

М. А. АРСЕНЬЕВА, Н. А. ТРОИЦКИЙ, А. В. ГОЛОВКИНА,  
Т. В. ЕЛИСОВА, Н. Н. СОКОЛОВ

**СПЕЦИФИКА ГЕНЕТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА НЕЙТРОНОВ  
ПРОМЕЖУТОЧНЫХ ЭНЕРГИЙ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ ЛИМФОЦИТОВ  
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА (IN VITRO)**

(Представлено академиком Б. Л. Астауровым 26 VIII 1971)

Известно (<sup>1-3</sup>), что нейтроны с энергией 0,5 эв — 500 кэв (промежуточные нейтроны) вносят основной вклад (до 97%) в дозу нейтронов за защитой атомных реакторов и других ядерных установок. Поэтому изучение качественной и количественной специфики их генетических эффектов на человека имеет большое не только теоретическое, но и практическое значение для оценки степени профессиональной опасности этого вида радиации и разработки мер защиты.

В опубликованных ранее работах (<sup>4-10</sup>) сообщалось о действии промежуточных нейтронов на микроорганизмы, растения, дрозофилу и мышей. Однако работы по генетической эффективности этого диапазона нейтронов на клетки человека до настоящего времени не публиковались.

Лимфоциты периферической крови являются в достаточной степени синхронизированной популяцией клеток и представляют хорошую модель для проведения сравнительных радиогенетических опытов. При этом предполагается, что хромосома на стадии G<sub>1</sub> представлена одной эффективной шпутью, которая удваивается в стадии S при репликации и при облучении дает выход преимущественно перестройкам хромосомного гена. Такие перестройки дают при облучении плотной ионизирующей радиацией линейную зависимость от дозы. При воздействии редкоионизирующим излучением эта зависимость для обменных перестроек выражена уравнением вида  $y = ax^n$ , где  $n$  превышает единицу, а в идеале приближается к двум.

В настоящей работе приводятся предварительные данные по выходу перестроек хромосом разных типов в лимфоцитах периферической крови человека при облучении рентгеновскими лучами и нейтронами с энергией 1,7 и 0,2 Мэв.

Эксперименты проводились на лимфоцитах свежезвзтой венозной крови человека от 5 доноров в возрасте 30—60 лет. Клетки культивировали по модифицированному методу Мурхеда (<sup>11</sup>), ФГА вводили после облучения. Облучение рентгеновскими лучами проводили на аппарате РУП-200-20-5

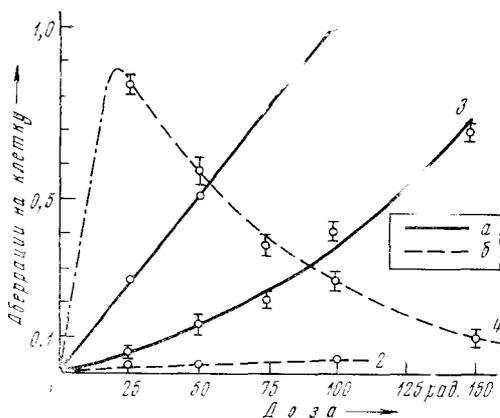


Рис. 1. Дозовые зависимости различных типов аберраций в лимфоцитах человека, вызванных быстрыми и промежуточными нейтронами. а — дисцетрики + центрические кольца, б — хроматидные делеции; 1, 2 — быстрые нейтроны, 3, 4 — промежуточные

Частоты различных типов aberrаций после облучения лимфоцитов крови человека различными видами ионизирующей радиации

