

ПРИЛИВНЫЕ ВАРИАЦИИ АКТИВНОСТИ РАДОНА КАК ВОЗМОЖНЫЙ ФАКТОР СИНХРОНИЗАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

© 2015 г. В.Е. Захватаев

Сибирский федеральный университет, 660041, Красноярск, просп. Свободный, 79

E-mail: v.09@mail.ru

Поступила в редакцию 20.06.13 г.

После доработки 17.07.14 г.

Рассмотрены возможные сценарии синхронизации некоторых биологических процессов с вариациями ускорения лунно-солнечного гравитационного прилива, основанные на триггерном воздействии приливной силы на геосреду с модуляцией поля эманаций и активности радона и других радиоактивных элементов. Обсуждаются механизмы и модели чувствительности биосистем к приливному вариациям природного радиоактивного фона, включающие митохондриальный переход проницаемости и продуцирование активных форм кислорода и азота, байстендер-факторы и вторичное биогенное излучение, модуляцию клеточной сигнализации и ритмической экспрессии генов.

Ключевые слова: биологические часы, вторичное биогенное излучение, Луна, митохондриальный переход проницаемости, прилив, радон.

1. СИНХРОННОСТЬ ВАРИАЦИЙ ПРИЛИВНОЙ СИЛЫ И НЕКОТОРЫХ БИОПРОЦЕССОВ

В последнее время подчеркивается важность исследований влияния геофизических полей, т. е. полей, формируемых геодинамическими процессами, на живые организмы и экосистемы [1,2]. Корреляции и общие периодичности процессов в биосистемах и в геофизических полях представляют значительный интерес.

Такие корреляции установлены в случае влияния солнечной активности на биосферу, начиная с работ А. Л. Чижевского [3]. Полагают [1], что солнечная активность, в частности солнечные вспышки, воздействуют на биосистемы посредством таких факторов, как вариации в естественном фоне электромагнитных полей низких и сверхнизких частот, генерируемых в магнитосфере; вариации интенсивности УФ-В-излучения; уровень радиоактивности атмосферы, обусловленный вариациями концентрации радона-222, возрастающий во время магнитных бурь; изменение напряженности атмосферного электрического поля; космическое излучение и других [1]. Однако физические механизмы влия-

ния таких слабых и сверхслабых факторов на биосистемы остаются неясными [1].

Хорошо известна синхронность физиологических процессов и поведения организмов с морскими и океаническими приливами [4–8]. Приливы обусловлены изменением положений Луны и Солнца относительно Земли. Приливный период, соответствующий подъему и понижению уровня воды, составляет в среднем 12,4 ч (циркаприливный ритм). Прилив модулируется в течение лунного цикла (29,53 сут); сизигийный (наибольший) прилив наблюдается в фазы новой или полной Луны. Соответственно имеют место следующие основные периоды, связанные с Луной: 12,4 ч, 24,8 ч, 14,77 сут и 29,53 сут.

Синхронизация с морским приливом имеет адаптивное значение. Синхронизация созревания и размножения некоторых организмов с определенными лунными фазами может помогать в нахождении партнера, выборе внешних благоприятных условий и избегании хищников [4,5,7]. Яйцеклетки у ряда таких организмов развиваются к наступлению и созревают около определенной лунной фазы (для размножения с лунномесечным циклом), сизигийных приливов (для двухнедельного полулунномесечного цикла размножения) или суточных приливов (для приливного цикла размножения) [9]. При этом выработка данными организмами поло-

Сокращения: ССИ – сверхслабое излучение, АФК – активные формы кислорода, АФА – активные формы азота, МПП – митохондриальный переход проницаемости, МАРК – митоген-активируемая протеинкиназа.

вых стероидных гормонов варьирует в соответствии с указанным синхронным развитием яйцеклеток.

Полагают, что циркаприливные ритмы могут обуславливаться как сигналами окружающей среды, так и внутренними биологическими часами. Предложены три основные гипотезы: 1) имеются отдельные циркаприливные и циркадианные биологические часы [4]; 2) функционирует пара циркалунных часов (с лунносуточным периодом 24,8 ч) в противофазе [10]; 3) имеются единые бимодальные часы, которые регулируют и циркадианный, и циркаприливный ритмы [11].

Синхронизация с приливом циклов метаболизма, физиологии, репродукции и поведения, установленная для ряда организмов (животных и растений), обитающих в прибрежной зоне, имеет место и при переносе организмов в постоянные лабораторные условия [4,8]. Так, наряду с обычными циркадианными циклами, устойчивые циркаприливные циклы, ассоциированные с биологическими часами, наблюдаются для ракообразных *Euridice pulchra* на поведенческом, физиологическом и молекулярном уровнях [8]. С помощью РНК-интерференции, модулирующей экспрессию генов, регулирующих циркадианные часы, и применения яркого постоянного света, элиминирующего циркадианные ритмы, установлено, что экспрессия циркадианных водителей ритма (генов *Euridice pulchra time* и *period*) не связана с циркаприливыми биологическими часами (несмотря на изменения циркадианных ритмов в поведении и генной экспрессии, циркаприливный ритм оставался без изменений). При этом, однако, ингибирование кazeинкиназы 1 влияло как на циркадианные, так и на циркаприливные ритмы активности, что свидетельствует о вовлечении опосредуемого этой киназой фосфорилирования в механизмы обоих часов. Аналогичные результаты получены для мангорового сверчка *Apteronomobius asahinai* [12] и морского червя *Platyeris dumerilii* [7]. В последнем случае показано наличие биологических часов с периодом лунного месяца, контролирующих репродуктивность, и независимость этих часов от осцилляций экспрессии некоторых ключевых генов циркадианных часов. С другой стороны, экспрессия генов циркадианных часов *period*, *clock*, *pdp1*, *timeless* осциллирует не только в соответствии с циркадианным ритмом, но и в соответствии с лунными фазами, что свидетельствует о вхождении этих генов в циркалунные часы. Интересно, что при этом циркадианная активность значительно различается между различными фазами Луны. Обнаружено тесное

взаимодействие между циркадианными и циркалунными часами на генетическом уровне [13,14]. Эти результаты свидетельствуют о том, что циркаприливные и циркалунные часы могут иметь молекулярные механизмы, отличающиеся от механизмов циркадианных часов, но, вместе с тем, эти часы связаны между собой. Интересно, что эволюционно циркаприливные часы могли предшествовать циркадианным, являясь более фундаментальными.

Циркаприливная экспрессия генов может быть достаточно значительной, так по меньшей мере 5% транскрипта жабр двустворчатого моллюска *Mytilus californianus* показывают циркаприливную ритмическую экспрессию генов [15].

Механизмы, обуславливающие циркаприливные ритмы, до сих пор неясны. Полагают, что синхронизирующими приливыми сигналами могут быть изменения давления, температуры и солености воды, скорости течения, степени турбулентности [5,8].

Однако перечисленные факторы не могут соответствовать сравнительно недавно обнаруженной синхронности некоторых процессов в биосистемах вне прибрежной зоны с вариациями лунно-солнечного гравитационного прилива в земной коре [6,16–24].

С помощью видеосъемки высокого разрешения с получасовыми временными интервалами установлено [20,21], что скорости удлинений первичных корней проростков *Arabidopsis thaliana* в условиях постоянной освещенности, влажности и температуры осциллируют с периодом 24,8 ч, совпадающим с лунными сутками. Первоначально рост проростков наблюдался в условиях периодических изменений освещенности: 12 ч/12 ч и 16 ч/8 ч (соответственно свет/темнота) в течение четырех суток. В этих условиях скорости удлинений осциллировали с периодом 24,0 ч. Далее осуществлялся переход к постоянному освещению, при этом период осцилляции увеличивался примерно до 24,8 ч, что совпадает со средним периодом лунных суток. Максимальные скорости удлинений совпадали с минимальными значениями приливно-го ускорения. Тот же период 24,8 ч характеризует и рост в условиях постоянной освещенности без предварительной периодической смены освещенности. Во всех случаях установлена значительная корреляция между скоростями удлинений и вариациями гравитационной силы в месте проведения эксперимента (кросс-корреляционный коэффициент 0,90–0,96) (следует отметить, что вариации приливной силы в данный момент времени и в данном месте проведения эксперимента могут быть точно вы-

числены). Аналогичные результаты получены и для условий непрерывной темноты в течение первых четырех суток с дальнейшим непрерывным освещением, что позволяет более однозначно связать данную синхронизацию с вариациями гравитационной силы [20]. Это явление захвата частоты осцилляций скоростей удлинений корней вариациями гравитационного прилива носит общий характер, имея место для различных генотипов и в разные времена года. Вариации удлинения первичных корней могут зависеть от вариаций скоростей удлинения клеток преимущественно в зоне растяжения, которые определяются периодическим движением воды [21] и соответствующим растяжением клеточных стенок (концентрация K^+ и других ионов, поглощаемых клеткой, а также иных осмотически активных веществ в клетке приводит к поступлению в клетку воды, увеличению тургорного давления содержимого клетки на клеточную оболочку и растяжению последней). Это движение воды регулируется проницаемостью клеточных мембран и соответствующими механизмами пассивной диффузии и активного метаболического транспорта с участием белков, в частности ионных каналов и аквапоринов [21]. Важную роль в регуляции роста клетки растяжением в различных тканях играют фитогормоны ауксины [25].

Обнаружено [18,21], что при постоянных освещенности и других внешних условиях нитинастические движения листьев растений семейства бобовых, например *Phaseolus multiflorus* и *Canavalia ensiformis*, также согласованы с гравитационным приливом. Исследования с использованием различных режимов чередования освещенности показали, что «точки поворота» – моменты времени, когда данный лист начинает свое быстрое движение вниз из верхнего положения или движение вверх из нижнего положения, – соответствуют точкам экстремума гравитационной силы. Ритмическое движение листьев семейства бобовых обусловлено разнонаправленными реакциями дорсальных и вентральных клеток листовой подушечки на ритмические вариации тургора с соответствующими изменениями концентрации ионов K^+ в этих клетках. В эти процессы вовлечены протон-транспортирующая АТФаза плазматической мембраны, ионные каналы, например K^+ -каналы, и аквапорины [21].

С помощью экстензометрии высокого разрешения обнаружена [16,19,21] высокая согласованность между вариациями ускорения гравитационного прилива и суточными вариациями диаметра стволов деревьев. Эти синхронные с приливом вариации диаметра имеют место

как для деревьев в условиях контролируемых освещенности, температуры и влажности, так и для сегментов стволов, отделенных от корневой системы и кроны [16]. В последнем случае осцилляции продолжают в течение нескольких месяцев, пока жив камбий. Эти вариации наблюдаются как в темноте, так и при постоянной освещенности. Так, для помещенных в темноту деревьев *Picea abies* при постоянных внешних условиях имела место почти полная синхронность между вариациями гравитационной силы и вариациями диаметра ствола (в этих экспериментах имела место минимальная транспирация). Кросскорреляционный анализ также показал значительное соответствие между указанными вариациями. Интересно, что и в естественных условиях (с учетом вариаций температуры, влажности и других параметров окружающей среды) также обнаружено некоторое соответствие экстремумов зависимостей вариаций диаметра ствола и приливной гравитационной силы от времени. Полагают, что вариации диаметра ствола, синхронные с вариациями гравитационной силы, могут быть обусловлены наполнением эластичной ткани камбия и молодой вторичной флоэмы водой, которое следует за ростом гравитационной силы [21]. При этом может быть задействован ритмический перенос воды между симпластом (клеточной цитоплазмой, соединенной плазмодесмами) и апопластом (внеклеточной структурой) [16,21].

Обнаружено, что суточные и месячные вариации интенсивности спонтанного сверхслабого излучения (ССИ) в видимом диапазоне проростков пшеницы при постоянных внешних условиях в отсутствие освещения синхронизованы с вариациями ускорения лунно-солнечного прилива в месте проведения эксперимента, с близкими периодическими компонентами [22,23]. При этом вариации ССИ согласованы с вариациями скорости развития проростков, оцениваемой по сумме длин coleoptily и корня, и изменяются с ними в одинаковой степени. По приведенным данным [22] максимум интенсивности ССИ и скорости роста устойчиво воспроизводится в интервале времени сразу после полной Луны (фаза Луны соответствует 0–30 градусам). ССИ (~100 фотонов/см²·с) спонтанно эмитируется в диапазоне примерно 250–800 нм любой биосистемой. Основной вклад в ССИ дает ультраслабая хемилюминесценция. Изменения интенсивности ССИ могут быть связаны с изменениями в ферментативных реакциях, сопровождающихся генерацией активных форм кислорода и азота.

