

**ГЕНЕТИЧНІ НАСЛІДКИ НИЗЬКОДОЗОВОГО ОПРОМІНЕННЯ В
УМОВАХ РАДІАЦІЙНОГО ЗАБРУДНЕННЯ
НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА**

Р.А. Якимчук

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

Подано загальну характеристику біологічної ефективності впливу низькоінтенсивного опромінення на генетичний апарат живих організмів. Показано, що ряд нелінійних ефектів іонізуючого випромінювання в низькодозовому діапазоні може бути обумовлений залежністю інтенсивності його пошкоджуючої дії з активацією ним антиоксидантних, репараційних внутрішньоклітинних процесів, а також елімінацією пошкоджених клітин. Обговорюється синергічна взаємодія радіації з іншими генотоксичними факторами в діапазоні низьких дозових навантажень.

Ключові слова: *генетичні наслідки, низькоінтенсивне опромінення, мутагенна активність, частота мутацій.*

20300, Україна, Черкаська обл., м. Умань, вул. Садова, 2

Руслан Андрійович Якимчук

У сучасних умовах широкомасштабного техногенного радіаційного забруднення оточуючого середовища і радіаційного навантаження на біосферу, надзвичайно актуальною є оцінка біологічної ефективності пролонгованої дії на генетичний апарат низькоінтенсивного опромінення.

Адже результат дії радіації в достатньо високій дозі на біологічні об'єкти в ряді випадків співставний з впливом того ж опромінення в дозі, в десятки разів меншій (Бурлакова и др., 2006). Аварія на ЧАЕС загострила увагу до цих проблем і визначила план досліджень генетичних ефектів, індукованих опроміненням у малих дозах. Враховуючи, що хронічної дії радіації зазнає 2,5 млн. людей в Україні, більше 2 млн. людей у Білорусії (в тому числі 550 тис. дітей) та 1,5 млн. дітей і дорослих у Російській Федерації, які проживають при щільності забруднення ґрунту цезієм вище 1 Кі/км² (Сусков и др., 2006), стало актуальним і питання шкідливості його впливу на здоров'я людини й ризику появи онкологічних захворювань (Демина и др., 2004; Дуброва, 2006).

На забруднених радіонуклідами територіях, як правило, виникають явища, яким іноді важко знайти пояснення:

1) рівень прояву різних радіобіологічних ефектів не завжди корелює з потужністю експозиційної дози;

2) нерідко, особливо в більш пізні періоди після аварії, спостерігається відхилення від лінійної залежності між рівнем радіаційних пошкоджень і дозою опромінення;

3) ступінь прояву радіобіологічних ефектів не відповідає дозам опромінення – вони, як правило, співставні зі значно вищими рівнями, ніж ті, які вдається оцінити за допомогою дозиметрів чи розрахунків.

Проблема правильної оцінки радіобіологічних і медичних наслідків Чорнобильської катастрофи пов'язана в першу чергу з розумінням механізмів дії малих доз радіації, тих безпосередніх і віддалених ефектів, які вони викликають (Пелевина и др., 1996). З цією метою в США було започатковано 10-річну програму дослідження дії іонізуючої радіації в малих дозах (21 млн. дол./рік), якою передбачено підтримку фундаментальних досліджень з використанням методів молекулярної біології, клітинної біології, генетики (Brooks, 2003).

З позиції радіаційної біофізики “малою” була визначена доза, при якій у критичній мішені реалізується в середньому не більше однієї радіаційної події. Опираючись на це, визначено, що для людини такою дозою є: гамма-випромінювання – 0,23 сГр, рентгенівські промені – 1,13 сГр, альфа- та інші – десятки сГр (Рождественский, 1999; Спиридонов и др., 2008). Визначення малої дози тісно пов’язане з поняттям «чуттєвий об’єм». Якщо за «чуттєвий об’єм» брати клітинне ядро, то доза, що припадає на 1 акт енергопоглинання за дії рідкоіонізуючого випромінювання, буде дорівнювати 0,2-0,3 сГр, якщо ж мішенню для випромінювання вважати ДНК, що займає в еукаріотичних клітинах 1-2%, то ці дози складають 20-30 сГр. З біологічної точки зору мала доза – це така, ефект якої ще може бути достовірно зафіксований за допомогою тест-систем, що використовуються в експерименті (Гераськин, 1995). Діапазон потужностей доз, за яких починають проявлятися очевидні генетичні ефекти складає всього 10^{-6} - 10^{-4} Гр/добу (Гродзинский и др., 2006). Враховуючи широкі межі радіочутливості організмів, під малими дозами зазвичай розуміють дози на два і більше порядків нижче мінімально летальних. Наприклад, для риб це дози в межах кількох сГр, для молюсків 0,2-1,0 Гр, водоростей 1-5 Гр (Крышев и др., 1990). На думку М.І. Руднева (1999) малі дози радіації для людини повинні перевищувати природний фон мінімум у 5-10 разів і не викликати порушення її гомеостазу. Відповідно положенню Наукового комітету з дії атомної радіації (1993, 2000), для людини малими вважаються дози, які не викликають видимих серйозних порушень життєдіяльності. Ці дози не перевищують 0,2 Гр (Feinendegen et al., 1999). Однак такі уявлення досить умовні. Наприклад, при дії α -частинок на клітинні культури для реєстрації біологічного ефекту вже досить впливу в середньому 0,05-0,3 частинки на клітину (Grosovsky, 1999; Nagasawa et al., 1999). В останні роки деякі міжнародні організації – Міністерство енергетики США (DOE) і комітет АН США з біологічних ефектів іонізуючої радіації (BEIR), зменшили таку мінімальну дозу в 2 рази (Ярмоненко и др., 2004; Brenner et al., 2003; Brooks, 2003).

При радіоактивному забрудненні навколишнього середовища популяції опромінюються дозою різної потужності і, таким чином, сумарна поглинута доза, що припадає на клітинні, онтогенетичні й популяційні цикли розвитку, є функцією інтенсивності опромінення. За дії гострого опромінення клітини з різною тривалістю мітотичного циклу отримують приблизно однакову дозу, оскільки в цьому випадку, як правило, період опромінення значно менший, ніж тривалість мітотичного циклу. За дії хронічного опромінення повільно проліферуючі клітини отримують більшу дозу в розрахунку на один мітотичний цикл і тому пошкоджуються в більшій мірі, ніж швидко проліферуючі (Абрамов и др., 2006; Бурлакова и др., 2006). Залежності доза-ефект за хронічного режиму опромінення відрізняються від лінійної, яку отримують у радіобіологічних експериментах, де змінною величиною є час опромінення, а інтенсивність дії випромінювання залишається постійною. Це є причиною того, що при аналізі мутаційного процесу в популяціях, які хронічно опромінюються, виникає потреба додаткового вивчення дозової залежності реєстрованих генетичних ефектів (Глазко и др., 2005).

Ефективність опромінення в малих дозах значно вища, ніж отримана за простої екстраполяції величини ефекту, виявленого при опроміненні у високих дозах, на малі. Сьогодні більшість досліджень свідчать про високу генетичну ефективність гострого і хронічного опромінення в малих дозах. Так, при аналізі даних про наслідки гострого опромінення грестиці звичайної (*Dactylis perforatum* L.) у результаті аварії на ЧАЕС, виявлено залежність виходу мутацій від дози опромінення. Проте опромінення в післяаварійний період не дало однозначної картини виходу мутацій в залежності від тривалості перебування рослин в умовах хронічного опромінення (Жижина, 2000; Шершунова и др., 1995). Не виявлено також прямого зв'язку між частотою аберацій хромосом у клітинах кореневої меристеми проростків скереди покривельної (*Crepis tectorum*) і потужністю дози хронічного гамма-опромінення районів з радіоактивним забрудненням (Шевченко и др., 1995).

Існують дані про опромінення дріжджів-диплоїдів у дозах 25-200 Гр, за яких летальність у клітинному поколінні стабільно складала 12,5%. Такий же ефект реєструвався і за дії значно менших доз – 1-5 Гр. Досягнувши певного значення, відносно малі дози мутагену індукують незворотні зміни в клітинах, які виражаються в підвищеній їх загибелі, що спостерігається протягом усього життя клітинної популяції (Гарипова, 2007). Порівняння показників домінантних леталей і рецесивних, зчеплених зі статтю летальних мутацій у дрозофіли (*D. melanogaster*), отриманих в експерименті 1987 р., теж показало, що залежність між ними й потужністю гамма-фону не обов'язково є лінійною (Зайнулин и др., 2006). Зменшення з плином часу щільності радіоактивного забруднення супроводжувалось збільшенням у 5-6 разів виходу аберацій на одиницю дози в клітинах кісткового мозку бурих жаб, тобто зниження частоти абераційних клітин у кістковому мозку не відповідало зниженню дозових навантажень (Гераськин, 2006). Підтверджена більш висока ефективність (30-40%) безперервного режиму опромінення лімфоцитів людини, ніж однократного імпульсного з надвисокою потужністю дози (Севанькаев и др. 2007). На обернену залежність ефекту від дози опромінення в рослин вказують й інші автори (Глазко и др., 2006; Кравец и др., 2008; Федотов и др., 2006), зазначаючи, що цитогенетичні й генетичні ефекти індукуються при значно менших дозах, ніж інші радіобіологічні ефекти, однак час їх відновлення набагато більший.

