

DOI 10.29254/2077-4214-2022-4-167-84-91

UDC 614.876:54-78:577(048.8)

*Ostrovskaya S. S., Krizhanovsky D. G., Trushenko O. S., Shevchenko I. F., Gerasimchuk P. G., Konovalova O. S.***INFLUENCE OF IONIZING RADIATION AND HEAVY METALS ON ORGANISMS WITH THE IMPACT OF MODELING EFFECTS AND RADIATION HORMESIS**

Dnipro Medical Institute of Traditional and Non-Traditional Medicine (Dnipro, Ukraine)

s.ostr2018@gmail.com

In this review of the scientific literature, an analysis of the current state of scientific research on the impact of various doses of radiation and heavy metals on plants and animals, and their combined action to determine both negative and positive effects of exposure, which ultimately has an impact on the health of the population, is carried out. An antagonistic multiple stress effect between gamma radiation (GR) and heavy metals has been demonstrated due to the induction of an adaptive response of organisms under the influence of radiation against the further action of heavy metals. Scientists are actively researching the effect of low doses of GR, which modify the action of heavy metals. It has been shown that in these cases, GR has a positive impact on plants; for example, it enhances cell proliferation, germination, cell growth, enzyme activity, and yield. As an alternative strategy, this effect can provide a feasible way to improve the condition of soils, waters, and atmospheres polluted by heavy metals, which in turn affects human health. The effect of GR in the presence of heavy metals on organisms attracts a lot of attention due to the constant deterioration of the environment. It has been shown that low doses of GV reduce the number of apoptosis signals in cells of vertebrate embryos subsequently exposed to cadmium. Advantages, possible mechanisms, current state, and future directions of phytoremediation of the environment polluted by heavy metals and a new stage of bioremediation as a complex of methods for cleaning the environment from them using the metabolic potential of plant and animal organisms are considered.

Key words: heavy metals, gamma radiation, combined action, modeling effect, radiation hormesis.

Connection of the publication with planned research works.

This work is a fragment of the scientific topic of the Department of Medical Biology: "Development and morphofunctional state of organs and tissues of experimental animals and humans in normal ontogenesis under the influence of external factors", state registration number 0111U009598.

Introduction.

Environmental pollution with toxic substances and the threat of accidents at nuclear power plants, such as Chernobyl, increase the likelihood of human injuries from the combined effects of chemical agents and ionizing radiation (IR). Our knowledge about the mechanisms and characteristics of such injuries remains incomplete. Most of the works are devoted to in vitro research, while the studied biological effects primarily relate to carcinogenesis, mutagenesis, teratogenesis, and the rate of cell death [1, 2, 3]. Other studies model the combined tissue damage seen in treating malignancies with cytotoxic agents and high-dose IR, which is currently one of the most common treatments for many cancers [4]. The facts of the prevalence of heavy metals in the environment and their impact on health are generally recognized. Heavy metals (HM) accumulated in crops enter the human food chain, causing a severe threat to human health, a decrease in food quality and feed quality, and economic losses [5, 6, 7]. Among them, lead (Pb), and cadmium (Cd) are the most common HM, persistent environmental pollutants that, as toxicants, cause severe changes in living organisms [7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15].

The aim of the study.

To analyze the current state of scientific research on the impact of various doses of radiation and heavy metals on plants and animals, their combined action to determine both negative and positive effects of expo-

sure, which ultimately impacts the population's health. Advantages, possible mechanisms, current state, and future directions of bioremediation of the environment polluted by heavy metals are considered.

Main part.

Gamma radiation (GR), consisting of high-energy photons, is an IR capable of penetrating living tissues and interacting with them [16]. GR is widely used for mutational selection and improvement of plant growth; due to its penetrating ability, it can affect the growth and development of plants, causing cytological, biochemical, physiological, and morphological changes in cells and tissues. High doses of GR cause inhibitory effects. In seeds irradiated with high doses of GR, protein synthesis, photosynthesis, hormone balance, gas exchange in the leaf, water exchange, and enzyme activity are disturbed, leading to disturbances in the physiology and morphology of plants, as well as inhibition of their development, which causes a decrease in the growth rate and ability to reproduction along with DNA damage and morphological changes [16, 17, 18, 19, 20]. However, small doses of GR are known to stimulate plant growth, a concept called hormesis [21]. Recent reports have highlighted the potential of small doses of GR as tools for seed priming (increasing the rate and uniformity of germination), a process used in seed production to increase seed viability and increase plant resistance to biotic/abiotic stresses. Nevertheless, the effects of low doses of GR on crucial aspects of plant metabolism still need to be carefully evaluated. Recently, many researchers cited the fact that low doses of GR can increase the resistance of plants to various abiotic stresses, including cold, drought, moisture, heat, and soil salinity (the action of NaCl), while the effect of low doses of GR that modify the impact of heavy metals. It has been shown that in these cases, GR has a positive effect on plants; for example, it enhances cell proliferation, germination,

cell growth, enzyme activity, and yield. Studies of the resistance of plants to abiotic stresses with low-dose GR attract a lot of attention due to the constant deterioration of the environment [22].

Physiological and molecular mechanisms of stress from heavy metals, mitigated by low-dose GR, were studied. Dry seeds of *Arabidopsis thaliana* were exposed to the gamma source Cobalt-60 (^{60}Co) in doses from 25 to 150 Gy and then to 75 μM CdCl_2 or 500 μM $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$. Growth parameters and physiological and molecular changes were determined. The results showed that GR at a dose of 50 Gy had the maximum beneficial effect on the germination index and root length in response to the subsequent stress caused by Pb/Cd in *Arabidopsis* seedlings. The content of hydrogen peroxide and malondialdehyde in seedlings under double stress caused by exposure to GR at a dose of 50 Gy and heavy metals was significantly lower than in control. Antioxidant enzyme activity and proline levels in irradiated seedlings were significantly increased compared to controls. In addition, analysis of the transcriptional expression of selected genes showed that some components of heavy metal detoxification were stimulated by GR under Pb/Cd stress conditions. It is concluded that low-dose GR relieves stress caused by heavy metals, probably by modulating physiological responses and gene expression levels associated with resistance to heavy metals in plants, including *Arabidopsis* seedlings [23, 24].

