

Ю. П. Гриневич, А. І. Липська, І. П. Дрозд, С. В. Телецька

*Інститут ядерних досліджень НАН України, Київ***ІНТЕГРАЛЬНА ОЦІНКА СИСТЕМИ ОКИСНОГО МЕТАБОЛІЗМУ
ЗА ТРИВАЛОГО ВНУТРІШНЬОГО НАДХОДЖЕННЯ ДО ОРГАНІЗМУ ЩУРІВ ¹³¹I**

Досліджували перекисні процеси у крові щурів-самців лінії Вістар методом хемілюмінесценції за тривалого перорального надходження до організму ¹³¹I. Показано, що тривале пероральне введення (щоденно 29,3 кБк¹³¹I на тварину впродовж 14 діб) викликає зміни показників хемілюмінесцентної реакції (світлосума світіння, максимальна та прикінцева інтенсивність світіння, швидкість утворення вільних радикалів, час досягнення максимальних значень), величина яких суттєво не залежить від уведеної активності ізотопу. Обговорюються виявлені особливості перебігу перекисних процесів у крові лабораторних щурів за тривалого введення ¹³¹I.

Ключові слова: йод радіоактивний, перекисне окиснення ліпідів, кров, хемілюмінесценція, щури лінії Вістар.

Вступ

Провідна роль у формуванні і розвитку радіогенно-зумовлених фізико-хімічних, біохімічних та фізіологічних змін опроміненого організму належить чинникам про- й антиоксидантної системи (АОС) крові, за дисбалансу яких формується оксидативний стрес [1, 2] із надмірним утворенням активних форм кисню (АФК) за умов функціональної інертності або зниженої активності АОС, зокрема зменшення вмісту окремих її складових. Важлива роль у підтримці гомеостазу організму, зокрема й окисного, належить гіпофізарно-тиреоїдній системі за активної антиоксидантної участі тироксину [3]. Нині накопичено багато переконливих даних щодо впливу зовнішніх радіаційних факторів у сублетальних та летальних дозах на процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) як на окремі органи, тканини, клітини, так і на організм у цілому. У зв'язку з погіршенням екологічної ситуації, особливо після аварії на ЧАЕС, усе більшої актуальності набувають дослідження впливу малих доз радіації на перекисні процеси. Значна роль у розвитку радіогенно-зумовленої патології належить ланцюговим вільнорадикальним реакціям, що ґрунтовно досліджені за дії на організм інкорпорованих радіонуклідів ¹³⁷Cs + ^{137m}Ba та ⁹⁰Sr + ⁹⁰Y за різних режимів їхнього надходження до організму [4 - 7]. Вплив ¹³¹I, що сформував основну дозу опромінення на біоту в перші дні після аварії на ЧАЕС, на динаміку перебігу та інтенсивність вільнорадикальних процесів (ВРП) у крові ссавців, зокрема і людей, досліджувався мало. Відомості щодо цього питання є дуже обмежені як за чисельністю публікацій, так і за кількістю досліджуваних показників ПОЛ. Варто зазначити, що показники, які регулюють інтенсивність вільнорадикальних процесів та стан антиоксидантної

системи й характеризують функціональну активність адаптаційно-захисних клітинних механізмів, є чутливими тестами на дію різноманітних екзогенних чинників, зокрема іонізуючого випромінювання [8]. Оцінити динаміку перебігу перекисних процесів та прооксидантно-антиоксидантний стан у крові опромінених тварин за їхнього життя можна методом індукованої хемілюмінесценції (ХЛ) [9].

Раніше ми вивчали стан окисного гомеостазу у крові щурів за разового перорального надходження ¹³¹I в широкому діапазоні доз – від 3,32 до 327 кБк на тварину. Було показано, що жодна з уведених активностей ізотопу не спричиняє істотних змін окисного гомеостазу тварин [10, 11].

Ця робота є логічним продовженням комплексних радіобіологічних досліджень впливу інкорпорованих радіонуклідів, зокрема тривалого введення ¹³¹I, на перекисні процеси у крові тварин. Її мета - вивчити особливості динаміки перекисних процесів у крові щурів за тривалого перорального введення ¹³¹I та оцінити загальний стан окисного гомеостазу.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження виконували на статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 220 ± 30 г, яких утримували на стандартному харчовому раціоні. Розчин натрію йодиду активністю 29,3 кБк на тварину вводили індивідуально перорально через зонд в один і той же час доби впродовж 14 діб. Тварин умертвляли з періодичністю 1, 2, 3, 7 і 15 діб з дотриманням вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, Франція, 1986). Кров із хвостової вени (0,2 мл) відбирали в зазначені терміни експерименту. На

