

УДК 612.014.482:575.19

ЗНАЧЕННЯ СПОНТАННОЇ ТА РАДІАЦІЙНО ІНДУКОВАНОЇ ЧАСТОТИ АБЕРАЦІЙ ХРОМОСОМ В ОЦІНЦІ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ РАДІАЦІЙНОЇ ЧУТЛИВОСТІ ЛЮДИНИ

Н.М. РЯБЧЕНКО, Е.А. ДЬОМІНА

Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології
імені Р.Є. Кавецького НАН України, Київ, Україна

Проведене комплексне цитогенетичне обстеження групи жителів м. Києва виявило відсутність статистично значущої кореляції між значеннями спонтанного рівня аберацій хромосом та величиною індивідуальної радіаційної чутливості, встановленої за результатами G_2 -тесту. Показано, що оцінка рівня аберацій хромосом в інтактних клітинах дає уявлення про інтенсивність спонтанного хромосомного мутагенезу та слугує для індикації променевої дії на організм людини, тоді як тестуюче опромінення (G_2 -тест) дозволяє оцінити величину чутливості клітин до радіаційної компоненти серед генотоксичних чинників довкілля.

Ключові слова: аберації хромосом, спонтанний рівень, індивідуальна радіаційна чутливість.

Вступ. Рівень спонтанних аберацій хромосом у лімфоцитах периферичної крові (ЛПК) людини зазвичай використовують для оцінки дії чинників навколишнього середовища, які індукують пошкодження ДНК та їхню акумуляцію у геномі. Формування спонтанної частоти хромосомних перебудов зумовлене взаємодією мультифакторіальних ефектів довкілля та індивідуальних особливостей людини, такими як генетично детермінована підвищена чутливість організму, вік, наявність імунологічних та гормональних патологій тощо [1–3]. Вважають, що частота спонтанного хромосомного мутагенезу є відносно стабільним показником у популяції людини, який використовують для характеристики чутливості організму до дії мутагенних чинників, у тому числі іонізуючих випромінювань. Зазвичай цитогенетична оцінка індивідуальної радіочутливості людини здійснюється на основі аналізу спонтанного рівня аберацій хромосом в інтактних клітинах, пошуку в його спектрі промислових маркерів, що дає уявлення про інтенсивність спонтанного хромосомного мутагенезу при додатковому променевому навантаженні [4, 5]. В останні роки для визначення величини індивідуальної радіочутли-

© Н.М. РЯБЧЕНКО, Е.А. ДЬОМІНА, 2008

вості людини розробляють підхід, що полягає в реєстрації хромосомних пошкоджень за умов дії “провокативного” *in vitro* опроміненням соматичних клітин людини в G_2 -періоді, одному з найрадіочутливіших періодів клітинного циклу. Розроблений G_2 -тест пропонують для виявлення гіперчутливих до радіації осіб не тільки серед онкологічних хворих (з метою оптимізації схем променевої терапії), а й серед умовно здорового населення (для первинної профілактики розвитку радіогенних новоутворень) [6, 7]. Питання залежності між значенням спонтанного хромосомного мутагенезу та величиною індивідуальної радіочутливості, визначеної за результатами G_2 -тесту, залишається відкритим. Тому метою роботи було дослідження кореляції між спонтанною та індукованою тестуючим γ -опроміненням в G_2 -періоді клітинного циклу частотою аберацій хромосом у лімфоцитах периферичної крові умовно здорових осіб.

Матеріали і методи

Дослідження виконано на ЛПК 100 умовно здорових донорів. Культивування клітин та приготування препаратів метафазних хромосом здійснювали за модифікованим напівмікрометодом Хангефорда [8]. Метафазний аналіз цитогенетичних препаратів здійснювали в першому мітозі. Для визначення індивідуальної радіочутливості донорів використано модифікований нами G_2 -тест [9]. γ -опромінення культур здійснювали на терапевтичному апараті “Рокус” в дозі 1,5 Гр при потужності дози 1Гр/хв на 46 год інкубації.