У деяких дослідженнях наводяться дані про кількісні закономірності частоти індукованих генетичних ефектів у ярої та озимої пшениці від дози опромінення при хронічному впливі (Суворова, 1990). Зростання рівня аберацій хромосом по мірі збільшення потужності дози відмічає О.В. Чернобай (1990) у популяціях енотери дворічної (*Oenothera biennis* L.). У результаті мутаційного процесу, інтенсивність якого пропорційна потужності дози хронічного опромінення, в популяції житняка гребінчастого (*Agropyron cristatum* (L.) Gaerth) постійно підтримується підвищений рівень мутацій (Шумный и др., 1993). На прикладі мишачого горошку (*Vicia cracca*

L.) виявлено збільшення кількості розривів макромолекул ДНК у рослин з ділянок, які характеризуються переважно наявністю γ - і α -випромінюючими радіонуклідами, в той час як у популяціях, що ростуть в умовах переважного забруднення β -випромінюючими радіонуклідами, кількість розривів ДНК практично не відрізняється від спонтанного рівня (Гродзинский и др., 2006; Евсеева и др., 2008). Автори пояснюють це репарацією при опроміненні рідкоіонізуючою радіацією. Виявлена тенденція до підвищення частоти хромосомних аберацій по мірі зростання рівня забруднення при аналізі насіння рослин гороху й люпину (Шевердов, 1994), волошки (Кальченко, 1999), пшениці (Моргун та ін., 2010) вирощених на ґрунтах з різним рівнем забруднення ^{137}Cs .

Разом з тим, чимало результатів досліджень в діапазоні малих доз іонізуючої радіації вказують на існування ефекту радіаційного гормезису, ознаками якого є підвищена плодючість, прискорені ріст і поділ клітин, збільшення тривалості життя різних біологічних об'єктів (Ивановский, 2006). Існує декілька моделей, які намагаються пояснити стимулюючу сприятливу біологічну дію малих доз радіації. Останньою з них є опублікована в 2003 р. модель М. Полякова і Л.Є. Фініндегана. Відповідно до неї дія малих доз іонізуючого опромінення на клітину є двоякою за своєю природою. З одного боку, здійснюється пошкодження ДНК з негайним запуском репаративних систем, з іншого – відправляється сигнал про стимуляцію фізіологічних процесів, які нейтралізують пошкодження ДНК.

Однак, на думку Ю.А. Івановського (2006), під радіаційним гормезисом слід розуміти клас подій, в яких спостерігається перевищення за дії іонізуючого опромінення яких-небудь життєвих функцій, процесів чи фізіологічних параметрів над біологічною чи фізіологічною нормою, тобто як гіперфункціональний ефект іонізуючого опромінення, а не як сприятливий ефект малих доз радіації.

Класичною радіобіологією та радіаційною генетикою чітко встановлено два феномени: 1) безпороговість доз – радіація в будь-якій

мінімальній дозі у випадку попадання викликає в клітинах розриви молекул ДНК і, як наслідок, мутації генів і аберації хромосом; 2) біологічне підсилення індукованих генних і хромосомних мутацій як наслідок роботи механізму редуплікації в проліферуючих клітинах організму (Сусков и др., 2006). Відповідно до сучасних уявлень, механізм взаємодії випромінювання з речовиною залишається незмінним у всьому діапазоні доз, при цьому ймовірність пошкодження біологічної структури знаходиться в лінійній залежності від дози опромінення, а малі дози відповідають найменшому впливу на біологічні структури, коли проходить лише одна дія іонізуючої частинки на заданий біологічний об'єм. Яскраво виражені біологічні реакції на дію іонізуючих випромінювань пов'язані не з загальною кількістю внесеної енергії, а з вузьколокальними процесами, які протікають першочергово в мікрометричних ділянках опроміненої речовини. Виходячи з характеру взаємодії іонізуючих випромінювань з речовиною і розглянутих особливостей радіобіологічних реакцій, Дессауер на початку 20-х років ХХ ст. прийшов до наступного висновку: реакція, яка вивчається, здійснюється в одній з великої кількості опромінених одиниць (клітин, гамет, хромосом і т.ін.) лише в тому випадку, якщо дана одиниця отримала певну кількість попадань. Ця концепція відома в радіобіології як «принцип попадань». Таким чином, пропорційність відсотка індукованих мутацій дозі опромінення, незалежність його від потужності дози й жорсткості випромінювань дозволяє стверджувати, що мутації, які викликані опроміненням, є результатом одного попадання в формі однієї іонізації. Однак, ефект опромінення низькими дозами вказує на існування складних епігенетичних механізмів, які модифікують радіобіологічні реакції на вплив у діапазоні малих доз (Зайнулин и др., 2005; Nagasawa et al., 1999).

До цього часу відсутня кількісна теорія залежності доза опромінення – біологічний ефект. На якісному рівні найбільш фундаментальна спроба опису можливих механізмів біологічної дії іонізуючого випромінювання здійснено в роботах А.М. Кузіна. Сформульована ним структурно-метаболична теорія

основана на уявленнях про багатofакторний характер формування радіобіологічного ефекту, до числа найважливіших з яких відносяться наступні: дискретний характер передачі енергії іонізуючого випромінювання речовині, можливий нерівномірний розподіл поглинутої енергії в опромінюваних клітинах; пряма й опосередкована дія випромінювання на молекули, структури клітини і тканини організмів; єдність мікрогетерогенної структури й метаболічної організації клітини; множинність подій, що беруть участь у формуванні радіобіологічних ефектів; порушення, які виникають у клітинному ядрі й біомембранах, в генерації енергії та зміні рівня низькомолекулярних біологічно-активних речовин (радіотоксинів); розвиток у часі радіобіологічного ефекту; ймовірний характер прояву радіобіологічних ефектів; механізми як вражаючої дії сублетальних і летальних доз випромінювання, так і стимулюючої дії малих доз опромінення; синергізм дії іонізуючого випромінювання з іншими фізичними та хімічними факторами (Крышев и др., 1990).

Вивчаючи частоту структурних та геномних мутацій хромосом в популяціях дрібних ссавців, що перебували при дуже низьких поглинутих дозах радіаційного опромінення (Гончарова и др, 1998; Сусков и др., 2006), отримано результати, які не можуть бути задовільно пояснені теорією мішені, доповненої наявністю непрямих ефектів. У відповідності до однієї із запропонованих концепцій біологічної дії іонізуючого випромінювання на клітину (Гераськин и др., 1999), залежність виходу цитогенетичних пошкоджень в діапазоні малих доз має нелінійний та універсальний характер. Залежність “доза-ефект” для них, на відміну від високих доз, за звичай має бімодальну чи полімодальну залежність (Рождественский, 1999). Тому, коефіцієнти ризику, вираховані за результатами опромінення при низьких дозах, будуть відрізнятися від коефіцієнтів ризику при великих дозах і екстрапольованих до низьких (Рождественский, 2008; Чернобыльская катастрофа: причины и последствия, 1993). В діапазоні малих доз, ефект, за їх підвищення, зростає, досягаючи максимуму і потім дещо знижується.

Повторно ці максимальні значення досягаються лише при дозах, які перевищують попередні приблизно в 5 разів. Припускається, що ряд нелінійних ефектів іонізуючого випромінювання в низькодозовому діапазоні може бути обумовлений залежністю інтенсивності його пошкоджуючої дії з активацією ним антиоксидантних, репараційних внутрішньоклітинних процесів, а також елімінацією пошкоджених клітин (Глазко и др., 2006; Moustacchi, 2000).

При розгляді генетичних наслідків Чорнобильської катастрофи вчені виходили з припущення, що всі генетичні ефекти, які зв'язані з одноударними пошкодженнями генетичного матеріалу, підпорядковуються лінійній залежності «доза-ефект». Проте радіобіологічні криві «доза-ефект» відображають не підсилення ступеня ураженості зі збільшенням дози, а збільшення частки вражених одиниць (тобто ймовірність ураження): і дуже малі дози можуть призводити до найбільш драматичних наслідків (наприклад, смерті чи інактивзації клітин), але лише у відповідно меншій кількості осіб. Необхідно мати на увазі, що всі розрахунки ризиків малих доз радіації, які основані на гіпотезі лінійної залежності, можуть виявитися заниженими. Німецькі цитогенетики (Stephan, Oestreicher, 1989) обстежили своїх громадян, що кілька днів після аварії працювали в Білорусії та Україні. Автори зазначають, що цитогенетичний ефект приблизно в 100 разів вищий очікуваного для поглинутих доз, розрахованих за допомогою фізичних методів. Проведено обстеження жителів Зальцбурга (Pohl-Ruling et al., 1991), що отримали до 1987 р. в результаті Чорнобильської аварії додатково зовнішнє і внутрішнє опромінення, яке склало 15-68% від природного фонового опромінення. В обстежених осіб після аварії достовірно підвищилася частота аберацій хромосом. Ряд експериментальних даних свідчить на користь високої відносної біологічної ефективності хронічного низькодозового опромінення в порівнянні з гострим (Глазко и др., 2005; Соколов и др., 2000). Існують дані про надлінійну (supralinear) залежність дози-ефект в діапазоні малих доз радіації за хронічного опромінення рослин,

тварин і людини (Graeub, 1992). Надлінійна дозова залежність, яка викликає гіперчутливість клітин, описана також у відношенні генетичних ефектів, що спостерігаються в популяціях рослин, зростаючих в 30-кілометровій зоні Чорнобильської аварії (Соколов та ін., 1998; Vieira Gismas et al., 1995). Із надлінійної дозової залежності витікає, що відносна ефективність опромінення при низьких потужностях доз у розрахунку на одиницю дози вища, ніж ефективність опромінення при високих потужностях доз. Гіперчутливість притаманна більшості клітинних ліній і не може бути передбачена зворотною екстраполяцією ефектів високих доз (Шмакова и др., 2006).

