

ОЦЕНКА ПОСЛЕДСТВИЙ ВЛИЯНИЯ РАДИАЦИИ НА УСТОЙЧИВОСТЬ ГЕНОМА НАСЕЛЕНИЯ ТЕРРИТОРИЙ, ПРИЛЕГАЮЩИХ К ИСТОЧНИКУ ЗАГРЯЗНЕНИЯ

А.Б. БИГАЛИЕВ¹, Б.О. БЕКМАНОВ², Т.Г. ГОНЧАРОВА³, К.З. ШАЛАБАЕВА¹,
А.Н. КОЖАХМЕТОВА¹, А.М. МЫРЗАТАЙ¹

¹НАО «Казахстанский Национальный Университет им. аль-Фараби», Алматы, Республика Казахстан

²РГП на ПХВ «Институт генетики и физиологии» Комитета науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан, Алматы, Республика Казахстан;

³АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Всё возрастающее введение в среду обитания человека новых мутагенных факторов приводит к увеличению частоты наследственно-отягощенных заболеваний человека, связанных с воздействием мутагенов окружающей среды. В случае радиационного воздействия встает проблема необходимости выявления групп риска людей с повышенной чувствительностью, так как влияние радиации на организм, помимо прямого воздействия на его функциональные подсистемы, индуцирует или активизирует защитные системы (репарацию, адаптацию). При повреждении системы репарации ДНК возрастает риск индукции частоты мутации. Вышеизложенное подчеркивает актуальность темы исследования и полученных результатов.

Цель исследования – оценка воздействия радиационного загрязнения окружающей среды на стабильность генома и здоровье человека с учетом отдаленных генетических последствий.

Материалы и методы: Использовались полевые и лабораторные методы: создание системы площадок для взятия проб объектов окружающей среды, образцы периферической крови человека, методики измерения радиационной активности объектов, цитогенетические и молекулярно-генетические методы.

Результаты: Измерения гамма-активности показали, что уровень радиации обследованной территории полигона и прилегающих населенных пунктов находится в пределах 0,6–0,14 мкЗв/ч. Особое значение в этом отношении имеет изучение механизмов индивидуальной чувствительности к радиации и роли системы репарации ДНК. Молекулярно-генетические исследования ДНК клеток крови и цитогенетические анализы людей, проживающих в зоне влияния полигона радиоактивных отходов, выявили распространение нескольких мутантных генотипов, что свидетельствует о вероятности повышении риска экологических заболеваний у лиц с выраженной нестабильностью генома.

Заключение: Уровень радиации на территории полигона и прилегающих населенных пунктов находится в пределах 0,6–0,14 мкЗв/ч. Анализ распределения людей по генотипам в обследованных группах показал увеличение частоты гетерозиготных аллелей гена репарации XRCC1 до 35% по сравнению с контрольной группой (10%), а частота гомозиготных аллелей по аллелю Thr/Thr не превышает уровень контроля (3%). В свою очередь, для гена XRCC3 отмечается незначительное превышение частоты гетерозигот по сравнению с контролем – 21%, а гомозиготный аллель Thr/Met остается на уровне контроля – 2%.

Ключевые слова: мутагены, радиация, окружающая среда, гены, наследственные заболевания, геном.

Введение: Отдаленные генетические последствия радиационных факторов представляют реальную опасность для биоты, человека и важны для охраны окружающей среды и здоровья человека. Знание механизмов радиационного воздействия связано с индивидуальной радиочувствительностью организмов и активностью системы репарации повреждений ДНК (repair). В связи с этим увеличение частоты заболеваний человека, связанных с мутагенами окружающей среды, определяет необходимость выявления групп риска людей с повышенной чувствительностью к радиационному облучению. Помимо прямого воздействия, радиация оказывает и косвенное влияние на организм, в частности через защитные системы, что в большинстве случаев приводит к нарушениям структуры и функции молекулы ДНК [1]. Если системы репарации не работают должным образом, риск мутации резко возрастает [2]. Вышеизложенное подчеркивает актуальность темы исследования и полученных результатов.

Цель исследования – оценка воздействия радиационного загрязнения окружающей среды на стабильность генома и здоровье человека с учетом отдаленных генетических последствий.

Материалы и методы: Виды источников радиации приведены в таблицах 1–4: это населенные пункты, прилегающие к полигону захоронений радиоактивных отходов и расположенные с учетом розы ветров с подветренной стороны в основном Мунайлинского района и частично Тупкараганского, с территорий которых взяты пробы почвы, растений и воды (рисунок 1).

Названия обследованных населенных пунктов приведены также в таблицах 1–4. Пункты с повышенным уровнем радиации указаны в описании результатов радиэкологических исследований.