кожну точку використовували по 5 тварин. Інте-нсивність перекисних процесів досліджували в гемолізатах за методом кінетичних хемілюмінесцентних характеристик (ХЛ-тест) [9]. Переваги його застосування: малі об'єми досліджуваного біологічного матеріалу, що береться прижиттєво, висока відтворюваність отриманих даних, реєстрація результату хемілюмінесцентної реакції у вигляді хемілюмінограм та можливість їхньої автоматизованої обробки на ПК за відповідними програмами. Дослідження ВРП проводили на хемілюмінометрі Lum-5773. Його спектральна чутливість 300 - 650 нм. Керування приладом, реєстрація та обробка даних здійснюються за допомогою ПК з використанням програмного забезпечення "Power Graph". Фіксуються параметри ХЛ-реакції: світлосума (Σ_{300}) характеризує як загальну кількість вільних радикалів (ВР), що утворюються впродовж часу вимірювання, так і прооксидантно-антиоксидантне співвідношення. Визначається як інтеграл функції, що описує криву ХЛ. Максимальна інтенсивність (I_{max}) - максимальне значення інтенсивності світіння першого спалаху ХЛ. Прикінцева інтенсивність світіння ($I_{кінц}$) - мінімальне значення інтенсивності світіння через 300 с від початку вимірювання - характеризує наявність антиоксидантів у системі. Нахил (спад) кривої ХЛ характеризує середню швидкість утворення ВР (швидкість зміни інтенсивності світіння), визначається як середній диференціал кривої ХЛ. Час максимуму (t_{max} , с) - значення часу, що відповідає часу індукції першого (максимального) спалаху ХЛ і досягненню його максимальних значень і корелює із вмістом в біологічних зразках про- і антиоксидантів. Вміст ^{131}I в органах і тканинах вимірювали γ -спектрометричним методом із використанням Ge (Li) детектора ДГДК-60.

Результати та обговорення

Динаміку формування дози в цільній крові, представлено на рис. 1 та детально описано в роботі [12]. Сумарна доза на 15-у добу була

2,2 сГр, причому понад 2/3 її формувалось за рахунок додаткового γ -опромінення радіонуклідами, накопиченими у щитовидній залозі (ЩЗ).

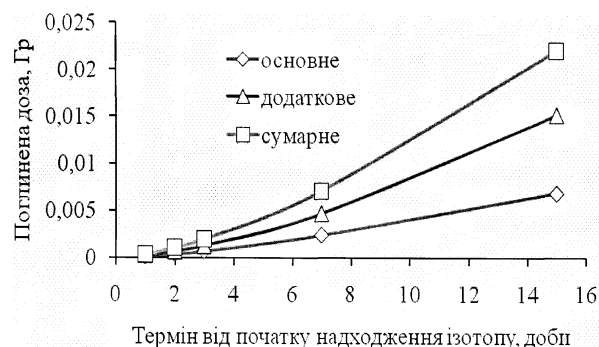


Рис. 1. Формування дози у цільній крові щурів за тривалого надходження ^{131}I активністю 29,3 кБк/тварину.

Тут під основним опроміненням мається на увазі опромінення формених елементів і плазми крові радіонуклідами, що циркулюють у кров'яному руслі.

Зміни параметрів ХЛ-реакції представлено на рис. 2 та 3. У початкові терміни опромінення на 1-у добу експерименту не фіксували суттєвих змін перекисних процесів, проте реєстрували зростання $I_{кінц}$, незначне зменшення амплітуди I_{max} та швидкості утворення ВР, що лежать у межах похибки вимірювань. При цьому Σ_{300} та I_{max} не змінювались. Як правило, на цій стадії радіаційного впливу спостерігається активація перекисних процесів, що трактується більшістю дослідників як вияв стрес-реакції. Не відкидаючи останнього, відсутність активації перекисних процесів на 1-у добу за умов нашого експерименту може бути спричинена збільшенням $I_{кінц}$ у 1,4 раза порівняно з вихідними (взятими до моменту введення радіонукліда) показниками (рис. 2), що може свідчити на підвищений викид у кров'яне русло антиоксидантів, які гальмують зростання Σ_{300} та швидкість утворення ВР.

