

АКАДЕМИЯ НАУК УКРАИНЫ
ИНСТИТУТ ПРОБЛЕМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ,
ОНКОЛОГИИ И РАДИОБИОЛОГИИ им. Р.Е.КАВЕЦКОГО

На правах рукописи

ВАСИЛЬЕВА АНТОНИНА ГЕОРГИЕВНА

АКТИВНОСТЬ ТРАНСПОРТНЫХ АТФаз И СОДЕРЖАНИЕ
АДЕНИЛОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ ПРИ СОЧЕТАННОМ ДЕЙСТВИИ
ОБЛУЧЕНИЯ И ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ

03.00.01 – Радиобиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Киев - 1992

Работа выполнена на кафедре биологической химии Одесского
медицинского института им. Н.И. Пирогова

Научный руководитель: доктор биологических наук,
профессор А.А. Магдашко

Официальные оппоненты: доктор биологических наук,
профессор Б.А. Цудзевич
кандидат биологических наук,
ст.научный сотрудник С.Н. Кучеренко

Ведущее учреждение: Днепропетровский государственный
университет

Защита состоится "10" октября 1992 г. в "13³⁰" часов
на заседании специализированного совета Д 016.38.02 при Институте
проблем экспериментальной патологии, онкологии и радиобиоло-
гии им. Р.Е. Кавецкого АН Украины / 252022, Киев, ул. Василько-
вская, 45 / .

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института
проблем экспериментальной патологии, онкологии и радиобиоло-
гии им. Р.Е. Кавецкого АН Украины.

Автореферат разослан "29" октября 1992 г.

Ученый секретарь

специализированного совета

кандидат медицинских наук



Г.Г. Пухова

ЛНБ України ім.В.Стефаніка



00816176 (Т)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Одной из актуальных проблем современной радиобиологии является изучение функциональных состояний, которые возникают в организме под действием различных факторов, в том числе физической нагрузки и проникающей радиации [Григорьев Ю.Г., 1975, 1982, 1986, 1990; Давыдов Б.И., Ушаков И.Б., 1987, 1990; Рева А.Д., 1974]. В литературе накоплен экспериментальный материал, посвященный исследованию влияния ионизирующих излучений на процессы жизнедеятельности и, в частности на работоспособность [Арлащук Н.И. и др., 1983, 1986, 1991; Григорьев Ю.Г., 1984; Давыдов В.И., Ушаков И.Б., 1987, 1990; Кимильдорф Д., Хаит Э., 1969; Легеза В.И., 1979, 1990, 1991; Малаховский В.И. и др., 1989, 1990, 1991]. Однако, до настоящего времени причины ранней проходящей недееспособности и последующего снижения работоспособности облученного организма не выяснены и находятся в стадии исследования [Григорьев Ю.Г., 1986; Давыдов Б.И., Ушаков И.Б., 1987, 1990; Cockerham P.A., Bogo V et al, 1984.]

В формировании современных представлений о механизмах биологического действия ионизирующих излучений большое значение приобретают исследования мембранного аппарата клетки. Значительные успехи в изучении изменений физико-химических свойств мембран, сыграли немаловажную роль в развитии радиационной мембранологии. В настоящее время роль мембранной системы как одной из возможных мишеней действия радиации на организм рассматривают на основании ее многосторонних функциональных и регуляторных взаимосвязей с клеточным метаболизмом [Гончаренко Е.Н., Кудряшов Ю.Б., 1980; Кудряшов Ю.Б., 1987, 1990, 1991; Кузин А.М., 1973, 1986, 1990, 1991; Alper T., 1971]

По имеющимся данным [Кузин А.М., 1986] существенным этапом радиационного поражения клетки является нарушение процессов транспорта ионов через биологические мембраны. Ведущее место среди транспортных систем занимает Na-K-насос. Являясь одним из метаболических механизмов, регулирующих обмен клеток, он предопределяет регуляцию проницаемости, возбудимости и ферментативной активности мембран. В последнее время экспериментально доказана и теоретически обоснована роль кальция как универсального регулятора внутриклеточных процессов, что естественно вызвало большой интерес к этим системам. Однако, каким образом специфические свойства натриевых и калиевых каналов подвергаются воздействию радиации эле

