

Характеристика молекулярно-цитогенетических показателей для оценки канцерогенного риска в I-II поколениях населения, подвергшегося радиационному воздействию

Балева Л.С.¹, Сипягина А.Е.¹, Сухоруков В.С.², Карахан Н.М.¹, Егорова Н.И.¹

1 — ОСП-НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Минздрава РФ
125412, г. Москва, ул. Талдомская, 2

2 — ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ
117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1

Исследована значимость геномной нестабильности и процессов мутагенеза для механизмов формирования онкологических заболеваний и наличие трансгенерационного феномена у I-II поколений, подвергшихся действию радиационного фактора.

Ключевые слова: радиационное воздействие, молекулярно-цитогенетические показатели, канцерогенный риск

Для цитирования: Балева Л.С., Сипягина А.Е., Сухоруков В.С., Карахан Н.М., Егорова Н.И. Характеристика молекулярно-цитогенетических показателей для оценки канцерогенного риска в I-II поколениях населения, подвергшегося радиационному воздействию. *Медицинская генетика* 2020; 19(9): 96-97.

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.09.96-97

Автор для корреспонденции: Сипягина Алла Евгеньевна; **e-mail:** asipyagina@pedklin.ru

Финансирование. Государственное задание, № госрегистрации AAAA- A18-118051590124-1.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 20.05.2020

Molecular-cytogenetics characteristics for cancerogenic risk estimation in I-II generations of irradiated persons

Baleva L.S.¹, Sipyagina A.E.¹, Sukhorukov V.S.², Karakhan N.M.¹, Egorova N.I.¹

1 — Academician Y.E. Veltishchev Research Clinical Institute of Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University
Taldomskaya str., 2, Moscow 125412, Russia

2 — Pirogov Russian National Research Medical University
Ostrovityanova st. 1, Moscow, 117997, Russia

The significance of genomic instability and mutagenesis processes in the mechanisms of cancer formation and the presence of transgenerational phenomenon in I-II generations exposed to the radiation factor was investigated.

Key words: radiation exposure, molecular cytogenetic parameters, carcinogenic risk

For citation: Baleva L.S., Sipyagina A.E., Sukhorukov V.S., Karakhan N.M., Egorova N.I. Molecular-cytogenetics characteristics for cancerogenic risk estimation in I-II generations of irradiated persons. *Medical genetics*. 2020; 19(9): 96-97. (In Rus).

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.09.96-97

Corresponding author: Sipyagina Alla Evgenievna; **e-mail:** asipyagina@pedklin.ru

Funding. State Task N (State registration) AAAA- A18-118051590124-1.

Conflict of interest. The authors declare that they have no conflict of interest.

Accepted: 20.05.2020

В результате аварии на ЧАЭС значительная часть детского и взрослого населения продолжают проживать в регионах с воздействием малых доз ионизирующей радиации, которая способна вызывать повреждения ДНК, приводящие к феномену геномной нестабильности [1–3], оказывающему существенное влияние на состояние здоровья облученных

лиц и их потомков, способствуя повышению канцерогенного риска.

Цель и задачи — оценить молекулярно-цитогенетические показатели для установления канцерогенного риска у различных поколений жителей радиационно загрязненных регионов после аварии на ЧАЭС. Продемонстрировать наличие трансгенерационного эф-

фекта в передаче предрасположенности к онкопатологии от родителей к их детям.

Материал и методы

Использован скрининговый метод — микроядерный тест для оценки геномной нестабильности. Для исследования влияния радиационного фактора на экспрессию генов геномной сети белка p53, играющего важную роль в защите организма при формировании онкологической патологии, использована Технология Nanostring (США). Группа наблюдения — жители регионов радионуклидного загрязнения (матери — I поколение и их дети — II поколение). Группа сравнения — взрослые и дети из радиационно чистых регионов.