Проте, деякі дослідники припускають, що можливою причиною ефективності низьких доз опромінення у порівнянні з високими є загибель радіочутливих клітин при значних дозах радіації, і ми реєструємо показники частоти реверсій радіостійкості популяції клітин, що викривлює абсолютні показники мутагенезу (Гродзинский и др., 1991). Існує ще одна концепція, запропонована Д.М. Спітковським (1999), яка полягає в постулюванні нової фундаментальної програмованої реакції клітин – аутоіндукції в них аномалій каріотипу та інших порушень геному в результаті дії малих доз пошкоджуючих агентів. Відповідно до цієї концепції, будь-яка клітинна популяція складається з клітин, одній групі з яких характерна залежність відповіді від потужності дози, іншій – зменшення кількості генетичних порушень, у порівнянні з очікуваною, а також з групи клітин, яким притаманне збільшення у порівнянні з очікуваною кількістю генетичних порушень незалежно від потужності дози.

Виникнення мутацій – результат спеціалізованих біосинтетичних процесів у клітині, передбачених М.Є. Лобашевим задовго до формування сучасних уявлень про мутагенез і репарацію. Ще в 1947 році він писав: «...становлення мутації відноситься не до фази пошкодження чи подразнення клітини, а до фази відновлення – процесу нетотожної репарації субстанцій пошкоджень». Аналіз частоти виникнення структурних мутацій у широкому

діапазоні доз фактора здатний дати додаткову інформацію про молекулярні механізми, які обумовлюють якісну різницю реакції клітини у відповідь на опромінення у великих і малих дозах (Спитковский, 1999). Більшість порушень хромосом обумовлена пошкодженнями первинної структури ДНК або помилковою репарацією таких пошкоджень. Виокремлюють три етапи становлення мутацій: 1) утворення первинних молекулярних пошкоджень в хромосомі; 2) виникнення передмутаційного стану в результаті зміни структури ДНК; 3) фіксація потенційної зміни в мутацію (Лукаш, 2001). Загальна кількість спонтанних порушень, що виникають у клітині, досягає $8 \cdot 10^3$ за год., або приблизно 130 протягом хвилини. Такі спонтанні пошкодження ДНК повинні повністю репаруватися відомими на сьогоднішній день п'ятьма механізмами репарації: пряма ензиматична інактивація пошкоджень ДНК, ексцизійна репарація нуклеотидів, ексцизійна репарація основ, постреплікативна корекція неправильних пар і репарація двониткових розривів (Спитковский, 1999; Тронов и др., 2008). Системи репарації при низьких потужностях опромінення працюють не в повному обсязі, тому ступінь пошкоджень для цього діапазону доз може бути вищий, ніж для більш високих доз, при яких ефективно працюють системи репарації (Гродзінський та ін., 1999). Було виявлено, що велика кількість двониткових розривів ДНК після опромінення фібробластів людини в дозі 2 Гр репаруються значно швидше, ніж невелика – після опромінення дозою в 200 мГр (Rothkam, Lobrich, 2003).

При низькодозовому впливі діють “активна” і “пасивна” стратегії, що визначають вид відповідної реакції клітини на зовнішній вплив (Гераськин, Севанькаев, 1999; Сорочинський та ін., 2004). “Пасивна” стратегія направлена на підтримання динамічної рівноваги клітини і полягає в активації не лише конститутивної, а й індукцибельної репарації – систем адаптивної відповіді. “Активна” стратегія, крім того, створює потенціал для збільшення пулу мінливості в популяції клітин і полягає в активації систем SOS-репарації, а також дуплікативної експозиції. Адже точність копіювання

полімерази V дуже низька, ймовірність помилок сягає 10^{-2} - 10^{-3} (Бурлакова и др., 2006). Виявлено також, що в рослинних популяціях, які зростають в середовищі з високим рівнем радіоактивного забруднення, спостерігається зниження ефективності репарації ДНК. Відповідно можна припустити, що таке зниження загальної репараційної здатності стосується в однаковій мірі й SOS-репарації та призводить в результаті до відносного зниження мутагенезу в умовах високого рівня радіоактивного забруднення і тривалого зростання рослин на забруднених ділянках. Зниження ефективності репарації може бути також наслідком накопичення генетичного тягаря в популяціях (Абрамов и др., 2005). Тому, при збільшенні тривалості перебування багаторічних рослин в зоні з радіаційною аномалією, варто очікувати селективне збільшення поліморфізму й фізіологічної нестабільності, а отже мікроеволюційних зсувів (Шевченко и др., 1999).

Пошкодження біологічно важливих структур клітини на фізико-хімічному етапі дії радіації може бути реалізовано двома шляхами. В першому – електрони, що утворились в процесі розміну енергії, як правило, призводять до розриву молекулярних зв'язків мішені. Такі пошкодження залежать від щільності іонізації, дози випромінювання. Вони є типовими для середніх та високих доз і мають поріг дії, що в залежності від живої системи складає 10-100 сГр (Серкиз, 1995). Однак при певних обставинах більш небезпечним за питомим внеском може виявитися другий шлях взаємодії іонізуючої радіації з живою системою, при якій пошкодження біологічних агентів може мігрувати на значні відстані й призводити до пошкодження структур мішеней. Шляхом введення різних “перехоплювачів” вільних радикалів у біологічні об'єкти перед їх опроміненням було доведено, що значна частина (60-80%) пошкоджень ДНК, індукованих *in vivo* іонізуючими випромінюваннями з малою лінійною передачею енергії – результат непрямой дії радіації (Halliwell, Aruoma, 1993; Warters, 1995). На сьогодні є всі підстави вважати, що причиною більшої частини спонтанного мутагенезу є окисдантні пошкодження ДНК, які виникають внаслідок взаємодії з

активними формами кисню, утвореними в процесі клітинного метаболізму (Газиев, Шайхаєв, 2008; Насонова и др., 2006; Blokhina et al., 2003; Rugo, Schiestl, 2004). Ці пошкодження представлені модифікацією основ, втратою основ (АП-сайти), односторонніми розривами, міжнуклеотидними поперечними зв'язками та двосторонніми розривами (Усатов и др., 2005). Однак за нормальних умов життєдіяльності в клітині підтримується рівновага між швидкістю утворення активних форм кисню й швидкістю їх детоксикації компонентами антиоксидантного захисту (Mittler, 2002).

Численні дані, отримані протягом останніх двох десятиріч, дозволяють припускати, що уявлення, які склалися в радіаційній генетиці, можуть суттєво недооцінювати несприятливі наслідки впливу мутагенів на організми. Хронічне низькодозове опромінення в регіонах, які зазнали радіонуклідного забруднення в результаті радіаційних катастроф, здатне призводити до спадкової дестабілізації генетичних структур (Сусков и др., 2008; Lorimore et al., 2003; Morris, 2004), яка проявляється розривами і переконформаціями ДНК, перекомпактизацією хроматину, абераціями хромосом, синхронними хромосомними обмінами, анеу/поліплоїдіями, позаплановою експресією/супресією генів, генними та хромосомними мутаціями, що призводить до порушення геномного балансу і супроводжується розвитком клітинних дисфункцій, малігнізацією, індукуванням апоптозу й загибеллю клітини (Антощина и др., 2005; Воробцова, 2006; Зайнулин, Таскаєв, 2005; Литтл, 2007; Koterov, 2005; Mothersill, Seymour, 2004; Sasaki, 2004). Радіаційно-індукована нестабільність геному проявляється в об'єктів з найрізноманітнішим рівнем організації, що дозволяє говорити про фундаментальне, еволюційно закріплене значення таких змін в реакції клітин на зовнішні впливи (Бычковская и др., 2005).