Результати та обговорення

Результати цитогенетичного обстеження умовно здорових осіб із метою

оцінки спонтанного рівня хромосомних перебудов наведено в табл. Встановлено, що загальна частота аберацій хромосом у ЛПК обстежених осіб знаходиться в межах від 0,33 до 7, що в середньому складає $2,49 \pm 0,14$ аберацій на 100 клітин. 90,3% культур лімфоцитів містило 0-3% аберантних клітин, тоді як у 9,7% обстеженої групи індивідуальні значення фонового рівня аберацій хромосом коливаються від 3,3 до 7 на 100 проаналізованих метафаз. Одержане середньогрупове значення перевищує значення середньопопуляційного, описаного в літературі (1,5%), проте не перевищує верхню границю норми цього показника (3%). Визначена значна міжіндивідуальна варіабельність у спонтанному рівні аберацій хромосом підтверджується даними літературних джерел [10–12]. Індивідуальні розбіжності формувались за рахунок хроматидних аберацій – пошкоджень хромосом, характерних для спонтанного хромосомного мутагенезу.

Визначення величини цитогенетичних показників індивідуальної радіочутливості за результатами G_2 -тесту виявило, що 12% групи обстеження (12 осіб з 100) мають підвищену радіочутливість хромосом. При цьому не виявлено залежності між індивідуальними значеннями спонтанного рівня хромосом та величиною індивідуальної радіочутливості лімфоцитів на хромосомному рівні за результатами G_2 -тесту. Коефіцієнт кореляції цих показників становив 0,07 при $p = 0,05$ (рис.1).

При розподілі групи за величиною спонтанного рівня аберацій хромосом нижче та вище граничних значень популяційного показника ($> 3\%$) одержано аналогічні результати: коефіцієнти кореляції – 0,11 та 0,03 відповід-

Значення спонтанної та радіаційно індукованої частоти аберацій хромосом...

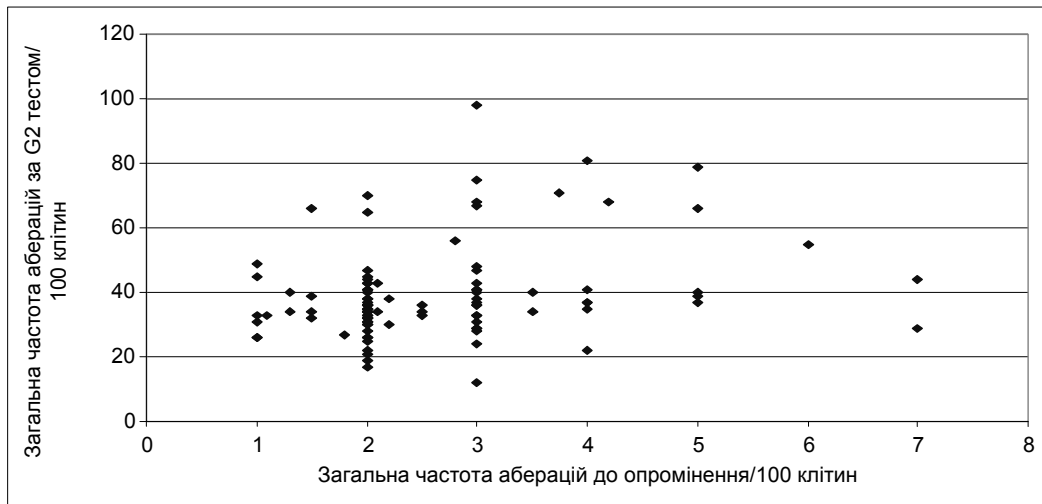


Рис. 1. Оцінка кореляції між частотою спонтанних та індукованих тестуючим опроміненням пошкоджень хромосом ЛПК у групі обстеження

Таблиця. Частота та спектр спонтанних аберацій хромосом у лімфоцитах периферичної крові обстежених умовно здорових осіб

