведена биохимическая характеристика 8 мутантов: определены пигментный состав, каротиноиды и полипептидный состав тилакоидных мембран. Показано, что у мутантных штаммов АК9-9 и НЗ содержание хлорофиллов (*a+b*) и каротиноидов примерно в два раза выше, чем у клеток дикого типа. Отношение хлорофиллов *a/b* было выше на 15 % у мутантов АК9-9 и НЗ, чем у клеток дикого типа, в то время как по отношению хлорофилл/каротиноиды отличий между мутантами и клетками дикого типа не обнаружено. При сравнении полипептидного состава тилакоидных мембран мутантов и клеток дикого типа у штамма НЗ были обнаружены отличия в содержании белков светособирающего комплекса фотосистемы II, что, возможно, связано с повышенной устойчивостью НЗ-мутанта к окислительному стрессу по сравнению с контролем.

ЯВЛЯЮТСЯ ЛИ ФРАГМЕНТЫ БЕЛКОВ ПРИРОДНЫМИ РЕГУЛЯТОРНЫМИ ОЛИГОПЕПТИДАМИ ?

Замятнин А.А.

Институт биохимии им. А.Н.Баха РАН, Москва, Россия, aaz@inbi.ras.ru;
Universidad Tecnica Federico Santa Maria, Centro de Biotecnologia, Valparaiso, Chile, alexander.zamyatnin@usm.cl

Живые организмы содержат значительное количество веществ, составленных из аминокислотных остатков. Их отличает огромное разнообразие по числу этих остатков – от нескольких десятков (олигопептиды) до десятков тысяч (полипептиды или белки). Белки-ферменты, в частности, катализируют расщепление пептидных связей самих

белков. В результате этого процесса образуются одна или несколько структур различного размера, обладающие разнообразными функциональными свойствами. Огромное количество исследований было проведено с целью определить, какой минимальный фрагмент аминокислотной последовательности ответственен за проявление функционального свойства целой молекулы и было выяснено, что их функциональные свойства проявляют весьма небольшие фрагменты. Например, той же опиоидной функцией эндорфинов, содержащих у разных организмов около 30 аминокислотных остатков, обладают и их N-концевые фрагменты, содержащие всего 5 остатков (энкефалины). Для этих фрагментов были найдены и их собственные предшественники.

Однако природные фрагменты белков могут обладать не только функциями целой молекулы, но и иными функциональными свойствами. Так, например, также N-концевой фрагмент (13 аминокислотных остатков) адренкортикотропного гормона, состоящего обычно из 39 остатков, обладает функцией меланоцитостимулирующего гормона.

Подобные данные были получены и в результате искусственного протеолиза хорошо изученных пищевых белков животных и растений. Примером являются фрагменты белка молока лактоферрина или белка мяса гемоглобина. Эти олигопептиды в концентрациях менее чем 10^{-5} М проявляют антимикробную активность.

Проведенный нами компьютерный анализ показал, что аминокислотные последовательности многих фрагментов ряда белков представляют собой части последовательностей известных регуляторных олигопептидов и, следовательно, образуясь в организме в результате естественного протеолиза, они могут выполнять регуляторные функции.

ОСОБЕННОСТИ ВНОВЬ СИНТЕЗИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ КУМАРИНОВОГО РЯДА КАК СОЕДИНЕНИЙ С ЯРКО ВЫРАЖЕННЫМИ СВОЙСТВАМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ДЕЙСТВИЯ

Карагезян К.Г., Карабабян Л.В., Казарян А.В.

Институт молекулярной биологии НАН РА, г. Ереван, Армения

Исследования последних лет свидетельствуют о важной роли соединений кумаринового ряда в ингибировании реакций нефермента-

тивного переокисления липидов в клеточных мембранах, а также в нейтрализации супероксидного анион-радикала, гипохлорной кислоты, гидроксильных и пероксидных радикалов, при отсутствии сколь угодно заметных токсических проявлений. Проведение аналогии между физико-химическими свойствами кумаринов и растительных фенолов позволяет убедиться не только в их ярко выраженном противовоспалительном, но и антирадикальном действии. Вышеизложенное возбуждает особый интерес к проведению специальных исследований в направлении изучения особенностей метаболической активности различных дериватов кумаринов, оказывающих ингибирующее действие на липоксигеназный и циклоксигеназный пути превращения арахидоновой кислоты, имеющих прямое отношение к системам, участвующим в формировании различных функциональных, экстремальных состояний организма, сопровождающихся выходом метаболитов воспаления в поврежденных тканях и соответствующими сдвигами в системе гемокоагуляции.

Особого внимания заслуживают препараты N'-(аллилтиоуреидо)-3-карбамоил кумарина, N'-(морфолилтиоуреидо)-3-карбамоил кумарина, N'-(О-фтор)-бензил-N'-(3-карбамоил) пиперазид кумарина и 6-нитриоаллиламид-3-карбоксихумарина под кодовыми обозначениями ГШ-16, ГШ-17, ГШ-10 и ГШ-84 соответственно.

По нашим данным, наиболее выраженным антикоагулянтным действием обладает препарат ГШ-17, как это показано в табл. 1, и особенно его сверхнизкая доза – 0,1 мл 1 %-го раствора, согласно данным, отраженным в табл. 2. Результаты проведенных исследований убеждают в исключительно избирательном ингибирующем действии препарата ГШ-17 на тромбопластическую активность функционирующей ткани, наиболее активизирующуюся в условиях патологии при вовлечении в этот процесс продуктов переокисления липидов. Выявление антикоагулянтных свойств препаратов кумаринового ряда как соединений антирадикального действия представляет не только существенный академический интерес, но имеет также важное прикладное значение в клинике гемокоагуляционных нарушений при различных болезненных состояниях организма.

Таблица 1. Динамика изменения тромбопластической активности (в сек протромбинового времени) печеночной ткани белых крыс в контроле (К), через 10 и 30 мин после внутривенного введения им 0,5 и 1,0 мл 1 % раствора препаратов ГШ-17, ГШ-16, ГШ-10 и ГШ-84

Препараты	К	0.5 мл				1.0 мл			
		10 мин	% разницы от К	30 мин	% разницы от К	10 мин	% разницы от К	30 мин	% разницы от К
ГШ-17	37.0±0.79	45.0±0.70 ¹	+21.6	55.0±0.71 ¹	+48.6	53.0±0.81 ¹	+43.2	53.0±0.83 ¹	+43.0
ГШ-16	37.0±0.71	44.5±0.83 ¹	+20.2	45.5±0.89 ¹	+23.0	45.5±0.81 ¹	+23.0	47.0±0.87 ¹	+27.6
ГШ-10	39.0±0.69	41.5±0.61 ³	+6.4	45.0±0.43 ¹	+15.4	47.0±0.71 ¹	+20.5	45.0±0.53 ¹	+15.4
ГШ-84	38.0±0.85	43.6±0.89 ²	+14.7	53.0±0.76 ¹	+39.5	47.0±0.74 ¹	+23.7	48.0±0.77 ¹	+26.3

Примечания: n=60; x-p<0.001; ¹-p<0.01; ²-p<0.01; ³-p>0.5

Таблица 2. Динамика изменения тромбопластической активности печеночной ткани (в сек протромбинового времени) белых крыс спустя 10, 30 и 60 мин после внутривенного введения 0,1, 0,2, 0,3, 0,4 и 0,5 мл 1 %-го раствора препарата ГШ-17

Показатели К	0.1 мл	% разницы от К	0.2 мл	% разницы от К	0.3 мл	% разницы от К	0.4 мл	% разницы от К	0.5 мл	% разницы от К
Спустя 10 мин										
35.9±0.72	61.5±0.75 ¹	+69.9	59.0±0.79 ¹	+64.3	47.0±0.81 ¹	+30.9	37.8±0.77 ²	+5.3	34.8±0.75 ³	3.1
Спустя 30 мин										
36.5±0.77	56.7±0.72 ¹	+55.3	53.9±0.77 ¹	+47.7	41.7±0.76 ¹	+14.2	39.2±0.79 ²	+7.4	36.9±0.73 ³	+1.1
Спустя 60 мин										
36.1±0.71	52.5±0.77 ¹	+45.4	48.9±0.73 ¹	+35.5	37.3±0.75 ¹	+3.3	39.4±0.73 ²	+9.1	35.3±0.75 ³	2.2
Показатели К										
35.9±0.72	61.5±0.75 ¹	+69.9	59.0±0.79 ¹	+64.3	47.0±0.81 ¹	+30.9	37.8±0.77 ²	+5.3	34.8±0.75 ³	3.1
Спустя 10 мин										
36.5±0.77	56.7±0.72 ¹	+55.3	53.9±0.77 ¹	+47.7	41.7±0.76 ¹	+14.2	39.2±0.79 ²	+7.4	36.9±0.73 ³	+1.1
Спустя 30 мин										
36.1±0.71	52.5±0.77 ¹	+45.4	48.9±0.73 ¹	+35.5	37.3±0.75 ¹	+3.3	39.4±0.73 ²	+9.1	35.3±0.75 ³	2.2

Примечания: n=120; ¹-p<0.001; ²-p<0.01; ³-p>0.5

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ МЕТАБОЛИЗМА ФОСФОЛИПИДОВ В МЕМБРАНАХ ЛИМФОЦИТОВ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ МИКОТОКСИНОМ ЗЕАРАЛЕНОНОМ

Карагезян М.К.

Институт молекулярной биологии НАН РА, г. Ереван, Армения

Подчеркнутый интерес и озадаченность, проявляемые в настоящее время к последствиям массовых пищевых отравлений, представляют не только существенный научно-практический интерес, но и выступают в роли фактора первостепенной государственной и оборонной значимости в свете современных задач, касающихся неотложности мероприятий в плане антибиотерроризма. С отмеченной точки зрения заслуживает всеобщего внимания необходимость безотлагательного активирования исследований в направлении выявления нераспознанных по сей день молекулярно-биологических и биохимических механизмов патогенеза пищевых отравлений различного происхождения, в том числе отравлений грибными ядами, носящими нередко массовый характер.

Вышеизложенное послужило основанием для проведения специальных предметных исследований в направлении изучения особенностей патобиохимических и патогенетических нарушений метаболизма фосфолипидов (ФЛ) в мембранах лимфоцитов (МЛ) при отравлениях микотоксином зеараленоном (МЗ) – ядом микроскопических грибов рода Фузариум.

Исследования проводились на МЛ 100 беспородных белых крыс-самцов, подвергнутых действию МЗ при однократном его внутривенном введении в область венозного расширения (*Angulus venosus*), образуемого на месте слияния подключичной и верхней полой вен белых крыс, фиксированных крестообразно на станках для мелких животных.

Согласно полученным результатам отравления МЗ характеризуются ярко выраженной картиной расстройств в статусе филогенетически запрограммированного постоянства ФЛ-ФЛ соотношений, сопровождающейся одновременно развивающимся активированием процессов свободнорадикального окисления (СРО) незтерифицирован-

ных жирных кислот (НЭЖК). Отмеченные сдвиги характеризуются интенсивно совершающимся деацилированием фосфатидилхолинов (ФХ), образованием массивов концентраций лизоФХ (ЛФХ) и НЭЖК полиенового ряда, активно вовлекающихся в реакции СРО. Образующиеся при этом высокие уровни продуктов перекисления НЭЖК в виде гидроперекисей, моно-, ди- и триеновых конъюгатов, соединений типа Шиффа, а также конечного продукта СРО липидов – малонового диальдегида, служат серьезным патогенетическим комплексом, участвующим в деструктуризации МЛ как результат мембранотоксического, мембранолитического действия указанных соединений. Применение на этом фоне сверхнизких концентраций (10^{-12} М) тиосульфата натрия (ТСН) и модифицированного в Институте Молекулярной биологии РАН кальция преципитата дрожжевой низкомолекулярной двуспиральной РНК проявило ярко выраженные времязависимые сдвиги в сторону нормализации описанных нарушений.

Согласно полученным результатам, наиболее отчетливая картина упорядочения расстроенных сторон метаболизма ФЛ в МЛ белых крыс в условиях интоксикации МЗ проявляется спустя не более 2-х часов после моделирования картины отравления. В отмеченное время, согласно нашим наблюдениям, не успевают проявиться структурно-функциональные и метаболические расстройства в МЛ, эффективно нивелируемые ТСН, что подтверждается также проведенным нами электронно-микроскопическим контролем.

КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ МОРФОТИПОВ *ARTEMISIA LERCHEANA* ФЛОРЫ ЮГО-ВОСТОКА РОССИИ

¹Кириченко Е.Б., ²Орлова Ю.В., ³Курилов Д.В.

¹Главный ботанический сад им. Н.В.Цицина РАН, Москва, Россия, vkir@list.ru

²Волгоградский педагогический Университет, г. Волгоград, Россия

³Институт органической химии им. Н.В. Зелинского РАН, г. Москва, Россия

Полынь Лерха (*Artemisia lerceana* Web. ex Stechm.) широко распространена на территории Юго-Востока РФ и сопредельных стран. В Волгоградской области она произрастает в дерновинно-злаковой и

пустынной степях. В фитоценозах пустынной степи часто является доминантным видом. Полынь Лерха представлена двумя морфологически отличающимися формами – *f. erecta* и *f. nutans*, которые совместно произрастают как на светло-каштановых, так и на менее плодородных бурых (с высоким содержанием мела) почвах. Предыдущими исследованиями показано, что эфирные масла полыни Лерха обладают антибактериальной и противоаллергической активностями.

Задачей нашего исследования явилось определение ресурсного потенциала полыни Лерха как продуцента физиологически активных соединений, в частности эфирных масел.

Методом хромато-масс-спектрометрии был изучен компонентный состав эфирных масел форм *erecta* и *nutans Artemisia lerceana*, произраставших на светлокаштановых почвах и мелах в центральной зоне Волгоградской области.

Содержание суммы эфирных масел в воздушно-сухой биомассе подземной части растений варьировало в пределах 0, 13 -1,43 %. Форма *erecta* отличалась более высоким содержанием суммы эфирных масел по сравнению с формой *nutans*. Идентифицировано 14 индивидуальных компонентов. Основными общими для двух форм полыни Лерха компонентами эфирных масел (%) являлись камфора (18,5 - 30,0), борнеол (16, 5-21, 5) и 7, 8 – цинеол (3 - 24). Наиболее выраженные различия у двух морфотипов проявились по этим компонентам. Выявлена значительная зависимость соотношения компонентов эфирных масел от эдафических факторов и условий года в местах произрастания.

Совокупность полученных данных позволяет рассматривать *A. lerceana* как перспективный ресурсный вид.

ИССЛЕДОВАНИЕ МОДЕЛЬНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН МЕТОДОМ РАССЕЯНИЯ НЕЙТРОНОВ

Киселев М.А.

Объединенный институт ядерных исследований, г. Дубна, Россия

kiselev@jinr.ru

Толщина биологической мембраны характеризуется величиной 50 Å. Рассеяние нейтронов с длинами волн в интервале 1 – 10 Å, также

как и рассеяния жестких рентгеновских лучей с длиной волны 1 – 2 Å, являются наиболее эффективными методами исследования наноструктуры модельных и биологических мембран. Возможность контрастирования нейтронного рассеяния замещением H₂O на D₂O является его принципиальным преимуществом, позволяющим, например, легко решать фазовую проблему в дифракционных экспериментах. В докладе представлены результаты исследования двух типов модельных мембран: фосфолипидов, широко используемых при исследовании свойств клеточных мембран и модельных мембран липидной матрицы верхнего слоя кожи *Stratum Corneum* (SC).

Методом малоуглового рассеяния нейтронов исследована структура однослойных везикул димиристоилфосфатидилхолина (ДМФХ) в трех фазах: L_{β'}, P_{β'} и L_α. Показано, что структура липидного бислоя (толщина бислоя, площадь поверхности ДМФХ, количество молекул D₂O в бислое на молекулу ДМФХ) зависит от радиуса кривизны бислоя. Для везикул, приготовленных экструзией через поры с диаметром 500 Å, установлена зависимость их формы от фазового состояния бислоя. Форма близка к сферической (соотношение полуосей эллипса $\epsilon = 1,1$) в L_α-фазе и существенно отличается от сферической в L_β- и P_β-фазах, превращаясь в эллиптическую с $\epsilon = 1,6$.

Методом дифракции нейтронов исследована структура и свойства мультислойной четырехкомпонентной мембраны церамид 6 /холестерин / пальмитиловая кислота/ сульфат холестерина (модельная система липидной матрицы SC). Впервые исследована структура модельной мембраны SC с разрешением 5,5 Å, что позволило определить толщину мембраны 45,5 Å, толщину её гидрофобной части 31,2 Å, положение холестерина в бислое, а также толщину межмембранного пространства 1 Å, которое оказалось чрезвычайно малым.

Предложенное явление chain-flip переходов в конформации молекул церамидов объясняет полученные нами и опубликованные в литературе экспериментальные результаты, полученные на модельных и нативных липидных мембранах *Stratum Corneum*.

ИЗУЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ БЕЛКОВЫХ ПРОДУКТОВ ГЕННОЙ ЭКСПРЕССИИ В КУЛЬТИВИРУЕМЫХ МИОБЛАСТАХ ЧЕЛОВЕКА ПРИ МИОГЕННОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКЕ

¹Макаров А.А., ¹Ковалев Л.И., ¹Ковалева М.А., ¹Лисицкая К.В.,
¹Еремина Л.С., ²Торопыгин И.Ю., ¹Шишкин С.С.

¹Институт биохимии им. А.Н. Баха РАН, г. Москва, Россия, amkrv@mail.ru
²НИИ биомедицинской химии РАМН, г. Москва, Россия

Важность регенерации и гипертрофии скелетной мускулатуры как физиологических процессов, интенсивность протекания которых определяет возможность человека осуществлять свою деятельность в экстремальных условиях, определяет необходимость изучения молекулярных механизмов миогенной дифференцировки. Поскольку протекание этих процессов *in vivo* связано с пролиферацией, дифференцировкой и слиянием сателлитных клеток скелетной мускулатуры, в качестве объекта экспериментальной модели для изучения были выбраны выведенные из них культивируемые клетки – миобласты, способные к пролиферации и дифференцировке *in vitro*.

Скелетно-мышечные миобласты человека культивировались в ростовой среде (среда F-12 с добавлением гентамицина, пирувата натрия и 12 % эмбриональной телячьей сыворотки) до достижения монослоя. Затем проводилось индуцирование миогенной дифференцировки инкубированием в дифференцировочной среде (содержащей 2 % лошадиной сыворотки). Для анализа изменения профиля белковой экспрессии были использованы протеомные технологии (двумерный электрофорез по О'Фарреллу с окрашиванием Кумасси R-250 и азотно-кислым серебром, идентификация белковых фракций методом MALDI-TOF масс-спектрометрии с использованием пакета программ Mascot и базы данных NCBI). Это позволило выявить более 300 белковых фракций и идентифицировать 40 белков, потенциально вовлеченных в протекание миогенной дифференцировки, в том числе 3 ранее не описанных продукта белковой экспрессии: белок, содержащий аминокислотные остатки 93-403 безымянного белка GI:16552261; гипотетический белок LOC154872, GI:66912170; белок, содержащий ферритиновый домен с молекулярной массой 450 кДа и изоэлектрической точкой 4,72.

Таким образом, эти белки могут рассматриваться как потенциальные участники процесса миогенной дифференцировки у человека.

О ХАРАКТЕРНЫХ ОСОБЕННОСТЯХ ФОСФОЛИПИДНОГО КОМПОНЕНТА ПРОТЕОЛИПИДОВ ИЗ РАЗНЫХ ОРГАНОВ КРЫСЫ

*Манукян К.Г., Киракосян Л.Г., Левонян К.Л., Казарян Т.И.,
Степанян А.А.*

Институт биохимии им. Г.Х. Бунятына НАН РА, г. Ереван, Армения,
galoyan@sci.am

В ходе исследований, направленных на выявление характерных особенностей белковых и липидных компонентов широко распространенных гидрофобных интегральных мембранных белков-протеолипидов (ПЛ) из различных тканей, изучали качественный состав и количественное содержание фосфолипидов (ФЛ), менее прочно связанных (МПС) и более прочно связанных (БПС) с ПЛ-белками (ПЛБ) из разных органов крысы. Липиды, связанные с ПЛБ, играют, вероятно, важную роль в сохранении конформационной целостности этих мембранных белков и их функций. Содержание ПЛБ составляло 5,45 мг/г влажной массы в головном мозге, 4,35 мг/г в сердце, 2,08 мг/г в печени, 2,70 мг/г в корковом и 2,18 мг/г в мозговом слое почек. Наряду с некоторым сходством были выявлены совершенно определенные различия в ФЛ-составе МПС и, особенно, БПС с ПЛБ липидных фракций разных органов. МПС с ПЛБ липидные фракции содержали в основном нейтральные ФЛ и, главным образом, фосфатидилхолин и фосфатидил-этаноламин, которые в сумме составляли 62,6 – 81,6 % всех МПС ФЛ разных органов. В МПС-фракциях мозга и, особенно, почек относительно высокой была также концентрация сфингомиелина. В БПС с ПЛБ липидных фракциях преобладали кислые ФЛ, составлявшие 71,9 – 86,3 % всех БПС ФЛ. ПЛ каждого из изученных органов характеризовались преобладанием совершенно определенных БПС кислых ФЛ. В головном мозге это были фосфатидилсерин, составлявший 41,3 % всех БПС ФЛ и ди-фосфатидилглицерин – 30,6 %, в печени – фосфатидилинозит – 27,5 % и дифосфатидилглицерин – 19,5 %. В мозговом слое почек преобладали два кислых ФЛ: фосфатидилинозит и фосфатидилсерин, составлявшие 37,0 % и 34,5 % всех БПС ФЛ соответственно, а в корковом слое – дифосфатидилглицерин, составлявший 45,8 %. Проведенные исследования выявили интересные особенности ФЛ-компонентов ПЛ из разных органов. Они подтвердили предположение,

что наряду с некоторым сходством, имеются совершенно определенные различия не только в белковом, но и липидном (особенно ФЛ) составе ПЛ из различных тканей в зависимости от локализации и возможной функции ПЛ в их клеточных мембранах.

СПЕЦИФИКА ИЗМЕНЕНИЯ ИНТЕНСИВНОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В РАЗЛИЧНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ ОРГАНИЗМА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Маргарян А.С., Овсепян Л.М., Бадалян Р.Б., Симонян А.А.

Институт Биохимии им. Г.Х. Бунятына НАН РА, г. Ереван, Армения,
141278@mail.ru

Избыточное накопление продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) может служить причиной некроза клеток, нарушения физико-химических свойств их мембран, образования в них ионных каналов. С отмеченной точки зрения особого внимания заслуживает изучение интенсивности процесса ПОЛ в крови, мозге и печени крыс при CCl_4 -индуцированном циррозе и корригирующего действия антиоксидантных факторов – α -токоферола (α -ТФ) и тиосульфата натрия (ТСН) на эти процессы.

Результаты изучения интенсивности процессов ПОЛ в крови, мозге и печени белых крыс при CCl_4 -индуцированном циррозе печени (ЦП) позволяют заключить, что усиление процессов ПОЛ в условиях экспериментального ЦП является результатом дестабилизации мембранного бислоя этих биологических систем в сторону превалирования в них процессов катаболизма фосфолипидов. С образованием свободных радикалов, таких как CCl_3^{\cdot} и Cl^{\cdot} , и связано повреждающее действие CCl_4 . В ответ на действие CCl_4 на различных уровнях биологических систем организма формируются продукты ПОЛ, обеспечивая цепной характер реакций ПОЛ. Интенсификация процессов ПОЛ в исследованных биологических тканях при ЦП – это результат активирования реакций деацилирования ФЛ-глицеридов. Содержание малонового диальдегида в контрольной группе животных составило 5,5, 7,0 и 6,32 нмоль/мг белка в крови, мозге и печени

соответственно, а при CCl_4 -индуцированном циррозе – 9,24, 8,21 и 15,85 нмоль/мг белка. Наиболее выраженное активирование интенсивности течения процессов ПОЛ регистрируется в печеночной ткани, так как в первую очередь при ЦП поражается печень. При внутрибрюшинном введении α -ТФ и ТСН наблюдалось ингибирование реакций ПОЛ. При введении α -ТФ ингибирование процесса ПОЛ выражено более интенсивно.

Можно предположить, что применение препаратов антиоксидантного действия – α -ТФ и ТСН, оказывает протекторное действие, нормализуя количество перекисей в исследуемых биологических системах при экспериментальном ЦП.

МЕХАНИЗМ ПОДАВЛЕНИЯ АГРЕГАЦИИ БЕЛКОВ α -КРИСТАЛЛИНОМ

Маркосян К.А., Курганов Б.И.

Институт биохимии им. А.Н. Баха РАН, г. Москва, Россия, markossian@inbi.ras.ru,
boris@kurganov.com

Кинетика тепловой агрегации белков (β -кристаллина из хрусталика глаза телят, глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы из скелетных мышц кролика и митохондриальной аспартатаминотрансферазы из сердца свиньи) изучена с использованием метода динамического светорассеяния, позволяющего оценить размер белковых агрегатов. Контроль за стадией разворачивания белковых молекул при нагревании проводили методом дифференциальной сканирующей калориметрии и путем определения степени инактивации ферментов. На основании данных по кинетике агрегации предложен новый механизм агрегации белков, начальной стадией которого является стадия образования стартовых агрегатов (первичных кластеров). Предложен метод определения размера стартовых агрегатов, основанный на построении зависимости интенсивности светорассеяния от гидродинамического радиуса белковых агрегатов. Гидродинамический радиус стартовых агрегатов остается практически постоянным при изменении температуры и при варьировании концентрации белка. Второй этап агрегации, слипание стартовых агрегатов, протекает в кинетическом

режиме, при котором скорость агрегации определяется диффузией (diffusion-limited cluster-cluster aggregation). В этом режиме агрегации каждое соударение приводит к слипанию взаимодействующих частиц.

Показано, что подавление тепловой агрегации белков в присутствии α -кристаллина связано с уменьшением размера стартовых агрегатов, с увеличением длительности латентного периода, на протяжении которого происходит образование стартовых агрегатов, и переходом процесса агрегации в кинетический режим, при котором вероятность слипания частиц становится меньше единицы (reaction-limited cluster-cluster aggregation).

На основании анализа зависимости гидродинамического радиуса от времени, полученной для тепловой агрегации дрожжевой алкогольдегидрогеназы 1, сделано заключение о том, что благодаря наличию внутримолекулярного шаперона фермент способен частично подавлять собственную агрегацию.

ЭКЗОПОЛИСАХАРИДЫ ФОТОТРОФНЫХ БАКТЕРИЙ

Маркосян Л.С., Паронян А.Х., Оганесян Р.С.

Институт микробиологии НАН РА, г. Абовян, Армения, Lmark@sci.am

Микроорганизмы являются продуцентами разнообразных олиго- и полисахаридов. Они широко используются в медицине. Сахара, содержащие стабильный изотоп углерода (^{13}C) успешно используются в диагностике заболеваний желудочно-кишечного тракта. Подавляющее большинство олиго- и полисахаридов, а также природных соединений, содержащих стабильный изотоп углерода, синтезируются микроорганизмами. Фототрофные микроорганизмы представляют большой интерес для получения различных биологически активных соединений: витаминов, органических кислот, каротиноидов, ферментов и других. Однако биосинтез и свойства полисахаридов фототрофных бактерий изучены весьма слабо.

Целью настоящих исследований было изучение синтеза полисахаридов фототрофными бактериями с использованием ацетата в качестве единственного источника углерода и их свойств. Были выделены фототрофные несерные пурпурные бактерии (*Rhodobacter*

sphaeroides), способные продуцировать экзополисахариды при росте на свету. Изучали морфологические и физиологические свойства выделенных штаммов. В частности показано, что указанные штаммы при культивировании на средах, содержащих другие источники углерода: пируват, лактат, малат, сукцинат, глюкоза, мальтоза, сахароза и глицерин, показывают интенсивный рост и в ряде случаев продуцируют также полисахарид. Изучена динамика синтеза полисахарида. Разработан метод выделения чистых препаратов полисахарида с применением различных способов осаждения и гель-хроматографии и др. Изучены физические, химические и структурные особенности выделенных полисахаридов с применением ЯМР, спектроскопии, светорассеяния и других методов. Проведенные впервые исследования показали, что изученные полисахариды являются гетерогенными полимерами с небольшой молекулярной массой. Использование ацетата в качестве единственного источника углерода фототрофными бактериями создает реальную возможность для разработки биотехнологии производства ¹³C-углеводов, а также других соединений, синтезируемых бактерией.

NO-ЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ ГРИБКОВОЙ И СТАФИЛОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Мовсесян Н.О., Алчуджян Н.Х., Мовсесян О.А., Акопян И.С., Гевондян К.А., Камалаян Р.Г.
Институт биохимии им. Г.Х. Бунятына НАН, г. Ереван, Армения
alchujyan@yahoo.com

У больных с выраженной иммунной недостаточностью выделены антибиотикрезистентная инвазивная L-форма *Staphylococcus aureus* и агрессивная форма грибка *Candida albicans*. Внутривенная одноразовая инъекция смеси вышеуказанных микроорганизмов молодым самцам крыс вызывает через 5 дней заметные сдвиги в уровне окислов азота ОА (NO, NO₂, NO₃, N₂O₄, N₂O₃) и связанных нитрозосоединений (НС) (нитрозотиолы и нитрозамины) и их L-аргининзависимой продукции в иммунокомпетентных клетках (ИКК) тимуса и крови по сравнению с контрольными животными. У

инфицированных крыс уровень ОА и НС значительно снижался во всех ИКК крови и еще больше в нейтрофилах и моноцитах тимуса. В лимфоцитах тимуса инфицированных крыс наблюдалась полностью противоположная картина – в них концентрация ОА и НС возрастала более чем в 5 раз по сравнению с нормальными лимфоцитами тимуса. Сдвиги в уровне ОА и НС коррелировали с их эндогенной продукцией ИКК крови и тимуса крыс. Выявленное нарушение NO-зависимых механизмов иммунного ответа хозяина может являться одной из причин вирулентности грибковой и стафилококковой инфекции, на фоне которой вероятность развития иммунной недостаточности повышается, а в случае оппортунистической инфекции может еще больше осложнять состояние больного.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПУТЬ L-АРГИНИН - NO В ПАТОГЕНЕЗЕ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Мовсесян Н.О., Алчуджян Н.Х., Мовсесян О.А., Элбакян Г.В., Карагёзьян К.Г.
Институт биохимии им. Г.Х. Бунятына НАН РА, г. Ереван, Армения
javjavidanuc@yahoo.com

В форменных элементах (ФЭ) крови пациентов с периодической болезнью (ПБ) обнаружены заметные отклонения в уровне оксида азота (NO) и его метаболитов, коррелирующие со сдвигами в L-аргининзависимой продукции NO этими клетками при их долговременной инкубации (20 ч). В плазме крови пациентов с ПБ падает содержание L-аргинина, цитруллина и NO и его метаболитов, что особенно выражено в приступный период, когда уровень L-аргинина в плазме снижается до 1,78 – 4,44 мкмоль/л (у здоровых – 10,7 – 58,3 мкмоль/л), концентрация NO и его метаболитов падает до 1,9 – 7,5 мкмоль/л так же, как и содержание цитруллина, которое снижалось до 0,46 – 2,08 мкмоль/л (против 16,2 – 69,4 мкмоль/л и 13,9 – 15,8 мкмоль/л соответственно для здоровых лиц). Одновременно в крови больных ПБ повышается содержание холестерина (6,7 – 7,5 ммоль/л против 3,1 – 5,7 ммоль/л у здоровых людей) и глюкозы (130 – 141 мг/100 мл против 80 – 120 мг/100 мл у здоровых людей), что отчасти связано с нарушением процессов

генерирования NO. Гипопродукция NO сопровождается усилением агрегации и адгезии тромбоцитов и лейкоцитов и продукции свободных радикалов, что характерно для патогенетических процессов, развивающихся при ПБ. Значительные сдвиги в активности NOS ФЭ больших ПБ в острой фазе, которые отражаются на уровне субстрата и метаболитов реакции NOS в плазме крови, свидетельствуют о вовлеченности метаболического пути L-аргинин – NO в патогенез ПБ и открывают возможности поиска новых вариантов терапии этого заболевания.

