

ОГЛЯДИ

УДК 575.224.46

ВІДДАЛЕНІ ГЕНЕТИЧНІ НАСЛІДКИ ВПЛИВУ РАДІАЦІЇ НА ОРГАНІЗМИ

© 2019 р. Р. А. Якимчук

*Уманський державний педагогічний університет ім. Павла Тичини
(Умань, Україна)*

Радіонуклідне забруднення біосфери набуло глобального характеру, досягаючи в окремих регіонах критичних рівнів. Численні дані свідчать про те, що сучасні уявлення радіаційної генетики неспроможні забезпечити прогноз усіх негативних наслідків впливу мутагену на організми. Віддалені генетичні наслідки дії радіації включають багаторівневу систему відповідних реакцій, що перебувають у складних причинно-наслідкових зв'язках, які важко передбачити. Опромінення у високих дозах спричиняє виникнення апоптозу, що призводить до загибелі пошкоджених клітин і компенсаторної проліферації тканини. При опроміненні в низьких дозах генетичні порушення можуть зберігатися і призводити до віддалених наслідків – зростання спадкової мінливості, зниження імунітету й адаптивних можливостей організмів, онкопатології, ослаблення потомства та підвищення їх смертності, пришвидшення старіння, зміни статеві пропорції в популяціях, віддаленої клітинної та ембріональної загибелі, геномної нестабільності, репродуктивної дисфункції, зміни радіочутливості. Пострадаційна генетична нестабільність виявляється через декілька клітинних поколінь передачею потенційних пошкоджень генетичного матеріалу і може бути індукована завдяки механізму «ефекту свідка». Припускають, що нестабільність геному пов'язана із зниженням ефективності репаративного синтезу ДНК, а також виснаженням антиоксидантного потенціалу клітини. Генотипна і фенотипова варіабельність зростає не лише в результаті дії радіації, але й інших стресових чинників, що дозволяє надати універсальної, загальнобіологічної значущості подібним перебудовам геному. Радіоадаптація може бути зумовлена ініціацією малими дозами опромінення репарації пошкоджень ДНК, що можуть спричинити репродуктивну загибель клітин. Також радіоадаптація може бути пов'язана з генетично детермінованими процесами, що призводять до репопуляційного заміщення пошкоджених чи загиблих клітин. Рівень виявлених адаптивних реакцій в органах і тканинах опромінених організмів спрямований лише на виживання окремих особин, а не на процвітання популяції в умовах підвищеної радіоактивності середовища існування. Вивчення механізмів, які дозволяють зрозуміти мутаційні процеси, що виникають у віддалені строки після опромінення, відкриває нові можливості для розуміння віддалених генетичних наслідків і адаптивних процесів на стресові впливи за дії хімічних чинників. Підкреслено необхідність систематичного проведення генетичного моніторингу на територіях, що зазнали техногенного забруднення мутагенними чинниками за використання чутливих і надійних методів біотестування з врахуванням фенотипових, цитогенетичних і молекулярно-генетичних спадкових змін у низці прийдешніх поколінь.

Ключові слова: *генетичні наслідки, низькі дози, системи репарації, мутаційний тягар, нестабільність геному, гормезис, ефект свідка, радіоадаптація*

DOI: <https://doi.org/10.35550/vbio2019.02.006>

Радіонуклідне забруднення біосфери, зумовлене випробуваннями ядерної зброї та ро-

Адреса для кореспонденції: Якимчук Руслан Андрійович, Уманський державний педагогічний університет ім. Павла Тичини, вул. Садова, 2, Умань, Черкаська обл., 20300, Україна;
e-mail: peoplenature16@gmail.com

звитком ядерних технологій, на початку ХХІ століття набуло глобального характеру, досягаючи в окремих регіонах критичних рівнів. У сукупності з потужним навантаженням інших техногенних чинників ця обставина надає особливої актуальності проблемі віддалених наслідків радіаційного впливу для всього живого.

Вона об'єднує низку питань, які залишаються далеко не вирішеними: вияв окремих соматичних наслідків у організмів і ценопопуляціях після того, як гостра фаза радіаційного ураження завершена; різниця у прояві радіаційного ефекту за одноразового гострого і хронічного низькоінтенсивного опромінення; формування віддалених генетичних наслідків у нащадків у пострадіаційних генераціях і поколіннях; нестійкість феномену радіоадаптації; ступінь універсальності механізмів, що забезпечують надійність функціонування біологічних систем за дії різних абіотичних чинників (Позолотина, 2003).

Від сильних впливів мутагенів організм, як правило, захищається активацією апоптозу, який призводить до загибелі пошкоджених клітин і компенсаторної проліферації тканини, а за слабких впливів клітини з цитогенетичними порушеннями можуть зберігатися і призводити до віддалених наслідків – різного роду захворювань, зокрема онкопатології, зростання спадкової мінливості, зниження імунітету й адаптивних можливостей організмів, ослаблення потомства та підвищення його смертності, пришвидшення старіння, зміни статеві пропорції в популяціях, віддаленої клітинної та ембріональної загибелі, геномної нестабільності, репродуктивної дисфункції, зміни радіочутливості (Presto et al., 2003; Антонова и др., 2009; Гераськин и др., 2009; Сычева и др., 2013).

Сам термін «віддалені наслідки» має відмінні особливості змісту та різні галузі застосування. Одні автори розглядають віддалені наслідки як багатоступеневі процеси на молекулярно-клітинному рівні, маючи на увазі, в першу чергу, ефект нестабільності геному після опромінення (Пятенко и др., 2013; Рябченко, Деміна, 2014). Інші дослідники розуміють віддалені наслідки опромінення, як такі, що відбуваються в опроміненому організмі протягом усього життя та виявляються у зміні швидкостей важливих фізіологічних процесів: фотосинтезу, дихання, мінерального обміну; у зміні темпів проходження основних фаз розвитку, в появі радіоморфозів метамерних органів (Михеев, 2016). Деякі автори вкладають у зміст віддалених наслідків дії радіації суцесійні зміни у фітоценозах, що пов'язані зі зрушенням у чисельності різних видів, зміною домінантів і типів угруповань (Позолотина, 2003). Фактично всі перелічені погляди є ланками одного ланцюга, оскільки живим організмам притаманна ієрархічна структурно-функціональна організація, а

відповідно, і багаторівнева система відповідних реакцій.

Проблема віддалених наслідків дії радіації на живі організми в природних умовах була поставлена основоположниками радіобіології з перших кроків її формування (Тимофеев-Ресовский, 1962). До початку 60-х років припускалось, що для прогнозування розвитку подій в опроміненіх природних екосистемах буде достатньо встановити в лабораторних умовах радіочутливість основних видів рослин і тварин та опрацювати ці дані за допомогою потужної обчислювальної техніки. У процесі спостережень за природними угрупованнями в зонах ядерних аварій, на колишніх полігонах для випробування ядерної зброї, а також під час проведення масштабних радіоекологічних експериментів такі очікування були виправдані лише незначною мірою. Процеси, що спостерігалися в реальних умовах, були не випадковими, їх визначали складні причинно-наслідкові зв'язки, але передбачувані вони були лише частково (Woodhead, 2003; Дуброва, 2006; Моргун, Якимчук, 2010; Yakymchuk, 2018).

Проблема віддалених наслідків сумісної дії опромінення і фізико-хімічних агентів

Модифікація радіочутливості організмів абіотичними факторами середовища спричинює появу іншої надзвичайно важливої проблеми прогнозування віддалених генетичних наслідків радіаційного ураження організмів. Сучасна екологічна обстановка характеризується сумісною дією токсикантів фізичної та хімічної природи. Складність проблеми полягає в тому, що поєднання діючих факторів різноманітні, а кінцевий ефект не є простою сумою. Чинники здебільшого взаємодіють, посилюючи або послаблюючи один одного (Тарахтий, Мухачева, 2018). Розрізняють такі типи взаємодії компонентів суміші: 1) адитивну, за якої дія компонентів дорівнює загальній сумі ефектів кожного компонента; 2) синергетичну, коли один з компонентів посилює дію іншого, в результаті чого фізіологічний ефект їхньої суміші перевищує суму ефектів; 3) антагоністичну, за якої ефект дії виявляється меншим, ніж дія кожного з компонентів окремо і сумарна дія (Звягинцева, 2014).

В умовах впливу багатьох абіотичних чинників ситуація ускладнюється ще й тим, що ефекти синергізму і антагонізму залежать від інтенсивності дії кожного агента. Дія іонізуючого випромінювання в сукупності з впливом фізико-хімічних агентів на живі організми за оптимальної потужності дози може бути в 3-6

разів ефективнішою порівняно з прогнозом біологічних ефектів, індукованих лише іонізуючим випромінюванням без урахування його можливої синергетичної взаємодії з іншими чинниками (Huq et al., 2015). Вплив хімічного токсиканту на радіобіологічний ефект може відбуватися різними шляхами: у результаті підвищення радіочутливості об'єкта, що опромінюється (за рахунок пригнічення активності репараційних систем, підвищення пулу попередників радіотоксинів, підвищення проникності мембран); утворення біологічно високоактивних сполук; блокування репарації первинних пошкоджень; блокування процесів відновлення; дії на системи стійкості до впливу опромінення. Простежується загальна закономірність: чим нижча інтенсивність одного чинника, тим нижчою повинна бути інтенсивність іншого для досягнення максимальної синергетичної взаємодії (Евсеева и др., 2008).

Синергетичний ефект виявлено за комбінованої дії низьких доз гострого і хронічного опромінення та радіонуклідів, важких металів, хлорорганічних пестицидів, хімічних супермутагенів, підвищеної температури та солоності води, лазерного випромінювання, магнітного поля, гібридного дисгенезу тощо (Гродзинский, Гудков, 2006; Захаренко и др., 2006; Евсеева и др., 2008). Відмінності у механізмах дії різних за своєю природою чинників сприяють посиленню радіобіологічного ефекту. Зокрема, пояснити синергізм у дії випромінювання й температури можна дисбалансом у ферментативних процесах, що пов'язано з більшою чутливістю клітин до опромінення в G_1 , а до прогріву в S-фазі (Дьоміна та ін., 2008). Високу мутагенну ефективність сумісної дії свинцю і γ -опромінення пов'язують з інгібуванням свинцем репарації розривів ДНК, спричинюваних γ -опроміненням (Белоусов и др., 2010). При високих дозах провідного значення набувають процеси прямої дії випромінювання. Існування оптимального співвідношення інтенсивності впливу різних агентів для максимального синергізму припускає можливість комбінації і для максимального антагонізму, що важливо не лише з теоретичної точки зору, а й в практичному застосуванні (Гродзинский, Гудков, 2006; Цаценко, 2016).