Обнаружены свидетельства тому, что вариации приливного ускорения влияют на содер-

жание воды в ксилеме [21], а также на вариации транспирации [19].

Подобные явления не ограничиваются растениями. Экспериментальные исследования *in vitro* [17] показывают, что в периоды новолуния и полнолуния ускоряется процесс размножения кишечной палочки *E. coli*.

Также обнаружено влияние фаз Луны на продуцирование активных форм кислорода и хемилюминесценцию в растворах бикарбонатов (компонента цитоплазмы и биологических жидкостей) [26].

Однако не только механизмы, но и факторы предполагаемого влияния фаз Луны на живые организмы в этих экспериментах неясны. Некоторые исследователи предполагают, что они связаны напрямую с гравитационной силой и соответствующим движением воды, подобным изменениям уровня воды в скважинах, вызываемым приливом [16]. Существуют гипотезы, связанные с влиянием фаз Луны, опосредованным электромагнитным полем Земли [27]. Ряд исследователей предполагает, что вариации гравитации могут модулировать физические параметры воды вследствие квантово-полевых эффектов [21]. Влияние фаз Луны на излучательную активность растворов бикарбонатов можно связать с поддержанием растворов в устойчиво возбужденном состоянии, обеспечивающем их высокую чувствительность к факторам низкой интенсивности [26]. Полагают, что это устойчиво возбужденное состояние обуславливается образованием электронно возбужденных продуктов в ходе реакций с участием активных форм кислорода, присутствующих в водной системе [26]. Полагают, что гравитационное влияние на Землю может дать вариации параметров геофизических полей, которые могут привести к изменениям в излучательной активности водных систем [28].

В настоящей работе дается еще одно из возможных объяснений наблюдаемых явлений синхронизации роста, развития и других биологических процессов с лунно-солнечным приливом. Это объяснение основано на результатах исследований А.М. Кузина и сотрудников [29]. Обсуждая результаты исследований эффекта дистантных межклеточных взаимодействий В.П. Казначеевым и сотр. [30], А.М. Кузин отмечает: «Открытая им зависимость изучаемых эффектов от геомагнитной обстановки, сезонности, времени суток, т. е. от внешнего воздействия, делает вероятным предположение, что ведущей причиной является интенсивность атомной радиации в момент постановки опыта. Известно, что концентрация такого основного источника атомной радиации природного ра-

диоактивного фона, как радона, в приземной атмосфере подвержена значительным колебаниям, зависимым от времени суток, сезона и геомагнитной обстановки окружающей среды».

2. ВАРИАЦИИ АКТИВНОСТИ РАДОНА, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ПРИЛИВНОЙ СИЛОЙ, КАК ВОЗМОЖНЫЙ ФАКТОР, СИНХРОНИЗИРУЮЩИЙ БИОПРОЦЕССЫ

Все живые организмы непрерывно находятся под воздействием природной атомной радиации. В среднем почти половину (49,5%) радиации природного радиоактивного фона дают радон и продукты его радиоактивного распада (для сравнения, на космические излучения и генерируемые ими радионуклиды приходится 15,3%) [29]. Радон генерируется при распаде радия, который непрерывно распределен в земной коре. В процессе эманации подземных газов радон мигрирует к земной поверхности вместе с пузырьками водорода и метана [2]. Он поступает в почву, приземный слой атмосферы, приповерхностные воды (радон хорошо растворим в воде). Эманации радона-222 сопровождаются эманациями тарона-220 (радона-220) и их дочерних радионуклидов в атмосфере и в воде. Высокоэнергетичное α -излучение (5,49 МэВ) и γ -излучение (0,51 МэВ) радона, а также тарона и α -, β - и γ -излучения их дочерних продуктов дают основной вклад в мощность природной радиации и в существенной мере обуславливают ее значительные колебания в биосфере [29].

Хорошо известно, что такие временные факторы, как атмосферное давление, осадки, влажность и температура, оказывают влияние на приповерхностную активность радона [31]. Вместе с тем уровень атомной радиации вблизи поверхности Земли подвержен модуляции гравитационным лунно-солнечным приливом в земной коре. Гравитационный прилив играет одну из основных ролей в формировании режима миграции подземных газов [2,32]. Прилив, деформирующий среду, вызывает ее разуплотнение, увеличение проницаемости среды и увеличение объема и активности радона, поступающего на поверхность [2,32]. Имеются совпадение характера вариаций, основных периодичностей (приливные волны M_2 , S_2 , N_2 , K_1 , O_1 , P_1 с периодами около полусуток и суток и M_f с периодом около двух недель) и значимая корреляция (максимальное значение, равное 0,78, достигается при запаздывании реакции эманационного поля радона к приливной деформации на 3–4 ч) между вариациями приливной силы и объемной активностью радона в подпочвенной атмосфере, характеризующей

интенсивность его эманаций [2,32]. Аналогичные результаты получены в работах [31,33].

Амплитуда временных вариаций активности радона, обусловленных приливом, сильно зависит от структуры геосреды на рассматриваемом участке, повышаясь, например, для разломных зон. В различных районах Земного шара в среднем по времени полумесячные и суточные вариации активности радона сравнимы с ее средним уровнем [2,31,32,34], в том числе для срединных частей, примыкающих к разлому зон структурных блоков [34]. Так, в большинстве измерений ([2], рис. 11) в зоне Ногинской тектонической структуры (Подмосковье) суточные вариации объемной активности подпочвенного радона составляют приблизительно 30–80% относительно среднего уровня активности, а полумесячные – 100–150%; в разломной зоне Нелидово–Рязанской тектонической структуры (на стыке макросегментов Восточно-Европейской платформы) ([32], рис. 8) суточные вариации – 15–55%, полумесячные – 45–75%; в зоне Тункинского рифта (Байкальская рифтовая зона) ([32], рис. 8) суточные вариации – 15–25%; для района срединной части примыкающей к разлому зоны структурного блока, исследуемого в работе ([34], рис. 6), суточные вариации – 15–35%, полумесячные – 40–50%. В измерениях ([31], рис. 4) полумесячные вариации объемной активности радона в районе Нортамтона (Великобритания) составляют в среднем не менее 100%. Аналогичные данные содержатся и в ряде других источников. Учитывая, что почти половину радиации природного радиоактивного фона дает радон, можно полагать, что во многих районах Земного шара, а возможно, и глобально, в среднем по времени суточные и месячные вариации активности радона, обусловленные гравитационным приливом, сравнимы с уровнем природного радиоактивного фона.

С другой стороны, экспериментально установлено, что γ -облучение с мощностью (по крайней мере 0,036 сГр/сут), сравнимой с мощностью природного радиоактивного фона, может вызывать активацию основных жизненных процессов, ускорение деления клеток, стимуляцию роста и развития организмов [29,35,36].

Исследование [37] показывает, что малые дозы радиации порядка 1 сГр и, возможно, менее, достаточны для модуляции экспрессии генов. Так, для лимфобластоидных клеток человека, облучаемых радиацией в диапазоне 1–10 сГр, обнаружена модуляция уровней транскрипции порядка 80 генов. Идентифицированы биологические процессы, связанные с этими генами. Значительная часть генов связана с ме-

ханизмами гомеостаза: переносом ионов калия и натрия, аминокислот и пептидов, нуклеотидов, жирных кислот. Часть генов связана с функциями протонной АТФазы и другими энергетическими функциями. Обнаружены гены, связанные с клеточным метаболизмом (метаболизм аминокислот, жирных кислот, гликопротеинов, углеводов, гидролиз аминокислот). Часть генов может быть связана с различными сигнальными путями, такими как p38 MAPK, JNK, и клеточным циклом. Важно отметить, что получены свидетельства, что данная модуляция транскрипции имеет место и при дозах радиации ниже 1 сГр. Аналогичные результаты получены и в других случаях. Например [38], при γ -облучении всего организма мыши дозами в тех же пределах идентифицированы несколько сотен генов с модулируемым уровнем транскрипции (для головного мозга мыши). Модулируется экспрессия генов, вовлеченных в контроль клеточного цикла и сигнализацию, перенос ионов, синтез белков и другие метаболические функции. Модуляция ряда генов происходит на временном масштабе не больше 30 мин. В работе [39] обнаружено, что γ -облучение в дозах 0,25–10 мГр стимулирует экспрессию рецепторов интерлейкина-2 на поверхности лимфоцитов. Установлено [40], что адаптивный ответ к облучению, индуцируемый предварительным облучением в малых дозах, сопровождается повышением уровней активных форм кислорода и азота и связан с изменением активности сигнальных путей и групп генов. При исследовании явления адаптивного ответа обнаружена индукция инверсии хромосом при рентгеновском облучении всего организма мыши pKZ1 уже в дозах 5–10 мкГр (!) [41].

Основываясь на этих и других приводимых ниже фактах, можно предположить, что приливные вариации природного радиоактивного фона могут приводить к изменениям в активности определенных биомолекул и соответствующим изменениям в путях клеточной сигнализации, активности генов, метаболических и транспортных процессах.

Биологическое действие приливных вариаций природного радиоактивного фона может обеспечиваться несколькими взаимосвязанными механизмами.

3. МЕХАНИЗМЫ, СВЯЗАННЫЕ С ИОНИЗАЦИЕЙ

Ионизирующая радиация воздействует на клетки не только посредством механизмов, сопряженных с повреждением ДНК, но и механизмов, связанных с цитоплазматическими сиг-

нальными путями, активируемых активными формами кислорода (АФК) и азота (АФА). Так, ионизирующая радиация быстро активирует ряд сигнальных путей, включающих механизмы гомеостаза цитоплазматического Ca^{2+} , тирозинкиназы, например рецептор эпидермального фактора роста, протеинкиназу С, митоген-активируемые протеинкиназы [42,43]. Однако в случае вариаций мощности природной радиации непонятно, как сигнал о соответствующих изменениях в количестве актов ионизации в клетках популяции и о самом отдельном первичном акте ионизации усиливается и распространяется настолько, что может приводить к устойчивым изменениям в активности сигнальных путей в этих клетках. Расчет показывает [43], что степень образования супероксид-радикала $\cdot\text{O}_2^-$, первоначально производимого радиацией, составляет приблизительно 1 мкМ/Гр, в то время как митохондриальное дыхание индуцирует образование $\cdot\text{O}_2^-$ со скоростью порядка 50 нМ/с (для человека), так что доза радиации в 0,2 сГр индуцирует столько же $\cdot\text{O}_2^-$, сколько клетка продуцирует за 0,04 с. Природный радиоактивный фон же составляет в среднем 0,2 сГр/год [44], т.е. в рассматриваемом случае количество АФК, индуцируемых ионизирующей радиацией природного радиоактивного фона, примерно в $8 \cdot 10^8$ раз меньше количества АФК, продуцируемых при метаболизме. Здесь мы сталкиваемся с проблемой, аналогичной установленному во многих экспериментах «кинетическому парадоксу» – «возможности уловить эффект сверхмалых доз биологически активных веществ, когда в клетке или в организме имеется то же вещество в дозах на несколько порядков выше» [45].

Тем не менее, согласно экспериментам, активные формы кислорода и азота продуцируются во много больших количествах, чем получено в результате расчетов с учетом первичных и вторичных продуктов акта ионизации. Это свидетельствует о наличии некоего механизма усиления [43]. Измерения с помощью флуоресцентной микроскопии показали, что генерация АФК и АФА, индуцируемая радиацией (1–10 Гр), начинается в течение секунд после начала облучения и продолжается 2–5 мин после его окончания (для различных клеток) [42]. Количество генерируемых АФК слабо зависит от дозы. Параллельно происходит обратимая деполяризация митохондриальной мембраны. Генерация активных форм кислорода и азота и мембранная деполяризация ингибируются нарушением митохондриального электронного транспорта и воздействием некоторых ингиби-

торов митохондриального перехода проницаемости (МПП), например циклоспорина А. Кроме того, генерация АФК и АФА ингибируется хелацией внутриклеточного Ca^{2+} . На этой основе предложено [42], что ионизирующая радиация инициирует обратимый Ca^{2+} -зависимый МПП.

МПП связан с тем, что поглощение Ca^{2+} может привести к падению митохондриального мембранного потенциала, что сопровождается увеличением проницаемости внутренней и внешней мембран митохондрии [46]. Этот процесс может быть обратимым: при малом трансмембранном потенциале Ca^{2+} начинает высвобождаться наружу и потенциал и проницаемость восстанавливаются [46]. Наблюдаемый в [42] МПП, действительно, является транзитным: после облучения катионный флуоресцирующий краситель ТМРЕ, концентрирующийся в митохондриях вследствие высокого отрицательного потенциала внутри митохондрии, в течение 3–5 мин способен увеличивать флуоресценцию, свидетельствуя о деполяризации, а затем флуоресценция уменьшается, что показывает реполяризацию. Также МПП, действительно, способен распространяться от одной митохондрии к другой, что наблюдается *in vitro*; этот процесс является Ca^{2+} -зависимым и сопровождается синхронными с деполяризацией/реполяризацией поглощением/высвобождением митохондриального Ca^{2+} и локализованными изменениями в концентрации цитозольного Ca^{2+} [42].

