

тонов с энергией 180 МэВ, что дало возможность в скором времени начать лучевое лечение больных.

Следующим этапом исследований дубненских радиобиологов-онкологов было изучение биологического действия π^- -мезонов на пучке, сформированном на том же ускорителе ЛЯП. Были получены приоритетные данные по величине относительной биологической эффективности и кислородного коэффициента этого вида излучения, которое, как полагали, может оказаться эффективным при использовании в лучевой терапии опухолей. Впоследствии были предприняты исследования биологического действия нейтронов сверхвысоких энергий с дальним прицелом использования этого вида частиц при облучении радиорезистентных крупных опухолевых образований.

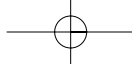
Дубненские радиобиологи работали в постоянном контакте с московскими коллегами. Исследованиями по-прежнему руководил теперь уже профессор С.П.Ярмоненко. Совместно с коллегами из Москвы были проведены работы по экспериментальному обоснованию метода гипоксирадииотерапии, который был внедрен в клиническую практику лучевой терапии во многих онкологических учреждениях СССР и за рубежом.

Радиобиологические исследования на базовых установках ОИЯИ впоследствии стали успешно развиваться радиобиологами, работающими непосредственно в ОИЯИ в созданном в 1978 году секторе биологических исследований ЛЯП.

2. Создание сектора биологических исследований

Инициатором создания сектора биологических исследований являлся доктор физико-математических наук В.И.Данилов — руководитель отдела синхроциклотрона ЛЯП. В этот период В.И.Данилов активно развивал работы по действию магнитных полей с различными характеристиками на биологические объекты. Биологи, организованные в группу магнитных испытаний, работали по специальному наряду-казазу Министерства среднего машиностроения. Проводилось изучение влияния импульсных и переменных магнитных полей на растения, бактерии и фаги, лимфоциты крови человека, нервные клетки (на модели нейронов моллюсков). Наряду с этим изучались реакции растительных объектов на экранирование геомагнитного поля Земли (ГМП). При этом использовалась сконструированная в ОИЯИ установка «Магнитный экран», обеспечивавшая ослабление ГМП в 105–106 раз. Эти работы проводились совместно с сотрудниками Института ботаники им. Н.Г.Холодного АН УССР (г. Киев).

В условиях экранирования ГМП доминирующей реакцией явилась задержка прорастания семян разных видов растений и торможение роста их проростков. Было выявлено снижение пролиферативного пула клеток и увеличение общей длительности цикла их репродукции за счет удлинения отдельных фаз (в основном пресинтетической, а у некоторых растений и постсинтетической). Исследование динамики синтеза РНК и белков, доминирующего именно в этих фазах клеточного цикла, выявило снижение функциональной активности генома у всех исследованных растений в ранний пререпликативный период. Полученные результаты свидетельствовали о том, что ГМП является биологически значимым фактором, оказывающим определенное влияние на процессы транскрипции, трансляции и на пролиферативные процессы в растительной клетке.

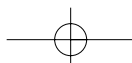


Проведенное на клетках человека исследование влияния меняющегося во времени по пилообразному закону магнитного поля (МП) с напряженностью в максимуме 300 Э на хромосомы лимфоцитов крови человека показало, что эффективность воздействия МП существенно зависит от температуры культивирования клеток. При культивировании лимфоцитов в диапазоне температур 37–41,5 °С было отмечено увеличение числа клеток с хромосомными aberrациями с ростом температур от 38,5 °С и выше, особенно в случаях совместного воздействия магнитного поля и высоких температур.

С учетом полученных результатов и в целях координации работ в области биологии и медицины, а также развития новых направлений, в отделе синхроциклотрона ЛЯП был создан сектор биологических исследований (приказ по ОИЯИ от 29.11.1977 г. № 3388). Для руководства сектором был приглашен профессор В.И.Корогодин, а с 1986 года сектор возглавил профессор Е.А.Красавин.

Наряду с исследованиями в области магнитобиологии в секторе начали активно развиваться радиобиологические исследования на базовых установках ОИЯИ. Основной задачей этих исследований являлось выяснение механизмов, определяющих различия в биологической эффективности ионизирующих излучений с разными физическими характеристиками. На протяжении нескольких десятилетий одной из ключевых в радиационной биологии являлась проблема ОБЭ ионизирующих излучений с разными физическими характеристиками. Несмотря на интенсивные исследования проблемы ОБЭ излучений, различающихся по линейной передаче энергии (ЛПЭ), проводимые во многих лабораториях мира, механизмы, определяющие эти различия, не были выяснены. Для объяснения закономерностей летального действия излучений, различающихся по ЛПЭ, на клетки различного происхождения были созданы многочисленные математические модели. Однако в рамках развитых представлений оказалось невозможным объяснить неоднозначную зависимость ОБЭ от ЛПЭ. Главная трудность, которая препятствовала раскрытию природы ОБЭ, заключалась в том, что ОБЭ неоднозначно определяется как чисто физическими факторами, отражающими особенности передачи энергии веществу клеток, так и различными факторами биологической природы. Несмотря на то что двойная природа ОБЭ была понята уже давно и, более того, были проделаны работы, в которых предпринимались попытки разделить физическую и биологическую составляющие в целях получения соответствующих формул для вычисления коэффициентов ОБЭ, механизмы, определяющие различия в ОБЭ ионизирующих излучений разного качества, выяснены не были. Причиной этого являлся неучет того важного факта, что биологическая составляющая сама может зависеть от ЛПЭ. На основе этого возникло ложное представление о том, что зависимость ОБЭ от ЛПЭ целиком определяется микроскопическим распределением переданной энергии излучений генетическим структурам, ответственным за реализацию радиационно-индуцированного эффекта.