Исследования радиоактивности образцов почвы и растительности проводили гамма-спектрометрическим методом с использованием прибора «Мультирад-гамма» (ТД Автоматика, Смоленск, РФ) MKS-OTA № 1935 (VA.17-04-46889 от 15.09.2023) и лабораторные ис-

следования – молекулярно-генетический анализ ДНК методами RAPD и ISSR на образцах периферической крови человека [3]. Отобранные пробы почвы и растений в сельской местности Мунайлинского района Мангистауской области исследованы гамма-спектрометрическим методом в радиологической лаборатории филиала РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы» КГКП МЗ РК по Мангистауской области в соответствии с Приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 2 августа 2022 года № КР DSM-71 «Об утверждении порядка проведения исследования». Пробы воды исследовали радиометрическим методом на приборе-радиометре «UMF-2000» № 1169, свидетельство о поверке № А.17-04-46969 от 11.09.2023 г. также в радиологической лаборатории филиала РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы» Министерства здравоохранения РК по Мангистауской области. Образцы крови взяты у 60 жителей населенных пунктов, прилегающих к полигону (38 женщин и 22 мужчины). В каче-

стве контрольной группы взяты 55 человек жителей Алматинской области, не имеющих контакта с радиацией. Геномная ДНК была выделена из образцов периферической крови с использованием набора для очистки геномной ДНК (GeneJET, Thermo Fisher Scientific, США). Количественную и качественную оценку выделенной ДНК проводили с помощью спектрофотометрии (NanoDrop One, Thermo Scientific, США) и электрофореза в агарозном геле. Затем синтезировали специфические праймеры для генов XRCC1 Arg194Trp, XRCC1 Arg399Gln и XRCC3 Thr241Met. Синтез праймеров проводили на автоматическом синтезаторе ASM-800 (РФ). Синтезированные праймеры были протестированы в тестовых реакциях ПЦР-генотипирования. Готовые лиофилизированные праймеры хранили в морозильных камерах (-20°C) для проведения ПЦР-анализа. Также были использованы методы полимеразной цепной реакции - полиморфизм длин рестрикционных фрагментов (ПЦР-ПДФ) и гель-электрофорез.

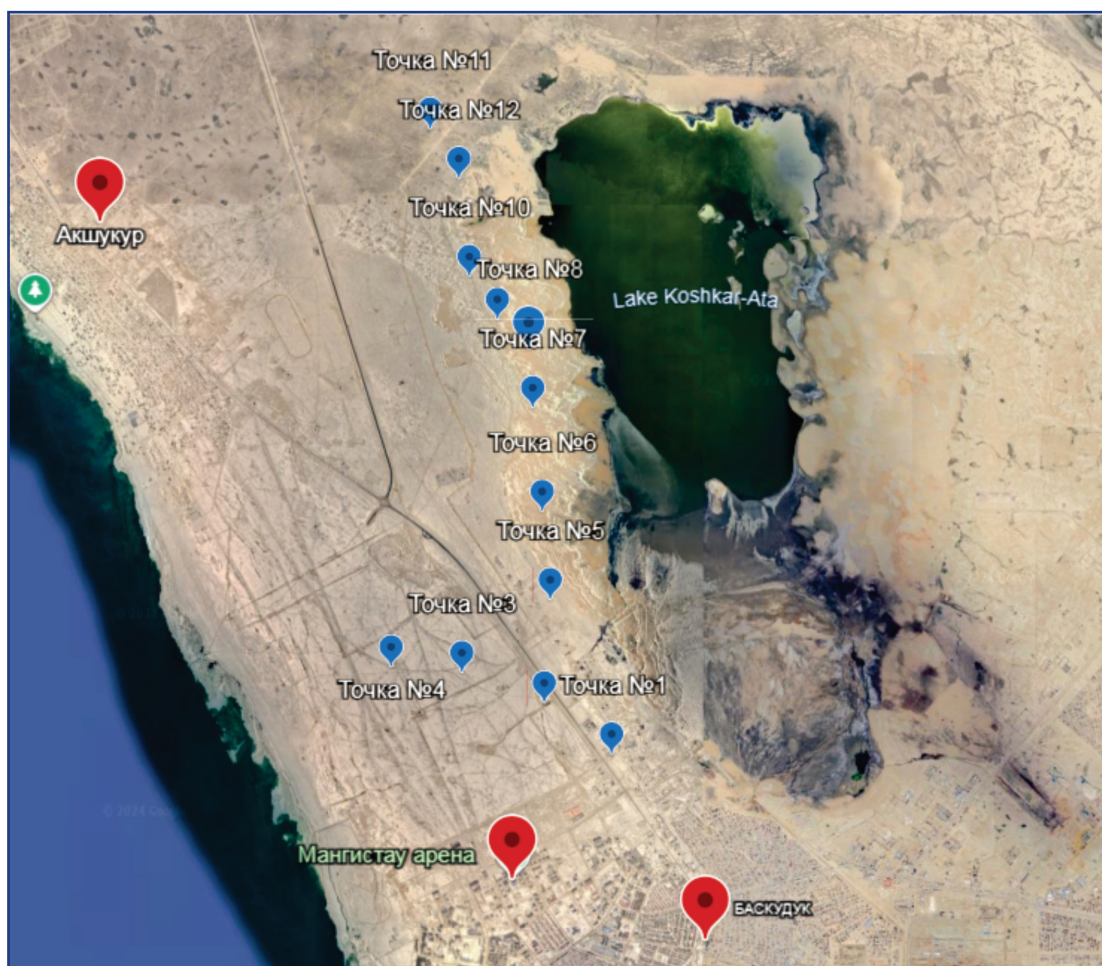


Рисунок 1 – Обзорная карта современного состояния хвостохранилища

Результаты: Ниже приведены результаты радиологических исследований общей радиоактивности проб почвы, растений и воды (таблицы 1-4).

В таблицах 1-4 указаны точки отбора проб почвы, воды, растений и результаты определения уровня радиационной активности.