The influence of GR on the tolerance to heavy metals of mountain barley seedlings [25], which is one of the most economical and nutritious products in the Tibetan highlands in northwestern China, was also investigated. The combined effect of GR and heavy metals on the physico-biochemical and molecular mechanism of seedlings to stress caused by Pb/Cd was studied. Dry mountain barley seeds were exposed to radiation (^{60}Co) in doses from 50 to 300 Gy and then exposed to 500 μM $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ or 75 μM CdCl_2 . Physico-biochemical responses to stress were assessed by measuring phenotype, growth parameters, oxidative stress parameters (OS), malondialdehyde (MDA), hydrogen peroxide (H_2O_2), antioxidants (SOD, POD, and CAT) and proline in irradiated (50–300 Gy) and non-irradiated (0 Gy) seedlings. An ultrastructural change in the morphology of chloroplasts in seedling cells was revealed, as well as altered expression levels of key genes related to heavy metal transport (HvHMT1, HvHMT2, HvHMT3, and HvHMT4), biosynthesis of abscisic acid (ABA). It was shown that seedlings treated with Pb or Cd alone exhibited strong OS in leaf tissues, as evidenced by markedly increased levels of H_2O_2 and MDA compared to seedlings not exposed to heavy metals. GR at a dose of 50 Gy effectively reduced Pb/Cd -induced OS, as evidenced by lower levels of H_2O_2 and MDA in irradiated than in non-irradiated seedlings under Pb/Cd stress. In response to the overproduction of reactive oxygen species (ROS), plant cells activated endogenous enzymatic defense mechanisms against OS. Three important antioxidant enzymes, SOD, CAT, and POD, which form the first and most important line of antioxidant defense, were investigated and most contributed to the reduction of H_2O_2 and MDA in irradiated seedlings. A similar trend was observed in irradiated *Arabidopsis* seedlings under stress caused by Pb/Cd [24]. Moreover, it is generally accepted that GR can trigger the production of ROS by interacting with atoms

or molecules in the cell, which is called water radiolysis. It is possible that low-dose GR, stimulating the activity of antioxidant enzymes, which form the most critical line of antioxidant protection, increases the basic antioxidant capacity to overcome oxidative stress. These results show that the increased activity of SOD, POD and CAT induced by GR at a dose of 50 Gy can neutralize the excess ROS caused by the subsequent Pb/Cd stressor, leading to increased tolerance to heavy metals.

It is also reported that low-dose GR (20 Gy) can also increase soybean drought tolerance by reducing the size of chloroplasts in plant leaves due to drought stress, restoring chloroplast structure, and rising chlorophyll content. Thus, the protective effect on the ultrastructure of chloroplasts caused by low-dose GR is associated with the reduction of Pb/Cd -induced oxidative damage to chloroplasts, such as peroxidation of chloroplast membranes due to increased activity of antioxidant enzymes and accumulation of proline, which ultimately leads to improvement of photosynthetic capacity and can play an essential role in the resistance of plants to heavy metals [26].

The works cited above expand the available knowledge about the physico-biochemical and molecular mechanisms underlying the heavy metal tolerance of plants caused by GR. In addition, as an alternative strategy, low-dose GR may provide a potentially feasible way to improve crop yields in heavy metal-contaminated soils [26].

Several studies at other sites also emphasize the potential of low-dose GR to increase tolerance to heavy metals. Thus, irradiated GR *Aspergillus terreus* (a species of ascomycete fungi) can tolerate 1.13 times greater exposure to Zn without harm, which reflects its higher level of in vitro growth in terms of colony-forming units (CFU) under conditions of Zn-induced stress, and increased Zn removal efficiency than its non-irradiated counterparts, with radiation-induced activation of the antioxidant system (SOD, CAT, GSH, and MT) in *A. terreus* being responsible for the radiation-induced enhancement of Zn tolerance. This work indicates the possibility of using low doses of GR to create fungi more resistant to HM and possible mechanisms discovered in *A. terreus* to increase resistance to metals, including zinc Zn [27].

The following work [28] is devoted to the role of low doses of GR in modulating tolerance to Pb in the fungi *Aspergillus niger* van Tieghem and *Penicillium cyclopium* Westling. After exposure to GR, these mushroom strains were tested for heavy metal absorption efficiency and antioxidant activity. Irradiated *A. niger* and *P. cyclopium* showed enhanced in vitro growth in CFU formation and higher Pb uptake efficiency compared to their non-irradiated counterparts. FTIR spectra illustrated the participation of functional groups in Pb biosorption. Photographs revealed structural deformations of both fungal strains after exposure to GR and Pb . Enhanced antioxidant defense system (superoxide dismutase, catalase, total glutathione) in groups of fungi exposed to GR was responsible for increased tolerance and removal of Pb from the environment compared to non-irradiated counterparts. The results of this study shed light on a new stage of bioremediation as a complex of methods for cleaning water, soil, and atmosphere using the met-

abolic potential of biological objects: plants, fungi, insects, worms, and other organisms from heavy metals.

It is known that an adaptive response is a biological response in which a weak initial effect on plant or animal cells induces mechanisms that protect them from a more substantial harmful subsequent effect. In natural environmental conditions, living organisms may be exposed to a mixture of stressors, and the effects associated with such exposures are called multiple stressors effects. In this regard, the zebrafish (*Danio rerio*) has become a popular vertebrate model for studying the in vivo response to the combined effects of GR and HM.