Результаты

Проведенное сравнительное кариологическое исследование на моделях отдельных семей позволило рассматривать цитогенетические показатели клеток букального эпителия с микроядрами, протрузиями, сдвоенными ядрами (индикаторами токсического действия радиационного фактора и биомаркерами канцерогенного эффекта) в I-II-м поколениях лиц в качестве предикторов канцерогенеза. Максимальные цитологические изменения были выражены у матерей (I поколение) с новообразованиями, в том числе злокачественными (щитовидной, молочной железы). Кариологические изменения у детей (II поколение) были аналогичны материнским, однако, при отсутствии новообразований у детей, что свидетельствовало о возможной трансгенерационной передаче геномной нестабильности в поколениях лиц, подвергшихся воздействию радиации. Полученные кариологические данные у I-II поколений жителей радиационно загрязненных регионов ассоциированы с наличием высокого уровня хромосомных нарушений прямого мутагенного действия радиации и пострadiационной индукции геномной нестабильности (повышение уровня нестабильных и особенно стабильных хромосомных aberrаций). Средние частоты aberrантных геномов в 2,8 раза превышают показатели в группе сравнения [4]. Анализ данных в семейном аспекте выявил схожие изменения в экспрессии генов геномной сети *TP53*, контролирующей и предупреждающей развитие онкогенного риска (особенно достоверно для 5 генов, участвующих в процессах канцерогенеза: *BRCA1*, *IER3*, *LRDD*, *MRAS*, *ST13*) у матерей и их детей, что также позволяет подтвердить возможность трансгенерационной передачи стохастических последствий облучения и риска развития онкологических заболеваний [5].

Проведенное комплексное исследование позволило оценить роль геномной нестабильности и процессов мутагенеза в патогенезе онкологических заболеваний у настоящих и будущих поколений, подвергшихся действию радиационного фактора и продемонстрировать наличие трансгенерационного эффекта в передаче предрасположенности к онкопатологии от родителей к их детям.

Литература

1. Сусков И.И., Кузьмина Н.С., Сускова В.С., Балева Л.С., Сипягина А.Е. Проблема индуцированной геномной нестабильности как основы повышенной заболеваемости у детей, подвергающихся низкоинтенсивному воздействию радиации в малых дозах. Радиационная биология. Радиоэкология. 2006; 46 (2): 167–177.
2. Aghajanyan A., Kuzmina N., Suskov I., Sipyagina A., Baleva L. Analysis Of Genomic Instability In The Offspring Of Fathers Exposed To Low Doses Of Ionizing Radiation. Environ. and Molecular Mutagenesis. 2011; 52 (5): 83–91.
3. Sipyagina A.E., Baleva L.S., Karakhan N.M., Sukhorukov V.S. Role of Postradiation genome instability in evaluating the development of radiation-determined pathology in children after Chernobyl accident and investigation perspectives. AASCIT J. of Medicine. 2015; 1(2):18–22.
4. Nomura T., Baleva L.S., Ryo H., Adachi S., Sipyagina A.E., Karakhan N.M. Transgenerational effects of radiation on cancer and other disorders in mice and humans. J Radiat Cancer Res. 2017; 8(3): 123–134.
5. Baleva L.S., Sukhorukov V.S., Marshall T., Sipyagina A.E., Abe H., Voronkova A.S., Karakhan N.M., Barach P., Sadykov A.R., Egorova N.I., Suchkov S.V. Higher risk for carcinogenesis for residents populating the isotope-contaminated territories as assessed by NanoString Gene Expression Profiling. Journal of Translational Science. 2017; 3(3): 1–6

References

1. Suskov I.I., Kuzmina N.S., Suskova V.S., Baleva L.S., Sipyagina A.E. Problema inducirovannoy genomnoy nestabilnost kak osnovy povyshennoy zabolevaemosti u detey podvergaushikhsya nizkointensivnomu vozdдействию radiatsii v mal'kikh dozakh. [Problems of induced genome instability as basis of high morbidity in children having exposed at low-intensive radiation in low-doses]. Radiats. biologiya. Radioekologiya [Radiation Biology. Radioecology]. 2006; 46 (2): 167–177 (in Russ).
2. Aghajanyan A., Kuzmina N., Suskov I., Sipyagina A., Baleva L. Analysis Of Genomic Instability In The Offspring Of Fathers Exposed To Low Doses Of Ionizing Radiation. Environ. and Molecular Mutagenesis. 2011; 52 (5): 83–91.
3. Sipyagina A.E., Baleva L.S., Karakhan N.M., Sukhorukov V.S. Role of Postradiation genome instability in evaluating the development of radiation-determined pathology in children after Chernobyl accident and investigation perspectives. AASCIT J. of Medicine. 2015; 1(2):18–22.
4. Nomura T., Baleva L.S., Ryo H., Adachi S., Sipyagina A.E., Karakhan N.M. Transgenerational effects of radiation on cancer and other disorders in mice and humans. J Radiat Cancer Res. 2017; 8(3): 123–134.
5. Baleva L.S., Sukhorukov V.S., Marshall T., Sipyagina A.E., Abe H., Voronkova A.S., Karakhan N.M., Barach P., Sadykov A.R., Egorova N.I., Suchkov S.V. Higher risk for carcinogenesis for residents populating the isotope-contaminated territories as assessed by NanoString Gene Expression Profiling. Journal of Translational Science. 2017; 3(3): 1–6