Таблица 1 – Удельная эффективная (суммарная) активность почвы с полигона хранения ТБО

Кол-во образцов	Наименование образца	Точка отбора	Cs-137	Ra-226	Th-232	K-40	Sr-90
11	Почва	Полигон хранения ТБО	1,2±1,1	23,4±3,9	10,5±2,5	382±74	-*

Примечание: * – активность ниже чувствительности прибора

Таблица 2 – Удельная эффективная (суммарная) активность почвы с растением из зоны мукомольного терминала

Кол-во образцов	Наименование образца	Точка отбора	Cs-137	Ra-226	Th-232	K-40	Sr-90
10	Почва с растением	Из зоны мукомольного терминала	<5,9	<8,8	<20	820±230	.*

Примечание: * – активность ниже чувствительности прибора

Таблица 3 – Суммарная эффективная активность питьевой воды

Кол-во образцов	Наименование образца	Точка отбора	Показатели активности, Бк/л	Обнаруженное значение	Допустимое значение
4	Вода питьевая децентрализованная	Мангистауская сельская местность – 1	Суммарная альфа-активность	0,044±0,012	0,2
			Суммарная бета-активность	0,062±0,014	1,0

Таблица 4 – Суммарная эффективная активность морской воды

Кол-во образцов	Наименование образца	Точка отбора	Показатели активности, Бк/л	Обнаруженное значение	Допустимое значение
7	Вода морская из канала, вход в МАЭК, точка 1	Мангистауская область, прибрежные морские зоны	Суммарная альфа-активность	0,15±0,034	не нормируется
			Суммарная бета-активность	0,09±0,018	не нормируется

Площадка № 1: поселок Акшукыр. Координаты: N – 43 0 46,089/, E – 051 0 05,311/. Высота местности – 7 м. Уровень радиации на местности: 65 нанозиверт/час.

Площадка № 2: поселок Баскудык, биотоп 1. Высота местности – 15 м. Координаты: N – 43 0 41,960/, E – 051 0 12,232/. Уровень радиации на местности: 67 нанозиверт/час. Уровень радиации в месте отбора проб: 103 нанозиверт/час.

Площадка № 3: поселок Мангистау-1. Площадка №4. Координаты: N – 40 0 42,529/, E – 051 017,707/. Высота над уровнем моря – 10 м.

Площадка № 4: поселок Мангистау-5, координаты: N – 43 0 41,649/, E – 051 0 17 797/. Высота местности составляет 14 метров. Уровень радиации: 68 нанозиверт/час.

Площадка № 5: Зона Мангистауского атомно-энергетического комплекса – химико-гидрометаллургический завод (ХГМЗ) в южной части города Актау. Уровень радиации в пробах воды канала сброса с МАЭК – 0,08-0,09 мЗв/час. Аномально повышенные значения уровня гамма-излучения были зарегистрированы в районе ХГМЗ и товарищества с ограниченной ответственностью (ТОО) «Актауский литейный завод». Абсолютный максимум (1,98 мкЗв/ч) в районе ХГМЗ [4]. Повторные исследования показали, что содержание радионуклидов в компонентах окружающей среды, отобранных в тех же точках на территориях населенных пунктов, прилегающих к источнику загрязнения (полигон захоронения радиоактивных отходов), находятся в пределах санитарно-гигиенических нормативов. Данные по аккумуляции радионуклидов в образцах растений совпадают с установленной суммарной альфа- и бета-активностью на территории обследованных населенных пунктов, прилегающих к полигону. В целом исследуемая территория характеризуется незначительным уровнем радиационного фона – среднее значение дозы облучения окружающей среды для данной территории составляет 0,12 мкЗв/ч. Абсолютный максимум – 1,98 мкЗв/ч – был зарегистрирован на участке № 5.

На основании данных радиологического обследования территории были проведены необходимые подготовительные работы к молекулярно-генетическим исследованиям для оценки последствий воздействия

радиационного загрязнения территорий на здоровье населения [5].

Для анализа состояния репарационных систем организма у жителей Мангистауской области были использованы образцы крови жителей, проживающих на прилегающих к полигону территориях (60 человек). Изучены полиморфизм генов XRCC1 Arg194Trp (rs1799782), XRCC1 Arg399Gln (rs.25487) и XRCC3 Trp241Met (rs861539). Список специфических праймеров для изучаемых генов репарации представлен в таблице 5 с указанием последовательности специфических праймеров и эндонуклеаз, используемых для анализа. Для выделения ДНК использовали коммерческий набор GeneJET (ThermoScientific, США). Качественную оценку выделенной ДНК проводили с помощью электрофореза в агарозном геле (рисунок 2).

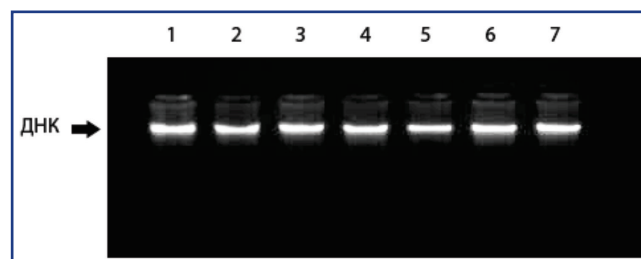


Рисунок 2 – Электрофореграмма ДНК, выделенных из периферической крови людей: 1-7 – образцы геномной ДНК

Как видно из рисунка 2, на котором показаны электрофореграммы некоторых образцов ДНК, электрофоретический анализ образцов ДНК показал, что выделенная ДНК была хорошего качества и не подвергалась деградации в процессе выделения.