НОВЫЕ ДАННЫЕ О СТАБИЛЬНОСТИ ВИРИОНОВ X-ВИРУСА КАРТОФЕЛЯ И ЕГО БЕЛКА ОБОЛОЧКИ

Немых М.А., Добров Е.Н.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия, nemykh@belozersky.msu.ru

Группа потексвирусов (и, прежде всего, X-вирус картофеля – ХВК) представляет собой одну из наиболее изученных групп спиральных вирусов растений. Однако даже для них отсутствуют данные рентгеноструктурного анализа со сколько-нибудь приемлемым разрешением. В данной работе мы изучали физико-химические характеристики и стабильность «свободного» белка оболочки (БО) ХВК и цельных вирионов ХВК.

Обнаружено, что при комнатной температуре «свободные» субъединицы БО ХВК обладают некой фиксированной третичной структурой, но эта структура является крайне нестабильной и разрушается уже при 35 °С. Третичная структура БО ХВК разрушалась также весьма низкими концентрациями детергентов – додецилсульфата натрия (ДСН) или цетилтриметиламмонийбромида (ЦТАБ), при этом вторичная структура молекул БО ХВК не изменялась. Величины констант седиментации (КС) для нативного и прогретых препаратов БО оказались одинаковыми. При этом величина КС для препаратов БО в среде с детергентами оказалась немного выше.

«Плавление» БО ХВК в составе вирионов происходило по данным всех использованных методов при температуре около 60 °С. Таким образом, включение в состав вирионов приводит к сильной

стабилизации структуры БО. ДСН и ЦТАБ разрушали частицы этого вируса при концентрациях существенно более высоких, чем те, которые вызывают разрушение третичной структуры свободного БО. Показано, что препараты свободного БО ХВК характеризуются дихроическим поглощением в области 200-250 нм примерно в два раза более высоким, чем препараты цельных вирионов, и иным положением дополнительного отрицательного максимума.

Сочетание лабильной третичной и стабильной вторичной структур может являться структурным основанием для недавно обнаруженной способности субъединиц БО ХВК находиться в составе вирионов в двух функциональных состояниях – покоящемся, когда вирион ХВК не способен к трансляции, и активированном, когда после взаимодействия с вирус-специфическим невирионным 25К-белком он приобретает способность к трансляции *in vitro* и *in vivo* по механизму котрансляционной разборки.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕФЕНЗИНОВ ПШЕНИЦЫ *TRITICUM KIHARAE DOROF.* ET MIGUSCH

¹Одинцова Т.И., ²Егоров Ц.А., ¹Коростылева Т.В., ¹Козловская Г.В.,
¹Пухальский В.А.

¹Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, г. Москва, Россия
odintsova2005@rambler.ru

²Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

Дефензины являются цистеин-богатыми антимикробными пептидами, которые обнаружены как в животном, так и в растительном царстве. Они обладают антифунгальной, антибактериальной и инсектицидной активностями. Поиск новых высокоактивных дефензинов представляет большой интерес для создания трансгенных растений, устойчивых к патогенным микроорганизмам, а также для разработки новых лекарственных препаратов в качестве альтернативы традиционно используемым антибиотикам. Цель настоящей работы состояла в изучении дефензинов семян пшеницы *Triticum kiharae*, обладающей высокой устойчивостью к основным патогенам пшеницы. Для выделе-

ния дефензинов из этого вида был разработан оригинальный метод, включающий кислотную экстракцию семян и различные типы высокоэффективной жидкостной хроматографии (аффинную, гель-проникающую и обращенно-фазовую) в сочетании с масс-спектрометрией. Выделенные пептиды секвенировали путем автоматической деградации по Эдману. В результате из семян пшеницы *T. kiharae* Dorof. et Migusch. было впервые выделено и секвенировано 13 дефензинов, которые по гомологии N-концевых последовательностей были подразделены на 3 группы. Группа I включала 8 новых дефензинов, названных D-дефензинами, которые обладали высокой гомологией первичной структуры. Более вариабельными как по длине, так и по аминокислотной последовательности оказались C-концевые фрагменты молекул. Группа II состояла из 3 пептидов, два из которых были ранее обнаружены в семенах твердой пшеницы. В группе III оказались 2 новых пептида, гомологичных омега-гордотионинам (дефензинам) ячменя. Полученные результаты свидетельствуют о высоком внутривидовом полиморфизме дефензинов пшеницы, что по всей видимости обусловлено необходимостью противостоять широкому кругу фитопатогенов.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ НУКЛЕОИДОВ ХЛОРОПЛАСТОВ *ARABIDOPSIS THALIANA* МЕТОДОМ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

Олескина Ю.П., Белкина Г.Г., Юрина Н.П.

Институт биохимии им. А.Н. Баха РАН, г. Москва, Россия aoleskin@rambler.ru

Хлоропласты – полуавтономные органеллы растительных клеток – содержат компактные структуры, называемые нуклеоидами. Подобно бактериальным нуклеоидам и ядерной ДНК, в состав нуклеоидов хлоропластов входят белки и РНК. Белки нуклеоидов участвуют в регуляции экспрессии генома хлоропластов и компактизации ДНК. Многие из них би- или полифункциональны. Однако точный белковый состав нуклеоидов до сих пор не известен.

Мы осуществили частичный протеомный анализ нуклеоидов хлоропластов *Arabidopsis thaliana* методом масс-спектрометрии лазерной десорбции-ионизации с использованием вспомогательной матрицы (MALDI-TOF). Идентификацию белков по наборам значений масс

пептидов после трипсинолиза проводили с использованием программы Mascot ("Matrix Science", США), сравнивая полученные результаты масс-спектрометрического анализа пептидных фрагментов с информацией, имеющейся в базе данных по аминокислотным последовательностям. Поиск вели среди зеленых растений (*Viridiplantae*). Использовали базы данных Национального центра биотехнологической информации США (<http://ncbi.nlm.nih.gov>).

Полученные данные показали, что среди белков нуклеоидов есть белки, сходные с гистонами H3 и H4, β -глюкозидазой и предшественником тиоглюкозидазы. Возможно, что эти белки нуклеоидов выполняют компактизирующую и ферментативную функции, как и обнаруженная ранее в составе нуклеоидов сульфит-редуктаза, участвующая в упаковке хлоропластного нуклеоида. Многие белки из базы данных, обнаружившие сходство с белками нуклеоидов, обозначены как гипотетические, возможные, подобные и неизвестные.

ВЛИЯНИЕ РЕТРОГРАДНЫХ СИГНАЛОВ НА ЭКСПРЕССИЮ ЯДЕРНЫХ ГЕНОВ СТРЕССОВОГО БЕЛКА ПЛАСТИД *Elip* И ГЕНОВ БЕЛКОВ ФОТОСИНТЕЗА *Lhcb1*, *RbcS*

Осипенкова О.В., Юрина Н.П.

Институт биохимии им. А.Н.Баха, РАН, г. Москва, Россия

NYurina@inbi.ras.ru

Исследовали роль ретроградных (пластидных) сигналов в регуляции экспрессии ядерных генов белков пластид – гена низкомолекулярного белка светового стресса *ELIP*, а также генов белков фотосинтеза *Lhcb 1* и *RbcS*. В опытах использовали растения, обработанные норфлуразоном, что приводило к ингибированию биосинтеза каротиноидов и фотодеструкции хлоропластов. При этом было обнаружено, что хлоропласты принимают непосредственное участие в регуляции экспрессии ядерного гена хлоропластного белка светового стресса *Elip*. Чтобы выявить корреляцию между уровнем экспрессии гена белка светового стресса *Elip* и содержанием тетрапирролов – предполагаемых сигнальных молекул, биосинтез которых локализован у высших растений в хлоропластах, использовали 2,2'-дипиридил. Впервые было

показано, что в регуляции транскрипции гена *Elip* у ячменя участвуют промежуточные продукты биосинтеза тетрапирролов – Mg-протопорфирин IX и Mg-протопорфирин IX-Me, которые подавляют экспрессию данного гена (на ~ 50 %), что позволяет говорить о негативной регуляции тетрапирролами экспрессии *Elip*. Для того чтобы выяснить, может ли редокс-состояние электрон-транспортной цепи хлоропластов выступать в роли пластидного сигнала при экспрессии гена *Elip*, использовали 3-(3', 4'- дихлорфенил)-1,1'-диметилмочевину (DCMU). Этот специфический ингибитор блокирует транспорт электронов от ФСII к пулу пластохинонов (PQ), что предотвращает восстановление последнего и приводит к накоплению пула окисленного PQ. Показано, что редокс-состояние электрон-транспортной цепи фотосинтеза участвует в регуляции экспрессии ядерного гена хлоропластного белка светового стресса *Elip*. Изменение редокс-состояния хлоропластов, вызванное обработкой проростков ячменя DCMU, приводит к снижению транскрипции гена *Elip* (на ~ 80 %). Таким образом, в регуляции экспрессии гена хлоропластного белка светового стресса *Elip* у ячменя участвуют по крайней мере два класса пластидных сигналов: тетрапирролы и редокс-состояние пула пластохинонов.

ИНГИБИРОВАНИЕ ЛИПАЗ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫМ ХИТОЗАНОМ

Останина Е.С.

Центр «Биоинженерия» РАН, katrine_kzn@mail.ru

Нарушение липидного метаболизма в организме человека может привести к гипертриглицеринемии и гиперхолестеронемии, которые обуславливают развитие таких заболеваний, как артериосклероз, гипотензия, диабет и др. Это определило интерес к изучению молекулярного механизма действия липолитических ферментов и поиску соединений, влияющих на липидный обмен. Нами исследован хитозан как потенциальный ингибитор липаз. Мы предположили, что ингибирование будет происходить за счет ионного взаимодействия между положительно заряженным хитозаном и остатком дикарбоновой кислоты в активном центре липолитических ферментов.

Нами были получены низкомолекулярный хитозан со свободными аминогруппами и низкомолекулярный N-сукцинил хитозан. В качестве модельных были взяты 2 липазы – липаза из *Candida rugosa* с мол.массой 30 кДа и растительная липаза из ростков пшеницы с мол.массой 42 кДа. Найдены кинетические константы гидролиза липазами паранитрофенил пальмитата, используемого в качестве субстрата. K_m составили $0,61 \cdot 10^{-3}$ М и $5 \cdot 10^{-3}$ М для липазы из *Candida rugosa* и для липазы из пшеницы соответственно. K_i хитозаном липазы из *Candida rugosa* составила $1,5 \cdot 10^{-3}$ М. K_i хитозаном липазы из пшеницы равна $1,0 \cdot 10^{-3}$ М. Таким образом, показано, что хитозан действительно ингибирует липазы как растительного, так и микробного происхождения, однако имеет невысокие K_i порядка 10^{-3} М, сопоставимые с некоторыми ингибиторами, полученными химическим путем (бис-2-оксо амид триацилглицерол имеет $K_i = 3 \cdot 10^{-3}$ М, а трифторметил кетон – $K_i = 1,8 \cdot 10^{-3}$ М). С целью выяснения природы взаимодействия хитозана с липолитическими ферментами мы исследовали зависимость ингибирования липолитической активности от ионной силы раствора. Величина альфа, найденная по углу наклона прямой зависимости констант ингибирования хитозана от ионной силы раствора, отражает количество центров электростатического взаимодействия. В нашем случае коэффициент альфа менее единицы, что говорит о небольшом вкладе электростатики во взаимодействие хитозана с липазами. Справедливость этого вывода мы решили подтвердить, взяв в качестве ингибитора полианион – низкомолекулярный N-сукцинил хитозан. Константы ингибирования N-сукцинил хитозана практически равны константам ингибирования хитозана со свободными аминогруппами.

ФОТОЭМИССИЯ МЕТАНА НАЗЕМНЫМИ РАСТЕНИЯМИ ПРОТЕКАЕТ ПО СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОМУ МЕХАНИЗМУ

¹Островерхова А.А., ¹Ермаков В.Н., ¹Фенин А.А., ²Шарпатов В.А.

¹Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева

¹Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, г. Москва, Россия
vashar@sky.chph.ras.ru

В статье F. Keppler et al. [Nature, январь 2006] показано, что наземные растения (живые и опавшие листья) выделяют метан. В зави-

симости от концентрации зеленых насаждений этот источник поставляет в атмосферу 10 – 30 % общего количества выделяющегося на Земле метана (ответственного, как и CO₂, за парниковый эффект), эмиссия CH₄ листьями зависит от содержания в них пектина и действия солнечного света, протекет в физиологических условиях (в присутствии O₂) и не связана с деятельностью микроорганизмов; *механизм эмиссии CH₄ растениями авторам непонятен.*

Нашими исследованиями механизмов деструкции полисахаридов при УФ- (+ фотосенсибилизатор) и γ-воздействии на них было доказано образование свободных радикалов, в том числе радикалов отрыва OH от C6, ·C5, ·C4 и ·CH₃. Последовательность их появления в целлюлозе: ·C6 [(3-7) · 10⁻⁹ с] → ·C5 [(5-8) · 10⁻⁸ с] → ·CH₃ (≥ 10⁻⁷ с): CH₃ вступает в реакции радикального замещения ·CH₃ + HR = CH₄ + R (с выделением энергии ~ 0,5 эВ). Условия по фотодеструкции целлюлозы в присутствии солей железа (фотосенсибилизатор) вполне адекватно моделируют происходящее в листе наземного растения, содержащего целлюлозу, крахмал, пектины, ионы металлов переменной валентности.

Методом Хартри-Фока в программе GAMESS на примере соединения, моделирующего мономерную единицу целлюлозы (производное β-метил-глюкозида, M), проанализированы направления многостадийных превращений радикала ·C6 до ·CH₃[+M1(C4=C5)] и затем – метана, рассчитаны энергии радикалов и молекул (таблица). Установлено, что для образования ·CH₃ необходимо постоянное УФ- (+ фотосенсибилизатор) или γ-воздействие на образец (облучение в стационарном режиме, «под лучом»).

R, Молекула	M	·OH	·C6	·C5	C4	·CH ₃	M1
Энергия (-E), h	751,6306	74,3637	677,1582	677,1783	677,1751	39,0770	638,0141

Пектины включают остатки L-рамнозы, при УФ-воздействии на них (+ ионы металлов переменной валентности) радикалы ·C5 и ·C4 могут возникать уже в первичном акте (разрыв связей H–C5 и H–C4), что объясняет “пектинозависимость” эмиссии CH₄ листьями.

РОЛЬ МЕТАБОЛИТОВ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ В КОМПЛЕКСАХ С АПОЛИПОПРОТЕИНОМ А-I В ПРОЦЕССАХ РЕГЕНЕРАЦИИ

Панин Л.Е., Гимаутдинова О.И.

ГУ НИИ биохимии СО РАМН, Новосибирск, Россия, gimolga@soramn.ru

В пучковой зоне коры надпочечников синтезируются активные глюкокортикоиды (кортизол, кортизон и кортикостерон), участвующие в регуляции углеводного и жирового обмена. Метаболиты глюкокортикоидов – тетрагидросоединения – считались биологически неактивными. Исследования, проведенные нами, показали, что данные метаболиты принимают участие в усилении экспрессии многих генов. Механизм их участия имеет сложную природу и связан с процессами внутриклеточной регенерации. В сетчатой зоне коры надпочечников синтезируется группа стероидных гормонов, относящихся к андрогенам. В нее входят эпиандростерон, дегидроэпиандростерон (ДЭА) и дегидроэпиандростерон-сульфат (ДЭАС). Очень важным метаболитом эпиандростерона, в равной степени, как и тестостерона, является андростерон. Роль этих гормонов в организме до конца не ясна. Известно, что ДЭА и ДЭАС обладают рядом важных биологических эффектов: антионкогенным, антидиабетическим, антиатерогенным, иммуностимулирующим и т.д. Наши данные указывают на участие ДЭА и ДЭАС в увеличении скорости синтеза иммуноглобулинов лимфоцитами селезенки крыс. Было также показано участие этих гормонов в усилении биосинтеза ДНК в гепатоцитах. Однако молекулярные механизмы этого эффекта до сих пор неизвестны. Принципиально важным является то, что андростерон, ДЭА, ДЭАС и тетрагидрокортизол (ТГК) содержат восстановленную Δ⁴, 3-кетогруппу в А-кольце, что позволяет объединить эти гормоны в одну группу с общим механизмом действия. К настоящему времени нами установлено, что аполипопротеин А-I (АпоА-I) в комплексах с ТГК, АС и ДЭАС стимулирует биосинтез белка в клетках печени. Показано, что комплекс стероид-АпоА-I (где стероид – ТГК, АС, ДЭА, ДЭАС) при связывании с изолированной нативной ДНК изменяет ее вторичную структуру, образуя однонитевые участки вблизи сайтов связывания. Этот процесс был подробно изучен. Показано, что вновь образованные однонитевые участки способны кооперативно взаимодействовать с РНК-

полимеразой. А также была показана сайт-специфичность взаимодействия комплекса стероид-АпоА-I (ТГК, ДЭАС) с нативной ДНК. Последовательности вида *CC(GCC)n* оказались наиболее предпочтительными участками прочного связывания этих комплексов в составе нативной ДНК.

ВЛИЯНИЕ АМИНОКИСЛОТ НА БИОСИНТЕЗ КАРОТИНОИДОВ *RHODOPSEUDOMONAS PALUSTRIS*, ШТАММ Д-6

Паронян А.Х., Маркосян Л.С.

Институт микробиологии НАН РА, г. Ереван, Армения, jilavyan_l@yahoo.com

В последние годы каротиноидные пигменты вызывают у медиков особый интерес в связи с их высокой антиоксидантной активностью. Биологическая активность каротиноидов объясняется их способностью взаимодействовать с активными формами кислорода или же возникающими в процессе свободнорадикальных реакций соединениями. Ликопин в виде различных форм используют как радиопротекторное средство, антиканцерогенный препарат. Использование в качестве продуцентов каротиноидных пигментов фототрофных бактерий позволит получать препарат более дешевым способом, так как их можно выращивать на отходах различных производств.

Rhodopseudomonas palustris, шт. Д-6, выделенный нами из минеральных источников Джермука, содержит каротиноиды нормальной спириллоксантиновой серии. Основными каротиноидами являются ликопин, спириллоксатин и родопин. Последние два пигмента являются производными ликопина.

В наших экспериментах было исследовано влияние аминокислот на рост и каротиногенез изучаемой культуры. Установлено, что динамика накопления биомассы и изменения состава каротиноидов в процессе выращивания культуры с разными аминокислотами достаточно различная. Так, при культивировании клеток культуры с аргинином, лизином выход биомассы составляет 1,8 г/л сухого вещества, а общее количество каротиноидов не превышает 1,2 мг/г сухой массы клеток, где спириллоксатин составляет 90 %, ликопин – 4,8 %, а родопин – 4,1 %. Из двадцати использованных источников азота эффек-

тивными оказались аспарагиновая, глутаминовая кислоты, лейцин и аланин. С их использованием накопление биомассы составляет в среднем 1,35 г/л, а суммарное содержание каротиноидов – 3,5 мг/г, где на долю спириллоксантина приходится 80 %, ликопин составляет 9,8 %, а родопин – 9,1 %.

Проведенные исследования дают основание сделать вывод, что с использованием различных аминокислот можно направленно увеличить накопление того или иного каротиноида у несерных пурпурных бактерий.

РОЛЬ БЕЛКОВОГО ИНГИБИТОРА ПОЛИГАЛАКТУРОНАЗЫ В РАСТЕНИИ

Проценко М.А., Буза Н.Л., Буланцева Е. А., Кораблева Н.П.

Институт биохимии им. А. Н. Баха РАН, г. Москва, Россия

protsenko@inbi.ras.ru

Белковый ингибитор полигалактуроназы (БИПГ; polygalacturonase-inhibiting protein, PGIP) выявлен в растительных тканях по его действию на полигалактуроназу (ПГ; поли-[1,4- α -D-галактуронид] гликаногидролаза; КФ 3.2.1.15) – фермент, секретируемый фитопатогенными грибами и являющийся одним из основных патогенных факторов. БИПГ считается важным компонентом системы защитных реакций растения. Он относится к группе белков, содержащих повторы, обогащенные лейцином (leucine-rich repeats – LRR), в которую входят также многие белки, участвующие во взаимодействии молекул в живом организме, в том числе связанном с патогенными воздействиями (pathogenesis-related proteins – PR proteins).

БИПГ локализуется в апопласте, где он находится в растворе или связан с деметилированными участками гомогалактуронана в составе клеточной стенки. Гомогалактуронановый эпителий молекулы пектина присутствует в местах адгезии и разделения клеток в тканях растения – в растущих апексах, в тканях формирующихся плодов, в тканях пестика и пыльцевых трубках. Поскольку БИПГ способен связываться с деметилированными участками гомогалактуронана, логично предположить, что он играет важную роль в формировании клеточной стенки путем соединения молекул пектина. По-видимому, пектин

является природным лигандом для БИПГ, связываясь с которым он выполняет еще не оцененную функцию наряду с такими белками клеточных стенок, как экстенсины и лектины.

Присутствуя в клеточной стенке, БИПГ может препятствовать действию ПГ патогенов. Кинетика ингибирующего действия БИПГ на фермент варьирует в отношении конкуренции за субстрат. Это дает основание сомневаться в том, что единственной мишенью ингибитора действительно является ПГ патогенов. Необходимо получить дополнительные данные, чтобы оценить возможности и способы использования его для повышения устойчивости растений к воздействию патогенных организмов и других неблагоприятных факторов.

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС – ВОЗМОЖНЫЙ РЕГУЛЯТОР АДЕНОЗИНДЕЗАМИНАЗЫ 2

Саркисова Е.Г., Андреасян Н.А., Арутюнян Г.А., Айрапетян Р.Л.
Институт биохимии имени Г.Х. Бунятыана НАН, Ереван, Армения
biochem@ipia.sci.am

Аденозиндезаминаза (ADA, EC 3.5.4.4) катализирует дезаминирование (дезоксид) аденозина в (дезоксид)инозин и в живых организмах представлена двумя различными изоформами – ADA1 (34-41 kDa) и ADA2 (110 kDa). Изоформа ADA2 имеется в сыворотке крови человека и отличается от ADA1 кинетическими и иммунохимическими свойствами. Активность ADA2 в значительной степени возрастает при сильных инфекционных заболеваниях, что указывает на возможное участие фермента в иммунном ответе организма на различные патогены. Специфическую роль этого фермента в организме еще предстоит выяснить. Последние исследования выявили принадлежность ADA2 к новому семейству факторов роста, обнаруженных во многих организмах. Однако молекулярные свойства и регуляция этого фермента в организме изучены недостаточно. Важным биологическим событием при воспалительных процессах, сопровождающих возрастание активности ADA2 при некоторых заболеваниях, является выброс клетками активных форм кислорода (ROS), токсичных соединений, используемых фагоцитами для борьбы с патогенными микроорганизмами. Мно-

гие клеточные белки, как то: факторы транскрипции, рецепторы и ферменты, чувствительны к ним. Так, например, воздействие ROS приводит к активации 5'-нуклеотидазы, вследствие чего увеличивается концентрация аденозина, что является важным адаптивным механизмом при окислительном стрессе. В этой связи ADA2 интересен как фермент, осуществляющий контроль за концентрацией аденозина в этих условиях. Мы предполагаем, что ROS, продуцируемые клетками в избытке при воспалении, могут быть реальными факторами, воздействующими на активность ADA2. Нитро-пруссит натрия, H₂O₂ и NaNO₂, использованные нами в экспериментах в качестве источников ROS как на очищенном ферменте, так и на моноцитах крови человека и инфицированных мышей, изначально обладавших некоторой активностью ADA2, вызвали ее существенное увеличение. Факт активации ADA2 за короткое время инкубации клеток с реагентами означает, что радикалы кислорода непосредственно ответственны за этот эффект и могут рассматриваться как возможный регулятор активности ADA2.

ВОЗРАСТНО-ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ КОРТИЗОЛА В РАЗЛИЧНЫХ СТРУКТУРАХ МОЗГА КРЫС

Саишков В.А., Сельверова Н.Б., Ермакова И.В.
Институт возрастной физиологии РАО, г. Москва, Россия, sashkov@mail.ru

Современные данные литературы свидетельствуют, что стероидные гормоны в мозге могут являться факторами созревания нейронов и отдельных структур мозга. При этом специфическое влияние глюкокортикоидов на нервную ткань заключается в определении процессов развития нервных клеток и синаптической пластичности (Kloet de E.R., Reul J.M.H.M., Sutanto W., 1990). Однако эта область исследований остается мало изученной и требуется детальное выяснение уровня глюкокортикоидов в мозге в процессе развития организма, что позволит выявить, на каком этапе они обеспечивают зрелость нейронов и отдельных структур мозга.

С учетом этого нами была изучена динамика кортизола в гипоталамусе, гиппокампе, миндалине, поясной извилине и лобной коре у самцов и самок крыс в возрасте 1, 3, 6 и 24 месяцев. Уровень

кортизола определялся в гомогенате ткани с помощью иммуноферментного анализа. Полученные данные были обработаны на компьютере с использованием стандартного пакета статистической обработки данных и программы «Биостатистика».

Полученные результаты показали, что у самцов крыс содержание кортизола в гипоталамусе, гиппокампе, миндалине, поясной извилине и лобной коре снижается от препубертата (1 месяц) к пубертату (3 месяца), продолжает снижаться у взрослых животных (6 месяцев) и значительно повышается у старых (24 месяца). У самок крыс выявлен достоверно более высокий уровень кортизола во всех изученных возрастных группах и структурах мозга по сравнению с самцами. При этом в гипоталамусе наиболее высокое содержание кортизола выявлено, как и у самцов, в возрасте 1 и 24 месяцев, а в гиппокампе, миндалине, поясной извилине и лобной коре – в возрасте 3 и 24 месяцев жизни. Изучение половых особенностей динамики кортизола в течение эстрального цикла у самок крыс позволило выявить повышение его уровня в проэструсе и снижение в метаэструсе.

Проведенные исследования указывают на важную роль глюкокортикоидов в мозге в процессе развития организма. Так, высокий уровень кортизола в мозге у крыс в возрасте 1 и 3 месяцев может свидетельствовать о его участии в созревании нейронов и отдельных структур мозга, а повышение его содержания у старых крыс является маркером мозгового старения (Kloet de E.R., Reul J.M.H.M., Sutanto W., 1990).

**БОГАТЫЙ ПРОЛИНОМ МНОГОПЕПТИД (PRP-1)
СТИМУЛИРУЕТ МЕТГЕМОГЛОБИН-
ВОССТАНАВЛИВАЮЩУЮ И ПОНИЖАЕТ NADPH-
ЗАВИСИМУЮ СУПЕРОКСИД-ПРОДУЦИРУЮЩУЮ
АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ИЗОФОРМ ЦИТОХРОМА b₅₅₈ В
МЕМБРАНАХ ЭРИТОЦИТОВ, ТИМУСЕ, КОСТНОМ МОЗГЕ И
СЕЛЕЗЕНКЕ**

Симонян Г.М., Симонян Р.М., Бабаян М.А., Галоян А.А., Симонян М.А.

Механизмы воздействия богатого пролином полипептида (БПП-1, в дозе 10 мкг по три раза в течение 10 дней внутривнутрибрюшинно) на

состояние металлопротеинов крыс прооксидантной активности связаны с уменьшением NADPH-зависимой супероксид-продуцирующей и увеличением метгемоглобин (метHb)-восстанавливающей активностей новых изоформ цитохрома b₅₅₈III из мембран эритроцитов и фракций цитохрома b₅₅₈ из мембран клеток тканей, вовлеченных в иммунную защиту (костный мозг, селезенка, тимус). Предполагается, что эти эффекты БПП-1 связаны с улавливанием (нейтрализацией) HO[•]-радикалов и возможным присоединением БПП-1 к молекуле цитохрома b₅₅₈ как рецептора БПП-1 (в составе молекулы цитохрома b₅₅₈ имеется богатый пролином пептид).

Таким образом, метHb-восстанавливающая активность характерна не только цитохрому b₅₅₈ эритроцитарных мембран, но и цитохрому b₅₅₈ мембран клеток органов иммунной системы. Предполагается, что этим путем эритроциты могут быть вовлечены в иммунную защиту организма наряду с регулированием кислородного гомеостаза и гемодинамики.

**ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ ГИПОТАЛАМО –
НЕЙРОГИПОФИЗАРНЫХ ГОРМОНОВ В РЕГУЛЯЦИИ
МЕТАБОЛИЗМА КЛЮЧЕВЫХ ФЕРМЕНТОВ
ГЕМОКОАГУЛЯЦИИ**

Срапионян Р.М., Паронян З.Х., Галоян А.А.

Институт Биохимии им. Г.Х. Бунятыана НАН РА, г. Ереван, Армения
h2moska@rambler.ru

Исследование действия гипоталамического кардиоактивного белок – нейrogормон “С” (БНС) комплекса (Срапионян Р.М., 1986 г.) и обогащенного пролином пептида (ПП) (Галоян А.А., 1997 г.) на агрегационную способность тромбоцитов в плазме крови человека выдвинуло как одну из принципиальных задач – изучение молекулярных механизмов и их роли в метаболизме комплекса (маркера общего коагуляционного пути X_a с его ингибитором, антитромбином III (АТ III) *in vitro* экспериментах с помощью SDS – ПААГ электрофореза).

Полученные данные свидетельствовали о бифазном эффекте ПП на образование комплекса X_a-АТ III. Так, высокие концентрации (8

мкг) ПП приводят к трансформации $X_{\alpha\alpha}$ в $X_{\alpha\beta}$. Низкие же концентрации (4 мкг) ПП ингибировали указанный процесс трансформации. В отличие от ПП используемые аналогичные дозы БНС не стимулировали трансформацию α - и β - форм в комплексе X_a – АТ Ш и тормозили образование модифицированной формы АТШ_М. Характерный эффект для БНС проявился в действии на гидролитическую или протеолитическую активности X_a на X_a – АТ Ш комплекс, или аутолитическую активность X_a на уровень $X_{\alpha\gamma}$ невыясненным в настоящее время механизмом. Кроме того, БНС тормозил гидролиз X_a – АТ Ш комплекса, образуемого из свободного X_a и АТ Ш_М.

Можно предположить из вышесказанного эффективное участие БНС и ПП в молекулярных механизмах гемокоагуляции на уровне, связывающем обе системы (внутренний и внешний механизмы), объединяющиеся на стадии образования X / X_a .

ИНТЕГРАЦИЯ РЕДОКС-СИГНАЛЬНЫХ ПУТЕЙ КЛЕТКИ В ЕДИНУЮ СЕТЬ: СИГНАЛЬНАЯ РОЛЬ ФОТОВОССТАНОВЛЕНИЯ КИСЛОРОДА В ХЛОРОПЛАСТАХ

Стриж И.Г.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва,
Россия, irina.strizh@mail.ru

Моделирование регуляторных клеточных сетей и изучение сигнальных путей является неотъемлемым и решающим шагом к пониманию функционирования клетки и организма в целом. Жизнь в атмосфере кислорода вынуждает клетки постоянно балансировать между использованием O_2 в качестве источника энергии и его участием в повреждении клеток. Механизм и физиологическое значение восстановления кислорода в хлоропластах в условиях освещения (реакция Мелера) изучались на протяжении последних 55 лет в многочисленных лабораториях, и среди первых исследований в этой области ряд работ был выполнен академиком Н.М. Сисакином и коллегами в его лаборатории. Несмотря на долгую историю проблемы, до сих пор существует ряд противоречий и неразрешенных вопросов. Сегодня принято считать, что фотовосстановление кислорода в

электрон-транспортной цепи (ЭТЦ) хлоропластов составляет около 10% от скорости общего потока электронов в ЭТЦ в C_3 растениях, что позволило многим авторам усомниться в значимости этого процесса. Однако чтобы прояснить его роль, необходимо помнить, что фотовосстановление кислорода приводит к образованию активных форм кислорода (АФК) и изменениям в некоторых антиоксидантных системах, таких как, в частности, системы аскорбат-глутатиона и пероксиредоксинов, которые, в свою очередь, приводят к изменению редокс-состояния всей клетки. Недавно полученные в различных лабораториях данные об инициации пероксидом водорода, накопленным в хлоропластах в условиях стресса, целого спектра ответов растений как на генетическом, так и на функциональном уровнях, позволяют предположить, что фотовосстановление кислорода в ЭТЦ играет важную роль в восприятии стресса и передачи редокс-сигнала. В настоящей работе сделана попытка интегрировать отдельные реакции, иницируемые и связанные с реакцией Мелера, в общую сеть. Однако по-прежнему одним из основных препятствий в моделировании путей передачи сигнала и метаболических путей является отсутствие полного знания картины происходящих в клетке превращений, для достижения которого необходимо использовать все преимущества классической биохимии в сочетании с современными молекулярно-биологическими и биоинформационными технологиями.