Інтенсивність прояву та механізми виникнення генетичних порушень за радіаційного ураження в низці прийдешніх поколінь

У результаті впливу радіації на живу систему наслідки її прямої дії доволі обмежені.

Проте згодом у клітинах, багатоклітинних організмах і сукупностях живих організмів відбуваються суттєві зміни, які виявляються віддаленими наслідками. У сучасній генетиці сформувались уявлення, що, починаючи з першого покоління, отриманого від опромінених батьків, розвивається три типи генетичних наслідків: грубі порушення розвитку, зростання нестійкості геному і ризику канцерогенезу, фізіологічна неповноцінність (Ахматуліна, 2005). Від наслідку, спрогнозованого в першому поколінні, ефект у другому поколінні становить близько 56%. У наступних поколіннях індукований ефект буде поступово знижуватися. З урахуванням експоненціальної залежності, інтегральний генетичний ефект від одноразового опромінення одного покоління дорівнює, якщо розглядати 10 поколінь, приблизно 120% від ефекту, очікуваного в першому поколінні (Шевченко, Снігирева, 2006). Первинне ураження, що визначене дозою опромінення, відіграє найбільш важливу роль в індукуванні генетичних порушень. Далі відбувається каскад вторинних змін, які разом з тим впливають на всі інші системи організму (Позолотина, 2003). Вивчення механізмів, які дозволяють зрозуміти процеси, що розвиваються у віддалені строки після опромінення, відкриває нові можливості для розуміння адаптаційних відповідей на стресові впливи за дії хімічних чинників.

У майбутньому популяції, що зазнала радіаційного ураження, ключову роль відіграють зниження продуктивності та генетичні порушення у нащадків. Якщо на рівні організму за значущістю ураження на перше місце можна поставити меристеми, які забезпечують ріст вегетативних органів, то на рівні популяції критичними виявляються процеси макро- і мікроспорогенезу. Стерилізуючі дози, як правило, на порядок нижчі від летальних. Крім того, рецесивні мутації, не виявляючись відразу фенотипно, можуть передаватися по спадковості, збільшуючи тягар мутацій у наступних поколіннях (Яблоков и др., 2015). Дослідження рослин із зони аварії на Чорнобильській АЕС свідчить про те, що стерильність пилку у деяких видів становила у 1986 р. від 55 до 82% за експозиційних річних доз 0,4-1800 Гр. Через два роки після аварії у білого товстолобика (*Hypophthalmichthys molitrix*) виявлено 15,4% особин з частковою стерильністю, а 5,6% товстолобиків були повністю стерильними. Певною мірою ці ефекти викликали зменшення насінневої продуктивності, зменшення численності особин та репродуктивного успіху в популяціях (Гераськин и др., 2006). Дослідження, проведе-

ні у зоні Східно-Уральського радіоактивного сліду (Позолотина, 2003; Антонова и др., 2009), показують, що незважаючи на тривалий час, який минув з моменту аварії, у низки видів рослин спостерігається підвищений рівень клітин з абераціями хромосом, висока частота хлорофільних мутацій, фіксується індукція нових алельних форм.

З фізіологічних позицій будь-який вплив на біологічний об'єкт може викликати як гіперфункціональну, так і гіпофункціональну відповідь певних систем організму. Визначаючи радіаційний гормезис як «сприятливу дію радіації» або «користь» від впливу іонізуючого опромінення за малих доз, що виявляється зростанням біомаси, виживаності, плодючості, тривалості життя особин, слід враховувати можливість одночасного збільшення мутаційного тягаря, зміни вікових і статевих пропорцій у популяції. Саме такі наслідки виявлені у багатьох сільськогосподарських видів рослин, які зростали в деяких країнах Центральної Європи, восени 1986 року. У північних районах України урожаї зернових і зернобобових культур на 10-30% перевищували середні за попередні 10-20 років (Козубов, Таскаев, 2007). Але насправді гіперфункціональна відповідь окремих систем організму не становить для нього користі, а може супроводжуватися аномальним порушенням генетичного характеру, збільшенням мутаційного тягаря, зміною вікової та статевої пропорції в популяції (Гродзинский, Гудков, 2006; Ивановский, 2006; Якимчук, 2012). Підвищення радіоактивного фону до рівня, що викликає зростання розмноження і виживаності внаслідок різної видової радіочутливості до стимулюючої дії радіації, також може внести зміни в угруповання організмів внаслідок підвищення конкурентних властивостей «простимульованого» виду (Ивановский, 2006).

Радіаційно-індукована нестабільність геному

Отримані в результаті досліджень за останні десятиліття численні дані переконують, що сучасні уявлення радіаційної генетики неспроможні спрогнозувати усі негативні наслідки впливу мутагенів на організми. Тому значну увагу в радіаційній генетиці почали приділяти проблемі пострадіаційної генетичної нестабільності. Особливої актуальності вона набула після аварії на Чорнобильській АЕС у зв'язку з гострою необхідністю розробки та впровадження нових методичних підходів для оцінки радіо-генного пошкодження геному людини за допомогою цитогенетичних методів – виявлення

немішених ефектів (Пилинская и др., 2011; Воробцова, 2016). Під радіаційно-індукованою нестабільністю геному розуміють особливий стан геному в потомстві опромінених клітин та їх сусідів, в якому головне – не вихідна підвищена пошкодженість геному, а його більша здатність зазнавати пошкоджень у процесі життєдіяльності клітини (Makeen, Suresh, 2010; Karotki, Baverstock, 2012). Відповідно до численних даних, суттєво підвищена швидкість мутування в культурі клітин спостерігається щонайменше протягом 20-50 клітинних поділів після початку опромінення. Разом з тим, нестабільність геному може передаватися у вигляді потенційних пошкоджень генетичного матеріалу через декілька клітинних поколінь і реалізуватися із затримкою *in vivo* чи *in vitro* у віддалені терміни після мутагенного впливу (Ахматулина, 2005; Дуброва, 2006). У результаті виникають розриви та переконформації ДНК і хроматину, аберації хромосом, сестринські хроматидні обміни, анеу/поліплоїдії, позапланова експресія/супресія генів, генні та хромосомні мутації, що виявляються клітинною дисфункцією, малігнізацією, ампліфікацією генів, онкогенною трансформацією, відтермінованою репродуктивною загибеллю, апоптозом, затримкою поділу тощо (Сусков и др., 2008; Зайнуллин, Юшкова, 2009; Бурденюк-Тарасевич, 2011; Aupar et al., 2011; Obodovskiy, 2015).

Була висунута гіпотеза, що механізмом генерації розривів хромосом у нащадків опромінених клітин є цикл розривів-з'єднань хроматидних і хромосомних мостів (McClintock, 1951), підвищений рівень активних форм кисню (Morgan, 2012), порушення реплікації ДНК або реплікативний стрес (Pnytskyu, Kovalchuk, 2011; Андреев и др., 2013), активація фрагільних сайтів як джерела затримки пошкоджень ДНК, що передаються в дочірні клітини (Aguilera, Gómez-González, 2008), дисфункція теломер за дії радіації і теломер-теломерне злиття хромосом, яке призводить до затримки дицентриків (Murnane, 2012; Пятенко и др., 2013). Частота аберацій першого мітозу має лінійно-квадратичну залежність від дози, що є наслідком помилкової репарації двониткових розривів ДНК (Эйдельман и др., 2012). Однак дозова залежність для радіаційно-індукованої нестабільності хромосом слабо виражена або має форму плато в широкому діапазоні доз (Абрамов и др., 2005; Бурденюк-Тарасевич та ін., 2015). Прикладом можуть бути виявлені з плином часу у 30-кілометровій зоні ЧАЕС високі рівні хромосомних аберацій, морфологічних аномалій та флюктуючої асиметрії у рослин

ВІДДАЛЕНІ ГЕНЕТИЧНІ НАСЛІДКИ ВПЛИВУ РАДІАЦІЇ НА ОРГАНІЗМИ

і тварин на одиницю дози, що не відповідають зменшенню щільності радіоактивного забруднення (Гераськин и др., 2006).

Під час проведення цитогенетичного аналізу клітин кореневої меристеми пшениці м'якої (*Triticum aestivum* L.), що зазнала пролонгованого опромінення в результаті пророщування насіння з додаванням радіонуклідно забрудненої води чи донних відкладів водоюм із зони відчуження ЧАЕС, залежності між рівнем хромосомних аберацій та величиною питомої активності радіонуклідів не виявлено. Збереження високої мутагенної активності водних об'єктів, в яких спостерігається зниження питомої активності радіонуклідів може бути зумовлене особливістю реакції-відповіді системи відновлення радіаційно-індукованих цитогенетичних порушень, спричинених низькими дозами опромінення (Yakymchuk, 2018). Глобальність проблеми техногенного радіонуклідного забруднення навколишнього середовища та численні докази відсутності прямої залежності між рівнем генетичних порушень і щільністю забруднення середовища існування радіоактивними ізотопами вимагає при прогнозуванні безпеки для геному організмів враховувати як показники питомої радіоактивності й потужності експозиційних доз, так і спричинену ними мутагенну активність.

Геномна нестабільність може бути індукована через механізми «ефекту свідка», коли в змішаній популяції опромінених і неопромінених клітин біологічні ефекти виникають у тих клітинах, які не зазнавали радіаційного впливу. На даний час «ефекту свідка» присвячено велику кількість досліджень і він описаний для пояснення низки генетичних наслідків: зміни в експресії генів, індукції мутацій і хромосомних аберацій, онкогенної трансформації та загибелі клітин (Chandhi et al., 2008; Игонина и др., 2016). Є дані, що підтверджують існування ефекту свідка *in vivo* у тварин, рослин та між особинами одного виду за дії радіації різних типів та доз (Ермаков и др., 2007; Sruya et al., 2010). За умов перебігу процесів апоптозу, індукованого радіацією, в міжклітинний простір виділяються фрагменти модифікованої клітинної ДНК, що виступають факторами сигналізу транспозиції локусів хромосом та можуть бути провідниками «ефекту свідка» (Ермаков и др., 2007). Оскільки прямого впливу опромінення на ДНК не відбувається, можливо, у формуванні нестабільності можуть брати участь епігенетичні механізми (Зайнулин, Юшкова, 2009). Явище генетичної нестабільності також може

бути зумовлене активністю мобільних генетичних елементів (Specchia et al., 2017), які в результаті опромінення самі генерують додаткову генетичну мінливість.