На этом основании предложено [42], что первичный акт ионизации, инициируя, например, соответствующее окислительное событие в митохондрии, приводит к резкому локальному высвобождению Ca^{2+} , что, в свою очередь, приводит к поглощению Ca^{2+} соседней митохондрией, вследствие чего последняя претерпевает МПП и высвобождает Ca^{2+} и т.д. Таким образом, осуществляется распространение МПП от одной митохондрии к другим. Наконец, повышение уровней митохондриального Ca^{2+} и мембранной деполяризации может усиливать генерацию активных форм кислорода и азота митохондрией. Эта модель учитывает, что митохондрии, митохондриальный электронный транспорт, являются основным источником АФК в клетке. Для распространения и усиления сигнала о единичном первичном акте ионизации достаточно возбуждения перехода проницаемости (повышения проницаемости митохондриальной мембраны и ее деполяризации) в одной-единственной митохондрии. Объем митохондрий составляет от 4 до 30% от объема клетки, что повышает эффективность реакции

клеток на первичный радиационный сигнал. Индуцируемый радиацией всплеск генерации активных форм кислорода и азота является транзитным, что соответствует его возможной регуляторной роли [43]. Следует подчеркнуть, что эта модель соответствует распространению радиационного сигнала на большие расстояния, в том числе, и межклеточной сигнализации [43].

Механизм инициации МПП неизвестен. Обнаружено, что он связан, по крайней мере частично, с АФК [43]. Возможен, например, следующий сценарий. Первичный акт ионизации вызывает испускание электронов молекулами воды, а также радиолитическое возникновение гидроксил радикала $\bullet\text{OH}$, при взаимодействии которых с молекулярным кислородом образуется $\bullet\text{O}_2$, далее дисмутация $\bullet\text{O}_2$ в H_2O_2 и взаимодействие H_2O_2 с $\bullet\text{O}_2$ вновь дает $\bullet\text{OH}$ и т.д. [47]. Тем самым высокоэнергетичные кванты атомной радиации локально вызывают резкий всплеск генерации АФК, который может иницировать МПП. Обоснованно предположить, что эти резкие локальные вариации АФК и других радикалов, индуцируемые в первичных актах ионизации высокоэнергетичным излучением природного радиоактивного фона, способны запускать МПП гораздо более эффективно, чем вариации радикалов, обусловленные метаболическими процессами. Поэтому радиационный сигнал может быть выделен на фоне вариаций АФК и других радикалов, связанных с метаболизмом.

Эффективно выделяемый, усиливающийся и распространяющийся посредством МПП первичный неспецифический оксидативный сигнал, основанный на реакциях высокорепактивных радикалов (в частности, АФК) с короткой длиной диффузии, может продуцировать более стабильные радикалы – активные формы азота, в частности $\text{NO}\bullet$, с большей длиной диффузии и с более специфичными свойствами химической реактивности, т.е. преобразовываться в АФА-сигнал (МПП-редокс-механизм) [43]. Это преобразование сигнала может происходить посредством, например, Ca^{2+} -зависимого повышения активности ферментов $\text{NO}\bullet$ -синтаз, генерирующих $\text{NO}\bullet$, наблюдаемого в том числе и в митохондриях [43]. Это позволяет связать АФА-сигнализацию с запуском $\text{NO}\bullet$ -зависимых сигнальных путей. Модулирование функции $\text{NO}\bullet$ -синтаз может быть сопряжено также с их прямым взаимодействием с активными формами кислорода и азота, например взаимодействием пероксинитрита ONOO^- с цинк-тиолатными комплексами, стабилизирующими $\text{NO}\bullet$ -синтазы, или взаимодействием $\text{NO}\bullet$ с тетрагидроби-

опротеином, кофактором $\text{NO}\bullet$ -синтаз [43]. В растительной клетке оксид азота генерируется ферментами: цитозольной нитратредуктазой, плазматической мембраносвязанной нитрит- NO -редуктазой, плазматической мембраносвязанной нитратредуктазой и нитритредуктазой [48], однако предполагается также наличие ферментов, проявляющих активность, подобную NO -синтазам животных [49], например белка AtNOS1 в *Arabidopsis*, гомологичного к NO -синтазам виноградной улитки. Показано, что активность таких NO -синтазоподобных ферментов для нескольких видов растений зависит от Ca^{2+} как кофактора [48].

Усиление и распространение сигнала может дополняться и другими механизмами. Так, первоначальные реакции с участием высокорепактивных радикалов могут продуцировать в белках радикалы со сравнительно большим временем жизни. Реакции с этими радикалами, например с $\text{NO}\bullet$, переносимыми на большие расстояния S-нитрозотиолами, и реакции с другими радикалами со сравнительно большой длиной диффузии и могут осуществлять распространение сигнала [43]. В растительных клетках дальний транспорт $\text{NO}\bullet$ обеспечивается S-нитрозоглутатионом посредством транснаитрозилирования в тиоловых группах белков [48]. Однако МПП-редокс-механизм обеспечивает распространение радиационного сигнала на большие расстояния [43].

Таким образом запускаются каскады АФА-сигнализации, модулируемые вариациями природного радиоактивного фона. Известно, что оксид азота, так же как и вторичный посредник Ca^{2+} , является ключевым физиологическим регулятором большинства биологических процессов в животных и растениях. Например, в растениях он регулирует клеточный цикл, процессы дифференциации и морфогенеза, прорастание, корнеобразование и рост корней, открытие и закрытие устьиц, гормональную сигнализацию, а также адаптивный ответ к биотическим и абиотическим стрессам, играя ключевую роль при адаптации к абиотическим стрессам [49,50]. Адаптивный ответ растений, в частности *Arabidopsis*, на воздействия окружающей среды, в формировании которого NO -сигнализация играет центральную роль, включает модуляцию активности многих генов, связанных с ответом к стрессам, например глутатион- и редокс-связанных ферментов (глутатион-пероксидаз, глутатион-S-трансфераз, белков семейства цитохромов P450 и др.) [49]. Установлено, что оксид азота способен оказывать стимулирующее воздействие на рост всего растения, а также его отдельных частей, в частности первичного кор-

ня и побега *Arabidopsis thaliana* [48]. Установлено [51], что в присутствии достаточно низких концентраций донора оксида азота, нитропрусида натрия (10–500 мкМ, обработка 24 ч), увеличивается скорость роста первичных корней проростков *A. thaliana*. Предложено [51], что оксид азота опосредует процессы роста и развития корня *A. thaliana*, что обеспечивается реориентацией кортикальных микротрубочек, возможно, посредством нитротирозилирования тубулина. Установлено также, что оксид азота стимулирует удлинение кончиков корней и клеточное растяжение, например для *Zea mays* L. [52]. Также активные формы азота взаимодействуют с фитогормонами (ауксинами, цитокининами, абсцизовой кислотой, брассиностероидами, этиленом) [48].

Реакции АФА с остатками цистеина и тирозина в белках и с переходными металлами приводят к модуляции активности ряда белков. Эти взаимодействия АФА с компонентами сигнальных путей, например протеинкиназами, и вторичными посредниками, например циклическим гуанозинмонофосфатом, циклоаденозиндифосфатрибозой и Ca^{2+} , обеспечивают биологический отклик [43,53]. Часть этих сигнальных партнеров АФА связана с модуляцией генной экспрессии. Эндогенно продуцируемый оксид азота в растительных тканях и клеточных суспензиях модулирует экспрессию многих генов различных видов растений [50]. Часть из них связана с трансдукцией сигналов и процессами клеточного транспорта. Также оксид азота модулирует липидную сигнализацию, генерацию АФК и фитогормонов [50], выступает как Ca^{2+} -мобилизирующий агент [53].

Рассмотрим соответствующие молекулярные механизмы более подробно. Одним из механизмов АФА-сигнализации являются посттрансляционные модификации белков посредством S-нитрозилирования цистеина – обратимого вовлечения NO-группы в активные тиолы цистеиновых остатков с формированием нитрозотиолов. S-нитрозилирование регулирует активность более ста белков (*in vitro* и/или *in vivo*), в том числе, вовлеченных в основные клеточные процессы [50]. Так, имеет место S-нитрозилирование цистеина-118 в RAS с последующей активацией RAF-1 киназы [43]. Также имеет место S-нитрозилирование цистеина-116 в стресс-активируемой JNK-киназе, что ингибирует ее [43]. S-нитрозилирование белковых тирозиновых фосфатаз и соответственно их ингибирование может привести к повышению уровня тирозинфосфорилированных белков и активации сигнальных путей, связанных с фосфорилированием тирозина в белках [43]. Сле-

дует отметить, что белковые тирозин фосфатазы участвуют в регуляции клеточного цикла. В экстрактах из листьев *Arabidopsis* был найден ряд S-нитрозилированных белков, участвующих в регуляции окислительно-восстановительного баланса, роста и развития, отклика на стресс, соотношения фитогормонов, фотосинтеза и др. [49]. Также ряд регуляторных белков подвержен S-глутатионилированию (формирование смешанных дисульфидов между глутатионом и цистеиновыми остатками) [43].

Другим механизмом является нитрирование тирозина в белках, которое индуцируется пероксинитритом ONOO⁻. Активация NO[•]-синтаз приводит к формированию ONOO⁻ (NO[•] эффективно реагирует с $\bullet O_2^-$ с образованием ONOO⁻). При стимулировании радиацией NO[•]-синтаз и повышения концентрации NO[•] это образование ONOO⁻ может стать существенным, что и наблюдается для митохондриальной супероксиддисмутазы и ряда других белков [43]. После облучения клеток в малых дозах наблюдается стимулированное ONOO⁻ нитрирование тирозина-34 в митохондриальной супероксиддисмутазе, что в некоторых случаях приводит к ингибированию ее ферментативной активности. Эта инактивация увеличивает время жизни $\bullet O_2^-$ и, следовательно, образование ONOO⁻ взаимодействием $\bullet O_2^-$ с NO[•] с положительной обратной связью. Посредством нитрирования тирозина ONOO⁻ вызывает активацию митоген-активируемых протеинкиназ (МАРК) p38 МАРК, JNK1/2, ERK1/2, а также протеинкиназы C ϵ [54,55].

Вообще, активные формы азота и кислорода активируют различные редокс-зависимые сигнальные пути, в частности, связанные с МАРК. Так, ERK, p38, JNK активируются оксидом азота [56] и H₂O₂ [57]. $\bullet O_2^-$ также активирует МАРК [58]. Показано [42], что именно генерация АФА и АФК, стимулируемая радиацией, обуславливает активацию МАРК, индуцируемую радиацией, что связано с тем, что АФК и АФА модулируют активность рецепторов факторов роста, RAS, RAF, MEK 1/2 киназ. Как отмечено выше, АФК и АФА модулируют активность белковых тирозиновых фосфатаз – отрицательных регуляторов МАРК, при этом S-нитрозилирование и соответствующее ингибирование последних может играть основную роль в регуляции МАРК [43]. При участии оксида азота регулируется активность МАРК сигнального пути в растениях, например эта регуляция наблюдалась в экстрактах огурца [59].

АФА-сигнализация регулирует активность ряда транскрипционных факторов [43]. Иони-

зирующая радиация стимулирует сигнальные пути, активируемые АФА и АФК, связанные с высвобождением клеточного Ca^{2+} , с последующей активацией транскрипционных факторов NF- κB и AP1; NO^\bullet может ингибировать NF- κB , например посредством S-нитрозилирования. Также окисление цистеинов в ДНК-связывающих областях NF- κB и AP1 препятствует их связыванию с соответствующими участками ДНК. В бактериальных клетках АФК модулируют активность некоторых транскрипционных факторов, например OxyR, SoxR [43]. Также АФА и АФК ингибируют связывание с ДНК факторов транскрипции с цинковыми пальцами посредством высвобождения иона металла [43]. Кроме того, связывание с ДНК ряда транскрипционных факторов, включая c-Jun и NF- κB , обратимо модулируется S-глутатионилированием [60].