Перші дані про індуковану нестабільність геному радіацією були отримані на культурі клітин ссавців, дріжджах і одноклітинних організмах (Воробцова, Семенов, 2006). Нестабільність геному в статевих клітинах батьків може передаватися нащадкам, що призводитиме до підвищення рівня

мутацій, хромосомних аберацій, пренатальної смертності, вроджених вад розвитку та ін. Так, наприклад, І.Є. Воробцова (2006) виявила можливість передачі схильності до пухлин в оригінальних експериментах на мишах. Нею встановлено, що канцерогенний агент уретан достовірно підвищує частоту виникнення аденом легень у нащадків опромінених самців мишей (Ахматуліна, 2005; United Nations. Hereditary Effects of radiation, 2001). Аналогічні результати отримані на гепатоцитах, каріоцитах та ембріональних фібробластах нащадків самців пацюків, опромінених дозою 4,2 Гр (Vorobtsova, 2000). Також показано трансгенераційне збільшення рівня мутацій у тандемних повторах F₁ і F₂ поколіннях самців і самок опромінених мишей (Аклеев, 2007; Sirota et al., 2007). На сьогоднішній день наявні дані про підвищений рівень мутабільності в дітей ліквідаторів аварії на ЧАЕС, про більш високу захворюваність нащадків жителів забруднених після аварії територій, про високий ризик генетичних порушень і злоякісних пухлин у них, про виникнення лейкемії у нащадків опромінених у малих дозах батьків в Селлафілді, про глибоку епігенетичну дисрегуляцію в нащадків пацієнтів, які зазнали променевої терапії, про підвищення рівня хромосомних аберацій у нащадків осіб, які вижили в Японії, про підвищений рівень мутацій у мінісателітних ділянках ДНК у нащадків батьків, опромінених в Чорнобилі та в районах навколо Семіпалатинська (Аклеев и др., 2007; Ахматуліна, 2005; Дуброва, 2006; Орадовская, 2006; Пілінська та ін., 2006; Степанова и др., 2007; Сусков и др., 2008; Morgan, 2003).

Радіаційно-індукована нестабільність геному розглядається як особливий стан геному в потомстві опромінених клітин і їх сусідів, в якому головне – не вихідна підвищена пошкодженість геному, а його більша здатність зазнавати пошкоджень у процесі життєдіяльності клітини, що призводить до відстроченої репродуктивної загибелі, виникнення спонтанних мутацій і підвищення частоти загибелі клітин шляхом апоптозу. До нашого часу стали майже загальновизнаними постулатами наступні положення: а) радіаційно-індукована нестабільність геному фіксується за будь-яких доз

радіації незалежно від природи випромінювання (з низькою та високою лінійною передачею енергії); б) як правило, для радіаційно-індукованої нестабільності геному немає чіткої залежності «доза-ефект»; в) радіаційно-індукована нестабільність геному – ключовий механізм радіаційного канцерогенезу за дії малих доз радіації, разом з тим і радіації з низькою лінійною передачею енергії (Котеров, 2006). Глибина «пам'яті» опромінених клітин приголомшує: відповідно до численних даних, в культурі клітин суттєво підвищена швидкість мутування спостерігається щонайменше протягом 20-40 клітинних поділів після початку опромінення (Logimore et al., 2003). У дослідженнях Н.Б. Ахматуліної (2005) нестабільність геному виявлялась до 30-40-го і навіть до 70-80-го поколінь гризунів.

Вважають, що в основі механізмів формування генетичної нестабільності лежить можливість існування субпопуляцій клітин, яким властива підвищена чутливість до опромінення. Оскільки прямого впливу опромінення на ДНК не відбувається, припускають, що у формуванні нестабільності можуть брати участь епігенетичні механізми. Крім того, процесу генетичної нестабільності сприяє дефіцит репаративної активності, порушення в контролі клітинного циклу й апоптичної загибелі клітин. Беручи до уваги, що успадкування нестабільності геному нащадками опромінених батьків проходить епігенетично, зміни в спектрі метилування батьківської ДНК представляються найбільш ймовірним кандидатом на роль сигналу нестабільності (Курбатова и др., 2006). Явище генетичної нестабільності також може бути обумовлене активністю мобільних генетичних елементів. На відміну від безпосередніх пошкоджень ДНК, які усуваються в процесі репарації або закріплюються у вигляді стабільних мутацій, активація мобільних генетичних елементів може вести до декількох циклів транспозицій, викликати утворення нестабільних мутацій, модифікувати ступінь експресивності ознаки та інші зміни генотипу (Зайнулин, Таскаев, 2005). Встановлені в наш час молекулярні прояви радіаційно-індукованої нестабільності геному в нащадків опромінених клітин

полягають у спонтанних змінах структури ДНК, порушенні репарації ДНК і суттєвому зсуві функціонування окислювально-відновлювальної системи. Останнє викликає не лише зміну внутрішньоклітинного вмісту активних форм кисню, але й торкається їх регуляторних функцій, впливаючи на функціонування внутрішньоклітинних модулів реакцій, які керуються генетичними програмами, що активуються у відповідь на дію різноманітних факторів зовнішнього середовища (Михайлов и др., 2005; Baverstock, 2000; Mothersill, Seymour, 2004).

Хронічна дія радіації здатна підвищувати загальну радіостійкість популяцій в результаті індукції та добору мутантних форм (Воробцова, Колесникова, 2007). Підвищення радіорезистентності виявлено у мікроорганізмів, виділених із джерел, що містять радіоактивні елементи, у рослин (*Chlorella vulgaris* Beijerinck, *Andropogon filifolium* L., *Tr. aestivum* L.), зростаючих на ґрунтах, багатих ураном, у ставковика великого (*Limnea stagnalis* L.) із забрудненої радіонуклідами водойми, у дрозофіл (*D. willistoni* D., *D. nebulosa* Fill.), мешкаючих в одному з районів Бразилії з підвищеним вмістом торію в породі, у червоної (*Clethrionomys rutilus* Pall.), звичайної (*Microtus arvalis* Pall.) і вузькочерепної (*Microtus gregalis* Pall.) полівок, мешкаючих на радіоактивно забруднених ділянках і рудих полівок (*Clethrionomys glareolus* Scher.) з території, забрудненої в результаті аварії на Чорнобильській АЕС (Воробцова, Колесникова, 2007). Однак В.І. Тельнов (2005) заперечує думку про те, що в результаті атомного бомбардування Хіросіми і Нагасаки пройшов добір лише найбільш радіорезистентних людей, адже механізми прояву ролі генетичних факторів максимальні за дії малих ефективних доз впливу, зменшуються при відносно великих і не мають суттєвого значення при значних. Припускається, що рівень відмічених адаптивних реакцій в органах і тканинах опромінених рослин і тварин направлений лише на виживання окремих особин, а не на процвітання популяції в умовах підвищеної радіоактивності середовища існування (Зайнулин, Таскаев, 2005; Зоз и др., 2007; Серебряный и др., 2007).

Адаптивні реакції були виявлені при використанні різних за природою мутагенів (хімічних алкілюючих сполук, радіації, активних форм кисню, теплового шоку) і різних критеріїв оцінки цього ефекту (Засухина, 2008). Привертає увагу той факт, що при адаптивній відповіді експресуються зовсім інші гени, ніж у випадку її відсутності. Припускається, що гени, асоційовані з адаптивною відповіддю – це гени репарації ДНК, стресової реакції, контролю клітинного циклу. Проте, якщо раніше феномен адаптивної відповіді завжди пов'язували з індукцією синтезу ферментів репарації ДНК (Гродзинский и др., 1991), то зараз є докази його більш складної природи, зокрема його незалежності від такої (Засухина и др., 2000; Шмакова и др., 2006).

Адаптивна відповідь вважається одним із захисних механізмів клітини від пошкоджуючої дії факторів оточуючого середовища. Помірний стрес будь-якої природи може збільшувати стійкість до різних стресових впливів, іноді індуючи неспецифічний характер адаптації. Різні фізичні й хімічні фактори (іонізуюча радіація, хімічні мутагени, вільні радикали) в малій дозі активують систему адаптивної відповіді й при подальшому впливі цих же чи інших пошкоджуючих факторів репопуляція захищає геном шляхом повного заміщення в ній пошкоджених клітин непошкодженими внаслідок вступу в мітотичний цикл додаткових клітин, які в нормі не діляться (Зоз и др., 2007). Формування неспецифічної резистентності – це загальна закономірність, яка проявляється за тривалого впливу найрізноманітніших екологічних і антропогенних факторів, що необхідно враховувати при оцінці генетичних ефектів забруднення оточуючого середовища. Досліджуючи вплив 1,1'-гексаметиленбісу (включає структурні елементи, властиві рослинним гормонам) в концентрації, що проявляє в ячменю середньовисокий рівень генотоксичності, було встановлено, що він спричиняє індукцію адаптивної відповіді до двох різних хімічних мутагенних факторів (Чанкова и др., 2006). У досліджах Г.Д. Засухіної (2006) показано, що за критеріями індукції розривів ДНК попередній вплив на клітини гамма-радіацією, $CdCl_2$, тепловим шоком, як адаптуючими факторами, супроводжувався збільшенням стійкості клітин

до генотоксичної дії $CdCl_2$ в пошкоджуючих концентраціях, при цьому рівень захисту був приблизно однаковим. В літературі представлені дослідження, в яких спостерігається підвищена резистентність популяцій дрозофіли (*D. melanogaster* L.), що зазнавали тривалого хронічного опромінення, не лише до дії додаткового гострого гамма-опромінення, але й до дії хімічного мутагену етилметансульфонату (Моссэ и др., 2006). Є припущення, що причиною неспецифічної адаптації виступає стимуляція імунітету й проліферація, індукція репарації пошкоджень ДНК, пригнічення функції гонад (що повинно збільшувати тривалість життя), зниження патогенності мікрофлори (Зайнулин и др., 2006). В більшості робіт вказується, що не дивлячись на підвищення радіостійкості хронічно опромінених популяцій рослин і тварин, вони тим не менше зазнають пошкоджуючої дії іонізуючих випромінювань і несуть великий мутаційний тягар у порівнянні з неопроміненими популяціями.