Іншим важливим чинником, необхідним для формування віддалених генетичних наслідків, є зміна репарації ДНК, яку контролює більше 150 відомих нині генів (Дьоміна та ін., 2008). Припускають, що зростання радіочутливості організмів, ініціація пухлин у віддалені терміни після опромінення, накопичення генетичного тягаря в популяціях є наслідком зниження ефективності репаративного синтезу ДНК за умов багаторічного опромінення, а також виснаження антиоксидантного потенціалу клітини (Тронов и др., 2008; Аклеев, 2009). Показано, що її ефективність у хронічно опромінюваних популяціях арабідопсису (*Arabidopsis thaliana*) знижується на високих рівнях радіоактивного забруднення, а також із плином часу після опромінення. Таке зниження стосується однаковою мірою і SOS-репарації, що в результаті призводить до відносного зниження мутагенезу на високих рівнях радіоактивного забруднення та за умови тривалого зростання рослин на забруднених ділянках (Биттуева и др., 2007). У цьому знаходить своє пояснення феномен зростання ефективності опромінення на ділянках, де з часом спостерігається зниження радіоактивного забруднення.

Однією з найважливіших проблем віддалених генетичних наслідків техногенного радіонуклідного забруднення навколишнього середовища є проблема передачі через опромінені статеві клітини батьків стану нестабільності геному першому поколінню та їх нащадкам. Встановлено, що частина нерепарованих чи помилково репарованих пошкоджень геному статевих клітин опромінених батьків може передаватися в соматичні клітини їх нащадків у вигляді різних типів хромосомних аберацій і генних мутацій (Ковалева, Багацкая, 2013). Так, наприклад, виявлено можливість передачі схильності до пухлин в оригінальних експериментах на мишах (*Mus musculus*) (Ахматуліна, 2005), показано збільшення частоти пухлиноутворення у нащадків опромінених китайських хом'ячків (*Cricetulus griseus*) (Котеров, 2014). Результати численних досліджень свідчать про прямолінійну залежність канцерогенного ризику у дітей від кількості діагностичних рентгенівських опромінь їх матерів, наявні дані про підвищений рівень мутабельності у дітей ліквідаторів аварії на ЧАЕС і жителів Семіпалатинська, вищу захворюваність нащадків жителів

забруднених після аварії територій, виникнення лейкемії у нащадків опромінених у малих дозах батьків у Селлафілді, підвищення рівня хромосомних аберацій у нащадків осіб, які вижили в Японії після ядерних вибухів (Дуброва, 2006). Зростання частоти хромосомних аберацій та видимих мутацій виявлено в низці послідовних поколінь від опромінених батьківських рослин та сформованих ними пилкових зерен озимої пшениці і бавовнику (Санамьян, 2003; Бурденюк-Тарасевич, 2011).

Генетичні механізми, що лежать в основі зниження життєздатності, підвищеного канцерогенного ризику й геномної нестабільності нащадків опромінених батьків, до цього часу не зрозумілі. Припускали, що такими механізмами можуть бути мутації в полігенах життєздатності, тягар різних мутаційних та/або епігеномних порушень ДНК статевих клітин батьків, який призводить до нестабільності й функціональної неповноцінності геному, мутації в гіперваріабельних локусах. Причиною віддалених соматичних і генетичних ефектів радіації є, ймовірно, індуковані рецесивні мутації в гетерозиготному стані, а також епігеномні порушення, які зумовлюють трансформацію протоонкогенів в онкогени, пригнічення генів-супресорів, порушення функціонування системи постреплікативної репарації ДНК (Воробцова, 2006). Важливість згаданої проблеми зумовлена необхідністю захисту генетичного апарату постраждалих осіб в умовах глобального радіаційного забруднення навколишнього середовища внаслідок радіаційних аварій, зокрема Чорнобильської катастрофи, що стало причиною зростання темпів мутаційного процесу і генетичного тягара в їх нащадків (Моргун, Якимчук, 2010; Педан, 2011).

Нестабільність геному може реалізуватися *in vivo* в підвищенні чутливості до фізичних і хімічних агентів та відсутності адаптивної відповіді після опромінення в малих дозах. Показано, що хромосоми гепатоцитів, каріоцитів та ембріональних фібробластів нащадків самців шурів, опромінених у дозі 4,2 Гр рентгенівськими променями, чутливіші до дії мутагенів порівняно з хромосомами нащадків інтактних батьків (Воробцова, 2006).

На радіаційно забруднених територіях у багатьох видів рослин спостерігалось пригнічення росту окремих органів і рослин у цілому. Це супроводжувалось зниженням інтенсивності фотосинтезу, транспірації, синтезу окремих метаболітів, затримкою настання окремих фаз онтогенезу, збільшенням тривалості вегетаційно-

го періоду (Гродзинский, Гудков, 2006). Обмеження росту нащадків опромінених клітин призводило не лише до збереження затриманих аберацій хромосом, але й до їх зростання з часом (Пятенко и др., 2013). Відставання у рості на ранньому етапі життя рослин фіксувалося за провокаційного гострого γ -опромінення в потомства вівсяниці лучної (*Festuca pratensis* Huds.), що протягом п'яти років зростала на ділянках з урано-радієвим забрудненням (Бычкова и др., 2005). Результати, одержані незалежно в умовах вегетаційних дослідів та на польових стаціонарах у десятикілометровій зоні ЧАЕС, свідчать про зниження імунного потенціалу рослин (Dmitriev et al., 2005).

Генотипна і фенотипова варіабельність зростає не лише в результаті дії радіації, а й інших стресових чинників, що дозволяє припускати універсальну, загальнобіологічну значущість подібних перебудов геному та фундаментальне, еволюційно закріплене значення їх у реакції клітин на зовнішні впливи (Murnane, 2012). Відтерміновану репродуктивну загибель клітин можуть індукувати певні хімічні ДНК-пошкоджувальні агенти – етилметансульфонат та ендонуклеази Hinf 1. Так, за дії метилнітрозосечовини аж до 48 генерації спостерігається відтермінована загибель клітин, у той час як за впливу *цис*-платини, яка викликає зшивання ДНК-ДНК і ДНК-білок, підвищена загибель клітин рееструється лише протягом шести поколінь (Ахматуліна, 2005).

Важливу роль у процесах онтогенезу рослин відіграє «узгодженість» спадково зумовлених морфологічних особливостей при зміні умов зовнішнього середовища. У популяціях рослин, що зростають у зонах з високим рівнем радіоактивного забруднення, у віддалені терміни виявляють різноманітні морфологічні порушення, зумовлені зняттям апікального домінування, порушенням геотропізму. Вони виявляються змінами форми, розмірів і кількості листків, порушеннями в порядку закладання і кількості щорічних пагонів, безхлорофільними химерами, розгалуженням суцвіть тощо (Гераськин и др., 2006; Кузьменко, 2013). Їх поява є характерною ознакою порушень роботи регуляторних генів, спричиненої безпосередніми мутаціями чи змінами в спектрі дії (Ежева, Широкова, 2012). Опромінення може викликати порушення внутрішнього позиційного контролю в організмі, знижувати жорсткість норми детермінації морфогенезу, що призводить до появи гігантизму органів. Подібні явища гігантизму бруньок і листкового апарату, багатоб-

руньковість, утворення товстих і потужних пагонів, ймовірно, викликані активацією синтезу гормонів росту, як і певною мірою сприяли нормалізації діяльності геному в опроміненіх рослин і пришвидшували процеси новоутворення в апікальних меристемах (Козубов, Таскаєв, 2007). У 1987 р. у зоні аварії на ЧАЕС за потужності експозиційної дози від 10 до 20 мР/год спостерігали гігантизм глиці ялини і сосни, листків у кущів, дерев і трав'янистих рослин. З часом частота виникнення морфозів у зонах радіонуклідного забруднення зменшувалась, а окремі особини радіочутливих видів рослин несподівано гинули (Гераськин и др., 2006; Козубов, Таскаєв, 2007; Гродзинський та ін., 2008).

Адаптивні реакції геному організмів на дію іонізуючого опромінення та хімічних мутагенних чинників

У результаті перебігу конкуруючих процесів посилення первинних пошкоджень і відновлення попередніх біополімерних структур часто виявляється ще один феномен віддалених наслідків мутагенного впливу – радіоадаптація. Це явище, в основі якого лежить процес формування підвищеної радіостійкості в популяції організмів, які тривалий час проживали в умовах хронічного опромінення. Адаптивні реакції виявлені при використанні різних за природою мутагенів (радіації, хімічних алкілюючих сполук, активних форм кисню тощо) і різних критеріїв оцінки цього ефекту, серед яких переважаючими є показники кількості клітин, що вижили, хромосомні та хроматидні аберації, сестринські хроматидні обміни, мікроядра, мутації, активація антиоксидантної системи (Пелевина и др., 2007). Разом з тим, помічено перехресну адаптацію з різними хімічними і фізичними агентами. Прикладів радіоадаптації як у тварин, так і рослин описано досить багато (Аклеєв, 2009; Григоркіна, 2010; Shirani et al., 2015).

Серед адаптивних реакцій можна виділити онтогенетичну і філогенетичну адаптації. Припускають, що в їх основі лежать, по-перше, популяційні механізми, тобто у вибірках, що тривалий час зазнають хронічного опромінення, відбувається відбір найбільш радіостійких організмів; по-друге, в умовах підвищеного радіаційного фону реалізуються онтогенетичні механізми пристосування, тобто відбувається фізіологічна перебудова метаболізму організмів у межах можливостей генотипів (Мамедлі, Гродзинський, 2007).

Генетична адаптація пов'язана зі складними процесами, що призводять до зростання

генетичної мінливості в поколіннях. Для забезпечення цього зростання в популяціях може збільшуватися частота генетичних транслокацій, помилкової репарації та гетерозиготність (Мамедлі, Гродзинський, 2007; Гераськин и др., 2009). Рівень індукування адаптивної відповіді чітко зв'язаний з інтервалом часу між адаптувальною і пошкоджувальною дозами. Для формування в популяції стійкості генотипів до постійно діючого іонізуючого чинника достатньо 4-6 поколінь. Адаптація більшою мірою виявляється на рівні точкових мутацій і мікроаберацій, тобто рецесивних мутацій, і меншою – на рівні домінантних мутацій (Модоров, 2014).