It was shown that low doses of GR reduce the number of apoptosis signals in cells of zebrafish embryos subsequently exposed to the chemical stressor Cd. Antagonistic multiple stressor effects between low-dose GR and Cd have been demonstrated due to GR induction of an adaptive response against further Cd exposure [29]. A multiple-stressor effect occurred in zebrafish embryos under simultaneous exposure to low doses of GR and depleted uranium (DU) by determining apoptotic signals 24 hours after fertilization. In each series of experiments, the embryos were divided into four groups of 10 embryos each: group C, in which the embryos were not subjected to further processing (control); group (GR+DU), in which embryos received a low dose of 0.44 mGy GR 5 hours after fertilization and then exposed to 100 $\mu\text{g/L}^{-1}$ DU; group (GR), in which embryos received only a low dose of GR 0.44 mGy 5 hours after fertilization, and group DU, in which embryos were exposed only to 100 $\mu\text{g L}^{-1}$ of DU 5 hours after fertilization. The authors confirmed that a dose of 0.44 mGy GR and exposure to DU separately resulted in hormetic and toxic effects, respectively, as assessed by counting apoptosis signals in zebrafish. Interestingly, the combined action resulted in an effect more harmful than the effect caused by exposure to DU alone, so DU converted the positive impact (hormesis) caused by GR into a toxic effect. It can be explained by the stimulation of early death of cells prone to spontaneous transformation due to a small dose of GR (i.e., with a hormetic effect) and the delay of cell death after irradiation with further exposure to DU [30].

It has been demonstrated that embryos of zebrafish, which have undergone primary exposure to one environmental stressor (Cd in micromolar concentrations), can form an adaptive response to the subsequent effect provided by another environmental stressor (GR). It is

concluded that embryos treated with 1 to 10 μM Cd 5 h post-fertilization for 1 and 5 h could undergo an adaptive response to a subsequent GR ~ 4.4 mGy 10 h post-fertilization, which can be interpreted as an antagonistic action between Cd and GR. These results indicated that multiple effects of stressors should be carefully considered when assessing radiation risk to humans, as risk may be affected by another environmental stressor, such as a heavy metal [31].

Experimental studies of cell reactions under the combined effect of water-soluble compounds of Pb and nickel (Ni) with GR in different doses were carried out. Cytotoxicity of Pb according to indicators of proliferative and mitotic activity of cells in culture was significantly higher than cytotoxicity of Ni. Irradiation of cells in the presence of Pb ions had a more significant damaging effect on cells than when it was added after irradiation. The presence of Ni ions during cell irradiation led to an increase in the survival, proliferative and mitotic activity of cells in culture compared to the action of Ni alone. Irradiation in these conditions can be an adapting factor. The most significant effect was observed with irradiation of a sublethal dose of 10 Gy. However, the determination of apoptosis in cell cultures under the combined action of GR and heavy metals showed that incubation of cells with Ni ions induces apoptosis in the culture twice as much as when cells are incubated with Pb ions, especially in the area of low concentrations and high doses of irradiation [32].

Conclusions.

The combined effect of ionizing radiation and heavy metals has a positive impact on the body, within the framework of the performed studies, when using low doses of radiation. The complex effect of low doses of gamma radiation and depleted uranium neutralizes the effect of hormesis and causes a toxic effect on experimental vertebrates.

Prospects for further research.

Taking into account the increase in the level of environmental pollution with both heavy metals and potential radiation in modern conditions, more research is needed on the interaction of pollutants with each other because, as a rule, a complex of factors is at work that can have different vectors of influence on the body, including positive ones. Scientific research using complex natural components of the environment: food, water, and air in the experiment are promising.

DOI 10.29254/2077-4214-2022-4-167-84-91

УДК 614.876:54-78:577(048.8)

Островська С. С., Крижановський Д. Г., Трушенко О. С., Шевченко І. Ф., Герасимчук П. Г., Коновалова О. С.

ВПЛИВ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ І ВАЖКИХ МЕТАЛІВ НА ОРГАНІЗМИ З ЕФЕКТОМ МОДЕЛЮЮЧОЇ ДІЇ ТА РАДІАЦІЙНОГО ГОРМЕЗИСУ

Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини (м. Дніпро, Україна)

s.ostr2018@gmail.com

В даному огляді наукової літератури проведений аналіз сучасного стану наукових досліджень стосовно впливу різних доз радіації і важких металів на рослини і тварин, їх сполученої дії для визначення як негативних, так і позитивних ефектів впливу, що в кінцевому випадку має вплив на стан здоров'я населення. Продемонстрований антагоністичний множинний стресовий ефект між гамма-випромінюванням (ГВ) та важкими металами за рахунок індукції адаптивної реакції організмів під впливом

радіації проти подальшої дії важких металів. Науковцями активно досліджується ефект низьких доз ГВ, що модифікують дію важких металів. Показано, що в цих випадках, ГВ позитивно впливає на рослини, наприклад, посилює клітинну проліферацію, проростання, зростання клітин, активність ферментів і врожайність. Цей ефект, як альтернативна стратегія, може забезпечити потенційно здійснений спосіб поліпшення стану ґрунтів, вод, атмосфери, забруднених важкими металами, що, в свою чергу, впливає на здоров'я людей. Дія ГВ в присутності важких металів на організми привертає велику увагу через постійне погіршення стану навколишнього середовища. Показано, що низькі дози ГВ знижують кількість сигналів апоптозу в клітинах ембріонів хребетних, згодом підданих впливу кадмієм. Розглядаються переваги, можливі механізми, поточний стан та майбутні напрями фіторемерації доквілля, забрудненого важкими металами та новий етап біоремерації як комплексу методів очищення від них навколишнього середовища з використанням метаболічного потенціалу рослинних і тваринних організмів.

Ключові слова: важкі метали, гамма-випромінювання, сполучена дія, моделюючий ефект, радіаційний гормезис.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Дана робота є фрагментом НДР кафедри медичної біології: «Розвиток і морфофункціональний стан органів і тканин експериментальних тварин і людей в нормі, в онтогенезі під впливом зовнішніх факторів», № державної реєстрації 0111U009598.

Вступ.