Тип аберацій	Середньогрупові значення на 100 клітин, $M \pm SE$	% від загальної частоти
Хроматидний тип	$1,99 \pm 0,14$	80
фрагменти	$1,39 \pm 0,08$	55,8
обміни	$0,04 \pm 0,007$	1,6
Хромосомний тип	$0,51 \pm 0,06$	20
парні фрагменти	$0,85 \pm 0,06$	34
дицентрики	$0,019 \pm 0,01$	0,76
центричні кільця	0	0
ацентричні кільця	$0,003 \pm 0,001$	0,12
транслокації	$0,02 \pm 0,01$	0,8
Всього аберацій хромосом	$2,49 \pm 0,14$	-

но. У 4 осіб із підвищеним спонтанним рівнем (із 10-ти) зареєстровано підвищене значення показників радіочутливості за G_2 -тестом, тоді як у решти вони були у межах норми. В одного донора (з 3-х), у спектрі спонтанних аберацій яких зареєстровано променеві маркери, виявлено підвищене значення коефіцієнта індивідуальної радіочутливості хромосом ($K_{ip} > 1$).

Таким чином, проведені дослідження свідчать про відсутність статистично значущої кореляції між значеннями спонтанного рівня аберацій хромосом та величиною індивідуальної радіочутливості, встановленої за результатами G_2 -тесту. Отже, спонтанний рівень генетичних пошкоджень не може об'єктивно відображати індивідуальну радіочутливість організму людини, тоді