NO^\bullet связывается с гемовыми белками, например NO^\bullet активирует гемсодержащий фермент гуанилатциклазу, участвующую в синтезе циклического гуанозинмонофосфата, и соответственно циклические гуанозинмонофосфат-зависимые протеинкиназы, которые модулируют активность ряда транскрипционных факторов, например AP-1, CREB, TP53, ответственных за отклик к радиации, и экспрессию некоторых генов (JUN-B, c-FOS, TNF- α и др.), экспрессия которых также стимулируется радиацией [43]. Обнаружено, что NO^\bullet -активируемый сигнальный путь, связанный с гуанозинмонофосфат-зависимыми протеинкиназами, играет значительную роль в регуляции клеточного роста [43,61]. Также NO^\bullet связывается с цитохром с оксидазой, играющей центральную роль в клеточном дыхании.

Наконец, редокс-состояние митохондрий, модулируемое вариациями природного радиоактивного фона посредством МПП-редокс-механизма, может действовать как регулирующий сигнал в ретроградном сигнальном пути от митохондрии к цитозолу и ядру [62–64]. В частности, H_2O_2 может обратимо менять активность ряда белков в митохондриях, цитозоле и ядре (киназ, фосфатаз, транскрипционных факторов) посредством обратимого окисления тиолов.

Таким образом, посредством МПП-редокс-механизма все эти процессы могут в принципе быть модулированы вариациями природной радиации.

По оценкам [44] при поглощении 1 сГр в 1 г живой ткани возникает $1,6 \cdot 10^{12}$ ионизаций, так что в естественных условиях природного радиоактивного фона за 1 с в 1 г живой ткани возникает порядка 10000 ионизаций. Если при-

нять, что объем клетки 10 пкл (типичные размеры клетки из зоны растяжения корня $50 \times 20 \times 10$ мкм), то число ионизаций на клетку за 1 ч будет порядка 0,36, т.е. первичные акты ионизации излучением природного радиоактивного фона слишком редки для формирования отклика отдельно взятой клетки к вариациям этого фона. Однако в случае, если одна клетка эффективно передает сигнал, индуцированный актом ионизации, скажем, одной тысяче клеток популяции, популяция клеток в объеме 10 пкл будет получать один радиационный сигнал природного радиоактивного фона за промежуток времени порядка 10 с. Этот временной масштаб вполне достаточен для отслеживания вариаций природного активного фона. МПП-редокс-механизм выделения и усиления сигнала, индуцируемого радиацией, как раз обеспечивает его распространение на межклеточном уровне [43].

Вместе с тем межклеточное распространение радиационного сигнала может обеспечиваться байстендер-факторами. Установлено, что облучение клеток в низких и крайне низких дозах (по крайней мере 0,3 мГр [65]) может вызывать в соседствующих необлученных клетках генерацию определенных биологических откликов, подобных откликам в облученных клетках (байстендер-эффект) [66–68] (следует отметить, что эти отклики не нарастают значительно с дозой [66]). Так, α -облучение в низких дозах (подобное испускаемому радоном и его дочерними продуктами) может индуцировать генерацию некоторых факторов (см. ниже), которые после перенесения на необлученные клетки вызывают внутри них генерацию $^\bullet\text{O}_2$ и других АФК, H_2O_2 , а также определенные изменения в ДНК (сестринский хроматидный обмен), эквивалентные тем, которые происходят в облучаемых клетках при той же дозе (показано для дозы по меньшей мере 0,4 с Гр для фибробластов легких человека) [47,69]. Формирование откликов может протекать достаточно быстро, например изменения в экспрессии некоторых генов (p53, p21 и др.) осуществляются в течение часов [67,70] при облучении в очень малых дозах, когда только 1–2% клеток траверсируются α -частицами (показано для культур фибробластов и эпителиальных клеток). При этом наблюдается двух–четырёхкратное увеличение фосфорилирования протеинов, таких как ERK 1/2, JNK, Elk-1, через 15 мин после облучения, продолжающееся по крайней мере 1 ч; таким образом, в клетках активируются различные сигнальные пути [70].

Облучаемая клетка генерирует и передает сигнал, такой как АФК [69] и АФА [71], потоки Ca^{2+} [68], цитокины [69], посредством межкле-

точных контактов или через среду к соседним необлученным клеткам [69,72]. В свою очередь, факторы, содержащиеся в среде с облученными клетками, могут вызывать в необлученных клетках увеличение количества АФК, потоки Ca^{2+} и падение митохондриального мембранного потенциала [73] – факторы, соответствующие МПП. Байстендерный АФК-отклик может быть обусловлен мембранно-связанным комплексом НАДФН-оксидазы, локализующимся на плазматической мембране; НАДФН-оксидаза может активироваться АФК и H_2O_2 и факторами белковой природы (байстендер-эффект подавляется ингибиторами супероксиддисмутазы и НАДФН-оксидазы) [47]. В передачу сигнала могут быть вовлечены и сигнальные пути, связанные с цитоплазматической мембраной, ее структурой, рафтами [74].

Обоснованно предположить, что радиационный сигнал в ответ на попадание одной частицы в отдельную клетку, в том числе на редокс-сигнал, генерируемый посредством обратимого МПП, может посредством механизмов, связанных с байстендер-эффектом, распространяться на соседние клетки и далее, вызывая аналогичные отклики в достаточно коротком временном масштабе. Действительно, с помощью методики облучения микропучками показано (для Т-лимфоцитов человека), что попадание одной частицы в одну клетку из тысячи в клеточной популяции может индуцировать байстендер-эффект [67] (в этом случае типичная клеточная популяция будет получать радиационный сигнал природного радиоактивного фона за временной интервал порядка 10 с, отслеживая приливные вариации фона). Байстендер-эффект имеет место в клеточных популяциях независимо от того, облучена была одна клетка или фракции до 50%, что свидетельствует о том, что эффект не имеет значительного порога и не зависит от первоначальной концентрации байстендер-факторов (показано для клеток глиомы человека) [71].

«Эти результаты демонстрируют, что байстендер-эффекты действуют в условиях, подобных условиям окружающей среды, соответствующим экспозициям радона (т.е. одиночная клетка в популяции траверсируется одиночной высокоэнергетической частицей)» [67]. Основываясь на этих результатах, можно предположить, что приливные вариации природного радиоактивного фона обуславливают изменения частоты актов ионизации, осуществляющихся в клеточной популяции и эффективно запускающих МПП-редокс-сигнализацию и соответствующие отклики в отдельных клетках, что достаточно быстро приводит посредством МПП-редокс-ме-

ханизма и байстендер-факторов к соответствующим изменениям на уровне популяции клеток или ткани.

4. МЕХАНИЗМЫ, СВЯЗАННЫЕ С ЭНЕРГЕТИЧЕСКИМ ВОЗБУЖДЕНИЕМ МОЛЕКУЛ

Экспериментально установлено, что активация основных жизненных процессов, ускорение деления клеток, стимуляция роста и развития организмов, вызываемые γ -облучением с мощностью, на один-два порядка превышающей или сравнимой с мощностью природного радиоактивного фона, сопровождаются и тесно связаны с активацией клеточных рецепторов, в частности фитохромов (мембранных рецепторов) [29,36,75]. Приведем соответствующие результаты.

Был исследован [36] синтез каротеноидов в проростках *Brassica Nigra* L, связанный с активностью фитохромов. Показано, что хроническое (восемь–девять суток) γ -облучение с мощностью, превышающей лишь на два порядка природный радиоактивный фон, в темноте дает повышение интенсивности синтеза каротеноидов, при этом облучение дает тот же эффект, что и активация фитохромов 15-минутным светом (фитохром неактивен в темноте и активируется при освещении ближним красным (видимым) светом).

Наблюдалось прорастание семян салата (*Lactuca sativa* L.) в темноте. Показано, что γ -облучение в малой дозе (2 Гр) активирует фитохромы, стимулируя развитие так же, как и 15-минутное освещение [36].

Хроническое облучение срезов картофельных клубней при мощности 0,36 сГр/сут в темноте вызывает в них синтез фермента фенилаланинаммониазиды, который осуществляется также при активации фитохромов видимым светом [36].

Известно, что активация видимым светом фитохромов вызывает в листьях растений синтез антоцианов. Показано (на примере капусты и ржи) [36], что хроническое γ -облучение (4,5 сГр/ч) повышает восприимчивость фитохромов к ближнему красному свету, что обуславливает рост интенсивности синтеза антоцианов. В этом и некоторых других рассмотренных выше случаях восприимчивость облученного фитохрома к ближнему красному свету повышается на десятки процентов [36]. Эти факты соответствуют установленному явлению «изменения чувствительности отдельных макромолекул, клеток и организма к дополнитель-

ным воздействиям» факторов различной природы после облучения в низких дозах [45].

Показана и активация γ -облучением, сравнимым по мощности с облучением природного радиоактивного фона, других рецепторов, в частности, значимого для регуляции многих жизненно важных процессов рецептора аденилатциклазного комплекса при хроническом облучении при мощности 0,036 сГр/сут [35,36].

А.М. Кузин предложил следующее объяснение этих явлений. Атомная радиация вызывает как ионизацию, так и возбуждение молекул. Поражающее действие высоких (на пять и более порядков выше природного радиоактивного фона) доз атомной радиации обусловлено ионизацией, при этом возбуждением можно пренебречь. Облучение же радиацией природного радиоактивного фона приводит к ионизации, которая не способна нарушить нормальное функционирование организмов, но одновременно происходит возбуждение биомакромолекул, которое может модулировать нормальные биопроцессы. Природный радиоактивный фон соответствует в среднем 0,2 сГр/год [44]. По оценкам, сделанным в работе [44], при поглощении 1 сГр в 1 г живой ткани возникает $1,6 \cdot 10^{12}$ ионизаций и не менее чем в три раза большее число актов возбуждений молекул. Таким образом, в естественных условиях за 1 с в 1 г живой ткани возникает порядка 30000 электронно-возбужденных молекул [44].

На этой основе А.М. Кузин предположил [35,36,76], что стимуляция роста и развития атомной радиацией в малых дозах обусловлена радиационным возбуждением надмолекулярных биологических структур и биомакромолекул, находящихся в них в конденсированном состоянии, обладающем осцилляционной кинетической энергией (например белковых компонентов в упорядоченных конденсированных мембранных структурах). Теоретически акты возбуждения УФ-излучением могут формировать в этих структурах устойчивые длительно живущие возбужденные состояния (поляритоны) [29]. Эти состояния образуются посредством делокализации возбужденных электронов и их взаимодействия с колебательными степенями свободы биомакромолекулы. На этом основании А. М. Кузиным было сделано предположение, что и высокоэнергетичные кванты атомной радиации могут привести к образованию поляритонов. Согласно этому предположению, данные возбужденные состояния способны приводить к специфическим конформационным изменениям в биомакромолекулах, в частности в рецепторах, с активацией последних и модуля-

цией каскадов клеточной сигнализации и активности генов, метаболизма [35,75].

Вместе с тем радиационное возбуждение молекул природной радиацией может осуществляться опосредованно. Основным источником электронно-возбужденных состояний продуктов окислительно-восстановительных реакций в клетке являются взаимодействия реагентов с активными формами кислорода и азота [77,78]. Поэтому приливные вариации природного радиоактивного фона могут модулировать соответствующие процессы электронного возбуждения биомолекул в той же мере, что и образование АФК и АФА. Как показано в п. 5, приливные вариации природного радиоактивного фона могут синхронизировать биочасы, ритмическую экспрессию генов, ответственных за редокс-регуляцию и метаболизм, и, значит, существенно модулировать генерацию АФК/АФА в клетках. На возможность последнего указывают также экспериментальные данные [22], согласно которым месячные вариации интенсивности спонтанного сверхслабого излучения (в видимом диапазоне) проростков пшеницы в условиях освещения и при постоянстве внешних условий составляют примерно 8%, что может свидетельствовать о значительной месячной приливной модуляции продукции АФК/АФА (основного фактора генерации ССИ [77,78]).

Энергия электронно-возбужденных состояний продуктов окислительно-восстановительных реакций может безызлучательно переноситься на другие молекулы, в частности на рецепторы, с возбуждением последних и индуцированием сопряженных реакций, возможно, конформационных изменений и активации (эффективность этого переноса в биосистемах повышается тем, что на передачу энергии от донора к акцептору влияет структурная организация их непосредственного окружения) [79]. Так, энергия электронного возбуждения триплетных карбонильных соединений может передаваться на флавинаденидинуклеотид, флавиномононуклеотид и рибофлавин [79]. Возбужденные таким образом молекулы флавинов ведут себя, как и при возбуждении внешним светом, в частности приобретают способность к взаимодействию с различными акцепторами с образованием устойчивых комплексов. Например, в присутствии триплетгенерирующей системы в системе рибофлавина и триптофана образовывался аддукт флавина и аминокислоты, аналогичный тому, который образовывался и при освещении внешним светом [79].