Забруднення навколишнього середовища отруйними речовинами та загроза аварій на атомних електростанціях, типу Чорнобильської, збільшує ймовірність людських травм від комбінованого впливу хімічних агентів та іонізуючого випромінювання (ІВ). Наші знання про механізми та характеристики таких ушкоджень залишаються неповними. Більшість робіт присвячено дослідженням *in vitro*, при цьому вивчені біологічні ефекти значною мірою відносяться до тем канцерогенезу, мутагенезу, тератогенезу та швидкості загибелі клітин [1, 2, 3]. Інші дослідження моделюють комбіноване ушкодження тканин, що спостерігається при лікуванні злоякісних захворювань цитостатиками та високими дозами ІВ, яке в даний час є одним із найпоширеніших методів лікування багатьох видів раку [4]. Загальновизнаними є факти поширеності у навколишньому середовищі важких металів та їхнього впливу на здоров'я. Важкі метали (ВМ), що накопичуються в сільськогосподарських культурах, потрапляють у харчовий ланцюжок людини, викликаючи серйозну загрозу здоров'ю людей, зниження якості продуктів харчування та кормів, а також економічні втрати [5, 6, 7]. Серед них свинець (Pb) та кадмій (Cd) є найпоширеніші ВМ, стійкими забруднювачами доквілля, що, як токсиканти, викликають серйозні зміни в живих організмах [7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15].

Мета дослідження.

Провести аналіз сучасного стану наукових досліджень стосовно впливу різних доз радіації і важких металів на рослини і тварин, їх сполученої дії для визначення як негативних, так і позитивних ефектів впливу, що в кінцевому випадку має вплив на стан здоров'я населення. Розглядаються переваги, можливі механізми, поточний стан та майбутні напрями біоремерації доквілля, забруднених важкими металами.

Основна частина.

Гамма-випромінювання (ГВ), що складається з фотонів високої енергії, є типом ІВ, здатного проникати в живі тканини і взаємодіяти з ними [16]. Саме по собі ГВ широко застосовується для мутаційної

селекції та поліпшення росту рослин, завдяки його проникаючій здатності, може впливати на ріст та розвиток рослин, викликаючи цитологічні, біохімічні, фізіологічні та морфологічні зміни у клітинах та тканинах. Високі дози ГВ викликають інгібуєчі ефекти. У насіння, що опромінене високими дозами ГВ, порушується синтез білків, фотосинтез, баланс гормонів, газообмін у листі, водний обмін та активність ферментів, призводить до порушень фізіології та морфології рослин, а також до пригнічення їх розвитку, що спричиняє зниження швидкості росту та здатності до розмноження поряд з пошкодженням ДНК та морфологічними змінами [16, 17, 18, 19, 20]. Однак відомо, що малі дози ГВ надають стимулюючу дію на зростання рослин, поняття, яке називається гормезисом [21]. У нещодавніх повідомленнях підкреслюється потенціал малих доз ГВ як інструментів для праймування (підвищення швидкості та рівномірності схожості) насіння - процесу, що використовується в насінництві для підвищення життєздатності насіння та підвищення стійкості рослин до біотичних/абіотичних стресів. Тим не менш, вплив малих доз ГВ на ключові аспекти метаболізму рослин все ще потребує ретельної оцінки. Останнім часом багато дослідників наводять факти того, що ГВ в низьких дозах може підвищувати стійкість рослин до різних абіотичних стресів, включаючи холод, посуху, вологість, спеку, засолення ґрунтів (дія NaCl), при цьому найбільш активно досліджується ефект низьких доз ГВ, що модифікують дію важких металів. Показано, що в цих випадках ГВ позитивно впливає на рослини, наприклад, посилює клітинну проліферацію, проростання, зростання клітин, активність ферментів і врожайність. Дослідження стійкості рослин до абіотичних стресів при низькодозовому ГВ привертають велику увагу через постійне погіршення стану доквілля [22].

Досліджували фізіологічні та молекулярні механізми стресу від важких металів, що пом'якшується ГВ в низькій дозі. Сухе насіння *Arabidopsis thaliana* піддавали впливу гамма-джерела Cobalt-60 (⁶⁰Co) у дозах від 25 до 150 Гр, а потім впливали 75 мкМ CdCl₂ або 500 мкМ Pb(NO₃)₂. Визначали параметри зростання, фізіологічні та молекулярні зміни. Результати показали, що ГВ в дозі 50 Гр надає максимально сприятливий вплив на індекс проростання та довжину коренів у відповідь на наступний стрес, спричинений Pb/Cd у проростків арабідопсису. Вміст пероксиду водню та малонового діальдегіду в проростках в умовах подвійного стресу, викликаного впливом

ГВ у дозі 50 Гр та важкими металами, було значно нижчим, ніж у контролі. Активність антиоксидантних ферментів та рівні проліну в опромінених проростках були значно підвищені порівняно з контролем. Крім того, аналіз транскрипційної експресії вибраних генів показав, що деякі компоненти детоксикації важких металів стимулювалися ГВ в умовах Pb/Cd стресу. Робиться висновок про те, що низькодозове ГВ полегшує стрес, викликаний важкими металами, ймовірно, шляхом модулювання фізіологічних реакцій та рівнів експресії генів, пов'язаних із стійкістю до важких металів у рослин, у тому числі у проростків арабідопсису [23, 24].

