

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК.612.014.482.

©А.А. Устинова, В.Е. Рябинин

ПРОЦЕССЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В СЕЛЕЗЕНКЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ.

А.А. Устинова, В.Е. Рябинин

Челябинская государственная медицинская академия
454092, Челябинск, Воровского 64; тел./факс:3512-349716

В селезенке мышей линии СВА, подвергавшихся хроническому гамма-облучению при мощностях дозы 1-16 сГр/сут в течение всего срока жизни животных происходит увеличение суммарной антиокислительной активности органа, снижение интенсивности накопления продуктов перекисного окисления липидов. Анализ представленных данных позволяет предположить, что хроническое воздействие ионизирующей радиации в диапазоне мощности от 1 до 16 сГр/сут вызывает не только деструктивные сдвиги в селезенке мышей СВА, но со временем и включение восстановительных процессов.

Ключевые слова: хроническое γ -облучение, селезенка, перекисное окисление липидов.

ВВЕДЕНИЕ. В связи с продолжающимся радиоактивным загрязнением окружающей среды основное внимание уделяется изучению механизмов хронического действия ионизирующего излучения на живые организмы для наиболее полной оценки и ранней диагностики радиационного поражения. У млекопитающих селезенка является важным кроветворным органом, который играет ведущую роль в формировании и развитии гемопоэтической ткани, оказывая влияние на морфологию костного мозга, вилочковой железы, периферических лимфоузлов и периферической крови [1]. Кроме того, селезенка является одним из необходимых звеньев в формировании иммунокомпетентных клеток и в поддержании иммунного статуса организма [2]. Установлено, что этот орган достаточно чувствителен ко многим неблагоприятным воздействиям, в том числе и к действию проникающих излучений различной интенсивности [3,4]. Известно, что процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) играют важную роль в патогенезе различных заболеваний, в том числе и хронической лучевой болезни. Целью работы явилось установление динамики некоторых параметров, отражающих состояние процессов перекисного окисления липидов в селезенке при хроническом действии гамма-облучения с различной мощностью дозы.

МЕТОДИКА. В работе использовали пять групп самок мышей линии СВА по 10 животных в каждой группе, весом 20-35г. Одна группа животных служила контролем. Облучение проводили на установке "ОЦК-40" с цезиевым источником. Каждая из четырех опытных групп подвергалась воздействию радиации с одной мощностью дозы: 1 сГр/сут, 4 сГр/сут, 6 сГр/сут и 16 сГр/сут в течение 1,5 лет. Изучение биохимических параметров проводили в 5% гомогенате селезенки

ПОЛ В СЕЛЕЗЕНКЕ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ

(40 мМ трис, рН 7,4) через каждые три месяца облучения. Интенсивность накопления конъюгированных диенов и гидроперекисей (первичные продукты ПОЛ), а также кетодиенов и триенов (вторичные продукты ПОЛ) определяли, используя соотношения оптических плотностей $D_{232/220}$ и $D_{278/220}$ по методу [5]. Суммарную антиокислительную активность (АОА) селезенки определяли по методу [6]. Результаты подвергали статистической обработке, используя t-критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что в селезенке мышей СВА с шестого месяца облучения наблюдается увеличение суммарной антиокислительной активности при всех мощностях дозы. Это может отражать характер деструктивных изменений в клетках, связанных, вероятно, с элиминацией легкоокисляемых фракций липидов в ходе свободнорадикальных реакций и накоплением трудноокисляемой фракции липидов [7]. Наиболее ярко выражены изменения АОА селезенки у животных при облучении с мощностью 6 и 16 сГр/сут (рис.): увеличение АОА отмечалось с третьего месяца облучения и составляло 30% и 44% соответственно. Увеличение АОА соответствовало уменьшению массового индекса органа [8] ($r=0,66$ $n=20$), что сопровождалось достоверным уменьшением уровня спленоцитов и опустошению стволовой популяции [9]. Сдвиги АОА прямо пропорциональны суммарной поглощенной дозе ($r=0,83$ $n=20$). Дальнейшее накопление суммарной поглощенной дозы у животных, облученных с мощностью 6 и 16 сГр/сут, приводило к дальнейшему росту АОА селезенки. Известно, что антиокислительная активность является фактором, регулирующим клеточную пролиферацию и протекание восстановительных процессов в облученной клетке. Динамика изменений АОА(%), соответствующих мощности 6 и 16 сГр/сут, характеризуется наличием "плато" или периода стабилизации, при котором, по-видимому, устанавливается равновесие между деструктивными процессами и процессами восстановления на клеточном уровне. Это подтверждается данными работы [9], где отмечена стабилизация уровня спленоцитов в селезенке к 6 месяцу облучения и увеличение количества колониеобразующих единиц органа. К двенадцатому месяцу исследований отмечены максимальные значения АОА селезенки у животных, облученных с мощностью дозы 6 сГр/сут и 16 сГр/сут, что превышало контроль соответственно на 60% и 91%. На данном временном отрезке также отмечались превышение контрольных значений количества стволовых клеток спленоцитов органа в 1,8 раза [9] и увеличение массового индекса органа [8].