Модуляция продукции АФК/АФА атомной радиацией может обеспечить соответствующую модуляцию интенсивности ССИ в УФ-диапа-

зоне. Действительно, основным источником ССИ является релаксация электронно-возбужденных состояний продуктов окислительно-восстановительных реакций при взаимодействиях реактантов с активными формами кислорода и азота, в том числе при перекисном окислении ряда субстратов [77,78,80]; в реакциях рекомбинации свободных радикалов и расщепления перекисных соединений могут выделяться порции энергии, эквивалентные квантам УФ-диапазона.

Индукцируемое атомной радиацией в малых дозах УФ ССИ было зафиксировано экспериментально [76,81] с помощью биологических детекторов (семена редиса *Raphanus sativus* и ячменя и др.), см. также [82]. Было обнаружено, что «воздушно-сухие семена после γ -облучения в малой, стимулирующей их развитие дозе, приобретают свойство в течение нескольких часов после γ -облучения давать вторичное, низкоинтенсивное излучение УФ-диапазона, способное через кварцевую (но не стеклянную) перегородку на расстоянии 1 см стимулировать прорастание и необлученных семян, находящихся в строго тех же условиях, что и контроль» [44]. Индекс развития (сумма длин проростков по отношению к количеству семян, отражающая интегрально скорость выхода из покоя и интенсивность деления и растяжения клеток проростка) семян-реципиентов повышается под влиянием излучения семян-индукторов на 47–90% и более по отношению к контролю [44,83]. Подобным образом это излучение способно ускорять распускание и рост древесных почек, находящихся в глубоком зимнем покое, возвращение к жизни старых (семь лет хранения) семян, повышает сопротивляемость организма к последующему воздействию атомной радиации (адаптивный ответ) [84]. В связи с этим данное излучение было названо вторичным биогенным излучением. Как отмечал А.М. Кузин, это облучение могло соответствовать митогенетическому излучению А.Г. Гурвича [85] или электромагнитному излучению в дистантных межклеточных взаимодействиях В.П. Казначеева [30]. Вторичное биогенное излучение, таким образом, можно рассматривать в качестве своеобразного байстендер-фактора. (Имеются и другие свидетельства тому, что байстендер-эффект может быть частично обусловлен физическими факторами. Так, на модели рыб (облучаемые рыбы отделены от необлучаемых пластиковым контейнером, завернутым в фольгу) обнаружен байстендер-эффект, опосредуемый, вероятно, электромагнитным излучением [86] (см. также [30]).)

Вместе с тем имеются экспериментальные свидетельства тому, что вторичное биогенное излучение возникает при ультрамалых дозах, соответствующих природному радиоактивному фону. Установлено, что различные биоиндукторы, находящиеся только под облучением природного радиоактивного фона, влияют на развитие биодетекторов. Например, нативный белок свежеиспеченного куриного яйца, находящийся только под облучением природного радиоактивного фона без дополнительного γ -облучения, дает достоверно обнаруживаемое дистанционное влияние через кварцевое стекло на индекс развития биодетектора (увеличивает его на 50%) [83], аналогичные явления имеют место для других биоиндукторов, например свежесрезанной травы (индекс роста биодетектора (редиса) без влияния травы – 6,5%, под влиянием травы – 13,7%) [29].

В п. 5 показано, что синхронизация производства АФК/АФА приливами вариациями природного радиоактивного фона, опосредованная синхронизацией биочасов и ритмической экспрессии генов, регулирующих редокс-состояние и метаболизм клетки, может обеспечить соответствующую модуляцию интенсивности УФ ССИ. Поэтому хотя механизмы генерации и биологического действия вторичного биогенного излучения неясны, уже приведенные эмпирические факты делают вероятным предположение о том, что приливы вариации природного радиоактивного фона, имея возможность модулировать интенсивность вторичного биогенного излучения, могут синхронизировать рост и развитие биосистем посредством дистанционного влияния этого излучения.

Замечание. Можно предположить, что приливы вариации природного радиоактивного фона могут модулировать различные дистанционные взаимодействия, опосредуемые вторичным биогенным излучением (митогенетическим излучением), в той же мере, что и модулировать интенсивность вторичного биогенного излучения. Разнообразные дистанционные взаимодействия рассмотрены в работах [29,30,80,85–92]. Эта модуляция должна зависеть от географической широты вместе с приливной силой, что может частично объяснять наблюдаемую зависимость некоторых дистанционных взаимодействий от географической широты [30].

5. СИНХРОНИЗАЦИЯ ВНЕШНИМ РАДИАЦИОННЫМ СИГНАЛОМ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЧАСЫ

Отклик биосистемы на периодическое внешнее воздействие формируется в результате как

синхронизации внешним сигналом, так и синхронизации эндогенных биологических часов. Все эукариоты и некоторые бактерии обладают биологическими часами с различающимися молекулярными компонентами, но сходными в организации [93,94]. Эндогенные циркадианные часы формируют соответствующие адаптации и регулируют многие процессы, например в растениях движение листьев [95], открытие устьиц [96], концентрацию Ca^{2+} в цитозоле [97], а также экспрессию множества генов, в том числе связанных с развитием и метаболизмом [98,94] и с сигнализацией фитогормонов [93]. Сонные движения листьев бобовых связаны как раз с ритмической экспрессией генов [99].

Циркадианные эндогенные ритмы обычно устанавливаются и переустанавливаются вариациями освещенности с участием фоторецепторов. Световой цикл является основным фактором синхронизации эндогенных биологических часов, однако имеются и другие факторы, например периодические вариации температуры [93,100]. При этом одновременно могут функционировать различные эндогенные часы. Например, в семядоли *Arabidopsis* имеются два эндогенных осциллятора, один из которых синхронизируется преимущественно световыми сигналами, а второй – температурными вариациями [93,101]. Наличие нескольких связанных биологических часов позволяет интегрировать различные сигналы окружающей среды.

Покажем, как вариации активности рецепторов вследствие приливных вариаций природного радиоактивного фона могут определять синхронизацию эндогенных биологических часов и синхронизацию внешним радиационным сигналом. В качестве основного примера рассмотрим синхронизацию скоростей удлинения первичных корней [20,21] и скоростей развития проростков *Arabidopsis thaliana* [22,23] и приливной силы. Для *A. thaliana* рост и развитие и жизненный цикл, в частности прорастание семян [102], регулируется фитохромами (phyA-phyE), криптохромами (cry1, cry2), фототропинами (phot1, phot2) и UV-B RESISTANCE LOCUS 8 (UVR8). Эти рецепторы локализуются, в том числе, и в корнях *A. thaliana* [102-104].

5.1. Роль фитохромов. Фитохромы представляют собой димеры, каждая субъединица в которых состоит из полипептида с одиночным ковалентно связанным билиновым хромофором. Фитохромы обратимо конвертируют между двумя устойчивыми конформационными состояниями: биологически активным Pfr и неактивным Pr. Оптимальными условиями для перехода в состояние Pfr является поглощение красного света [103], в состоянии Pfr поглоща-

ется дальний красный свет. По возбуждении изомеризация хромофора индуцирует изменения в конформации и динамике в его окрестности, которые передаются на эффекторный домен фитохрома междоменными взаимодействиями или изменениями в междоменных связывающих спиральных [105].

Фитохромы связаны с клеточными мембранами и (или) локализованы в цитозоле [106]. Они синтезируются в цитоплазме в неактивном Pr-состоянии, а после активации, конверсии к Pfr-форме, переносятся в ядро (в течение нескольких минут в высших растениях) [107]. В ядре фитохромы Pfr связываются с факторами транскрипции, что индуцирует каскад транскрипционных изменений, производящих адаптации [108]. Изменения в экспрессии генов проявляются в течение нескольких минут в высших растениях [107]. Этот механизм позволяет растениям быстро преобразовывать экспрессию генов в ответ на вариации параметров окружающей среды. Фитохромы регулируют вариации экспрессии множества генов, включая гены, отвечающие сигнальным путям фитогормонов и метаболизму [107].

Установлено, что фитохромы экспрессируются в первичных корнях *Arabidopsis*, в частности в зоне растяжения [109]. На рост корней влияют и фитохромы, локализующиеся в побегах [109]. Установлено, что фитохромы контролируют удлинение первичных корней *Arabidopsis* [109,110], см. также [111].

При постоянных внешних условиях активность мембранных фитохромов в *A. thaliana* может модулироваться приливными вариациями природного радиоактивного фона посредством МПП-редокс-механизма (п. 3), радиационного возбуждения биомолекул (п. 4), вторичного биогенного излучения (п. 4), преобразований структуры биомембран в их окрестности (п. 6). В свою очередь, это должно приводить к соответствующей модуляции переноса активных фитохромов Pfr в ядро и их прямого взаимодействия с транскрипционными факторами PHYTOCHROME INTERACTING FACTOR 1 (PIF1), PIF3, PIF4, PIF5, PIF6, PIF7 [108] с фосфорилированием последних и последующей деградацией. Тем самым модулируется и запускаемый этим фосфорилированием каскад транскрипционных изменений [108]. (Вообще, фитохромы могут осуществлять сигнальную функцию, связанную с некоторой киназной активностью – либо прямой, либо опосредованной некоторыми киназами – с фосфорилированием сигнальных партнеров [107,112].)

Эта модуляция относится и к контролю фитохромами ауксинового транспорта и рас-

пределения этого растительного гормона, ответственного за рост. В частности, фитохромы в *Arabidopsis* регулируют экспрессию генов, отвечающих ауксинам IAA1, IAA3/SHY2, и генов, связанных с ауксиновым транспортом PIN3, PIN7, MDR1/PGP11, PGP1 [109].

Согласно изложенному в п. 3 экспрессия генов фитохромов может модулироваться МПП-редокс-сигнализацией.

Рецепторы, получающие сигнал, передают его колебательной системе эндогенных часов, генерирующей ритм; сигналы последней определяют ритмы физиологических процессов. В частности, биологические часы регулируют координату во времени роста и развития растений [93]. Колебательная система эндогенных часов основана на петлях обратных связей, посредством которых белки регулируют свою собственную транскрипцию [93,104]. В *A. thaliana* (и в других растениях) компонентами одной из таких петель обратных связей в транскрипции белков являются гены CIRCADIAN CLOCK ASSOCIATED1 (CCA1), LATE ELONGATED HYPOCOTYL (LEH) и TIMING OF CHLOROPHYLL a/b BINDING (TOC1). Белки (транскрипционные факторы) CCA1 и LEH негативно регулируют ген TOC1, подавляя его экспрессию, а белок TOC1 позитивно регулирует экспрессию генов CCA1 и LEH, в результате чего экспрессия всех этих генов осциллирует [93,113]. CCA1, LEH и TOC1 являются компонентами и других петель обратных связей. Активный фитохром связывается с подавляющим транскрипцию транскрипционным фактором PIF3, соединенным с G-бок элементами (CACGTG) в промоторах генов CCA1 и LEH, приводит к удалению PIF3 и его деградации [93]. Это модулирует транскрипцию генов [93,100]. Тем самым приливные вариации природного радиоактивного фона способны модулировать различные эндогенные осцилляторы.

Биочасы регулируют экспрессию фитогормонов и их сигнальные системы, например регулируют большое количество генов, связанных с сигнализацией ауксина [93]. Вместе с тем около половины генов, активируемых ауксинами, находятся под контролем биочасов [93].

Другими транскрипционными факторами, контролирующими рост растений, являются белки PIF4 и PIF5 [93]. Экспрессия генов PIF4 и PIF5 индуцируется транскрипционным фактором биологических часов CCA1 [93], активность которого, как показано, может зависеть от приливных вариаций природного радиоактивного фона. Вместе с тем PIF4 и PIF5 напрямую взаимодействуют с фитохромами, активация которых приводит к деградации PIF

[100]. PIF4 взаимодействует с транскрипционным фактором BRASSINAZOLE-RESISTANT1, и вместе эти транскрипционные факторы регулируют множество генов, связанных с регуляцией роста.

PIF4 является узлом интеграции сигналов из окружающей среды с растительными гормонами [100]. PIF4 регулирует биосинтез фитогормонов (ауксина и GA, играющих важную роль в *Arabidopsis*, и других) [100]. Так, три гена биосинтеза ауксина TAA1, CYP79B2 и YUCCA8 регулируются PIF4 [100]. Кроме того, PIF4 контролирует множество генов, необходимых для систем сигнализации фитогормонов цитокинина, брассинолида и GA [100].