В опроміненіх вибірках підвищується частка стійких рослин. Саме за рахунок цих організмів формуються вищі середні показники радіостійкості (Esnault, et al., 2010). Наприклад, встановлено, що на найбільш ранніх стадіях гаметогенезу після опромінення сосни звичайної (*Pinus sylvestris*) потужністю 820 мР/год діє добір проти летальних мутацій, завдяки чому пророслі поодинокі насінини можуть становити приклад радіостійкості до потужностей радіаційного опромінення 1100-1200 мР/год. У популяціях волошки синьої (*Centaurea scabiosa*), що хронічно опромінюються в процесі зростання на Східно-Уральському радіоактивному сліді, формується насіння з підвищеною радіостійкістю до додаткового впливу іонізуючих випромінювань (Кальченко и др., 2002). В умовах радіонуклідної аномалії, що сформувалася в Республіці Саха (Якутія), у рослин виявлено радіоактивну відповідь, яка виражалася в достовірно підвищеній виживаності одномісячних проростків насіння вільхи зеленої (*Alnus fruticosa*) після додаткової дії гострого опромінення в дозах 50-150 Гр (Мозолин и др., 2008).

Є чимало досліджень, в яких продемонстровано зменшення стійкості до провокаційного опромінення у організмів, що попередньо зазнавали хронічного радіаційного впливу, або відсутність будь-яких різниць між контрольними й опроміненіми вибірками (Ахматуліна, 2005; Зоз и др., 2007; Позолотина и др., 2009). При дослідженні дрозофіл (*Drosophila willistoni*, *Drosophila nebulosa*), дикорослих трав'янистих рослин, одноклітинної водорості хлорели (*Chlorella vulgaris*) із радіонуклідно забруднених районів Бразилії та Східно-Уральського радіоактивного сліду виявлено, що радіорезистентність імаго та проростків насіння супроводжується високою частотою летальних і напівлетальних мутацій, клітин з абераціями хромосом (Зайнулін, Юшкова, 2009). Порівняння за-

кономірностей, що виявлені на цитологічному рівні та в поколіннях M_1 і M_2 озимої пшениці, насіння якої зазнало попереднього опромінення в низьких дозах, наводять на думку, що адаптивна відповідь з'являється лише в тих варіантах досліду, де на цитологічному рівні спостерігається стимуляція клітинних поділів та підвищення мітогічного індексу (Зоз и др., 2007). Отже, під впливом радіаційного чинника мобілізується весь адаптивний потенціал, який властивий певним видам. У результаті для організмів із таких популяцій характерно підвищення стійкості до повторного опромінення у високих дозах. Незважаючи на підвищення радіостійкості хронічно опромінених популяцій рослин і тварин, вони несуть великий мутаційний тягар порівняно з неопроміненими популяціями (Зайнулін, Юшкова, 2009).

Загальноприйнятим вважається, що адаптивна відповідь зумовлена ініціацією малими дозами репарації пошкоджень ДНК, які викликають репродуктивну загибель клітин (Nowsheen, Yang, 2012). Однак А.М. Серебряний зі співавт. (Серебряный и др., 2007) вважають, що основний внесок у формування адаптивної відповіді рослин здійснюють процеси, які проходять не на внутрішньоклітинному рівні, а на міжклітинному, популяційному. Серед них репопуляційне заміщення пошкоджених чи загиблих клітин – генетично детермінована система, що виникла в процесі еволюції і забезпечує пристосувальну реакцію організму до зміни зовнішніх умов. Відкриття цього механізму змінює сам зміст термінів «адаптивна відповідь клітин» або «підвищення їх радіочутливості», як зменшення чи підвищення радіочутливості окремих клітин. Саме за популяційним механізмом, не пов'язаним з репарацією, формується адаптивна відповідь у рослин.

Узагальнення

Зростання кількості винесених на поверхню природних радіонуклідів, випробування ядерної зброї, аварії на атомних електростанціях призвели до розширення меж контакту живих організмів з підвищеними дозами радіації. Існуючі системи репарації пошкоджень ДНК за умов зростаючого мутагенного навантаження неспроможні забезпечити сталий рівень спонтанної мутаційної мінливості. Складна ієрархічна будова живих систем, ймовірнісний характер процесів, що в них відбуваються, накладають принципові обмеження на прогнозування генетичних і соматичних змін, яких зазнаватимуть організми впродовж тривалого часу. Тому

особливої уваги і вивчення заслуговує проблема віддалених генетичних наслідків додаткового опромінення біоти на радіонуклідно забруднених територіях.

У результаті досліджень віддалених наслідків впливу радіації на організми виділено два аспекти: соматичні віддалені наслідки, які виявляються протягом кількох років у безпосередньо опромінених організмів, і генетичні віддалені наслідки, які трапляються у нащадків опромінених особин в низці послідовних поколінь. Усі функції живого організму залежать від взаємодії між факторами зовнішнього середовища і генетично детермінованими фізіологічними процесами. Численними дослідженнями доведено, що існує принципова різниця у відповіді живих організмів на гостру дію радіації та на пролонговане опромінення в малих дозах (Thomas, Symonds, 2016). Дія гострого іонізуючого випромінювання у високих дозах або пролонгований низькодозовий вплив радіації порушує збалансований характер перебігу процесів, які встановилися в природі протягом еволюції. Доведено, що різні дози іонізуючих випромінювань спричиняють реалізацію різних стратегій генетично закріпленої програми організму, жодна з яких не супроводжується лінійною дозовою залежністю віддалених ефектів радіаційного впливу.

Опромінення здатне переводити клітинне потомство в стан, який характеризується низкою особливостей, відсутніх за нормальних умов: відтермінована загибель клітин, дестабілізація хромосом, зростання ймовірності виникнення мутацій, зміна радіочутливості. У цих випадках генетичні зміни зберігаються не лише в процесі реплікації ДНК, а й під час диференціації клітин, і виявляються у нащадків через тривалий час після впливу. Чіткого розуміння механізмів, що викликають подібні ефекти, на даний час не існує, проте дослідження у цьому напрямі дозволили встановити, що зазначені порушення в геномі викликають чинники не лише фізичної, а й хімічної природи (Pulliero et al., 2015).

Формування віддалених генетичних наслідків радіаційного впливу відбувається в опромінених організмів поетапно протягом тривалого часу. Опромінення у високих дозах спричиняє активацію апоптозу, що призводить до загибелі пошкоджених клітин і компенсаторної проліферації тканини. Нелетальні генетичні порушення за слабких впливів мутагенних чинників ведуть до виникнення нестабільності геному. Цей феномен виявляється подвійно: з

ВІДДАЛЕНІ ГЕНЕТИЧНІ НАСЛІДКИ ВПЛИВУ РАДІАЦІЇ НА ОРГАНІЗМИ

одного боку він дозволяє клітинам змінювати адаптаційну стратегію, але з іншого – робить їх більш уразливими до дії супутніх чинників середовища, а накопичений тягар нелетальних мутацій виявляється фенотипово протягом декількох років після опромінення. В основі реакції-відповіді на опромінення лежать фундаментальні, еволюційно закріплені механізми, що забезпечують стійкість живих систем і можливість їх адаптації до мінливих умов середовища (Chadha, Sharma, 2014). Генотипна і фенотипова варіабельність зростає не лише в результаті дії радіації, а й інших стресових чинників, зокрема хімічних, що дозволяє припускати універсальну, загальнобіологічну значимість подібних перебудов геному.

При формуванні у організмів віддалених генетичних ефектів опромінення важливе значення має не лише фізична природа чинника, а й спектр реакцій живих систем на всіх рівнях їх організації, який є результатом розгортання в часі генетичної програми збереження й передачі спадкового матеріалу. Проте, незважаючи на підвищення радіостійкості, хронічно опромінені популяції рослин і тварин зазнають пошкоджувальної дії іонізуючих випромінювань і несуть великий мутаційний тягар (Burne et al., 2014). Рівень виявлених адаптивних реакцій в органах і тканинах опромінених організмів спрямований лише на виживання окремих особин, а не на процвітання популяції в умовах підвищеної радіоактивності середовища існування. Вивчення механізмів формування багаторівневої системи мутаційних змін, що виникають у віддалені терміни після опромінення, сприятиме кращому розумінню природи віддалених генетичних наслідків і адаптивних процесів на стресові впливи хімічних чинників.

Отже, вивчення генетичних наслідків радіонуклідного забруднення навколишнього середовища залишається дуже актуальним. Систематичне проведення генетичного моніторингу на територіях, що зазнали радіонуклідного забруднення, з використанням чутливих методів біотестування з урахуванням фенотипових, цитогенетичних і молекулярно-генетичних спадкових змін дозволить розширити уявлення про механізми та закономірності радіоіндукованих віддалених генетичних порушень і вжити заходів для запобігання небезпеки зростання мутагенного навантаження на організми.

ЛІТЕРАТУРА

Абрамов В.И., Рубанович А.В., Шевченко В.А. 2005. Генетические эффекты малых доз хронического

облучения формирующихся семян. Генетика. 41 (9) : 1244-1250.

Аклеев А.В. 2009. Реакция тканей на хроническое воздействие ионизирующего излучения. Радиационная биология. Радиоэкология. 49 (1) : 5-20.

Андреев С.Г., Эйдельман Ю.А., Сальников И.В., Сланина С.В. 2013. Прогнозирование зависимости доза-эффект для радиационно-индуцированной хромосомной нестабильности. Доклады академии наук. 451 (1) : 98-102.

Антонова Е.В., Позолотина В.Н., Каримуллина Э.М. 2009. Последствия хронического действия радиации для флоры Восточно-Уральского радиоактивного следа. Радиационная биология. Радиоэкология. 49 (1) : 97-106.

Ахматулина Н.Б. 2005. Отдаленные последствия действия радиации и индуцированная нестабильность генома. Радиационная биология. Радиоэкология. 5 (6) : 680-687.

Белоусов М.В., Машкина О.С., Попов В.Н. 2010. Воздействие нитрата свинца на цитогенетические показатели сосны обыкновенной. Вестн. Воронеж. гос. ун-та. Сер. Химия, биология, фармация. 2 : 61-66.

Биттуева М.М., Абилов С.К., Тарасов В.А. 2007. Эффективность прогноза канцерогенной активности химических соединений при учете соматических мутаций у сои *Glycine max* (L.) Merrill. Генетика. 43 (1) : 78-87.

Бурденюк-Тарасевич Л.А. 2011. Віддалені наслідки дії хронічного опромінення рослин *T. aestivum* L. в зоні відчуження ЧАЕС в 1986–1987 рр. Фактори експериментальної еволюції організмів. 10 : 90-93.

Бурденюк-Тарасевич Л.А., Лозінський М.В., Дубова О.А. 2015. Особливості формування довжини стебла у селекційних номерів пшениці озимої залежно від їх генотипів та умов вирощування. Агробіологія. 1 : 11-15.