Дозы, рад	Число просмотренных метафаз	Всего aberrаций, %	Хромосомные aberrации, %			Хроматидные aberrации, %		
			дидцентрики и центрические кольца	парные фрагменты	ацентрические кольца, микрофрагменты и прочие aberrации	делеции	транслокации	изохроматидные делеции с соединениями
Быстрые нейтроны								
25	281	61,3±2,89	27,5±2,64	19,4±2,35	11,7±1,91	2,5±0,92	0,4±0,36	—
50	247	101,0±1,29	55,5±3,16	19,0±2,50	27,5±2,84	2,0±0,89	—	—
75	303	154,1±5,24	76,6±2,44	33,3±2,71	43,6±2,85	—	0,7±0,48	—
100	200	208,0±10,60	102,0±1,01	51,0±3,54	51,5±3,54	3,0±1,20	0,5±0,50	—
Промежуточные нейтроны								
25	214	178,9±8,12	5,6±1,57	64,0±3,29	13,5±2,34	83,2±2,56	11,7±2,20	0,9±0,1
50	151	160,9±8,06	13,3±2,76	60,2±3,99	17,9±3,12	58,2±4,01	11,3±2,58	—
75	556	144,4±3,39	20,1±1,70	67,1±1,99	19,8±1,69	36,0±2,03	1,4±0,50	—
100	434	158,1±4,60	40,0±2,35	60,1±2,35	29,9±2,20	28,0±2,10	1,6±0,60	0,2±0,22
150	260	182,7±7,82	69,3±2,84	53,1±3,09	48,4±3,09	9,6±1,83	1,9±0,85	0,4±0,39
Рентгеновские лучи								
200	514	66,3±2,08	29,0±2,00	20,2±1,77	14,2±1,54	2,9±0,74	—	—
Контроль								
	600	2,5±0,63	—	0,5±0,28	0,3±0,22	1,5±0,48	0,2±0,17	—

в дозе 200 р при мощности дозы 60 р/мин, фильтры 0,75 мм  $\text{Cu} = 1$  мм  $\text{Al}$ . Промежуточными нейтронами облучали на реакторе АН БССР при мощности реактора 1500 квт, средняя энергия нейтронов 0,2 Мэв, мощность дозы 1,25 рад/мин. Сопутствующее гамма-излучение 5,8% от суммарной дозы (<sup>12</sup>). Облучение быстрыми нейтронами со средней энергией 1,6—1,7 Мэв проводили на реакторе Физико-технического института им. А. Ф. Иоффе АН СССР, при мощности дозы 18,7 рад/мин. Сопутствующее гамма-излучение 8%.

Культуры фиксировали через 51—53 часа от начала культивирования. Колонии вводили за 3 часа до фиксации. Для учета поврежденных хромосом использовали метафазный метод анализа.

Дозовые зависимости выхода различных типов aberrаций хромосом для различных видов радиации приведены в табл. 1 и на рис. 1; на рис. 2\* представлены различные типы перестроек хромосом. При облучении быстрыми нейтронами выход aberrаций хроматидного типа очень мал, а частота обменных хромосомных перестроек линейно увеличивается при возрастании дозы, что находится в соответствии с данными других авторов (<sup>13</sup>, <sup>14</sup>). При облучении нейтронами промежуточных энергий получены качественно отличные результаты. Обращает на себя внимание необычно высокий выход хроматидных перестроек. Так, при дозе 25 рад отмечено  $0,83 \pm 0,02$  aberrаций на клетку. С увеличением дозы число таких перестроек экспоненциально уменьшается, одновременно увеличивается выход хромосомных aberrаций и при этом дозовая зависимость для обменных aberrаций (дидцентрики, кольца) имеет вид полинома второго порядка:  $y = \alpha D + \beta D^2$  со значением коэффициентов  $\alpha = (1,6 \pm 0,5) \cdot 10^{-3}$  и  $\beta = (2,0 \pm 0,5) \cdot 10^{-5}$  ( $y$  — число перестроек на 1 клетку,  $\alpha$  и  $\beta$  постоянные коэффициенты,  $D$  — доза). Как следует из этого уравнения, имеющего линейный и квадратичный члены, большая часть перестроек при больших дозах вызывается двумя событиями попадания.

Можно предположить, что снижение частот хроматидных aberrаций с увеличением дозы и нелинейное возрастание хромосомных aberrаций, на-

\* Рис. 2 см. вклейку к стр. 1239.

чина с определенного уровня (25 рад), происходит в результате реализации первичных повреждений при малых дозах, преимущественно в одной полухроматиде. С повышением дозы концентрация таких повреждений увеличивается и часть из них при взаимодействии реализуется в виде aberrаций хромосомного типа.