ВЛИЯНИЕ КОГЕРЕНТНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА НА ПЛОТНОСТЬ РАСТВОРОВ ДНК

Тадевоян А.А., Канарян Г. Л., Калантарян В. П., Бабаян Ю. С.
Ереванский государственный университет, г. Ереван, Армения, usbaba@ysu.am

Миллиметровые электромагнитные волны нетепловой интенсивности успешно применяются в клинической медицине и в биологии, несмотря на то что механизмы их воздействия на биологические объекты пока еще не совсем понятны. В настоящее время все большее подтверждение получает концепция, утверждающая, что нетепловое влияние миллиметровых электромагнитных волн на биосистемы обусловлено влиянием на воду.

Известно, что миллиметровые электромагнитные волны нетепловой интенсивности влияют на свойства водных растворов вследствие изменения структурированности воды вокруг растворенных веществ. Более того, было обнаружено, что при облучении растворов миллиметровыми электромагнитными волнами происходят функциональные изменения биологических объектов.

Целью данной работы являлось исследование плотности денситометрическим методом и спектрофотометрическим – термостабильности водных растворов ДНК, облученных низкоэнергетическими миллиметровыми электромагнитными когерентными волнами с частотами 64,5 ГГц и 50,3 ГГц, совпадающими с резонансными частотами колебаний молекулярных фракций структуры воды, и с частотой 48,3 ГГц.

Показано, что с увеличением времени облучения резонансными частотами от 0 (необлученная) до 120 мин термостабильность ДНК и плотность ее растворов увеличиваются приблизительно на 1 °С и 10⁻⁴ г/см³ соответственно. При облучении же нерезонансной частотой 48,3 ГГц увеличение термостабильности ДНК и плотности ее растворов находятся в пределах погрешности эксперимента. Предполагается, что под действием низкоэнергетического излучения миллиметрового диапазона происходит дегидратация ДНК и присутствующих в растворе ионов Na⁺.

МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ КОНФОРМАЦИОННЫХ И СТРУКТУРНЫХ СВОЙСТВ БЕЛКА РОДОПСИН В ТЕМНО-АДАПТИРОВАННОМ СОСТОЯНИИ

¹Холмуродов Х.Т., ^{1,2}Фельдман Т.Б., ^{1,2}Островский М.А.

¹Объединенный институт ядерных исследований, г. Дубна, Россия
mirzo@jinr.ru

²Институт биохимической физики РАН, г. Москва, Россия

Методом компьютерного моделирования проведено сравнительное исследование молекулярной динамики родопсина, содержащего хромофорную группу (11-цис ретиналь), и свободного опсина. Молекулярная динамика прослежена во временном интервале, равном 3000

пикосекунд; при этом получено и проанализировано 3·10⁶ дискретных конформационных состояний родопсина и опсина. Продемонстрировано, что «встраивание» хромофорной группы в хромофорный центр опсина оказывает существенное влияние на ближайшее белковое окружение хромофора, на конформационное состояние цитоплазматического домена и практически не оказывает влияния на конформационное состояние внутридискового домена. На основании результатов моделирования обсуждается возможный внутримолекулярный механизм поддержания родопсина как G-белок связывающего рецептора в неактивном состоянии, т.е. функция хромофора как эффективного лиганда-антагониста.

БЕЛОК ПЛАЗМЫ КРОВИ КРЫС, СВЯЗЫВАЮЩИЙ АДЕНОЗИНДЕЗАМИНАЗУ

Шароян С.Г., Антонян А.А., Мардамян С.С.

Институт биохимии им. Г.Х. Бунятына НАН, г. Ереван, Армения
biochem@ipia.sci.am

Аденозиндезаминаза (АДА, 3.5.4.4), ключевой фермент пуринового метаболизма, катализирует дезаминирование аденозина и 2'-дезоксаденозина в инозин и 2'-дезоксинозин соответственно. Фермент широко распространен в тканях животных и участвует в развитии и функционировании лимфоидных клеток. АДА специфично связывается с дипептидил пептидазой IV (DPPIV, 3.4.14.5) человека, крупного рогатого скота, кролика (с константой диссоциации 3 – 20 нМ в зависимости от вида), но не грызунов. Одним из возможных значений ассоциации белков считается предотвращение ингибирования пролиферации Т-клеток внеклеточным аденозином и, особенно, более токсичным 2'-дезоксаденозином. В настоящее время нет данных о связывании АДА с каким-либо другим белком.

В плазме крови крыс мы обнаружили белок с молекулярной массой 50 кД, который способен связывать АДА. При гель-фильтрации плазмы на Сефадексе G-200 активность АДА проявлялась в белковой фракции, соответствующей молекулярной массе 80 кД. Активность отсутствовала в белковых фракциях, соответствующих комплексу АДА

и DPPiV (280 кД) и свободному АДА (30 кД). Последующая хроматография белка 80 кДа приводила к пику при 50 кД с пренебрежимой активностью АДА и пику свободной АДА. Для проверки обратимости диссоциации двух белков белок 50 кД инкубировали в присутствии излишков АДА из легких крупного рогатого скота в течение 1 часа при 37 °С. При гель-фильтрации инкубационной смеси на G-200 наряду с фракцией АДА (30 кД) вместо белка 50 кД элюировался белок с большей молекулярной массой, обладающий удельной активностью АДА на два порядка выше активности исходного белка 50 кД. Кроме этого, в присутствии этого белка мы наблюдали активацию низкомолекулярной АДА: его наличие в концентрации 0,5 мМ приводило к увеличению активности АДА из легких крупного рогатого скота почти на 50 %. Активирующий эффект БСА при такой же концентрации был менее 10 % – величина, которая вполне может быть объяснена обычной стабилизацией фермента за счет увеличения вязкости раствора в присутствии БСА.

Физиологическое значение неизвестного АДА-связывающего белка в крови крыс, в которой DPPiV не связывает АДА, исследуется.

ПЕРЕДАЧА СИГНАЛОВ ОТ ХЛОРОПЛАСТОВ К ЯДРУ У ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ И ВОДОРΟΣЛЕЙ

Юрина Н.П., Одинцова М.С.

Институт биохимии им. А.Н. Баха РАН, г. Москва, Россия
nyurina@inbi.ras.ru

Хлоропласты содержат около 3500 различных белков, только небольшая часть которых кодируется пластидным геномом. Большинство белков пластид кодируется ядром. Координация экспрессии генов хлоропластных белков, кодируемых двумя клеточными геномами, достигается путем обмена информацией между ними, в котором участвуют специфические регуляторные сигналы, идущие как от ядра к пластидам, так и от пластид к ядру. В связи с этим большое значение приобретают исследования молекулярных механизмов регуляции фотосинтеза, главным образом, пластидных сигналов, «запускающих» синтез кодируемых ядром пластидных белков, необходимых для

функционирования этих органелл. С помощью ингибиторного анализа, выращивания растений в присутствии возможных передатчиков сигнала, а также при исследовании мутантов обнаружены пять возможных путей передачи сигнала от хлоропластов к ядру. Один из них придает решающее значение в передаче сигнала редокс-равновесию, создаваемому фотосинтетической электрон-транспортной цепью; второй – синтезу белка в пластидах; третий предполагает участие в передаче сигнала интермедиатов биосинтеза тетрапирролов; четвертый – синглетному кислороду и пятый – перекиси водорода, генерируемой хлоропластами. Вероятно, в клетке существует компактная межорганелльная регуляторная сеть, с помощью которой достигается координированная экспрессия ядерных и пластидных генов.

POSSIBLE MECHANISM OF YAWNING AND ITS INFECTIVENESS

Ispirian K.A., Ispiryan R.K.

Yerevan Physics Institute, Yerevan, Armenia, karo@mail.yerphi.am

For long time it was conventionally accepted that yawning is a process providing fresh portion of oxygen to weary brain. However, some experiments using O₂ and CO₂ have shown that there is no relation between yawning and breathing. Other experiments have confirmed the fact that yawning precedes periods of activity or when brain prepares to change gears. Recent observations with ultrasonic scans of fetus allow one to assert that yawning is necessary for the development of lung of unborn babies but have no purposes for adults, i.e., it is a redundant phenomenon which is widely spread among animals and fishes. Everybody knows the contagiousness of yawning. However, some experiments using video of mouth, eyes, etc., did not permit one to determine what part of a yawning face is responsible for contagiousness. It can be infected not only by pictures, talking, but also excited by irritations in the subthalamus region near the III ventriculus. Though the time and frequency of yawning depends on various factors, such as tiredness, sleepiness, etc., nevertheless, it is evident that there is a common process, which takes place in brain resulting in the known consequences. In spite of the fact that many properties and accompanying

processes of yawning are well known, the central mechanism of the yawning process at the molecular level is not studied. In this work, taking into account the well-known properties of yawning, we propose a hypothetical mechanism for yawning connected with cosmic ray radiation and experiments that can prove or decline the proposed mechanism.

THE MECHANOCHEMICAL BIOSENSOR

¹*Gevorkian S.G.*, ²*Gevorgyan D.S.*, ³*Simonian A.L.*

¹Yerevan Physics Institute, Yerevan, Armenia

²Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia

³Auburn University, USA

Interaction with substrate leads to conformational changes in the ferment structure. The structure changes even if the ferment is in the solid phase (crystal, amorphous film). Such conformational changes bring to alterations in visco-elastic properties of the ferment and form the elastic force. In this work we investigate the possibility of using this force for making mechanochemical biosensor on the base of the ferment bounded with collagen microfibrils.

We used Morozov's micromethod for measuring visco-elastic properties of collagen microfibrils. The method is based on the analysis of the resonance vibration frequency characteristics of console fixed samples. This method allows measuring Young's modulus (E) and damping logarithmic decrement (θ) for samples with thickness 1 μm and length 100 μm in frequency range 0.1–100 kHz. For measuring of hydration isotherms of microsamples with mass less than 0.01 mg we used the method [S.G. Gevorkian, V.N. Morozov, *Biophysika*, 1983, vol. 28].

We measured E and θ of rat's leg tendon microfibrils. We also measured the dependency of E and θ on disturbance frequency during different conditions of hydration. The E and θ of fibrils were measured in conditions of bounding with different ferments – glucose-oxidase and organophosphate hydrolase (OPH). Also was measured the influence of hydrocortisone and prednisolonum on mechanical properties of the fibrils to compare it to properties of collagen-ferment complex. We also measured

isotherms of collagen's hydration before and after its bounding with miscellaneous agents.

It was shown that the dependence of collagen microfibril mechanical properties on frequency has a complex nonmonotonic character, which allows choosing the required frequency range when making mechanochemical biosensor. Bounding collagen fibrils with ferment decreases the Young's modulus. It is checked for the events of bounding with glucose-oxidase and OPH. It was shown that mechanical properties of the collagen-ferment system are changing during the interaction with substrate. These changes are specific and depend on substrate concentration.

NUCLEAR CHEMISTRY MEETS ENZYMOLOGY: PROBING THE ENZYME ACTIVE CENTRES USING ⁵⁷Co EMISSION MÖSSBAUER SPECTROSCOPY

¹*Kamnev A.A.*, ²*Perfiliev Yu.D.*, ²*Kulikov L.A.*, ¹*Antonyuk L.P.*,
³*Kuzmann E.*, ³*Vértes A.*

¹Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms RAS, Saratov, Russia, aakamnev@ibppm.sgu.ru

²M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

³Eötvös Loránd University, Budapest, Hungary

The ⁵⁷Co isotope (half-life period 9 months) is one of the radionuclides most widely used in the extremely sensitive and informative technique of emission Mössbauer spectroscopy (EMS). Owing to the necessity of using the ⁵⁷Co radionuclide in the samples under study, EMS has so far remained practically beyond the scope of biochemical studies. Nevertheless, cobalt (II) is known to be essential for many enzymes; moreover, it has been reported as a possible substitute for other "spectroscopically silent" cations (e.g., Zn), acting as a probe of the cation-binding sites.

Our earlier studies on glutamine synthetase (GS), a key enzyme of nitrogen metabolism, isolated from *Azospirillum brasilense*, showed that Co (II) is one of its main activating cations, together with manganese (II) and magnesium (II). While the bacterial GS has two different cation-binding sites at each of its 12 active centres per GS molecule, it has not yet been clear whether these sites can be occupied by different cations (which refers

to *heterobinuclear* "two-metal-ion catalysis"). We showed the possibility to introduce the ^{57}Co (II) nuclide in the GS active centres under the conditions when the enzyme activity is retained. Thus, GS could be used as a test for applying EMS to probe the structural organization and properties of the enzyme active centres.

Our EMS data have shown for the first time that this nuclear chemistry technique is sensitive (*i*) to differences in the coordination of Co (II) cations at different cation-binding sites in the enzyme active centres, (*ii*) to the effects of competitive binding of different activating cations and (*iii*) to fine structural changes induced by covalent modifications of the enzyme molecule related to its activity. The results obtained are highly promising for studying the molecular mechanisms of enzyme-substrate biospecific interactions using the unique possibilities of EMS.

REDOX REGULATION OF THE *ESCHERICHIA COLI* MEMBRANE VESICLES ATPASE ACTIVITY AND SH-GROUPS

¹Kirakosyan G., ²Vassilian A., ¹Trchounian A.

¹Department of Biophysics and ²Department of Ecology and Nature Protection, Biological Faculty of the Yerevan State University, Yerevan, Armenia
Trchounian@ysu.am

The H^+ - F_0F_1 -ATPase as many transport proteins and membrane-associated enzymes is known to contain thiol-groups in the form of cysteine residues. These groups could be accessible for oxidizers and reducers or affected by oxidation-reduction potential determined by a ratio of these reagents, and the oxidation-reduction states of SH-groups can modulate the activity of transport systems and enzymes.

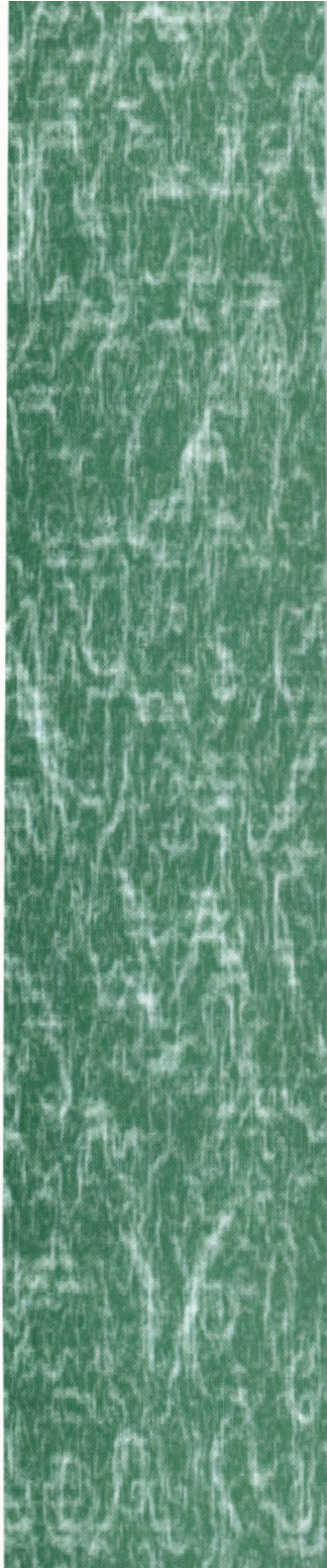
In *Escherichia coli*, the number of accessible SH-groups in membrane vesicles from cells grown in fermentative conditions is increased significantly by ATP or by formate suggesting an interaction between F_0F_1 , potassium uptake system and hydrogenase 4 (Hyd-4) or hydrogenase 3 (Hyd-3), components of different forms of formate hydrogenlyase. This interaction would lead to formation of a protein-protein complex within which the energy could be transferred via a dithiol-disulfide interchange. If so, oxidizers like ferricyanide, Cu^{2+} or reducers like DL-dithiothreitol can

affect such a dithiol-disulfide interchange, and therefore change interaction between membrane proteins.

The increase in the number of SH-groups in ~ 1.6 -fold by Cu^{2+} was determined independently on K^+ , and the suppression of the increased level of SH-groups by ATP is shown for Cu^{2+} in the presence of K^+ . Moreover, the increase in the number of SH-groups by Cu^{2+} is absent as well as the inhibition in ATP-dependent increasing SH-groups number by Cu^{2+} lacked when vesicles were treated with *N*-ethylmaleimide, specific thiol-reagent. Such an effect is not observed with Zn^{2+} . The increased level of SH-groups is observed in *hycE* or *hyfR* mutants whereas the ATP-dependent increase in the number of these groups is determined in *hycE* but not in *hyfR* mutants. Both changes in SH-groups number disappear in the *atp* or *hyc* mutants deleted for the F_0F_1 -ATPase or Hyd-3, correspondingly.

A direct effect of Cu^{2+} on the F_0F_1 -ATPase is suggested to lead to the breaks in disulfides within a protein-protein complex of this ATPase with potassium uptake system or Hyd-4. In addition, some conformational change in F_0F_1 by Cu^{2+} could lead to modulation of its activity.

**Секция
«КОСМИЧЕСКАЯ
БИОЛОГИЯ
И МЕДИЦИНА»**



**ХАРАКТЕР АДАПТИВНОГО ОТВЕТА ЛИМФОЦИТОВ,
АНОМАЛИЙ ЯДРА БУККАЛЬНЫХ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ
И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ СДВИГОВ У ЛЕТЧИКОВ
С РАЗЛИЧНЫМ СТАЖЕМ**

Алчинова И.Б.

ГУ НИИ общей патологии и патофизиологии, г. Москва
alchinovairina@yandex.ru

Известно, что летный состав в ходе выполнения своих профессиональных обязанностей подвергается воздействию многих потенциально опасных факторов. В нашей работе мы попытались оценить адаптивные способности организма летчиков с помощью ряда методик: постановки одной из схем адаптивного ответа на лимфоцитах периферической крови, учета аномалий ядра в буккальном эпителии и лазерной корреляционной спектроскопии биологических жидкостей. Было выделено три группы в зависимости от часов налета: контрольная (А), группа с налетом до 1000 (Б) и свыше 1000 (В) часов. Схема адаптивного ответа включала нанесение адаптирующей дозы (0,05 Гр) γ - облучения в стадии G0 и повреждающей дозы (0,5 Гр) на стадии G2. Адаптивный ответ наблюдался в контрольной группе, у большинства в группе Б и не наблюдался в группе В. Возникновение адаптивного ответа не зависело от возраста обследованных (от 19 до 48 лет). При оценке частоты встречаемости аномалий ядра в буккальном эпителии наблюдается двукратное увеличение клеток с пикнозом у летчиков по сравнению с группой А, значительное возрастание клеток с кариорексисом и снижение клеток с кариолизисом. С увеличением часов налета процент клеток с кариорексисом падает, а с кариолизисом возрастает. При анализе ЛК-спектров, которые отражают вклад в светорассеяние частиц разного размера, можно отметить общее возрастание вклада частиц размером 37,34 – 223,03 нм у летчиков по сравнению с группой А, в большей степени оно выражено в группе Б. Кроме того, наблюдается снижение вклада частиц размером 8,42 – 11,34 нм и возрастание частиц размером 15,28 – 27,72 нм в спектрах летчиков группы В по сравнению с группой Б. Характер сдвигов отличается от распределения частиц в сыворотке крови работников ядерного производства, зафиксированного нами ранее методом ЛКС. В обоих случаях наблюдаемые эффекты являются результатом много-

факторных воздействий. Наряду с общими закономерностями изменений в сывороточном и клеточном гомеостазе нами обнаружены отдельные проявления повышенной индивидуальной чувствительности. Можно полагать, что дальнейшее изучение особенностей клеточных реакций и метаболических сдвигов под действием факторов полета и, прежде всего, радиации позволит выработать критерии индивидуальной чувствительности к ним.

МОЛЕКУЛЯРНО-ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Авакян А.

Ереванский государственный университет, г. Ереван, Армения

В структуре наследственной патологии особое место занимают хромосомные болезни, встречающиеся в среднем у 1 из 150 новорожденных (Jorde et al., 1999). Хромосомные аномалии возникают в гаметогенезе и в процессе раннего дробления в зиготе, приводящего к мозаицизму. Более 55 % зигот имеют хромосомные аномалии (Залетаев, Кулешов с соавт., 1994). Точный диагноз хромосомной болезни ставится только на основе цитогенетических методов исследования. Наряду с методами дифференциального окрашивания хромосом (G-, R-, C-, Q-бэндинг) для визуализации центромерных районов и уникальных хромосомспецифических последовательностей ДНК применяется комбинация цитогенетических и молекулярно-цитогенетических методов. Данная технология позволяет определять сложные случаи хромосомной патологии, поскольку их диагностика находится за пределами разрешающей способности классических методов цитогенетического исследования. Это касается этиологии маркерных хромосом, структуры и микроструктуры хромосомных аномалий, отдельных форм хромосомного мозаицизма и др. Даже при проведении высокоразрешающего бэндинга, когда на хромосоме можно насчитать более 800 полос, выявляемая минимальная хромосомная аномалия составляет ~ 2000-3000 Кб. Подобное разрешение недостаточно для идентификации микроструктурных хромосомных аномалий, являющихся причиной ряда наследственных синдромов. Их выявление возможно только с применением молекулярно-генетических методов.

Современным высокоточным методом исследования, который позволяет выявлять участки хромосом размером 0,5 Кб, является флюоресцентная *in situ* гибридизация (FISH – fluorescence *in situ* hybridization). Одновременно с высоким разрешением преимуществом метода FISH является то, что не требуется большого количества биологического материала и можно анализировать хромосомы на всех стадиях клеточного цикла, в том числе и в интерфазе. Указанные преимущества делают метод FISH особенно ценным в пренатальной диагностике: значительно снижается риск осложнения беременности после проведения соответствующих инвазивных процедур и сокращается срок цитогенетической диагностики (2 – 3 дня вместо 2 – 3 недель при культивировании), что особенно важно для своевременного принятия решения о сохранении беременности. Поэтому чрезвычайно актуальной является проблема усовершенствования методов хромосомного анализа современными высокоточными молекулярно-цитогенетическими технологиями. Нами была применена флюоресцентная *in situ* гибридизация в пренатальной цитогенетике на некультивируемых клетках амниотической жидкости и ворсин хориона у пяти пациенток с отягощенным наследственным анамнезом.

Целью настоящей работы являлось исследование интерфазных ядер с применением молекулярно-цитогенетического метода FISH.

РОЛЬ НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ В ОБЕСПЕЧЕНИИ НОРМОГЛИКЕМИЧЕСКОГО СТАТУСА У БЕЛЫХ КРЫС С МОДЕЛИРОВАННОЙ ГИПОГЛИКЕМИЕЙ

Бдоян О.К.

Институт молекулярной биологии НАН РА, Ереван, Армения
konstant@mb.sci.am

Гипогликемия у новорожденных является одним из тревожных сигналов, отрицательно отражающимся на физиологическом облике развивающегося организма. Имеющаяся на сегодня научная информация не сообщает принципиально новых сведений об особенностях молекулярно-биологических и биохимических механизмов патогенеза

этого болезненного состояния организма и реальных подходах по их упорядочению и нормализации. Согласно результатам наших ранее проведенных исследований гипогликемические состояния характеризуются значительным активированием интенсивности течения процессов свободнорадикального окисления (СРО) липидов, что является объективным доказательством подключения при этом компенсаторных механизмов в качестве потенциальных источников энергии, каковыми представляются липиды и, в частности, фосфолипиды (ФЛ). Исследования проведены на 60 белых крысах-самцах, подвергнутых обескровливанию через кровопускание в количестве 5 мл, чем и достигалась приближенная картина моделированной экспериментальной гипогликемии, контролируемой определением гликемической кривой на протяжении 24 ч с момента фиксации гипогликемического феномена. Описанные нарушения сопровождались одновременно развивавшимся на этом фоне нарушением качественно-количественного состава всех категорий ФЛ в мембранах эритроцитов (МЭ), гепатоцитов (МГ), кардиомиоцитов (КМ), а также продуктов перекисления липидов. Выраженность отмеченных отклонений наиболее отчетливо проявлялась в последние сроки наблюдения, что свидетельствовало о глубине развивавшихся метаболических нарушений ФЛ. Особый интерес представляет резкое уменьшение содержания фосфатидилхолинов (ФХ), сопровождающееся одновременно развивающимся возрастанием лизофосфатидилхолинов (ЛФХ). Этот процесс характеризуется параллельно совершающимся выходом высоких концентраций неэтерифицированных жирных кислот (НЭЖК) полиенового ряда как результат деацелирующего действия высокоактивированной фосфолипазы A_2 (ФЛ A_2) на ФХ и интенсивного вовлечения освобождающихся при этом НЭЖК в реакции СРО. Полученные результаты послужили основанием к выдвиганию логически обоснованной аргументации о мембранотоксическом, мембранолитическом действии вредоносной триады, представленной ЛФХ, НЭЖК и МДА в МЭ, МГ, МК. Однократное ежедневное использование низкоэнергетического инфракрасного гелий-неонового лазерного облучения сверхнизкой интенсивности в течение 5 дней способствовало, с одной стороны, проявлению ярко выраженной тенденции к установлению нормогликемической кривой, с другой – ингибированию перекисеобразовательного процесса и максимальному приближению нарушенного фона ФЛ-ФЛ

соотношений к филогенетически стабилизированному в норме статусу. Нейтрализующее действие изученного физического фактора на СРО липидов сопровождается как разрушением уже образовавшихся перекисей липидов, так и блокированием активного вовлечения новых порций НЭЖК в реакции перекисеобразования. Полученные результаты проливают свет на дальнейшие подходы по обстоятельному изучению факторов, ответственных за обеспечение нормогликемического фона, что особенно важно для физиологии растущего организма.

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ СУПЕРОКСИДИСМУТАЗЫ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ НА ФОНЕ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ

Веремейчик А.П., Бутвиловский В.Э.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск,
Белоруссия

Поиск новых методов лечения аллергических дерматозов остается актуальной проблемой дерматологии. В патогенезе алергодерматозов немаловажную роль играют патологические процессы, обусловленные гипероксидацией при перекисном окислении липидов (ПОЛ). Повреждение мембранных структур клетки при процессах ПОЛ предотвращается системой антиперекисной защиты (АПЗ), состоящей из двух подсистем – неферментативной и ферментативной. Одним из главных компонентов ферментативного звена системы АПЗ клеток является супероксиддисмутаза (СОД).

Целью исследования явилось изучение активности СОД у больных алергодерматозами на фоне лазеротерапии, а также при экспериментальном аллергическом контактном дерматите (АКД) как показатель эффективности проводимого лечения.

Наблюдалось 58 пациентов, имеющих аллергические дерматозы: атопический дерматит (АД) – 30 человек, экзема – 28 человек. Всем больным было назначено традиционное лечение. Кроме традиционного лечения больным проводилась транскутанная лазеротерапия красным светом гелий-неонового лазера. Для оценки эффективности проводимой

терапии кроме общих клинических анализов исследовали активность СОД методом Костюка В.А. (1990) в гемолизатах эритроцитов.

Модель экспериментального АКД воспроизводилась по методике Залкан П.М. (1965). Для лечения АКД также использовали лазеротерапию. Установлено, что у больных аллергодерматозами активность СОД составила $5,19 \pm 0,30$ ед/мг Нв ($P < 0,01$), а при экспериментальном АКД – $6,7 \pm 0,42$ ед/мг Нв ($P < 0,01$). Лазеротерапия нормализовала уровень СОД у экспериментальных животных ($8,04 \pm 0,52$ ед/мг Нв) и у больных аллергодерматозами ($7,18 \pm 0,61$ ед/мг Нв), приближая активность фермента к контрольным цифрам. Вероятно, лазерное излучение активирует ферменты антиоксидантной системы, что способствует стабилизации мембран клеток. В результате создаются условия для усиления пролиферации и регенерации тканей и улучшается состояние больных.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА НА ПРОЦЕССЫ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ ПРИ КРАТКОВРЕМЕННЫХ КОСМИЧЕСКИХ ПОЛЕТАХ

Воейкова Т.А., Табаков В.Ю.

Государственный научно-исследовательский институт генетики и селекции промышленных микроорганизмов, г. Москва, Россия, voeikova@genetika.ru

Изучение комплексного влияния факторов космического полета на рост, дифференциацию, антибиотикообразование, уровень мутабельности, характер передачи и стабильность генетического материала у микроорганизмов проводили в экспедициях 1996-2005 гг. на станциях "Мир" и "Фотон-М2". Длительность полетов составляла 6 – 16 суток.

В качестве объектов были использованы штаммы бацилл и стрептомицетов и штамм кишечной палочки. У стрептомицетов показано изменение морфогенеза и снижение уровня экспрессии генов биосинтеза антибиотиков. Отмечено увеличение уровня спорообразования у некоторых штаммов стрептомицетов и более равномерная дифференциация мицелия. В лабораторных условиях у стрептомицетов продемонстрированы изменения в развитии мицелия при глубинном

культивировании. У штамма кишечной палочки отмечено увеличение уровня выживаемости и накопления биомассы. Однако все эти изменения носили физиологический характер, и при культивировании штаммов в лабораторных условиях эти показатели восстанавливались.

В отношении бацилл достоверных отличий по морфологическим, физиолого-биохимическим и генетическим признакам не выявлено. Не отмечено повышения уровня мутабельности у стрептомицетов и бацилл.

Установлено, что ФКП повышают эффективность конъюгативного переноса плазмид из клеток кишечной палочки в стрептомицеты.

Показано, что стабильность наследования и уровень экспрессии ряда генов мультикопийной плазмиды pIJ702 в штамме *Streptomyces lividans* остаются постоянными при экспонировании на «Фотон-М2».

При экспонировании спор штамма стрептомицета в условиях открытого космоса в течение 6 месяцев показано значительное снижение выживаемости и резкое изменение таких физиологических признаков, как морфогенез, дифференциация, биосинтез вторичных метаболитов и др. Эти изменения имели мутационный характер и наследовались в ряде поколений.

ПОЛИСИСТЕМНАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЗДОРОВЬЯ ЛЕТНОГО СОСТАВА ВВС

Карганов М.Ю., Панкова Н.Б., Ежова О.А., Комаров А.В.