Досліджували також вплив ГВ на толерантність до важких металів проростків гірського ячменю [25], який є одним із найбільш економічних та поживних продуктів у нагір'ї Тибету на північному заході Китаю. Вивчали поєднаний вплив ГВ та важких металів на фізико-біохімічний та молекулярний механізм проростків до стресу, викликаного Pb/Cd. Сухе насіння гірського ячменю піддавали опроміненню (^{60}Co) у дозах від 50 до 300 Гр, а потім здійснювали вплив 500 мкМ $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ або 75 мкМ CdCl_2 . Фізико-біохімічні реакції на стрес оцінювали шляхом вимірювання фенотипу, параметрів росту, параметрів окиснювального стресу (ОС), малонового діальдегіду (МДА), перекису водню (H_2O_2)), антиоксидантів (СОД, ПОД та КАТ) та проліну в опромінених (50–300 Гр) і неопромінених (0 Гр) проростках. Було виявлено ультраструктурну зміну морфології хлоропластів у клітинах проростків, змінні рівні експресії ключових генів, пов'язаних з транспортом важких металів (HvHMT1, HvHMT2, HvHMT3 та HvHMT4), біосинтезу абсцизової кислоти (АБК). Показано, що проростки, оброблені тільки Pb або Cd, демонстрували сильний ОС у тканинах листя, про що свідчили помітно підвищені рівні H_2O_2 і МДА порівняно з проростками, які не зазнавали впливу важких металів. ГВ в дозі 50 Гр ефективно знижувало індукований Pb/Cd ОС, про що свідчили нижчі рівні H_2O_2 та МДА у опромінених, ніж у неопромінених проростках при Pb/Cd стресі. У відповідь на надвиробництво активних форм кисню (АФК) рослинні клітини активували ендогенні ферментативні механізми захисту від ОС. Було досліджено три важливі антиоксидантні ферменти SOD, CAT та POD, які формують першу та найбільш важливу лінію антиоксидантного захисту, що найбільше сприяло зниженню вмісту H_2O_2 та МДА в опромінених проростках. Аналогічна тенденція спостерігалася і в опромінених проростків арабідопсису в умовах стресу, викликаного Pb/Cd [24]. Більше того, загально визнано, що ГВ може запускати вироблення АФК шляхом взаємодії з атомами або молекулами у клітині, що називається радіолізом води. Можливо, що низькодозове ГВ, стимулюючи активність антиоксидантних ферментів, які формують найбільш важливу лінію антиоксидантного захисту, підвищує базову антиоксидантну здатність долати окиснювальний стрес. Ці результати показують, що підвищена активність SOD, POD і CAT, викликана ГВ в дозі 50 Гр, може нейтралізувати надлишок АФК, викликаний подальшим стресорним впливом Pb/Cd, що, призводить до підвищеної толерантності до важких металів.

Повідомляється також, що низькодозове ГВ (20 Гр) також може підвищувати стійкість сої до посухи

за рахунок зменшення розміру хлоропластів у листі рослини внаслідок посушливого стресу, відновлення структури хлоропластів та збільшення вмісту хлорофілу. Таким чином, захисна дія на ультраструктуру хлоропластів, викликана ГВ в низьких дозах пов'язана зі зниженням Pb/Cd-індукованого окисного пошкодження хлоропластів, такого як перекисне окиснення мембран хлоропластів за рахунок підвищення активності антиоксидантних ферментів і накопичення проліну, що в кінцевому підсумку призводить до поліпшення фотосинтетичної здатності і може відігравати важливу роль у стійкості рослин до важких металів [26].

Цитовані вище роботи розширюють наявні знання про фізико-біохімічні та молекулярні механізми, що лежать в основі толерантності рослин до важких металів, викликаной ГВ. Крім того, як альтернативна стратегія низькодозне ГВ може забезпечити потенційно здійснений спосіб поліпшення врожайності в ґрунтах, забруднених важкими металами [26].

У низці досліджень на інших об'єктах також підкреслюється потенціал ГВ в низьких дозах для підвищення толерантності до важких металів. Так, опромінений ГВ *Aspergillus terreus* (вид грибів-аскомицетів), може без шкоди переносити в 1,13 рази більший вплив Zn, що відображає вищий його рівень зростання *in vitro* у перерахунку на колонієутворюючі одиниці (КОЕ) в умовах стресу, викликаного Zn, та підвищену ефективність видалення Zn, ніж його не опромінені аналоги, при цьому радіаційно-індукована активація антиоксидантної системи (SOD, CAT, GSH та MT) у *A. terreus* відповідає за радіаційно-індуковане посилення толерантності до Zn. Ця робота вказує на можливість використання низьких доз ГВ для створення стійкіших до BM грибів та можливих механізмів, виявлені у *A. terreus*, для підвищення стійкості до металів, у тому числі до цинку Zn [27].

Наступна робота [28] присвячена ролі низьких доз ГВ у модулюванні толерантності до Pb у грибів *Aspergillus niger* van Tieghem та *Penicillium cyclospium* Westling. Після впливу ГВ ці штами грибів піддавалися дослідженню на ефективність поглинання важких металів та антиоксидантну дію. Опромінені *A. niger* та *P. cyclospium* продемонстрували посилене зростання *in vitro* з точки зору утворення КОЕ та більшу ефективність поглинання Pb порівняно з їх неопроміненіми аналогами. FTIR-спектри ілюстрували участь функціональних груп у біосорбції Pb. Фотографії виявили структурні деформації обох штамів грибів після дії ГВ та Pb. Посилена система антиоксидантного захисту (супероксиддисмутаза, каталаза, загальний глутатіон) у групах грибів, що зазнали впливу ГВ, відповідала за підвищену толерантність та видалення з навколишнього середовища Pb, ніж у неопромінених аналогів. Результати цього дослідження проливають світло на новий етап біоремедіації як комплексу методів очищення вод, ґрунтів та атмосфери з використанням метаболічного потенціалу біологічних об'єктів: рослин, грибів, комах, черв'яків та інших організмів від важких металів.

Відомо, що адаптивна реакція є біологічною відповіддю, при якій слабка початкова дія на клітини рослин або тварин індукує механізми, які захищають їх від сильнішого згубного подальшого впливу. У реальних умовах довкілля живі організми можуть

піддаватися впливу суміші факторів стресу, і результуючі ефекти, пов'язані з такими впливами, називаються ефектами багатьох стресорів. Щодо цього рибики даніо (*Danio rerio*) стали популярною моделлю хребетних для вивчення реакції *in vivo* на комбінований вплив ГВ та ВМ.

