

УДК.612.014.482

АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС КЛЕТОК СЕЛЕЗЕНКИ МЫШЕЙ СВА, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ГАММА–ОБЛУЧЕНИЮ В ТЕЧЕНИЕ ЖИЗНЕННОГО ЦИКЛА

А.А. Устинова

e-mail: suddha_nama_ids@mail.ru

Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск, Россия

Статья поступила 26 мая 2006 г.

Введение

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]. Целью работы явилось установление динамики антиокислительной активности и некоторых параметров, отражающих состояние процессов перекисного окисления липидов в селезенке мышей СВА при действии гамма–облучения с различной мощностью дозы в течение жизненного цикла животных.

1. Методика исследования

В работе использовали пять групп самок мышей линии СВА по 10 животных в каждой группе, весом 20...35 г. 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, 4, 6 и 16 сГр/сут в течение 1,5 лет. Изучение биохимических параметров проводилось на 5% гомогенате селезенки (40мМ ТРИС, pH=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 по t -критерию Стьюдента с помощью программы STATISTICA FOR WINDOWS, версия 5.0.

2. Результаты

Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что в селезенке мышей СВА с шестого месяца облучения наблюдается увеличение суммарной антиокислительной активности при всех мощностях дозы, что может свидетельствовать о накоплении деструктивных изменений в клетках, связанных вероятно с элиминацией легкоокисляемых фракций липидов в ходе свободно–радикальных 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. 1). У животных в этих группах увеличение АОА отмечалось с третьего месяца облучения и составляло 30 и 44% соответственно. Увеличение АОА селезенки соответствовало уменьшению массового индекса органа [8], что сопровождалось достоверным уменьшением уровня спленоцитов и опустошению стволовой популяции селезенки [9]. Дальнейшее накопление суммарной поглощенной дозы у животных, облученных с мощностью 6 и 16 сГр/сут, приводило к дальнейшему росту АОА селезенки, что свидетельствовало о продолжении деструктивных процессов. Известно, что антиокислительная активность является фактором, регулирующим клеточную пролиферацию и протекание восстановительных процессов в облученной клетке. Кривые АоА% — время, соответствующие мощности 6 и 16 сГр/сут, характеризуются наличием «плато» или периода стабилизации, при котором 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 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].

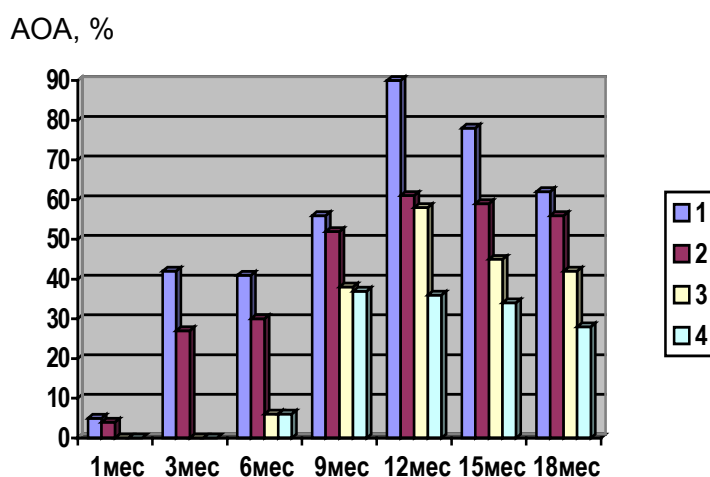


Рис. 1. Зависимость АОА (% к контролю) селезенки от времени облучения: 1 — 16 сГр/сут; 2 — 6 сГр/сут; 3 — 4 сГр/сут; 4 — 1 сГр/сут