ГУ НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, г. Москва, Россия
mkarganov@mtu-net.ru

Проведен сравнительный анализ показателей сердечно-сосудистой, дыхательной и психомоторной систем офицеров ВВС («летчики», $n = 8$, средний возраст $33,01 \pm 2,71$ года) и прапорщиков ФСБ, чьи должностные обязанности не связаны с полетами («контроль», $n = 34$, средний возраст $27,59 \pm 0,83$ лет). Оценивали: амплитудно-временные показатели сердечного комплекса, вариабельность сердечного ритма (с использованием статистических, геометрических и спектральных показателей), периферическое систолическое и диастолическое АД и их вариабельность, показатели гемодинамики, а также величину чувстви-

тельности барорефлекса. В качестве функциональной пробы применяли метод контролируемого дыхания. У испытуемых разных групп не наблюдается различий по амплитудно-временным характеристикам сердечного комплекса и по показателям сердечной производительности, частоте сердечных сокращений и по большинству показателей сердечного ритма. Вместе с тем у испытуемых группы «летчики» обнаружена тенденция к повышению значений стресс-индекса по Р.М. Баевскому. Спектральный анализ вариабельности АД позволил увидеть увеличение относительной мощности диапазона VLF у офицеров ВВС, что обычно связывают с активацией регуляторных процессов на межсистемном уровне. Значения величины чувствительности барорефлекса оказались достоверно снижены у испытуемых группы «летчики». При выполнении функциональной пробы в спектре вариабельности диастолического периферического АД выявлено более выраженное возрастание относительной мощности диапазона LF и величины чувствительности артериального барорефлекса у военнослужащих ВВС, что может отражать более выраженную активацию симпатических влияний на тонус периферических сосудов. Длительность цикла движения у испытуемых группы «летчики» достоверно выше, чем в контрольной группе. Ошибка сенсорной коррекции флексоров у испытуемых группы «летчики» ниже, чем в контрольной группе, различия между группами по показателю сенсорной ошибки экстензоров уровня статистической достоверности не достигают, хотя и направлены в ту же сторону.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ЗАЩИТНЫХ СТРУКТУР МОЗГА В КОСМИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Лебедев В.П.

Центр транскраниальной электростимуляции Института физиологии
им. И.П.Павлова РАН, С.-Петербург, Россия, lebedev@infran.ru

Нами разработан метод селективной неинвазивной транскраниальной электростимуляции защитных (эндорфинергических) структур мозга (ТЭС-терапия). Селективность воздействия верифицирована с помощью ЯМР-томографии, иммуноцитохимического (экспрессия

С-FOS) и метаболического (ауторадиография с D-оксиглюкозой) картирования. Оптимальный режим электровоздействия выбран на основании широкого скрининга на экспериментально-патологических моделях с использованием количественных методов. При этом выявлены квазирезонансные свойства защитных механизмов мозга, и их активация подтверждена с помощью радиоиммунохимического определения β-эндорфина, а также использования его антагонистов и агонистов. Результаты работы зарегистрированы в качестве научного открытия (№ 237, 2003 г., приоритет 1996 г.).

Клиническое применение метода в разных областях медицины с использованием разработанных нами аппаратов «ТРАНСАИР», начатое в 1983 г., показало его высокую эффективность (премия Правительства РФ в области науки и техники, 2004 г.). Накопленный опыт делает перспективным применение ТЭС-терапии в космической медицине.

Показан антистрессорный эффект ТЭС-терапии (лечение реактивных состояний у заложников в Буденновске, родственников моряков АПЛ «Курск» и др.). ТЭС-терапия повышает адаптационные резервы организма (спасатели, высококвалифицированные военнослужащие и др.). Экспериментально и клинически доказан выраженный обезболивающий эффект ТЭС-терапии, не зависящий от локализации и этиологии боли. Продолжительному анальгетическому эффекту способствует противовоспалительное действие ТЭС-терапии. Установлен иммуностимулирующий эффект, проявляющийся, например, в начальных стадиях вирусных заболеваний (работы с Институтом гриппа РАМН). Показано стабилизирующее влияние ТЭС-терапии на механизмы регуляции артериального давления. На моделях микрогравитации (работы с ИМБП и МГУ) установлено существенное уменьшение ортостатической реакции, что может иметь значение в условиях перехода от невесомости к воздействию земного притяжения. Таким образом, аппараты для ТЭС-терапии могут явиться эффективным лечебным и профилактическим инструментом при работе замкнутого коллектива в условиях длительной невесомости и при отсутствии специализированной медицинской помощи.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНОГО ДЕЙСТВИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ *IN VITRO* СВЕРХНИЗКИХ ДОЗ ФАКТОРОВ ХИМИЧЕСКОЙ И ФИЗИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ НА СЫВОРОТКУ КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПОКСИЧЕСКИМ КРИЗОМ

Мелкумян А.В.

Институт молекулярной биологии НАН РА, г. Ереван, Армения
konstant@mb.sci.am

Гипоксическое состояние у новорожденных характеризуется отчетливо проявляющимся в сыворотке крови (СК) нарушением филогенетически стабилизированного постоянства фосфолипид-фосфолипидных (ФЛ-ФЛ) соотношений, а также сильно выраженным активированием интенсивности течения процессов свободнорадикального окисления (СРО) липидов в различных биологических системах организма, сопровождающимся выходом конечного продукта в виде малонового диальдегида (МДА).

Исходя из результатов ранее проведенных исследований в Институте молекулярной биологии НАН РА под руководством академика К.Г. Карагезяна, в круг настоящих исследований мы включили изучение особенностей действия сверхмалых доз факторов химической и физической природы в виде тиосульфата натрия (ТСН), кальциевого преципитата дрожжевой низкомолекулярной двуспиральной РНК (Ca^{2+} -дс-РНК), впервые модифицированного в Институте молекулярной биологии НАН РА, а также низкоэнергетического инфракрасного гелий-неонового лазерного облучения сверхнизкой интенсивности. Идея проведенных исследований основывалась на развиваемой в настоящее время концепции проф. Бурлаковой Е.Б. об исключительно высокой терапевтической эффективности действия факторов химической и физической природы, в том числе и физиологически активных соединений, а также лекарственных препаратов, используемых в сверхнизких концентрациях.

В подобной постановке вопроса реализация задач по настоящему исследованию строилась на опытах *in vitro* с использованием метода инкубации проб СК, полученных от новорожденных с выраженным гипоксическим синдромом в среде трис HCL буфера (при $T - 37^{\circ}\text{C}$, $\text{pH} - 7,4$) в течение 30 мин. Из 4-х параллельно инкубированных проб СК

первая (фиксированный контроль) производилась лишь в присутствии 1 мл СК, вторая – с добавлением к среде 1 мл 10^{-12}M ТСН, третья – 1 мл Ca^{2+} -дс-РНК той же концентрации, четвертая – при облучении 5 мл инкубационной среды с 1 мл СК.

Согласно полученным результатам в фиксированном контроле не обнаруживались статистически достоверные отклонения в уровне МДА от такового без инкубации. Во всех последующих вариантах эксперимента прослеживалась отчетливо выраженная тенденция к упорядочению повышенного уровня МДА, продолжавшего, однако, превалировать над его уровнем у практически здоровых новорожденных. Картина полной нормализации количественного содержания МДА в СК новорожденных с гипоксическим синдромом констатировалась лишь после комбинированного сочетанного использования всех трех использованных нами активных начал. Полученные данные свидетельствуют о необходимости безотлагательного до- и клинического испытания результатов проведенных нами экспериментальных исследований на предмет подтверждения оригинальности метода комбинированной антиоксидантотерапии в клинике гипоксий новорожденных, осложненных предельно высоким активированием процессов перекисеобразования.

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ КОСМОНАВТОВ ПОСЛЕ МНОГОКРАТНЫХ КОСМИЧЕСКИХ ПОЛЕТОВ

²Снигирева Г.П., ¹Федоренко Б.С., ²Богомазова А.Н., ²Новицкая Н.Н.

¹ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН

²Федеральное государственное учреждение "Российский научный центр рентгено радиологии Росздрава"

Цитогенетические исследования лимфоцитов периферической крови показывают, что фактически у всех космонавтов после длительных космических полетов (КП) и в большинстве случаев после кратковременных полетов в результате воздействия низких уровней космического излучения происходит статистически значимое увеличение частоты хромосомных aberrаций.

В настоящем сообщении представлены результаты изучения частоты aberrаций хромосом нестабильного типа в лимфоцитах крови космонавтов, которые непосредственно принимали участие в космических экспедициях на орбитальной станции "Мир" и МКС.

Анализ результатов проведенных исследований показал, что дополетный спонтанный уровень хромосомных aberrаций, а именно дицентриков и центрических колец, у обследованных космонавтов характеризуется достаточно низкими величинами – 0,06 на 100 клеток. После 1-го КП частота дицентриков и центрических колец значительно превышает дополетный уровень (примерно в 6 раз). Частота хромосомных aberrаций нарастает с увеличением длительности КП и, несмотря на ее снижение в межполетном периоде, после каждого очередного полета частота хромосомных aberrаций оставалась стабильно высокой, превышая дополетный уровень. Установлено также влияние продолжительности внекорабельной деятельности (работа в открытом космосе) на частоту хромосомных aberrаций, что, по-видимому, связано с повышенным уровнем радиационного воздействия.

Динамика изменения частоты хромосомных aberrаций у космонавтов, участвовавших в нескольких полетах, как правило, носит индивидуальный характер. Это может быть связано, с одной стороны, с разными дозовыми нагрузками, а с другой стороны, определяется индивидуальными особенностями космонавтов, в первую очередь, их индивидуальной радиочувствительностью.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что малые дозы космического излучения оказывают существенное влияние на уровень хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови космонавтов, увеличивая при этом риск развития неблагоприятных последствий облучения.

ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ МАЛЫХ ДОЗ ИЗЛУЧЕНИЙ, МОДЕЛИРУЮЩИХ РАДИАЦИОННОЕ ПОЛЕ В УСЛОВИЯХ АВИАЦИОННЫХ И КОСМИЧЕСКИХ ПОЛЕТОВ, НА МЫШАХ *IN VIVO*

¹Сорокина С.С., ¹Заичкина С.И., ¹Розанова О.М., ¹Ахмадиева А.Х.,
¹Антикаева Г.Ф., ¹Смирнова Е.Н., ¹Романченко С.Н., ¹Вахрушева О.А.,
²Пелешко В.Н., ³Балакин В.Е.

¹Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, г. Пущино, Россия, rozanova@mail.ru

²ГНЦ РФ Институт физики высоких энергий, г. Протвино, Россия

³Физико-технический центр ФИАН им. П.Н.Лебедева, г. Протвино, Россия

Целью настоящего исследования является изучение действия малых доз излучений, моделирующих компонентный и спектральный состав радиационных полей, формирующихся в условиях авиационных и космических полетов, в клетках костного мозга мышей *in vivo* с помощью микроядерного теста: дозовой зависимости, адаптивного ответа и генетической нестабильности в F1 поколении.

В экспериментах использовались самцы мышей линии SHK. Хроническое облучение проводилось в поле излучения за верхней бетонной защитой Серпуховского ускорителя протонов с энергией 70 ГэВ (У-70 ИФВЭ, г. Протвино), которое хорошо моделирует компонентный и спектральный состав высокоэнергетического радиационного поля, формируемого в атмосфере на высоте 10-30 км. Для моделирования космического излучения в наших экспериментах использовалось вторичное излучение от протонов с энергией 70 ГэВ и пи-мезонов, генерируемых на У-70 ИФВЭ.

В результате проведенных экспериментов было показано, что хроническое облучение мышей в дозах 10 – 40 сГр излучением, моделирующим радиационное поле в условиях авиационных полетов, приводит к росту цитогенетического повреждения и не индуцирует радиационный адаптивный ответ, в отличие от аналогичных доз хронического гамма-излучения при той же мощности. У потомков F1, полученных от облученных самцов, генетическая нестабильность проявлялась в повышении радиочувствительности и отсутствии адаптивного ответа. Малые дозы вторичного излучения от протонов с энергией 70 ГэВ также были не способны индуцировать радиационный

адаптивный ответ. Полученные данные могут быть использованы для оценки радиационных рисков при долговременных авиационных и пилотируемых космических полетах, а также для разработки теоретических основ адаптационной медицины.

РАЗВИТИЕ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ НА ФОНЕ ПРИЕМА КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ У ЖЕНЩИН С КЛИНИЧЕСКИ ВЫРАЖЕННОЙ ГИПЕРАНДРОГЕНИЕЙ

Тюрина Е.Э., Некрасова М.Ф., Потеряева О.Н.

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск, Россия, Kunitsyn@ngs.ru

Из 60 млн женщин, принимающих комбинированные оральные контрацептивы (КОК), у 10 % женщин развиваются побочные эффекты: увеличение массы тела, мастодения, олиго-, дис- и аменорея. В некоторых случаях это приводит к серьезным нарушениям репродуктивной системы и женскому бесплодию. Цель исследования: показать зависимость повышения пролактина в плазме крови и связанных с ним осложнений от типа используемого контрацептива и наличия у женщины клинически достоверной гиперандрогении.

Материалы и методы. Исследовали три группы: I – контрольная (15 человек), женщины без нарушений овариально-менструального цикла; II группа – женщины, принимавшие КОК (60 человек); III – женщины с лабораторно-верифицированной гиперандрогенией, принимавшие КОК (20 человек). Женщины групп II и III обследовались повторно через 10 – 12 месяцев. Уровень пролактина, ТТГ, T_4 общ., T_3 своб., дегидроэпиандростерона сульфата (ДЭАС), тестостерона 17 α , гидроксипрогестерона определяли иммунофлюоресцентным методом.

Собственные результаты. Уровень пролактина достоверно увеличивался при длительном приеме КОК и сохранялся в течение нескольких месяцев после их отмены. Гиперпролактинемия, спровоцированная приемом КОК, была причиной впервые возникшей аменореи.

Женщины, исходно имевшие гиперандрогению, реагировали на прием КОК более высокими значениями гиперпролактинемии, время развития которой значительно меньше. Уровень пролактина зависел от химической природы прогестинового компонента КОК. У женщин с гиперандрогенией наблюдалось угнетение секреции ТТГ и снижение T_4 общ. Высокий уровень ДЭАС коррелировал с развитием ранней гиперпролактинемии на приеме КОК.

Выводы. Целесообразно до решения вопроса о назначении КОК определять у женщин уровень пролактина в лютеиновой фазе цикла (чтобы фиксировать его максимальное значение) и содержание андрогенов. Обнаружение высоких уровней пролактина и ДЭАС является достоверным признаком дисрегуляции гипоталамо-гипофизарной системы с преобладанием пролактин-стимулирующих влияний.

SOME CORRELATIONS BETWEEN OXIDATIVE STRESS AND GROWTH FACTORS RELEASE IN THE MODEL OF ALZHEIMER'S DISEASE

Aghajyanov M.I., Yenkovyan K.B.

Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia, agajyanov@freenet.am

There are a lot of controversial data concerning the priority of pathogenetic events in Alzheimer's disease. But it is clear that neuronal oxidative damage and deficiency of growth factors are of some main culprits that play role in neurodegeneration in general and particularly in AD. That's why our study was focused on finding some parallels between these two processes and on finding new biological agent that will be able to regulate them. As a bioregulator we choose the complex of proteoglycans of embryonal genesis (PEG) by L. Mkrtchyan.

Materials and methods. The experimental model of AD was created in rats by intracerebroventricular injection (*i.c.v.*) of aggregated A β 25 – 35 solution (3 μ g) into each cerebral lateral ventricle at a rate of 1 μ l/min. Fifty young adult male rats 230 – 290 g were divided into 4 groups: the control group consisted of vehicle treated animals; the 1st experimental group was

i.c.v. injected by aggregated A β ; the 2nd experimental group was subcutaneously (*sc*) injected by PEG (1mg/200 g) only; the 3rd experimental group was *sc* administered by PEG 7 days before A β injection and on the 25th day after it. Supernatants obtained from rat brain (cerebral cortex, hippocampus, hypothalamus) and thymus underwent ELISA for IGF-1 and NGF determination, as well as spectrophotometrical detection of malonic dialdehyde (MDA) level. The concentration of protein was measured by Lowry. The statistic calculation of the results was done by the method of Student's variation statistics.

Results. The results of ELISA demonstrated that after injection of A β 25 – 35 the level of NGF decreased in the cerebral cortex, hypothalamus, and increased in the hippocampus. The level of IGF dramatically increased in all mentioned structures and mainly in hypothalamus. At the same condition MDA in that structures was high. The *sc* preliminary injection of PEG decreased MDA in cerebral cortex, hippocampus, hypothalamus, but not in thymus, where it was higher than in amyloid animals. Concentration of growth factors was coming up to control parameters.

In summary, our findings show that neuronal death in AD may be a result of some pathogenetic events, including oxidative injury and impairment in growth factors metabolism. The regulation of that both processes can be of importance for neuronal survival in Alzheimer's pathology.

COMET ASSAY STUDY OF DNA DOUBLE-STRAND BREAKS INDUCED BY ACUTE IRRADIATION IN BLOOD LYMPHOCYTES OF COSMONAUTS AND PILOTS *EX VIVO*

¹Vorobyova N.Yu., ¹Osipov A.N., ¹Serebryaniy A.M., ²Tsetlin V.V.,
¹Pelevina I.I.

¹N.N. Semenov Institute of Chemistry Physics RAS, Moscow, Russia
nuv.rad@mail.ru

²Institute for Biomedical Problems RAS, Moscow, Russia

The aim of our work was to determine the individual sensitivity of pilots and cosmonauts to the additional exposure to gamma-radiation and ability to adaptation and forming on this basis hazard groups. In total, 7

cosmonauts, 16 pilots and 7 control people were examined. For investigation the peripheral blood of control people, pilots and cosmonauts was taken. Irradiation of isolated lymphocytes was made at 4°C on «Luch» gamma-rays device at a dose rate 25 cGy/min. Total absorbed dose was 1 Gy. For the estimation of the DNA fragmentation and DNA double-strand breaks a neutral version of comet assay was used. The results of investigation showed that there are statistically significant differences between the pilots group and the control group. We can mark the close means of initial DNA damage and the close reactions on additional irradiation in control group. Opposite, in pilots a high degree of individual differences initially and after irradiation is marked (from the resistance to increased radiation sensitivity). After irradiation a statistically significant increasing of DNA damage is pointed at 3 pilots, moreover, 2 have the increased level of chromatin relaxation degree. It was also shown that the initial level of DNA damage statistically varies in the group of cosmonauts. After irradiation a high resistance (possibly adaptive response) to irradiation is pointed at 3 cosmonauts and a high level of chromatin radiodamaging – at 1 cosmonaut. It is supposed that the level of primary radiation-induced DNA damage depends on the chromatin condensation level. In general, the initial DNA damage and sensitivity to additional irradiation in the group of pilots is higher than in control group, in cosmonauts the level of primary DNA damage is higher than in control group and radiodamaging is lower than in pilots and control groups. Thus, among the pilots and cosmonauts there are people with a basis high DNA damage and high sensitivity to additional exposure (irradiation at the dose of 1 Gy). On the basis of our investigations it's possible to make a conclusion that the action of flight terms leads to chromatin structural changes and increase of DNA damage and makes prerequisites for genome instability development. Pilots and cosmonauts with a high initial DNA damage and high radiosensitivity are the hazard group.

ANTI-RADIATION VACCINE: IMMUNE-PROPHYLAXIS OF THE ACUTE TOXIC RADIATION SYNDROME OF CREW MEMBERS WITH LONG SPACE FLIGHT

¹Popov D., ²Maliev V., ³Jones J., ⁴Casey R.

¹Advanced Medical Technologies & Systems, Canada

²Vladicaucasian Scientific Center of RAS, Vladicaucas, Russia

³NASA-Johnson Space Center, USA

⁴Universities Space Research Association, USA

Protecting crew from ionizing radiation is a key life sciences problem for long-duration space missions. The three major sources/types of radiation in space – galactic cosmic rays, trapped belt radiation, and solar particle events – carry varying degrees of hazard to the crew, however, radiation exposure ultimately induces acute and long-term biological effects.

High doses of space radiation can lead to the development of toxicity associated with the acute radiation syndrome (ARS) that could have significant mission impact, and even render the crew incapable of performing flight duties. Creating modern high efficient technologies of radiation protection should be considered as an important target in space radiobiology, immunology, biochemistry and pharmacology.

Two major mechanisms of cellular organelle and molecular destruction as a result of the radiation impact had been demonstrated: 1) direct damage produced by the incident radiation on the target molecules and 2) radiolysis of water and subsequent radiation-induced free radicals and reactive oxygen species (ROS), which produce chemical bond breakage, molecular substitutions and damage to biological molecules and membranes. Using free-radical scavengers and antioxidants to neutralize the damaging activity of ROS is effective in reducing the impact of small to moderate radiation doses. But in a case of high doses of radiation, antioxidants may be an important part of more complex strategy of prophylaxis and therapy.

With high doses of radiation, direct damage of biological molecules and modification of chemical bonds and chemical inner molecular species is the main pathological process among those individuals who develop acute radiation syndromes (ARS). Which of two types of radiation-induced cellular lethality that ultimately develops, apoptosis vs. necrosis, depends on the spectrum of incident radiation, dose, dose rate, and functional conditions of impacted cells.

Immune prophylactics with the administration of an experimental anti-radiation vaccine may provide an additional method of prevention or prophylaxis against clinical ARS.

Administration of the experimental anti-radiation serum (ARS) and using the blood dialysis methods (IPS – Immune Plasma Sorption) to assist in the clearance of radiation-specific toxins, may enhance the strategy for mitigation of the biological effects leading to ARS, and should be evaluated for use on exploration-class space missions.

NEUTRON SHIELDING THICKNESS AND DEPOSITED DOSE CALCULATIONS FOR A 0.45 – 0.5 GeV/u CARBON BEAM INTERACTING WITH A PMMA TARGET

Pronskikh V.S.

Joint Institute for Nuclear Research, Dubna, Russia, *Vitali.Pronskikh@jinr.ru*

The problem of performing the calculations of the concrete wall shielding necessary for the safe personnel operation has emerged during the realization of the project Med-Nuclotron, devoted to the studies of the possibility of the future creation of a biomedical facility for oncology therapy and biomedical (including space) physics and chemistry research at the light ion beams of the JINR Laboratory of High Energies accelerator complex.

Calculations have been carried out based on the RQMD model of nucleus–nucleus interactions with the use of the Monte-Carlo method. More than 10^7 of primary events have been generated, with 0.45 – 0.48 GeV/u carbon ions as projectiles. The target for which the calculations have been made represented a cube 40 x 40 cm in sizes, made of the chemical compound polymethylmethacrylat (PMMA), whose composition is similar to that of the human bones.

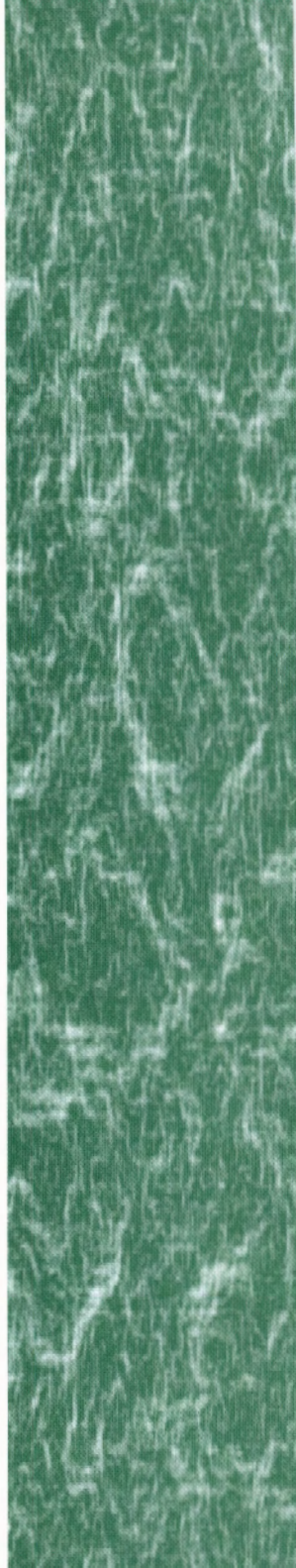
Using the neutron spectra simulated effective dose rates at different depths of a concrete wall were estimated. Employing the calculations, necessary shielding thickness has been determined, as well as the allowable working time of the personnel in the radiation field. It has been shown that a

dose of 20 mSv could be acquired during approximately a year of operation, provided that the personnel is shielded with a concrete wall approximately 4 m in thickness, which wall itself is located at the distance of 3.5 – 4 m from the target under irradiation to the left of it and parallel to the beam.

Gamma-ray background generated in both the target and the wall can contribute to the total dose up to 30%, while the exact number should be calculated and discussed later. Shapes of the Bragg curve formed by the carbon-ion projectiles in the tissue-like media as a function of the detector, cross-section size and thickness, influence of energy and shape disorders of the ion beam, as well as contribution of the nuclear fragments, were qualitatively estimated.

The calculations showed that in order to achieve the necessary for medical purposes precision in the local dose estimation one should put in the calculations exact sizes and physics–chemical parameters of the exposed object and its materials, while the theoretical models of the nucleus–nucleus interactions and secondary particle transport seem to be generally adequate to the problem.

**Секция
«ОБЩАЯ
И КОСМИЧЕСКАЯ
РАДИОБИОЛОГИЯ»**



СИНХРОТРОННАЯ РАДИОБИОЛОГИЯ

¹Авакян Ц.М., ²Карагезян А.С.

¹Ереванский физический институт, г. Ереван, Армения

²Ереванский медицинский университет, г. Ереван, Армения

В последнее время в литературе появилось много работ, связанных с применением синхротронного излучения (СИ) в биологии и медицине. Одной из задач биологии является изучение механизмов функционирования биосистем, динамических и кинетических аспектов биологических явлений. С этой точки зрения СИ является уникальным инструментом. Однако радиобиологические исследования сопровождаются сильным повреждающим действием СИ. В работе (Виртц А. и Янг Г., 1972) было установлено, что при рентгеноструктурном анализе на ускорителе СПИАР устойчивость белковых кристаллов к повреждающему действию СИ зависела от времени съемки. В исследованиях (Вазина А.А., 1976) было показано повреждающее действие монохроматического СИ на мышечных волокнах, где образец при рентгеноструктурном анализе денатурировался при облучении. Эти данные и появление нового источника радиации обязывают радиобиологов всесторонне заниматься изучением характера СИ.

В данной работе представлен небольшой обзор, предназначенный для прояснения некоторых основных вопросов, связанных с применением СИ в радиобиологии.

ИНДУКЦИЯ АПОПТОЗА В МУЖСКИХ ГАМЕТАХ КРЫС ПОД ДЕЙСТВИЕМ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ

¹Андрейченко С.В., ^{1,2}Ватлицов Д.В., ¹Клепко А.В., ¹Андрейченко К.С.

¹Научный центр радиационной медицины АМН Украины, Киев, Украина
svandreychenko@mail.ru

²Национальная медицинская академия последипломного образования
им. П.Л. Шупика, Киев, Украина, scotch44@zeos.net

Изучение различных аспектов радиационного синдрома в сперматозоидах представляет интерес для глубокого понимания механизмов, лежащих в основе взаимодействия радиационно поврежденных мужских гамет с яйцеклеткой. В этой связи основной задачей

проведенных исследований было установление тенденций развития апоптоза в сперматозоидах под действием ионизирующей радиации.

Исследования проводили на сперматозоидах интактных беспородных белых крыс. Извлеченные эпидидимисы помещали в физиологический раствор и облучали на установке «Исследователь» с источником облучения ^{60}Co (мощность дозы 0,02 Гр/с). Диапазон доз облучения составлял 1-100 Гр. Выявление апоптических сперматозоидов проводили методом проточной цитометрии с использованием аннексина V и пропидия иодида.

Результаты исследований показали, что количество живых сперматозоидов в контрольной группе составляло 94,16 %, в то время как в облученных группах их число существенно снижалось. Процент мертвых клеток в контрольной группе достигал 0,79 %. Однако последующее действие гамма-радиации на сперматозоиды приводило к постепенному возрастанию этого параметра. Так, уже при дозе 32 Гр было зарегистрировано 1,62 % мертвых клеток, а при дозе в 80 Гр их число достигло 6,24 %.

При дозе 32 Гр наблюдалось увеличение количества сперматозоидов, находящихся на ранней стадии апоптоза, тогда как при дозе в 8 Гр отмечено появление максимального количества клеток на поздней стадии апоптоза.

Проведение настоящих исследований способствовало получению важной информации о динамике развития апоптоза в сперматозоидах животных под действием различных доз ионизирующей радиации.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАДИОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ ФЕНОЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ПО ОТНОШЕНИЮ К ДРОЖЖАМ *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*

¹Андриевская Д.В., ¹Урусова Л.М., ²Кошечева К.Е., ²Фенин А.А.

¹ГУ ВНИИ пивоваренной, безалкогольной и винодельческой промышленности РАСХН, г. Москва, Россия, labcognac@mail.ru

²РХТУ им. Д.И. Менделеева, г. Москва, Россия

Целью работы являлось исследование радиопротекторных свойств кверцетина, галловой кислоты, кумарина и 4-гидроксикума-

рина. В качестве тест-объекта использовали дрожжи *Sacch. cerevisiae* в экспоненциальной фазе роста. Радиопротекторы применяли в концентрациях 0,003 – 0,07 мг/см³. Облучение суспензии дрожжей проводили γ -лучами ^{60}Co на установке РХМ- γ -20 (РХТУ им. Д.И. Менделеева). Для исследований была выбрана доза ионизирующего излучения 50 крад. Жизнеспособность дрожжей определяли по числу колониеобразующих единиц (КОЕ) при высеве соответствующих разведений клеточных суспензий на сусловой агар.

Предварительно определили влияние фенольных соединений на жизнеспособность дрожжей. Показан ингибирующий эффект фенольных соединений: на 40 % – с кверцетином (0,015–0,07 мг/см³), 25 % – с галловой кислотой (0,03–0,07 мг/см³), 60 % – с кумарином (0,003–0,07 мг/см³) и на 70 % – с 4-гидроксикумарином (0,003–0,015 мг/см³).

Изучены радиопротекторные (внесение веществ перед облучением) и реактивирующие (внесение веществ после облучения) функции фенольных соединений. Показано, что радиопротекторная активность исследованных соединений проявляется при концентрациях, вызывающих наибольшее ингибирование роста клеток. Реактивирующим действием обладают кверцетин (число жизнеспособных клеток на 30 % больше в опытах с внесением кверцетина после облучения) и 4-гидроксикумарин. Галловая кислота и кумарин реактивирующее действие не проявили.

Метод, используемый нами при определении защитных свойств фенольных веществ в отношении дрожжей, позволяет использовать его в качестве модельной тест-системы для определения активности комплексных соединений фенольных веществ вина.

МЕХАНИЗМЫ МУТАЦИОННОГО ДАВЛЕНИЯ У ОДНОЦЕПОЧЕЧНЫХ РНК ВИРУСОВ

Барковский Е.В., Хрусталёв В.В.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Белоруссия, barkovsky@hotmail.ru

Согласно последним работам Н. Суеоки существуют два основных механизма, лежащих в основе мутационного давления. Первый из

них – дезаминирование цитозина (или метилцитозина), приводящее к замене цитозина (С) на урацил (U) (или на тимин), что приводит к снижению в ряду поколений общего содержания гуанина (G) и цитозина (G+C) в геномах. Второй механизм – замена аденина (А) на цитозин при помощи трёх генов-мутаторов, благодаря чему в ряду поколений G+C повышается.

Материалы: совокупности кодирующих участков (СКУ) 84 геномов одноцепочечных РНК вирусов с отрицательной цепью (РНК-вирусов) и 82 генома одноцепочечных РНК вирусов с положительной цепью (РНК+ вирусов). Коэффициенты корреляции (R) между G+C и содержанием нуклеотидов в третьих положениях кодонов для РНК+ вирусов: R 3U = -0,81; R 3C = +0,90; R 3A = -0,49; R 3G = +0,30; для РНК-вирусов: R 3U = -0,73; R 3C = +0,86; R 3A = -0,78; R 3G = +0,80.

Слабые зависимости между содержанием А и G в третьих положениях кодонов и G+C геномов РНК+ вирусов свидетельствуют о том, что замены А на G и G на А не вызываются активными процессами мутационного давления. У РНК+ вирусов трансляция происходит непосредственно с цепочки РНК вириона, в то время как у РНК вирусов в клетке достраивается комплементарная цепочка РНК, с которой и происходит трансляция. Зная это, можно предположить, что замены А на G и G на А у РНК вирусов являются «отражением» замен U на C и C на U, произошедших в комплементарной цепи. По нашему мнению, в этом причина сильных зависимостей между содержанием А и G в третьих положениях кодонов и G+C геномов РНК вирусов.

