

5. РАДИАЦИОННАЯ ГЕНЕТИКА

Еще в 30-тых годах 19-го века было обнаружено, что рентгеновские лучи вызывают повышенную частоту появления мутантных потомков у дрозофил, родителей которых подвергали облучению. К 60-м годам были сформулированы некоторые общие принципы действия радиации на живые системы -

1. принцип отсутствия пороговой дозы;
2. принцип накопления дозы в течение жизни особи;
3. принцип удваивающей дозы.

Первый принцип свидетельствует, что абсолютно безопасных для живых организмов доз излучения не существует и любое радиационное воздействие может вызвать генетические изменения у потомков облученного родителя. Суть второго принципа состоит в том, что дозы, полученные организмом в течение жизни накапливаются, поэтому, чем больше ее продолжительность, тем более тяжелые последствия как для организма, так и его потомства следует ожидать.

Принцип удваивающей дозы введен для сопоставления относительного эффекта генетических нарушений, возникших в результате естественного мутационного процесса и индуцированного радиационным воздействием. Так, для растений количество энергии, необходимое для удвоения количества мутаций по сравнению с естественным уровнем мутирования, лежит в диапазоне 8-390 рад. Размер удваивающей дозы для человека оценен в 10 рад.

Все эти данные были получены в опытах на дрозофиле. Их попытались перенести на млекопитающих, и, естественно, человека. Считалось, что закономерности радиационного мутагенеза, установленные на дрозофиле, имеют универсальный характер. Некоторые эксперименты, проведенные на млекопитающих, пошатнули эту идею. Самцов мышей облучали в трех поколениях. В каждом поколении самцы получали дозу 350 рентген. Однако влияния этих облучений на продолжительность жизни потомства обнаружить не удалось. Не было найдено генетических изменений и после облучения животных большими дозами - от 500 до 720 рентген. Не смотря на огромные усилия, не удалось выявить какого-то значимого нарушения в кариотипах людей (т.е. генетических последствий), пострадавших от взрывов атомных бомб в Японии и их потомков. Цитологические исследования, проведенные в Японии у детей, родители которых уцелели после взрывов атомных бомб в Хиросиме и Нагасаки (анализировали семьи, в которых один из родителей был облучен дозой не менее 100 рад и имевшие детей, рожденных до и после взрыва, было исследовано 185 детей из 98 семей, в которых 57 детей появились до взрыва бомбы, а 128 – после) показали, что кариотипы детей оказались нормальными, за исключением трех случаев, которые были связаны с генетическими нарушениями, возникшими до взрыва. Международные коллективы генетиков и врачей обследовали 72216 детей, родители которых пережили бомбардировку, и не выявили ни увеличения числа случаев врожденных дефектов, ни аномалий хромосом, ни увеличения количества раковых заболеваний по сравнению с нормой. Единственным эффектом, о котором можно говорить с уверенностью, является то обстоятельство, что у людей, облученных в широком диапазоне доз (1 - 1700 р) в результате взрыва атомных бомб, при авариях в профессиональных условиях или облученных с терапевтическими целями, могут возникнуть изменения только в соотношениях полов у потомства облученных.

В последующие годы исследования так же не подтвердили концепцию о глобальном влиянии радиационного воздействия на генетический аппарат. Надежды ярких радиофобов, что Чернобыльский инцидент приведет к многочисленным генетическим последствиям, не оправдались: мутаций у человека обнаружить не удалось. Прогностические оценки отдаленных радиологических последствий Чернобыля показали, что выход злокачественных новообразований и врожденных заболеваний будет находиться в пределах естественного уровня.

К концу 20-го века были накоплены гигантские по масштабам результаты исследований о влиянии радиации на «чистую» ДНК, белки, изолированные клетки и организмы - от бактерий до человека. Но общей концепции влияния радиации на живые существа не было создано. Накопленные данные оказались достаточно абстрактны и собрать их воедино трудно, почти невозможно, потому что в разных экспериментах использовали разные виды животных, разные дозы и мощности излучений и разные параметры оценки последствий, в том числе и генетических.

К началу 21-го века генетики убедились в необходимости пересмотра многих положений, укрепившихся в радиационной генетике 30-50 годов. Первая методологическая ошибка заключалась в том, что выводы о последствиях облучений, экстраполированные на человека, были получены в экспериментах на дрозофиле. Впоследствии оказалось, что особенности метаболизма насекомых и млекопитающих глубоко различны, поэтому утверждение «что справедливо для дрозофилы справедливо и для человека» по меньшей мере некорректно. Более того, у самцов дрозофилы отсутствует такой процесс, как кроссинговер, и, соответственно, репарационные системы, эффективно защищающие генеративные клетки млекопитающих от неблагоприятных воздействий, у данного вида насекомых не функционируют, поэтому уровень реального мутационного процесса у разных типов животных сравнивать зачастую невозможно. Кроме того,

человеческая популяция высоко гетерозиготна и по этой причине так же трудно сравнивать генетические последствия облучения для популяций и чистых линий.

Зигота – оплодотворенное яйцо; диплоидная клетка, образовавшаяся у животных и растений в результате слияния мужских и женских половых клеток (гамет); начальная стадия развития зародыша.

В проекте «Грандиозная мышь» (США) количество использованных животных составило почти 7 миллионов особей. Результаты этой грандиозной работы показали: 1) Различия в индивидуальной чувствительности разных особей к радиационному воздействию достигали 20-кратных значений. 2) Если доза облучения была растянута во времени, то одномоментное облучение вызывало более значительный эффект, чем та же доза, полученная через определенные периоды - то есть на протяжении времени радиационный эффект не накапливался и принцип кумулирования дозы, установленный на дрозофиле, на млекопитающих не распространяется. 3) Особи мужского пола более чувствительны к радиационным последствиям облучения, чем самки. 4) Чем больше промежутки времени между временем облучения и оплодотворением, тем меньшее количество мутаций вызывает радиация у потомства. Для млекопитающих и, в частности, человека, достаточно шести месяцев, чтобы свести до минимума генетические последствия, вызванные радиационным воздействием. Расчеты показывают, что удвоение частоты самопроизвольных, спонтанных мутаций находится в диапазоне 0,5-2,5 Зв. На дрозофиле величина удваивающей дозы была установлена на уровне 0,05 Зв. Таким образом, в отличие от дрозофилы, данные, полученные на млекопитающих в течение почти 30-летнего эксперимента «характеризуют радиацию как слабый мутаген в отношении млекопитающих».

Все вышесказанное вовсе не должно убеждать, что радиационное воздействие безопасно для человека. Однако необходимо различать, как это принято для большинства физических и химических факторов, с которыми контактирует человечество в техногенной среде, биологические последствия их воздействий, которые зависят от мощности дозы и продолжительности контакта.

Сейчас накопилось немало примеров двойственных эффектов воздействия радиации на людей. В 30-40 годы около 14000 человек страдали от болезни, которая называется анкилозирующий спондилит (дегенеративная деформация позвоночника), которая сопровождается очень сильными болями. Облучение высокими дозами радиации снимало болевой синдром и в течение многих лет пациенты не испытывали нужду в использовании других болеутоляющих препаратов. Наблюдение за этими пациентами показало, что 70 человек умерли от лейкоза, в то время, как в контрольной выборке на 14000 человек выявлено всего два подобных случая. У врачей и пациентов всегда стоит проблема выбора меньшего из зол - то ли страдать всю жизнь от невыносимой боли, то ли рискнуть, избрав облучение в надежде, что судьба уберезет от случая попасть в 0,5% рискующих заболеть лейкозом.