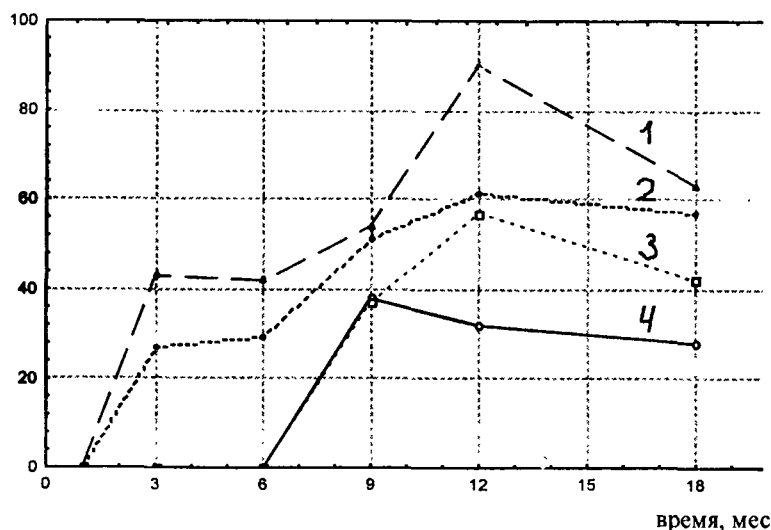


Рисунок 1.

Динамика изменений АОА селезенки (% к контролю) при хроническом облучении.

1 - 16 сГр/сут, 2 - 6 сГр/сут, 3 - 4 сГр/сут, 4 - 1 сГр/сут.

Сдвиги АОА селезенки у животных, облученных с мощностью 1 и 4 сГр/сут, отмечены на девятый месяц облучения при достижении суммарной поглощенной дозы порядка 10 сГр и составляли до 40% выше контроля. Для данных групп животных к этому сроку также отмечалось снижение количества стволовых клеток селезенки и максимальное снижение клеточности органа [9]. Накопление суммарной поглощенной дозы такого же порядка у животных при облучении мощностью 6 и 16 сГр/сут также вызывало начальные сдвиги АОА органа, но в более ранние сроки облучения. Дальнейшее увеличение суммарной поглощенной дозы приводило к нарастанию АОА селезенки до 56% от контроля у животных, облученных с мощностью 4 сГр/сут к двенадцатому месяцу эксперимента. Это может свидетельствовать о включении восстановительных процессов, что также характеризовалось приростом клеточности органа и числа стволовых клеток по сравнению с контролем на данном этапе эксперимента [9]. Некоторое снижение АОА селезенки к восемнадцатому месяцу эксперимента по сравнению со значениями АОА органа после года облучения при всех мощностях дозы может свидетельствовать об увеличении синтеза липидов и их накоплении в клетках органа [8].

Как известно, изменение суммарной антиокислительной активности органа регулирует протекание процессов перекисного окисления липидов. Изучение интенсивности накопления конъюгированных диенов и гидроперекисей при использовании показателя D_{232}/D_{220} липидных экстрактов селезенки показало, что до шестого месяца облучения во всех группах животных не происходило изменения накопления токсичных продуктов перекисного окисления липидов в селезенке. Это соответствовало повышенному уровню АОА органа. Начиная с девятого месяца эксперимента, снижение показателя D_{232}/D_{220} (на 10-30%) обнаружено при всех мощностях дозы. Наиболее раннее снижение показателя D_{232}/D_{220} обнаружено у животных, облученных с мощностью дозы 6 и 16 сГр/сут., что соответствовало окончанию периода "плато" АОА и усилению восстановительных процессов в облученных клетках. Сниженный уровень интенсивности накопления продуктов перекисного окисления липидов к сроку 12-18 месяцев облучения соотносится с высоким уровнем АОА селезенки на данном отрезке времени.

Таблица 1. Интенсивность накопления первичных и вторичных продуктов ПОЛ в липидных экстрактах селезенки.

сГр/сут		Время облучения, мес					
		1	3	6	9	12	18
А	16	0,266±0,01	0,322±0,01	0,306±0,01*	0,168±0,01*	0,192±0,01*	0,178±0,01*
Б		0,109±0,01	0,105±0,01	0,103±0,01	0,140±0,01	0,101±0,01	0,103±0,01
А	6	0,261±0,02	0,319±0,01	0,325±0,01*	0,174±0,01*	0,200±0,01*	0,189±0,01*
Б		0,102±0,01	0,101±0,02	0,102±0,01	0,137±0,02	0,105±0,01	0,107±0,01
А	4	0,267±0,01	0,317±0,01	0,387±0,014	0,209±0,014*	0,243±0,01	0,225±0,02
Б		0,109±0,008	0,102±0,013	0,109±0,02	0,136±0,006	0,116±0,02	0,109±0,01
А	1	0,262±0,009	0,320±0,012	0,365±0,013	0,216±0,003*	0,246±0,02	0,235±0,01
Б		0,109±0,015	0,101±0,01	0,113±0,02	0,127±0,02	0,100±0,02	0,103±0,01
А	К	0,261±0,012	0,319±0,01	0,383±0,011	0,241±0,01	0,267±0,02	0,210±0,02
Б		0,108±0,021	0,119±0,019	0,111±0,01	0,088±0,02	0,104±0,01	0,109±0,01