Замены А на С могут происходить только в двухцепочечном состоянии. Несмотря на невозможность этого процесса у одноцепочечных РНК+ вирусов G+C в 7 СКУ данных вирусов превышает 0,55 при значениях 3С от 0,3 до 0,48. Этот факт заставляет признать существование некоего активного процесса, обратного дезаминированию, который и привел к повышению G+C и 3С у группы РНК+ вирусов. Сильные зависимости между содержанием U и C в третьих положениях кодонов и G+C у обеих групп одноцепочечных РНК вирусов подтверждают тот факт, что дезаминирование цитозина – активный процесс.

ПОДХОДЫ К МАТЕМАТИЧЕСКОМУ МОДЕЛИРОВАНИЮ ИНДУЦИРОВАННОГО МУТАЦИОННОГО ПРОЦЕССА У БАКТЕРИЙ *ESCHERICHIA COLI*

Белов О.В., Шахматов В.С.

Объединенный институт ядерных исследований, г. Дубна, Россия

Рассматриваются современные представления об организации системы SOS-репарации у бактерий *Escherichia coli*. Проведен анализ механизма формирования генных мутаций, индуцированных излучениями с разными физическими характеристиками и ДНК-тропными химическими агентами. Показано, что ключевым звеном в формировании индуцированных генных мутаций является комплекс ферментов, осуществляющих синтез ДНК на матрице с повреждёнными основаниями (TLS). Рассмотрен принципиально новый метод анализа экспрессии генов SOS-системы клеток *Escherichia coli*, с помощью которого возможно точное определение характера индукции ряда SOS-генов в отдельных клетках. Экспериментальные данные, полученные на основе применения данного метода, свидетельствуют о колебательном характере отклика SOS-системы на ультрафиолетовое облучение. На основе анализа экспериментальных данных для относительной концентрации белка LexA рассчитаны относительные концентрации одонитевой ДНК, активной и неактивной конформации белка RecA, динамика синтеза белков UmuD и UmuD' при ультрафиолетовом облучении. Проанализированы процессы, связанные с формированием белкового комплекса SOS-системы – ДНК-полимеразы V (UmuD'2C), осуществляющего TLS механизм. Предложен подход к математическому описанию центрального звена в индуцированном мутационном процессе клеточного SOS-ответа, в ходе которого происходит образование белковых комплексов UmuD'2C, UmuDD'C, UmuD2C. Обсуждены пути реализации предложенного математического подхода и возможности дальнейших теоретических и экспериментальных исследований.

ИССЛЕДОВАНИЕ РОСТА ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ЗОНЫ ОТЧУЖДЕНИЯ ЧАЭС КОЛОНИЙ ГРИБОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА

¹Белозерская Т.А., ²Иванова А.Е., ³Асланиди К.Б., ³Цыганов М.А.,
⁴Карпенко Ю.В.

¹Институт биохимии им. А.Н. Баха РАН, г. Москва, Россия, tab@inbi.ras.ru

²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия

³Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, г. Пущино,
Россия

⁴Институт микробиологии и вирусологии НАН Украины, г. Киев, Украина

Штаммы мицелиальных грибов, выделенные из зоны отчуждения ЧАЭС, сохраняли способность к росту при 10^{-3} - 10^{-2} М H_2O_2 – на порядок выше тех, которые вызывали остановку роста грибов из зон с фоновым уровнем радиоактивности. Выявлено три типа ростовых реакций грибов на действие перекиси водорода: 1) стабильный характер роста (10^{-9} - 10^{-4} М) и последующее снижение скорости удлинения гиф при концентрации 10^{-3} М H_2O_2 ; 2) постепенное замедление роста при возрастании концентраций H_2O_2 в среде; 3) ускорение роста при 10^{-7} – 10^{-5} М H_2O_2 . Грибы, выделенные из зон с фоновым уровнем радиоактивного загрязнения, обладали всеми тремя типами реакций. В то время как грибы из чернобыльской зоны – только двумя первыми. Таким образом, действие перекиси водорода на рост грибного мицелия определялось видом гриба, зависело от уровня радиоактивного загрязнения исходного местообитания штамма и от природы содержащего мицелий пигмента. Методом математического моделирования была исследована динамика развития колоний микроскопических грибов на влажном субстрате в условиях локального градиента H_2O_2 , возникающего в присутствии источника радиационного излучения. В работе использованы два штамма мицелиальных грибов, принципиально различающиеся по типам ростовых реакций на присутствие H_2O_2 : А – последовательное уменьшение скорости роста гиф вплоть до остановки роста при возрастании содержания H_2O_2 от 10^{-9} до 10^{-2} М; Б – увеличение скорости роста гиф при малых концентрациях H_2O_2 (10^{-5} – 10^{-6} М) с последующим уменьшением скорости роста и остановкой при 10^{-2} М. Показано, что в процессе развития колонии происходит изменение расстояния от расчетного геометрического центра колонии

до источника излучения. Обнаруженное нами перемещение геометрического центра грибной колонии в сторону или от источника излучения определяется индивидуальной реакцией штамма на локальный градиент H_2O_2 в содержащем влагу субстрате.

МОДЕЛЬ УЧЕТА ВКЛАДА ВТОРИЧНЫХ ЧАСТИЦ В ОБЭ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

Белоусов А.В., Черняев А.П.

МГУ им. М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия, BelousAlex@rambler.ru

Прохождение ионизирующих частиц через биологические среды сопровождается появлением большого числа вторичных частиц – электронов, фотонов, протонов, нейтронов, ядер отдачи и т. д. Они возникают в результате взаимодействия как первичного излучения, так и вторичного с атомами и атомными ядрами. Механизмы образования вторичных частиц различаются как для разных типов ионизирующих излучений, так и для различных энергий. Вторичные частицы влияют на пространственную форму распределения дозы и изменяют относительную биологическую эффективность ионизирующих излучений. Роль ядерных реакций в большинстве случаев не учитывается из-за их небольшого вклада в общее значение дозы, передаваемой веществу. Однако в определенных интервалах энергий (своих для каждого типа излучений) оказывается заметным вклад в эффективную дозу, поскольку значения ОБЭ вторичных частиц (n, p, H^2, He^2, He^4) значительно выше единицы.

В предлагаемой модели энергия, переданная веществу, представляется в виде суммы двух компонент: непосредственно первичными частицами, вторичными фотонами и электронами, а также продуктами ядерных реакций. Предполагается, что в результате ядерной реакции все ядра находятся в основных состояниях. Учитывается зависимость ОБЭ вторичных частиц (протонов, нейтронов, альфа-частиц) от их энергии.

В рамках модели получена энергетическая зависимость ОБЭ продуктов фотоядерных реакций при прохождении через биологичес-

кие среды тормозных фотонов. Вклад фотоядерных реакций в среднее значение дозы меняется от 4 % до 1 % в интервале энергий тормозных фотонов 20-50 МэВ. Получена энергетическая зависимость ОБЭ продуктов фотоядерных реакций, максимальное значение которой составляет $\approx 7,5$ и в интервале энергий 20-50 МэВ слабо меняется в пределах 5,0 – 5,5. Рассчитанная в рамках данной модели энергетическая зависимость ОБЭ тормозных фотонов имеет форму, повторяющую очертания гигантского дипольного резонанса на легких ядрах. Максимальное значение достигается при энергии ≈ 30 МэВ и составляет $\approx 1,04$. Получена зависимость эквивалентной дозы от глубины проникновения тормозных фотонов в вещество. Учет вклада фотоядерных реакций приводит к изменению значения интегральной дозы на ≈ 3 %.

ИНДУКЦИЯ КРУПНЫХ ПЕРЕСТРОЕК ИЛИ ПОЛНОЙ ПОТЕРИ ХРОМОСОМ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ У ДРОЖЖЕЙ *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*

¹Болонкина Н.В., ^{1,2} Колтовая Н.А.

¹Международный университет природы, общества и человека "Дубна", г. Дубна, Россия

²Объединенный институт ядерных исследований, г. Дубна, Россия

Дрожжи *Saccharomyces cerevisiae* служат удобной моделью для анализа закономерностей индукции мутаций различной молекулярной природы под действием γ -излучения и тяжелых ионов. В данной работе изучали закономерности возникновения крупных перестроек генома, в том числе рекомбинацию и утрату хромосом. Ионизирующая радиация вызывает двунитевые разрывы (ДНР) ДНК. У дрожжей за устранение ДНР ДНК отвечает главным образом рекомбинационная репарация и, таким образом, репарация ДНР ДНК ассоциирована с конверсией или кроссинговером. Невосстановленные повреждения ДНК могут вызывать утрату хромосомы.

Хромосомный набор эуплоидной клетки дрожжей довольно устойчив. У дрожжей частота потери одной из 16 хромосом происходит приблизительно один раз на сто тысяч клеточных делений. Дрожжевые

клетки толерантны к наличию лишних хромосом. Это позволяет изучать стабильность хромосом как у эуплоидных, так и у анеуплоидных клеток. Для тестирования утраты хромосом использовали генетический тест (хромосома VII) или качественный тест, использующий ослабление пигментации у аденинзависимых дисомиков (хромосомы IV и XIV). В данной работе оценивали как спонтанные события утраты хромосом или рекомбинации при митотическом делении клеток, так и индуцированные мутационные события под действием ионизирующей радиации.

ИНДУКЦИЯ ДВУНИТЕВЫХ РАЗРЫВОВ ДНК В ЛИМФОЦИТАХ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ДЕЙСТВИИ УСКОРЕННЫХ ТЯЖЕЛЫХ ИОНОВ РАЗЛИЧНЫХ ЭНЕРГИЙ

Борейко А.В., Чаусов В. Н., Можяева А.В., Равначка И., Тиунчик С.И., Тронов В.А., Красавин Е.А.

Объединенный институт ядерных исследований, г. Дубна, Россия

Двунитевые разрывы (ДР) ДНК относятся к наиболее тяжелым повреждениям генома, являются молекулярным субстратом формирования различного вида структурных мутаций генов, аббераций хромосом, участвуют в инициации клеточной трансформации. Характер повреждений ДНК, образующихся при действии тяжелых заряженных частиц, существенно отличается от таковых при облучении γ -квантами. Ускоренные тяжелые ионы, в отличие от γ -квантов, индуцируют в ДНК повреждения преимущественно кластерного типа (Michalik, 1992, Chatterje and Holley, 1993). Кластерные повреждения представляют собой комбинацию одномоментно возникающих нарушений участка ДНК, с образованием одностебельных разрывов, модификацией оснований, модификацией сахара. События такого рода являются результатом локального выделения большого количества энергии при прохождении тяжелой заряженной частицы через нить ДНК. Задачей настоящего исследования являлось изучение с использованием метода ДНК-комет индукции и репарации двунитевых разрывов ДНК в клетках периферической крови человека при γ -облучении и действии ускоренных ионов различных энергий: углерода с энергией 480 МэВ/нуклон

(ЛПЭ = 10,6 кэВ/мкм) и лития с энергией 40 МэВ/нуклон (ЛПЭ = 20 кэВ/мкм).

В экспериментах с ускоренными ионами углерода выявлено, что при γ -облучении и действии ионов углерода с увеличением дозы облучения выход ДР ДНК линейно возрастает. Частота образования ДР ДНК при облучении ионами углерода достоверно не отличается от выхода, наблюдаемого при γ -облучении. Кинетики репарации ДР ДНК при γ -облучении и действии ионов углерода в разных дозах сходны между собой. Репарация ДР ДНК протекает по экспоненциальной кинетике и значительная часть разрывов после облучения клеток γ -квантами восстанавливается спустя 4-6 ч. При действии ускоренных ионов углерода репарация ДР ДНК в облученных клетках осуществляется также эффективно. Биологическая эффективность ионов лития по сравнению с ионами углерода более высокая. Коэффициент относительной биологической эффективности по критерию индукции ДР ДНК составляет 1,6.

Изучено модифицирующее влияние ингибиторов репликативного и репаративного синтеза ДНК – арабинозидцитозина (АраЦ) и оксимочевины (ОМ) на кинетику индукции и репарации ДР ДНК при γ -облучении. Показано, что блокирование репаративного синтеза ДНК приводит к возрастанию выхода ДР в пострadiационный период. Обсуждаются механизмы формирования ДР ДНК энзиматической природы при блокировании репаративного синтеза ДНК и перспективы использования такого рода модификаторов для выяснения характера повреждений ДНК при действии ускоренных тяжелых ионов.

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КЛЕТКАХ ЭПИТЕЛИЯ РОГОВИЦЫ МЫШЕЙ, ОБЛУЧЕННЫХ НЕЙТРОНАМИ И ГАММА-ЛУЧАМИ

Ворожцова С.В., Федоренко Б.С., Шафиркин А.В.

ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, г. Москва, Россия

Результаты исследований биологических эффектов после однократного облучения показали, что нейтроны с энергией 1,5 МэВ вызывали повреждения хромосомного аппарата, аналогичные наруше-

ниям, возникающим при воздействии электромагнитного излучения. Однако относительное содержание отдельных форм хромосомных поломок после воздействия быстрых нейтронов приводило к образованию большего числа aberrантных митозов, чем при воздействии гамма-лучей в адекватных дозах. Частота их зависела от дозы, вида излучения и периода, прошедшего после облучения. Зависимость проявления эффекта от дозы нейтронов (12,5–50 сГр) характеризовалась простой экспонентой, что свидетельствует об одноударном механизме развивающихся нарушений. При более высоких дозах (1,0–2,0 Гр) зависимость доза – эффект приобретает более сложный характер, что, по-видимому, указывает на наличие значительной гетерогенности в радиочувствительности клеток базального слоя эпителия роговицы.

Коэффициенты ОБЭ, вычисленные на основании сопоставления равноэффективных доз, вызывающих образование aberrантных митозов через 24 и 72 часа после облучения, составляли 7,4+0,1 и 7,2+0,2.

Воздействие нейтронов приводит к преимущественному образованию наиболее тяжелых форм хромосомных поломок (мостов с фрагментами), относительное и абсолютное содержание которых в 2-3 раза больше, чем после воздействия гамма-излучения в эквивалентных дозах. На третьи сутки после облучения нейтронами выявлено большее число фрагментов, относительное и абсолютное содержание которых в 3-4 раза превышает их количество после гамма-облучения.

После облучения нейтронами, в отличие от действия гамма-излучения, достоверных различий в эффектах при однократном и фракционированном воздействии не выявлено. Это указывает на то, что при воздействии нейтронов процессы постлучевой репарации повреждений протекают в крайне замедленном темпе.

Таким образом, после облучения нейтронами отмечалась более высокая частота образования aberrантных митозов в клетках эпителия роговицы, в результате чего коэффициенты ОБЭ быстрых нейтронов через 24 и 72 часа оказались довольно высокими: 7,4 + 0,1 и 7,2 + 0,2 соответственно.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ГЕНОМНОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫХ HPRT-МУТАНТНЫХ СУБКЛОНОВ КЛЕТОК КИТАЙСКОГО ХОМЯЧКА

Гапиев О.Ю., Говорун Р.Д., Кошлань И.В., Кошлань Н.А., Юрков А.М.
Объединенный институт ядерных исследований, г. Дубна, Россия
pertsevaolya@mail.ru

Выявляемая геномная и хромосомная нестабильность у отдаленных потомков облученных клеток привлекают внимание исследователей в связи со все более очевидной ролью хромосомных аномалий в патогенезе ряда опухолевых заболеваний человека, затрагивающих отдельные гены. Ранее цитогенетическим анализом была выявлена воспроизводимая нестабильность хромосом у отдаленных потомков клеток китайского хомячка, мутантных по локусу HPRT (Кошлань И.В., 2002, Красавин Е.А. и др., 2004). Она наблюдалась как у радиационно-индуцированных мутантных субклонов, так и при спонтанном мутагенезе. В целях изучения природы геномной нестабильности предполагается провести молекулярный анализ HPRT-мутантных субклонов, индуцированных излучениями разного качества. Для решения данной задачи предполагается использовать методику на основе ПЦР-анализа. Амплификация одновременно всех девяти экзонов HPRT-гена китайского хомячка уже осуществлялась ранее в мультиплексной ПЦР, известны размер гена и последовательность нуклеотидов. Одним из этапов ПЦР-анализа будет оптимизация процедуры выделения и накопления ДНК, содержащей HPRT-ген, из клеток исследуемых образцов путем быстрой и мягкой процедуры экстракции. Усовершенствованная методика ПЦР позволит проводить анализ HPRT-гена, включая: мониторинг его размера по фрагментам для регистрации крупных делеций; проведение рестрикционного анализа для определения небольших делеций и трансверсий; фингерпринтинг, позволяющий определить степень собственной вариабельности HPRT-гена и получить характеристики геномной нестабильности в зависимости от дозы радиационного воздействия; картирование повреждений гена у мутантов. Сопоставление данных ПЦР и цитогенетического анализа позволит получить более полное представление о природе геномной нестабильности

мутантов. Детальное изучение молекулярных событий, инициирующих геномную нестабильность в последующих поколениях мутантных клеток, послужит этапом для установления природы геномной нестабильности клеток и ее механизмов.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ В ПОПУЛЯЦИЯХ РАСТЕНИЙ, НАСЕЛЯЮЩИХ РАДИОАКТИВНО ЗАГРЯЗНЕННЫЕ ТЕРРИТОРИИ

Гераськин С.А., Дикарев В.Г., Удалова А.А., Дикарева Н.С.
ВНИИ сельскохозяйственной радиологии и агроэкологии, г. Обнинск, Россия
stgeraskin@gmail.com

Важным пробелом в наших знаниях является отсутствие данных о закономерностях формирования биологических эффектов хронического низкоинтенсивного облучения в популяциях растений и животных, населяющих радиоактивно загрязненные территории. Оценка биологических эффектов в этих условиях осложняется тем, что на внутрипопуляционную изменчивость исследуемых показателей и многоуровневые процессы радиоадаптации накладывается действие поллютантов нерадиационной природы, а также неизбежная в полевых исследованиях пространственная и временная изменчивость экологических условий. Полученные в исследованиях на природных популяциях результаты являются эмпирической основой для разработки фундаментальных научных парадигм биологического действия низких доз и мощностей, а также закономерностей и механизмов эволюции биосферы в условиях техногенеза. Лаборатория экотоксикологии растений ВНИИСХРАЭ в течение многих лет проводит полевые исследования на разных видах диких и сельскохозяйственных растений в 30-км зоне ЧАЭС и загрязненных в результате этой аварии районах Брянской области, в районе размещения хранилищ радиоактивных отходов и на Семипалатинском полигоне. Полученные в этих исследованиях результаты свидетельствуют о повышенном уровне мутагенеза и увеличении генетической изменчивости в популяциях растений, населяющих загрязненные радионуклидами территории. Анализ временной динамики результатов показал, что техногенное загрязнение способно

изменять присущие интактным популяциям закономерности саморазвития. Эти процессы имеют генетическую природу, следовательно, идентификация изменений на генетическом уровне позволяет пролить свет на более сложные процессы, ответственные за формирование ответной реакции на стресс на высших уровнях биологической организации. Рассмотрены следствия из полученных результатов для организации системы биологического мониторинга антропогенного загрязнения, а также разработки научных основ радиационной защиты окружающей среды.

МЫШЕВИДНЫЕ ГРЫЗУНЫ ИЗ ЗОНЫ ВУРСа: АДАПТИВНЫЙ ОТВЕТ?

Григоркина Е.Б., Пашина И.А.

Институт экологии растений и животных УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия
grigorkina@ipae.uran.ru

Проблема адаптации мелких млекопитающих к радиоактивно загрязненной среде остается одной из дискуссионных в современной радиобиологии и радиоэкологии. Одним из проявлений действия малых доз радиации является индукция адаптивного ответа (АО), существование которого не вызывает сомнений, несмотря на неоднозначность трактовки феномена. Авторы настоящего сообщения анализируют особенности проявления гамма-индуцированного АО у грызунов – малой лесной мыши (*Apodemus (S) uralensis*), обитающей в эпицентре Восточно-Уральского радиоактивного следа (ВУРС, Челябинская обл.) (плотность загрязнения по ^{90}Sr – 18,5 МБк/км² – 500 Ки/км²) и сопредельной территории (7,4 кБк/м² – 0,2 Ки/км²). Животных из природных популяций облучали адаптирующей дозой – 20 сГр, затем через 4 часа – повреждающей дозой 2,0 Гр (Заичкина и др., 1998, 2003; Chankova et al., 2005). Критерий АО – частота встречаемости микроядер в полихроматофильных эритроцитах (ПХЭ) костного мозга животных, забитых через 7 суток. Спонтанная частота микроядер достоверно различается у лесных мышей с импактного и контрольного участков ($5,3 \pm 0,69$ % и $1,8 \pm 0,30$ %, $p < 0,001$). У зверьков с ВУРСа обнаружены множественные микроядра, а также микроядра в виде запятых. Сравнительный анализ

данных аддитивного эффекта облучения показал двукратное увеличение от спонтанного числа микроядер у «чистых» животных и некоторое их снижение у «грязных». Интерпретация результатов сложна и неоднозначна – специфическая конфигурация (протяженная и узкая) зоны загрязнения (Григоркина, Оленев, 2004) и высокая подвижность лесных мышей приводят к постоянному притоку генетического материала с сопредельных территорий за счет миграции, уровень которой у животных в радиационном биоценозе предстоит оценить путем применения витального маркера костной ткани (тетрациклина). Обсуждаются: механизм развития «незавершенной» популяционно-генетической радиоадаптации в чреде поколений, стратегия адаптации грызунов подвижных видов, теоретические основания экстраполяции данных, полученных на животных из природных популяций, на людей, проживающих в зонах радиоактивного неблагополучия, в контексте их медико-социальной значимости.

БЕЛКОВЫЕ ФРАКЦИИ ДРОЖЖЕЙ ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ (ГОЛОДАНИЕ И РЕНТГЕНОВСКОЕ ОБЛУЧЕНИЕ)

Давтян М.А., Навасардян Л.А., Марутян С.В.

Ереванский государственный университет, г. Ереван, Армения
biochem@ysu.am

В последние годы особое внимание обращается на биосинтез определенных белков, играющих, очевидно, защитную роль при различных экстремальных состояниях в связи с возрастающим воздействием на организмы, в том числе – человека, различных техногенных факторов (ионизирующее облучение, высокие и низкие температуры, недостаточное питание и пр.), связанных с расширением работ по освоению космоса, применением в быту и научных исследованиях аппаратуры (сотовые телефоны, телевизоры и др.), применением изотопов в медицине и научных исследованиях и пр. Успех разработки способов защиты от вредного воздействия факторов экстремальных состояний полностью зависит от степени изучения изменений, вызванных этими факторами на молекулярном уровне. В связи с этим представляет

большую актуальность изучение указанных защитных (стрессорных) белков, биосинтез которых индуцирован под влиянием различных факторов. Имеющиеся в этом направлении данные склоняют нас к выводу об общности указанных белков вне зависимости от причин, вызывающих их индукцию.

Нами были исследованы белковые фракции при воздействии на дрожжи рода *Candida* экстремальных факторов, каковыми являются голодание, термошок, этаноловый стресс и рентгеновское облучение. Показано, что при тепловом стрессе у дикого штамма дрожжей выявляются 8 электрофоретических белковых подфракций, а у термотолерантного штамма – 2 белковые подфракции с молекулярными массами 74 и 79 кД. Последние 2 подфракции, очевидно, являются белками термошока. Те же подфракции проявляются и при этаноловом стрессе дрожжей.

ВЛИЯНИЕ ЭМИ КВЧ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ МЫШЕЙ ЛИНИЙ C57/Bl6 и Balb

Исаева Н.М., Субботина Т.И., Терешкина О.В., Яшин А.А.
ГУП НИИ новых медицинских технологий, г. Тула, Россия

В поисках ответа на вопрос, каков возможный механизм воздействия КВЧ-полей на организм, была разработана и предложена следующая серия долгосрочного эксперимента: воздействие ЭМИ КВЧ на мышей линии C57/Bl6 и рандомбредных мышей в родительском поколении (P) с параметрами ЭМИ КВЧ и получение потомства до десяти поколений (F1-F10). От каждого поколения мышей, задействованных в эксперименте, было получено по 4 помета соответственно. Параметры ЭМИ КВЧ: $f = 37$ ГГц, $P < 0,1$ мВт/см²; $t = 30$ мин, n (количество сеансов) = 32, $t_{\Sigma}^{\max} = 16$ часов. В ходе эксперимента установлено, что в 3, 4 и 5 поколениях мышей линии C57/Bl6 наблюдаются явные отклонения, а именно: в ряде семей вообще не удалось получить 3, 4 поколения. Хотя у мышей линии Balb нет таких явных «выпадения» потомства в 3, 4, 5 поколениях, но также явно заметны «скачки» количества особей в потомстве по сравнению с контрольной группой.

Для мышей контрольных групп линии C57/Bl6 и рандомбредных мышей (Balb) отношение количества детенышей в поколениях P – F6 для каждого из пометов к общему количеству детенышей в данном помете есть величина, близкая по значению к “золотому” числу 0,618. Отношение числа особей в третьем и в четвертом пометах к общему числу в данном поколении (для каждого из поколений P – F10) также близко к “золотому” числу 0,618.

Для линии C57/Bl6, которая подвергалась воздействию ЭМИ КВЧ, правило “золотого сечения” не выполняется, что особенно характерно для 3, 4 и 5 поколений. Для линии Balb отношение числа особей в третьем и в четвертом пометах к общему числу в данном поколении для каждого из поколений P – F10 остаётся близким к “золотому” числу 0,618, а отношение количества детенышей в поколениях P – F6 для каждого из пометов к общему количеству детенышей отлично от 0,618. Таким образом, показано, что “золотое сечение” связано с нормальным состоянием организма, всякие же отклонения от этой нормы приводят к нарушению правила “золотого сечения”.

ДИАГНОСТИКА СКРЫТЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН В РЕЗУЛЬТАТЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ (ИОНИЗИРУЮЩЕЕ ИЗЛУЧЕНИЕ, ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ)

Козлова Е.К., Черныш А.М., Черняев А.П.
Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова,
физический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия
waterlake@mail.ru

Для эффектов воздействия ионизирующих излучений на биологические объекты характерно появление скрытых повреждений. Такие повреждения могут на протяжении длительного времени не обнаруживать себя изменением функционального состояния биологических объектов разной степени сложности. Для выявления скрытых радиационных повреждений используют дополнительные воздействия, в результате которых такие повреждения становятся явными.

В данной работе приводятся результаты экспериментального исследования, а также теоретическое обоснование возможности диагностики скрытых повреждений мембран эритроцитов, возникающих в результате воздействия ионизирующих излучений и фармхимпрепаратов. Метод основан на электропорации мембран калиброванным импульсным электрическим полем после воздействия на клетки физико-химических факторов. В экспериментах изучали воздействие γ -излучения в малых дозах (2-10 сГр) и пучка электронов в больших дозах (до 10000 Гр), лекарственных препаратов (анестетиков, кровезаменителей) на мембраны. В качестве основного объекта исследования были выбраны мембраны эритроцитов человека, подвергавшиеся необратимому электрическому пробою. Детектирующим фактором был индуцируемый указанными физическими воздействиями гемолиз эритроцитов, в основе которого лежит нарушение барьерной функции мембраны. Эффект воздействия оценивали по константе скорости уменьшения числа эритроцитов в суспензии в результате гемолиза. В качестве источника импульсного электрического поля использовали клинический дефибриллятор, позволяющий создавать напряженность поля в суспензии 1100 В/см, длительность импульса 6 мс. Такие параметры импульса позволяли создавать наведенный трансмембранный потенциал выше критического напряжения пробоа. Последующая электропорация мембран позволила обнаружить и количественно оценить скрытые повреждения мембран уже через несколько минут после воздействия физико-химических факторов.

ВОЗДЕЙСТВИЕ ПУЧКА УСКОРЕННЫХ ЭЛЕКТРОНОВ НА МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТОВ

Козлова Е.К., Черняев А.П., Близнюк У.А., Алексеева П.Ю., Козлов А.П.
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, г. Москва,
Россия, fomina2001@rambler.ru

В работе приведены результаты экспериментального и теоретического исследования воздействия пучка ускоренных электронов на состояние мембран эритроцитов. Работа была выполнена на разрезном микротроне, разработанном в НИИЯФ им. Д.В. Скобельцына. На суспензию эритроцитов воздействовали пучком ускоренных электронов: энергия электронов 40 МэВ, средний ток 0,7 – 1 мА, время облучения 2 – 7 минут. Для исследования результатов воздействия использовался способ диагностики скрытых повреждений мембран эритроцитов, основанный на воздействии на них калиброванного импульсного электрического поля. После облучения суспензии не наблюдалось отличия оптической плотности исследуемой суспензии от контрольной в течение 40 мин. Однако метод последующей электропорации позволил выявить скрытые повреждения в мембранах эритроцитов уже через 3 – 5 мин после воздействия и количественно их оценить. Было проведено 46 опытов при расчетных дозах 2 – 10 кГр. В первые 40 мин после воздействия константа скорости уменьшения числа эритроцитов после комбинированного воздействия β_{e+E} была больше, чем сумма констант скоростей после воздействия пучка электронов β_e и импульсного электрического поля β_E по отдельности: $\beta_{e+E} > \beta_e + \beta_E$. Во всех опытах наблюдалась неаддитивность констант скоростей гемолиза эритроцитов.

В работе представлено аналитическое исследование пространственного распределения интенсивности биологического эффекта по мере распространения пучка ускоренных электронов до полного их поглощения в суспензии. Расчеты проводились с помощью компьютерной программы EGS (Electron Gamma Solution). Были получены кривые распределения поглощенной дозы в зависимости от глубины проникновения пучка электронов в суспензии для различных энергий пучка. Рассчитан спектр флюенса пучка. Расчеты показали, что для энергии электронов 40 МэВ максимум заряда за счет замедленных электронов будет находиться на расстоянии 15,9 см от начала движения электронов в суспензии. В то время как максимум поглощенной дозы находится на расстоянии 6,3 см. Данные эффекты могут повлиять на кривую распределения биологического эффекта по мере распространения пучка электронов.

В работе представлено аналитическое исследование пространственного распределения интенсивности биологического эффекта по мере распространения пучка ускоренных электронов до полного их поглощения в суспензии. Расчеты проводились с помощью компьютерной программы EGS (Electron Gamma Solution). Были получены кривые распределения поглощенной дозы в зависимости от глубины проникновения пучка электронов в суспензии для различных энергий пучка. Рассчитан спектр флюенса пучка. Расчеты показали, что для энергии электронов 40 МэВ максимум заряда за счет замедленных электронов будет находиться на расстоянии 15,9 см от начала движения электронов в суспензии. В то время как максимум поглощенной дозы находится на расстоянии 6,3 см. Данные эффекты могут повлиять на кривую распределения биологического эффекта по мере распространения пучка электронов.

РОЛЬ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ И ХИМИЧЕСКИХ МОДИФИКАЦИЙ ХРОМАТИНА В РЕЗИСТЕНТНОСТИ КЛЕТОК К ДЕЙСТВИЮ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ

Колтовая Н.А.

Объединенный институт ядерных исследований, г. Дубна, Россия

Известно, что доставка транскрипционных факторов к промоторам часто требует модификации структуры хроматина, которая осуществляется двумя основными классами мультибелковых комплексов. К первым относятся гистонацетилтрансферазы (НАТ), такие как Gcn5p в SAGA-комплексе, ацетилирующие гистоны нуклеосом. Ко вторым относятся АТФазы, такие как Swi2p в SWI/SNF-комплексе, которые обеспечивают энергию для ремоделирования нуклеосом. В некоторых промоторах эти два комплекса действуют совместно, но их функциональная связь не изучена. Можно предположить, что подобный процесс ремоделирования нуклеосом осуществляется не только в процессе транскрипции, но и в процессе репарации.