Учитывая, что быстрые нейтроны при облучении клеток на стадии  $G_1$  дают aberrации преимущественно хромосомного типа, а промежуточные нейтроны, особенно в малых дозах, дают высокую частоту хроматидных aberrаций, можно полагать, что различие в эффекте зависит от различий в свойствах ядер отдачи быстрых и промежуточных нейтронов. Это различие проявится в длине пробега ядер отдачи в ткани.

По нашим данным<sup>(3)</sup> значительная доля протонов отдачи промежуточных нейтронов имеет пробег  $\sim 0,1 \mu$ , а для спектра быстрых нейтронов — свыше  $1 \mu$ . Полученные нами результаты дают основание предположить, что хромосома на стадии  $G_1$  состоит по крайней мере из двух эффективных нитей и что промежуточные нейтроны могут повреждать только одну из них.

Облучение рентгеновскими лучами дает распределение типов aberrаций хромосом, близкое к распределению при облучении быстрыми нейтронами.

Сравнение генетической эффективности нейтронов различных энергий показывает, что при малых дозах относительная генетическая эффективность (о.г.э) промежуточных нейтронов в 2,5 раза выше о.г.э быстрых нейтронов по общему числу aberrаций на единицу дозы. Но при анализе отдельных видов aberrаций соотношение о.г.э несколько меняется. Так, эффективность быстрых нейтронов по дицентрикам и кольцам выше промежуточных в 5 раз при дозе 25 рад и в 3 раза при дозе 100 рад.

Проведенный сравнительный анализ генетической эффективности промежуточных и быстрых нейтронов показал, что при облучении лимфоцитов, находящихся на стадии  $G_0$  нейтронами со средней энергией 0,2 Мэв, наблюдается появление большого количества хроматидных перестроек, частота которых экспоненциально уменьшается с увеличением дозы.

Частота возникновения обменных хромосомных перестроек не обнаруживает линейной зависимости от дозы, а соответствует уравнению вида  $y = \alpha D + \beta D^2$ .

Предполагается, что хромосома лимфоцита крови человека на стадии  $G_1$  состоит не менее чем из двух эффективных нитей, которые могут быть повреждены независимо.

Окончательное выяснение найденного явления требует дополнительных опытов.

Институт биологии развития  
Академии наук СССР  
Москва

Поступило  
23 VII 1971

Институт генетики и цитологии  
Академии наук БССР  
Минск

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> И. Б. Керрим-Маркус и др., Атомная энергия, 15, в. 5, 386 (1963).  
<sup>2</sup> J. W. Smith, Neutron Dosimetry, Proc. Symp. Intern. Atomic Energy Agency I Vienna, 1963, p. 261. <sup>3</sup> D. Nachtigall, Neutron Monitoring, Proc. Symp. Intern. Atomic Energy Agency, Vienna, 1966, p. 329. <sup>4</sup> N. A. Troitskii et al., Symposium on Mechanisms of Mutation and Inducing Factors, Prague, 1965, p. 175. <sup>5</sup> Н. А. Троицкий, Автореф. докторской диссертации, Минск, 1969. <sup>6</sup> В. В. Шевченко, Генетика, 3, № 9, 40 (1967). <sup>7</sup> В. В. Шевченко, Генетика, 4, № 4, 172 (1968). <sup>8</sup> G. Ahnström, L. Ehrenberg et al., Radiation Bot., 9, 449 (1969). <sup>9</sup> Л. И. Паликовская-Козлович, Автореф. кандидатской диссертации, М., 1969. <sup>10</sup> М. А. Арсеньева, А. В. Головкина, Н. А. Троицкий, Сборн. Проблемы генетики и цитологии, Минск, 1971. <sup>11</sup> P. S. Moorched et al., Exp. Cell Res., 20, № 3, 613 (1960). <sup>12</sup> Н. А. Троицкий и др., Радиобиология, 4, 781 (1969). <sup>13</sup> P. C. Goesch et al., Biological Effects of Neutron and Proton Irradiations, 1, Vienna, 1964, p. 325. <sup>14</sup> D. Scott et al., Mutation Res., 8, № 2, 367 (1969).