Бычкова И.Б., Гильяно Н.Я., Федорцева Р.Ф., Бедчер Ф.С. 2005. Об особой форме радиоиндуцированной нестабильности генома. Радиационная биология. Радиоэкология. 45 (6) : 688–693.

Воробцова И.Е. 2016. До и после Чернобыльской аварии (воспоминания, исследования, гипотезы). Радиационная биология. Радиоэкология. 56 (3) : 231-236.

Воробцова И.Е. 2006. Трансгенерационная передача радиационно-индуцированной нестабильности генома. Радиационная биология. Радиоэкология. 46 (4) : 441-446.

Гераськин С.А., Мозолин Е.М., Дикарев В.Г. 2009. Цитогенетические эффекты в популяциях *Koeleria gracilis* Pers. с территории Семипалатинского испытательного полигона. Радиационная биология. Радиоэкология. 49 (2) : 147-157.

- Гераськин С.А., Фесенко С.В., Алексахин Р.М. 2006. Воздействие аварийного выброса Чернобыльской АЭС на биоту. Радиационная биология. Радиоэкология. 46 (2) : 178-188.
- Григоркина Е.Б. 2010. Эффекты малых доз: адаптивный ответ у грызунов (*Ellobius talpinus* Pall.), обитающих в среде, загрязненной радионуклидами. Докл. Академии наук [Россия]. 430 (4) : 565-567.
- Гродзинский Д.М., Гудков И.Н. 2006. Радиационное поражение растений в зоне влияния аварии на Чернобыльской АЭС. Радиационная биология. Радиоэкология. 46 (2) : 189-199.
- Гродзинський Д.М., Гуца М.І., Дмитрієв О.П., Коломієць О.Д., Кравець О.А. 2008. Радіобіологічні ефекти хронічного опромінення рослин у зоні впливу Чорнобильської катастрофи. Київ : 374 с.
- Дуброва Ю.Е. 2006. Нестабильность генома среди потомков облученных родителей. Факты и их интерпретация. Генетика. 42 (10) : 1335-1347.
- Дьоміна Е.А., Рябченко Н.М., Бариляк І.Р. 2008. Дослідження внеску процесів репарації у формування індивідуальної радіочутливості людини на хромосомному рівні. Цитология и генетика. 42 (2) : 42-45.
- Евсеева Т.И., Майстренко Т.А., Гераськин С.А., Белых Е.С. 2008. Оценка радиационного воздействия на ценопопуляции горошка мышиного с территории, загрязненной отходами радиевого производства. Радиационная биология. Радиоэкология. 48 (4) : 493-501.
- Ежева Т.А., Широкова А.В. 2012. Новые возможности химического мутагенеза. Природа. 10 : 32-38.
- Ермаков А.В., Костюк С.В., Еголина Н.А. 2007. Сигнализация между лимфоцитами человека после индукции эффекта свидетеля воздействием ионизирующей радиации в адаптирующих дозах. Радиационная биология. Радиоэкология. 47(6) : 650-657.
- Зайнуллин В.Г., Юшкова Е.А. 2009. Динамика изменчивости генотипа экспериментальных популяций *Drosophila melanogaster* при хроническом воздействии ионизирующей радиации. Радиационная биология. Радиоэкология. 49 (1) : 67-71.
- Захаренко Л.П., Коваленко Л.В., Перепелкина М.П., Захаров И.К. 2006. Влияние γ -радиации на индукцию транспозиций hobo-элемента у *Drosophila melanogaster*. Генетика. 46 (6) : 763-767.
- Звягинцева А.В. 2014. Системы оценки опасности при загрязнении атмосферного воздуха: попутка обобщения подходов. Системный анализ и информационные технологии в науках о природе и обществе. 1-2 : 131-163.
- Зоз Н.Н., Морозова И.С., Серебряный А.М. 2007. О влиянии антиоксиданта – амбиола на радиационный адаптивный ответ. Радиационная биология. Радиоэкология. 47 (2) : 158-162.
- Ивановский Ю.А. 2006. Радиационный горьмезис. Благоприятны ли малые дозы ионизирующей радиации. Вестн. Дальневосточного отделения РАН. 6 : 86-91.
- Игонина Е.В., Марсова М.В., Абилов С.К. 2016. LUX-биосенсоры: скрининг биологически активных соединений на генотоксичность. Экол. генетика. 14 (4) : 53-62.
- Кальченко В.А., Абрамов В.И., Рубанович А.В. 2002. Цитогенетические эффекты в популяциях растений, произрастающих на Восточно-Уральском радиоактивном следе. Радиационная биология. Радиоэкология. 42 (6) : 745-749.
- Ковалева В.И., Багацкая Н.В. 2013. Цитогенетические эффекты в лимфоцитах периферической крови детей участников ликвидации Чернобыльской аварии под воздействием митомицина C *in vitro* и фолиевой кислоты *in vivo*. Цитология и генетика. 47 (1) : 68-73.
- Козубов Г.М., Таскаев А.И. 2007. Особенности морфогенеза и ростовых процессов у хвойных растений в районе аварии на ЧАЭС. Радиационная биология. Радиоэкология. 47 (2) : 204-223.
- Котеров А.Н. 2014. Новые факты об отсутствии индукции нестабильности генома при малых дозах радиации с низкой ЛПЭ и соответствующие выводы о пороге эффекта в сообщении НКДАР-2012. Радиационная биология. Радиоэкология. 54 (3) : 309-312.
- Кузьменко М.І. 2013. Радіонуклідна аномалія. Київ : 394 с.
- Мамеди С.А., Гродзинский Д.М. 2007. Роль типа опыления в проявлении радиационно-индуцированной нестабильности генома у растений. Доповіді НАН України. 7 : 165-170.
- Минина В.И., Дружинин В.Г., Глушков А.Н., Ларин С.А., Мун С.А., Волков А.Н., Головина Т.А., Ахматьянова В.Р., Савченко Я.А., Гордеева Л.А. 2009. Количественные характеристики частоты хромосомных aberrаций у жителей районов с различным уровнем онкологической заболеваемости. Генетика. 45 (2) : 239-246.
- Михеев А.Н. 2016. Малые «дозы» радиобиологии. Моя маленькая радиобиологическая вера. Киев : 371 с.
- Модоров М.В. 2014. Дозовые нагрузки и аллолизмная изменчивость в популяции красной полевки (*Clethrionomys rutilus*) из зоны Восточно-Уральского радиоактивного следа. Генетика. 50 (2) : 181-188.
- Мозолин Е.М., Гераськин С.А., Минкенова К.С. 2008. Радиобиологические эффекты у растений и животных Семипалатинского испытательного полигона (Казахстан). Радиационная биология. Радиоэкология. 48 (4) : 422-431.
- Моргун В.В., Якимчук Р.А. 2010. Генетичні наслідки аварії на Чорнобильській АЕС. Київ : 400 с.

ВІДДАЛЕНІ ГЕНЕТИЧНІ НАСЛІДКИ ВПЛИВУ РАДІАЦІЇ НА ОРГАНІЗМИ

- Педан Л.Р. 2011. Дослідження прихованої хромосомної нестабільності в соматичних клітинах рекомвалесцентів гострої променевої хвороби, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС. Фактори експериментальної еволюції організмів. 10 : 129-133.
- Пелевина И.И., Алешенко А.А., Антошина М.М., Рябченко Н.И., Семенова Л.П., Серебряный А.М. 2007. Индивидуальная вариабельность в проявлении адаптивного ответа клеток человека на воздействие ионизирующей радиации. Подходы к ее определению. Радиационная биология. Радиоэкология. 47 (6) : 658-666.
- Пилинская М.А., Шеметун М.А., Дыбский А.М. 2011. Результаты 25-летнего селективного цитогенетического мониторинга критических групп населения Украины, пострадавших от действия факторов Чернобыльской аварии. Факторы экспериментальної еволюції організмів. 10 : 133-138.
- Позолотина В.Н. 2003. Отдаленные последствия действия радиации на растения. Екатеринбург : 244 с.
- Позолотина В.Н., Антонова Е.В., Каримуллина Э.М., Харитоновна О.В., Пустовалова Л.А. 2009. Последствия хронического действия радиации для флоры Восточно-Уральского радиоактивного следа. Радиационная биология. Радиоэкология. 49(1) : 97-106.
- Пятенко В.С., Эйдельман Ю.А., Хвостунов И.К., Андреев С.Г. 2013. Радиационно-индуцированная нестабильность хромосом в условиях ограничения роста потомков облученных клеток. Доклады академии наук. 451 (2) : 228-231.
- Рябченко Н.Н., Демина Э.А. 2014. Радиационно-индуцированная нестабильность генома человека. Проблемы радіаційної медицини та радіобіології. 19 : 48-58.
- Санамьян М.Ф. 2003. Оценка влияния облученной пыльцы на изменчивость кариотипа растений M_2 хлопчатника. Генетика. 39 (8) : 1081-1090.
- Серебряный А.М., Алешенко А.В., Готлиб В.Я. 2007. О реакции клеточной популяции на облучение в малых дозах. Радиационная биология. Радиоэкология. 47 (1) : 93-99.
- Сусков И.И., Кузьмина Н.С., Сускова В.С., Агаджанян А.В. 2008. Индивидуальные особенности трансгенерационной геномной нестабильности у детей ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС (цитогенетические и иммуногенетические показатели). Радиационная биология. Радиоэкология. 48 (3) : 278-286.
- Сычева Л.П., Журков В.С., Рахманин Ю.А. 2013. Актуальные проблемы генетической токсикологии. Генетика. 49 (3) : 293-302.
- Тарахтий Э.А., Мухачева С.В. 2018. Химическое и радиационное загрязнение природной среды: эффекты в клетках системы крови мелких млекопитающих. Радиационная биология. Радиоэкология. 58 (3) : 293-304.
- Тимофеев-Ресовский Н.В. 1962. Некоторые проблемы радиационной биогеоценологии: докл. по опублик. работам, представл. для защиты учен. ст. д-ра биол. наук. Свердловск : 46 с.
- Тронов В.А., Логинова М.Ю., Крамаренко И.И. 2008. Метилнитрозмочевина challenge-мутagen в оценке активности коррекционной репарации ДНК (MMR): связь с некоторыми видами рака. Генетика. 44 (5) : 686-692.
- Цаценко Л.В. 2016. Генетический мониторинг в агроэкологии. Краснодар : 110 с.
- Шевченко В.А., Снигирева Г.П. 2006. Значимость цитогенетического обследования для оценки последствий чернобыльской катастрофы. Радиационная биология. Радиоэкология. 46 (2) : 133-139.
- Эйдельман Ю.А., Сланина С.В., Сальников И.В., Андреев С.Г. 2012. Анализ механизмов образования хромосомных обменных aberrаций на основе реконструкции возможных путей взаимодействия поврежденных ДНК. Генетика. 48 (12) : 1427-1436.
- Яблоков А.В. 2015. О концепции популяционного груза (обзор). Гигиена и санитария. 6 : 11-15.
- Якимчук Р.А. 2012. Генетичні наслідки низькодозового опромінення в умовах радіаційного забруднення навколишнього середовища. Вісн.Харків. нац. аграрн. ун-ту. Сер. Біологія. 3 (27) : 6-21.
- Aguilera A., Gómez-González B. 2008. Genome instability: A mechanistic view of its causes and consequences. Nat. Rev. Genet. 9 (3) : 204-217. doi: 10.1038/nrg2268
- Ayupar U., Morgan W.F., Baulch J.E. 2011. Radiation induced genomic instability: are epigenetic mechanisms the missing link? Int. J. Radiation Biol. 87 (2) : 179-191. doi: 10.3109/09553002.2010.522686
- Byrne R.T., Klingele A.J., Cabot E.L., Schackwitz W.S., Martin J.A., Martin J., Wang Z., Wood E.A., Pennacchio C., Pennacchio L.A., Perna N. T., Battista J.R., Cox M.M. 2014. Evolution of extreme resistance to ionizing radiation via genetic adaptation of DNA repair. eLife. 3. doi: 10.7554/eLife.01322
- Chadha S., Sharma M. 2014. Transposable elements as stress adaptive capacitors induce genomic instability in fungal pathogen Magnaporthe oryzae. PLoS ONE. 9 (4) : 1-7. doi: org/10.1371/journal.pone.0094415
- Chandhi S., Yaghoubian B., Amundson S. 2008. Global gene expression analyses of bystander and alpha particle irradiated normal human lung fibroblasts: synchronous and differential responses. BMC Med. Genomics. 1 : 63. doi: 10.1186/1755-8794-1-63