- 2 -

не выяснено. По мнению ряда авторов [Гзорецкий А.И. и др., 1990; Козырева Е.В., 1984] весомый вклад в пострадиационное нарушение систем транспортного переноса ионов вносят дефицит АТФ и развивающийся в следствии этого "энергетический голод" клетки. В литературе имеются лишь единичные исследования, посвященные изучению содержания АТФ в тканях животных при развитии лучевой болезни, однако работы эти проводились в основном на радиочувствительных органах и тканях [Держачев Э.Ф., 1973; Дворецкий А.И. и др., 1990; Корнер Э.С., Рождественский Л.М., 1990; Литовченко И.П., 1989; Wojtkowicz et al, 1972, 1973]. В то же время, как отмечают некоторые исследователи, применение дозированной физической нагрузки у облученных животных приводит к более выраженному повышению энергозатрат по сравнению с необлученными животными [Арутюнян Р.К. и др. 1977; Rudnicki T., Bernat J., 1981]. Нам представляется, что такого рода изменения могут повлиять на трансмембранный перенос ионов через биологические мембраны и являются одной из причин снижения работоспособности облученного организма. Вопрос о состоянии Na^+ - K^+ - и Ca^{2+} -АТФаз и системы адениловых нуклеотидов при сочетанном действии ионизирующего излучения и физической нагрузки практически не изучен.

Перед современной радиобиологией, кроме выявления патохимических изменений, наступающих в организме под действием ионизирующих излучений, приводящих к РПН, также стоит задача правильно организовать патогенетическое лечение с целью повышения работоспособности облученного организма. Тем не менее вопрос коррекции экспериментальных лучевых нарушений в сочетании с физической нагрузкой относится к числу нерешенных проблем и требует их разрешения.

Цель работы. Изучить роль активности ферментов, обеспечивающих активный транспорт ионов Na^+ - K^+ , Ca^{2+} , содержания адениловых нуклеотидов в развитии мышечного утомления облученного организма и разработать пути их направленной регуляции.

Основные задачи исследования заключались в следующем:

1. Исследовать активность Na^+ - K^+ - и Ca^{2+} -АТФаз в митохондриальных фракциях головного мозга, скелетных мышц и сердца, а также определить содержание уровня АТФ, АДФ, АМФ в этих тканях у интактных крыс.

2. Определить активность ферментов, обеспечивающих активный транспорт ионов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} и содержание адениловых нуклеотидов в тех же тканях крыс после однократного тотального радиационного воздействия через 1, 24 и 72 часа после облучения.

3. Исследовать влияние максимальной физической нагрузки на активность Na^+ - K^+ - и Ca^{2+} -АТФаз и содержание АТФ, АДФ, АМФ в тех же тканях крыс, в момент отказа от работы.

4. Изучить сочетанное влияние физической нагрузки и облучения на активность ферментов, обеспечивающих активный транспорт ионов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} и на содержание адениловых нуклеотидов в тех же тканях при отказе от работы облученных животных.

5. Разработать и теоретически обосновать комплекс биологически активных препаратов для повышения работоспособности облученных животных.

Научная новизна. Проведенные исследования влияния физической нагрузки в ранние периоды лучевой болезни на системы транспорта ионов и общий фонд адениловых нуклеотидов позволили впервые раскрыть механизмы нарушений деятельности этих систем, что может являться одной из причин преждевременного утомления и снижения работоспособности облученного организма.

Обнаруженные органо-тканевые особенности функционирования систем трансмембранного переноса ионов в зависимости от энергообеспеченности клетки на ранних этапах лучевой болезни.

