

УДК 551.521.64:[57.088+612.014.3(045)

## ВПЛИВ КОСМІЧНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА БІООРГАНІЧНІ МОЛЕКУЛИ ТА КЛІТИНИ

**А.О. УКРАЇНСЬКА\***

Національний авіаційний університет, м. Київ

*Ефективний розвиток космічної галузі та планування польотів не можливі без детального вивчення впливу космічного випромінювання на функціонування живих організмів. Стаття присвячена пошуку інформації щодо впливу космічних променів на біологічно активні речовини та клітини живих організмів. Проведено аналіз наукових даних у сфері астробіології щодо впливу космічних променів на функціонування живої матерії.*

**Ключові слова:** космічне випромінювання, іонізуюче випромінювання, ДНК, клітини, білки, ліпіди.

**Вступ.** Подорожі людини на інші планети та у глибини космосу обмежені невизначеністю щодо ризиків для здоров'я, пов'язаних із впливом космічного випромінювання.

Космічне випромінювання – це всі електромагнітні хвилі, які виходять з космічного простору, але точне джерело випромінювання достеменно не відоме. Сюди належить потік частинок високих енергій, які падають на Землю зі швидкістю 1000 м<sup>2</sup>/с. Випромінювання складається з іонізованих ядер протонів (90 %), альфа частинок (9 %) та інших важких ядер. Характерною особливістю космічного випромінювання є надвисока енергія. Тож космічне випромінювання може розглядатися як корпускулярний потік іонізуючого випромінювання.

На низькій орбіті Землі на відстані близько 450 км, випромінювання складається переважно з трьох типів: галактичного космічного

\*Науковий керівник – д.б.н., проф., зав. к-рою біотехнології Гаркава К.Г.

випромінювання, сонячного космічного випромінювання і радіаційного випромінювання, захопленого магнітосферою Землі. Галактичне космічне випромінювання є ізотропним, модульованим циклом сонячного випромінювання, і в 100-300 разів перевищує нормальний фоновий вплив на Землі. Виміри показують, що потужність дози радіації становить 1,8 мЗв на день у глибокому космічному просторі, тоді як типове природне випромінювання на Землі становить від 1 до 3 мЗв на рік. Від галактичного космічного випромінювання також дуже важко захиститися, тому що високоенергетичні заряджені частинки мають високу проникну здатність, а при взаємодії з екрануванням виробляють потік вторинного випромінювання (іонів і нейтронів) [1].

Зі стрімким розвитком космічної галузі пов'язані проблеми забезпечення безпеки космічних місій. Для розв'язання цих проблем необхідно постійно здійснювати аналіз новітніх теоретичних і експериментальних даних.

Потрібні поглиблені знання щодо біологічного впливу космічного випромінювання для оцінки радіаційного ризику для людей у космосі. Щоб отримати ці знання, проводять дослідження з використанням різних радіобіологічних моделей в лабораторних умовах та на космічних станціях.

**Основна частина.** Вплив космічного випромінювання на речовину виявляється перш за все, через іонізацію та збудження електронів в атомах і молекулах. Зміна властивостей біологічних об'єктів виникає внаслідок безпосереднього поглинання енергії основними біомолекулами, такими як білки та нуклеїнові кислоти, тобто їх іонізації та зміни структури. Можливий також опосередкований вплив на біомолекули, який відбувається внаслідок дії високореакційних сполук первинно утворених під впливом випромінювання. Прикладом опосередкованої дії є радіоліз води з утворенням вільних радикалів  $\text{OH}$  та  $\text{H}$ , які мають високу реакційну здатність та призводять до руйнування біомолекул.

Під дією випромінювання відбувається іонізація молекул з утворенням кластерів іонів і радикалів, такий розподіл енергії навколо ядра клітини слугує критичним параметром для її функціонування.