В процессе репарации двунитевых разрывов (ДНР) ДНК и запуска checkpoint-контроля происходят ремоделирование и модификации нуклеосом. Однако механизм и участники этих процессов мало изучены. Известно, что к повреждениям ДНК специфически доставляются ферментативные комплексы, например, НАТ-NutA4 и HDAC-Sir2p, осуществляющие химические модификации гистонов. Интересно, что нарушение НАТ-активности имеет меньший эффект в отношении транскрипции и радиочувствительности по сравнению с нарушением структурных компонентов. Получены данные о возможном участии в этих процессах протеинкиназы CDC28, гистонацетилтрансферазного комплекса SAGA (структурный элемент Hfi1p) и ядрышкового белка Net1p – регулятора локализации деацетилазы Sir2p.

СОПОСТАВЛЕНИЕ ОБЩЕЙ И ГЕНЕТИЧЕСКОЙ РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МЫШЕЙ РАЗНЫХ ЛИНИЙ

Мамина В.П.

Институт экологии растений и животных УрО РАН, Mamina@ipae.uran.ru

Особое место в радиобиологических исследованиях занимает вопрос о наличии параллелизма между общей чувствительностью организма к радиации и чувствительностью ядерного аппарата половых клеток. Данные о соотношении общей и генетической радиочувствительности животных весьма немногочисленны и в значительной мере противоречивы. В большинстве исследований собственные экспериментальные данные о генетической радиочувствительности сопоставляются с показателями общей радиочувствительности, приведенными в литературе. Такое сопоставление, как правило, не является достаточно строгим, поскольку величины ЛД₅₀ – критерия общей радиочувствительности – колеблются для одного и того же вида животных в довольно широких пределах и зависят, в частности, от условий лучевого воздействия. В данном исследовании сравнивалась общая и генетическая радиочувствительность двух линий мышей – BALB/c и CBA. Для мышей линии BALB/c ЛД₅₀ составила 6,0 Гр, для CBA – 8,0 Гр. В качестве показателя генетической радиочувствительности линий использовалась частота доминантных летальных мутаций, индуцированных облучением в дозе 6,0 Гр на стадии зрелых сперматозоидов. Результаты исследования показали, что частота доминантных леталей, приводящих к гибели эмбрионов после имплантации, у линии BALB/c более чем в два раза превышает аналогичную величину, полученную для линии CBA. Снижение плодовитости у самок мышей линии BALB/c, по сравнению с CBA, по-видимому, обусловлено снижением оплодотворяющей способности сперматозоидов. Анализ спермограммы показал высокий процент аномальных головок сперматозоидов. Постимплантационная гибель эмбрионов указывает на генетический эффект воздействующего фактора. До настоящего времени не существует окончательного мнения по поводу того, какие типы хромосомных aberrаций или, возможно, генных мутаций вызывают доминантную леталь. Следует также учесть, что наличие дефектных сперматозоидов не всегда вызывает гибель зиготы или эмбрионов из-за отсутствия оплодотворения. В работе отмечается наиболее выраженная

генетическая радиочувствительность у мышей линии BALB/c. Полученные результаты позволяют говорить о наличии корреляции между общей и генетической радиочувствительностью изученных линий мышей ($r = 0,899$).

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТОВ РЕПЛИКАЦИИ ДНК И ЕЕ СИНТЕЗА ЧЕРЕЗ ДЛИТЕЛЬНОЕ ВРЕМЯ ПОСЛЕ ДЕЙСТВИЯ УФ-ОБЛУЧЕНИЯ И МИКОТОКСИНА ЗЕАРАЛЕНОНА В КЛЕТОЧНЫХ ЛИНИЯХ ЭУКАРИОТ

Манукян К.Л., Карагезян М.К., Саркисян Н.К., Карагезян К.Г.
Институт молекулярной биологии НАН, г. Ереван, Армения

Загрязнения окружающей среды, отрицательно воздействующие на ДНК с нарушением генетической стабильности клетки, могут привести к развитию злокачественных новообразований, наследственных заболеваний, преждевременному старению и пр. Вышеизложенному придается особое значение в условиях постоянной изменчивости окружающей среды, в частности фона излучений, качественных и количественных характеристик мутагенов химической и биологической природы.

В настоящем исследовании проведено сравнительное изучение в культурах клеток нейробластов (N-2a) и фибробластов (L₉₂₉) репликативного синтеза ДНК, поврежденной УФ-лучами (254 нм), основной летальной мишенью которых являются пиримидиновые димеры (ПД), и микотоксином зеараленоном (ЗН), информация по действию которого фрагментарна и противоречива. В работе использованы методы седиментации в щелочном градиенте сахарозы и оценки синтеза ДНК по включению ³H-тимидина в клетки, предварительно меченые ¹⁴C-тимидином.

Согласно полученным данным в клетках N-2a и L₉₂₉ действие УФ-лучей (5 и 10 Дж/м²) и ЗН (1,65 и 3,3 x 10⁻⁶ М) сопровождается дозозависимым от ДНК-тропного фактора подавлением репликативного синтеза (РС) ДНК, с различной скоростью последующего восстановления. Клетки N-2a при этом оказались более чувствительными по критерию РС ДНК, кинетика восстановления которого, как известно,

коррелирует с эффективностью механизмов репарации ДНК. Согласно результатам наших ранее проведенных исследований в обеих клеточных линиях практически отрицается функционирование механизма ЭРПД. По литературным данным, в клетках млекопитающих с неудаленными ПД через длительное время после облучения происходит беспрепятственный синтез (БС) ДНК. Нами установлено отсутствие у клеток N-2a (в отличие от фибробластов L₉₂₉) способности к БС ДНК после действия как УФ-лучей, так и ЗН, что может быть причиной замедленного продвижения клеток по циклу в фазе G1. Возможно, клетки N-2a не способны узнавать и отвечать на сигналы от поврежденной ДНК, на которые клетки L₉₂₉ отвечают в G1 на уровне регуляции перехода в фазу S. Не исключена при этом возможность предмутационных (потенциально канцерогенных) изменений ДНК в выживших клетках нейробластов в ходе ее репликации на поврежденной матрице.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ФРАКЦИЙ БЕЛКОВ ДРОЖЖЕЙ ДО И ПОСЛЕ РЕНТГЕНОВСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ

Марутян С.В., Акопян А.А., Навасардян Л.А., Давтян М.А.
Ереванский государственный университет, г. Ереван, Армения
marsed@ysu.am

Целью настоящей работы являлось выделение водорастворимых белков из дрожжей *S. guilliermondii* НП-4, подвергнутых рентгеновскому облучению и пострадиационной репарации, и сравнительное исследование их электрофоретических параметров.

Показано, что в электрофореграмме необлученных дрожжей существуют 4 основные электрофоретические белковые фракции. В облученном варианте в основном сохраняются белковые фракции, характерные для необлученных дрожжевых клеток. В пострадиационный период инкубации облученных дрожжей, когда происходят репарационные процессы поврежденной ДНК, в электрофореграмме обнаруживаются четко выраженные 8 белковых фракций, 4 из которых по электрофоретической подвижности совпадают с фракциями, характерными для облученных и необлученных дрожжей, а остальные фракции – новосинтезированные белки. Для всех обнаруженных нами фракций наблюдается изменение количества белка при пострадиа-

ционной инкубации. Следовательно, в процессе репарации дрожжевых клеток стимулируется биосинтез определенных белковых фракций и одновременно индуцируется биосинтез новых белков (по всей вероятности, протекторных белков), которые при экстремальных состояниях клеток выполняют определенные важные защитные биохимические функции.

Выявлены также изменения активности ферментов, дезаминирующих нуклеотиды и нуклеозиды после рентгеновского облучения и репарации.

МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРОИЗВОДНЫХ ДВУХАТОМНЫХ ФЕНОЛОВ ПРИ ГИПОКСИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ АСТРОЦИТОВ *IN VITRO*

Мезен Н.И., Федулов А.С., Квачева З.Б., Шадыро О.И.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск,
Белоруссия

Целью данного исследования явилось изучение возможных механизмов протекторного действия производных двухатомных фенолов на астроциты, культивируемые в условиях гипоксии.

Изучено влияние 5 производных пирокатехина на ПОЛ в гомогенате мозга крыс и отобраны 2 наиболее эффективных антиоксиданта. Дальнейшая оценка биологической активности отобранных соединений проводилась в первичной культуре астроцитов мозга новорожденных крыс, находившихся в условиях гипоксии. Показано, что присутствие изучаемых антиоксидантов в среде роста нейроглиальных клеток в условиях гипоксии предотвращает отек клеток, угнетение их роста и деления. Ультраструктура этих клеток приближается к контрольным: митохондрии астроцитов остаются в хорошей сохранности, цистерны ШЭР не расширены, ядра содержат деконденсированный хроматин, при этом снижается уровень МДА. В значительной степени уменьшаются гипоксииндуцированные изменения структуры клеточных мембран: снижаются изменения физико-химических параметров как липидного бислоя, так и анулярных липидов и белок-липидных взаимодействий.

На основании представленных данных можно предположить, что изучаемые антиоксиданты аккумулируются в клеточных мембранах астроцитов, снижают уровень продуктов ПОЛ и способствуют предотвращению обусловленных гипоксией структурно-функциональных нарушений в этих клетках.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ НЕСТАБИЛЬНЫХ И СТАБИЛЬНЫХ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ У ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ЗАГРЯЗНЕННЫХ РАДИОНУКЛИДАМИ ТЕРРИТОРИЯХ КАЛУЖСКОЙ ОБЛАСТИ ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧАЭС

Михайлова Г.Ф.

ГУ Медицинский радиологический научный центр РАМН, г. Обнинск, Россия
sevankaev@mrtc.obninsk.ru

Известно, что детский организм наиболее чувствителен к радиационному воздействию, поэтому дети составляют критическую группу населения, пострадавшего в наибольшей степени в результате Чернобыльской аварии. Проводилось цитогенетическое обследование 2-х групп подростков, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях Калужской области после аварии на ЧАЭС, с параллельным анализом нестабильных и стабильных (методом FISH) аббераций хромосом. В 1-ю группу входил 21 подросток, бывший на момент аварии в возрасте 1 – 8 лет (на момент обследования – 13 – 19 лет), во 2-ю – дети, облучившиеся во время аварии внутриутробно (на момент обследования в возрасте 16 – 17 лет). Было получено, что в 1-й группе частота дицентриков и транслокаций составляла соответственно $0,04 \pm 0,02$ и $0,22 \pm 0,02$, во 2-й – $0,09 \pm 0,01$ и $0,26 \pm 0,01$. Теоретически ожидаемая частота дицентриков и транслокаций, из-за одинакового механизма образования, при радиационном воздействии должна составлять 1:1, однако в обследованных группах частота дицентриков была в 3 – 5 раз ниже, чем транслокаций. Причем в группе детей, облучившихся внутриутробно, частота и дицентриков, и транслокаций была выше, чем в группе детей, облучившихся постнатально.

Число лиц – носителей дицентриков и транслокаций в 1-й группе составляло соответственно 14 % и 43 %, во 2-й – 25 % и 64 %, т. е. в обеих группах число носителей транслокаций больше почти в 3 раза, чем число носителей дицентриков. Однако в группе детей, облучившихся внутриутробно, число носителей как дицентриков, так и транслокаций больше в 1,5 раза, чем в группе детей, облучившихся постнатально.

Таким образом, дети, облучившиеся в период внутриутробного развития, более чувствительны к воздействию ионизирующего излучения, чем дети, облучившиеся постнатально.

ВЛИЯНИЕ ГАММА-ОБЛУЧЕНИЯ В МАЛЫХ ДОЗАХ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ У МУТАНТОВ ДРОЗОФИЛЫ ПО РАСПОЗНАВАНИЮ И РЕПАРАЦИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ ДНК

Москалев А.А., Плюснина Е.Н.

Институт биологии Коми НЦ УрО РАН, г. Сыктывкар, Россия
amosaklev@list.ru

Показано, что продолжительность жизни линии дрозофилы *Canton-S* дикого типа увеличивается после γ -облучения в малой дозе. Выявлено уменьшение продолжительности жизни у мутантов *Drosophila melanogaster* по распознаванию и репарации повреждений ДНК (мутанты по генам *mei-9* и *mei-41*) после действия облучения. Обнаружено, что у мутантов линии *mei-41* самцы живут дольше самок, в отличие от остальных линий. Кроме того, продолжительность жизни у них выше, чем у самцов линии дикого типа. Самки *mei-41* живут меньше самок линии дикого типа. Самки-гетерозиготы линии $y^1 mei-9^d I(1)ESHS26^1 mei-41^{D5}/FM7c$ имеют необычно высокую продолжительность жизни (в 1,5 раза выше контрольной группы). Это может быть связано с одновременным присутствием генов *mei-9* и *mei-41* либо с наличием рецессивной летали *ESHS26^1*.

ИНДУКЦИЯ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ В ЛИМФОЦИТАХ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ДЕЙСТВИИ МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ И ВОЗМОЖНЫЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ КЛЕТОЧНОГО ОТВЕТА

Насонова Е.А., Шмакова Н.Л., Комова О.В., Мельникова Л.А.,
Фадеева Т.А.

Объединенный институт ядерных исследований, г. Дубна, Россия

В связи с развитием атомной индустрии, интенсификацией космических исследований и широким использованием радиологических методов в медицине все более очевидной становится проблема четкого понимания клеточного ответа на воздействие малыми дозами ионизирующей радиации. Целью настоящей работы явилось изучение хромосомных нарушений, индуцированных малыми дозами γ -лучей ^{60}Co и ускоренных ионов углерода ^{12}C в лимфоцитах периферической крови различных доноров. Изолированные лимфоциты были облучены в дозах 1 – 100 сГр, стимулированы ФГА и через 48 часов исследованы на наличие хромосомных aberrаций метафазным методом.

Цитогенетический анализ облученных лимфоцитов выявил комплексный нелинейный характер дозовой зависимости частоты хромосомных aberrаций, индуцированных как редко ионизирующим, так и плотно ионизирующим излучениями. Наивысшая радиочувствительность на единицу дозы имела место в диапазоне очень низких доз (гиперчувствительность, ГЧ) с пиком в области 5 – 7 сГр. При увеличении дозы до 10 – 15 сГр наблюдалось существенное снижение выхода хромосомных aberrаций, так что зависимость их частоты от дозы приобретала обратный характер. При дозах выше 50 сГр кривые доза-эффект демонстрировали линейный характер. Хроматидный тип aberrаций превалировал в общем выходе aberrаций в области низких доз и практически целиком обуславливал пик ХЧ.

Согласно классической теории формирования aberrаций в не стимулированных лимфоцитах хроматидные aberrации не индуцируются ионизирующей радиацией. Однако они типичны для спонтанных хромосомных нарушений, которые обусловлены главным образом эндогенно-генерируемыми активными формами кислорода (АФК). Заслуживает внимания тот факт, что исключительно хроматидный тип aberrаций выявляется в байстандерных клетках и генетически неста-

бильных потомках облученных клеток. Кроме того, для них характерен перманентный окислительный стресс, который может существовать на протяжении многих генераций. Эти данные, а также полученный нами высокий выход хроматидных aberrаций в области ГЧ позволяют предположить наличие некоего общего механизма, лежащего в основе всех феноменов, характерных для низких доз облучения. В качестве одного из наиболее вероятных претендентов на эту роль рассматривается обнаруженный недавно процесс радиационно-стимулированной амплификации эндогенно-генерируемых АФК. В работе также обсуждается возможная роль цитопротекторных сигнальных каскадов, потенцируемых АФК, в снижении радиочувствительности при дозах, превышающих диапазон ГЧ.

МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ БИОТЕРРОРА: ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ОБЛУЧЕННЫХ ЖИВОТНЫХ К ИНФЕКЦИИ

¹Нестеренко В.С., ²Мещерякова И.С., ¹Яценко Е.М., Будагов Р.С.

¹ГУ Медицинский радиологический научный центр РАМН, г. Обнинск, Россия
nestor@mrc.obninsk.ru

²НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, г. Москва, Россия

Снижение иммунологической реактивности организма после воздействия ионизирующих излучений может потенцировать повреждающие эффекты такого вида оружия массового поражения, как биологическое. Легкость наработки и распространения, отсроченное начало заболевания, трудность диагностики делают вполне реальным использование микроорганизмов в качестве биологического оружия. Использование живой вакцины после радиационного поражения может приводить к диссеминации инфекции в вакцинированном организме.

Целью исследований явилось изучение влияния общего гамма-облучения в нелетальных дозах на течение вакцинального процесса у белых беспородных мышей. В опытах использовали эталонный вакцинный штамм № 15 НИИЭГ *F. tularensis*, обладающий высоким уровнем «остаточной вирулентности» для этих животных. 30 мышей облучали в дозе 1 Гр, 30 мышей – в дозе 4 Гр и 30 служили контролем (необлученные животные). Через 5 суток после облучения белых мышей вак-

цинировали подкожно следующими дозами: $3,2 \cdot 10^1$, $3,2 \cdot 10^2$ и $3,2 \cdot 10^3$ туляремийных клеток (по 10 животных на каждую дозу во всех трех группах). Опыты повторены 3 раза. Результаты наблюдения за животными в течение 20 суток после вакцинации свидетельствуют об утяжелении вакцинального процесса у мышей, облученных в дозе 4 Гр, что выражалось в большем количестве погибших мышей и сокращении сроков их жизни. Влияние инфекции на количество погибших мышей после общего облучения в дозе 1 Гр было менее заметным и зависело от дозы иммунизации – количества живых туляремийных клеток, введенных подкожно. Полученные данные свидетельствуют о токсических эффектах вакцинации, проведенной в первую неделю после лучевого поражения. В следующей серии опытов изучали влияние вакцинации (ее вирулентности) на гибель мышей при введении туляремийных клеток через 26 суток после общего гамма-облучения в дозе 4 Гр. Мышей вакцинировали подкожно следующими дозами: $1,5 \cdot 10^1$, $1,5 \cdot 10^2$, $1,5 \cdot 10^3$, $1,5 \cdot 10^4$ туляремийных клеток вакцинного штамма (10 животных в каждой группе). Опыты повторены 3 раза. Контролем служили необлученные мыши, вакцинированные в тех же дозах. Выявлено отсутствие существенных различий в уровне остаточной вирулентности (LD_{50}) и сроках гибели между облученными иммунизированными на 26 сутки и контрольными – необлученными мышами.

Полученные данные свидетельствуют об отягощении вакцинального процесса *F. tularensis* в начальный период развития лучевого поражения и недостоверных различиях с необлученными мышами в период восстановления иммунологической резистентности организма.

РОЛЬ «BYSTANDER EFFECT» В РАЗВИТИИ КЛЕТОЧНОГО ОТКЛИКА НА ВОЗДЕЙСТВИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Осипов А.Н.

Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, г. Москва, Россия
andreyan.osipov@mail.ru

В настоящее время среди научной общественности ведутся активные дебаты о возможных механизмах биологического действия

низкоинтенсивного ионизирующего излучения (ИИ). Анализ существующих на текущий момент экспериментальных данных о биологических эффектах низкоинтенсивного ИИ позволяет предположить трехстадийный механизм клеточного отклика на длительное воздействие ИИ низкой интенсивности, развивающегося по мере увеличения времени (дозы) облучения:

1-я стадия – накопление повреждений ДНК (двунитевые разрывы ДНК, кластерные повреждения, сшивки ДНК-белок и ДНК-ДНК) в неактивном хроматине;

2-я стадия – активный отклик клеток на повреждение и, как следствие, увеличение количества разрывов ДНК, обусловленных активизацией транскрипции, репарации ДНК, гиперпродукцией активных форм кислорода и индукцией апоптоза. Баланс между реализацией повреждений и их элиминацией;

3-я стадия – дополнительное образование повреждений ДНК свободными радикалами, вследствие конформационных изменений хроматина и сбоя защитных систем клеток, приводит к увеличению частоты цитогенетических нарушений.

Предполагается, что увеличение количества трудно- и нерепарируемых повреждений ДНК в минорной популяции радиочувствительных клеток служит триггером для каскада различных метаболических процессов во всем пуле клеток по типу «bystander effect». В «bystander»-клетках отмечается эффект гиперпродукции свободных радикалов наряду с активизацией экспрессии различных генов. Известно, что свободные радикалы выступают в качестве сигнальных молекул, регулирующих характер отклика клетки (пролиферация, дифференциация, апоптоз) на стресс-воздействие. Увеличение числа активно экспрессируемых генов наряду с общим увеличением количества свободных радикалов создает предпосылки для увеличения количества «вторичных» повреждений ДНК.

РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ САМОК КРЫС ВИСТАР, ОБЛУЧЁННЫХ ОДНОКРАТНО В НЕСТЕРИЛИЗУЮЩЕЙ ДОЗЕ В ПЕРИОД ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ИЛИ В ПОЛОВОЗРЕЛОМ ВОЗРАСТЕ

Палыга Г.Ф., Игнатова Н.Ю., Чибисова О.Ф., Иванов В.К.

ГУ Медицинский радиологический научный центр РАМН, г. Обнинск, Россия

В исследованиях 290 самок крыс Вистар, более 1000 плодов и более 1000 крысят их потомства первого поколения изучена репродуктивная функция самок, подвергнутых однократному общему гамма-облучению ^{60}Co в нестерилизующей дозе 1 Гр (мощность дозы 0,03 Гр/с) на 10-е сут их внутриутробного развития (период закладки репродуктивной системы) или в половозрелом (3 – 4 мес.) возрасте. Беременность у половозрелых самок наступала в первые сутки, через 4 – 11 или 30 – 40 сут после радиационного воздействия. Контролем служили интактные, необлучённые животные. Репродуктивную функцию самок оценивали по 20 показателям, характеризующим течение беременности, родов, антенатальное (на 20-е сут беременности) и постнатальное развитие потомства в течение 1 мес.

У самок всех подопытных групп беременность и роды протекали без особенностей. Внутриутробная гибель плодов была лишь достоверно выше у самок, беременность у которых наступала через 4–11 сут после облучения, однако это отразилось лишь тенденцией к снижению общего числа живых 19-суточных плодов и достоверному увеличению за этот счёт массы их тела. Серьёзные нарушения наблюдались у потомства в период его постнатального развития. Так, у крысят, рожденных самками, облучёнными внутриутробно, почти в 4 раза увеличилась гибель в течение 30 сут неонатальной жизни, что привело к резкому сокращению (с $8,0 \pm 0,5$ особей в контроле до $5,1 \pm 0,6$ крысят в подопытной группе) числа живых потомков в помёте. У самок, облучённых в половозрелом возрасте, достоверно снижено число живых новорожденных крысят в помётах, если беременность наступала в первые сутки или через 30 сут после радиационного воздействия (при наступлении беременности через 4 – 11 сут после облучения самок этот показатель имеет ярко выраженную тенденцию к снижению по сравнению с контролем). Число живых 30-суточных

крысят в помётах половозрелых самок достоверно ниже в группах, где беременность наступала в первые 11 сут после облучения.

Делается вывод о том, что потомство самок, облучённых антенатально в период закладки репродуктивной системы, или потомство половозрелых самок, беременность у которых наступала в первые 11 сут после радиационного воздействия, неполноценно в постнатальном онтогенезе, и эта неполноценность более выражена у потомства антенатально облучённых животных.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ ПИЛОТОВ И КОСМОНАВТОВ: РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ИНДИВИДУУМОВ

¹Пелевина И.И., ²Антощина М.М., ³Бондаренко В.А., ¹Воробьева Н.Ю.,
³Воронков Ю.И., ¹Готлиб В.Я., ¹Кудряшова О.В., ¹Осипов А.Н.,
²Рябченко Н.И., ⁴Серебряный А.М., ³Цетлин В.В.

¹ Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, г. Москва, Россия

²ГУ Медицинский радиологический научный центр РАМН, г. Обнинск, Россия

³ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, г. Москва, Россия

⁴Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, г. Москва, Россия

В последние годы было открыто много немишенных эффектов, характерных для облучения в малых дозах. Эти эффекты включают нестабильность генома, bystander effect, адаптивный ответ (АО), экспрессию специфических генов и др. Они могут изменять вероятность риска от полетов из-за воздействия радиации как одного из факторов, влияющих на пилотов и космонавтов. Мы использовали некоторые биологические маркеры, которые могут служить ранними показателями будущих заболеваний. На лимфоцитах крови были исследованы повреждения ДНК (метод ДНК комет), абберрации хромосом (нестабильные) (АХ), радиочувствительность (РЧ) и адаптивный ответ. Полученные результаты показывают, что степень поврежденности ДНК и выход АХ хромосом могут говорить о состоянии лимфоцитов крови у каждого индивидуума. Показано, что у пилотов и космонавтов исходное повреждение ДНК клеток и РЧ (в среднем) повышены по

сравнению с контрольными донорами; наблюдается высокая индивидуальная вариабельность в степени поврежденности ДНК и РЧ. Частота лимфоцитов с АХ и общее число аббераций после дополнительного облучения у пилотов выше, чем в контрольной популяции. Частота АО снижена и определяется в 14 % у пилотов по сравнению с 69 % в контроле. Среди космонавтов наблюдается АО или тенденция к его формированию. Мы можем сделать заключение, что в течение 1-10 лет после полетов можно определять повреждения ДНК, изменения РЧ и способности к адаптации. Можно полагать, что пилоты и космонавты с повышенной РЧ представляют собой группу риска. Используемые биологические маркеры могут применяться для определения отклонений в организме отдельных индивидуумов, которые являются показателями риска разных заболеваний, включая злокачественные опухоли.

МИТОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЭПИТЕЛИЯ В КРИПТАХ ТОЩЕЙ КИШКИ КАК КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗАЩИТЫ ОТ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Попов С.С., Воронцова З.А.

Государственная медицинская академия, г. Воронеж, Россия

Одним из факторов полета, безусловно, влияющим на функционирование как целого организма, так и его отдельных систем, является ионизирующее излучение. В работах ряда авторов показано, что одним из достоверных критериев оценки эффекта воздействия ионизирующего излучения является митотическая активность эпителия кишечника.

Эксперимент выполнен на белых беспородных крысах-самцах. Первую группу составили интактные животные. Крыс 2 и 3 групп подвергали однократному раздельному воздействию общего ионизирующего облучения в дозе 0,5 и 10 Гр, 4 и 7 групп – воздействию нормобарического кислорода и гипоксической газовой смеси, 5, 6, 8 и 9 групп – комбинированному воздействию указанных факторов. Забор материала для исследования тощей кишки производили спустя 1,7 и 5

часов после окончания воздействия и обрабатывали с помощью общегистологических методик.

Исследование материала показало, что через 1,7 часа после раздельного воздействия общего ионизирующего облучения в дозе 10 Гр и гипоксической газовой смеси митотическая активность достоверно снижалась. Комбинированное применение их также вызывало угнетение митотической активности. Эффекты нормобарического кислорода, напротив, выражались в существенном усилении митотической активности эпителия крипт через 1,7 часа, и только его комбинация с общим ионизирующим облучением в дозе 10 Гр тормозило митотические процессы, но в меньшей степени, чем при раздельном воздействии общего ионизирующего облучения в дозе 10 Гр как через 1,7, так и через 5 часов. Через 5 часов после воздействия факторов митотическая активность при воздействии общего ионизирующего облучения в дозе 10 Гр снижалась, а при воздействии гипоксической газовой смеси – усиливалась. При комбинации факторов происходило снижение митотической активности в меньшей степени, чем при раздельном применении общего ионизирующего облучения в дозе 10 Гр.

Таким образом, эффекты ионизирующего излучения, гипоксической газовой смеси и нормобарического кислорода зависят не только от их комбинации, но и от временного интервала после воздействия. Причем с его увеличением угнетающий эффект гипоксической газовой смеси на митотическую активность сменяется активирующим.

МУЛЬТИАБЕРРАНТНЫЕ КЛЕТКИ И ХРОМОСОМНЫЕ АБЕРРАЦИИ В ЛИМФОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗОМ

Рябченко Н.И., Насонова В.А., Фесенко Э.В., Кондрашова Т.В., Антоцина М.М., Павлов В.А., Рябикина Н.В.

ГУ Медицинский радиологический научный центр РАМН, г. Обнинск, Россия

При цитогенетическом анализе лимфоцитов периферической крови в ряде случаев обнаруживаются метафазы, содержащие большое число структурных хромосомных повреждений (мультиаберрантные

клетки, или МА-клетки). МА-клетки наблюдаются как при обследовании лиц, подвергавшихся воздействию ионизирующих излучений, так и лиц, не подвергавшихся действию кластогенных факторов. Наши исследования показали, что МА-клетки обнаруживаются в 75-85% культур лимфоцитов больных лимфогранулематозом после проведения им химио- и лучевой терапии. У первичных больных лимфогранулематозом до проведения химиотерапевтических воздействий только у одного из 30 больных обнаружена МА-клетка. Анализ aberrаций хромосом в диплоидных и полиплоидных метафазах показал, что МА-клетки могут образовываться как *in vivo*, так и *in vitro* и могут осуществлять 2-3 раунда репликации ДНК. Показано, что в первом *in vitro* митозе МА-клетки представлены диплоидными метафазами, содержащими 4 и более обменных aberrаций хромосомного типа. МА-клетки, находящиеся во втором и третьем *in vitro* митозах, представлены полиплоидными метафазами, несущими более 8 обменных aberrаций. Не было найдено корреляции между числом образовавшихся МА-клеток и числом aberrаций хромосом в немультиаберрантных диплоидных поврежденных метафазах. Проведенный анализ показал, что образование МА-клеток является следствием молекулярных процессов, отличных от тех, которые индуцируют образование немультиаберрантных метафаз со структурными aberrациями хромосом. Предполагается, что механизмом формирования МА-клеток является процесс незавершенного апоптоза. Обсуждается роль МА-клеток и структурных aberrаций хромосом в появлении вторых раков у больных лимфогранулематозом, находящихся в стадии длительной ремиссии.

УСТОЙЧИВОСТЬ ГЕНОТИПИЧЕСКОЙ ДЕТЕРМИНАЦИИ КИНЕТИКИ ⁹⁰Sr

Стариченко В.И.

Институт экологии растений и животных УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия
starichenko@ipae.uran.ru

Методом семейного анализа на узкоспециализированном в экологическом плане виде – слепушонке обыкновенном – из эпицентра ВУРСа (плотность загрязнения ⁹⁰Sr 37 МБк/м²) и в лабораторном

эксперименте на инбредных мышах была выявлена генотипическая детерминация (внутрисемейная корреляция) метаболизма остеотропных поллютантов – ^{90}Sr и стабильного фтора (Стариченко, 2005, 2006; Стариченко, Кшнясев, 2003, 2004). При этом для кинетических и морфологических характеристик величина коэффициентов корреляции оказалась близкой.

Следующим этапом работы явилось исследование степени устойчивости внутрисемейной корреляции кинетики остеотропного токсиканта (на примере ^{90}Sr) под влиянием экзогенных воздействий. Использован подход, аналогичный близнецовому методу исследования у человека, когда группы экспериментальных животных были сформированы из частей одних и тех же семей. Оказалось, что экстремальные воздействия в период постнатального онтогенеза резко угнетают рост животных, изменяют соотношение процессов роста и резорбции костной ткани, дестабилизируют гормональный фон организма, но при этом мало изменяют коэффициент внутрисемейной корреляции как массовых, так и метаболических характеристик скелета.

Полученные данные свидетельствуют о значительной генотипической компоненте изменчивости метаболизма остеотропных токсических веществ в скелете позвоночных, которая по своей выраженности сопоставима с генетической обусловленностью развития морфологических характеристик организма. Коэффициент внутрисемейной корреляции для всех изученных параметров составляет 0,4-0,6 ($p \leq 0,0001$), при этом его величина остается практически неизменной под воздействием на животных разнонаправленных экзогенных факторов. Совпадение величины коэффициентов внутрисемейной корреляции, полученных в экспериментах с использованием целостных семей и в эксперименте с разделением семей, интерпретировано как высокая степень устойчивости генотипической детерминации рассматриваемых показателей, в том числе обменных характеристик остеотропных веществ.

ИНДУКЦИЯ ДЕЛЕЦИОННЫХ МУТАНТОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ УФ-СВЕТА И ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ У ДРОЖЖЕЙ *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*

¹Степанова А.Н., ^{2,3}Шпринцова А., ³Яцевич Е.В., ¹Кузнецов С.А.,
^{1,3}Алтайский М.В., ^{1,3}Колтовая Н.А.