Однак існує цілий ряд переконливих дослідів, які засвідчують, що пролонговане опромінення клітин у малих дозах на забруднених територіях не індукуює адаптивну відповідь (Пелевина и др., 2006). Такі висновки зроблені на основі окремих фактів обстеження осіб Східного Уралу, жителів регіону Семіпалатинського випробувального полігону, ліквідаторів аварії на ЧАЕС (Аклеев и др., 2007; Ахматуліна, 2005). Було показано, що серед жителів різного віку, які проживають на територіях, забруднених у результаті аварії на ЧАЕС, частка осіб з адаптивною відповіддю знижена, а з радіочутливістю після адаптуючого опромінення – підвищена. Також не виявлено радіорезистентності при опроміненні в дозі 1 Гр ліквідаторів та жителів забруднених районів.

До питання про вплив Чорнобильської аварії на здоров'я населення необхідно підходити не лише з позицій безпосередньої дії опромінення, але й з позицій впливу одночасної зміни екологічного фону проживання. Виявлено синергічну дію радіації сумісно з дією канцерогенів, пестицидів, озону, підвищеного вмісту гормонів та ін. (Рябченко и др., 1995; Чернобыльская

катастрофа: причини и последствия, 1993; Ягунов и др., 2006). Порівняння частоти вроджених вад розвитку дітей у різних екологічних зонах Молдови показало, що найвища вона була в південно-східній зоні, яка характеризувалась найбільш високим рівнем зовнішнього гамма-фону (90-100 мкР/год.) в результаті аварії на ЧАЕС та інтенсивним застосуванням пестицидів у сільському господарстві (Григорий и др., 1998). Тому в умовах тривалого опромінення біоценозу дуже важливого значення набуває проблема сумісної дії випромінювань і факторів нерадіаційної природи. Не виключено, що цим у значній мірі визначається аномально сильна дія малих доз. Адже за сумісної дії іонізуючої радіації з іншими природними й антропогенними факторами, в першу чергу з хімічними забруднювачами довкілля, можливі такі типи взаємодії компонентів суміші: 1) адитивна, за якої дія компонентів дорівнює загальній сумі ефектів кожного компонента; 2) синергічна, коли один з компонентів посилює дію іншого, в результаті чого фізіологічний ефект їхньої суміші перевищує суму ефектів; 3) антагоністична, за якої ефект дії виявляється меншим, ніж дія кожного з компонентів окремо і ніж сумарна дія (Гудков, Груша, 2004; Поликарпов, Цыцугина, 1996). Синергічні реакції відповіді біологічних систем спостерігаються за сумісної дії різних за своєю природою факторів: іонізуючого випромінювання з радіонуклідами, нерадіоактивними металами і гіпертермією, металів з радіонуклідами, лазерного випромінювання і магнітного поля і т. ін. Причому встановлено, що в діапазоні низьких дозових навантажень синергічні ефекти спостерігаються частіше, ніж у випадку сильних впливів. При великих дозах провідне значення набувають процеси прямої дії випромінювання (Евсеева и др., 2008; Крышев, Сазыкина, 1990).

Вплив хімічного токсиканта на радіобіологічний ефект може проходити різними шляхами: в 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. Вивчаючи вплив підвищеної кількості у ґрунті природних радіонуклідів (^{238}U , ^{232}Th , ^{226}Ra , ^{210}Po і ^{210}Pb) та важких металів, як наслідок діяльності уранопереробної промисловості, на мейоз пшениці, виявлено збільшення в 2,7-7,4 рази числа аберантних клітин, у порівнянні з контролем (Якимчук, 2012). Зроблено припущення, що такий результат обумовлений впливом комплексу факторів. У миші хатньої (*Mus musculus*) в 1986-1987 рр. помічено появу високого рівня гетерозиготності за рецесивними летальними мутаціями, що можна пояснити сумарною дією підвищеного радіаційного фону і комплексу факторів нерадіаційної природи (Померанцева и др., 1996). Виявлено, що різні комбінації температури й солоності води значно змінюють напівлетальну дозу для морської риби при її опроміненні (Крышев, Сазыкина, 1990). Рядом авторів показаний синергізм дії радіації й гібридного дисгенезу в дрозофіли (*D. melanogaster*) на частоту виникнення летальних мутацій, стерильність гібридів, хромосомні втрати й інші ознаки (Захаренко и др., 2006). В одному із досліджень встановлено, що оперон аденовірусу E 1В в комбінації з геном тимідинкінази вірусу герпесу 1-го типу проявляли синергічний ефект, підсилюючи мутагенну дію один одного (Лукаш, 2001). Іноді дія декількох мутагенних факторів спричиняє антагоністичні взаємовідношення, як це показано для клітин кісткового мозку пацюків за сумісної дії опромінення, солей кадмію та свинцю (Ягунов и др., 2006).

Таким чином широкомасштабне техногенне радіаційне забруднення довкілля змушує переглянути існуючі уявлення про біологічну ефективність гострої та хронічної дії низькоінтенсивного опромінення на генетичний апарат живих організмів. Залежність “доза-ефект” для малих доз, на відміну від високих, за звичай має нелінійний характер та може бути представлена бімодальною чи полімодальною кривою. Тому ефективність опромінення в малих дозах не може бути визначеною за простої екстраполяції величини ефекту, виявленого при опроміненні у високих дозах, на малі. Ряд нелінійних

ефектів іонізуючого випромінювання в низькодозовому діапазоні може бути обумовлений залежністю інтенсивності його пошкоджуючої дії з активацією ним антиоксидантних, репараційних внутрішньоклітинних процесів, а також елімінацією пошкоджених клітин.

В радіонуклідно забруднених регіонах хронічне низькодозове опромінення здатне спричиняти спадкову дестабілізацію генетичних структур, що призводить до порушення геномного балансу, розвитку клітинних дисфункцій, малігнізації, індукуванню апоптозу й загибелі клітин. Тривале опромінення популяцій рослин і тварин низькими дозами радіації супроводжується як підвищенням їх радіостійкості за рахунок виживання окремих особин, так і одночасним зростанням мутаційного тягара. Отже перебування організмів у зоні з радіаційною аномалією може призвести до селективного збільшення поліморфізму й фізіологічної нестабільності та, як наслідок, мікроеволюційних зсувів.

Мутагенна активність синергічної взаємодії радіації з інших генотоксичними факторами в діапазоні низьких дозових навантажень свідчить про необхідність вивчення впливу радіаційного забруднення оточуючого середовища на стабільність геному організмів не лише з позицій безпосередньої дії опромінення, але й з позицій впливу одночасної зміни їх екологічного фону проживання.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Абрамов В.И., Рубанович А.В., Шевченко В.А.* Генетические эффекты малых доз хронического облучения формирующихся семян // Генетика. – 2005. – Т. 41, № 9. – С. 1244-1250.
2. *Абрамов В.И., Рубанович А.В., Шевченко В.А. и др.* Генетические эффекты в популяциях растений, произрастающих в зоне Чернобыльской аварии // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2006. – 46, № 3. – С. 259-267.

3. *Аклеев А.В., Алещенко А.В., Готлиб В.Я. и др.* Адаптивный ответ у потомков первого поколения, родители которых подверглись хроническому облучению // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2007. – Т. 47, № 5. – С. 550-557.
4. *Антощина М.М., Рябченко Н.И., Насонова В.А. и др.* Нестабильность генома в потомках клеток китайского хомячка, облученных в низкой дозе при разных интенсивностях γ -излучения // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2005. – Т. 45, № 5. – С. 291-293.
5. *Ахматулина Н.Б.* Отдаленные последствия действия радиации и индуцированная нестабильность генома // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2005. – Т. 5, № 6. – С. 680-687.
6. *Бурлакова Е.Б., Ерохин В.Н., Семенов В.А.* Влияние малоинтенсивного облучения на возникновение и развитие злокачественных образований // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2006. – Т. 46, № 5. – С. 527-530.
7. *Бычковская И.Б., Гильяно Н.Я., Федорцева Р.Ф. и др.* Об особой форме радиоиндуцированной нестабильности генома // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2005. – Т. 45, № 6. – С. 688-693.
8. *Воробцова И. Е.* Трансгенерационная передача радиационно-индуцированной нестабильности генома // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2006. – 46, № 4. – С. 441-446.
9. *Воробцова И.Е., Колесникова И.С.* Исследование радиационно-индуцированного «эффекта свидетеля» на модели адаптивного ответа в совместной культуре лимфоцитов людей разного пола // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2007. – Т. 47, № 6. – С. 645-649.
10. *Воробцова И.Е., Семенов А.В.* Комплексная цитоплазматическая характеристика лиц, пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2006. – Т. 46, № 2. – С. 140-151.