Внаслідок впливу космічних променів на дезоксирибонуклеїнову кислоту відбувається іонізація молекули або її атака вільними радикалами. Це призводить до виникнення односторонніх та двосторонніх розривів, що перешкоджає її реплікації та процесам транскрипції на РНК. Розриви молекули можуть відбуватися внаслідок пошкоджень азотних основ в результаті їх окиснення, метилювання чи приєднання вільних радикалів. Можливе утворення нових зв'язків між розірваними частинами, що призводить до виникнення хромосомних перебудов. Внаслідок невірної репарації основ відбувається їх модифікація, що призводить до появи неспарених основ і робить неможливим комплементарну добудову другого ланцюга ДНК та перешкоджає процесу транскрипції на РНК [2]. Більшість цих складних перебудов може призводити до загибелі клітин. Встановлено появу аберацій у клітинах кісткового мозку мишей після одного тижня впливу іонів Fe-56, а також у популяції лімфоцитів людини, які підлягали впливу важких іонів. Хромосомні аберації виміряні у лімфоцитах крові астронавтів можуть слугувати біомаркерами для встановлення дози радіації та оцінки ризиків [3].

Космічне випромінювання впливає на білки шляхом іонізації молекул та утворення вільних радикалів із амінокислотних залишків. В результаті можливі процеси окиснення амінокислотних залишків, розірвання пептидних та дисульфідних зв'язків з відповідним порушенням структури та функцій білкових молекул. Ферменти мають білкову природу і також підлягають шкідливій дії космічного випромінювання, що виявляється у зміні конформації молекули та втраті активності внаслідок порушення роботи активних центрів.

Пошкодження ліпідів під дією випромінювання виявляється в результаті окиснення ненасичених жирних кислот і фенолів, з утворенням шкідливих для клітини перекисів, альдегідів і кетонів.

Відповідного пошкодження зазнають фосфоліпіди. Виникнення вільних радикалів ліпідів призводить до появи гідрофільного перекисного угруповання поліненасичених жирних кислот, що супроводжується порушенням гідрофобності фосфоліпідного шару. Перекисні радикали здійснюють окислення амінокислотних залишків мембранних білків, змінюючи їх конформацію і каталітичну активність [2].

Висока ступінь пошкоджень біоорганічних сполук свідчить, що клітини та організм в цілому можуть підлягати негативним впливам космічного випромінювання.

В якості радіобіологічних моделей можуть бути використані мікроорганізми, у яких встановлено індукцію виникнення пошкоджень ДНК під дією космічної радіації. Однак мікроорганізми володіють декількома механізмами для відновлення дволанцюгових розривів ДНК, індукованих частинками з великим зарядом та енергією. До них відносяться повторне приєднання розірваних кінців шляхом гомологічної рекомбінації з сестринською ниткою або негомологічного приєднання кінців. У спорах *B. subtilis*, що містять одну хромосому, розташовану в тороїдальній формі, негомологічне з'єднання кінців є найефективнішим способом репарації при проростанні спор, що підлягали впливу іонізуючого випромінювання [1].

Сучасні дослідження показують що клітини, які були опромінені, зазнають значних структурних і функціональних змін, що пов'язано із впливом на їх складові біомолекули. Крім того можливий розвиток ефекту «свідка», тобто пошкодження зазнають і ті клітини, які не підлягали дії космічних променів, однак знаходилися поруч з опроміненою клітиною [2].

Мутагенність частинок з високими енергіями та зарядом викликає особливе занепокоєння у оцінці радіаційних ризиків для астронавтів через їх відношення до індукції раку. Ймовірно розвиток ефекту «свідка» є однією з причин розвитку раку.

Встановлено, що частинки високих енергій та низькочастотне випромінювання здатні індукувати швидкі та стабільні зміни в метилюванні

ДНК в бронхіальних епітеліальних клітинах людини, що може призводити до мутацій та підвищеного ризику розвитку онкологічних захворювань.

Зокрема, метилювання ДНК, поширюється при кожному розподілі клітин під дією комплексу DNMT1-UHRF1, котрий копіює стан метилювання з батьківської ДНК до дочірньої. Отже, індуковані зміни метилювання ДНК можуть зберігатись протягом декількох клітинних ділень, що призводить до тривалої "пам'яті" попередніх впливів. Такі індуковані зміни епігеному, крім змін геному, можуть сприяти змінам в експресії генів та довготерміновим наслідкам радіаційного впливу. При порівнянні змін метилювання ДНК під впливом опромінення з дією рентгенівських променів на бронхіальні клітини епітелію, було показано, що зміни викликані іонами Fe-56, відображають шаблон метилювання клітин раку, який спостерігається при первинних ракових захворюваннях легенів людини. Тобто радіаційне випромінення збільшує віковий ризик розвитку ракових захворювань.