Впервые установлено, что комплекс биологически активных препаратов способствовал нормализации активного транспорта ионов, улучшению энергообеспеченности клеток и повышая работоспособность облученных животных.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные данные о нарушениях в системах энергоснабжения и активного транспорта ионов в клетках вскрывают ранее неизвестные биохимические механизмы биологического действия ионизирующих излучений и могут быть использованы для углубления представлений о патогенетических механизмах формирования лучевой патологии.

Выявленные особенности изменений, происходящих в системе трансмембранного переноса ионов и энергообеспечения при выполнении физической нагрузки облученным организмом, были использованы нами для разработки и применения комплексной терапии при лучевых повреждениях с целью повышения работоспособности облученного организма.

Защищаемые положения.

1. В патогенетических механизмах развития лучевой болезни и мышечного утомления существенную роль играют нарушения в системе активного транспорта ионов Na^+ , K^+ и Ca^{2+} . Глубина и направленность этих изменений во многом зависит от энергетической оснащен-

ности клетки.

2. Одной из возможных причин отказа от работы облученных животных являются глубокие изменения активности транспортных АТФаз и энергообеспечения исследуемых тканей.

3. На основании проведенных исследований теоретически и экспериментально обосновано применение комплекса биологически активных препаратов, с целью регуляции процессов, обеспечивающих трансмембранный перенос ионов и регулирующих содержание макроэргических соединений.

Апробация работ. Результаты работы были представлены на научной конференции молодых ученых Одесского университета, 1988 г.; Научной конференции молодых ученых и специалистов "Молодые ученые и специалисты - перестройке здравоохранения" в г. Караганда, 1988 год; Всесоюзной конференции "Синергизм действия ионизирующей радиации и других физических и химических факторов на биологические системы" в г. Пушкино, 1988 г.; Первом Всесоюзном радиобиологическом съезде в г. Москве, 1989 г.; Четвертой конференции по биохимии мышц в г. Тбилиси, 1989 г.; У1 украинском биохимическом съезде в г. Киеве, 1992 г.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 8 работ.

Объем и структура работы. Диссертационная работа изложена на 167 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, изложения результатов и их обсуждения, заключения, выводов, списка литературы, включающего 292 источника. Работа иллюстрирована 15 таблицами и 17 рисунками.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальные методы исследования. Исследования проведены на 130 крысах - самцах линии Вистар массой 140-190 г., содержащихся на стандартном рационе вивария. Экспериментальных животных подвергали общему гамма-облучению ^{60}Co в дозе 154,8 мКл/кг на аппарате АГАТ-РМ при следующих технических условиях: расстояние "источник-поверхность" - 75 см., мощность дозы - 0,385 Ма/кг. Для облучения животных помещали в коробки из тонкого органического стекла размером 20х20 см, с отверстиями для воздуха. Одновременно облучали 4 животных. Контрольных животных перед исследованием также выдерживали в коробках такое же время, как и облученных. Исследования проводили через 1, 24, 72 часа после воздействия гамма - квантов.

Для моделирования физической нагрузки использовали третбан [Фролова Ю.П., 1979; Бобков Е.Г. и др., 1984], рассчитанный для бега одновременно двух животных. Длина рабочей части ленты равнялась 80 см. В конце движущейся части ленты устанавливали приспособление для электростимуляции 24 В переменного тока. Скорость вращения ленты задавалась равной 0,5 м/с, угол наклона составлял 10° . Критерием наступления утомления являлся момент, когда животное отказывалось продолжать бег, несмотря на воздействие электрического раздражения [Гилова М.Л., 1964; Бобков Ю.Г., 1984]. Работу, выполненную животными на третбанае, вычисляли по формуле: $A (КДж) = m \times d \times \sin \alpha \times 9,81 (м/с^2)$, где m — масса тела (г), d — дистанция (м), α — угол наклона.