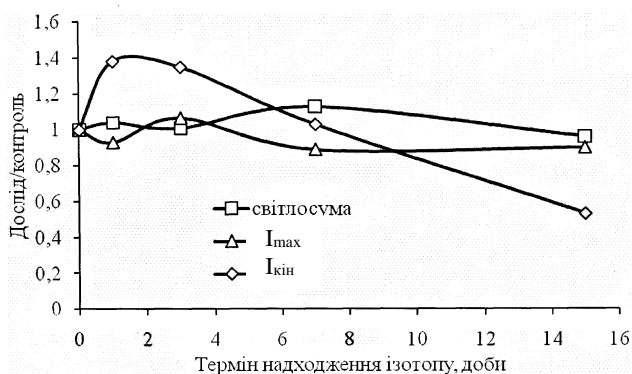


Рис. 2. Зміни світлосуми світіння, максимальної і прикінцевої інтенсивності за тривалого надходження до організму ^{131}I .

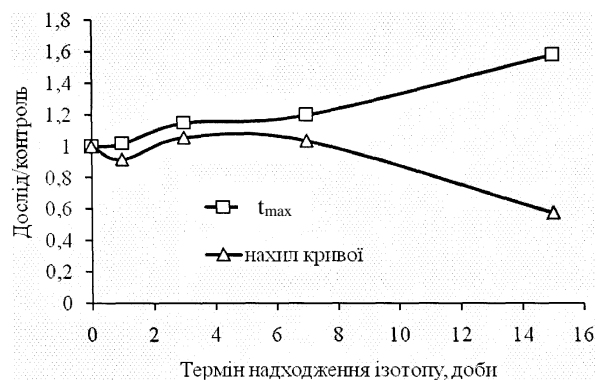


Рис. 3. Зміни швидкості утворення вільних радикалів (нахил кривої) і часу виходу ХЛ на максимальні значення за тривалого надходження до організму ^{131}I .

Незначна хвиля активації ВРП спостерігається від 3-ї до 7-ї доби. Так, на 3-ю добу експерименту із зростанням поглиненої дози фіксується зменшення в системі кількості антиоксидантів ($I_{кінц}$), збільшення I_{max} , швидкості утворення ВР (див. рис. 3) та залишається незмінною Σ_{300} . У подальшому (7-а доба) реєструється монотонне збільшення Σ_{300} , I_{max} та зменшення $I_{кінц}$, I_{max} . Через добу від останнього введення (14-а доба) та на час завершення експерименту (15-а доба), коли поглинена доза була 2,2 сГр, спостерігали незначне зниження активності перекисних процесів у крові за основним їхнім показником Σ_{300} . Це відбувається, очевидно, за рахунок уповільнення швидкості утворення ВР (нахил кривої ХЛ зменшується вдвічі), зменшення $I_{кінц}$ та збільшення I_{max} . Важливо зазначити, що в захисті клітин від надмірного утворення ВР суттєву роль відіграє багатофункціональна антиокиснювальна система. Вона включає в себе низку ферментативних і ферментативних факторів, що діють через фізико-хімічні, біохімічні та фізіологічні механізми, між якими в нормі існує рівновага, яка може порушуватися за гіперпродукції ВР в умовах функціональної інертності або зниженої активності АОС, зменшення вмісту окремих її ферментів. Менш значні зміни амплітуди ХЛ-показників за тривалого введення ^{131}I , порівняно із разовим, очевидно, обумовлені зміною чутливості організму за тривалого введення ізотопу, особливостями його накопичення в ЩЗ та наступним виведенням у кров'яне русло. Відомо, що тканина

ЩЗ характеризується особливим метаболізмом, оскільки тиреоцити навіть у нормі, у відповідь на дію тиреотропного гормону продукують пероксид водню, необхідний для окиснення та органіфікації йодиду [13]. Крім цього, у ЩЗ установлюються порівняно високий базальний рівень ПОЛ та системи антиоксидантного захисту, між якими існує динамічна рівновага [14].

За підсумками аналізу досліджуваних показників ХЛ-реакції максимальні ефекти перебігу перекисних процесів з відповідними змінами їхньої фізико-хімічної регуляції виявлено на ранніх етапах експерименту, а саме в період, коли започатковуються адаптаційно-компенсаторні механізми антиоксидантного захисту, що в подальшому може призводити до інгібування активності та/або інактивації його складових з одночасною інтенсивнішою їхньою витратою, що в кінцевому результаті може призводити до активізації відновлювальних процесів або розвитку патологічних станів, пов'язаних зі змінами вільнорадикальних реакцій.