Відомо, що рак легень представляє приблизно третину випадків, пов'язаних з попереднім опроміненням серед людей, що вижили після скидання атомної бомби та внаслідок професійних впливів для працівників на ядерному реакторі. Сучасні оцінки ризику розвитку раку спираються, в основному, на дані отримані на моделях тварин, які показали, що вплив високочастотних джерел випромінювання призводить до більшого пухлинного потенціалу та більш агресивного їх прояву (наприклад, більш коротка латентність, прискорене прогресування і підвищений метастатичний потенціал).

Пошкодження, пов'язані з розвитком або прогресуванням раку, включають пошкодження геному, стійке запалення, окисний ефект і виникають в наслідок дії ядер частинок високих енергій [3–4].

Вивчення епідеміологічних даних показало, що ризик виникнення серцево-судинних захворювань пов'язаних з дією радіації значно збільшується при дозах опромінення близько 0,5 Гр, однак можливість виникнення захворювання не може бути виключена і при менших дозах. Тому при плануванні

довготривалих космічних місій для дослідження космосу слід враховувати підвищений ризик виникнення серцево-судинних проблем.

Нині занадто мало даних для встановлення точного зв'язку між виникненням серцево-судинних захворювань та дозою космічного опромінення, через порівняно невелику кількість астронавтів. Тому для встановлення впливу космічної радіації на організм використовують дані опромінення людей на землі. Наприклад згідно з обстеженнями людей, які вижили після атомного бомбардування Хіросімі та Нагасакі, припускають, що найбільш поширеними пізніми ефектами радіаційного опромінення є ішемічна хвороба серця та гіпертонія.

При опроміненні серця та судин дозою радіації  $\geq 30$  Гр під час променевої терапії можуть виникнути різні типи патологій, включаючи захворювання серцевого клапану, кардіоміопатію, перикардит та хвороби коронарної артерії. Однак проектування даних щодо розвитку серцево-судинних хвороб у пацієнтів, які проходили радіотерапією, є не зовсім коректним, оскільки космонавти абсолютно здорові люди і можливо опромінення спричинить менш негативні наслідки для їх здоров'я.

Використовують також тварин у якості радіобіологічних моделей. Так дослідження на мишах встановили наявність ендотеліальних радіаційних ушкоджень внаслідок опромінення. Дослідження показують прискорене формування атеросклеротичних бляшок після впливу радіації у мишей. Для мишей, яких тримали на дієті з високим вмістом жиру, було встановлене залежне від дози опромінення збільшення кількості проявів аортальних уражень, які можуть слугувати тригерами атерогенезу. Випромінювання з високою дозою ефективніше прискорює атерогенез, ніж хронічне опромінення. Загибель клітин, окисний стрес, мітохондріальна дисфункція та клітинне старіння є відомими наслідками опромінення та, ймовірно, впливають на дисфункцію ендотелію, та прозапальні сигнали, що в подальшому призводить до серцево-судинних захворювань [5].

Дослідженнями встановлено також негативну дію космічного опромінення на гематопоетичні стовбурові клітини. Гематопоетичні ушкодження, викликані космічним випромінюванням, становлять особливу загрозу для космонавтів при довготривалих місіях.

Впродовж експерименту гематопоетичні стовбурові клітини та клітини-попередники, отримані з кісткового мозку шести здорових дорослих пацієнтів, були опромінені в лабораторії NASA. Опромінення проводилася протонами, іонами високих енергій, гамма-випромінюванням-іонами цезію-137, іонами Fe-56.

В більшості випадків різні опромінення мають досить схожий вплив на гематопоетичні клітини. Встановлено значне зменшення (на 50–80 %, при порівнянні дії протонів або  $\gamma$ -променів з дією шуму) здатності гематопоетичних клітин утворювати прості колонії. На відміну від  $\gamma$ -променів і протонів, іони Fe-56 мали набагато менш виражений вплив на потенціал гематопоетичних стовбурових клітин до утворення колоній. Однак, встановлено, що комбінований вплив протонів з іонами заліза впродовж 15 хв. (для імітації випромінювання найбільш подібного до космічного) значно шкодить гематопоетичним стовбуровим клітинам, зменшуючи їх здатність до утворення колоній на 60–80 %. Спостерігалися також довготривалі зміни потенціалу диференціації гематопоетичних стовбурових клітин внаслідок їх опромінення протонами чи іонами Fe-56.