- Dmitriev A.P., Krizanovskaya M.S., Guscha N.I. 2005. Effects of chronic radiation on plant-pathogen interactions. *Агроекол. журн.* 3 : 66-69.
- Esnault M.-A., Chenal C., Legue F. 2010. Ionizing radiation: Advances in plant response. *Environ. Exp. Bot.* 68 (3) : 231-237. doi: org/10.1016/j.envexpbot.2010.01.007
- Huq T., Dang Vu K., Riedl B., Bouchard J., Lacroix M. 2015. Synergistic effect of gamma (γ)-irradiation and microencapsulated antimicrobials against *Listeria monocytogenes* on ready-to-eat (RTE) meat. *Food Microbiol.* 46 : 507-514. doi: org/10.1016/j.fm.2014.09.013
- Ilnytskyi Y., Kovalchuk O. 2011. Non-targeted radiation effects-an epigenetic connection. *Mutat. Res.* 714 (1-2) : 113-125. doi: 10.1016/j.mrfmmm.2011.06.014
- Karotki A.V., Baverstock K. 2012. What mechanisms/processes underlie radiation-induced genomic instability? *Cell. Mol. Life Sci.* 69 (20) : 3351-3360. doi: 10.1007/s00018-012-1148-5
- Makeen K., Suresh B. 2010. Mutagenic effectiveness and efficiency of gamma rays, sodium azide and their synergistic effects in urd bean (*Vigna mungo* L.). *World J. Agric. Sci.* 2 (6) : 234-237.
- McClintock B. 1951. Chromosome organization and genic expression. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology.* 16 : 13-47.
- Morgan W.F. 2012. Non-targeted and delayed effects of exposure to ionizing radiation: I. Radiation-induced genomic instability and bystander effects in vitro. *Radiation Research.* 178 (2) : AV223-AV236. doi: org/10.1667/RR.AV19.1
- Murmane J.P. 2012. Telomere dysfunction and chromosome instability. *Mutat. Res.* 730 (1-2) : 28-36. doi: 10.1016/j.mrfmmm.2011.04.008
- Newshean S., Yang E.S. 2012. The intersection between dna damage response and cell death pathways. *Exp. Oncol.* 34 (3) : 243-254.
- Obodovskiy I. 2015. *Fundamentals of radiation and chemical safety.* Amsterdam; Tokyo : 264 p.
- Presto D.L., Pierce D.A., Shimizu Y., Ron E., Mabuchi K. 2003. Dose response and temporal patterns of radiation-associated solid cancer risks. *Health Physics.* 85 (1) : 43-46.
- Pulliero A., Cao J., Vasques L. R., Pacchierotti F. 2015. Genetic and epigenetic effects of environmental mutagens and carcinogens. *BioMed Research International.* 1 : ID 608054. doi: org/10.1155/2015/608054
- Shirani Sh., Mozdarani H., Mahmoodzadeh A., Salimi M. 2015. Radio-adaptive response of peripheral blood lymphocytes following bystander effects induced by preirradiated CHO-K1 cells using the micronucleus assay. *Int. J. Radiat. Res.* 13 (2) : 151-156. doi: 10.7508/ijrr.2015.02.005
- Specchia V., Janzen S., Marini G., Pinna M. 2017. The potential link between mobile DNA and the invasiveness of the species. *J. RNAi Gene Silencing.* 13 : 557-561.
- Sruya R., Smith R., Seymour C. 2010. Injection of reserpine into zebrafish, prevents fish to fish communication of radiation-induced bystander signals: confirmation in vivo of a role for serotonin in the mechanism. *Dose Response.* 8 (3) : 317-330. doi: 10.2203/dose-response.09-043
- Thomas G.A., Symonds P. 2016. Radiation exposure and health effects – is it time to reassess the real consequences? *Clin. Oncol.* 28 (4) : 231-236. doi: 10.1016/j.clon.2016.01.007
- Woodhead D.S. 2003. A possible approach for the assessment of radiation effects on populations of wild organisms in radionuclide-contaminated environments? *J. Environ. Radioact.* 66 (1-2) : 181-213. doi: 10.1016/S0265-931X(02)00123-6
- Yakymchuk R.A. 2018. Cytogenetic disorders in *Triticum aestivum* L. cells affected by radionuclide contamination of water reservoirs in the alienation zone of Chornobyl NPP. *Biopolym. Cell.* 34 (2) : 97-106. doi: org/10.7124/bc.000974

REFERENCES

- Abramov V.I., Rubanovich A.V., Shevchenko V.A. 2005. Genetic effects of low doses of chronic exposure of emerging seeds. *Genetics (Genetica).* 41(9) : 1244-1250.
- Akleev A.V. 2009. Tissue response to chronic exposure to ionizing radiation. *Radiation Biology. Radioecology (Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya).* 49 (1) : 5-20.
- Andreev S.G., Eidelman, Yu.A., Salnikov I.V., Slanina S.V. 2013. Prediction of the dose-effect relationship for radiation-induced chromosomal instability. *Russ. J. Reports of the Academy of Sciences. (Doklady akademii nauk).* 451 (1) : 98-102.
- Antonova E.V., Pozolotina V.N., Karimullina E.M. 2009. Consequences of chronic radiation effects on the flora of the East Ural radioactive trace. *Radiation Biology. Radioecology (Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya).* 49 (1) : 97-106.
- Akhmatulina N.B. 2005. Long-term effects of radiation and induced genomic instability. *Radiation Biology. Radioecology (Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya).* 5 (6) : 680-687.
- Belousov M.V., Mashkina O.S., Popov V.N. 2010. Effect of lead nitrate on cytogenetic parameters of Scots pine. *Bulletin of the Voronezh State University. Ser. Chemistry, Biology, Pharmacy. (Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya himiya, biologiya, farmatsiya).* 2 : 61-66.
- Bittueva M.M., Abilev S.K., Tarasov V.A. 2007. The effectiveness of the prediction of carcinogenic activity of chemical compounds when considering

