

человека // Матер. 8-ой науч. конф. по возр. морф., физиол. и биохимии. — Москва, 1967. Т. 1. С. 82-83. 5. Золотухин А. С. О сосудах надпочечника // Труды 15-го съезда Российских хирургов. 1923. С. 313-316. 6. Ибатуллин И. А. Взаимосвязь между строением внеорганической артериальной системы надпочечника и его функцией // Науч. тр. врачей Центр. ин-та усоверш. врачей. 1968. Т. 112. С. 231-235. 7. Кирюшка Л. И. Особенности экстраорганических кровеносных сосудов надпочечника человека в пренатальном периоде // Всесоюз. науч. кон. по возр. морфологии: Тез. докл., ч. 1. - Самарканд, 1967. С. 73-74. 8. Кованов В. В., Аникина Т. В. Хирургическая анатомия артерий человека. — Москва: Медицина, 1974. С. 256-259. 9. Кузьмина-Пригородова А. В. Возрастные особенности кровоснабжения надпочечников // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. — 1954. Т. 31, вып. 3. - С. 47-54. 10. Репрев А. В. Внутренняя секреция. - Ленинград, 1925. 11. Сапин М. Р. Сосуды надпочечных желез. - Москва: Медицина, 1974. - 208 с. 12. Соколова И. Н. Индивидуальные и возрастные особенности внеорганических артерий надпочечников у новорожденных детей // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1984. - Т. 86, вып. 3. - С. 54-60. 13. Тараканов Е. И. О едином функционально-морфологическом почечно-надпочечниковом комплексе // Труды V Всесоюз. съезда анат., гистол. и эмбриол. — Москва, 1951. С. 257-260. 14. Чичинадзе Н. А. Кровеносные сосуды надпочечных желез. — Тбилиси, 1966. - 86 с. 15. Adachi B. Das Arteriensystem der Japaner. — Kyoto, 1928. 16. Anson B. J., Kurth E. Common variations in the renal blood supply // Surg. Gynec. a. Obst. - 1955. — V. 100, N 2. - P. 176-179. 17. Bleicher V. Les pedicules vasculaires des glandes suprarenales chez l'homme // Rev. franc. d'endocrin. - 1930. - N 8. - P. 789-803. 18. Busch W. Die arterielle Gefassversorgung der Nebennieren // Zugleich ein Beitrag zur Anatomie der Nierenarterien, 11, Mitt. Ztschr. f. mikroskop. - anatom. Forsch. - 1954. - V. 61, N 2. - P. 688-699. 19. Gagnon R. The arterial supply of the human adrenal gland // Rev. Canad. Biol. - 1957. - V. 16, N 4. - P. 421-443. 20. Hartman F. A., Brownell K. A., Liu T. P. Blood flow through the dog adrenal // Am. J. Physiol. - 1955. - V. 180, N 2. - P. 145-154.

І. М. Яремій, Н. П. Григор'сва, І. Ф. Мецишен

ВПЛИВ МАЛИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОЇ РАДІАЦІЇ НА ПРОЦЕСИ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І СТАН ГЛУТАТІОНОВОЇ СИСТЕМИ КРОВІ ТА ПЕЧІНКИ ЩУРІВ

Кафедра медичної хімії (зав.- проф. І. Ф. Мецишен)
Буковинської державної медичної академії

Ключові слова: іонізуюча радіація, пероксидне окиснення ліпідів, глутатіонова система.

Abstract. Dynamics of changes in lipid peroxidation products of blood and liver in rats at small irradiation dozes have been studied. Low-intensity radiation is accompanied by deep alterations of the oxidant-antioxidant status of the body. Accumulation of lipids peroxidation molecular products, some glutathione system enzyme activity increase in early and partial its restoration in remote terms at small irradiation doze has been seen.

Вступ. Дослідження останніх років впливу опромінення на організм свідчать про те, що в діапазоні низьких доз радіації існує ділянка, в межах якої біологічні ефекти, розраховані на одиницю дози у порівнянні з ефектом доз в 20-40 разів більші [1]. Діапазон цих доз перевищує природний радіаційний фон і характерний для регіонів з радіоактивним забрудненням.

Низькі дози радіації активують вільнорадикальні реакції пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) біомембран [2]. Тривале опромінювання малими дозами викликає постійне зростання інтенсивності ПОЛ і поступове виснаження фізіологічної антиоксидантної системи, більш значне, ніж після гострого опромінення у тій самій сумарній дозі, в результаті зростає ушкодження та

інтерфазна загибель окремих клітин, які втрачають стійкість до інших екстремальних агентів. Дія самих продуктів ПОЛ спричиняє розвиток близьких та віддалених наслідків дії радіації, зокрема мутагенних та канцерогенних [3].