Сдвиги АОА селезенки у животных, облученных с мощностью 1 и 4 сГр/сут, отмечены на девятый месяц облучения при достижении суммарной поглощенной дозы порядка 10сГр и составляли до 40% выше контроля. 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 4сГр/сут к двенадцатому месяцу эксперимента. 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, что определялось повышенным уровнем АОА органа. Начиная с девятого месяца эксперимента, снижение показателя D_{232}/D_{220} обнаружено при всех мощностях дозы и было ниже контроля на 10...30%. Наиболее раннее снижение показателя D_{232}/D_{220} обнаружено у животных, облученных с мощностью дозы 6 и 16сГр/сут., и соответствовало окончанию «плато» на кривых зависимостей АОА — время и усилению процессов

восстановления 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. У животных, облученных с мощностью дозы 1 и 4 сГр/сут показатель D_{232}/D_{220} не отличался от контроля на 12 и 18 месяцев 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 нахождении уровня колониеобразующих единиц, клеточности органа, массового индекса селезенки в районе нормы. Известно, что показатель D_{220} экстрактов селезенки характеризует накопление липидных компонентов, не являющихся продуктами перекисного окисления липидов. Увеличение данного показателя для экстрактов селезенки 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.

Таблица 1

Интенсивность накопления первичных и вторичных продуктов ПОЛ
(К — контроль, А — D_{232}/D_{220} , Б — D_{278}/D_{220} , $M \pm m$) в липидных экстрактах селезенки

Гр/сут	Время облучения, мес					
	1	3	6	9	12	18
16 А	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	0,101±0,01
6 А	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
4 А	0,267±0,01	0,317±0,01	0,387±0,014	0,209±0,014*	0,243±0,01	0,225±0,01
Б	0,109±0,008	0,102±0,013	0,109±0,02	0,136±0,006	0,116±0,02	0,109±0,02
1 А	0,262±0,009	0,320±0,012	0,365±0,013	0,216±0,003*	0,246±0,02	0,235±0,02
Б	0,109±0,015	0,101±0,01	0,113±0,02	0,127±0,02	0,100±0,02	0,103±0,02
К А	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

* — достоверные отличия от контроля, $p < 0,05$

Отмеченное увеличение содержания фракции общих фосфолипидов в селезенке [8], прямо пропорциональное накопленной дозе и связанное с увеличением АОА селезенки, также указывает на индуцирование систем восстановления мембран и клеток органа. Показатель D_{278}/D_{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 Р-450, 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].

Заключение

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.

Работа осуществлена при поддержке РФФИ (проект №04-04-96076).

Список литературы

1. Барта И. Селезенка. М.: Мир, 1976. 264 с.
2. Зуфаров К.А., Тухтаев К.Р. Органы иммунной системы (структурные и функциональные аспекты). М.: Наука, 1987. 182 с.
3. Иванов А.С., Кушакова Н.Н., Шиходыров В.В. Патологическая анатомия лучевой болезни. М.: Наука, 1981. 207 с.
4. Материй Л.Д., Маслова К.И. Радиация как экологический фактор при антропогенных загрязнениях. Сыктывкар: Изд-во СГУ, 1984. С. 55—61.
5. Волчегорский И.А., Налимов А.Т., Еровинский Б.Г., Лифшиц Р.И. // *Вопр. мед. химии*, 1989. Т. 35, № 2. С. 127—131.
6. Волчегорский И.А., Глузмин М.И., Скобелева Н.А. // *Вопр. мед. химии*, 1991. Т. 34, № 4. С. 56—59.
7. Аристархова С.А, Архипова Г.В., Бурлакова Е.Б. // *Доклады РАН*, 1976. Т. 228. С. 215—218.
8. Устинова А.А. Процессы перекисного окисления липидов в условиях хронического действия малых доз радиации: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. Башкирский медицинский университет. Уфа, 1999.
9. Андреева О.Г. Компенсаторно-приспособительные реакции системы гемопозза при хроническом гамма-облучении: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. Челябинский государственный педагогический университет. Уфа, 1998.
10. Зырянова Ю.М. Процессы микросомального окисления в условиях хронического действия радиации: Автореф. дисс. ... канд., биол. наук. Башкирский медицинский университет. Уфа, 2000.