Итак, вариации активности фитохромов, индуцируемые приливными вариациями природного радиоактивного фона, могут регулировать рост первичных корней и развитие проростков *A. thaliana* посредством модуляции фосфорилирования сигнальных партнеров фитохромов, приводящей к модуляции распределения ауксина и других фитогормонов, ответственных за рост, и экспрессии генов, связанных с регуляцией роста.

5.2. Роль криптохромов. Приливная синхронизация скоростей роста первичных корней проростков *A. thaliana* может обуславливаться также сигнальной системой криптохромов. Установлено, что удлинение первичных корней проростков *A. thaliana* частично связано с криптохромами cry1 и cry2, локализующимися в ростках [114]. Cry1 способствует удлинению, а cry2 оказывает обратный эффект. Показано, что ингибитор фитогормона ауксина сильно сокращает влияние криптохромов на рост корней, что свидетельствует о том, что сигнал от криптохромов переносится из ростков в корни ауксиновой системой сигнализации [114].

Структура криптохромов, обнаруженных в растениях и животных, похожа на структуру ДНК-фотолиаз, восстанавливающих поврежденные ДНК. При возбуждении фотоном (с длиной волны 400–500 и 320–400 нм) возникает семихинонная форма хромофора флавинадениндинуклеотида, что приводит к определенным изменениям эффекторной области и автофосфорилированию и активации криптохрома как протеинкиназы или фактора транскрипции [115]. Криптохромы локализуются в цитоплазме и ядре, но также в значительных количествах могут присутствовать и в мембранах [116].

Модуляция активности криптохромов и/или экспрессии генов криптохромов приливными вариациями природного радиоактивного фона может быть осуществлена путями, рассмотренными в пп. 3, 4, 6. Также активация крипто-

хромов может быть обусловлена их взаимодействием с активированными фитохромами. Действительно, криптохромы напрямую взаимодействуют с фитохромами. Показано [112], что криптохромы *cry1* и *cry2* из *Arabidopsis* являются субстратами фосфолирования киназной активностью, ассоциированной с фитохромом А. Следуя работе [112], можно предложить, что активация фитохрома атомной радиацией влечет за собой преобразование его конформационного состояния, что приводит к активации киназ-ассоциированной активности, в результате чего фосфорилируются некоторые субстраты, включая *cry1* и *cry2*. Сохраняя новое конформационное состояние некоторое время, фитохром продолжает в течение всего этого времени фосфорилировать субстраты. При активации криптохрома преобразуется его конформационное состояние, и, если криптохром был фосфорилирован, его активность усиливается, например стабилизацией активной конформации. На наш взгляд, это может объяснять эффект повышения чувствительности рецепторов к дополнительным воздействиям факторов различной природы в течение определенного времени при действии малых доз радиации [29,36,45] (см. п. 5).

Активированный криптохром регулирует транскрипцию, взаимодействуя с транскрипционными факторами, например возбужденный криптохром взаимодействует с CRY-INTERACTING BASIC-HELIX-LOOP-HELIX 1 (CIB1) транскрипционным фактором; CIB1 и/или гетеродимеры CIB1/3/4/5 в *Arabidopsis* связываются с ДНК [117]. Также криптохромы опосредованно модулируют экспрессию генов, например подавляя активность E3 убиквитин лигазы CONSTITUTIVELY PHOTOMORPHOGENIC1 (COP1) [117], вовлеченной в процессы, связанные с развитием растений [118]. Взаимодействуя с комплексом SUPPRESSOR OF PHYA/COP1, они подавляют COP1-зависимый протеолиз и влияют на экспрессию генов посредством посттрансляционного механизма. Так, активация *cry1* ведет к подавлению COP1-зависимой деградации транскрипционных факторов LONG HYPOCOTIL5 (HY5), HY5 HOMOLOG и Long hypocotil in Far-Red 1, регулирующих транскрипцию генов, связанных с деэтиоляционным откликом [117].

Множество генов, регулируемых криптохромами, кодируют белки, связанные с фитогормонами, в частности с ауксином, и ферменты, участвующие в метаболизме [117].

Следует отметить, что члены семейства генов криптохромов играют ключевую роль в циркадианных ритмах, являясь эволюционно

консервативными и присутствуя в различных царствах. Вместе с тем они связаны и с регуляцией циркадных ритмов. Так, экспрессия *cry2* коралла *Acropora millepora* увеличивается в полнолуние по сравнению с новолунием, что соответствует вовлеченности *cry2* в циркадные часы и соответствующие циклы размножения [119]. Эту циркадную регуляцию экспрессии можно объяснить МПП-редокс-сигнализацией и другими рассмотренными выше механизмами.

5.3. Другие рецепторы. В рамках рассмотренных механизмов приливные вариации природного радиоактивного фона могут модулировать активность и экспрессию других рецепторов, например фототропинов. Фототропины в невозбужденном состоянии локализуются на/в плазматической мембране [102,106,120]. При возбуждении они переходят в цитоплазму (*phot1*) и комплекс Гольджи (*phot2*) [102]. Фототропины в высокой степени экспрессируются в зонах удлинения корня [120]. Отклики фототропинов включают поглощение внеклеточного кальция, активацию анионных каналов и активацию протонной АТФазы в плазматической мембране замыкающих клеток устьиц [120]. Также рецептор ZEITLUPE (ZTP), входящий в класс белков, содержащих LOV-домены, потенциально может взаимодействовать с фитохромами и криптохромами [99]. Активный рецептор ZTP связывается с белком GIGANTEA, компонентом биочасов, при этом стабилизируясь; невозбужденный ZTP взаимодействует с TOC1 белком, обуславливая его деградацию, поэтому ZTP накапливается к концу интервала времени, на котором возбуждение интенсивно, и затем вызывает резкое уменьшение TOC1 белков, продуцируя сигнал [93].

Следует отметить, что имеются взаимосвязи между сигнальными системами рецепторов разных классов [103]. Так, в *Arabidopsis* сигнальные сети фитохромов, криптохромов и УФ-В-рецепторов совместно регулируют генную экспрессию халкон-синтазы – ключевого фермента биосинтеза флавоноидов [121]. Экспрессия многих генов, регулируемая криптохромом, регулируется также фитохромами и сигнальными путями фитогормонов [117]. Фитохромы вовлечены и в регуляцию экспрессии генов, осуществляемую в ответ на УФ-В-излучение. Криптохромы же вовлечены в регуляцию экспрессии генов, осуществляемую фитохромами [122]. Система фототропинов, в свою очередь, взаимодействует с системой криптохромов [123] и системой фитохромов [102]. Так, фототропины регулируют фотоморфогенезис, давая аддитивный вклад в удлинение гипокотыля и накопление антоцианов –

процессы, регулируемые криптохромами [123]. Поэтому можно считать, что рассмотренные возможные сценарии влияния приливных вариаций природного радиоактивного фона на биоритмы осуществляются через сигнальные системы криптохромов, фитохромов и других рецепторов, интегрированные в единую систему, регулирующую рост растений [117].

Итак, приливные вариации природного радиоактивного фона могут посредством описанных выше механизмов модулировать ритмическую экспрессию многих генов и ритмическую экспрессию ряда фитогормонов, ответственных за рост проростков *Arabidopsis thaliana* и удлинение их первичных корней, в соответствии с [20–23]. Также можно обоснованно предположить, что приливные вариации природной радиации способны модулировать ритмическую экспрессию ряда биомолекул, ответственных за осмотические эффекты и мембранный водный транспорт, например аквапоринов в клетках листовой подушечки (гены, кодирующие аквапорины плазматической мембраны, ритмически экспрессируются в клетках листовой подушечки [124]), модулируя водную проницаемость мембран, тургор в клетках листовой подушечки и автономные никтинастические движения листьев растений семейства бобовых в соответствии [18,21]. Диурнальные изменения в экспрессии генов особенно часто имеют место и особенно велики для генов, связанных с редокс-регуляцией [94], что делает вероятным предположение о том, что модуляция биологических часов и экспрессии генов приливными вариациями природного радиоактивного фона может приводить к модуляции экспрессии генов, ответственных за редокс-регуляцию. Это может объяснять наблюдаемую в работах [22,23] синхронизацию интенсивности спонтанного сверхслабого излучения (в видимом диапазоне) проростков пшеницы с приливом. Действительно, основным источником спонтанного сверхслабого излучения является ультраслабая хемилюминесценция с образованием электронно-возбужденного продукта при взаимодействии реактантов в окислительно-восстановительных реакциях с дальнейшей релаксацией возбужденного состояния продукта и эмиссией излучения [77,78] ($A + B \rightarrow P^* + \text{другие продукты}; P^* \rightarrow P + h\nu$) (при этом энергия, высвобождаемая на одной из стадий химической реакции, достаточна для формирования одного из продуктов в электронно-возбужденном состоянии) [77,78]. Основным же источником электронно-возбужденных состояний продуктов являются именно взаимодействия реактантов с активными формами кислорода и азота в окислительно-восстанови-

тельных реакциях [77,78]. Наконец, приливная синхронизация биочасов может индуцировать соответствующие изменения в ритмической экспрессии генов, связанных с метаболическими реакциями, сопровождающимися генерацией АФК и АФА. Отметим, что наблюдаемые в работе [22] месячные вариации интенсивности спонтанного сверхслабого излучения проростков пшеницы при постоянных внешних условиях в отсутствие освещения составляют приблизительно 8%, что может свидетельствовать о значительной месячной модуляции продукции АФК/АФА приливными вариациями природного радиоактивного фона.

Замечание. Синхронизация скоростей удлинения первичных корней и роста проростков *A. thaliana* (и других биопроцессов) с приливом может быть обусловлена как биочасами, так и сценариями без их участия. Как отмечено в п. 3, приливные вариации природного радиоактивного фона могут посредством МПП-редокс-механизма модулировать генерацию оксида азота, других активных форм азота и функционирование некоторых вторичных посредников и сигнальных путей, играющих значительную роль в регуляции клеточного роста в *A. thaliana* и других растениях, экспрессию генов, регулирующих рост, генерацию фитогормонов, ответственных за рост, и др.

5.4. Воздействия на другие биопроцессы. По-видимому, приливные вариации природного радиоактивного фона могут влиять на различные биопроцессы на всех стадиях жизненного цикла организма. Например, вариации активности фитохромов могут влиять на прорастание семян, деэтиоляцию, развитие листьев, вегетативное развитие, индукцию цветения и контроль времени репродуктивного развития, накопление фотосинтетических пигментов, увядание [103,107,111]. Модуляция активности криптохромов может отразиться на таких процессах, как деэтиоляция, изменение замыкающих парных клеток устьиц, образующих устьичную щель, и открытие устьиц, накопление антоцианов, цветение, мембранная деполяризация, экспрессия генов [116,117], а также на регуляции биологических часов млекопитающих и ряда насекомых. Криптохромы входят в биологические часы млекопитающих как транскрипционные репрессоры в соответствующей петле обратной связи (белки Cry и Per, формируя гетеродимер в цитоплазме, переносятся в ядро и ингибируют активируемую комплексом транскрипционных факторов Clock-Bmal1 транскрипцию ряда генов, включая свои собственные, что обеспечивает цикличность [125]). О роли криптохромов в биочасах насекомых см. работу

[126]. Активированные криптохромы подавляют активность COP1, связанную с ростом и метаболизмом клеток млекопитающих [118].

Замечание. Приливные вариации природного радиоактивного фона дают, очевидно, некоторую модуляцию продукции АФК в водной системе, что может каким-то образом быть связано с влиянием фаз Луны на излучательную активность растворов бикарбонатов, рассматриваемую в [26].

6. СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ БИОМЕМБРАН

Обнаружено, что облучение в малых дозах/мощностях (по крайней мере порядка 0,6 сГр/0,6 сГр/сут) способно изменять структурные характеристики различных областей липидных мембран (исследовалась микровязкость липидов) и других клеточных компонентов, например ДНК, что приводит к изменению функциональной активности клеток [45]. Синхронизация биопроцессов с приливом может быть связана с тем, что вариации природного радиоактивного фона могут модулировать локальную структуру биомембран и биомолекул в клеточных популяциях посредством изменений в генерации АФК и АФА в рамках механизмов, описанных в пп. 3 и 5.3 (хорошо известно, что АФК и АФА могут воздействовать на структуру липидного бислоя мембран [127,128]). Установлено, что изменение структуры липидного бислоя биомембраны в окрестности мембранного белка существенно влияет на активность и функционирование мембранных белков [129–131], в частности ионных каналов, включая K^+ -каналы [132], АТФаз [131,133], аквапоринов [131,134,135], на способность формирования комплексов [136] и взаимодействие протеинов на мембране [130].