У роботі вивчали динаміку дії одноразового опромінення дозою у 7 рентген на показники пероксидного окиснення ліпідів крові та печінки щурів, а також стан глутатіонової захисної системи за цих умов.

Матеріал та методи. Досліди проводили на білих щурах-самцях масою 160-180 г. Тварин опромінювали рентгенівським діагностичним апаратом 12 П 6 з потужністю дози 7 Р/с. Тварин забивали під легким ефірним наркозом. Декапітацію проводили на 1-у, 3-ю, 7-у та 14-у добу експерименту. Печінку швидко виймали, охолоджували і використовували для приготування 5%-го гомогенату на 0,05 М трис-НСІ-буфері (рН 7,4). Гомогенат центрифугували (3000 об/хв, 10 хв). У супернатанті та крові визначали: вміст сполук з ізольованими подвійними зв'язками (ІПЗ), дієнових кон'югатів (ДК) та спряжених триєнів (СТ) [4, 5], малонового діальдегіду (МДА) [6], та активність ферментів: глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФД) та глутатіонредуктази (ГР) за методами описаними раніше [7], активність глутатіон-S-трансферази (ГТ) — за кількістю кон'юганта глутатіону з 2,4-динітрохлорбензолом [8], глутатіонпероксидази (ГП) — за кількістю окисленого глутатіону [9]. Вміст глутатіону відновленого (ГВ) визначали титраційним методом [10], білка — біуретовим методом [11].

Отримані експериментальні дані обробляли на комп'ютері ELMA SYSTEM за відповідною програмою [12].

Результати та їх обговорення. Встановлено, що вже через добу після опромінення спостерігається активація процесів пероксидного окиснення ліпідів в крові та печінці тварин (табл. 1, 2). Різко зростає вміст первинних молекулярних продуктів ПОЛ в крові: сполук з ізольованими подвійними зв'язками (в 1,7 рази), дієнових кон'югантів (в 2,4 рази), кетодієнів та спряжених триєнів (в 2 рази). У пізніші терміни після опромінення (3-тя, 7-ма, 14-та доба) вміст первинних молекулярних продуктів ПОЛ дещо зменшується, але залишається вищим, ніж у тварин контрольної групи. В печінці дослідних тварин вміст проміжних молекулярних продуктів ПОЛ також зростає, починаючи з першої доби після опромінення, і досягає максимальних значень на третю добу: вміст сполук з ізольованими подвійними зв'язками зростає в 1,25 рази у порівнянні з контролем, дієнових кон'югантів — в 1,3 рази, кетодієнів та спряжених триєнів — в 1,86 рази, МДА — в 2,9 рази. На 7-му та 14-ту добу спостерігалася тенденція до зниження досліджуваних показників у печінці щурів, проте одержані результати вірогідно відрізнялися від таких у контрольних тварин (табл. 2).

Фізіологічна антиоксидантна система організму має складну структуру. Вона складається з кількох окремих, але постійно взаємодіючих систем, які забезпечують підтримання окиснювального гомеостазу за дії не тільки радіації, а й численних інших екстремальних агентів. Важливим компонентом фізіологічної антиоксидантної системи є глутатіонова система, яка включає відновлений глутатіон та ферменти його обміну.

Підвищення процесів пероксидного окиснення ліпідів після опромінення сприяє активації антиоксидантної захисної системи організму [13]. Нами встановлено, що першими на опромінення реагують ферменти знепшкодження пероксиду водню та супероксидного аніон-радикалу. Так, в ранні терміни після опромінення в крові щурів підвищується активність каталази та супероксиддисмутази. Максимальне підвищення активності цих ферментів спостерігається на третю добу після опромінення — в 2,19 і 1,58 рази відповідно (табл. 1). У печінці тварин на першу добу після опромінення активність каталази та глутатіонпероксидази підвищується в середньому в 1,5 рази (табл. 3), у більш

Таблиця 1

Вплив одноразового опромінення в дозі 7 рентген на стан оксидантної та антиоксидантної систем у крові щурів (M±m; n=6)