¹Международный университет природы, общества и человека "Дубна", г. Дубна, Россия

²Институт физиологии животных САН, г. Кошице, Словакия

³Объединенный институт ядерных исследований, г. Дубна, Россия

Дрожжи *Saccharomyces cerevisiae*, одноклеточный организм низших эукариот, служит удобной моделью для анализа закономерностей мутагенеза. В данной работе для изучения закономерностей мутационных процессов под действием УФ-света, γ -излучения и тяжелых ионов (^7Li – 17 кэВ/мкм, ^{11}B – 45 кэВ/мкм, ^{20}Ne – 121 кэВ/мкм) использовали методику тестирования делеций (порядка нескольких тысяч пар оснований) на основе плазмидной системы YCpL2.

Под действием УФ-света в диапазоне доз до 201,6 Дж/м² выживаемость изменялась от 100 до 0,00178 %. При облучении тяжелыми ионами и γ -облучением в диапазоне доз от 0 до 100 Гр выживаемость составляла от 100 до 30 %. Эффективность индукции делеционных мутантов под действием УФ-света, γ -излучения и облучения тяжелыми ионами практически одинакова. Зависимость частоты индукции делеционных мутантов от дозы облучения под действием УФ-света описывается линейно-квадратичной функцией, при γ -облучении и облучении тяжелыми ионами – линейной.

Размер индуцированной в плазмиде делеции определяли с помощью генетического и электрофоретического анализа. Генетический анализ делеционных мутантов показал, что в исходной популяции клеток перед облучением большую часть делеций (около 70 %) составляли делеции с наименьшим тестируемым размером. С увеличением дозы доля мутантов с более протяженными делециями возрастала. Генетический анализ делеционных мутантов дополнен электрофоретическим анализом размера делеции. Электрофореграммы анализировали с помощью компьютерной программы Gelanalyzer, позволяющей определять размер фрагмента и количество ДНК.

ДИНАМИКА МОРФОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОСЛЕ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ГАММА-ОБЛУЧЕНИЯ В МИКРОСОСУДАХ БРЫЖЕЙКИ КРЫС

Токарев О.Ю., Чекалина С.И., Южаков В.В., Щеглова Л.И.,
Яковлева Н.Д.

ГУ Медицинский радиологический научный центр РАМН, г. Обнинск, Россия

Известно, что уже в первые сутки после облучения животных в среднетлетальных дозах наблюдаются серьезные нарушения гемодинамики, которые, постепенно нарастая к 5 – 7 суткам, могут стать необратимыми. Малые дозы ионизирующей радиации не вызывают специфических радиационных заболеваний, а, скорее, потенцируют развитие ряда болезней. За годы, прошедшие после аварии на Чернобыльской АС, увеличилось количество людей, подвергающихся действию радиации в малых дозах. Диспансерное наблюдение за категорией лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС и в 75 % случаев получивших облучение в дозе от 5 до 25 сГр, выявило увеличение частоты сердечно-сосудистых заболеваний. В этой связи представляло интерес выяснить, какую роль может играть нарушение микроциркуляции, которая, как известно, обеспечивает доставку кислорода, питательных веществ, выводит продукты метаболизма и является наиболее чувствительной к радиации частью сосудистой системы.

Изучено состояние микроциркуляции в брыжейке крыс в ранние и отдаленные сроки после пролонгированного гамма-облучения в нелетальных дозах. Исследования выполнены на 150 крысах-самцах линии Wister с начальным весом 140-160 г, распределенных на две группы – ложно облученные и опытные. Проведено 4 серии экспериментов. 120 крыс непрерывно облучали на установке “Эксперимент” на расстоянии 3 метров от трех источников ^{137}Cs . Мощность поглощенной дозы в прямом пучке – 5,32 мГр/час. Суммарная доза непрерывного облучения в течение 20 сут составила 2,5 Гр при накопленной ежедневной дозе 0,125 Гр. 40 крыс исследовали через 1 сут, 30 животных – через 10 суток, 20 крыс – через 6 мес. и 10 крыс – через 1 год после окончания облучения. Исследования выполнены под нембуталовым наркозом. По белой линии живота вскрывали брюшную полость, выводили слепую кишку наружу, петли тонкого кишечника укладывали на специально

изготовленный столик с постоянной температурой 36,5 °С и проводили биомикроскопию на микроскопе МБИ-6. Все исследования документированы с помощью цифровой фотокамеры Nikon Coolpix 4500. Измерение диаметров кровеносных сосудов производили с помощью системы компьютерного анализа микроскопических изображений “IMSTAR”. Для статистической обработки полученных данных использовали t-критерий Стьюдента.

На первые сутки после окончания облучения в 80 % случаев кровотока в сосудах брыжейки был замедлен. У отдельных крыс обнаружены гемorragии в виде манжеток вокруг и в виде пятен около венул, в мелких кровеносных сосудах наблюдались сладж и стазирование. Визуально количество функционирующих капилляров было снижено. Диаметры микрососудов существенно не изменялись, однако определялась тенденция к увеличению веноулярно-артериолярного и пост-прекапиллярного соотношений. Через 10 сут после получения дозы 2,5 Гр параметры состояния микроциркуляции были практически такими же, как и через 1 сут после облучения. В отдаленные сроки после облучения интенсивность кровотока по сравнению с контрольными животными того же возраста была снижена, количество функционирующих капилляров уменьшено, а у отдельных животных выявлены гемorragические проявления. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что пролонгированное облучение животных в нелетальных дозах может приводить к функциональным и структурным изменениям, проявляющимся как в ранние, так и в отдаленные сроки. Результаты согласуются с данными других авторов, которые изучали состояние сосудов после облучения в малых дозах иными методами и на других органах.

МЕТИЛНИТРОЗОМОЧЕВИНА CHALLENGE-МУТАГЕН В ОЦЕНКЕ АКТИВНОСТИ КОРРЕКЦИОННОЙ РЕПАРАЦИИ ДНК (MMR): СВЯЗЬ С НЕКОТОРЫМИ ВИДАМИ РАКА

¹Тронов В.А., ¹Крамаренко И.И., ¹Козлова А.Д., ²Красавин Е.А.

¹ИХФ РАН, Москва, Россия, tronov@center.chph.ras.ru

²Объединенный институт ядерных исследований, г. Дубна, Россия

Тотальная репарационная способность – широко распространенный фенотипический маркер предрасположенности к раку. Оценка этого показателя предполагает использование в клеточной системе *in vitro* challenge-мутагена, что позволяет проявить латентную генетическую нестабильность и репаративную недостаточность в тестируемых клетках. Традиционно в таких исследованиях используются два показателя – оценка мутагенной чувствительности (хромосомные аберрации) и генотоксический эффект (метод ДНК-комет). Пять механизмов репарации ДНК вносят свой вклад в тотальную репаративную способность клетки: прямая ферментативная инактивация повреждения, эксцизионная репарация нуклеотидов, эксцизионная репарация оснований, коррекционная репарация (MMR) и репарация двунитевых разрывов (ДР). Большая группа онкопатологий связана с дефицитом MMR: колоректальный рак, гинекологический рак (рак эндометрии и яичников) и некоторые другие. Для них пониженный уровень активности MMR может быть не только биомолекулярным маркером заболевания, но и прогностическим показателем химиотерапии. Мы разработали методику оценки функциональной активности MMR в клетках. Метод основан на определении количества вторичных двунитевых разрывов ДНК в клетках, пульс-обработанных challenge-мутагеном метилнитрозомочевинной. Мутаген метилирует основания в ДНК. Вторичные разрывы образуются в результате процессинга метилированного основания Об-meG при функционировании активной коррекционной репарации в пострепликативный период. Таким образом, вторичные двунитевые разрывы позволяют количественно представить активность MMR в клетке и, в конечном счете, оценить связь между активностью MMR в лимфоцитах и риском развития заболевания. Это представление было проверено на MMR-дефицитных колоректальных опухолевых клетках человека и лимфоцитах здоровых доноров и больных гинекологическим раком.

ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА НЕКОТОРЫЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В КАРДИОМИОЦИТАХ

Хачатрян Г.И., Гаспарян А.Г., Геворкян Г.А.

Институт биохимии им. Г. Бунатяна НАН, г. Ереван, Армения

В настоящее время установлен факт делокализации мембранных периферических белков после радиационного облучения. Митохондриальный изофермент креатинкиназа (мКФК) не только отходит от внутренней митохондриальной мембраны после облучения, но и частично теряет свою функциональную активность. Именно мКФК участвует в процессе переноса фосфорного остатка от АТФ к креатину. В связи с вышеизложенным представляет определенный интерес изучение степени воздействия радиационного излучения на перенос фосфорного остатка в кардиомиоцитах и величины непосредственного влияния на работу изолированного перфузируемого сердца.

Эксперименты проводились на беспородных белых крысах-самцах линии Вистар весом 200-250 г. Животных облучали тотально, однократно, в равномерном поле гамма-излучения ⁶⁰Со на установке «ГУБЭ» в дозе 6,2 Гр при мощности дозы облучения 0,9 Гр/мин. Все эксперименты проводились на второй день после облучения.

На модели изолированного перфузируемого сердца методом переноса насыщения ³¹Р-ЯМР определяли потоки фосфора от фосфокреатина и АТФ, константу скорости КФК-реакции и содержание фосфокреатина в кардиомиоцитах в норме и после гамма-облучения. В схему эксперимента включали 25-минутную тотальную ишемическую нагрузку. При такой нагрузке не происходит развития необратимых процессов повреждения миокарда, и после реперфузии сердце легко восстанавливает свою работу, тем самым предоставляя возможность выявления достоверных различий между нормой и облучением.

Было показано, что после тотального облучения содержание фосфокреатина в миокарде уменьшается примерно на 25 %, константа скорости КФК-реакции – на 18 %, а перенос фосфора от фосфокреатина и АТФ – на 40 %. Одновременно происходит снижение вероятности восстановления работы сердца при реперфузии. Наблюдаются изменения времени наступления постишемической контрактуры.

Полученные результаты показывают степень и глубину изменений кардиомиоцитов уже на вторые сутки после облучения.

БИОФИЗИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПЕРВИЧНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ДНК И ХРОМАТИНА, ИНДУЦИРОВАННЫХ ИЗЛУЧЕНИЕМ С РАЗЛИЧНОЙ ЛПЭ

¹Хвостунов И.К., ²Сальников И.В., ³Суракина Л.А., ²Андреев С.Г.

¹ГУ Медицинский радиологический научный центр РАМН, г. Обнинск, Россия
726727@mrrc.obninsk.ru

² Институт биохимической физики РАН, г. Москва, Россия

³ Объединенный институт ядерных исследований, г. Дубна, Россия

Цель исследования заключалась в моделировании первичных повреждений молекулы ДНК и хроматина для оценки их роли в процессе формирования наблюдаемых *in vitro* одиночных (ОР) и двойных (ДР) разрывов ДНК в зависимости от ЛПЭ. Моделирование производилось с учетом стохастической структуры трека и физико-химической стадии продуктов радиолитического распада воды в растворе. Структурная организация мишени-молекулы ДНК была представлена линейной формой в виде двойной спирали из коаксиальных цилиндров с внешним и внутренним диаметром 2,3 и 1,0 нм соответственно и элементом фибриллы хроматина, составленной из последовательности нуклеосом в виде фибриллярной суперспирали массой 5 кбз, ограниченной цилиндром высотой 40 нм и диаметром 32 нм. Модель образования разрыва ДНК включала следующие параметры: пороговая энергия, достаточная для образования ОР при прямом действии, длина диффузии свободных радикалов вблизи ДНК и вероятность образования ОР при взаимодействии ОН с ДНК.

Образование ОР и ДР ДНК моделировалось при воздействии различных тяжелых ионов с ЛПЭ в широком диапазоне $10 - 10^4$ кэВ/мкм. Показано, что при низких значениях ЛПЭ основной вклад в ожидаемый выход ОР/ДР линейной ДНК и хроматина вносит механизм косвенного действия радиации. С ростом ЛПЭ превалирует механизм прямого действия. Учет элиминации первичных ионизаций и свободных радикалов за счет взаимодействия с гистоновыми белками хроматина снижает

выход ОР и ДР примерно вдвое. Обнаружено удовлетворительное количественное согласие результатов моделирования с наблюдаемыми *in vitro* выходами ОР и ДР в SV40 ДНК. Обсуждается роль косвенного действия при оценке биологической эффективности действия радиации.

МД-МОДЕЛИРОВАНИЕ БЕЛКА RESA: ВЛИЯНИЕ АМИНОКИСЛОТНЫХ (МУТАЦИОННЫХ) ЗАМЕЩЕНИЙ В БЕТА-ЛИСТОВЫХ ПЕТЛЯХ И САЙТАХ СВЯЗЫВАНИЯ, ПРИВОДЯЩИХ К ИНГИБИРОВАНИЮ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДНК

Холмуродов Х.Т., Сельвайн Р.А., Борейко А.В., Красавин Е.А.

Объединенный институт ядерных исследований, г. Дубна, Россия
mirzo@jinr.ru

В данной работе нами были выполнены гомологичные и молекулярно-динамические (МД) моделирования белка ResA с целью изучения влияния аминокислотных мутационных замещений в бета-листных и ингибирующих по отношению к ДНК сайтах белка. ResA-белок представляет собой один из важных ферментов, участвующих в механизмах SOS репарации и восстановлении структуры ДНК при различных повреждениях ДНК. Мономерная структура белка ResA содержит в своем центральном домене два связывающих по отношению к ДНК сайта: один для связывания однонитевой ДНК (ssDNA), другой – для двухнитевой ДНК (dsDNA); при этом эти сайты связывания ДНК включают в себя также две неупорядоченные петли (L1 & L2). Как показывают эксперименты, указанные петли представляют собой существенно важные структурные элементы – мутации в этих неупорядоченных областях могут привести к ингибированию сайта связывания ДНК (например, точечные мутации могут быть в L2: Gly204, Glu207 и Gly211; в L1: Gly160, Gly157 и Arg169). В данной работе нами проводится оценка влияния мутационного замещения Gly204Ser на динамические и структурные свойства ResA. Основываясь на гомологичном моделировании, мы предсказали неизвестные конформации вышеуказанных неупорядоченных петель L1 & L2, затем

провели МД-вычисления над целой восстановленной структурой ResA-белка. Сравнения динамических и структурных свойств белков дикого (нативного) и мутантного типа нами проводились при одинаковых условиях моделирования до 2-нс конформационного состояния.

МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ МУТАНТНЫХ АЛЛЕЛЕЙ ЦИКЛИНЗАВИСИМЫХ ПРОТЕИНИНАЗ

Холмуродов Х.Т., Кретов Д.А., Колтовая Н.А.

Объединенный институт ядерных исследований, г. Дубна, Россия
mirzo@jinr.ru

В настоящей работе проведено широкомасштабное молекулярно-динамическое (МД) моделирование циклинзависимых протеинкиназ (CDK) с комплексом АТФ. Протеинкиназа CDC28 дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* служит привлекательной моделью для исследования механизмов регуляции киназ, актуальность изучения которых обусловлена центральной ролью протеинкиназ CDK в регуляции клеточного цикла и высокой частотой нарушения CDK или дерегуляции ингибиторов CDK при злокачественном перерождении клеток млекопитающих. Для анализа структурных изменений, к которым приводит замена CDC28-G20S, использовали кристаллическую структуру киназы человека CDK2. По данным МД-моделирования структура немутантного и мутантного, включающего замену G16S-CDK2, соответствующую дрожжевой G20S-CDC28, комплексов CDK2 заметно отличаются друг от друга, причем различия структурных конформаций наиболее ярко проявляются именно в тех участках (например, G- и T-петли), которые играют ключевую роль для функционирования киназы.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ МАЛЫМИ ДОЗАМИ РАДИАЦИИ НА АКТИВНОСТЬ МОБИЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ У *DROSOPHILA MELANOGASTER*

Шапошников М.В.

Институт биологии Коми НЦ УрО РАН, г. Сыктывкар, Россия
mshaposhnikov@mail.ru

Индукцированная нестабильность является одним из клеточных эффектов на действие малых доз радиации. Однако генетические механизмы, лежащие в основе этого процесса, еще плохо исследованы. Возможно, что основным источником индуцированной генетической нестабильности является активация мобильных генетических элементов (МГЭ). МГЭ составляют значительную часть фракции геномной ДНК у различных организмов, от растений до животных, и имеют способность увеличивать уровень транспозиций в ответ на неблагоприятное воздействие. Это ведет к генетической нестабильности, которая может проявляться в увеличении уровня мутаций и хромосомной нестабильности. У *Drosophila melanogaster* активация некоторых семейств МГЭ ведет к появлению синдрома гибридного дисгенеза. Данный синдром включает комплекс генетических ненормальностей, включая гонадную атрофию (ГД-стерильность) и повышенный уровень мутабельности в F1 определенных межлинейных скрещиваний, когда Р- и *hobo*-самцы скрещиваются с М- или Е-самками соответственно. Проявление этих черт зависит от активности МГЭ, и исследование гибридного дисгенеза у потомков от облученных родителей может выявить изменение активности МГЭ в ответ на действие радиации.

Линии *Drosophila melanogaster* P (GB-39 и Harwich) и *hobo* (23.5MRF/CyL⁴) подвергали хроническому облучению в дозе 0.17 сГр/ч в течение одного поколения. Поглощенная доза составила 60 сГр. Для постановки дисгенных скрещиваний использовали облученных Р- и *hobo*-самцов и Е- или М-самок. В системе Р-М гибридного дисгенеза анализировали уровень ГД-стерильности и мутабельности локуса *singed-weak*. В системе *hobo* – ГД-стерильность и мобилизацию *hobo* (с репортерным геном *mini-white*). Также оценивали уровень индукции рецессивных мутаций у Р- и *hobo*-линий.

В системе Р-М гибридного дисгенеза облучение привело к увеличению уровня ГД-стерильности, однако мутабельность локуса *sn*^w

снижалась. В *hobo*-системе гибридного дисгенеза облучение привело к увеличению уровня ГД-стерильности, а частота транспозиций *hobo* не изменилась. Уровень мутабельности у Р-линии после облучения значительно снизился, а у *hobo* – увеличился в 2 раза.

Полученные результаты предполагают, что малые дозы радиации влияют на механизмы транспозиции Р- и *hobo*-элементов у *Drosophila melanogaster*.

ГИСТОХИМИЯ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ ТКАНЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ОБНОВЛЕНИЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ В МАЛЫХ ДОЗАХ

Шестакова Е.Н., Воронцова З.А., Слюсарева О.А.

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко,
г. Воронеж, Россия, voroncova_zoyaaf@mail.ru

Ядерные установки стали все чаще использоваться в различных отраслях деятельности человека, что не исключает возможность дополнительного облучения персонала и населения ионизирующим излучением (ИИ).

Активность щелочной фосфатазы (ЩФ) исчерченной каемки тонкого кишечника (ТК) и эндотелия капилляров щитовидной железы (ЩЖ) находится в зависимости от функционального состояния органов и может существенно изменяться при воздействиях различных патологических факторов.

Степень активности ЩФ на уровне морфологического эквивалента отражает активность транспорта в капилляр-тироидной системе ЩЖ и характеризует интенсивность гормонообразования. В ТК – всасывание продуктов переваривания.

В эксперименте на белых беспородных крысах-самцах, после однократного воздействия ИИ в дозах 10, 20, 50 и 100 Р с мощностью воздействия 50 Р/ч, изучена активность ЩФ эндотелия капилляров микроциркуляторного русла ЩЖ и исчерченной каемки ТК. ЩЖ и ТК извлекали спустя 6 месяцев после воздействия ИИ.

ЩФ выявляли методом одновременного азосочетания. С этой целью из замороженных образцов на криостате изготавливали срезы толщиной 10 – 12 мкм. Для идентификации активности ЩФ их инкубировали в среде, содержащей α -нафтил фосфат (субстрат для ЩФ). Степень активности ЩФ определяли на каждом микропрепарате с использованием морфометрической программы ImageJ. Достоверность результатов оценивали по Стьюденту.

Результаты исследования показали, что через 6 месяцев после воздействия ИИ в малых дозах активность ЩФ микроциркуляторного русла ЩЖ и исчерченной каемки ТК находится в обратной зависимости от дозы облучения, что свидетельствует о высокой радиочувствительности этих органов.

ПИГМЕНТИРОВАННЫЕ ДИМОРФНЫЕ БАЗИДИОМИЦЕТЫ – ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ОБЪЕКТ ДЛЯ РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Юрков А.М.

Объединенный институт ядерных исследований, г. Дубна, Россия
yurkov-andrey@yandex.ru

Пигменты каротиноидной природы широко распространены у различных организмов: растений, животных и микроорганизмов. Они часто выполняют функцию «гашения» свободных радикалов, являясь сильными антиоксидантами, а у некоторых бактерий каротиноиды участвуют в фотосинтезе. Наибольшее оцененное видовое разнообразие эукариотических организмов принадлежит представителям царства грибов (1,5 млн видов), среди которых, к примеру, в группе диморфных базидиомицетов известны и открываются продуценты новых каротиноидных соединений.

Пигменты, синтезируемые в норме диморфными базидиомицетами, используются в различных областях: сельское хозяйство (аквакультура, окраска желтков яиц), медицина (лечение рака, атеросклероза, последствий облучения). Возрастает интерес к каротиноидным пигментам в перспективных нанотехнологических разработках (благодаря способности к оптической изомеризации, известной как

«молекулярный двигатель/компьютер»). Диморфные базидиомицеты регулярно выделяются из разнообразных природных местообитаний, в том числе и экстремальных (с истощенным озоновым слоем, кислых источников). Однако механизм устойчивости к разнообразным факторам среды и его связь со способностью производить пигменты изучены слабо. Диморфные базидиомицеты являются не только отличным объектом фотобиологии как продуценты фотопротекторов, микоспоринов и каротиноидов, но и объектом для мониторинговых радиоэкологических исследований на разнообразные антропогенные агенты.

Помимо сказанного выше диморфные базидиомицеты представляют неоспоримое удобство для экспериментальной работы: в одноклеточной стадии обладают широким спектром утилизируемых субстратов; физиологические процессы у них протекают как у высших организмов (легкая экстраполяция на млекопитающих и человека); отработаны методики проведения генетического анализа, активно ведутся проекты по определению полной последовательности их геномов (например, AFTOL).

Все это делает эту группу микроорганизмов перспективным объектом радиобиологических исследований будущего.

INSULIN ACTION ON CHROMATIN OLIGONUCLEOSOMAL FRAGMENTATION IN ISOLATED THYMOCYTE NUCLEI

*Artsruni I.G., Matinyan K.S., Melnikova-Sharova M.A., Sargsyan E.G.,
Gevorgyan E.S.*

Yerevan State University, Yerevan, Armenia
gana@ysu.am

It is known that insulin and insulin-like growth factors are essential for normal growth and development of many cell cultures. In different cell lines insulin can protect cells from apoptosis, but little is known about its antiapoptotic activity. Coming from crucial role of nuclear disassembly in apoptosis in present work our aim was to investigate whether insulin can modify the process of apoptotic DNA cleavage in rat thymocyte nuclei.

Recently we have shown that isolated rat thymocyte nuclei develop

characteristic apoptotic DNA cleavage in time. It was shown that insulin delays internucleosomal DNA cleavage in autodigesting thymocyte nuclei and markedly decreases its intensity.

A proposal can be derived that insulin exerts its activity via suppression of metabolic pathways controlling internucleosomal DNA fragmentation in thymocyte nuclei in apoptosis.

INTERNUCLEOSOMAL DNA FRAGMENTATION IN AUTODIGESTING THYMOCYTE NUCLEI

*Atanesyan L.A., Artsruni I.G., Matinyan K.S., Sargsyan E.G.,
Gevorgyan E.S.*

Yerevan State University, Yerevan, Armenia *lilitatanesyan@yahoo.com*

Several endonucleases are responsible for cleavage of nucleosomal spacer regions in terminal stages of apoptosis. Multiple apoptotic signals trigger characteristic DNA breakdown in nuclei of dying cells downstream cytoplasmic events. Taking into account the biological significance of DNA cleavage in development of autoimmune diseases, cellular transformation and successful phagocytic clearance capacity in pathologies, it seems reasonable that understanding the regulation of intranuclear processes leading to DNA cleavage is of great interest.

In the present study, we attempt to determine whether thymocytes nuclei possess any mechanism of internucleosomal DNA fragmentation independently of cytoplasmic pathways, triggered by different apoptotic signals. For this purpose, isolated rat thymocyte nuclei were subjected to incubation in isotonic media. The DNA fragmentation was assessed after evaluation of densitograms taken from negatives of gel photographs.

According to our data, internucleosomal DNA fragmentation is developed in 12-hour incubation in isolated nuclei and proceeds for 48 h. Internucleosomal DNA fragmentation in isolated thymocyte nuclei was suppressed by benzamide (BAM) and activated by NAD⁺, which suppose poly(ADP-ribose)polymerase-1 (PARP-1) involvement in nuclear system responsible for internucleosomal DNA fragmentation.

**THE INVESTIGATION OF BINDING BETWEEN THE
MITOXANTRONE AND AMETATRONE ANTI-TUMOR
COMPOUNDS AND DNA, IRRADIATED BY ELECTROMAGNETIC
MILLIMETER WAVES**

*Babayan Yu.S., Tadevosyan A.A., Kanaryan G.L., Kazaryan R.S.,
Markaryan A.Sh., Orbelyan S.Dz.*
Yerevan State University, Yerevan, Armenia, usbaba@ysu.am

The water molecules form the different spatial structures in the water-salt solutions. The resonance frequencies of these structures belong to the millimeter region of the electromagnetic waves.

In the present article, the thermodynamic parameters of binding between intercalating mitoxantrone (MX) and ametatron (AM) compounds and DNA are investigated. These DNA and ligand containing solutions have been preliminary irradiated by the coherent electromagnetic waves with non-thermal intensity.

The DNA containing water solutions prepared for the spectrophotometric titration have been irradiated during the 60 and 90 min. The titration curves have been obtained using the SPECORD MYO spectrophotometer at the 20°C. The DNA containing water solutions has been irradiated using the resonance (64.5 and 50.3 GHz) and non-resonance (48.3 GHz) for water frequencies. The microwave emanation has been realized using the generators G4-141 and G4-142. The generated power flow density in the experimental sample is about 50 mW/cm³.

Experiments showed that solution absorbance depends on binding between MX and AM and irradiated or non-irradiated DNA exhibits the same behavior. Thus, the MX and AM compounds interact with DNA by the same intercalating way independent of microwave irradiation. The binding constants K for the MX and AM have been calculated on the basis of spectrophotometric titration spectra. Using the values of the binding constants K the binding thermodynamics parameters can be estimated. Our calculations show that MX and AM compounds form more stable complexes with DNA in presence of resonance irradiation (64.5 and 50.3 GHz). In this case, the complex formation is accompanied by the more significant change of entropy. The non-resonance irradiation (48.3 GHz) gives much less change of DNA-ligand complex stability.

Thus, DNA irradiation by the water resonance microwaves gives some change in the DNA structure, which stabilizes DNA complexes with intercalating anti-tumor compounds.

**THE *IN VITRO* MICRONUCLEI AND FISH TECHNIQUES
APPLICATION ON HUMAN FIBROBLASTS AND PERIPHERAL
BLOOD LYMPHOCYTES AFTER X-RAYS IRRADIATION**

Durgaryan A.A.
Yerevan State University, Yerevan, Armenia, a.dourgarian@mail.ru

Ionizing radiation causes very efficient damage in the genetic material of living cells. The main target of ionizing radiation is DNA, where it induced different types of damages: single-strand breaks, double-strand breaks, chromosome aberrations, etc. Several cytogenetics techniques can be used for investigation of the effects of ionizing radiation in the cell systems.

The micronucleus assay is frequently used for purposes of biological dosimetry or as a test for genetic toxicology. Micronuclei (MNi) are formed from chromosomal fragments or lagging chromosomes at an anaphase which are not included in the nuclei of daughter cells. We compared frequencies of MNi between control and irradiated cells in human normal fibroblasts. Confluent fibroblasts (AG1522D) were irradiated with 0.2 and 6 Gy of X-rays. After 72 h of cultivation, cells were stained with DAPI dye and the percentages of mononucleated, binucleated, trinucleated and tetranucleated cells were scored. MNi frequencies were scored only in binucleated cells. The frequencies of MNi were higher after 72 h both in the control and irradiated cells. The frequencies of MNi were higher in irradiated cells than in control cells.

To visualise certain aberration-types like translocations or insertions, which are not visible in Giemsa-stained slides in the irradiated samples of human peripheral blood lymphocytes, fluorescence in situ hybridization (FISH) technique was applied.

Chromosomes slides of human lymphocytes irradiated with 0 and 2 Gy of X-rays were painted with whole chromosome probe for chromosome 2. All chromosome aberrations involving the painted chromosome 2 were scored. The number of aberrations was scored in 100 metaphase

images of control and irradiated samples, captured using an Olympus fluorescent microscope and ISIS software (MetaSystems, Germany).

In control sample only one translocation was found (total aberration frequency = 1.04/100 mitosis). In the irradiated sample we found 5 translocations, 7 dicentrics, 1 centric ring, 3 acentric fragments accompanied by truncated chromosomes and 1 complex aberration. Although the difference in the level of chromosome aberration between control and irradiated samples is clear, almost 30% of total aberration in irradiated cells would be not visible in Giemsa stained slides.

Therefore, we could see the influence of ionizing radiation on the cells using different cytogenetic assays. We observed a higher level of micronuclei in irradiated samples compared with control samples, and a higher level of symmetrical and asymmetrical chromosomal aberrations in irradiated samples following one-color FISH assay.

THE MICRODOSIMETRIC CONSIDERATION OF RBE OF LOW-ENERGY PROTON ON V79 CELLS

¹*Khvostunov I.K.*, ²*Nikjoo H.*, ³*Uehara S.*, ⁴*Hoshi M.*, ⁴*Endo S.*

¹Medical Radiological Research Centre, Obninsk, Russia, 726727@mrrc.obninsk.ru

²Center for Advanced Space Studies, NASA Johnson Space Center, Houston, USA

³School of Health Sciences, Kyushu University, Japan

⁴Research Institute for Radiation Biology and Medicine, Hiroshima University, Hiroshima, Japan

The intrinsic reasons of expected increasing of the relative biological efficiency (RBE) of protons in the energy range of a Bragg peak is still the matter of scientific discussion. Therein a theoretical consideration of observed cellular endpoints, microscopic energy deposition and calculated yields of initial DNA damage is the most efficient way to the better understanding of specific properties of such irradiation. The goal of this study was to find out a reasonable interpretation of cellular V79 data on inactivation and mutation induction obtained for the estimation of RBE and quality factor of low-energy protons. It was focused on theoretical evaluation of the event/dose averaged energy deposition in subcellular volumes and induction of initial DNA damage as a function of an incident energy of

protons ranged from 0.01 to 10 MeV using stochastic track simulation code LEPHIST and mechanistic DNA model.

The specific peculiarity of proton tracks with incident energies around Bragg peak is their significant space curvature slowing down nearby or inside the nuclear of exposed cells. This factor results in broadening the radial dose distribution and, hence, significant increasing the fraction of small-event sizes in the spectra of imparted energy. The RBE estimated as a function of initial proton energy based on dose averaged linear energy in subcellular volumes of different sizes showed good agreement with experimental data when target size was 0.1 – 0.3 μm that is about the domain of chromatin fiber. The yield of DNA damage in form of SSB, DSB and complex DSB per dose was calculated as a function of incident energy of protons. The shape of calculated functions was compared with LET dependence and experimental data on survival and mutation frequencies observed in V79 cells by different research groups.