Этот сценарий может (в дополнение к вышеизложенному) частично объяснять синхронизацию с приливом автономных ритмических никтинастических движений листьев семейства бобовых [18,21]. Действительно, вариации тургора и ритмическое движение листьев семейства бобовых обеспечиваются протонтранспортирующими АТФазами плазматической мембраны, ионными каналами, в частности K^+ -каналами, и аквапоринами [21]. Так, аквапорины являются интегральными мембранными белками, участвующими в транспорте воды через мембраны [124]. Они формируют тетрамеры в мембране, при этом каждый мономер действует как водный канал. Некоторые аквапорины участвуют в трансмембранном переносе ряда газов, например CO_2 , и в процессах, связанных с CO_2

(открытие и закрытие устьиц, фотосинтез) [124]. Установлено, что аквапорины участвуют в регуляции ритмических никтинастических движений листьев растений [124]. Механизм, ответственный за никтинастические движения листьев, заключается в том, что изменения в концентрациях ионов, преимущественно K^+ , индуцируют осмотические течения воды [21]. Водная проницаемость мембран строго регулируется во времени в клетках листовой подушечки, и в этом процессе участвуют аквапорины [124]. Как отмечено выше, активность и функционирование аквапоринов [131,134,135] существенно зависят от структуры липидного бислоя в их окрестности. Свойства транспортировки воды аквапоринами и регуляция активности водных каналов аквапоринов также могут зависеть от взаимодействия различных аквапоринов на мембране, возможно, от образования их комплексов [124,137]), на что может, в свою очередь, влиять локальная структура мембраны (ср. [130,136]). Поэтому можно предположить, что при изменениях последней под влиянием вариаций природного радиоактивного фона возможна модуляция активности аквапоринов. Заметим, что влияние аквапоринов на процессы, связанные с CO_2 , в частности на открытие и закрытие устьиц, может частично объяснять и данные [19] о том, что прилив может модулировать транспирацию. Рассматриваемый сценарий, таким образом, относится и к возможному влиянию приливных вариаций природного радиоактивного фона на регуляцию фотосинтеза. Также аквапорины могут предположительно участвовать в росте различных органов растений, в частности корней и стволы [124]. Это относится и к корням *Arabidopsis*, в геноме которого обнаружено более 35 генов кодирующих белки, связанные с аквапоринами [124].

7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что природная радиация является необходимым условием для нормальной жизнедеятельности [29]. Логично, что в этом случае временные вариации природного радиоактивного фона, сравнимые с его средним уровнем, должны отражаться на определенных биопроцессах. Кроме того, приливные вариации природного радиоактивного фона могут способствовать выживаемости посредством синхронизации различных процессов в организмах и экосистемах, например синхронизируя время репродуктивного развития с оптимальными внешними условиями. Отсюда в принципе проистекает необходимость отслеживания организмами приливных ритмов природного радиоак-

тивного фона, развития соответствующих циркаприливных часов и сигнализации. Вероятно, что в прошлые эпохи, когда уровень природного радиоактивного фона был намного выше, чем сегодня, синхронизация с приливными вариациями природного радиоактивного фона и ее адаптивная роль были достаточно важны. Вероятно также, что возможные циркаприливные часы, синхронизируемые вариациями природной радиации, эволюционно предшествуют циркадианным.

Можно полагать (и ряд экспериментальных фактов (см. п. 2) согласуется с этим), что в современных условиях синхронизация биопроцессов с приливными вариациями мощности природной радиации может проявляться не только в постоянных лабораторных условиях, но и в естественных. Обоснованно предположить, что приливные вариации природного радиоактивного фона частично обуславливают синхронизацию с морским приливом физиологических процессов и поведения ряда организмов, обитающих в прибрежной зоне.

Особые фазовые соотношения в системе Солнце – Земля – Луна, например, новолуние и полнолуние, солнечные и лунные затмения, соответствующие особенностям в распределении приливных напряжений в геосреде, должны давать особенности и в активности определенных биомолекул, сигнальных путей, генов и соответствующих биопроцессов. В фазы новой и полной Луны имеют место максимальные приливные напряжения и деформации в геосреде, максимальная активность радона, что может обуславливать экстремальные значения биологической активности и роста (в каких-то случаях могут активизироваться ингибирующие системы). Это позволяет объяснить, в частности, причины обнаруженного в работе [17] ускорения размножения кишечной палочки *E. coli* в периоды новолуния и полнолуния.

Миграцию газов к земной поверхности определяет, наряду с другими факторами, атмосферное давление. Вариации атмосферного давления могут быть вызваны такими факторами, как циклоны и антициклоны, перемещения атмосферных фронтов. В области влияния разломных зон в геосреде установлена высокая отрицательная корреляция (коэффициент корреляции 0,82 для измерений в зоне влияния Ногинской тектонической структуры) между объемной активностью подпочвенного радона и атмосферным давлением [34]. Наблюдается дополнительная к приливной периодичность вариации активности радона, вызванная барическими вариациями циклонического происхождения [34]. Так, при циклонических явлениях в

зоне Ногинского разлома при вариациях давления в пределах 900–1100 гПа активность подпочвенного радона варьирует в диапазоне приблизительно 1000–2000 Бк/м³, так что вариации природного радиоактивного фона сравнимы с его средним уровнем. Поэтому определенные биопроцессы могут в рамках рассмотренных механизмов модулироваться и атмосферным давлением.

К аналогичной модуляции биопроцессов должно приводить и космическое излучение с образующимися вследствие него радионуклидами, а также нейтронами, если индуцируемые им вариации радиоактивности сравнимы с природным радиоактивным фоном. Также динамика геосреды может значительно модулировать поле эманаций радона [2] и, значит, согласно изложенному выше, определенные биопроцессы. Эта модуляция может в принципе служить индикатором соответствующих процессов в геосреде и атмосфере, в частности предвестников землетрясений (перед землетрясениями активность радона часто значительно возрастает [138]).

Изменения активности радона при приливах и барических вариациях атмосферы в большей степени проявляются в областях с контрастными по сравнению с окружением свойствами, с повышенной деформируемостью вещества, в зонах, где аккумулируется энергия деформационного воздействия или движения флюидов, в частности в разломных зонах [34]. Именно в таких областях будет наиболее выражен эффект синхронизации биопроцессов и триггерных воздействий на геосреду. В таких областях синхронизация физиологических циклов, в частности созревания и размножения, и поведения организмов с лунно-солнечным приливом должна быть особенно выражена. Учет этого обстоятельства может иметь экологическое и экономическое значение. Исследования в этом направлении могут найти применения в здравоохранении и сельском хозяйстве.

Заметим, что рассматриваемые сценарии могут вносить вклад в формирование корреляций в распределениях амплитуд флуктуаций определенных биопроцессов с повышенной вероятностью обнаружения подобных форм распределений с периодами около 24 ч и 27 сут, а также при измерениях, проведенных в разных местах в одно и то же местное время, в соответствии с [139], причем с ростом географической широты эффект будет ослабляться с уменьшением приливной силы.

Таким образом, гравитационный прилив и некоторые другие триггерные слабые воздействия на геосреду, включая барические вариации

в атмосфере, а также динамика самой геосреды, будучи способными значительно модулировать эманации радона-222, радона-220 и других радиоактивных элементов, могут посредством описанных выше механизмов являться регулятором различных биологических ритмов.

Автор выражает благодарность Р.Г. Хлебопросу за внимание к работе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Б. М. Владимировский, *Биофизика* **43** (4), 566 (1998).
2. В. В. Адушкин и А. А. Спивак, *Физика Земли* **3**, 3 (2012).
3. А. Л. Чижевский, *Земное эхо солнечных бурь* (Мысль, М., 1976).
4. E. Naylor, *Earth, Moon and Planets* **85-86**, 291 (2001).
5. C. C. Chabot and W. H. Watson, *Current Zoology* **56** (5), 499 (2010).
6. P. W. Barlow, *Communicative and Integrative Biology* **5** (5), 434 (2012).
7. J. Zantke, T. Ishikawa-Fujiwara, E. Arboleda, et al., *Cell Reports* **5**, 99 (2013).
8. L. Zhang, M. H. Hastings, E. W. Green, et al., *Current Biology* **23**, 1863 (2013).
9. A. Takemura, M. S. Rahman, and Y. J. Park, *J. Fish Biology* **76**, 7 (2010).
10. J. D. Palmer, *BioEssays* **22**, 32 (2000).
11. J. T. Enright, in *Biological rhythms in the marine environment*, Ed. by D.J. DeCoursey (University of South Carolina Press, Columbia, 1976), pp. 103-114.
12. H. Takekata, Y. Matsuura, S. G. Goto, et al., *Biol. Lett.* **8**, 488 (2012).
13. T. S. Kaiser, D. Neumann, and D. G. Heckel, *BMC Genetics* **12**, 49 (2012).
14. T. S. Kaiser and D. G. Heckel, *PLoS ONE* **7** (2), e32092 (2012).
15. K. M. Connor and A. Y. Gracey, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **108** (38), 16110 (2011).
16. E. Zürcher, M. G. Cantiani, F. Sorbetti-Guerri, and D. Michel, *Nature* **392**, 665 (1998).
17. V. M. Vorobeitchikov, E. S. Gorshkov, S. N. Shapovalov, et al., *Biophys.* **49** (1), S68 (2004).
18. P. W. Barlow, E. Klingelé, G. Klein, and M. Mikulecký, Sr, *Plant Signalling and Behavior* **3** (12), 1083 (2008).
19. P. W. Barlow, M. Mikulecký, Sr, J. Střestík, *Protoplasma* **247** (1-2), 25 (2010).
20. J. Fisahn, N. Yazdanbakhsh, E. Klingelé, and P. Barlow, *New phytologist* **195** (2), 346 (2012).
21. P. Barlow and J. Fisahn, *Annals of Botany* **110** (2), 301 (2012).
22. A. J. Moraes, P. W. Barlow, E. Klingelé, and C. M. Gallep, *Naturwissenschaften* **99** (6), 465 (2012).
23. C. M. Gallep, C. M. Moraes, S. R. dos Santos, and P. W. Barlow, *Protoplasma* **250** (3), 793 (2013).
24. P. W. Barlow, J. Fisahn, N. Yazdanbakhsh, et al., *Annals of Botany* **111** (5), 859 (2013).
25. M. Sauer, M. Robert, and J. Kleine-Vehn, *J. Experimental Botany* **64** (9), 2565 (2013).
26. В. Л. Воейков, Н. Д. Виленская, Д. Минь Ха и др., *Журн. физ. химии* **86** (9), 1518 (2012).
27. T. Nishimura and M. Fukushima, *Bioscience Hypotheses* **2**, 399 (2009).
28. V. L. Voeikov, D. Minh Ha, N. D. Vilenskaya, et al., *La Medicina Biologica* **4**, 45 (2010).
29. А. М. Кузин *Роль природного радиоактивного фона и вторичного биогеогенного излучения в явлении жизни* (Наука, М., 2002).
30. В. П. Казначеев и Л. П. Михайлова, *Биоинформационная функция естественных электромагнитных полей* (Наука, Новосибирск, 1985).
31. C. J. Groves-Kirkby, A. R. Denman, R. G. M. Crockett, et al., *Sci. Total Environ.* **367** (1), 191 (2006).
32. В. В. Адушкин, А. А. Спивак и В. А. Харламов, *Физика Земли* **2**, 14 (2012).
33. R. G. M. Crockett, G. K. Gillmore, P. S. Phillips, et al., *Geophys. Res. Lett.* **33** (5), L05308 (2006).
34. А. А. Спивак, *Физика Земли* **4**, 55 (2009).
35. А. М. Кузин, V. P. Ruda, and E. G. Mozgovoi, *Radiation and Environmental Biophysics* **30** (4), 259 (1991).
36. А. М. Кузин, *Радиобиология. Сер. биол.* **6**, 824 (1993).
37. A. J. Wyrobek, C. F. Manohar, V. V. Krishnan, et al., *Mutation Research – Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis* **722** (2), 119 (2011).
38. E. Yin, D. O. Nelson, M. A. Coleman, et al., *Int. J. Radiation Biol.* **79** (10), 759 (2003).
39. Y. Xu, C. L. Greenstock, A. Trivedi, and R. E. J. Mitchel, *Radiation and Environmental Biophysics* **35** (2), 89 (1996).
40. S. Tapio and S. Jacob, *Radiation and Environmental Biophysics* **46** (1), 1 (2007).
41. A. M. Hooker, M. Bhat, T. K. Day, et al., *Radiation Res.* **162** (4), 447 (2004).
42. J. K. Leach, G. Van Tuyle, P.-S. Lin, et al., *Cancer Res.* **61**, 3894 (2001).
43. R. B. Mikkelsen and P. Wardman, *Oncogene* **22**, 5734 (2003).
44. А. М. Кузин, *Изв. РАН. Сер. биол.* **2**, 154 (1997).
45. Е. Б. Бурлакова, *Рос. хим. журн.* **XLIII** (5), 3 (1999).
46. D. Siemen and M. Ziemer, *International Union of Biochemistry and Molecular Biology (IUBMB Life)* **65** (3), 255 (2013).
47. P. K. Narayanan, E. H. Goodwin, and B. E. Lehnert, *Cancer Res.* **57** (18), 3963 (1997).
48. Ю. А. Красиленко, А. И. Емец и Я. Б. Блюм, *Физиология растений* **57** (4), 483 (2010).
49. A. Besson-Bard, J. Astier, S. Rasul, et al., *Plant Sci.* **177**, 302 (2009).
50. J. Astier, A. Kulik, E. Koen, et al., *Free Radical Biology and Medicine* **53** (5), 1101 (2012).
51. А. И. Емец, Ю. А. Красиленко, Я. А. Шеремет и Я. Б. Блюм, *Цитология и генетика* **1-2**, 3 (2009).