Досліджувані показники	Ізольовані полівиніл зв'язки, E220/мл крові	Дієнові кон'юганти, E232/мл крові	Кетодієни і спряжені триєни, E278/мл крові	Каталаза, ммоль/мл крові, хв	Супероксид дисмутаза, Е/мл крові, хв
Умови дослідю					
К о н т р о л ь (інтактні тварини)	3,86±0,26	1,46±0,09	0,79±0,04	115±12,6	28,6±1,42
1-а доба після опромінення	6,43±0,72*	3,52±0,28*	1,61±0,18*	173±11,8*	39,2±2,64*
3-я доба після опромінення	7,12±0,56*	2,84±0,31*	1,06±0,08*	252±14,6*	45,1±3,04*
7-а доба після опромінення	5,24±0,43*	2,04±0,27*	1,30±0,12*	138±14,7	37,5±1,87*
14-а доба після опромінення	4,89±0,34*	1,87±0,12*	0,99±0,09	111±8,8	30,5±2,42

Примітка. Зірочкою відмічені вірогідні зміни у порівнянні з контролем (p < 0,05).

Вплив одноразової дози радіації в дозі 7 рентген на вміст молекулярних продуктів ПОЛ та малонового діальдегіду в печінці щурів ($M \pm m$; $n = 6$)

Досліджувані показники	Ізольовані подвійні зв'язки, E220/г тканини	Дієнові кон'юганти, E232/г тканини	Кетодієни і спряжені триєни, e278/г тканини	Малоновий діальдегід, мкмоль/г тканини
К о н т р о л ь	39,6±2,6	21,9±1,8	8,8±0,7	42,1±3,4
1-а доба після опромінення	44,92±3,2	26,3±1,6*	11,2±1,2*	47,6±6,7
3-я доба після опромінення	49,3±4,6*	28,6±2,4*	16,4±0,6*	123,6±12,3
7-а доба після опромінення	48,2±5,2*	27,5±1,7*	11,6±0,8*	80,6±8,6*
14-а доба після опромінення	44,4±2,8	26,6±1,1*	9,2±0,6	56,2±4,4

Примітка. Зірочкою відмічені вірогідні зміни у порівнянні з контролем ($p < 0,05$).

віддалені терміни після опромінення активність цих ферментів знижується до рівня контролю.

З літератури відомо, що не існує кореляції між активністю каталази та СОД і радіорезистентністю [14]. Високі дози радіації залежно від умов спричиняють як індукцію, так і гальмування активності даних ферментів. Для супероксиддисмутази крові (так само, як і для каталази) за дії радіації властиве початкове підвищення її активності. Надалі мають місце коливання активності ферменту, але в усі терміни дослідження його рівень перебільшує початкові значення. Наведені факти свідчать про більшу радіорезистентність супероксиддисмутази системи крові. Вважають [15], що за дії радіації має місце індукція синтезу СОД у гемопоетичних клітинах кісткового мозку. У тих випадках, коли спостерігається зниження активності супероксиддисмутази, то, найімовірніше, це відбувається за рахунок зниження активності інших антиоксидантів, наприклад каталази та глутатіонпероксидази, адже відомо, що пероксид водню та гідропероксиди жирних кислот гальмують активність супероксиддисмутази [16].

При опроміненні тварин малими дозами (7 рентген) в печінці вже на першу добу підвищується активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази та вміст відновленого глутатіону і таке підвищення зберігається протягом усього

Вплив одноразової дії радіації в дозі 7 рентген на активність антиоксидантних ферментів та вміст відновленого глутатіону в печінці шурів ($M \pm m$; $n = 4$)

Досліджувані показники умови досліджу	Г-6-Ф-дегідрогеназа, нмоль НАДФН/хв. білка	Глутатіон-редуктаза, нмоль НАДФН/хв.мг.білка	Глутатіонпероксидаза, нм GSSG/хв. мг білка	Глутатіон-S трансфераза, нм/хв. мг білка	Відновлений глутатіон, в мкмг/г тканини	Каталаза, мкм/хв. мг білка	Супероксиддисмутаза, Од./хв. мг білка
К о н т р о л ь	7,54±0,38	3,84±0,42	476±26	58,5±2,4	6,86±0,05	93±5,8	0,52±0,03
1-а доба після опромінення	9,17±0,72	3,82±0,38	732±44*	73±8,6*	7,34±0,10*	138±12,6*	0,50±0,02
3-я доба після опромінення	9,26±0,56*	4,43±0,56	654±38*	42,8±3,5*	7,88±0,12*	85±6,2	0,46±0,04
7-а доба після опромінення	9,62±0,64*	4,16±0,44	581±26*	61±5,2	7,97±0,08*	86±7,6	0,47±0,03
14-а доба після опромінення	8,24±0,26*	4,66±0,52	475±31	66,2±4,2	8,54±0,36*	81±8,6	0,53±0,04

Примітка. Зірочкою відмічені вірогідні зміни у порівнянні з контролем ($p < 0,05$)

досліджуваного періоду після опромінення (табл. 3). Активність глутатіонредуктази при цьому не змінювалася у порівнянні з контролем.