Показано, що низькі дози ГВ знижують кількість сигналів апоптозу в клітинах ембріонів рибок даніо, згодом підданих впливу хімічного стресора Cd. Було продемонстровано антагоністичний множинний стресорний ефект між ГВ низької дози та Cd за рахунок індукції ГВ адаптивної реакції проти подальшої дії Cd [29]. Мав місце множинний стресорний ефект у ембріонів рибок даніо при одночасному впливі низьких доз ГВ та збідненого урану (ЗУ) шляхом визначення апоптичних сигналів через 24 години після запліднення. У кожній серії експериментів ембріони були розділені на 4 групи по 10 ембріонів у кожній: група С, в якій ембріони не піддавалися подальшій обробці (контроль); група (ГВ+ЗУ), в якій ембріони отримали низьку дозу ГВ 0,44 мГр через 5 годин після запліднення, а потім зазнали впливу 100 мкг/л(-1) ЗУ; група (ГВ), в якій ембріони отримували тільки низьку дозу ГВ 0,44 мГр через 5 годин після запліднення, та група ЗУ, в якій ембріони піддавалися тільки дії 100 мкг л(-1) ЗУ за 5 годин після запліднення. Автори підтвердили, що доза ГВ 0,44 мГр і вплив ЗУ окремо призводили до відповідно горметичних та токсичних ефектів, що оцінюються шляхом підрахунку сигналів апоптозу у рибок даніо. Цікаво, що комбінована дія призводила до ефекту, більш токсичного, ніж ефект, викликаний впливом тільки ЗУ, так що ЗУ перетворював позитивний ефект (гормесис), викликаний ГВ, на токсичний ефект. Це можна пояснити стимуляцією ранньої загибелі клітин, схильних до спонтанної трансформації, за рахунок малої дози ГВ (тобто з горметичним ефектом) та відстроченням загибелі клітин після опромінення при подальшому впливі ЗУ [30].

Продемонстровано, що у ембріонів рибок даніо, які зазнали первинного впливу одним стресором навколишнього середовища (Cd в мікромолярних концентраціях), може формуватися адаптивна відповідь на подальшу дію, яка забезпечується іншим стресором навколишнього середовища (ГВ). Робиться висновок про те, що ембріони, які отримували від 1 до 10 мкМ Cd через 5 годин після запліднення протягом 1 і 5 годин, могли піддаватися адаптивній відповіді на

наступне ГВ $\sim 4,4$ мГр через 10 годин після запліднення, що можна інтерпретувати як антагоністичну дію між Cd та ГВ. Ці результати показали, що при оцінці радіаційного ризику для людини слід ретельно враховувати множинні ефекти стресорів, оскільки ризик може бути порушений іншим стресором навколишнього середовища, таким як важкий метал [31].

Проведено експериментальні дослідження клітинних реакцій в умовах комбінованої дії водорозчинних сполук Pb та нікелю (Ni) з ГВ у різних дозах. Цитотоксичність Pb за показниками проліферативної та мітотичної активності клітин у культурі була значно вищою від цитотоксичності Ni. Опромінення клітин у присутності іонів Pb чинило на клітини більший пошкоджуючий ефект, ніж при додаванні його після опромінення. Присутність іонів Ni при опроміненні клітин призводила до підвищення виживання, проліферативної та мітотичної активності клітин у культурі порівняно з дією одного Ni. Опромінення в цих умовах може бути як адаптуючий чинник. Найбільший ефект спостерігався при опроміненні сублетальної дози 10 Гр. Однак визначення апоптозу в культурах клітин при комбінованій дії ГВ та важких металів показало, що інкубація клітин з іонами Ni індукуює апоптоз у культурі вдвічі вище, ніж при інкубації клітин з іонами Pb, особливо в області низьких концентрацій та високих доз опромінення [32].

Висновки.

Сполучена дія іонізуючого випромінювання і важких металів має позитивний ефект на організм, в рамках виконаних досліджень, при використанні низьких доз радіації. Комплексна дія низьких доз гамма-випромінювання і збідненого урану нівелює ефект гормезису і викликає токсичний ефект на дослідних хребетних.

Перспективи подальших досліджень.

Враховуючи збільшення рівня забруднення довкілля як важкими металами, так і потенційно радіацією в сучасних умовах, необхідно більше досліджень по взаємодії забруднювачів між собою, бо, як правило, діє комплекс факторів, що можуть мати різні вектори впливу на організм, в тому числі і позитивні. Наукові дослідження з використанням природних комплексних компонентів середовища: їжі, води та повітря в експерименті є перспективними.

References / Література

- Salovsky P, Shopova V, Dancheva R, Marev, Pandurska A. Enhancement of the pneumotoxic effect of cadmium acetate by ionizing radiation in the rat. *Environ Health Perspect.* 1993;101(2):269-274.
- Hornhardt S, Gomolka M, Walsh L, Jung T. Comparative investigations of sodium arsenite arsenic trioxide and cadmium sulphate in combination with gamma-radiation on apoptosis, micronuclei induction and DNA damage in a human lymphoblastoid cell line. *Mutation Research.* 2006;600:165-176.
- Wing-Kee L, Thévenod F. Cell organelles as targets of mammalian cadmium toxicity. *Archives of Toxicology.* 2020;94(4):1017-1049.
- Kanakoglou DS, Michalettou TD, Vasileiou C, Gioukakis E, Maneta D, Kyriakidis KV, et al. Effects of High-Dose Ionizing Radiation in Human Gene Expression: A Meta-Analysis. *International Journal of Molecular Sciences.* 2020;21(6):1938-1945.
- Dalcorso G, Manara A, Furini A. An overview of heavy metal challenge in plants: from roots to shoots. *Metallomics.* 2013;5:1117-1132.
- Genchi G, Sinicropi MS, Lauria G, Carocci A, Catalano A. The Effects of Cadmium Toxicity. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2020;17(11):378-389.
- Sabreena, Hassan S, Bhat SA, Kumar V, Ganai BA, Ameen F. Phytoremediation of Heavy Metals: An Indispensable Contrivance in Green Remediation Technology. *Plants.* 2022;11:1255-1283.
- Satarug S, Gobe GC, Vesey DA. Multiple Targets of Toxicity in Environmental Exposure to Low-Dose Cadmium. *Toxics.* 2022;10(8):472-482.
- Fu Z, Xi S. The effects of heavy metals on human metabolism. *Toxicology Mechanisms and Methods.* 2020;30(3):167-176.
- Renu K, Chakraborty R, Myakala H, Koti R, Famurewa AC, Madhyastha H, et al. Molecular mechanism of heavy metals (Lead, Chromium, Arsenic, Mercury, Nickel and Cadmium – induced hepatotoxicity. A review. *Chemosphere.* 2021;271:129735.