На основании экспериментальных исследований, с учетом метаболических нарушений нами был предложен комплекс биологически активных препаратов для повышения работоспособности облученного организма, состоящий из: α -токоферола ацетата, ретаболила, кокарбоксилазы, никотинамида, АТФ и галаскорбина.

Препараты вводили по следующей схеме: сразу после облучения токоферола ацетат внутримышечно по 50 мг/кг, через 3 часа кокарбоксилазу по 2,5 мг/кг, никотинамид по 5,0 мг/кг подкожно и АТФ по 35 мг/кг внутримышечно. Ретаболил внутримышечно по 2,5 мг/кг через 6 и 12 часов. Через 24 часа повторно вводили α -токоферол ацетат. Кокарбоксилазу, никотинамид и АТФ в тех же дозах повторно вводили через 24, 48 и 72 часа. Схема также включала введение питья галаскорбина по 10 мл на 20 мл воды в течение 7-х суток, что составляет 50 мг/кг массы тела животного.

Биохимические методы исследований. Животных забивали декапитацией. Активность ферментов $Na^{+}-K^{+}$ - и Ca^{2+} -АТФаз (КФ 3.6.1.37) проводили в митохондриальных фракциях головного мозга, скелетных мышц и сердца, которые получали методом дифференциального центрифугирования [Прохорова М.И. и др., 1982].

Активность $Na^{+}-K^{+}$ - и Ca^{2+} -АТФаз исследовали по приросту неорганического фосфата P_n , определяемого с помощью метода Скулачева В.П. [1963] и выражали в мкмольх P_n х $мг^{-1}$ белка х $мин^{-1}$.

Для получения тканевых экстрактов при определении концентраций метаболитов использовали жидкий азот [Калинский Ю.Г., 1987]. Содержание адениловых нуклеотидов в скелетных мышцах, головном мозге и сердце определяли при помощи наборов Test - Combination фирмы Boehringer. Размерность концентрации мкмоль на 1 г ткани. Определение белка проводили микробиуретовым методом по Кофеву Г.А. [1980].

Экспериментальные данные обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики на программированном калькуляторе "Электроника МК-61" и персональной микро-ЭВМ "Альфа - БК" по программам алгоритма высокого уровня Бейсик [Венчиков А.И., Венчиков В.А., 1974; Плохинский Н.А., 1981; Славин М.В., 1989].

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

1. Состояние систем активного транспорта ионов Na^+ , K^+ и Ca^{2+} через биологические мембраны и энергообеспеченность клеток в ранние сроки острой лучевой болезни.

На первом этапе нами были проведены серии контрольных опытов по изучению активности Na^+ , K^+ и Ca^{2+} -АТФаз с целью определения функциональной способности изучаемых тестов в физиологических условиях (таблица 1). Как видно из представленных данных, активность Na^+ , K^+ -АТФазы максимальна выявляется в скелетных мышцах и минимально в головном мозге. Активность Ca^{2+} -АТФазы максимально выявляется в скелетных мышцах и минимально в сердце.

Таблица 1

$\mu\text{M}^{-1} \cdot \text{п} = 10-14$, $\mu\text{моль} \times \text{мг}^{-1}$ белка $\times \text{мин}^{-1}$ и $\mu\text{моль} \times 1 \text{ г} \text{ ткани}$			
Ткани :	Скелетные	Головной	Сердце
Показатели :	мышцы	мозг	
Na^+ , K^+ - - АТФаза	4,246±0,20	0,649±0,02	0,351±0,04
Ca^{2+} -АТФаза	5,362±0,30	1,095±0,06	0,939±0,06
АТФ	5,086±0,40	2,030±0,06	2,586±0,20
АДФ	0,559±0,05	0,598±0,03	0,546±0,04
АМФ	0,124±0,01	0,218±0,006	0,276±0,01