В таблице 5 приведены последовательности специфических праймеров к исследуемым генам, название эндонуклеазы рестрикции, используемой для рестрикционного анализа и размеры фрагментов.

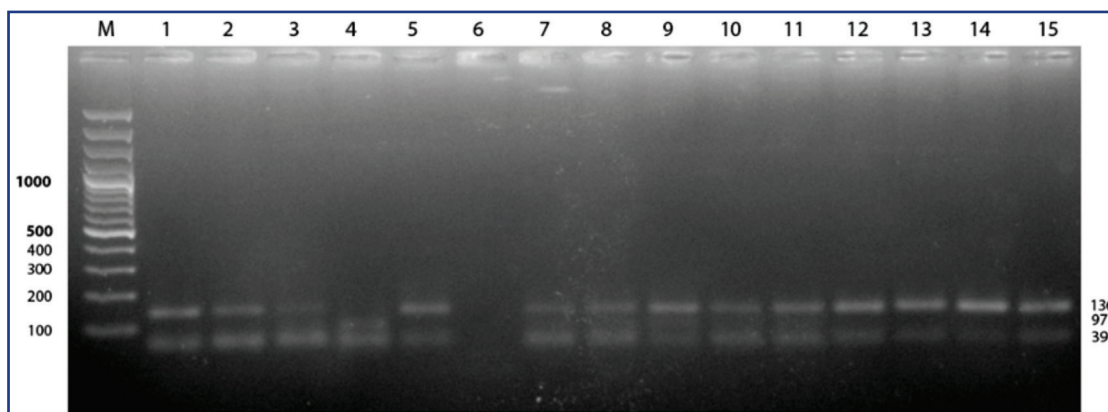
Для анализа состояния репарационных систем организма была изучена изменчивость репарационных генов XRCC1 Arg194Trp, XRCC1 Arg399Gln и XRCC3 Thr241Met у жителей исследуемых районов, проживающих вблизи

радиационно-загрязненных территорий. Индукцию полиморфизма генов XRCC1 Arg194Trp, XRCC1 Arg399Gln и XRCC3 Thr241Met оценивали с помощью ПЦР-ПДРФ-ана-

лиза. Полиморфизм генов репарации ДНК часто определяет индивидуальную чувствительность к действию факторов окружающей среды, в том числе радиации.

Таблица 5 – Используемые праймеры и условия амплификации, рестрикции и целевые продукты генов репарации XRCC1 и XRCC3

Ген	Праймеры	Условия ПЦР	Рестрик-таза	Продукты рестрикции (полинуклеотиды)
XRCC1 Arg399Gln	(F) 5'-CAA GTA CAG CCA GGT CCT AG-3' (R) 5'-CCT TCC CTC ATC TGG AGT AC-3'	40 циклов: 94°C - 15 с 55°C - 30 с 72°C - 45 с	NciI	Arg/Arg: 89+59 Arg/Gln: 248+159+89 Gln/Gln: 248
XRCC1 Arg194Trp	(F) 5'-GCC CCG TCC CAG GTA-3' (R) 5'-AGC CCC AAG ACC CTT T-3'	40 циклов: 94°C - 15 с 57°C - 45 с 72°C - 45 с	PvuII	Arg/Arg: 490 Arg/Trp: 490+294+196 Trp/Trp: 294+196
XRCC3 Met241Thr	(F) 5'-GCC TGG TGG TGG TCA TCG ACT C-3' (R) 5'-ACA GGG GGG CTC CTC TGG AAG GCA CTG CTC AGC TCA CGC ACC-3'	40 циклов: 94°C - 15 с 60°C - 30 с 72°C - 45 с	NcoI	Thr/Thr: 136 Thr/Met: 136+97+39 Met/Met: 97+39



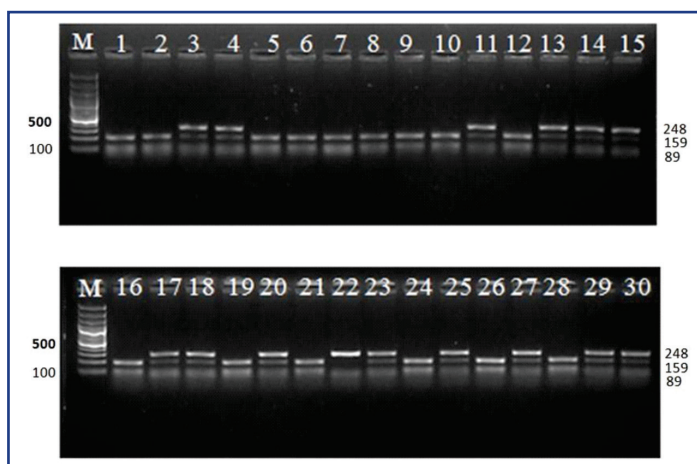
Примечание: М – молекулярный ДНК-маркер. Гетерозиготы XRCC3 241Thr/Met – 1-3, 5, 7-15; гомозиготы по мутантному аллелю XRCC3 241 Met/Met – 4

Рисунок 3 – Электрофореграмма продуктов рестрикции в полиморфном сайте гена XRCC3 241Thr/Met

На рисунке 3 показаны результаты электрофоретического анализа. В результате было определено распределение по генотипам генов репарации ДНК XRCC1 (Arg194Trp) и XRCC3 (Thr241Met). Для гена XRCC1 (Arg194Trp): гомозиготный генотип 194Arg/Arg – 44,8%, гетерозиготный генотип 194Arg/Trp – 48,3% и генотип для мутантного аллеля 194Trp/Trp – 6,9%. Для гена

XRCC3 (Thr241Met): гомозиготный генотип 241Thr/Thr не обнаружен, гетерозиготный генотип 241Thr/Met – 73,4%. Гомозиготный генотип по 241 Thr/Thr мутантно-му аллелю составляет 26,6%.