52. C. M. C. P. Gouvea, J. F. Souza, A. C. N. Magalhaes, and I. S. Martins, *Plant Growth Regulation* **21** (3), 183 (1997).
53. C. Courtois, A. Besson, J. Dahan, et al., *J. Exp. Botany* **59** (2), 155 (2008).
54. S. M. Schieke, K. Briviba, L. O. Klotz, et al., *FEBS Lett.* **448** (2-3), 301 (1999).
55. Z. Balafanova, R. Bolli, J. Zhang, et al., *J. Biol. Chem.* **277** (17), 15021 (2002).
56. H. M. Lander, H. M. Jacovina, R. J. Davis, et al., *J. Biol. Chem.* **271** (33), 19705 (1996).
57. X. T. Wang, J. L. Martindale, Y. S. Liu, et al., *Biochem. J.* **333**, 291 (1998).
58. A. S. Baas and B. C. Berk, *Circulation Res.* **77** (1), 29 (1995).
59. G. C. Pagnussat, G. C. Lanteri, M. C. Lombardo, and L. Lamattina, *Plant Physiol.* **135** (1), 279 (2004).
60. E. Pineda-Molina and S. Lamas, *Biofactors* **15** (2-4), 113 (2001).
61. J. D. Chiche, S. M. Schlutsmeyer, D. B. Bloch, et al., *J. Biol. Chem.* **273**(51), 34263 (1998).
62. W. Droge, *Physiol. Rev.* **82** (1), 47 (2002).
63. R. S. Balaban, S. Nemoto, and T. Finkel, *Cell* **120** (4), 483 (2005).
64. M. P. Murphy, *Biochem. J.* **417**, 1 (2009).
65. H. Nagasawa and J. B. Little, *Cancer Res.* **52** (22), 6394 (1992).
66. F. Ballarini, M. Biaggi, A. Ottolenghi, et al., *Mutation Res.* **501** (1-2), 1 (2002).
67. M. A. Kadhim, S. R. Moore, and E. H. Goodwin, *Mutation Res.* **568**, 21 (2004).
68. K. L. Chapman, J. W. Kelly, R. Lee, et al., *J. Pharmacy and Pharmacology* **60**, 959 (2008).
69. B. E. Lehnert and E. H. Goodwin, *Cancer Res.* **57**, 2164 (1997).
70. J. B. Little, F. I. Azzam, S. M. de Toledo, and H. Nagasawa, *Radiation Protection Dosimetry* **99** (1-4), 159 (2002).
71. C. Shao, V. Stewart, M. Folkard, et al., *Cancer Res.* **63** (23), 8437 (2003).
72. F. Banaz-Yasar, K. Lennartz, E. Winterhager, and A. Gellhaus, *J. Cellular Biochem.* **103** (1), 149 (2008).
73. F. M. Lyng, C. B. Seymour, and C. Mothersill, *Radiation Protection Dosimetry* **99** (1-4), 169 (2002).
74. H. Nagasawa, A. Cremesti, R. Kolesnick, et al., *Cancer Res.* **62** (9), 2531 (2002).
75. А. М. Кузин, *Бюл. эксперимент. биологии и медицины* **123**(4), 364(1997).
76. А. М. Кузин, Г. Н. Суркенова и А. Ф. Ревин, *Биофизика* **40** (6), 1358 (1995).
77. Ю. А. Владимиров и Е. В. Проскурина, *Успехи биол. химии* **49**, **341** (2009).
78. F. Scholkmann, M. Cifra, T. A. Moraes, et al., *J. Physics* **329**, art. n. 012020 (2011).
79. И. В. Баскаков и В. Л. Воейков, *Биохимия* **61** (7), 1169 (1996).
80. M. Cifra, J. Z. Fields, and A. Farhadi, *Progr. Biophys. Mol. Biol.* **105**, 223 (2011).
81. А. М. Кузин и Г. М. Суркенова, *Докл. РАН* **337** (4), 535 (1994).
82. W. Goraczko, *Med. Hypotheses* **54** (3), 461 (2000).
83. А. М. Кузин, Г. М. Суркенова, *Радиц. биология. Радиоэкология* **39** (1), 84 (1999).
84. А. М. Кузин, Г. М. Суркенова, С. И. Заичкина и др., *Докл. РАН* **358** (1), 122 (1998).
85. А. Г. Гурвич, *Митогенетическое излучение* (М., 1945).
86. C. Mothersill, R. W. Smith, J. Fazzari, et al., *Int. J. Radiation Biol.* **88** (8), 583 (2012).
87. Ю. А. Николаев, *Микробиология* **61** (6), 1066 (1992).
88. G. Albrecht-Buehler, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **89** (17), 8288 (1992).
89. V. L. Voeikov, C. V. Novikov, and N. D. Vilenskaya, *J. Biomedical Optics* **4** (1), 54 (1999).
90. А. Б. Бурлаков, О. В. Бурдакова и В. А. Голиченков, *Докл. РАН* **368** (4), 562 (1999).
91. I. V. Volodyaev and L. V. Belousov, *Russian J. Developmental Biology* **38** (5), 322 (2007).
92. В. Д. Бурков, А. Б. Бурлаков, С. В. Перминов и др., *Биомед. радиоэлектр.* **8-9**, 41 (2008).
93. H. G. McWatters and P. F. Devlin, *FEBS Lett.* **585** (10), 1474 (2011).
94. O. E. Blasing, Y. Gibon, M. Gunther, et al., *The Plant Cell* **17**, 3257 (2005).
95. W. Engelmann, K. Simon, and C. J. Phen, *Zeitschrift fur Naturforschung* **47** (11-12), 925 (1992).
96. D. Somers, A. A. R. Webb, M. Pearson, and S. A. Kay, *Development* **125** (3), 485 (1998).
97. C. H. Johnson, M. R. Knight, T. Kondo, et al., *Science* **269**, 1863 (1995).
98. A. Hall, L. Kozma-Bognar, L. Toth, et al., *Plant Physiol.* **127** (4), 1808 (2001).
99. A. J. Millar, *J. Exp. Botany* **55** (395), 277 (2004).
100. P. A. Wigge, *Curr. Opin. Plant Biol.* **16** (5), 661 (2013).
101. T. P. Michael, P. A. Salome, and C. R. McClung, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **100** (11), 6878 (2003).
102. C. Kami, M. Hersch, M. Trevisan, et al., *Plant Cell* **24** (2), 566 (2012).
103. A. K. Franklin and P. H. Quail, *J. Exp. Botany* **61** (1), 11 (2010).
104. C. Fankhauser and D. Staiger, *Planta* **216** (1), 1 (2002).
105. J. T. M. Kennis and M. L. Groot, *Curr. Opin. Struct. Biol.* **17**, 623 (2007).
106. F. Nagy, S. Kircher, and E. Schafer, *J. Cell Sci.* **114** (3), 475 (2001).
107. P. H. Quail, *Curr. Biol.* **20** (12), R504 (2010).
108. J. Soy, P. Leivar, N. Gonzalez-Schain, et al., *Plant J.* **71** (3), 390 (2012).
109. F. J. Salisbury, A. Hall, C. S. Grierson, and K. J. Halliday, *Plant J.* **50**, 429 (2007).

110. M. J. Correll and J. Z. Kiss, *Plant Cell Physiol.* **46** (2), 317 (2005).
111. S. E. Costigan, S. N. Warnasooriya, B. A. Humphries, and B. L. Montgomery, *Plant Physiol.* **157**, 1138 (2011).
112. M. Ahmad, J. A. Jarillo, O. Smirnova, and A. R. Cashmore, *Mol. Cell* **1** (7), 939 (1998).
113. U. Lüttge and B. Hertel, *Trees—structure and function* **23** (4), 683 (2009).
114. A. R. Canamero, N. Bakrim, J.-P. Bouly, et al., *Planta* **224** (5), 995 (2006).
115. М. С. Крицкий, Т. А. Телегина, Ю. Л. Вечтомова и др., *Биохимия* **75** (10), 1348 (2010).
116. M. Ahmad, J. A. Jarillo, O. Smirnova, and A. R. Cashmore, *Nature* **392**, 720 (1998).
117. H. Liu, B. Liu, C. Zhao, et al., *Trends Plant Sci.* **16** (12), 684 (2011).
118. J. Li, L. Yang, D. Jin, et al., *Protein Cell* **4** (7), 485 (2013).
119. O. Levy, L. Appelbaum, W. Leggat, et al., *Science* **318** (5849), 467 (2007).
120. K. Sakamoto and W. R. Briggs, *Plant Cell* **14** (8), 1723 (2002).
121. H. K. Wade, T. N. Bibikova, W. J. Valentine, et al., *Plant J.* **25** (6), 675 (2001).
122. Y. J. Yang, Z. Ch. Zuo, X. Y. Zhao, et al., *Mol. Plant* **1** (1), 167 (2008).
123. B. Kang, N. Grancher, V. Koyffmann, et al., *Planta* **227** (5), 1091 (2008).
124. N. Uehlein and R. Kaldenhoff, *Annals of Botany* **101**, 1 (2008).
125. A. Sancar, *J. Biol. Chem.* **279** (33), 34079 (2004).
126. S. G. Goto, *Entomological Sci.* **16** (1), 1 (2013).
127. F. M. Megli and K. Sabatini, *FEBS Lett.* **550** (1-3), 185 (2003).
128. V. N. Olshyk, I. V. Melsitova, and L. Yurkova, *Chem. Phys. Lipids* **177**, 1 (2014).
129. L. A. Bagatolli, J. H. Ipsen, A. C. Simonsen, and O. G. Mouritsen, *Prog. Lipid. Res.* **49** (4), 378 (2010).
130. R. Phillips, T. Ursell, P. Wiggins, et al., *Nature* **459** (7245), 379 (2009).
131. A. G. Lee, *Trends Biochem. Sci.* **36** (9), 493 (2011).
132. J. A. Poveda, A. M. Giudici, M. L. Renart, et al., *Biochim. Biophys. Acta – Biomembranes* **1838** (6), 1560 (2014).
133. H. Haviv, M. Habeck, R. Kanai, et al., *J. Biol. Chem.* **288** (14), 10073 (2013).
134. S. L. Reichow and T. Gonen, *Curr. Opin. Struct. Biol.* **19** (5), 560 (2009).
135. P. J. Stansfeld, E. E. Jefferys, and M. S. P. Sansom, *Structure* **21** (5), 810 (2013).
136. H. Vitrac, M. Bogdanov, P. Heacock, et al., *J. Biol. Chem.* **286** (17), 15182 (2011).
137. Y. Temmei, S. Uchida, D. Hoshino, et al., *FEBS Lett.* **579** (20), 4417 (2005).
138. Г. И. Войтов, *Физика Земли* **1**, 27 (1998).
139. С. Э. Шноль, *Биофизика* **46** (5), 775 (2001).

Tidal Variations of Radon Activity as a Possible Factor for Synchronization of Biological Processes

V.E. Zakhvataev

Siberian Federal University, prosp. Svobodny 79, Krasnoyarsk, 660041 Russia

Possible scenarios for synchronization of some biological processes with variations in Lunar–Solar gravitational tide acceleration, based on the trigger influence of the tidal force on geological environment and the relevant modulation of the emanation and activity fields of radon and other radioactive elements, are considered. Mechanisms and models of sensitivity of biological systems to the tidal variations of natural background radiation, including mitochondrial permeability transition, generation of reactive oxygen species and reactive nitrogen species, bystander factors, secondary biogenic radiation, modulation of cell signaling and rhythmic gene expression, are discussed.

Key words: biological clocks, secondary biogenic radiation, Moon, mitochondrial permeability transition, tide, radon