Учитывая, что активный транспорт ионов через биологические мембраны осуществляется путем гидролиза АТФ, т.е. требует затрат энергии [Болдырев А.А. и др., 1983; Болдырев А.А., 1985], нами были проведены исследования по определению содержания АТФ, АДФ и АМФ (таблица 1). Как видно из полученных данных, наибольшее содержание АТФ выявлено в скелетных мышцах. Это по всей вероятности связано с тем, что мышцам для работы постоянно требуется энергия АТФ и, соответственно, в данной ткани усилены процессы ресинтеза макроэрга [Каминский М.И., Рогозкин В.А., Яковлев Н.Н., 1983]. В других тканях головной мозг и сердце, уровень АТФ почти в 2,5 раза меньше, чем в скелетных мышцах, что согласуется с имеющимися

в литературе данными [Дворецкий А.И., 1990; Дворецкий А.И., Герасименко, 1990].

Содержание АДФ, надо отметить, не отличается особой индивидуальной тканевой специфичностью. Количество АДФ одинаково во всех исследованиях нами тканей. Что касается содержания АМФ, то наибольшее его количество обнаружено в сердце, а наименьшее в скелетных мышцах.

Воздействие ионизирующей радиации в дозе 154,8 мКл/кг вызывает значительные изменения в системах активного транспорта ионов Na^+ , K^+ и Ca^{2+} . Причем глубина и направленности этих изменений во многом зависит от энергетической оснащённости клетки.

Наиболее выраженные изменения наблюдались в скелетных мышцах рис. 1.

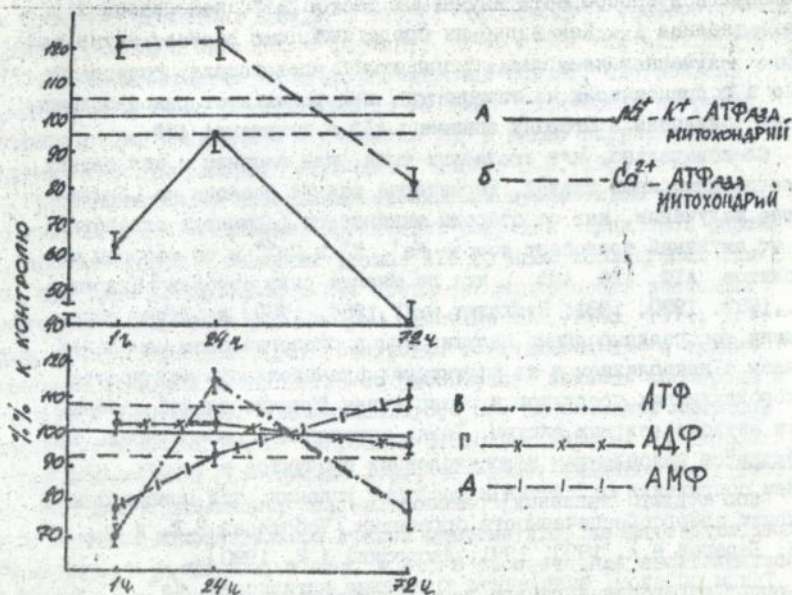


Рис. 1. Состояние систем, обеспечивающих активный транспорт ионов Na^+ , K^+ и Ca^{2+} , и содержание адениловых нуклеотидов в скелетных мышцах крыс в ранние сроки после общего гамма-облучения в дозе 154,8 мКл/кг.

Как следует из приведенных данных в первые часы после облучения усиливается активный транспорт для ионов Ca^{2+} и угнетается для ионов Na^+ и K^+ , что происходит на фоне значительных изменений в системе энергообеспечения клетки, проявляющееся в снижении уровня АТФ и АМФ до 70 и 75% соответственно, при этом количество АДФ остается на уровне контроля. Уже спустя 24 часа наступает фаза компенсации, во время которой нормализуется активный транспорт для ионов Na^+ и K^+ , а активность Ca^{2+} -АТФазы не изменяется по сравнению с изменениями происшедшими через 1 час после облучения. Увеличивается, достигая 114% уровень АТФ при этом количество АДФ и АМФ соответствует контрольным величинам. В начале периода разгара лучевой болезни 72 часа угнетается активность как Na^+ , K^+ , так и Ca^{2+} -АТФаз, однако изменения в системе активного транспорта для ионов Na^+ , K^+ носят более выраженный характер, по сравнению с активным транспортом для ионов Ca^{2+} . Эти изменения сопровождаются снижением уровня АТФ до 76%, что соответствует величине полученной нами через 1 час после воздействия, содержание АДФ и АМФ практически не изменяется, правда на этот раз прослеживается тенденция в сторону снижения АДФ и повышения АМФ.