За даної моделі введення ^{131}I до організму щурів визначено, що тривале (14 діб) його аліментарне введення (щоденна активність 29,3 кБк/тварину), як і разове, не спричиняє суттєвого впливу на окисний гомеостаз тварин. Крім цього, отримані дані поглиблюють розуміння біофізичних та біохімічних механізмів впливу ^{131}I на перебіг та регуляцію перекисних процесів у крові щурів за його тривалого аліментарного надходження до організму.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Moskovitz J., Vim M.B., Clock P.B.* Free radicals and disease // *Archiv. Biochem. Biophys.* - 2002. - Vol. 397, No. 2. - P. 354 - 359.
2. *Jutteridge J.M., Hallwell B.* Free radicals and antioxidants in the year 2000. A historical look to future // *Ann. N. V. Acad. Sci.* - 2000. - Vol. 899. - P. 136 - 137.
3. *Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Бабенко А.Ю.* Эндокринология. - СПб.: СпецЛит, 2004. - С. 126 - 187.
4. *Гриневич Ю.П., Дрозд І.П., Липська А.І. та ін.* Пероксидазна активність крові щурів за тривалого надходження ^{137}Cs // *Ядерна фізика та енергетика.* - 2013. - Т. 14, № 1. - С. 64 - 68.
5. *Маковецька Л.І., Гриневич Ю.П., Дрозд І.П.* Перекисні процеси у крові тварин за разового надходження до організму $^{90}\text{Sr} + ^{90}\text{Y}$ // *Ядерна фізика та енергетика.* - 2008. - № 3 (25). - С. 80 - 84.
6. *Гриневич Ю.П., Дрозд І.П., Липська А.І. та ін.* Перекисні процеси у крові щурів за тривалого перорального введення ^{137}Cs // *Щорічник ІЯД НАН України, 2010.* - С. 126 - 127.
7. *Липська А.І., Родіонова Н.К., Атаманюк Н.П. та ін.* Інтенсивність вільнорадикальних процесів та рівень пошкоджень ДНК в клітинах кісткового мозку тварин за умов дії ^{137}Cs // *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології: Зб. наук. праць.* - К., 2006. - Вип. 12. - С. 202 - 208.
8. *Барабой В.А., Сутковой Д.А.* Окислительно-восстановительный гомеостаз в норме и патологии. - К.: Чернобыльинтерформ, 1997. - Ч. I. - 202 с.; Ч. 2. - 220 с.
9. *Серкиз Я.И., Дружина Н.А., Хриенко А.П.* Хемилюминесценция крови при радиационном воздействии. - К.: Наук. думка, 1989. - 176 с.
10. *Гриневич Ю.П., Липська А.І., Дрозд І.П. та ін.* Перекисні процеси у крові щурів за разового введення різних активностей ^{131}I // *Ядерна фізика та енергетика.* - 2014. - Т. 15, № 4. - С. 353 - 358.
11. *Гриневич Ю.П., Липська А.І., Телецька С.В., Циганок Т.В.* Вплив ^{131}I на окисний гомеостаз щурів // *Зб. матеріалів наук.-практ. конф. «Радіоекологія - 2014».* - К., 2014. - С. 244 - 246.
12. *Сова О.А., Дрозд І.П.* Дозоутворення та гематологічні ефекти за тривалого внутрішнього опромінення щурів ізотопом ^{131}I // *Ядерна фізика та енергетика.* - 2014. - Т. 15, № 4. - С. 359 - 369.
13. *Erdamar H., Cimen B., Saraymen R. et al.* Increased lipid peroxidation and multinodular goiter and papil-

lary carcinoma // Clin. Biochemistry. - 2010. - Vol. 43, No 7, 8. - P. 650 - 654.
14. *Надольник Л.И., Валентюкевич О.И.* Особенности

антиоксидантного статуса щитовидной железы // Бюл. эксперим. биол. мед. - 2007. - Т. 143, № 10. - С. 410 - 412.

Ю. П. Гриневич, А. И. Липская, И. П. Дрозд, С. В. Телецкая

Институт ядерных исследований НАН Украины, Киев

ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СИСТЕМЫ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВНУТРЕННЕМ ПОСТУПЛЕНИИ ¹³¹I В ОРГАНИЗМ КРЫС

Исследовали перекисные процессы в крови крыс-самцов линии Вистар методом хемилюминесценции при длительном пероральном поступлении в организм ¹³¹I. Показано, что длительное пероральное введение (ежедневно 29,3 кБк ¹³¹I на животное в течение 14 сут) вызывает изменения показателей хемилюминесцентной реакции (светлосумма свечения, максимальная и конечная интенсивность свечения, время достижения максимальных значений). Однако абсолютная величина этих показателей существенно не зависит от введенной активности изотопа. Обсуждаются выявленные особенности течения перекисных процессов в крови лабораторных крыс при длительном введении ¹³¹I.