Уранні терміни після опромінення зростає детоксикаційна функція глутатіону. Так, активність глутатіон-S-трансферази печінки щурів на 1-у добу після опромінення зростає на 25%, на 3-ю добу знижується у порівнянні з контролем на 35% і на 7-у добу після опромінення нормалізується. Спостерігається посилене використання відновленого глутатіону в глутатіонпероксидазній та глутатіон-S-трансферазній реакціях, проте його вміст у печінці опромінених тварин зростає протягом всіх досліджуваних термінів, можливо, за рахунок активізації реакцій його синтезу.

Отже, опромінення тварин малими дозами одразу ж призводить до активації процесів ПОЛ та зміни активності окремих ферментів глутатіонової системи у печінці та крові щурів. Найбільш чутливими до дії радіації є глюкозо-6-фосфатгидрогеназна і каталазна активність та вміст відновленого глутатіону.

Література. 1. Барабой В. А., Ялкупт С. І. Фармакологічний захист від тривалої дії на організм іонізуючої радіації низької інтенсивності // Укр. радіолог. журн. — 1994, № 2. - С. 115-118. 2. Барабой В. А., Олійник С. А., Хмелевський Ю. В. Стан антиоксидантної системи за дії іонізуючої радіації у низьких дозах та низької інтенсивності // Укр. біохім. журн. - 1994. - 66, № 4. - С. 3-18. 3. Кожемякин Л. А., Краевой С. А. Молекулярные механизмы воздействия понижающих излучений // Военно-мед. журн. - 1993, № 4. - С. 33-37. 4. Печенюк И. В., Мещишен И. Ф., Григорьева Н. Ф. Экспериментальное изучение экстракта пчелиной пыльцы при токсическом гепатите // Хим.-фарм. журн. - 1994. - 28, № 7. - С. 21-29. 5. Волчегорский И. А., Налимов А. Г., Яровинский Б. Г. и др. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептане изопропанольных экстрактов крови // Вопр. мед. химии. - 1989. - 35, вып. 1. - С. 127-131. 6. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах - М.: Наука. - 1972. - 252 с. 7. Мещишен И. Ф. Влияние этония на гликолиз в печени крыс // Укр. биохим. ж. - 1982. - 54, № 4. - С. 452-454. 8. Habig W.H., Pabst M.I., Jakoby W.B. Glutathione-S-transferase. The first enzymatic step in mercapturic acid formation // J. Biol. Chem. - 1974. - 249, № 22. - P. 7130-7139. 9. Власова С. Н., Шабунина Б. И., Пересигина И. А. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей // Лаб. дело. - 1990. - № 8. - С. 19-21. 10. Мещишен И. Ф., Петрова И. В. Окисление и восстановление глутатиона в органах крыс при введении этония // Укр. биохим. ж. - 1983. - 55, № 5. - С. 571-573. 11. Кочетов Г. А. Практическое руководство по энзимологии. - М.: Высш. шк., 1980. - 272 с. 12. Проданчук Н. Г., Дейнека С. Е., Вильшанский Е. А. Патент программ статистической обработки данных токсикологических и фармакологических экспериментов // Актуальные проблемы лекарственной токсикологии. - М., 1990. - Ч. 2. - С. 236. 13. Рева А. Д., Лукьяненко А. И., Живалюк О. Б. Динамика глутатиона и ферментов метаболизма в органах и крови крыс в разные сроки после хронического рентгеновского облучения в малых дозах // Радиобиол. съезд (Киев, 20-25 сент. 1993 г.): Тез. докл. Ч. 3. - Пущино, 1993. - С. 859. 14. Гусев В. А., Брусев О. С., Панченко Л. Ф. Супероксиддисмутаза — радиобиологическое значение и возможности (Обзор) // Вопр. мед. химии. - 1980. - 26, 3. - С. 291-300. 15. Kovarova H., Krizala M., Dostal M. Activity of superoxide dismutase in erythrocytes of irradiated dogs // Stud. biophys. - 1982. - 87, № 1. - P. 41-45. 16. Гудзь Т. И., Пешкова Е. Г., Гончаренко Е. Н. Ингибирование активности супероксиддисмутаза гидроперекисью линолевой кислоты. Действие ионизирующей радиации на глутатионпероксидазную активность тканей крыс // Радиобиология. - 1982. - 22, 4. - С. 515-516.