Следовательно, для скелетных мышц, как впрочем и для других исследованных нами тканей, характерна ранняя реакция на ионизирующее излучение, как со стороны активности ферментов ответственных за активный транспорт ионов Na^+ , K^+ и Ca^{2+} и со стороны метаболитов АТФ, АДФ, АМФ, что по мнению ряда авторов [Кудряшов Ю.Б., 1987, 1990, 1991; Налханж В.К., 1987, 1989] вероятно обусловлено пострadiационными нарушениями в биологических мембранах в связи с накоплением в их структурах значительного количества кислородоактивных продуктов и подавлением функциональной особенности антиоксидантных систем. Такие изменения в свою очередь сопровождаются накоплением недоскисленных продуктов в тканях, нарушением сопряжения окисления и фосфорилирования, что приводит к снижению энергообеспеченности организма [Чеботарев Е.Е. и др., 1986; Барабой В.А., 1990, 1991; Дворецкий А.И., 1990].

Таким образом, выявленное угнетение активности Na^+ , K^+ и Ca^{2+} -АТФаз можно рассматривать, как следствие развивающегося на фоне дефицита АТФ при лучевой болезни, особенно в период ее разгара "энергетического голода клетки", при этом как показали наши исследования Ca^{2+} -АТФаза оказалась менее чувствительной к действию радиации, что вероятно носит положительную адаптивную реакцию организма, направленную на стабилизацию в системе обеспечивающей

активный транспорт ионов.

2. Состояние систем, обеспечивающих активный транспорт ионов Na^+ , K^+ и Ca^{2+} , и содержание ацилиловых нуклеотидов при утомлении.

Применение максимальной физической нагрузки у интактных животных сопровождается угнетением активности как Na^+ , K^+ , так и Ca^{2+} -АТФаз в скелетных мышцах и сердце. В отличие от этих тканей головной мозг реагирует на максимальную нагрузку по своему. Так на фоне значительного угнетения активности Ca^{2+} -АТФазы, активность Na^+ , K^+ -АТФазы не отличается от контрольных величин.

Таким образом из трех исследованных нами тканей, активность Na^+ , K^+ -АТФазы не изменяется в момент отказа от работы только в ткани головного мозга, т.е. в органе управления, а в исполнительных органах скелетных мышцах и сердце происходит, наоборот, снижение удельной активности фермента, в то время как активность Ca^{2+} -АТФазы угнетается во всех исследуемых тканях, что по-всей вероятности вызвано развивающимся, во время физической нагрузки, лактоацидозом, приводящим к снижению рН, а также нарушением со стороны нейрс.уморальной регуляции [Яковлев Н.Н., 1955, 1974].

Исследования по содержанию ацилиловых нуклеотидов показали, что при развитии утомления, происходит разряда ацилиловой системы, проявляющаяся в снижении уровня АТФ во всех исследуемых тканях, при этом уровень АДФ и АМФ превышает контрольные значения. Такого рода изменения ряд авторов [Яковлев Н.Н., 1955, 1974; Полтырев С.С., Русин В.Я., 1987] связывают с развивающейся в тканях локальной тканевой гипоксией из-за уменьшения запасов кислорода в результате многократно увеличивающегося при напряженной мышечной деятельности кислородного запроса и несоответствующей ей скорости доставки кислорода [Колчинская А.З., 1981-1989; Филиппов М.М., 1983] что приводит к активации, так называемых "бутильных" циклов сопровождающихся дополнительной тратой энергии АТФ, на фоне разобщения дыхания и фосфорилирования, а это в свою очередь может привести к отказу от выполнения работ, т.е. к развитию охранного торможения в ЦНС, предупреждающего развитие истощения организма [Розенблат В.В., 1983; Яковлев Н.Н., 1983; Моногаров В.Д., 1986].

