

## ОПИСАНИЕ РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННОЙ АДАПТАЦИИ С ПОМОЩЬЮ ФАКТОРА ИЗМЕНЕНИЯ ДОЗЫ

*Коротовских О. И., Вазиров Р. А., Агданцева Е. Н., Баранова А. А.*

ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б. Н. Ельцина»,  
г. Екатеринбург, Россия,  
Olkoriya@yandex.ru

**Аннотация.** В работе было проведено моделирование радиационно-индуцированного адаптивного ответа (РАО) и сделаны предположения относительно роли коэффициентов в модели. Модель была проверена экспериментально с использованием *Saccharomyces cerevisiae*. Дальнейший анализ модели позволит более детально рассмотреть биологические процессы, протекающие при РАО.

**Ключевые слова.** Малые дозы, ионизирующее излучение, радиационно-индуцированный адаптивный ответ, гормезис.

## THE DESCRIPTION OF RADIATION-INDUCED ADAPTATION WITH DOSE CHANGE FACTOR

*Korotovskikh O., Vazirov R., Agdantseva E., Baranova A.*

Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin  
Ekaterinburg, Russia

**Abstract.** The modeling of radiation-induced response and assumption about the role of coefficients in the model were made. The model was tested with *Saccharomyces cerevisiae*. Further analysis allows considering biological processes associated with radiation-induced adaptation in more detail.

**Key words.** Small doses, ionizing radiation, radiation-induced adaptive response, hormesis.

Сегодня радиобиология является активно развивающейся, комплексной наукой, которая имеет множество направлений. Однако всё более актуальными становятся исследования действия малых доз ионизирующего излучения (ИИ) на биологические объекты (БО), а в частности такие эффекты, как радиационно-

индуцированный адаптивный ответ (РАО), эффект гормезиса, эффект гиперрадиочувствительности. Это обусловлено тем, что механизмы возникновения данных реакций во многом остаются неизученными, тогда как в повседневной деятельности все БО сталкиваются именно с действием малых, а не больших доз [1-3].

Одним из проявлений действия малых доз на БО является феномен РАО, который представляет собой универсальную реакцию клеток и заключается в приобретении устойчивости к действию ИИ в большой дозе после предварительного облучения в малой [4]. К особенностям РАО можно отнести существенную разницу в значениях повреждающей и адаптирующей дозы и зафиксированные промежутки времени между облучениями. Необходимость интервала времени между облучениями указывает на достаточно длительную перестройку радиорезистентности, которая затем может сохраняться в течение нескольких клеточных циклов [5-7]. С целью прогнозирования данного процесса для различных БО возникает необходимость создания новых моделей.

Предложенная нами модель не будет описывать биохимические и молекулярные механизмы протекания РАО. Все параметры сводятся к скорости возникновения и затухания РАО, а также времени его сохранения. Кроме того, необходимо принять исходные допущения и положения.

Известно, что РАО зависит от ряда переменных, таких как, адаптирующая доза и ее мощность, время между облучениями. Мы предлагаем описать изменение радиорезистивности, т. е. наличие РАО, как функцию фактора изменения дозы (ФИД) от интервала времени между облучениями. ФИД – это отношение равноэффективных доз в образце с предварительной адаптивной дозой и в образце без предварительного облучения, вызывающих падение уровня выживаемости на 50%.

Необходимо учесть, что в начальный момент времени, до воздействия адаптирующей дозой, изменения радиорезистивности нет, и ФИД принимаем равным 1.

### **Объекты и методы исследования.**

Для экспериментального подтверждения предлагаемой модели качестве БО были выбраны винные дрожжи штамма *Saccharomyces cerevisiae*, относящиеся к классу грибов. При облучении адаптирующей и повреждающей дозами клетки находились в виде суспензии с питательной средой [8-9].

В качестве источника адаптирующей дозы был выбран изотоп  $^{137}\text{Cs}$ . Расчётная поглощенная адаптирующая доза составила 10 сГр. При повторном

воздействии ИИ повреждающей дозой, использовался пучок электронов 10 МэВ, полученных на линейном ускорителе электронов модели УЭЛР–10–10С (ИВЦ Радиационной стерилизации, УрФУ) [10]. Контроль поглощенной дозы осуществлялся с помощью пленочных дозиметров СО ПД(Ф)Р-5/50, ГСО 7865-2000.

Для определения количества клеток в дрожжевой культуре проводился их подсчет с использованием микроскопа «Микромед 3», камеры Горяева и методики окрашивания метиленовой синью [9].

## Результаты

Значения полуметальных доз и ФИД, полученных в результате эксперимента и оцененных по кривым «доза – эффект», приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты исследования радиационно-индуцированной адаптации для разных интервалов времени между адаптирующим и повреждающим облучениями

Время между адаптирующим и повреждающим облучением, часов								
	2		5		24		48	
Группа	Гр1	Гр2	Гр1	Гр2	Гр1	Гр2	Гр1	Гр2
LD50, кГр	4,01	4,18	3,94	5,97	3,94	6,66	3,02	7,04
ФИД, отн.ед,	1,04		1,51		1,69		2,33	
Время между адаптирующим и повреждающим облучением, недель								
	2		4		6		8	
Группа	Гр1	Гр2	Гр1	Гр2	Гр1	Гр2	Гр1	Гр2
LD50, кГр	6,0	12,0	5,2	10,0	6,0	12,0	5,2	10,0
ФИД, от.ед,	2,00		1,92		1,43		1,20	

Гр1 – Контрольная группа, Гр2 – Экспериментальная группа.