11. Газиев А.И., Шайхаев Г.О. Повреждение митохондриального генома и пути его сохранения // Генетика. – 2008. – Т. 44, № 4. – С. 437-455.
12. Гарипова Р.Ф. Нестохастическая наследуемая клеточная летальность в практике биотестирования техногенных загрязнений как индукторов эффектов последействия // Генетика. – 2007. – Т. 43, № 3. – С. 337-342.
13. Гераськин С.А. Концепция биологического действия малых доз ионизирующего излучения на клетки // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1995. – Т. 35, № 5. – С. 571-580.
14. Гераськин С.А., Дикарев В.Г., Удалова А.А., Дикарева Н.С. Закономерности индукции малыми дозами ионизирующего излучения цитогенетических повреждений в корневой меристеме проростков ячменя // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1999. – Т. 39, № 4. – С. 373-383.
15. Гераськин С.А., Севаньяев А.В. Универсальный характер закономерностей индукции цитогенетических повреждений низкодозовым облучением и проблема генетического риска // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1999. – Т. 39, № 1. – С. 35-40.
16. Гераськин С.А., Фесенко С.В., Алексахин Р.М. Воздействие аварийного выброса Чернобыльской АЭС на биоту // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2006. – Т. 46, № 2. – С. 178-188.
17. Глазко Т.Т., Гродзинский Д.М., Глазко В.И. Полифакторность адаптации к хроническому низкодозовому излучению у мелких мышевидных грызунов // Доповіді НАН України. – 2005. – № 3. – С. 179-185.
18. Глазко Т.Т., Гродзинский Д.М., Глазко В.И. Хроническое низкодозовое облучение и полифакторность адаптации // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2006. – Т. 46, № 4. – С. 488-493.
19. Гончарова Р.И., Рябоконт Н.И., Слуквин А.М. и др. Биологические эффекты низких доз хронического облучения // Отдаленные медицинские последствия Чернобыльской катастрофы: Материалы 2-й Международной

конференции (Киев, 1-6 июня 1998 г.): Тез. докл. – К.: Чернобыльинтеринформ, 1998. – С. 216.

20. *Григорий Е.А., Гроппа С.А., Бахнарел И.Н. и др.* Влияние последствий аварии Чернобыльской АЭС на частоту врожденных пороков развития в республике Молдова // Материалы 2-ой Международной конференции. Отдаленные медицинские последствия Чернобыльской катастрофы (Киев, 1-6 июня 1998 г.): Тез. докл. – К.: Чернобыльинтеринформ, 1998. – С. 36.

21. *Гродзинский Д.М., Гудков Н.Н.* Радиационное поражение растений в зоне влияния аварии на Чернобыльской АЭС // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2006. Т. 46, № 2. – с. 189-199.

22. *Гродзінський Д.М., Коломієць О.Д., Бурденюк Л.А.* Колекція чорнобильських мутантів озимої пшениці. Чорнобиль – Київ – Біла Церква 1986-1999 рр. – К., 1999. – 29с.

23. *Гродзинский Д.М., Коломиец К.Д., Кутлахмедов Ю.А. и др.* Антропогенная радионуклидная аномалия и растения. – К.: Лыбидь, 1991. – 160с.

24. *Гудков И.М., Груша В.В.* Мікроелементи як блокувальними надходження радіонуклідів у рослини та як радіопротектори // Физиология и биохимия культурных растений. – 2004. – Т. 36, №3. – С. 205-216.

25. *Демина З.А., Барыляк И.Р.* Чернобыльская авария и острая лучевая болезнь // Вісник Українського товариства генетиків і селекціонерів. – 2004. – Т. 2, №1. – С. 84-103.

26. *Дуброва Ю.Е.* Нестабильность генома среди потомков облученных родителей. Факты и их интерпретация // Генетика. – 2006. – Т. 42, № 10. – С. 1335-1347.

27. *Евсеева Т.И., Майстренко Т.А., Гераськин С.А. и др.* Оценка радиационного воздействия на ценопопуляции горошка мышиного с территории, загрязненной отходами радиевого производства // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2008. – Т. 48, № 4. – С. 493-501.

28. *Жижина Г.П.* Связь структурных характеристик ДНК эукариот и ее чувствительности к действию малых доз ионизирующей радиации // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2000. – Т. 39, № 1. – С. 41-48.
29. *Зайнулин В.Г., Москалев А.А., Шапошников М.В. и др.* Генетические аспекты облучения в малых дозах лабораторных линий и экспериментальных популяций *Drosophila melanogaster* // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2006. – Т. 46, № 5. – С. 547-554.
30. *Зайнулин В.Г., Таскаев А.И.* Эколого-генетические последствия хронического облучения для популяции растений и животных // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2005. – Т. 45, № 6. – С. 736-743.
31. *Зайнулин В.Г., Таскаев А.И., Москалев А.А. и др.* Генетические эффекты, индуцированные облучением в малых дозах у *Drosophila melanogaster* // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2006. – Т. 46, № 3. – С. 296-306.
32. *Засухина Г.Д.* Адаптивный ответ – общебиологическая закономерность: факты, гипотезы, вопросы // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2008. – Т. 48, № 4. – С. 464-473.
33. *Засухина Г.Д.* Нерешенные вопросы систем защиты клеток человека от радиации // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2006. – Т. 46, № 4. – С. 389-392.
34. *Засухина Г.Д., Васильева И.М., Семякина А.Н.* Изменения количества ДНК-белковых сшивок в лимфоцитах селезенки мышей при воздействии низкоинтенсивного γ -излучения в малых дозах // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2000. – Т. 40, № 5. – С. 513-515.
35. *Захаренко Л.П., Коваленко Л.В., Перепелкина М.П. и др.* Влияние γ -радиации на индукцию транспозиций hobo-элемента у *Drosophila melanogaster* // Генетика. – 2006. – Т. 46, № 6. – С. 763-767.
36. *Зоз Н.Н., Морозова И.С., Серебряный А.М.* О влиянии антиоксиданта – амбиола на радиационный адаптивный ответ // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2007. – Т. 47, № 2. – С. 158-162.

37. *Ивановский Ю.А.* Радиационный гормезис. Благоприятны ли малые дозы ионизирующей радиации // Вестник ДВО РАН. – 2006. – № 6. – С. 86-91.

38. *Кальченко В.А., Рубанович А.В., Костина Л.Н., Шевченко В.А.* Генетические эффекты в хронически облучаемых природных популяциях *Centaurea scabiosa* L., произрастающих на Восточно-Уральском радиоактивном следе // Генетика. – 1999. – Т. 35, № 9. – С. 1236-1243.

39. *Котеров А.Н.* Отсутствие факторов нестабильности генома после воздействия в малых дозах радиации с низкой ЛПЭ на клетки без явных дефектов и организм вне *in vitro* // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2006. – Т. 46, № 5. – С. 563-574.

40. *Кравец А.П., Гатилова Г.Д., Гродзинский Д.М.* Динамика образования цитогенетических аномалий в меристеме проростков при хроническом облучении семян // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2008. – Т. 48, № 3. – С. 313-317.

41. *Крышев И.И., Сазыкина Т.Г.* Имитационные модели динамики экосистем в условиях антропогенного воздействия ТЭС и АЭС. – М.: Энергоатомиздат, 1990. – 184с.

42. *Курбатова О.Л., Победоносцева Е.Ю., Прохоровская В.Д. и др.* Популяционно-генетическое исследование группы космонавтов и испытателей. Генетико-демографические показатели и иммуногенетические маркеры // Генетика. – 2006. – Т. 42, № 10. – С. 1415-1425.

43. *Литтл Д.Б.* Немишенные эффекты ионизирующих излучений: выводы применительно к низкодозовым воздействиям // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2007. – Т. 47, № 3. – С. 262-272.

44. *Лобашев М.Е.* Физиологическая (паранекротическая) гипотеза мутационного процесса // Вестник ЛГУ. – 1947. - № 8. – С. 10-29.

45. *Лукаш Л.Л.* Регуляція мутаційного процесу під впливом екзогенних нуклеотидних послідовностей в соматичних клітинах ссавців /

В.В. Моргун // Генетика і селекція в Україні на межі тисячоліть. – К.: Логос, 2001. – Т. 1. С. 120-130.

46. Михайлов В.Ф., Мазурик В.К., Бурлакова Е.Б. и др. Молекулярные проявления радиационно-индуцированной нестабильности генома: возможность химической модификации // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2005. – Т. 45, № 5. – С. 561-570.

47. Моргун В.В., Якимчук Р.А. Мутагенная активность радионуклидных загрязнений в зоне аварии на Чернобыльской АЭС // Физиология и биохимия культурных растений. – 2011 – Т. 43, №4. – С. 279-286.

48. Моссэ И.Б., Михайлова М.Е., Глушкова И.В. и др. Генетический мониторинг природных популяций дрозофилы, обитающих в загрязненных радионуклидами районах Белоруссии // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2006. – Т. 46, № 3. – С. 287-295.