ВІДДАЛЕНІ ГЕНЕТИЧНІ НАСЛІДКИ ВПЛИВУ РАДІАЦІЇ НА ОРГАНІЗМИ

- somatic mutations in soybean *Glycine max* (L.) Merrill. *Genetics (Genetica)*. 43 (1) : 78-87.
- Burdenyuk-Tarasevich L.A. 2011. Long-term effects of chronic irradiation of plants *T. aestivum* L. in the exclusion zone of ChNPP in 1986–1987. Factors of experimental evolution of organisms. (Factory eksperimentalnoi evolutsii organismov). 10 : 90-93.
- Burdenyuk-Tarasevich L.A., Lozinsky M.V., Dubova O.A. 2015. Features of the formation of stem length in winter wheat selection numbers, depending on their genotypes and conditions of cultivation. *Agrobiology. (Ahrobiolohiya)*. 1 : 11-15.
- Bychkovskaya I.B., Guiliano N.Ya., Fedortseva R.F., Bedcher F.S. 2005. On a special form of radio-induced genome instability. *Radiation Biology. Radioecology (Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya)*. 45 (6) : 688-693.
- Vorobtsova I.E. 2016. Before and after the Chernobyl accident (memories, research, hypotheses). *Radiation Biology. Radioecology (Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya)*. 56 (3) : 231-236.
- Vorobtsova I.E. 2006. Transgenerational transfer of radiation-induced genome instability. *Radiation Biology. Radioecology (Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya)*. 46 (4) : 441-446.
- Geras'kin S.A., Mozolin E.M., Dikarev V.G. 2009. Cytogenetic effects in populations of *Koeleria gracilis* Pers. from the territory of the Semipalatinsk test site. *Radiation Biology. Radioecology (Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya)*. 49 (2) : 147-157.
- Geras'kin S.A., Fesenko S.V., Aleksakhin R.M. 2006. The impact of the accidental release of the Chernobyl NPP on biota. *Radiation Biology. Radioecology (Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya)*. 46 (2) : 178-188.
- Grigorkina E.B. 2010. Effects of low doses: an adaptive response in rodents (*Ellobius talpinus* Pall.) living in a radionuclide-contaminated environment. *Russ. J. Reports of the Academy of Sciences. (Dokladyi akademii nauk)*. 430 (4) : 565-567.
- Grodzinsky D.M., Gudkov I.N. 2006. Radiation damage to plants in the zone of influence of the accident at the Chernobyl nuclear power plant. *Radiation Biology. Radioecology (Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya)*. 46 (2) : 189-199.
- Grodzinsky D.N., Gushcha M.I., Dmitrieva O.P., Kolomiets O.D., Kravets O.A. 2008. Radiobiological effects of chronic irradiation of plants in the area of influence of the Chernobyl catastrophe. Kyiv : 374 p.
- Dubrova Yu.E. 2006. Genome instability among the descendants of irradiated parents. Facts and their interpretation. *Genetics (Genetica)* 42 (10) : 1335-1347.
- Dyomina E.A., Ryabchenko N.N., Barlyak I.R. 2008. Investigation of the contribution of reparation processes to the formation of individual radiosensitivity of a person on the chromosomal level. *Cytology and Genetics (Tsitologiya i Genetika)*. 42 (2) : 42-45.
- Evseeva T.I., Maistrenko T.A., Geraskin S.A., Belykh E.S. 2008. Radiation impact assessment on coenopopulations of mouse peas from a territory contaminated with radium production waste. *Radiation Biology. Radioecology (Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya)*. 48 (4) : 493-501.
- Ezheva T.A., Shirokova A.V. 2012. New features of chemical mutagenesis. *Russ. J. Nature. (Priroda)*. 10 : 32-38.
- Ermakov A.V., Kostiuk S.V., Egolina N.A. 2007. Signaling between human lymphocytes after induction of the witness effect by exposure to ionizing radiation in adaptive doses. *Radiation Biology. Radioecology (Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya)*. 47 (6) : 650–657.
- Zainullin V.G., Yushkova E.A. 2009. Dynamics of genotype variability in experimental populations of *Drosophila melanogaster* under chronic exposure to ionizing radiation. *Radiation Biology. Radioecology (Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya)*. 49 (1) : 67-71.
- Zakharenko L.P., Kovalenko L.V., Perepelkina M.P., Zakharov I.K. 2006. The influence of γ -radiation on the induction of hobo-element transpositions in *Drosophila melanogaster*. *Genetics (Genetica)*. 46 (6) : 763-767.
- Zvyagintseva A.V. 2014. Hazard assessment systems for atmospheric air pollution: alongside summarizing approaches. Sitem analysis and information technology in the sciences of nature and society. (Sitemnyiy analiz i informatsionnyie tehnologii v naukah o prirode i obschestve). 1-2 : 131-163.
- Zoz N.N., Morozova I.S., Serebryany A.M. 2007. On the effect of the antioxidant - ambiol on the radiation adaptive response. *Radiation Biology. Radioecology (Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya)*. 47 (2) : 158-162.
- Ivanovsky Yu.A. 2006. Radiation hormesis. Are low doses of ionizing radiation favorable? *Bulletin of the Far Eastern branch of the Russian Academy of Sciences. (Vestnik Dalnevostochnogo otdeleniya Rossiyskoy akademii nauk)*. 6 : 86-91.
- Igonina E.V., Marsova M.V., Abilev S.K. 2016. LUX-biosensors: screening of biologically active compounds for genotoxicity. *Russ. J. Ecol. Genet. (Ekologicheskaya genetika)*. 14 (4) : 53-62.
- Kalchenko V.A., Abramov V.I., Rubanovich A.V. 2002. Cytogenetic effects in plant populations growing on the East-Ural radioactive trace. *Radiation Biology. Radioecology (Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya)*. 42 (6) : 745-749.
- Kovaleva V.I., Bagatskaya N.V. 2013. Cytogenetic effects in peripheral blood lymphocytes of children

- involved in the elimination of the Chernobyl accident under the influence of mitomycin C in vitro and folic acid in vivo. *Cytology and genetics (Tsitologiya i genetika)*. 47 (1) : 68-73.
- Kozubov G.M., Taskaev A.I. 2007. Features of morphogenesis and growth processes in conifers in the area of the Chernobyl accident. *Radiation Biology. Radioecology (Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya)*. 47 (2) : 204-223.
- Koterov A.N. 2014. New facts about the absence of induction of genome instability at low doses of radiation with low LET and the corresponding conclusions about the effect threshold in the report of the SCEAR-012. *Radiation Biology. Radioecology (Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya)*. 54 (3) : 309-312.
- Kuzmenko M.I. 2013. Radionuclide anomaly. Kyiv : 394 p.
- Mamedli S.A., Grodzinsky D.M. 2007. The role of pollination in the manifestation of radiation-induced instability of the genome in plants. Reports of the National Academy of Sciences of Ukraine. (Dopovidi Natsionalnoi akademii nauk Ukrainy). 7 : 165-170.
- Minina V.I., Druzhinin V.G., Glushkov A.N., Larin S.A., Mun S.A., Volkov A.N., Golovina T.A., Akhmatyana V.R., Savchenko Y.A., Gordeyeva L.A. 2009. Quantitative characteristics of frequency of chromosomal aberrations in residents of districts with various levels of cancer incidence. *Genetics (Genetica)*. 45 (2) : 239-246.
- Mikheev A.N. 2016. Small «doses» of radiobiology. My little radiobiological faith. Kiev : 371 p.
- Modorov M.V. 2014. Dose loads and allolism variability in the red vole population (*Clethrionomys rutilus*) from the Eastern Ural radioactive trace zone. *Genetics (Genetica)*. 50 (2) : 181-188.
- Mozolin E.M., Geraskin S.A., Minkanova K.S. 2008. Radiobiological effects in plants and animals of the Semipalatinsk test site (Kazakhstan). *Radiation Biology. Radioecology (Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya)*. 48 (4) : 422-431.
- Morgun V.V., Yakymchuk R.A. 2010. Genetic consequences of the accident at the Chernobyl NPP. Kyiv : 400 p.
- Pedan L.R. 2011. Investigation of latent chromosomal instability in somatic cells of reconvalescents of acute radiation sickness suffered as a result of the Chernobyl accident. Factors of experimental evolution of organisms. (Fakty eksperymentalnoi evoliutsii orhanizmv). 10 : 129-133.
- Pelivina I.I., Aleschenko A.A., Antoshchina M.M., Ryabchenko N.I., Semenova L.P., Serebryany A.M. 2007. Individual variability in the manifestation of the adaptive response of human cells to the effects of ionizing radiation. Approaches to its definition. *Radiation Biology. Radioecology (Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya)*. 47 (6) : 658-666.
- Pilinskaya M.A., Shemetun M.A., Dybsky A.M. 2011. Results of a 25-year selective cytogenetic monitoring of critical population groups in Ukraine affected by the factors of the Chernobyl accident. *Ukrain. J. Factors of experimental evolution of organisms. (Fakty eksperymentalnoi evoliutsii orhanizmv)*. 10 : 133-138.
- Pozolotina V.N. 2003. Long-term effects of radiation on plants. Ekaterinburg : 244 p.
- Pozolotina V.N., Antonova E.V., Karimullina E.M., Kharitonova O.V., Pustovalova L.A. 2009. Consequences of chronic radiation effects on the flora of the East Ural radioactive trace. *Radiation Biology. Radioecology (Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya)*. 49 (1) : 97-106.
- Pyatenko V.S., Eidelman Yu.A., Khvostunov I.K., Andreev S.G. 2013. Radiation-induced instability of chromosomes under conditions of limiting the growth of descendants of irradiated cells. *Russ. J. Reports of the Academy of Sciences. (Doklady akademii nauk)*. 451 (2) : 228-231.
- Ryabchenko N.N., Demina E.A. 2014. Radiation-induced instability of the human genome. Problems of radiation medicine and radiobiology. (Problemy radiatsiinoi medytsyny ta radiobiologii). 19 : 48-58.
- Sanamyan M.F. 2003. Assessment of the effect of irradiated pollen on the variability of the karyotype of cotton M2 plants. *Genetics (Genetica)*. 39 (8) : 1081-1090.
- Serebryanyi A.M., Aleshchenko A.V., Gotlib V.Ya. 2007. On the response of the cell population to radiation in low doses. *Radiation Biology. Radioecology (Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya)*. 47 (1) : 93-99.
- Suskov I.I., Kuzmina N.S., Suskova V.S., Agadzhanian A.V. 2008. Individual features of transgenerational genomic instability in children of the liquidators of the consequences of the Chernobyl NPP accident (cytogenetic and immunogenetic indicators). *Radiation Biology. Radioecology (Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya)*. 48 (3) : 278-286.
- Sycheva L.P., Zhurkov V.S., Rakhmanin Yu.A. 2013. Actual problems of genetic toxicology. *Genetics (Genetica)*. 49 (3) : 293-302.
- Tarakhtiy E.A., Mukhacheva S.V. 2018. Chemical and radiation pollution of the environment: effects in the cells of the blood system of small mammals. *Radiation Biology. Radioecology (Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya)*. 58 (3) : 293-304.
- Timofeev-Resovskiy N.V. 1962. Some problems of radiation biogeocoenology: a report on published papers submitted to protect the degree of Dr. Biol. Sci. Sverdlovsk : 46 p.
- Tronov V., Loginova M.Yu., Kramarenko I.I. 2008. Methyl nitrosurea a challenge mutagen in assessing the activity of DNA correction repair (MNU): an association with certain types of cancer. *Genetics (Genetica)*. 44 (5) : 686-692.