11. Wu X, Cobbina SJ, Mao G, Xu H, Zhang Z, Yang L. A review of toxicity and mechanisms of individual and mixtures of heavy metals in the environment. *Environmental Science Research International*. 2016;23(9):8244-8259.
12. Liu Q, Li X, He L. Health risk assessment of heavy metals in soils and food crops from a coexist area of heavily industrialized and intensively cropping in the Chengdu Plain, Sichuan, China. *Frontiers in Chemistry*. 2022;10:988587.
13. Gu T, Cao G, Luo M, Zhang N, Xue T, Hou R, et al. A systematic review and meta-analysis of the hyperuricemia risk from certain metals. *Clinical Rheumatology*. 2022 Dec;41(12):3641-3660.
14. Darwish WS, Chen Z, Li Y, Wu Y, Chiba H, Hui SP, et al. Identification of cadmium-produced lipid hydroperoxides, transcriptomic changes in antioxidant enzymes, xenobiotic transporters, and pro-inflammatory markers in human breast cancer cells (MCF7) and protection with fat-soluble vitamins. *Environmental Science and Pollution Research*. 2020;27:1978-1990.
15. Hong-Bo S, Li-Ye C, Cheng-Jiang R, Li Hua G, Dong-G, Wei-Xiang L. Understanding molecular mechanisms for improving phytoremediation of heavy metal-contaminated soils. *Critical Reviews in Biotechnology*. 2010;30:23-30.
16. Wi SG, Chung BY, Kim J, Baek M-H, Lee JW, Kim YS. Effects of gamma irradiation on morphological changes and biological responses in plants. *Micron*. 2007;38(6):553-564.
17. Moussa HR. Role of gamma irradiation in regulation of NO₃ level in rocket (*Eruca vesicaria* subsp. *sativa*) plants. *Russian Journal of Plant Physiology*. 2006;53:193-197.
18. Jamil M, Khan UQ. Study of genetic variation in yield components of wheat cultivar bukhtwar-92 as induced by gamma radiation. *Asian Journal of Plant Sciences*. 2002;1:579-580.
19. Melki M, Dahmani T. Gamma Irradiation Effects on Durum Wheat (*Triticum durum* Desf.) under Various Conditions. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 2009;12:1531-1534.
20. Macovei A, Garg B, Raikwar S, Balestrazzi A, Carbonera D, Buttafava A, et al. Synergistic exposure of rice seeds to different doses of γ -ray and salinity stress resulted in increased antioxidant enzyme activities and genespecific modulation of TC-NER pathway. *Bio Med Research International*. 2014;676934:15.
21. Calabrese EJ. Hormesis: changing view of the dose-response, a personal account of the history and current status. *Mutation Research*. 2002;511(3):181-189.
22. Hameed A, Shah TM, Atta MB, Haq MA, Sayed H. Gamma irradiation effects on seed germination and growth, protein content, peroxidase and protease activity, lipid peroxidation in desi and kabuli chickpea. *Pakistan Journal of Botany*. 2008;40:1033-104.
23. Qi W, Zhang L, Xu H, Wang L, Jiao Z. Physiological and molecular characterization of the enhanced salt tolerance induced by low-dose gamma irradiation in *Arabidopsis* seedlings. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2014;450:1010-1015.
24. Qi W, Liang Z, Wang L, Xu H, Jin Q, Jiao Z. Pretreatment with low-dose gamma irradiation enhances tolerance to the stress of cadmium and lead in *Arabidopsis thaliana* seedlings. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2015;115:243-249.
25. Wang X, Ma R, Cui D, Cao Qing, Shan Z, Jiao Z. Physio-biochemical and molecular mechanism underlying the enhanced heavy metal tolerance in highland barley seedlings pre-treated with low-dose gamma irradiation. *Scientific Reports*. 2017;7(1):14233.
26. Moussa H.R. Low dose of gamma irradiation enhanced drought tolerance in soybean. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*. 2011;17(1):63-72.
27. Das D, Chakraborty A, Santra SC. Effect of Gamma Radiation on Zinc Tolerance Efficiency of *Aspergillus terreus*. *Current Microbiology*. 2016;72(3):248-258.
28. Das D, Chakraborty A, Santra SC. Assessment of lead tolerance in gamma exposed. *Aspergillus niger* van Tieghem & *Penicillium cyclopium* Westling. *International Journal of Radiation Biology*. 2019;95(6):771-780.
29. Yu KN, Tung MT, Choi VW, Cheng SH. Alpha radiation exposure decreases apoptotic cells in zebrafish embryos subsequently exposed to the chemical stressor, Cd. *Environmental Science and Pollution Research*. 2012;19(9):3831-3839.
30. Ng CY, Pereira S, Cheng SH, Adam-Guillermin C, Garnier-Laplace J, Yu KN. Combined effects of depleted uranium and ionising radiation on zebrafish embryos. *Radiation Protection Dosimetry*. 2015;167(1-3):311-315.
31. Choi VW, Ng CY, Kong MK, Cheng SH, Yu KN. Adaptive response to ionising radiation induced by cadmium in zebrafish embryos. *Environmental Science and Pollution Research*. 2013;33(1):101-112.
32. Lavrenchuk HY, Hapyeyenko DD, Chobot'ko HM, Oksamytny VM. Kombinovanyy vplyv soley vazhkykh metaliv ta ionizuyuchoho vyprominennya na klytyny in vitro. *Radioekolohiya ta radiatsiyna bezpeka*. 2012;187:55-61. [in Ukrainian].

ВПЛИВ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ І ВАЖКИХ МЕТАЛІВ НА ОРГАНІЗМИ З ЕФЕКТОМ МОДЕЛЮЮЧОЇ ДІЇ ТА РАДІАЦІЙНОГО ГОРМЕЗИСУ

Островська С. С., Крижановський Д. Г., Трушенко О. С., Шевченко І. Ф., Герасимчук П. Г., Коновалова О. С.