49. Насонова Е.А., Шмакова Н.Л., Комова О.Б. и др. Цитогенетические эффекты малых доз ионизирующей радиации с различной ЛПЭ в лимфоцитах периферической крови человека и возможные механизмы их реализации // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2006. – Т. 46, № 4. – С. 457-460.

50. Орадовская И.В. Динамика показателей иммунного статуса ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2006. – Т. 46, № 3. – С. 348-373.

51. Пелевина И.И., Готлиб В.Я., Конрадов А.А. 20 лет изучения чернобыльской аварии – это много или мало для оценки их характера и масштабов? // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2006. – Т. 46, № 2. – С. 240-247.

52. Пелевина И.И., Готлиб В.Я., Кудряшова О.В. и др. Нестабильность генома после воздействия радиации в малых дозах (в 10-километровой зоне аварии на ЧАЭС и в лабораторных условиях) // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1996. – Т. 36, № 6. – С. 546-560.

53. *Пілінська М.А., Дибський С.С.* Спонтанний рівень аберацій хромосом, встановлений в лімфоцитах периферичної крові осіб різного віку за допомогою методу FISH // Цитология и генетика. – 2004. – Т. 38, № 4. – С. 62-66.
54. *Пілінська М.А., Дибський С.С., Дибська О.Б. та ін.* Експресія хромосомної нестабільності у дітей з патологією щитовидної залози, батьки яких потерпіли від дії факторів чорнобильської аварії // Доповіді НАН України. – 2006. - № 7. – С. 183-188.
55. *Поликарпов Г.Г., Цыцугина В.Г.* Изучение последствий аварии на Чернобыльской АЭС для гидробионтов (1986-1996 гг.) // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1996. – Т. 36, № 6. – С.460-468.
56. *Померанцева М.Д., Рамайя Л.К., Чехович А.В.* Генетические последствия аварии на Чернобыльской АЭС у домашних мышей (*Mus musculus*) // Генетика. – 1996. – Т. 32, № 2. – С. 298-303.
57. *Рождественский Л.М.* Концепция биологического действия ионизирующей радиации низкого уровня (анализ проблемы в аспектах пороговости эффектов и радиочувствительности/радиореактивности биоструктур различного уровня организации) // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1999. – Т. 39, № 1. – С. 127-144.
58. *Рождественский Л.М.* Радиобиологический анализ оценок канцерогенного риска в радиационно-эпидемиологических исследованиях // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2008. – Т. 48, № 4. – С. 389-408.
59. *Руднев М.И.* Концепция механизма биологического действия малых уровней радиации // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Кн. 3. – К.ю: «Медкол» МН ИЦ БИОЭКОС., 1999. – С. 5-10.
60. *Рябченко Н.И., Фесенко Э.В., Антощина М.М.* Цитогенетический анализ сочетанного действия пестицидов и облучения на лимфоциты человека // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1995. – Т. 35, № 5. – С. 736-739.

61. *Севаньяев А.В., Потетня О.И., Потетня В.И. и др.* Влияние температуры на формирование aberrаций хромосом в лимфоцитах крови человека при импульсном и стационарном режимах облучения на реакторе БАРС-6 // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2007. – Т. 47, № 6. – С. 667-672.
62. *Серебряный А.М., Алещенко А.В., Готлиб В.Я. и др.* О реакции клеточной популяции на облучение в малых дозах // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2007. – Т. 47, № 1. – С. 93-99.
63. *Серкиз Я.И.* Отдаленные последствия, заболеваемость и продолжительность жизни // Чернобыльская катастрофа. – К.: Наукова думка, 1995. – С. 279-282.
64. *Соколов Н.В., Гродзинский Д.М., Сорочинский П.В.* Роль повреждений ДНК в процессе старения семян люпина (*Lupinus polyphyllus* L.), индуцируемого хроническим низкодозовым облучением // Доповіді НАН України. – 2000. – № 8. – С. 166-171.
65. *Соколов М.В., Ісаєнков С.В., Сорочинський Б.В.* Хронічне опромінення в малих дозах здатне модифікувати показники життєздатності насіння сосни звичайної (*Pinus silvestris*) // Цитологія і генетика. – 1998. – Т. 32, № 4. – С. 65-71.
66. *Сорочинський Б.В., Крїпка Г.В., Кучма О.М.* Хронічне опромінення в малих дозах може характеризуватися великою біологічною ефективністю // Цитологія і генетика. – 2004. – Т. 38, №6. – С. 3-6.
67. *Спиридонов С.И., Мукушева М.К., Шубина О.А. и др.* Оценка доз облучения населения в результате радиоактивного загрязнения территории Семипалатинского испытательного полигона // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2008. – Т. 48, № 2. – С. 218-224.
68. *Спитковский Д.М.* О некоторых новых биофизических и биологических аспектах механизмов при воздействии малых и близких к ним доз ионизирующих излучений (низких ЛПЭ) на клетки эукариот // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1999. – Т. 39, № 1. – С. 145-151.

69. *Степанова Е.И., Вдовенко В.Ю., Мишарина Ж.А.* Постнатальные эффекты у детей, облученных в период внутриутробного развития, в результате аварии на Чернобыльской АЭС // Радиационная биология. Радиозэкология. – 2007. – Т. 47, № 5. – С. 523-529.

70. *Суворова Л.И.* Эффективность генетического действия радиоактивного стронция и продуктивность сельскохозяйственных культур // Всесоюзное координационное совещание. Генетические последствия загрязнения окружающей среды мутагенными факторами (Самарканд, 8-10 октяб. 1990 г.): Тез. докл. – Москва – Самарканд, 1990. – С. 173-174.

71. *Сусков И. И., Агаджанян А. В., Кузьмина Н. С. и др.* Проблема трансгенерационного феномена геномной нестабильности у частоболеющих детей, рожденных от облученных отцов-ликвидаторов аварии на ЧАЭС // V съезд по радиационным исследованиям (радиобиология, радиозэкология, радиационная безопасность) (10-14 апр. 2006 г., Москва): Тез. докл. – Т. 1. – Москва, 2006. – С. 73.

72. *Сусков И.И., Кузьмина Н.С., Сускова В.С. и др.* Индивидуальные особенности трансгенерационной геномной нестабильности у детей ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС (цитогенетические и иммуногенетические показатели) // Радиационная биология. Радиозэкология. – 2008. – Т. 48, № 3. – С. 278-286.

73. *Сусков И.И., Кузьмина Н.С., Сускова В.С. и др.* Проблема индуцированной геномной нестабильности как основы повышенной заболеваемости у детей, подвергающихся низкоинтенсивному воздействию радиации в малых дозах // Радиационная биология. Радиозэкология. – 2006. – Т. 46, № 2. – С. 167-177.

74. *Тельнов В.И.* Оценка роли генетических факторов в радиорезистентности людей // Генетика. – 2005. – Т. 42, № 1. – С. 85-92.

75. *Тронов В.А., Логинова М.Ю., Крамаренко И.И.* Метилнитроз мочевина challenge-мутаген в оценке активности коррекционной репарации

ДНК (MMR): связь с некоторыми видами рака // Генетика. – 2008. – Т. 44, № 5. – С. 686-692.

76. *Усатов А.В., Машкина Е.В., Гуськов Е.П.* Влияние окислительного стресса на мутагенез у подсолнечника *Helianthus annuus L.*, индуцированный нитрозометилмочевинной // Генетика. – 2005. – Т. 42, № 1. – С. 63-70.

77. *Федотов И.С., Кальченко В.А., Игонина Е.В. и др.* Радиационно-генетические последствия облучения популяции сосны обыкновенной в зоне аварии на ЧАЭС // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2006. – Т. 46, № 3. – С. 268-278.

78. *Чанкова С.Г., Йонова П.А., Гатева С.П. и др.* Потенциал 1,1'-hexamethylenebis [3-(3,5-dichloro-4-pyridyl)] urea модификации генотоксического действия химических мутагенов в разных тест-системах // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2006. – Т. 46, № 4. – С. 410-414.

79. *Чернобай О.В.* Генетические изменения в природных популяциях *Oenothera biennis L.*, произрастающих в условиях хронического облучения // Всесоюзное координационное совещание. Генетические последствия загрязнения окружающей среды мутагенными факторами (Самарканд, 8-10 октяб. 1990 г.): Тез. докл. – Москва – Самарканд, 1990. – С. 193-194.

80. *Чернобыльская катастрофа: причины и последствия.* (Эксперт. заключение): В 4 т. – Мн.: Ред. журн. «Тест», 1993. – Т. 4: Последствия катастрофы на Чернобыльской АЭС для Украины и России. – 243 с.

81. *Шевердов В.В., Монтик Т.А., Гончарова Н.В.* Влияние острого и хронического облучения на цитогенетические и ростовые реакции растений: [Докл.] I Съезд Вавил. О-ва генетиков и селекционеров (ВОГИС), Саратов, 20-25 дек., 1994 // Генетика. – 1994. – 30, Прил. – С. 182.

82. *Шевченко В.А., Кальченко В.А., Абрамов В.И. и др.* Генетические эффекты в популяциях растений, произрастающих в зонах Кыштымской и Чернобыльской аварий // Радиационная биология. Радиоэкология. – Т. 39, № 1. – 1999. – С.162-176.