Примечание: * достоверные отличия от контроля, $p < 0,05$; К - контроль, А - D_{232}/D_{220} , Б - D_{278}/D_{220}

У животных, облученных с мощностью дозы 1 и 4 сГр/сут, показатель D_{232}/D_{220} не отличался от контроля на 12-й и 18-й месяц эксперимента, что, вероятно, объясняется более низким уровнем протекания восстановительных процессов в клетках и соответствует более низким значениям АОА органа в сравнении с показателями АОА селезенки животных с мощностью облучения 6 и 16 сГр/сут. Данные работ [8,9] свидетельствуют о том, что уровень колониеобразующих единиц, клеточности органа, массового индекса селезенки был в пределах нормы.

В процессе эксперимента установлено, что интенсивность накопления диеновых конъюгатов и гидроперекисей в облученных клетках селезенки было прямо пропорционально АОА селезенки для всех облученных групп животных

ПОЛ В СЕЛЕЗЕНКЕ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ

($r=-0,5$ $n=40$). Известно, что показатель D_{220} экстрактов селезенки характеризует накопление липидных компонентов, не являющихся продуктами перекисного окисления липидов. Увеличение данного показателя при мощностях доз 6 рад/сут и 16 рад/сут начиная с шестого по двенадцатый месяц облучения в среднем на 20% по сравнению с контролем, свидетельствовало об изменении фосфолипидного состава липидов и их накоплении в селезенке. Отмеченное увеличение содержания фракции общих фосфолипидов в селезенке [8], прямо пропорциональное накопленной дозе ($r=0,8$ $n=20$) и связанное с увеличением АОА селезенки, также указывает на индуцирование систем восстановления мембран и клеток органа.

Показатель $D_{278/220}$, характеризующий интенсивность накопления кетодиенов и триенов, не отличался от контрольных величин в экстрактах селезенки у всех опытных животных, что вероятно связано с усилением вывода токсичных продуктов ПОЛ и увеличением содержания цитохрома P450, входящего в состав монооксигеназной системы детоксикации, завершающей процесс перевода гидрофобных окисленных фрагментов фосфолипидов в растворимое состояние и осуществляющей дальнейшее их окисление и подготовку к транспортировке в органы выделения [10].

Анализ представленных данных позволяет предположить, что хроническое воздействие ионизирующей радиации в диапазоне мощности от 1 до 16 сГр/сут вызывает не только деструктивные сдвиги в селезенке мышей СВА, но и со временем включение восстановительных процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барта И. (1976) Селезенка. Будапешт. 264.
2. Зуфаров К.А., Тухтаев К.Р. (1987) Органы иммунной системы (структурные и функциональные аспекты. Ташкент. 182.
3. Иванов А.С., Кушакова Н.Н., Шиходыров В.В. (1981) Патологическая анатомия лучевой болезни. М. 207.
4. Материй Л.Д., Маслова К.И. (1984) Радиация как экологический фактор при антропогенных загрязнениях. Сыктывкар, с. 55-61.
5. Волчегорский И.А., Налимов А.Т., Еровинский Б.Г., Лифшиц Р.И. (1989) *Вопр. мед. химии*, **35**, 127-131.
6. Волчегорский И.А., Глузмин М.И., Скобелева Н.А. (1991) *Вопр. мед. химии*. **34**, 56-59.
7. Аристархова С.А., Архипова Г.В., Бурлакова Е.Б. (1976) *ДАН СССР*, **228**, 215-218.
8. Устинова А.А. (1999) Процессы перекисного окисления липидов в условиях хронического действия малых доз радиации. Автореф. дисс. ...канд. биол. наук. Уфа.
9. Андреева О.Г. (1998) Компенсаторно-приспособительные реакции системы гемопоэза при хроническом гамма-облучении. Автореф. дисс. ...канд. биол. наук. Челябинск.
10. Зырянова Ю.М. (2000) Процессы микросомального окисления в условиях хронического действия радиации. Автореф. дисс. ...канд. биол. наук. Уфа.

Поступила 07.03.01

LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN SPLEEN AFTER CHRONIC ACTION OF RADIATION.

A.A.Ustinova, V.E.Ryabinin

Chelyabinsk state medical academy; 454092, Chelyabinsk, Vorovsky 64
tel./fax: 3512-349716

Chronic γ -radiation (1 - 16 sGr/day) of mice increased antioxidant activity and decreased lipid peroxidation. The was correlation between investigated parameters and the dose of irradiation. The results suggest, that chronic γ -radiation causes damage of processes in spleen of CBA mice accompanied by subsequent augmentation of reparative processes.

Key words: lipid peroxidation, spleen, chronic radiation.