ВІДДАЛЕНІ ГЕНЕТИЧНІ НАСЛІДКИ ВПЛИВУ РАДІАЦІЇ НА ОРГАНІЗМИ

- Tsatsenko L.V. 2016. Genetic monitoring in agroecology. Krasnodar : 110 p.
- Shevchenko V.A., Snigireva G.P. 2006. The importance of cytogenetic examination for assessing the consequences of the Chernobyl disaster. *Radiation Biology. Radioecology (Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya)*. 46 (2) : 133-139.
- Eidelman Yu.A., Slanina S.V., Salnikov I.V., Andreev S.G. 2012. Analysis of the formation mechanisms of chromosomal exchange aberrations based on the reconstruction of possible ways of interaction of DNA damage. *Genetics (Genetica)*. 48 (12) : 1427-1436.
- Yablokov A.V. 2015. On the concept of population load (review). *Hygiene and sanitation. (Gigiena i sanitariya)*. 6 : 11-15.
- Yakimchuk R.Y. 2012. Genetic conditions of low-dose oprominennya in the minds of radioactive development of the middle of the world. *Visn. Hark. nac. agrar. univ., Ser. Biol.* 3 (27) : 6-21.
- Aguilera A., Gómez-González B. 2008. Genome instability: A mechanistic view of its causes and consequences. *Nat. Rev. Genet.* 9 (3) : 204-217. doi: 10.1038/nrg2268
- Aypar U., Morgan W.F., Baulch J.E. 2011. Radiation induced genomic instability: are epigenetic mechanisms the missing link? *Int. J. Radiation Biol.* 87 (2) : 179-191. doi: 10.3109/09553002.2010.522686
- Byrne R.T., Klingele A.J., Cabot E.L., Schackwitz W.S., Martin J.A., Martin J., Wang Z., Wood E.A., Pennacchio C., Pennacchio L.A., Perna N. T., Battista J.R., Cox M.M. 2014. Evolution of extreme resistance to ionizing radiation via genetic adaptation of DNA repair. *eLife*. 3. doi: 10.7554/eLife.01322
- Chadha S., Sharma M. 2014. Transposable elements as stress adaptive capacitors induce genomic instability in fungal pathogen *Magnaporthe oryzae*. *PLoS ONE*. 9 (4) : 1-7. doi: org/10.1371/journal.pone.0094415
- Chandhi S., Yaghoobian B., Amundson S. 2008. Global gene expression analyses of bystander and alpha particle irradiated normal human lung fibroblasts: synchronous and differential responses. *BMC Med. Genomics*. 1 : 63. doi: 10.1186/1755-8794-1-63
- Dmitriev A.P., Krizanovskaya M.S., Guscha N.I. 2005. Effects of chronic radiation on plant-pathogen interactions. *Агроекол. журн.* 3 : 66-69.
- Esnault M.-A., Chenal C., Legue F. 2010. Ionizing radiation: Advances in plant response. *Environ. Exp. Bot.* 68 (3) : 231-237. doi: org/10.1016/j.envexpbot.2010.01.007
- Huq T., Dang Vu K., Riedl B., Bouchard J., Lacroix M. 2015. Synergistic effect of gamma (γ)-irradiation and microencapsulated antimicrobials against *Listeria monocytogenes* on ready-to-eat (RTE) meat. *Food Microbiol.* 46 : 507-514. doi: org/10.1016/j.fm.2014.09.013
- Ilnytsky Y., Kovalchuk O. 2011. Non-targeted radiation effects-an epigenetic connection. *Mutat. Res.* 714 (1-2) : 113-125. doi: 10.1016/j.mrfmmm.2011.06.014
- Karotki A.V., Baverstock K. 2012. What mechanisms/processes underlie radiation-induced genomic instability? *Cell. Mol. Life Sci.* 69 (20) : 3351-3360. doi: 10.1007/s00018-012-1148-5
- Makeen K., Suresh B. 2010. Mutagenic effectiveness and efficiency of gamma rays, sodium azide and their synergistic effects in urd bean (*Vigna mungo* L.). *World J. Agric. Sci.* 2 (6) : 234-237.
- McClintock B. 1951. Chromosome organization and genic expression. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*. 16 : 13-47.
- Morgan W.F. 2012. Non-targeted and delayed effects of exposure to ionizing radiation: I. Radiation-induced genomic instability and bystander effects in vitro. *Radiation Research*. 178 (2) : AV223-AV236. doi: org/10.1667/RRA.V19.1
- Murnane J.P. 2012. Telomere dysfunction and chromosome instability. *Mutat. Res.* 730 (1-2) : 28-36. doi: 10.1016/j.mrfmmm.2011.04.008
- Newshean S., Yang E.S. 2012. The intersection between dna damage response and cell death pathways. *Exp. Oncol.* 34 (3) : 243-254.
- Obodovskiy I. 2015. *Fundamentals of radiation and chemical safety*. Amsterdam; Tokyo : 264 p.
- Presto D.L., Pierce D.A., Shimizu Y., Ron E., Mabuchi K. 2003. Dose response and temporal patterns of radiation-associated solid cancer risks. *Health Physics*. 85 (1) : 43-46.
- Pulliero A., Cao J., Vasques L. R., Pacchierotti F. 2015. Genetic and epigenetic effects of environmental mutagens and carcinogens. *BioMed Research International*. 1 : ID 608054. doi: org/10.1155/2015/608054
- Shirani Sh., Mozdarani H., Mahmoodzadeh A., Salimi M. 2015. Radio-adaptive response of peripheral blood lymphocytes following bystander effects induced by preirradiated CHO-K1 cells using the micronucleus assay. *Int. J. Radiat. Res.* 13 (2) : 151-156. doi: 10.7508/ijrr.2015.02.005
- Specchia V., Janzen S., Marini G., Pinna M. 2017. The potential link between mobile DNA and the invasiveness of the species. *J. RNAi Gene Silencing*. 13 : 557-561.
- Sruya R., Smith R., Seymour C. 2010. Injection of reserpine into zebrafish, prevents fish to fish communication of radiation-induced bystander signals: confirmation in vivo of a role for serotonin in the mechanism. *Dose Response*. 8 (3) : 317-330. doi: 10.2203/dose-response.09-043
- Thomas G.A., Symonds P. 2016. Radiation exposure and health effects – is it time to reassess the real

- consequences? Clin. Oncol. 28 (4) : 231-236. doi: 10.1016/j.clon.2016.01.007
- Woodhead D.S. 2003. A possible approach for the assessment of radiation effects on populations of wild organisms in radionuclide-contaminated environments? J. Environ. Radioact. 66 (1-2) : 181-213. doi: 10.1016/S0265-931X(02)00123-6
- Yakymchuk R.A. 2018. Cytogenetic disorders in *Triticum aestivum* L. cells affected by radionuclide contamination of water reservoirs in the alienation zone of Chornobyl NPP. Biopolym. Cell. 34 (2) : 97-106. doi.org/10.7124/bc.000974

*Надійшла до редакції
06.05.2019 р.*

DISTANT GENETIC CONSEQUENCES OF RADIATION IMPACT ON ORGANISMS

R. A. Yakymchuk

*Pavlo Tychyna Uman State Pedagogical University
(Uman, Cherkasy region, Ukraine)
E-mail: peoplenature16@gmail.com*

Radionuclide contamination of the biosphere has acquired a global nature, reaching critical levels in certain regions. Numerous data prove the fact that present-day ideas of radiation genetics cannot provide the prognosis of all negative consequences of mutagen effect on organisms. Distant genetic consequences of the radiation effect include a multi-level system of reactions which are in complicated casual connections and they are difficult to be predicted. High-dose radiation causes apoptosis which leads to the death of damaged cells and a compensatory proliferation of tissues. Genetic disorders can remain at low-dose radiation and result in remote consequences – the increase of hereditary variability, the decrease of immunity and adaptive potential of organisms, pathological oncology, the weakening and increase of offspring mortality, the speeding up of senescence, the change of a sexual proportion in populations, distant cell and embryonic death, genome instability, reproductive dysfunction, the change in radiosensitivity. Post-radiation genetic instability is found out after several cell generations by transferring potential damages of genetic material and can be induced due to the mechanism of «bystander effect». It is assumed that genome instability is connected with the efficiency decrease of reparative DNA synthesis as well as with the exhaustion of an antioxidant potential of cells. Genotype and phenotype variability increases not only as a result of radiation effect but also due to other stress factors, which makes it possible to assume generally biological significance of similar genome reconstruction. Radioadaptation may be due to the initiation by small radiation doses of reparation of DNA damages, causing reproductive cell death. Also, radioadaptation may be associated with genetically determined processes led to repopulation substitution of damaged or dead cells. The level of the found adaptive reactions in organs and tissues of the irradiated organisms is directed to rather the survival of some individuals than to prosperity of the population in conditions of increased radioactivity of their habitat. The study of the mechanisms, helping understand mutation processes which develop in remote terms after radiation, opens new possibilities to realize distant genetic consequences and adaptive processes on stress impacts under the effect of chemical factors. The need for systematic genetic monitoring in the territories experienced technogenic contamination with mutagenic factors was underlined, using sensitive and reliable methods of biotesting, which will allow to take into account phenotypic, cytogenetic and molecular genetic inherited changes in a number of subsequent generations.

Key words: *genetic effects, low-doses, repair systems, mutational load, genome instability, hormesis, bystander effect, radioadaptation*

**ОТДАЛЕННЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ВЛИЯНИЯ РАДИАЦИИ
НА ОРГАНИЗМЫ**

Р. А. Якимчук

*Уманский государственный педагогический университет им. Павла Тычины
(Умань, Черкасская обл., Украина)
E-mail: peoplenature16@gmail.com*

Радионуклидное загрязнение биосферы приобрело глобальный характер, достигая в отдельных регионах критических уровней. Многочисленные данные свидетельствуют о том, что современные представления радиационной генетики не могут обеспечить прогноз всех негативных последствий влияния мутагена на организмы. Отдаленные генетические последствия воздействия радиации включают многоуровневую систему ответных реакций, находящихся в сложных, трудно предсказуемых причинно-следственных связях. Облучение в высоких дозах вызывает включение апоптоза, что приводит к гибели поврежденных клеток и компенсаторной пролиферации ткани. При облучении в низких дозах генетические нарушения могут сохраняться и приводить к отдаленным последствиям – увеличению наследственной изменчивости, снижению иммунитета и адаптивных возможностей организмов, онкопатологии, ослаблению потомства и повышению его смертности, ускорению старения, изменению половой пропорции в популяциях, отдаленной клеточной и эмбриональной гибели, геномной нестабильности, репродуктивной дисфункции, изменению радиочувствительности. Пострадиационная генетическая нестабильность проявляется через несколько клеточных поколений передачей потенциальных повреждений генетического материала и может быть индуцирована благодаря механизму «эффекта свидетеля». Предполагают, что нестабильность генома связана со снижением эффективности репаративного синтеза ДНК, а также истощением антиоксидантного потенциала клетки. Генотипическая и фенотипическая вариабельность возрастает не только вследствие воздействия радиации, но и других стрессовых факторов, что позволяет придать универсальную, общебиологическую значимость подобным перестройкам генома. Радиоадаптация может быть обусловлена инициацией малыми дозами облучения репарации повреждений ДНК, которые могут вызывать репродуктивную гибель клеток. Также радиоадаптация может быть связана с генетически детерминированными процессами, которые приводят к репопуляционному замещению поврежденных или погибших клеток. Уровень выявленных адаптивных реакций в органах и тканях облученных организмов направлен только на выживание отдельных особей, а не на процветание популяции в условиях повышенной радиоактивности среды обитания. Изучение механизмов, которые позволяют понять мутационные процессы, возникающие в отдаленные сроки после облучения, открывает новые возможности для понимания отдаленных генетических последствий и адаптивных процессов на стрессовые воздействия при действии химических факторов. Подчеркнута необходимость систематического проведения генетического мониторинга на территориях, подвергающихся техногенному загрязнению мутагенными факторами, с использованием чувствительных и надежных методов биотестирования, которые позволят учитывать фенотипические, цитогенетические и молекулярно-генетические наследственные изменения в ряду последующих поколений.

Ключевые слова: *генетические последствия, низкие дозы, системы репарации, мутационный груз, нестабильность генома, гормезис, эффект свидетеля, радиоадаптация*