Резюме. В огляді літератури показана адаптивна реакція живих організмів на дію опромінення у сполученні з впливом важких металів. Біологічна відповідь слабкої початкової дії негативних факторів середовища індукує захисні механізми від подальшого згубного впливу. Прикладом може бути сполучений вплив низьких доз гамма випромінювання (ГВ) та важких металів (ВМ), у тому числі свинцю (Pb) та кадмію (Cd), багато аспектів якого залишаються не ясними. Підтверджується наявність здатності ГВ підвищувати стійкість рослин до різних абіотичних стресів, включаючи холод, посуху, вологість, спеку, засолення ґрунтів (NaCl) та вплив ВМ (ефект радіаційного гормезису). Механізм стресу від ВМ, що пом'якшується ГВ, продемонстрований на проростках насіння *Arabidopsis thaliana* після опромінення ⁶⁰Co в дозах від 25 до 150 Гр і подальшого впливу 75 мкМ CdCl₂ або 500 мкМ Pb (NO₃)₂ і на проростках насіння горного ячменю, опроміненого в дозах від 50 до 300 Гр, та впливу таких же доз металів. В обох випадках ГВ в дозі 50 Гр надавало максимально сприятливий вплив на індекс проростання та довжину коренів. ГВ полегшувало дію окиснювального стресу, викликаного ВМ, шляхом модулювання фізіологічних реакцій та рівнів експресії генів, пов'язаних із стійкістю до ВМ у рослин, що підвищувало базову антиоксидантну здатність долати окисний стрес, викликаний подальшим впливом Pb/Cd, та посилювало толерантність до ВМ. У дослідженнях на грибах *Aspergillus terreus*, *Aspergillus niger* van Tieghem, *Penicillium cyclopium* Westling також підкреслювався потенціал ГВ у підвищенні стійкості до ВМ. ГВ знижувало кількість сигналів апоптозу в клітинах ембріонів рибок данію, підданих впливу Cd. Продемонстровано антагоністичний множинний стресорний ефект між ГВ та Cd за рахунок індукції ГВ адаптивної реакції проти подальшої дії Cd. Як альтернативна стратегія, ГВ може забезпечити потенційно здійснений спосіб поліпшення врожайності в ґрунтах, забруднених ВМ. Розглядаються переваги, можливі механізми, поточний стан та майбутні напрями фіторемерації ґрунтів, забруднених ВМ та новий етап біоремерації як комплексу методів очищення від ВМ різних сфер довкілля з використанням метаболічного потенціалу біологічних об'єктів: рослин, грибів, комах, черв'яків та інших організмів.

Ключові слова: важкі метали; гамма-випромінювання, сполучена дія, моделюючий ефект, радіаційний гормезис,

INFLUENCE OF IONIZING RADIATION AND HEAVY METALS ON ORGANISMS WITH THE IMPACT OF MODELING EFFECTS AND RADIATION HORMESIS

Ostrovskaya S. S., Krizhanovsky D. G., Trushenko O. S., Shevchenko I. F., Gerasimchuk P. G., Konovalova O. S.

Abstract. The review of the literature shows the adaptive response of living organisms to the influence of radiation in combination with the impact of heavy metals. The biological response to a weak initial action of negative environmental factors induces protective mechanisms against further harmful, stronger effects. A typical example is the combined influence of low doses of gamma radiation (GR) and heavy metals (HM), including lead (Pb) and cadmium (Cd), many aspects of which remain unclear. The presence of the ability of GR to increase the resistance of plants to various abiotic stresses, including cold, drought, moisture, heat, soil salinity (NaCl) and the impact of HM (radiation hormesis effect) is confirmed. The stress mechanism from HM mitigated by GR was demonstrated on *Arabidopsis thaliana* seed sprouts after ^{60}Co irradiation at doses from 25 to 150 Gy and subsequent exposure to 75 $\mu\text{M CdCl}_2$ or 500 $\mu\text{M Pb (NO}_3)_2$ and on seed sprouts of mountain barley irradiated in doses from 50 to 300 Gy, and exposure to the same doses of metals. In both cases, GR at a dose of 50 Gy had the most favorable effect on the germination index and root length. GR alleviated the oxidative stress caused by HM by modulating physiological reactions and the expression level of genes associated with resistance to HM in plants, which increased the basic antioxidant capacity to overcome oxidative stress caused by further exposure to Pb/Cd and strengthened tolerance to HM. In studies on the fungi *Aspergillus terreus*, *Aspergillus niger* van Tieghem, *Penicillium cyclopium* Westling, the potential of GR in increasing resistance to HM was also emphasized. GR decreased the number of apoptosis signals in the cells of *Danio* fish embryos exposed to Cd. An antagonistic multiple stressor effect between GR and Cd has been demonstrated due to the induction of GR and an adaptive reaction against the further impact of Cd. As an alternative strategy, GR can provide a potentially feasible way to improve yield in soils contaminated with HM. Advantages, possible mechanisms, current state and future directions of phytoremediation of soils contaminated with HM and a new stage of bioremediation as a complex of methods of cleaning of various spheres of the environment from HM using the metabolic potential of biological objects: plants, fungi, insects, worms and other organisms are considered.

Key words: heavy metals; gamma radiation, combined influence, modeling effect, radiation hormesis.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Ostrovskaya S. S.: [0000-0002-0373-3491](https://orcid.org/0000-0002-0373-3491)^{BCDF}Krizhanovsky D. G.: [0000-0002-1595-9447](https://orcid.org/0000-0002-1595-9447)^{ED}Trushenko O. S.: [0000-0002-1719-1451](https://orcid.org/0000-0002-1719-1451)^{BC}Shevchenko I. F.: [0000-0002-9238-1888](https://orcid.org/0000-0002-9238-1888)^{AF}Gerasimchuk P. G.: [0000-0001-9698-1912](https://orcid.org/0000-0001-9698-1912)^{AF}Konovalova O. S.: [0000-0001-7816-1320](https://orcid.org/0000-0001-7816-1320)^{CD}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Ostrovskaya Svitlana Serhiivna / Островська Світлана Сергіївна

Dnipro Medical Institute of Traditional and Non-Traditional Medicine / Дніпровський медичний інститут традиційної та нетрадиційної медицини

Ukraine, 49005, Dnipro, 17 Sevastopolska str. / Адреса: Україна, 49005, м. Дніпро, вул. Севастопольська 17

Tel.: +380675915184 / Тел.: +380675915184

E-mail: s.ostr2018@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 15.06.2022 / Стаття надійшла 15.06.2022 року
Accepted 10.11.2022 / Стаття прийнята до друку 12.11.2022 року