Опромінення також викликало велику кількість генетичних змін, деякі з них були загальними для всіх схем опромінення, натомість деякі були унікальними для конкретних видів випромінювання. Крім того зміни, індуковані у відповідь на кожну схему опромінення, були майже однаковими у гематопоетичних стовбурових клітин отриманих від різних донорів [6].

## **ВИСНОВКИ**

У роботі проведено аналіз наукових робіт щодо впливу космічного випромінювання на біоорганічні молекули, клітини та здоров'я космонавтів в цілому.

Встановлення впливу космічної радіації може мати серйозні наслідки при оцінці ризиків виникнення небезпечних небажаних наслідків для здоров'я космонавтів при планування космічних місій.

Показано що космічні промені здатні пошкоджувати структуру та функції білків, ферментів, ліпідів та ДНК. В результаті цих процесів відбувається пошкодження біомембран та клітин що призводить до ураження цілих тканин. Як наслідок опромінення можуть розвиватися довготривалі побічні ефекти такі як серцево-судинні захворювання та розвиток онкологічних хвороб та ушкодження гематопоетичних стовбурових клітин.

Тому необхідно здійснювати постійний моніторинг стану здоров'я космонавтів та розробляти ефективні препарати для лікування негативних наслідків тривалого перебування в космічних місіях.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Horneck G. Space Microbiology / Horneck G., Klaus D.M., Mancinelli R.L. // *Microbiol Mol Biol Rev.* – 2010. – Vol. 74(1). – P. 121–156.
2. Вечканов Є. М. Основы радиационной биофизики / Вечканов Є. М., Внуков В. В. – Ростов на дону, 2009. – 50 с.
3. Durante M. Heavy ion carcinogenesis and human space exploration / Durante M., Cucinotta F. A. // *Nature Reviews Cancer.* – 2008. – Vol. 8. – P. 465–472.
4. Galactic Cosmic Radiation Induces Persistent Epigenome Alterations Relevant to Human Lung Cancer / [Kennedy E.M. et al.] // *Sci Rep.* – 2018. – Vol. 30;8(1). – P. 6709.
5. Hughson R.L. Heart in space: Effect of the extraterrestrial environment on the cardiovascular system / Hughson R.L., Helm A., Durante M. // *Nat Rev Cardiol.* – 2018. – Vol. 15(3). – P. 167–180.
6. In vitro and *in vivo* assessment of direct effects of simulated solar and galactic cosmic radiation on human hematopoietic stem/progenitor cells / [Rodman C. et al.] // *Leukemia.* – 2017. – Vol. 31(6). – P. 1398–1407.



## ВЛИЯНИЕ КОСМИЧЕСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА БИООРГАНИЧЕСКИЕ МОЛЕКУЛЫ И КЛЕТКИ

**А. А. УКРАИНСКАЯ\***

Национальный авиационный университет, г. Киев

*Эффективное развитие космической отрасли и планирования полетов невозможны без детального изучения влияния космического излучения на функционирование живых организмов. Статья посвящена поиску информации о влиянии космических лучей на биологически активные вещества и клетки живых организмов. Проведен анализ научных данных в области астробиологии о влиянии космических лучей на функционирование живой материи.*

**Ключевые слова:** космическое излучение, ионизирующая радиация, ДНК, клетки, белки, жиры.

## INFLUENCE OF COSMIC RADIATION ON BIOORGANIC MOLECULES AND CELLS

**A. A. UKRAINSKA**

National Aviation University, Kyiv

*Effective space industry development and flight planning are impossible without a detailed study of the influence of cosmic radiation on the functioning of living organisms. The article is devoted to the search of information about the influence of cosmic rays on biologically active substances and cells of living organisms. The analysis of scientific data in the field of astrobiology concerning the influence of space rays on the functioning of living matter has been carried out.*

**Key words:** cosmic radiation, ionizing radiation, DNA, cells, proteins, lipids.