Результаты электрофоретического анализа продуктов рестрикции после ПЦР-ПДРФ анализа представлены на рисунке 4.



Примечание: М – молекулярный ДНК-маркер; гомозиготный Arg/Arg (89+159) – 1, 2, 5-10, 12, 16, 19, 21, 24, 26 и 28; гетерозиготный Arg/Gln (248+159+89) – 3, 4, 11, 13-15, 17, 18, 20, 23, 25, 27, 29 и 30; гомозиготный Gln/Gln (248) – 22

Рисунок 4 – Электрофореграмма продуктов рестрикции в полиморфном сайте гена XRCC1 Arg399Gln

В исследованных выборках людей распределение частот аллелей и генотипов изученных полиморфных маркеров соответствовало равновесию Харди-Вайнберга ($p > 0,05$). Так, для гена *XRCC1* Arg194Trp в контрольной группе составляет $\chi^2 = 0,243$, $p = 0,622$; в группе «случай» $\chi^2 = 0,398$, $p = 0,427$. Для гена *XRCC3* Trp241Met равно $\chi^2 = 3,491$ в контрольной группе ($p = 0,062$) и $\chi^2 = 0,203$ в группе «случай» ($p = 0,382$).

Далее проводили анализ распределения генотипов для генов *XRCC1* Arg194Trp и *XRCC3* Trp241Met в обследуемой (Мангистауская область) и контрольной (Алматинская область) группах. Распределение выражено через процент индивидов определенного генотипа в группе (таблица 6).

Анализ распределения людей по генотипам показал, что в обследуемой группе для гена *XRCC1* частота гомозигот Arg/Arg составила 62%, гетерозигот Arg/Trp – 35%, а гомозигот по минорному аллелю Trp/Trp – 3%, тогда как в контрольной группе показатели составили 90%, 10% и 0%, соответственно. Для гена *XRCC3* наблюдалось следующее распределение доноров по генотипам: Thr/Thr – 77%, Thr/Met – 21%, Met/Met – 2% в экспериментальной группе, и 67%, 33% и 0%, соответственно, в контроле. Как видно из представленных данных, среди обследованных лиц Алматинской области не встречаются носители гомозиготных генотипов по минорным аллелям обоих генов (*XRCC1* Trp/Trp и *XRCC3* Met/Met). Это может быть связано с недостаточным объемом выборки для исследования.

Таблица 6 – Распределение генотипов генов *XRCC1* и *XRCC3* в обследованных группах

Гены	Генотипы	Группа «случай», чел. (%)	Группа «контроль», чел. (%)	χ^2	P
		N=60	N=55		
<i>XRCC1</i> Arg194Trp	Arg/Arg	62%	90%	20,728	0,000
	Arg/Trp	35%	10%		
	Trp/Trp	3%	0		
<i>XRCC3</i> Trp241Met	Thr/Thr	77%	67%	4,849	0,089
	Thr/Met	21%	33%		
	Met/Met	2%	0		

Обсуждение: Мутация в генах системы репарации ДНК имеет критические последствия как для отдельной клетки, так и для всего организма в целом [5]. Известно, что микросателлитный полиморфизм в генах репарации связан с повышенной радиочувствительностью и некоторыми раковыми заболеваниями. В частности, полиморфизм в этом гене модулирует риск развития рака лёгкого [6]. О большой роли этого гена может говорить и то, что у мышей инактивирующие гомозиготные мутации в *XRCC1* приводят к эмбриональной летальности. Достоверно показано, что полиморфизм в этом гене ведёт к существенным сбоям в процессе репарации ДНК, что, вкупе с проживанием в городской местности, резко повышает риск раннего заболевания карциномой толстого кишечника. Нарушения в этом гене представляют особый риск для курильщиков и людей, имеющих постоянный контакт с радиацией [6]. Классификация обследованных групп по категориям для определения реального риска радиационного воздействия на население будет проведена, используя анкетирование, по завершении проекта согласно Календарному плану работ в 2025 году.

Кроме того, однонуклеотидный полиморфизм (SNP) в генах репарации ДНК может влиять на эффективность процессов транскрипции и трансляции, а также на предрасположенность к ряду заболеваний. Поэтому изучение и определение распределения генов репарации ДНК по генотипам чрезвычайно важно [7, 8].

В целом, согласно литературным данным, оценка радиационного риска основана на концепции индивидуальной изменчивости радиочувствительности [9, 10]. По мнению международных экспертов, пороговая доза для определения (острых) последствий облучения составляет 0,2 Гр. Следовательно, при сравнении полученных результатов о потенциальном воздействии радиации на организм человека на исследуемой территории, при меньших дозах единственными видами радиационных эффектов являются стохастические (отдаленные)

эффекты [11, 12] – онкологические и наследственные заболевания, которые наблюдаются среди населения исследуемой территории. Однако существуют различия в оценке последствий из-за взаимодействия функций дозы [13]. В нескольких исследованиях широко обсуждалась проблема гиперрадиочувствительности к низким дозам радиации после облучения клеток заряженными частицами *in vitro* и ее связь с адаптивным ответом и индуцированной радиорезистентностью [14]. Вся информация о долгосрочных последствиях воздействия на человека малых доз радиации была получена либо путем экстраполяции экспериментальных данных на животных, либо в результате прямых радиационно-эпидемиологических исследований. Основным источником последних является острое однократное воздействие высоких доз в результате ядерных катастроф (Хиросима и Нагасаки, Чернобыль, Фукусима и др.) [15-17]. Количественный параметр «вероятность развития стохастических эффектов малых доз радиации» характеризуется несколькими важными радиобиологическими параметрами, однако из-за отсутствия конкретных данных эти эффекты до настоящего времени не были точно определены и остаются предметом дискуссий. Полученные выводы могут быть использованы при реализации мероприятий по улучшению экологического состояния региона и здоровья населения.