Таким образом, следой из основных причин, приводящих к снижению работоспособности является разбалансированность в системе энергоснабжения клеток во всех исследованных тканях головной мозг, скелетные мышцы, сердце, что вносит весомый вклад в нару-

шение механизма трансмембранного переноса ионов Ca^{2+} , а также ионов Na^+ и K^+ , но в данном случае это касается только исполнительных органов сердце и скелетные мышцы, в головном мозге в условиях утомления активный транспорт ионов Na^+ , K^+ функционирует нормально, что по-всей видимости вызвано особенностью обмена вещества в этой ткани.

3. Состояние систем, обеспечивающих активный транспорт ионов Na^+ , K^+ и Ca^{2+} , и содержание адениловых нуклеотидов при сочетанном влиянии ионизирующего излучения и физической нагрузки.

Как показали наши исследования, в первые часы и ближайшие 3-е суток после воздействия ионизирующего излучения в дозе 154,8 мКл/кг, работоспособность у облученных животных снижается на 39-53% рис. 2, причем максимум снижения приходится на 1 час, а в последующие периоды работоспособность удерживается на уровне

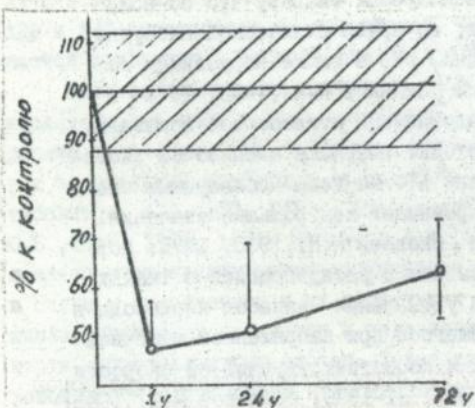


Рис. 2. Работоспособность облученных животных в ранние сроки после общего гамма-облучения в дозе 154,8 мКл/кг

50-60%, что согласуется с данными других исследователей [Арлашенко П.И. и др., 1986; Лавыдов Б.И., Ушаков И.Б., 1987; Малаховский В.Н. и др., 1990, 1991]. В первые часы после воздействия ионизирующей радиации на организм животного, максимальная физическая нагрузка до отказа способствует угнетению активности Na^+ , K^+ и Ca^{2+} -АТФаз в головном мозге и сердце. В скелетных мышцах рис. 3 активность Na^+ , K^+ -АТФазы снижена, а активность Ca^{2+} -АТФазы находится на уровне контрольных значений. В это же время снижается количество АТФ в сердце, скелетных

мышцах и головном мозге, что характерно для утомленных животных. Однако, повышенное содержание АДФ и особенно АМФ, по сравнению с чистым утомлением, свидетельствует об усилении процессов использо-

вания АТФ и ослаблением процессов его синтеза.