83. *Шевченко В.В., Гриних Л.И., Шевченко В.А.* Цитогенетические эффекты в природных популяциях *Crepis tectorum*, подвергающихся хроническому облучению в районе Чернобыльской АЭС // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1995. – Т. 35, № 5. – С. 695-701.

84. *Шершунова В.И., Зайнуллин В.Г.* Мониторинг природных популяций *Dactylis Glomerata L.* в зоне аварии на ЧАЭС // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1995. – Т. 35, № 5. – С. 690-695.

85. *Шмакова Н.Л., Насонова Е.А., Красавин Е.А. и др.* Индукция хромосомных aberrаций и микроядер в лимфоцитах периферической крови человека при действии малых доз облучения // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2006. – Т. 46, № 4. – 480-487.

86. *Шумный В.К., Железнов А.В., Будашкина Е.Б. и др.* Оценка последствий воздействия ядерных испытаний и других антропогенных загрязнений на растительные объекты // Генетические эффекты антропогенных факторов среды. – Вып.1. – Новосибирск, 1993. – С. 91-106.

87. *Ягунов А.С., Токалов С.В., Потявина Е.В. и др.* Сочетанные эффекты пролонгированного действия γ -излучения и ионов тяжелых металлов на систему кроветворения крыс // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2006. – Т. 46, № 1. – С. 23-26.

88. *Якимчук Р.А.* Мутагенная активность естественных радиоизотопов на территории добычи уранового сырья // Альянс наук: вчений – вченому : матеріали VII Міжнар. наук.-практ. конф., (Дніпропетровськ, 15–16 берез. 2012 р.), Т. 5: Наукові праці у галузях: біології, медицини, фізичної культури, техніки. – 2012. – С. 20-22.

89. *Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А.* Радиобиология животных и человека. – М.: Высш. школа, 2004. – 549с.

90. *Baverstock K.* Radiation-induced genomic instability: a paradigm-breaking phenomenon and its relevance to environmentally induced cancer // *Mutat. Res.* – 2000. – V. 454, № 1-2. – P. 89-109.

91. *Blokhina O., Virolainen E., Fagerstedt K.* Antioxidants, oxidative damage and oxygen deprivation stress: a review // *Ann. Bot (Lond)*. – 2003. – Spec. No. – P. 179-194.
92. *Brenner D.J., Doll R., Goodhead D.T. et al.* Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: Assessing what we really know // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2003. – V. 100, № 24. – P. 13761-13766.
93. *Brooks A.L.* Developing a scientific basis for radiation risk estimates: goal of the DOE Low Dose Program // *Health Phys.* – 2003. – V. 85, № 1. – P. 85-93.
94. *Graeb R.* The Petkau Effect. Nuclear Radiation, People and Trees. – *Four Walls Eight Windows New York*, 1992. – 232 p.
95. *Grosovsky A.J.* Radiation-induced mutations in unirradiated DNA *PNAS* // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 1999. – V. 96, № 10. – P. 5346-5347.
96. *Halliwell B., Aruoma O.I.* DNA and Free Radicals. – *L.: Horwood*, 1993. – 284 p.
97. *Koterov A.N.* Mythical mechanism of unproved carcinogenic effects // *Int. J. Low Radiat.* – 2005. – V. 1, № 4. – P. 376-451.
98. *Lorimore S.A., Coates P.J., Wright E.G.* Radiation-induced genomic instability and bystander effects: interrelated nontargeted effects of exposure to ionizing radiation // *Oncogene*. – 2003. – V. 22. – P. 7058-69.
99. *Mittler R.* Oxidative stress, antioxidants and stress tolerance // *Trends Plant Sci.* – 2002. – V. 9. – P. 405-410.
100. *Morgan W.F.* Non-targeted and delayed effects of exposure to ionizing radiation : II. Radiation-induced genomic instability and bystander effects in vivo, clastogenic factors and transgenerational effects // *Radiat. Res.* – 2003 – V. 159. – P. 581-596.
101. *Morris J.A.* Whether the cosmetics can be carcinogenic // *Cosmetic Toiletries*. – 2004. – Vol. 127. – P. 44-52.

102. *Mothersill C., Seymour C.* Radiation-induced bystander effects and adaptive responses – the Yin and Yang of low dose radiobiology // *Mutat. Res.* – 2004. – V. 568. – P. 121-128.

103. *Moustacchi E.* DNA damage and repair: consequences on dose-responses // *Mutat. Res.* – 2000. – V. 464, № 1. – P. 35-40.

104. *Nagasawa H., Little J.B.* Unexpected sensitivity to the induction of mutations by very low doses of alpha-particle radiation: evidence for a bystander effect // *Radiat. Res.* – 1999. – V. 152, № 5. – P. 552-557.

105. *Pohl-Ruling J., Haas O. et al.* The effect on lymphocyte chromosomes of additional radiation burden due to fallout in Salzburg (Austria) from the Chernobyl accident // *Mutat. Res.* – 1991. – № 262. – P. 209-217.

106. *Pollycove M., Feinendegen L.E.* Radiation-induced versus endogenous DNA damage^ Possible effect of inducible protective responses in mitigating endogenous damage // *Human and Experimental Toxicology.* – 2003. – V. 22, № 6. – P. 290-306.

107. *Rothkam K., Lobrich M.* Evidence for a lack of DNA double-strand break repair in human cells exposed to very low X-ray doses // *PNAS.* – 2003. – V. 100, № 9. – P. 5057-5062.

108. *Rugo R., Schiestl R.* Increases in oxidative stress in the progeny of X-irradiated cells // *Radiat. Res.* – 2004. – V. 162. – P. 416-425.

109. *Sasaki H.* Lethal sectoring, genomic instability, and delayed division delay in HeLa S3 cells surviving alpha- or X-irradiation // *J. Radiat. Res. (Tokyo).* – 2004. – V. 45, № 4. – P. 497-508.

110. *Sirota N.P., Kuznetsova E.A., Peleshko V.N.* Development of genetic instability in mice in response to chronic irradiations // *Радиационная биология. Радиоэкология.* – 2007. – Т. 47, № 3. – С/ 297-301.

111. *Stephan G., Oestreicher U.* AN increased frequency of structural chromosome aberrations in persons present in the vicinity of Chernobyl during and

after the reactor accident. Is this effect caused by radiation exposure? // *Mut. Res.* – 1989. – № 223. – P. 7-12.

112. *United Nations. Hereditary Effects of radiation.* UNSCEAR 2001 Report to the General Assembly, with Scientific Annex. United Nations sales publication – N.Y.: United Nations, 2001. – P. 5-160.

113. *Vieira Gismas S., Goulart Luiz R., Viglioni Penna Julio C., Fernandes Jonas J.* Modification of morphological traits of common beans through gamma-ray irradiation: Analysis of three consecutive generations // *Rev. bras. genet.* – 1995. – V. 18, № 4. – P. 599-604.

114. *Vorobtsova I.E.* Irradiation of male rats increases the chromosomal sensitivity of progeny to genotoxic agents // *Mutagenesis.* – 2000. – V. 15, № 1. – P. 33-38.

115. *Warters R.L.* Radiation Research. V.2.: Congress Lectures / Eds U. Hagen, D. Harder, H. Jung, C. Streffer. Würzburg: Univ. H. Sturtz AG, 1995. – P. 376-379.

GENETIC CONSEQUENCES OF LOW-DOSE IRRADIATION IN CONDITIONS OF RADIATION CONTAMINATION ENVIRONMENT

R.A. YAKYMCHUK

*Pavlo Tychyna Uman State Pedagogical University
(Uman, Ukraine)*

General characteristics of biological effectiveness of low level radiation effects on the genetic apparatus of living organisms is given. It is shown that a number of nonlinear effects of ionizing radiation of low range may be due to the dependence of the intensity of its damaging effect with its antioxidant, reparatory intracellular processes activation as well as elimination of damaged cells. The

synergic interaction of radiation with other genotoxic factors in the range of loads low doses is discussed.

Key words: *genetic consequences, low-intensive irradiation, mutagenic activity, the frequency of mutations*

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ НИЗКОДОЗОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ РАДИАЦИОННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Р.А. Якимчук

*Уманский государственный педагогический университет им. Павла Тычины
(Умань, Украина)*

Представлена общая характеристика биологической эффективности влияния низкоинтенсивного облучения на генетический аппарат живых организмов. Показано, что ряд нелинейных эффектов ионизирующего излучения в низкодозовом диапазоне может быть обусловлен зависимостью интенсивности его повреждающего действия с активацией им антиоксидантных, репарационных внутриклеточных процессов, а также элиминацией поврежденных клеток. Обсуждается синергетическое взаимодействие радиации с другими генотоксическими факторами в диапазоне низких дозовых нагрузок.

Ключевые слова: *генетические последствия, низкоинтенсивное облучение, мутагенная активность, частота мутаций*

Якимчук Руслан Андрійович

Тел. 0973418912

е-mail: peoplenature@rambler.ru

Адреса автора:

20300

Україна

Черкаська обл.

м. Умань

вул. Садова, 2

УДПУ ім. Павла Тичини