Таким образом, влияние неблагоприятных факторов окружающей среды в экологически неблагоприятных регионах на организм человека может быть оценено с помощью клинического обследования с количественным и качественным учетом небольших аномалий развития, возникновение которых также является результатом изменения общего генетического баланса организма. Поэтому оценка генетических последствий воздействия внешних причин на соматические клетки человека может быть хорошим дополнением к мониторингу клинических эффектов.

Заключение:

Геномный анализ лиц, проживающих в районах с аномально повышенными уровнями гамма-излучения (площадки 1-5), показал индукцию мутаций в виде амплификации генов репарации ДНК, приводящих к полиморфизму генов в организме лиц, подвергавшихся воздействию радиации.

Анализ распределения людей по генотипам в обследованных группах показал увеличение частоты гетерозиготных аллелей гена репарации XRCC1 до 35% по сравнению с контрольной группой (10%), а частота гомозиготных аллелей по аллелю Trp/Trp не превышала уровень контроля (3%). В свою очередь, для гена XRCC3 отмечается незначительное превышение частоты гетерозигот – 21% по сравнению с контролем, а гомозиготный аллель Thr/Met остается на уровне контроля – 2%.

Результаты настоящего исследования согласуются с литературными данными о генетических последствиях радиационного воздействия на геном человека в случаях аварий на атомных электростанциях и испытаний ядерного оружия и, по завершении проектного исследования, могут быть использованы для оценки реального риска для конкретной обследуемой популяции.

Список использованных источников:

1. Alseroury F.A., Almeelbi T., Khan A., Barakata M.A., Al-Zahrani J.H., Alali W. Estimation of natural radioactive and heavy metals concentration in underground water // *J. Radiat. Res. Appl. Sci.* – 2018. – Vol. 4. – P. 538-546. <https://doi.org/10.1016/j.jrras.2018.07.004>
2. Бигалиев А.Б., Шалабаева К.З., Шимшиков Б.Е., Кобегенова С.С., Адилова Л.М., Кожрахметова А.Н., Шарахметов С., Бурханова М.Н. Эколого-генетическая оценка последствий влияния радиации на загрязненных территориях // *Вавиловский журнал генетики и селекции.* – 2020. – №7. – С. 794-801 [Bigaliev A.B., Shalabaeva K.Z., Shimshikov B.E., Kobegenova S.S., Adilova L.M., Kozhahmetova A.N., Sharahmetov S., Burhanova M.N. *Jekologo-geneticheskaja ocenka posledstvij vlijaniya radiacii na zagraznennykh territorijah* // *Vavilovskij zhurnal genetiki i selekcii.* – 2020. – №7. – S. 794-801 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.18699%2FVJ20.675>
3. Бигалиев А.Б., Бекманов Б.О., Шимшиков Б.Е., Кожрахметова А.Н., Адилова Л.М. Исследование генетических эффектов радиационно-загрязненных территорий на биоту // *Вестник КазНУ. – Серия экологическая.* – 2019. – №2(60). – С. 63-74 [Bigaliev A.B., Bekmanov B.O., Shimshikov B.E., Kozhahmetova A.N., Adilova L.M. *Issledovanie geneticheskix e'ffektov radiacii na biotu* // *Vestnik KazNU. – Seriya e'kologicheskaya.* – 2019. – №2(60). – S. 63-74 (in Russ.)]. https://elibrary.kaznu.kz/wp-content/uploads/2021/06/vestnik-kaznu-seriya-ekologicheskaya_2019-60-3.pdf

4. Cox L.A. Implications of nonlinearity, confounding, and interactions for estimating exposure concentration-response functions in quantitative risk analysis // *Environ Res.* – 2020. – Vol. 187. – Art. no. 109638. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109638>

5. Haveric A., Gajski G., Beganovic A., Rahmanovic A., Hadzic Omanovic M., Cetkovic T., Haveric S. Medical personnel occupationally exposed to low-dose ionising radiation in Federation of Bosnia and Herzegovina: A cytogenetic study // *Mutat. Res. Genet. Toxicol. Environ. Mutagen.* – 2022. – Vol. 882. – Art. no. 503546

6. Yin X., Mason Jo., Lobachevsky P.N., Mounforte L., Selbie L., Ball D.L., Martin R.F., Leong T., Siva Sh., Martin O.A. Radiation therapy modulates DNA repair efficiency in peripheral blood mononuclear cells of patients with non-small cell lung cancer // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2019. – Vol. 2. – P. 521-531. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.10.001>

7. Bardukov N.V., Artamonova V.S. Principles of identification of nucleotide sequences in ISSR marker spectra // *Biology Bulletin.* – 2021. – Vol. 3. – P. 19-28. <https://doi.org/10.1134/S1062359022010058>