Полученные результаты могут быть описаны кривой, представленной на рисунке 1.

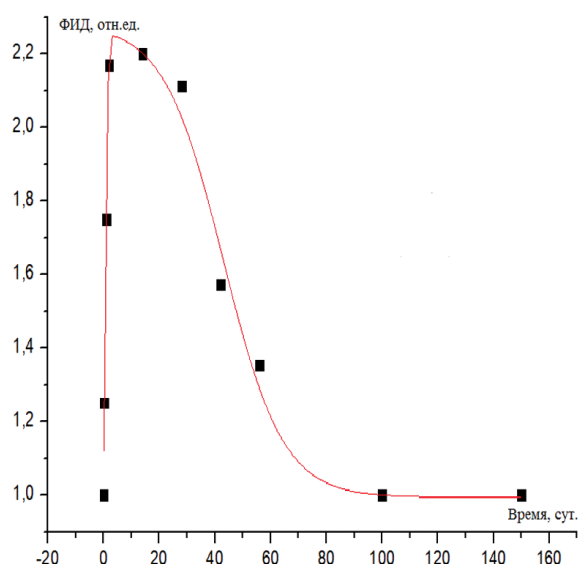


Рисунок 1 – Зависимость РАО от интервала времени между облучениями

Данный тип кривой описывает известные особенности РАО. Можно видеть наличие времени после облучения, в течение которого адаптивная реакция не может быть зафиксирована (2 часа между облучениями), и последующее стремительное изменение радиорезистивности (уже через 5 часов между облучениями), длительное сохранение изменения радиорезистивности (до 4 недель), медленное затухание адаптивной реакции.

Были сделаны предположения относительно некоторых возможных коэффициентов, необходимых для построения кривой и их возможная интерпретация.

Логично предположить наличие параметров, отвечающих за скорость возникновения адаптивной реакции и скорость затухания РАО, а также длительность его сохранения. Также необходимо отметить параметры, отвечающие за величину максимального снижения биологического ответа – максимальное значение ФИД – и момент времени, при котором наступает максимальное снижение биологического ответа.

### Заключение

Для описания РАО биологических объектов можно использовать параметр ФИД, представляя его функцией от различных переменных. В нашей работе демонстрируется возможность использования ФИД для прогнозирования РАО от интервала времени между адаптирующей и повреждающей дозой.

На основании полученных данных сделаны предположения о роли подобранных коэффициентов в процессах адаптации. Предложенная модель не описывает молекулярные механизмы протекания РАО. Все процессы сводятся к

параметрам, отвечающим за скорость возникновения и скорость затухания РАО, а также длительность его сохранения. При описании мощность адаптирующей дозы и тип излучения не учитывались.

### **Библиографический список**

1. Богданов И.М., Сорокина М.А., Маслюк А.И. Проблема оценки эффектов воздействия «малых» доз ионизирующего излучения//Бюллетень сибирской медицины. 2005. N 2. С. 145-151.
2. Сафонова В.Ю., Сафонова В.А. Биологическое влияние малых доз радиации, аспекты безопасности//Биологические науки. 2001. N 2. С. 308-310.
3. Некоторые эффекты радиационного гормезиса бактериальных и дрожжевых клеток / В. Г. Петин, И. И. Морозов, Н. М. Кабакова, Т. А. Горшкова // Радиозэкология. 2003. Т. 43. № 2. С. 176-178.
4. Серебряный А.М. и др. О реакции клеточной популяции на облучение в малых дозах//Радиационная биология. Радиозэкология. 2007. Т. 47. N 1. С. 93-99.
5. Кудряшов Ю.Б. Радиационная биофизика (ионизирующее излучение). М. : ФИЗМАТЛИТ, 2004. 448 с.
6. Бондарчук И. А. Гипотеза о механизме индукции адаптивного ответа при облучении клеток млекопитающих в малых дозах // Радиационная биология. Радиозэкология, 2002. Т. 42, № 1. С. 36-43.
7. С. Devic, M.L. Ferlazzo, N. Foray, «Influence of individual radiosensitivity on the adaptive response phenomenon: toward a mechanistic explanation based on the nucleo-shuttling of ATM Protein», Dose- Response, T. 16, N 3, 2018, pp. 1559325818789836.
8. Меледина Т. В., Давыденко С. Г. Дрожжи SACCHAROMYCES CEREVISIAE морфология, химический состав, метаболизм: Учеб.пособие. СПб.: Университет ИТМО, 2015. – 88 с.
9. Агданцева Е.Н., Бажукова И.Н, Баранова А.А, Коротовских О.И., Вазиров Р.А. Исследование радиационно-индуцированной адаптации дрожжевых клеток Saccharomyces cerevisiae к действию ионизирующего излучения // Вопросы радиационной безопасности. 2018. №3. С 49-54.
10. Техническое описание линейного ускорителя электронов модели УЭЛР – 10 – 10С2 для ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, Устройство и работа ускорителя. СПб.: ООО «НПП «КОРАД»– 2013.