Ключевые слова: йод радиоактивный, перекисное окисление липидов, кровь, хемилюминесценция, крысы линии Вистар.

Yu. P. Grynevych, A. I. Lypska, I. P. Drozd, S. V. Teletska

Institute for Nuclear Research, national Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

INTEGRAL ASSESSMENT OF OXIDATIVE METABOLISM DURING LONG-TERM DOMESTIC REVENUE ¹³¹I IN RATS

Peroxy processes in the blood of male rats of the Wistar chemiluminescence method with prolonged oral intake of ¹³¹I were investigated. It has been shown that long-term oral intake of ¹³¹I (29.3 kBq/day per animal for 14 days) causes changes in the indices of the chemiluminescent reaction (aggregate chemiluminescence, luminescence maximum and the final intensity of luminescence, time to reach maximum values). However, absolute value of these indicators are not significantly dependent on the administration of the active isotope. The features of the current processes of peroxidation in the blood of laboratory rats after prolonged administration of ¹³¹I we discuss.

Keywords: iodine radioactive, lipid peroxidation, blood, chemiluminescence, Wistar rats.

REFERENCES

1. *Moskovitz J., Vim M.B., Clock P.B.* Free radicals and disease // Archiv. Biochem. Biophys. - 2002. - Vol. 397, No. 2. - P. 354 - 359.
2. *Jutteridge J.M., Hallwell B.* Free radicals and antioxidants in the year 2000. A historical look to future // Ann. N. V. Acad. Sci. - 2000. - Vol. 899. - P. 136 - 137.
3. *Blagosklonnaya Yu.V., Shlyakhto E.V., Babenko A.Yu.* Endocrinology. - Sankt-Peterburg: SpetsLit, 2004. - P. 126 - 187. (Rus)
4. *Grynevych Ju.P., Drozd I.P., Lypska A.I. et al.* // Nucl. Phys. At. Energy. - 2013. - Vol. 14, No. 1. - P. 64 - 68. (Ukr)
5. *Makovetska L.I., Grynevych Ju.P., Drozd I.P.* // Nucl. Phys. At. Energy. - 2008. - No 3 (25). - P. 80 - 84. (Ukr)
6. *Grynevych Ju.P., Drozd I.P., Lypska A.I. et al.* // Annual Report of Inst. Nucl. Research NAS of Ukraine. - 2010. - P. 126 - 127 (Ukr).
7. *Lypska A.I., Rodionova N.K., Atamanyuk N.P. et al.* The intensity of free radical processes and the level of DNA damage in bone marrow cells of animals under conditions of action ¹³⁷Cs // Problems of Rad. Med. and Radiobiol. Scientific papers. - Kyiv, 2006. - Vol. 12. - P. 202 - 208. (Ukr)
8. *Baraboi V.A., Sutkovoy D.A.* The redox homeostasis in health and disease. - Kyiv: Chernobylinterinform, 1997. - Part I. - 202 p.; Part 2. - 220 p. (Rus)
9. *Serkiz Ya.I., Fruzhina N.A., Hrienko A.P.* Chemiluminescence of blood at radiation exposure. - Kyiv: Naukova dumka, 1989. - 176 p. (Rus)
10. *Grynevych Yu.P., Lypska A.I., Drozd I.P. et al.* // Nucl. Phys. At. Energy. - 2014. - Vol. 15, No. 4. - P. 353 - 358. (Ukr)
11. *Grynevych Yu.P., Lypska A.I., Teletska S.V., Tsyganok T.V.* Effect of oxidative homeostasis in rats // Proc. of the Conf. "Radioecology - 2014". - Kyiv, 2014. - P. 244 - 246. (Ukr)
12. *Sova O.A., Drozd I.P.* // Nucl. Phys. At. Energy. - 2014. - Vol. 15, No. 4. - P. 359 - 369 (Ukr)
13. *Erdamar H., Cimen B., Saraymen R. et al.* Increased lipid peroxidation and multinodular goiter and papillary carcinoma // Clin. Biochemistry. - 2010. - Vol. 43, No. 7, 8. - P. 650 - 654.
14. *Nadolnik L.I., Valentyukevich O.I.* Features of the antioxidant status of the thyroid gland // Bull. Experim. Biol. Med. - 2007. - Vol. 143, No. 10. - P. 410 - 412. (Rus)

Надійшла 22.06.2015
Received 22.06.2015