8. Seibold P., Auvinen A., Auerbeck D., Bourguignon M., Hartikainen J.M., Hoeschen C., Blettner M. Clinical and epidemiological observations on individual radiation sensitivity and susceptibility // *Int. J. Radiat. Biol.* – 2020. – Vol. 96 (3). – P. 324-339. <https://doi.org/10.1080/09553002.2019.1665209>

9. Vaiserman A., Koliada A., Zabuga O., Socol Y. Health impacts of low-dose ionizing radiation: current scientific debates and regulatory issues // *Dose-Response.* – 2018. – Vol. 16 (3). – Art. no. 1559325818796331. <https://doi.org/10.1177/1559325818796331>

10. Jargin S.V., Mothersill C., Seymour C. Radiation hormesis and dose response: are our current concepts meaningful or useful? // *Curr. Opin. Toxicol.* – 2022. – Vol. 30. – Art. no. 100335. <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2022.02.008>

11. Almahwasi A. Lowdose hyper-radiosensitivity in normal human cells // *Radiat. Phys. Chem.* – 2023. – Vol. 202. – Art. no. 110523. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2022.110523>

12. Кузьмина Н.С., Мязин А.Е., Лаптева Н.Ш., Рубанович А.В. Изучение aberrантного метилирования в лейкоцитах крови ликвидаторов аварии на ЧАЭС // *Радиационная биология. Радиоэкология.* – 2014. – №2. – С. 127-139 [Kuz'mina N.S., Myazin A.E., Lapteva N.Sh., Rubanovich A.V. *Izuchenie aberrantnogo metilirovaniya v lejkcitah krovi likvidatorov avarii na CHAES* // *Radiacionnaya biologiya. Radioekologiya.* – 2014. – №2. – S. 127-139 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.7868/S0869803114020064>

13. Evangeliou N., Balkanski Y., Florou H., Eleftheriadis K., Cozic A., Kritidis P. Global deposition and transport efficiencies of radioactive species with respect to modelling credibility after Fukushima (Japan, 2011) // *J. Env. Rad.* – 2015. – Vol. 149. – P. 164-175. <https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2015.07.024>

14. Nakamura T., Masuda S., Kuchiki A., Maruyama A. Effects of radioactive contamination from the Semipalatinsk nuclear test site on behavior related to food choices: A case study of Kazakhstan // *J. Disaster Res.* – 2020. – Vol. 15. – P. 991-1010. https://www.jstage.jst.go.jp/article/jdr/15/7/15_991/pdf

АНДАТПА
ЛАСТАНУ КӨЗІНЕ ІРГЕЛЕС АУМАҚТАРДАН ПОПУЛЯЦИЯ ГЕНОМЫНЫҢ ТҰРАҚТЫЛЫҒЫНА РАДИАЦИЯНЫҢ ӘСЕР ЕТУ ЗАРДАБЫН БАҒАЛАУ

А.Б. Бигалиев¹, Б.О. Бекманов², Т.Г. Гончарова³, К.З. Шалабаева¹, А.Н. Кожрахметова¹, А.М. Мырзатай¹

¹«Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;
²ҚР ҒЖБМ ҒК "Генетика Және Физиология Институты" ШЖҚ РМК, Алматы, Қазақстан Республикасы;
³«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: адамның тіршілік ету ортасына жаңа мутагендік факторлардың көбеюі қоршаған орта мутагендерінің әсеріне байланысты адамның тұқым қуалайтын ауырлататын ауруларының жиілігінің артуына әкеледі. Радиациялық әсер ету жағдайында сезімталдығы жоғары адамдардың тәуекел топтарын анықтау қажеттілігі туындайды, өйткені радиацияның азға әсері, оның функционалды ішкі жүйелеріне тікелей әсер етуден басқа, қорғаныс жүйелерін индукциялайды немесе белсендіреді (репарация, бейімделу). ДНК репарация жүйесі зақымдалған кезде мутация жиілігін индукциялау қаупі артады. Жоғарыда айтылғандар зерттеу тақырыбының және алынған нәтижелердің өзектілігін көрсетеді.

Зерттеудің мақсаты – созылмалы генетикалық әсерлерді ескертіріп, қоршаған ортаның радиациялық ластануының геномның тұрақтылығы мен адам денсаулығына әсерін бағалау.

Әдістері: далалық және зертханалық әдістерді қолданды: қоршаған орта объектілерінің сынамаларын алу үшін алаңдар жүйесін құру; адамның перифериялық қанының үлгілері, объектілердің радиациялық белсенділігін өлшеу әдістері, цитогенетикалық және молекулалық-генетикалық әдістер.

Нәтижелері: гамма-белсенділікті өлшеу полигонның зерттелген аумағының және оған іргелес елді мекендердің радиация деңгейі 0,6-0,14 мкЗв/сағ шегінде екенін көрсетті. Қан жасушаларының ДНК молекулалық-генетикалық зерттеулері және радиоактивті қалдықтар полигонының әсер ету аймағында тұратын адамдардың цитогенетикалық талдаулары бірнеше мутантты генотип-

тердің таралуын анықтады, бұл геномның айқын тұрақсыздығы бар адамдарда экологиялық аурулардың даму қаупінің жоғарылауы ықтималдығын көрсетеді.