QUANTITATIVE MODEL OF DNA DSB REPAIR AFTER HIGH LET IRRADIATION

Salnikov I.V., *Eidelman Yu.A.*, *Andreev S.G.*

Institute of Biochemical Physics, Moscow, Russia, andreev_sg@mail.ru

One of the quantitative methods used in DNA repair study is a measurement of the size-distribution of DNA fragments at different times following cell irradiation by pulse-field gel electrophoresis. The aim of the present study was to evaluate the relationship between the size-distributions of DNA fragments observed by PFGE and the parameters of double-strand break (DSB) repair. The biophysical model of DNA DSB clusters repair was proposed. Size-distributions of radiation-induced DNA fragments and the rejoining kinetics of fragments were calculated. In order to explain fast and slow DSB repair observed in experiments, a hypothesis was examined that rejoining kinetics is determined by DSB position within chromosomes (gene-rich or gene-poor regions). This hypothesis was supported by comparing the simulation and experimental data for the total number of DNA fragments in the range 5 – 5700 kbp obtained by fragment analysis for

fragment size-distributions at different repair times and for the rejoining of DNA fragments for different size-intervals.

MEMBRANOUS MECHANISMS OF BIOLOGICAL EFFECTS OF LOW-INTENSITY COHERENT ELECTROMAGNETIC IRRADIATION WITH EXTREMELY HIGH FREQUENCY

Tadevosyan H., Trchounian A.

Yerevan State University, Yerevan, Armenia, Trchounian@ysu.am

Electromagnetic irradiation (EMI) of extremely high frequency with low intensity and non-thermal action is of interest at least in two aspects, the first of which is in that bacteria and other cells in general may communicate with each other by EMI and the second one is regarding with using in therapy and development of telecommunication technology.

The "noisy" and coherent EMI of extremely high frequency can have bactericide effects. In addition, indirect effects of EMI on bacteria suggest a role of noticeable changes in water properties in bactericide effects.

The coherent EMI of extremely high frequency (51.8 and 53 GHz) with low intensity (flux capacity of 0.06 mW/cm²) (generator G4-141 assembled in the Institute of Radiophysics and Electronics of the National Academy of Sciences of Armenia, Ashtarak City) and duration of up to 1 h is shown to cause marked changes in H⁺ conductance of the membrane (decrease in ~ 1.7-fold), energy-dependent H⁺ and K⁺ transport through the membrane (increase in ~ 1.4-fold), including via H⁺-F₀F₁-ATPase, by whole cells of *Escherichia coli* K12, wild-type, grown in anaerobic conditions upon fermentation of glucose. Membrane potential values (~ -145 mV) have no changes. The production of H₂ by whole cells becomes less (blocking in ~ 8-fold). The decrease in total and *N,N'*-dicyclohexylcarbodiimide (DCCD)-inhibited ATPase activity of membrane vesicles after irradiation of bacteria is determined. Moreover, bacterial cell sensitivity to reagents like DCCD is also decreased. Note, the coherent EMI of the frequencies of 51.8 and 53 GHz among of 45 to 53 GHz have the most strong bactericide effects.

These results can confirm input of membranous changes in bacterial action of low intensity EMI of extremely high frequency, when F₀F₁ is

playing a key role. Information interaction with membrane proteins like F₀F₁ leading to conformational changes in the proteins should be not ruled out.

The effects of this EMI are of significance to understand distinguishing role of bacteria in biosphere nowadays leading to changed metabolic pathways and, for instance, to antibiotics resistance. It is also important to use EMI for product protection from bacteria.

INVESTIGATION OF INDIVIDUAL RADIOSENSITIVITY OF HUMAN PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES TO HIGH LET RADIATION

¹Zaytceva E.M., ^{1,2}Deperas-Kaminska M.

¹Joint Institute for Nuclear Research, Dubna, Russia

²Swietokrzyska Academy, Institute of Biology, Kielce, Poland

The frequency of dicentrics + centric rings in the first post-irradiation metaphases and PCC excess fragments of human peripheral blood lymphocytes of three donors has been studied. The whole blood samples were irradiated with 1 Gy of ²⁰Ne-ions performed at U400M Cyclotron of Joint Institute for Nuclear Research. At the position of the sample the beam energy was 52 MeV/n and LET ~ 170 keV/μm. Samples were exposed at room temperature in 0.5 ml sterile containers.

Immediately after irradiation, whole blood cultures were set up by adding 0.5 ml of blood to 4.5 ml of complete medium (80% RPMI 1640 + 20% FCS). The PHA was used for stimulation to growth. The BrdU was added 5 h after the set-up. Cultures were incubated at 37°C for 50, 60 and 70 h. Calyculin-A for premature chromosome condensation (PCC) was added to part of cultures incubated for 50 h. Cells were harvested according to a standard procedure.

Our results suggested inter-donor variability of sensitivity to high LET radiation. The experiment hints that the aberration yield rises in first post-irradiation metaphase with culture time. The observation suggested the necessity of using of several sampling times to quantify high LET induced chromosomal damage in metaphase cells.

СОДЕРЖАНИЕ

ПЛЕНАРНЫЕ ДОКЛАДЫ

Калебина Т.С., Кулаев И.С. Амилоидные белки оболочки микроорганизмов: свойства, физиологическая роль, значение для медицины	7
Карагезян К.Г. Эффективность комбинированного действия сверхнизких доз факторов химической и физической природы в упорядочении расстроенных сторон метаболизма фосфолипидов клеточных мембран при гипогликемических состояниях организма	7
Карапетян Н.В. Фотосинтез и фотозащита у цианобактерий	9
Константинов Ю.М., Кулинченко М.В., Непомнящих Д.В., Паньков М.Л., Диетриш А. Биохимические механизмы транспорта ДНК в митохондрии: приложения в молекулярной биологии и биотехнологии	10
Кудряшов Ю.Б. Единая концепция принципов в радиобиологии (фундаментальные вклады отечественных школ)	11
Кутлахмедов Ю.А., Корогодин В.И., Родина В.В. Проблемы и направления современной радиоэкологии	12
Лебедев М.А. Вклад академика Н.М. Сисакяна в становление и развитие Пагуошского движения ученых	13
Михайлов В.Ф., Мазурик В.К., Севаньяев А.В., Нугис В.Ю., Надежина Н.М., Хвостунов И.К. Показатели структуры ДНК и состояния окислительно-восстановительного гомеостаза клеток крови у человека как молекулярные маркеры состояния нестабильности генома в отдаленный период после облучения	14
Петров В.М. Радиационный риск в оценке опасности для экипажей пилотируемых космических аппаратов	17
Шафиркин А.В. Оценка отдаленных последствий длительного действия радиации и других факторов космического полета	19
Штемберг А.С. Проблемы оценки функциональных изменений в центральной нервной системе, вызванных ионизирующими излучениями в условиях космического полета	20
Krasavin E.A. Radiobiological Research at the JINR Accelerators	21

СЕКЦИЯ “БИОХИМИЯ”

Агаджанян А.Х., Карапетян А.М., Агаджанян А.А., Мартиросян М.С., Захарян А.А. Влияние рентгеновского облучения на аминокислотный состав и на накопление свободного пролина	25
Агаджанян А.Х., Чубарян С.В., Туманян Л.Р., Николян А.А., Ананян Л.Г., Аракелян М.М. Состав диализатов гомогенат пшениц и их влияние на рост дрожжей <i>Candida guilliermondii</i> HP-4	26
Антропова И.Г., Фенин А.А., Ревина А.А., Хашба Е.В. Радиационно-химические превращения кумаринов в водно-органических системах	27
Арутюнян А.Л., Маркосян Л.С. Полисахариды и бактериацины кисломолочного продукта “Нарине”	28
Бадалян Г.Г., Седракян Л.А. Исследование изменения толщины липидного бислоя после ультрафиолетовой радиации	29
Бояджян А.С., Манукян Л.А., Аракелян А.А., Айвазян В.А. Молекулярные патомеханизмы развития иммунного ответа при ишемическом инсульте	30
Бутвиловский А.В., Барковский Е.В., Бутвиловский В.Э. Темпы эволюционных изменений и насыщенность гуанином и цитозином экзонов и интронов генов алкогольдегидрогеназ класса 3 мыши и человека	31
Гапоненко В.И., Шамаль Н.В., Конопля Е.Ф. Ионнообменная адсорбция как основа фотосинтетического усвоения углерода и элементов минерального питания растений	32
Годовых Т.В., Годовых В.В. Особенности липидного и углеводного обмена у детей Чукотки	33
Голуб Н.В., Маркосян К.А., Шолух М.В., Касилович Н.В., Клейменов С.Ю., Левицкий Д.И., Сасо Л., Муранов К.О., Островский М.А., Курганов Б.И. Механизм тепловой денатурации и агрегации митохондриальной аспаратаминотрансферазы	34
Гумилевская Н.А., Азаркович М.И. Синтез белка в покоящихся рекальцитрантных семенах конского каштана	35

- Ермохина О.В., Чанкова С., Юрина Н.П. Определение устойчивости к окислительному стрессу дикого и мутантных штаммов зеленой водоросли *Chlamydomonas reinhardtii* путем их биохимической характеристики 36
- Замятнин А.А. Являются ли фрагменты белков природными регуляторными олигопептидами? 37
- Карагезян К.Г., Карабашян Л.В., Казарян А.В. Особенности вновь синтезированных препаратов кумаринового ряда как соединений с ярко выраженными свойствами антиоксидантного действия 38
- Карагезян М.К. Особенности нарушений молекулярно-биологических механизмов метаболизма фосфолипидов в мембранах лимфоцитов белых крыс при отравлениях микотоксином зеараленоном 41
- Кириченко Е.Б., Орлова Ю.В., Курилов Д.В. Компонентный состав эфирных масел морфотипов *Artemisia lercheana* флоры Юго-Востока России 42
- Киселев М.А. Исследование модельных биологических мембран методом рассеяния нейтронов 43
- Макаров А.А., Ковалев Л.И., Ковалева М.А., Лисицкая К.В., Еремина Л.С., Торопыгин И.Ю., Шишкин С.С. Изучение изменений белковых продуктов генной экспрессии в культивируемых миобластах человека при миогенной дифференцировке 45
- Манукян К.Г., Киракосян Л.Г., Левонян К.Л., Казарян Т.И., Степанян А.А. О характерных особенностях фосфолипидного компонента протеолипидов из разных органов крысы 46
- Маргарян А.С., Овсепян Л.М., Бадалян Р.Б., Симонян А.А. Специфика изменения интенсивности течения процессов перекисного окисления липидов в различных биологических системах организма при экспериментальном циррозе печени 47
- Маркосян К.А., Курганов Б.И. Механизм подавления агрегации белков α -кристаллином 48
- Маркосян Л.С., Паронян А.Х., Оганесян Р.С. Экзополисахариды фототрофных бактерий 49
- Мовсесян Н.О., Алчуджян Н.Х., Мовсесян О.А., Акопян И.С., Гевондян К.А., Камалаян Р.Г. NO-зависимые механизмы влияния грибковой и стафилококковой инфекции 50
- Мовсесян Н.О., Алчуджян Н.Х., Мовсесян О.А., Элбакян Г.В., Карагезян К.Г. Метаболический путь L-аргинин - NO в патогенезе периодической болезни 51
- Немых М.А., Добров Е.Н. Новые данные о стабильности вирионов X-вируса картофеля и его белка оболочки 52
- Одинцова Т.И., Егоров Ц.А., Коростылева Т.В., Козловская Г.В., Пухальский В.А. Исследование дефензинов пшеницы *Triticum kiharae* Dorof. et Migusch 53
- Олескина Ю.П., Белкина Г.Г., Юрина Н.П. Идентификация белков нуклеонидов хлоропластов *Arabidopsis thaliana* методом масс-спектрометрии 54
- Осипенкова О.В., Юрина Н.П. Влияние ретроградных сигналов на экспрессию ядерных генов стрессового белка пластид *Elip* и генов белков фотосинтеза *Lhcb1*, *RbcS* 55
- Останина Е.С. Ингибирование липаз низкомолекулярным хитозаном 56
- Островерхова А.А., Ермаков В.Н., Фенин А.А., Шарпатый В.А. Фотоэмиссия метана наземными растениями протекает по свободнорадикальному механизму 57
- Панин Л.Е., Гимаутдинова О.И. Роль метаболитов стероидных гормонов в комплексах с аполипопротеином А-I в процессах регенерации 59
- Паронян А.Х., Маркосян Л.С. Влияние аминокислот на биосинтез каротиноидов *Rhodospseudomonas palustris*, штамм Д-6 60
- Проценко М.А., Буза Н.Л., Буланцева Е.А., Кораблева Н.П. Роль белкового ингибитора полигалактуроназы в растении 61
- Саркисова Е.Г., Андреасян Н.А., Арутюнян Г.А., Айрапетян Р.Л. Окислительный стресс – возможный регулятор аденозиндезаминазы 2 62
- Сашков В.А., Сельверова Н.Б., Ермакова И.В. Возрастно-половые особенности содержания кортизола в различных структурах мозга крыс 63
- Симонян Г.М., Симонян Р.М., Бабаян М.А., Галоян А.А. Симонян М.А. Богатый пролином многопептид (PRP-1) стимулирует метгемоглобин-восстанавливающую и понижает NADPH-зависимую супероксид-продуцирующую активность новых изоформ цитохрома b_{558} в мембранах эритроцитов, тимусе, костном мозге и селезенке 64

- Срапионян Р.М., Паронян З.Х., Галоян А.А. Исследование роли гипоталамо-нейрогипофизарных гормонов в регуляции метаболизма ключевых ферментов гемокоагуляции 65
- Стриж И.Г. Интеграция редокс-сигнальных путей клетки в единую сеть: сигнальная роль фотовосстановления кислорода в хлоропластах 66
- Тадевосян А.А., Канарян Г.Л., Калантарян В.П., Бабаян Ю.С. Влияние когерентного электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на плотность растворов ДНК 67
- Холмуродов Х.Т., Фельдман Т.Б., Островский М.А. Молекулярно-динамическое изучение конформационных и структурных свойств белка родопсин в темно-адаптированном состоянии 68
- Шароян С.Г., Антонян А.А., Марданян С.С. Белок плазмы крови крыс, связывающий аденозиндезаминазу 69
- Юрина Н.П., Одинцова М.С. Передача сигналов от хлоропластов к ядру у высших растений и водорослей 70
- Ispirian K.A., Ispiryan R.K. Possible Mechanism of Yawning and Its Infectiveness 71
- Gevorkian S.G., Gevorgyan D.S., Simonian A.L. The Mechanochemical Biosensor 72
- Kamnev A.A., Perfiliev Yu.D., Kulikov L.A., Antonyuk L.P., Kuzmann E., Vértés A. Nuclear Chemistry Meets Enzymology: Probing the Enzyme Active Centres Using ^{57}Co Emission Mössbauer Spectroscopy 73
- Kirakosyan G., Vassilian A., Trchounian A. Redox Regulation of the *Escherichia coli* Membrane Vesicles Atpase Activity and SH-Groups 74
- СЕКЦИЯ “КОСМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА”**
- Алчинова И.Б. Характер адаптивного ответа лимфоцитов, аномалий ядра буккальных эпителиоцитов и метаболических сдвигов у летчиков с различным стажем 79
- Авакян А. Молекулярно-цитогенетическая пренатальная диагностика 80
- Бдоян О.К. Роль низкоэнергетического лазерного облучения в обеспечении нормогликемического статуса у белых крыс с моделированной гипогликемией 81
- Веремейчик А.П., Бутвиловский В.Э. Изменение активности супероксиддисмутазы как показатель эффективности лечения аллергических дерматозов на фоне лазеротерапии 83
- Воейкова Т.А., Табаков В.Ю. Сравнительный анализ влияния факторов космического полета на процессы жизнедеятельности микроорганизмов при кратковременных космических полетах 84
- Карганов М.Ю., Панкова Н.Б., Ежова О.А., Комаров А.В. Полисистемная оценка функциональных характеристик здоровья летного состава ВВС 85
- Лебедев В.П. Перспективы применения транскраниальной электро-стимуляции защитных структур мозга в космической медицине 86
- Мелкумян А.В. Эффективность антиоксидантного действия комбинированного применения *in vitro* сверхнизких доз факторов химической и физической природы на сыворотку крови новорожденных с гипоксическим кризом 88
- Снигирева Г.П., Федоренко Б.С., Богомазова А.Н., Новицкая Н.Н. Цитогенетические нарушения в лимфоцитах крови космонавтов после многократных космических полетов 89
- Сорокина С.С., Заичкина С.И., Розанова О.М., Ахмадиева А.Х., Аптикаева Г.Ф., Смирнова Е.Н., Романченко С.Н., Вахрушева О.А., Пелешко В.Н., Балакин В.Е. Особенности действия малых доз излучений, моделирующих радиационное поле в условиях авиационных и космических полетов, на мышцах *in vivo* 91
- Тюрина Е.Э., Некрасова М.Ф., Потеряева О.Н. Развитие гиперпролактинемии на фоне приема комбинированных оральных контрацептивов у женщин с клинически выраженной гиперандрогенией 92
- Aghajyanov M.I., Yenkovyan K.B. Some Correlations between Oxidative Stress and Growth Factors Release in the Model of Alzheimer's Disease 93
- Vorobyova N.Yu., Osipov A.N., Serebryaniy A.M., Tsetlin V.V., Pelevina I.I. Comet Assay Study of DNA Double-Strand Breaks Induced by Acute Irradiation in Blood Lymphocytes of Cosmonauts and Pilots *ex vivo* 94

Popov D., Maliev V., Jones J., Casey R. Anti-Radiation Vaccine: Immune-Prophylaxis of the Acute Toxic Radiation Syndrome of Crew Members with Long Space Flight	96	Гапиенко О.Ю., Говорун Р.Д., Кошлань И.В., Кошлань Н.А., Юрков А.М. Молекулярно-генетический подход для исследования геномной нестабильности адиационно-индуцированных HPRT-мутантных субклонов клеток китайского хомячка	112
Pronskikh V.S. Neutron Shielding Thickness and Deposited Dose Calculations for a 0.45 – 0.5 GeV/u Carbon Beam Interacting with a PMMA Target	97	Гераськин С.А., Дикарев В.Г., Удалова А.А., Дикарева Н.С. Генетические эффекты в популяциях растений, населяющих радиоактивно загрязненные территории	113
СЕКЦИЯ “ОБЩАЯ И КОСМИЧЕСКАЯ РАДИОБИОЛОГИЯ”			
Авакян Ц.М., Карагезян А.С. Синхротронная радиобиология	101	Григоркина Е.Б., Пашнина И.А. Мышевидные грызуны из зоны ВУРСа: адаптивный ответ?	114
Андрейченко С.В., Ватлицов Д.В., Клепко А.В., Андрейченко К.С. Индукция апоптоза в мужских гаметах крыс под действием ионизирующей радиации	101	Давтян М.А., Навасардян Л.А., Марутян С.В. Белковые фракции дрожжей при экстремальных состояниях (голодание и рентгеновское облучение)	115
Андриевская Д.В., Урусова Л.М., Кошечева К.Е., Фенин А.А. Определение радиопротекторных свойств фенольных веществ по отношению к дрожжам <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	102	Исаева Н.М., Субботина Т.И., Терешкина О.В., Яшин А.А. Влияние ЭМИ КВЧ на репродуктивную функцию мышей линий C57/B16 и Balb	116
Барковский Е.В., Хрусталёв В.В. Механизмы мутационного давления у одноцепочечных РНК вирусов	103	Козлова Е.К., Черныш А.М., Черняев А.П. Диагностика скрытых повреждений биологических мембран в результате воздействия физико-химических факторов (ионизирующее излучение, лекарственные препараты)	117
Белов О.В., Шахматов В.С. Подходы к математическому моделированию индуцированного мутационного процесса у бактерий <i>Escherichia coli</i>	105	Козлова Е.К., Черняев А.П., Близнюк У.А., Алексеева П.Ю., Козлов А.П. Воздействие пучка ускоренных электронов на мембраны эритроцитов	118
Белозерская Т.А., Иванова А.Е., Асланиди К.Б., Цыганов М.А., Карпенко Ю.В. Исследование роста выделенных из зоны отчуждения ЧАЭС колоний грибов под действием перекиси водорода	106	Колтовая Н.А. Роль ремоделирования и химических модификаций хроматина в резистентности клеток к действию ионизирующей радиации	120
Белоусов А.В., Черняев А.П. Модель учета вклада вторичных частиц в ОБЭ ионизирующих излучений	107	Мамина В.П. Сопоставление общей и генетической радиочувствительности мышей разных линий	121
Болонкина Н.В., Колтовая Н.А. Индукция крупных перестроек или полной потери хромосом под действием ионизирующей радиации у дрожжей <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	108	Манукян К.Л., Карагезян М.К., Саркисян Н.К., Карагезян К.Г. Сравнительная оценка эффектов репликации ДНК и ее синтеза через длительное время после действия УФ-облучения и микотоксина зеараленона в клеточных линиях эукариот	122
Борейко А.В., Чаусов В. Н., Можяева А.В., Равначка И., Тиунчик С.И., Тронов В.А., Красавин Е.А. Индукция двунитевых разрывов ДНК в лимфоцитах человека при действии ускоренных тяжелых ионов различных энергий	109	Марутян С.В., Акопян А.А., Навасардян Л.А., Давтян М.А. Исследование водорастворимых фракций белков дрожжей до и после рентгеновского облучения	123
Ворожцова С.В., Федоренко Б.С., Шафиркин А.В. Цитогенетические изменения в клетках эпителия роговицы мышей, облученных нейтронами и гамма-лучами	110	Мезен Н.И., Федулов А.С., Квачева З.Б., Шадыро О.И. Механизмы нейропротекторного действия производных двухатомных фенолов при гипоксическом повреждении астроцитов <i>in vitro</i>	124

- Михайлова Г.Ф. Сравнительный анализ частоты нестабильных и стабильных хромосомных aberrаций у подростков, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях Калужской области после аварии на ЧАЭС 125
- Москалев А.А., Плюснина Е.Н. Влияние гамма-облучения в малых дозах на продолжительность жизни у мутантов дрозофилы по распознаванию и репарации повреждений ДНК 126
- Насонова Е.А., Шмакова Н.Л., Комова О.В., Мельникова Л.А., Фадеева Т.А. Индукция хромосомных aberrаций в лимфоцитах человека при действии малых доз ионизирующей радиации и возможные молекулярные механизмы клеточного ответа 127
- Нестеренко В.С., Мещерякова И.С., Яценко Е.М., Будагов Р.С. Медицинские аспекты биотеррора: чувствительность облучённых животных к инфекции 128
- Осипов А.Н. Роль «bystander effect» в развитии клеточного отклика на воздействие низкоинтенсивного ионизирующего излучения 129
- Палыга Г.Ф., Игнатова Н.Ю., Чибисова О.Ф., Иванов В.К. Репродуктивная функция самок крыс Вистар, облучённых однократно в нестерилизующей дозе в период внутриутробного развития или в половозрелом возрасте 131
- Пелевина И.И., Антошина М.М., Бондаренко В.А., Воробьева Н.Ю., Воронков Ю.И., Готлиб В.Я., Кудряшова О.В., Осипов А.Н., Рябченко Н.И., Серебряный А.М., Цетлин В.В. Молекулярно-генетические эффекты в лимфоцитах крови пилотов и космонавтов: результаты исследования отдельных индивидуумов 132
- Попов С.С., Воронцова З.А. Митотическая активность эпителия в криптах тощей кишки как критерий оценки эффективности защиты от ионизирующего излучения 133
- Рябченко Н.И., Насонова В.А., Фесенко Э.В., Кондрашова Т.В., Антошина М.М., Павлов В.А., Рябикина Н.В. Мультиабберрантные клетки и хромосомные aberrации в лимфоцитах периферической крови больных лимфогранулематозом 134
- Стариченко В.И. Устойчивость генотипической детерминации кинетики ^{90}Sr 135
- Степанова А.Н., Шпринцова А., Яцевич Е.В., Кузнецов С.А., Алтайский М.В., Колтовая Н.А. Индукция делеционных мутантов под действием УФ-света и ионизирующего излучения у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* 137
- Токарев О.Ю., Чекалина С.И., Южаков В.В., Щеглова Л.И., Яковлева Н.Д. Динамика морфофизиологических изменений после пролонгированного гамма-облучения в микрососудах брыжейки крыс 138
- Тронов В.А., Крамаренко И.И., Козлова А.Д., Красавин Е.А. Метилнитрозомочевина challenge-мутagen в оценке активности коррекционной репарации ДНК (MMR): связь с некоторыми видами рака 140
- Хачатрян Г.И., Гаспарян А.Г., Геворкян Г.А. Действие ионизирующего излучения на некоторые энергетические процессы в кардиомиоцитах 141
- Хвостунов И.К., Сальников И.В., Суракшина Л.А., Андреев С.Г. Биофизическое моделирование первичных повреждений ДНК и хроматина, индуцированных излучением с различной ЛПЭ 142
- Холмуродов Х.Т., Сельвайн Р.А., Борейко А.В., Красавин Е.А. МД-моделирование белка RecA: влияние аминокислотных (мутационных) замещений в бета-листовых петлях и сайтах связывания, приводящих к ингибированию взаимодействия с ДНК 143
- Холмуродов Х.Т., Кретов Д.А., Колтовая Н.А. Молекулярно-динамическое моделирование радиочувствительных мутантных аллелей циклинзависимых протеинкиназ 144
- Шапошников М.В. Влияние хронического облучения малыми дозами радиации на активность мобильных элементов у *Drosophila melanogaster* 145
- Шестакова Е.Н., Воронцова З.А., Слюсарева О.А. Гистохимия щелочной фосфатазы тканей с различной степенью обновления при воздействии ионизирующего излучения в малых дозах 146
- Юрков А.М. Пигментированные диморфные базидиомицеты – перспективный объект для радиобиологических исследований 147
- Artsruni I.G., Matinyan K.S., Melnikova-Sharova M.A., Sargsyan E.G., Gevorgyan E.S. Insulin Action on Chromatin Oligonucleosomal Fragmentation in Isolated Thymocyte Nuclei 148

Atanesyan L.A., Artsruni I.G., Matinyan K.S., Sargsyan E.G., Gevorgyan E.S. Internucleosomal DNA Fragmentation in Autodigesting Thymocyte Nuclei	149
Babayan Yu.S., Tadevosyan A.A., Kanaryan G.L., Kazaryan R.S., Markaryan A.Sh., Orbelyan S.Dz. The Investigation of Binding bet- ween the Mitoxantrone and Ametrone Anti-Tumor Compounds and DNA, Irradiated by Electromagnetic Millimeter Waves	150
Durgaryan A.A. The <i>in vitro</i> Micronuclei and Fish Techniques Application on Human Fibroblasts and Peripheral Blood Lympho- cytes after X-rays Irradiation	151
Khvostunov I.K., Nikjoo H., Uehara S., Hoshi M., Endo S. The Microdosimetric Consideration of RBE of Low-Energy Proton on V79 Cells	152
Salnikov I.V., Eidelman Yu.A., Andreev S.G. Quantitative Model of DNA DSB Repair after High LET Irradiation	153
Tadevosyan H., Trchounian A. Membranous Mechanisms of Biological Effects of Low-Intensity Coherent Electromagnetic Irradiation with Extremely High Frequency	154
Zaytceva E.M., Deperas-Kaminska M. Investigation of Individual Radiosensitivity of Human Peripheral Blood Lymphocytes to High LET Radiation	155

Научное издание

**ПРОБЛЕМЫ БИОХИМИИ, РАДИАЦИОННОЙ
И КОСМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ**
III Международный симпозиум

Аннотации докладов

**PROBLEMS OF BIOCHEMISTRY,
RADIATION AND SPACE BIOLOGY**
III International Symposium

Book of Abstracts

Д19-2006-164

Ответственный за подготовку сборника к печати *Г. Н. Тимошенко.*

Редакторы: *Т. Я. Жабицкая, В. В. Рудниченко, Е. В. Сабеева.*

Подписано в печать 21.12.2006.

Формат 60 × 90/16. Бумага офсетная. Печать офсетная.

Усл. печ. л. 10,3. Уч.-изд. л. 10,9. Тираж 250 экз. Заказ № 55597.

Издательский отдел Объединенного института ядерных исследований
141980, г. Дубна, Московская обл., ул. Жолио-Кюри, 6.

E-mail: publish@jinr.ru

www.jinr.ru/publish/

ОБЩЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО- ПОПУЛЯРНЫЙ ЖУРНАЛ «БЕЗОПАСНОСТЬ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ»

117393, г. Москва, ул. Академика Пилюгина, 10, тел. (495)128-09-59, 720-9555
E-mail: rpress@radioecology.ru, contacts@radioecology.ru

Уважаемые читатели!

Сообщаем вам, что радиоэкологический журнал «Барьер безопасности» (4 года на рынке информационных услуг) с июня 2006 года выходит под новым названием – «Безопасность окружающей среды».

Журнал издается на двух языках (русском и английском). В экспертный совет издания входят видные российские и зарубежные радиоэкологи. В качестве авторов к сотрудничеству привлекаются известные ученые и практики всего мира.

Цель журнала: сделать рынок обращения с радиоактивными отходами как можно более открытым, прозрачным и привлекательным для всех заинтересованных сторон.

Задачи издания:

- комплексное и всестороннее освещение вопросов радиационной безопасности и обращения с радиоактивными отходами (РАО);
- поиск наиболее эффективных решений в этой сфере;
- стать бизнес-инструментом для тысяч участников рынка обращения с РАО

Целевая аудитория: руководители и специалисты предприятий атомной отрасли и организаций, работающих в сфере обеспечения радиационной безопасности и обращения с РАО, а также представители госструктур различного уровня.

Основная тематика журнала включает:

- международные и национальные подходы к обеспечению радиационной безопасности населения и обращению с радиоактивными отходами
- научные, правовые, экономические и социальные аспекты проблем радиационной и ядерной безопасности и пути их решения; бизнес проекты, контракты, фирмы
- перспективные технологии обращения с РАО и ОЯТ
- вывод из эксплуатации ядерных энергетических установок
- безопасность АЭС
- управление знаниями и их сохранение
- культура безопасности

Общие сведения:

Формат – А-4, полноцветная печать

Объем – до 98 полос

Тираж – 2000 экз.

Периодичность – четыре номера в год

Распространение:

- по подписке - в международных и российских организациях, а также на предприятиях ядерного топливного цикла и работающих в сфере радиоэкологии, переработки радиоактивных отходов и обеспечения радиационной безопасности, научно-исследовательских институтах и научно-производственных объединениях;

- **прямой рассылкой** - в отраслевых учреждениях Правительства России, органах исполнительной власти Москвы, Государственной Думе РФ, Московской городской Думе, а также зарубежных компаниях, занимающихся обращением с РАО и ОЯТ: ANDRA (Франция), DOE (США), DBE (ФРГ), SKB (Швеция), ENRESA (Испания), NAGRA (Швейцария), COVRA (Нидерланды) Nirex Sheffield Laboratory (Великобритания), Международном агентстве по атомной энергии (МАГАТЭ).

Журнал «Безопасность окружающей среды» участвует в профильных выставках, конференциях, семинарах.

Значительное внимание журнал уделяет информации о деятельности отдельных предприятий и организаций, им предоставляются значительные рекламные площади.

В перспективе наше издание планирует расширить круг вопросов, связанных с менеджментом, экономическими механизмами, действующими в сфере радиоэкологии. На страницах журнала будет действовать клуб частных инвесторов в сфере обращения с радиоактивными отходами. Мы расскажем о различных инвестиционных проектах в сфере обращения с РАО, фирмах-инвесторах, социальных грантах и благотворительных фондах, вкладывающих средства в обращение с РАО.

Подписаться на «Безопасность окружающей среды» вы можете через редакцию с любого номера на любое количество экземпляров. Свежие номера будут высылаться вам заказными бандеролями. Стоимость подписки на 2007 год (4 номера) – 3200 рублей, включая НДС 10%, на полугодие – 1600 рублей, включая НДС 10%.

Получить номер журнала и пакет рекламных предложений можно в редакции журнала по адресу: Москва, 117393, ул. Архитектора Власова, 45-а,

Тарасова Лариса Евгеньевна, директор по развитию ООО «Атомные связи», тел./факс (495)128-09-59.