В экспериментах, выполненных на ускорителях тяжелых ионов, было установлено, что биологическая эффективность ионизирующих излучений разного качества по их летальному действию на клетки про- и эукариот определяется двумя факторами различной природы: физическими характеристиками излучений и биологическими свойствами самих клеток — их способностью восстанавливаться от лучевых повреждений. Главный вывод, сделанный в результате проведенных экспериментальных и





Изучение механизмов индукции мутаций у микроорганизмов — одно из главных направлений исследований в АРБ

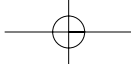
теоретических исследований, на основе чего была решена проблема ОБЭ, заключалась в том, что способность к репарации повреждений ДНК зависит от ЛПЭ, так как характер летальных повреждений также изменяется и является зависимым от ЛПЭ¹.

Цикл работ по выяснению механизмов, определяющих различия в летальном действии ионизирующих излучений с разными физическими характеристиками на клетки с разным уровнем организации генома, был удостоен первой премии ОИЯИ.

На основе полученных материалов об особенностях летального действия излучений разного качества на клетки с различным генотипом были спланированы эксперименты по изучению механизмов мутагенного действия излучений широкого диапазона ЛПЭ.

Вопросы мутагенного действия излучений с разной линейной передачей энергии в 80-е годы практически не были изучены. Хотя было известно, что на мутагенез, индуцируемый излучениями с разными физическими характеристиками, влияют факторы физической и биологической природы, закономерности мутационного процесса и относительная роль в нем физического и биологического факторов исследованы не были. Для решения этих вопросов были разработаны математические модели летального и мутагенного действия разных типов излучений на бактерии, предпринято изучение закономерностей и механизмов индукции прямых и обратных мутаций у клеток прокариот.

¹ Красавин Е.А. Проблема ОБЭ и репарация ДНК. М.: Энергоатомиздат. 1989. С. 193.



Было установлено, что дозовая зависимость частоты мутирования клеток при гамма-облучении имеет линейно-квадратичный характер, который не меняется с ростом ЛПЭ; относительная генетическая эффективность излучений возрастает с увеличением ЛПЭ и описывается кривой с локальным максимумом. Положение максимума этой зависимости сдвинуто в область меньших ЛПЭ по сравнению с аналогичной зависимостью для летальных эффектов облучения; мутагенез, индуцированный излучениями с разной ЛПЭ, зависит от эффективности систем репарации клеток. Решающая роль в нем принадлежит индуцибельной SOS репарации; повышение генетической эффективности излучений с ростом ЛПЭ обусловлено увеличением выхода поврежденных ДНК, репарируемых лишь с участием мутагенной ветви SOS репарации; генные мутации у прокариот при прохождении треков тяжелых заряженных частиц индуцируются областью δ -электронов; различия в положении максимумов зависимости относительной биологической эффективности от ЛПЭ для мутагенных и летальных эффектов облучения обусловлены разным характером повреждений ДНК. В первом случае ими являются преимущественно поврежденные основания, во втором — двуниевые разрывы; биологическая эффективность излучений с различной ЛПЭ по индукции генных мутаций определяется особенностями микрораспределения энергии в генетических структурах, состоянием генома и эффективностью систем репарации. Влияние биологического фактора на мутагенез является зависимым от ЛПЭ¹.

Цикл исследований механизмов мутагенного действия ионизирующих излучений с разными физическими характеристиками на клетки с разным уровнем организации генетического аппарата был удостоен первой премии ОИЯИ.

3. Становление отдела биофизики ЛЯП

Расширение спектра исследований в области радиобиологии на базовых установках ОИЯИ требовало структурной реорганизации подразделения, осуществляющего эти исследования. В 1988 году сектор биологических исследований был преобразован в Отдел биофизики ЛЯП (приказ по ОИЯИ от 25.03.1988 г. № 248). Одним из приоритетных направлений работы отдела биофизики в этот период явилось изучение мутагенного действия излучений на клетки высших эукариотов, в том числе человека. Как было выяснено, ионизирующая радиация индуцирует наиболее широкий спектр мутационной изменчивости по сравнению с другими мутагенами. Она увеличивает частоту хромосомных аберраций, генных и геномных мутаций. Наименее изучено мутагенное действие излучений на клетки высших эукариотов, в том числе человека. Хотя это явление было обнаружено еще в середине 20-х годов XX века, оно до сих пор остается слабоизученным. И, прежде всего, это касается мутагенного действия разных видов ионизирующих излучений с высокой ЛПЭ, в частности ускоренных тяжелых ионов.

Индукцированный мутагенез представляет реальную опасность для жизни и здоровья человека, поскольку вновь возникающие мутации оказывают не только непосредственное негативное влияние, но влияют и на последующие поколения. Мутаге-

¹ Красавин Е.А., Козубек С. Мутагенное действие излучений с разной ЛПЭ. М.: Энергоатомиздат. 1991. С. 183.