Қорытынды: полигон аумағындағы және оған іргелес елді мекендердегі радиация деңгейі 0,6-0,14 мкЗв/сағ шегінде. Зерттелген топтардағы адамдардың генотиптік таралуын талдау XRCC1 репарация генінің гетерозиготалы аллельдерінің жиілігінің бақылау тобымен (10%) салыстырғанда 35%-ға дейін жоғарылағанын көрсетті, ал Trp/Trp аллелі бойынша гомозиготалы аллельдердің жиілігі бақылау деңгейінен (3%) аспайды. Өз кезегінде, XRCC3 гені үшін гетерозиготалар жиілігінің шамалы асып кетуі байқалады, Thr/Met гомозиготалы аллель бақылау деңгейінде қалады – 21% бақылаумен салыстырғанда – 2%.

Түйінді сөздер: мутагендер, радиация, қоршаған орта, гендер, тұқым қуалайтын аурулар, геном.

ABSTRACT

ASSESSMENT OF THE EFFECTS OF RADIATION ON THE STABILITY OF THE GENOME OF THE POPULATION FROM THE TERRITORIES ADJACENT TO THE SOURCE OF POLLUTION

A.B. Bigaliyev¹, B.O. Bekmanov², T.G. Goncharova³, K.Z. Shalabaeva¹, A.N. Kozhakhmetova¹, A.M. Myrzatay¹

¹Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²Institute of Genetics and Physiology of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: The increasing introduction of new mutagenic factors into the human environment increases the frequency of hereditary human diseases associated with exposure to environmental mutagens. In the case of radiation exposure, the problem arises of the need to identify risk groups of people with hypersensitivity since the effect of radiation on the body, in addition to direct effects on its functional subsystems, induces or activates protective systems (repair, adaptation). If the DNA repair system is damaged, the risk of induction of mutation frequency increases. The above highlights the relevance of the research topic and the results obtained.

The study aimed to assess the impact of radiation pollution on the stability of the genome and human health, considering the long-term genetic consequences.

Materials and methods: Field and laboratory methods were used, such as creating a system of sites for sampling environmental objects, human peripheral blood samples, methods for measuring the radiation activity of objects, and cytogenetic and molecular genetic methods.

Results: Gamma activity measurements showed that the radiation level in the surveyed territory of the landfill and adjacent settlements was 0.6 to 0.14 mSv/h. Of particular importance in this regard is the study of the mechanisms of individual sensitivity to radiation and the role of the DNA repair system. Molecular genetic studies of the DNA of blood cells and cytogenetic analyses of people living in the zone of influence of the radioactive waste landfill revealed the spread of several mutant genotypes, which indicates the likelihood of an increased risk of environmental diseases in persons with pronounced genome instability.

Conclusion: The radiation level on the territory of the landfill and adjacent settlements was 0.6 to 0.14 mSv/h. The analysis of the distribution of people by genotypes in the examined groups showed an increase in the frequency of heterozygous alleles of the XRCC1 repair gene to 35% compared with the control group (10%), and the frequency of homozygous alleles for the Trp/Trp allele does not exceed the control level (3%). In turn, for the XRCC3 gene, there is a slight excess in the frequency of heterozygotes, and the homozygous Thr/Met allele remains at the control level – 21% compared with the control of 2%.

Keywords: mutagens, radiation, environment, genes, hereditary diseases, genome.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Работа выполнена в рамках гранта Фонда фундаментальных исследований Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан АР19680351 "Изучение биологических последствий воздействия антропогенных загрязнителей на биоту, здоровье населения и природную среду".

Вклад авторов: вклад в концепцию – Бигалиев А.Б.; научный дизайн – Кожухметова А.Н.; исполнение заявленного научного исследования – Бигалиев А.Б., Бекманов Б.О., Гончарова Т.Г., Шалабаева К.З., Кожухметова А.Н., Мырзатай А.М.; интерпретация заявленного научного исследования – Бигалиев А.Б., Мырзатай А.М.; создание научной статьи – Бигалиев А.Б.

Сведения об авторах:

Бигалиев А.Б. (корреспондирующий автор) – д.б.н., профессор, НАО «Казахстанский Национальный Университет им. аль-Фараби», Алматы, Республика Казахстан, тел.: +77772742330, e-mail: aikhazha@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-4274-6305;

Бекманов Б.О. – к.б.н., доцент, Институт генетики и физиологии Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан, Алматы, Республика Казахстан, тел.: +77017588184, e-mail: bobekman@ Rambler.ru, ORCID ID: 0000-0002-2232-0481;

Гончарова Т.Г. – д.б.н., учёный секретарь АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, тел.: +77052071214, e-mail: goncharova.20004@mail.ru, ORCID ID: 0000-0003-2524-8750;

Шалабаева К.З. – д.м.н., профессор, НАО «Казахстанский Национальный Университет им. аль-Фараби», Алматы, Республика Казахстан, тел.: +77772300093, e-mail: klara46.46@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-6836-4829;

Кожухметова А.Н. – магистр биол. наук, старший преподаватель, НАО «Казахстанский Национальный Университет им. аль-Фараби», Алматы, Республика Казахстан, тел.: +77771557806, e-mail: ayzada.1983@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-5311-8083;

Мырзатай А.М. – магистр естественных наук, научный сотрудник, НАО «Казахстанский Национальный Университет им. аль-Фараби», Алматы, Республика Казахстан, тел.: +77073601776, e-mail: ayaulymmyrzatay@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-4830-2310,

Адрес для корреспонденции: Бигалиев А., мкр. Жазира, д. 49Б, Алматы 050030, Республика Казахстан.