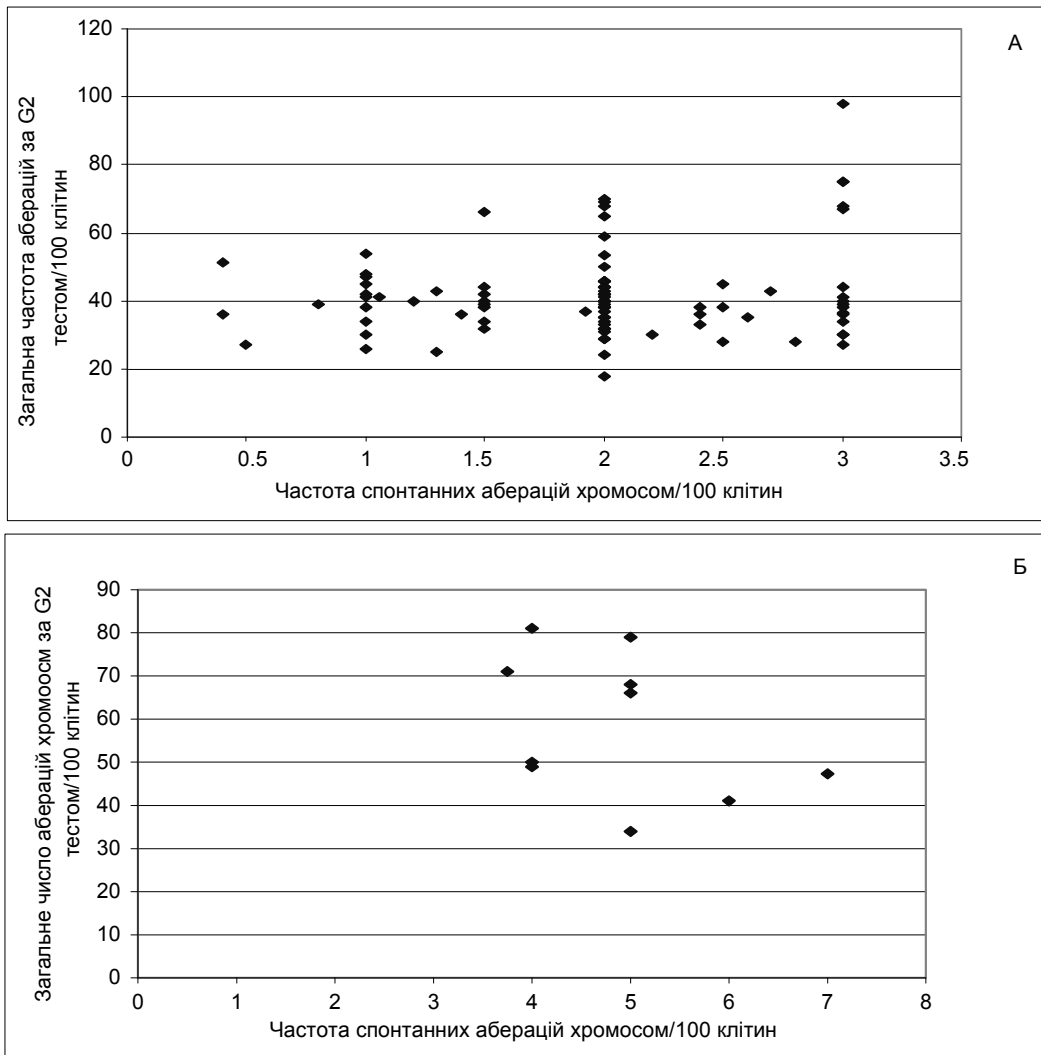


Рис. 2. Співвідношення між частотою спонтанних та індукованих тестуючим опроміненням аберацій хромосом: А – спонтанний рівень <math>< 3\%</math>; Б – >math>> 3\%</math>

як “провокативне” *in vitro* опромінення (G_2 -тест) дозволяє виокремити величину чутливості клітин до радіаційної компоненти серед генотоксичних чинників довкілля. Це пояснюється тим, що значення спонтанного рівня є інтегральним показником загальної дії мутагенних чинників на геном людини та може варіювати (підвищуватися) за рахунок забруднення навколишнього

середовища мутагенними чинниками. Результати цього дослідження є підґрунтям для подальшого вивчення генетичних ефектів іонізуючого випромінювання в діапазоні малих доз, дії якого зазнають певні категорії населення як у зв’язку з наслідками Чорнобильської катастрофи, так і внаслідок професійної діяльності, а також для направленої модифікації (підвищення)

радіорезистентності організму з метою профілактики розвитку радіогенних стохастичних ефектів.

Висновки

Встановлено відсутність кореляції індивідуального значення спонтанного рівня аберацій хромосом у лімфоцитах периферичної крові умовно здорових осіб із величиною індивідуальної радіочутливості, визначеної на основі хромосомного G₂-тесту.

Перелік літератури

1. Albertini R.J., Anderson D., Douglas G.R., Hagmar L., Hemminki K., Merlo F., Natarajan A.T., Norppa H., Shuker D.E., Tice R., Waters M.D., Aitio A. IPCS guideline for the monitoring of genotoxic effects of carcinogenes in humans // *Mutat. Res.* – 2000. – Vol. 463. – P. 111-172.
2. Preston R. Children as a sensitive subpopulation for the risk assessment process // *Toxicol. and Applied Pharmacol.* – 2004. – Vol. 199. – P. 132-141.
3. Roberts C.J., Morgan G.R., Danford N. Effects of Hormones on the variation of radiosensitivity of females as measured by induction of chromosomal aberrations // *Environ. Health Perspect.* – 1997. – Vol. 105. — Suppl. 6. – P. 1467-1471.
4. Пилинская М.А., Дыбский С.С. Частота хромосомных аберацій в лимфоцитах периферической крови детей, проживающих в районах с различной экологической обстановкой // *Цитология и генетика.* – 1992. – Т. 26, № 2. – С. 11-17.
5. Пелевина И.И., Алещенко А.В., Антощина М.М. и др. Уровень спонтанных и индуцированных облучением цитогенетических повреждений в лимфоцитах детей в зависимости от возраста и условий жизни // *Радиац. биол. Радиоэкология.* – 2001. – Т. 41, № 5. – С. 489-499.
6. Scott D., Barber J.B., Spreadborough A. R., Burrill W., Roberts S.A. Increased chromosomal radiosensitivity in breast cancer patients: a comparisson of two assays // *Int. J. Radiat. Biol.* – 1999. – Vol. 75. – P. 1-10.
7. Дьоміна Е.А., Дружина М.О., Рябченко Н.М. Індивідуальна радіочутливість людини. – К.: Логос, 2006. – 128 с.
8. *Cytogenetic Analysis for Radiation Dose Assessment/ Technical Report series No 405.* – Int. Atom. Energy Agency, Vienna: 2001. – 138 p.
9. Цитогенетичний спосіб (G₂-assay) визначення індивідуальної радіочутливості людини з метою первинної профілактики радіогенного раку / Дьоміна Е.А., Рябченко Н.М., Дружина М.О., Чехун В.Ф.: Методичні рекомендації. – Київ, 2007. – 28 с.
10. Бочков Н.П., Чеботарев А.Н., Катосова Л.Д., Платонова В.И. База данных для анализа количественных характеристик частоты хромосомных аберацій в культуре лимфоцитов периферической крови человека // *Генетика.* – 2001. – Т. 37, № 4. – С. 549-557.
11. Пилинская М.А., Шеметун А.М., Дыбский С.С. и др. Цитогенетический эффект в лимфоцитах периферической крови как индикатор действия на человека факторов Чернобыльской аварии // *Радиобиология.* – 1992. – Т. 32, № 5. – С. 632–638.
12. Бочков Н.П., Попова Н.А., Катосова Л.Д., Яковлева Ю.С., Назаренко С.А., Васильева Е.О., Платонова В.И., Чеботарев А.Н. Необычайно высокий уровень хромосомной изменчивости в культуре лимфоцитов периферической крови человека // *Генетика.* – 1999. — Т.35, № 6. — С. 838-841.

Представлено І.Р. Баріляком
Надійшла 9.01.2008

ЗНАЧЕНИЕ СПОНТАННОЙ
И РАДИАЦИОННО ИНДУЦИРОВАННОЙ
ЧАСТОТЫ АБЕРРАЦИЙ ХРОМОСОМ
В ОЦЕНКЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ
РАДИАЦИОННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
ЧЕЛОВЕКА

Н.Н. Рябченко, Э.А. Демина

Институт экспериментальной патологии,
онкологии и радиобиологии
им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины,
Украина, 03022, Киев, ул. Васильковская,
45, e-mail: drozd@onconet.kiev.ua

Проведенное комплексное цитогенетическое обследование группы жителей г. Киева выявило отсутствие статистически значимой корреляции между значением спонтанного уровня аберраций хромосом и величиной индивидуальной радиационной чувствительности, оцененной за результатами G_2 -теста. Показано, что оценка уровня аберраций хромосом в интактных клетках дает представление об интенсивности спонтанного хромосомного мутагенеза и служит для индикации лучевого воздействия на организм человека, тогда как тестирующее облучение (G_2 -тест) позволяет оценить величину чувствительности клеток к радиационной компоненте среди генотоксических факторов окружающей среды.

Ключевые слова: аберрации хромосом, спонтанный уровень, индивидуальная радиационная чувствительность.

SIGNIFICANCE OF SPONTANEOUS
AND RADIATION INDUCED LEVELS
OF CHROMOSOMAL ABERRATIONS
IN ESTIMATION OF HUMAN INDIVIDUAL
RADIATION SENSITIVITY

N.M. Ryabchenko, E. A. Dyomina

R.E. Kavetsky Institute of Experimental
Pathology,
Oncology and Radiobiology of NAS of
Ukraine,
Ukraine, 03022, Kyiv, Vasylkivska str., 45,
e-mail: drozd@onconet.kiev.ua

Complex cytogenetic examination of group of Kyiv habitants has revealed the absence of statistically significant correlation between the values of spontaneous level of chromosomal aberrations and individual radiation sensitivity, estimated with the help of G_2 -assay. It was shown that estimation of chromosomal aberration level in intact cells gives the representation of the intensity of spontaneous chromosomal mutagenesis and allows the indication of radiation effects on human organism. At the same time test irradiation (G_2 -assay) allows the estimation of the value of sensitivity to radiation component among genotoxic factors of environment.

Key words: chromosomal aberrations, spontaneous level, individual radiosensitivity.