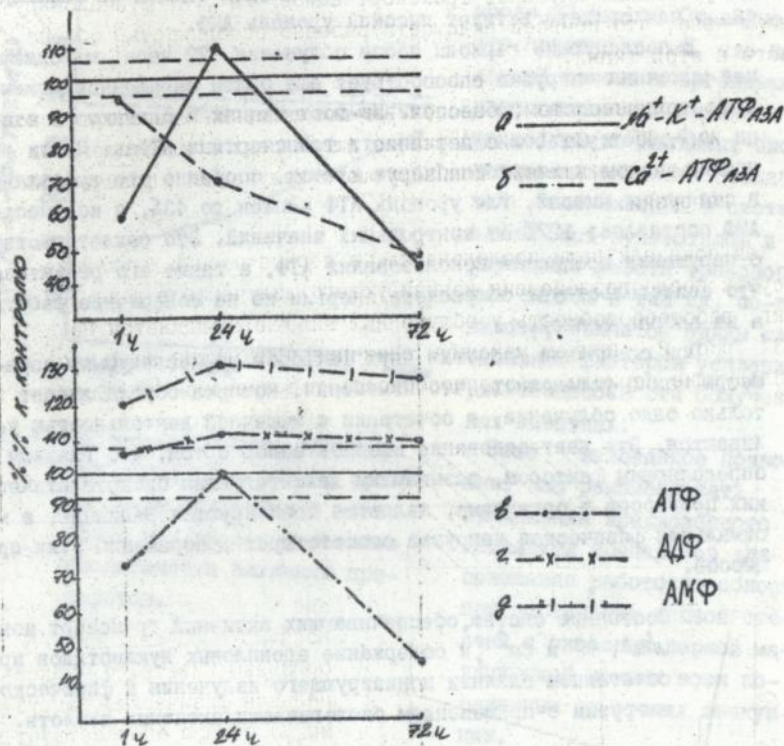


Рис. 3. Состояние систем, обеспечивающих активный транспорт ионов Na^+ , K^+ и Ca^{2+} , и содержание адениловых нуклеотидов в скелетных мышцах крыс в ранние сроки после общего гамма-облучения в дозе 154,8 мкР/кг при утомлении.

Таким образом, в отягощенных условиях облучение + физическая нагрузка уже через 1 час после воздействия происходит нарушение в системе адениловых нуклеотидов, что видимо еще больше осложняет создавшуюся ситуацию и может быть первопричиной раннего отказа от выполнения работы у облученных животных.

Спустя 24 часа от момента облучения, предельная нагрузка приводит к однотипным изменениям в головном мозге и сердце обоих транспортных АТФаз, исключения составляют скелетные мышцы, где актив-

ность Na^+ , K^+ -АТФазы значительно активизируется, а Ca^{2+} -АТФазы наоборот ингибируется, в этих условиях уровень АТФ практически достигает контрольных значений, однако полной нормализации в энергообеспечении клеток всех исследованных тканей не наблюдается, о чем свидетельствует высокий уровень АМФ.

В последующие периоды после облучения 72 часа максимальная мышечная нагрузка способствует еще более выраженным изменениям исследованных процессов. Во всех тканях в одинаковой степени нарастает угнетение активности транспортных АТФаз. Почти полностью нарушено энергоснабжение клеток, особенно это проявляется в скелетных мышцах, где уровень АТФ снижен до 43%, а количество АМФ составляет 127% от контрольных значений. Это свидетельствует о нарушении процессов использования АТФ, а также его ресинтеза, что свидетельствует об расходе энергии не на совершение работы, а на нагрев тканей.

При сравнении действия двух факторов на исследуемые параметры можно установить, что изменения, которые обуславливает только одно облучение, в сочетании с мышечной деятельностью усугубляются. Это дает основание сделать вывод о том, что главным и определяющим фактором, вызывающим дезинтеграцию биокаталитических процессов в организме, является ионизирующая радиация, а максимальная физическая нагрузка способствует допоражению этих процессов.

4. Состояние систем, обеспечивающих активный транспорт ионов Na^+ , K^+ и Ca^{2+} , и содержание адениловых нуклеотидов при сочетанном влиянии ионизирующего излучения и физической нагрузки с применением биологически активных веществ.

Введение биологически активных препаратов облученным животным приводит к повышению их работоспособности рис. 4. Уже через 60 минут после облучения и введения препаратов работоспособность крыс возрастает по сравнению с животными, которым не вводили препараты. К исходу третьих суток продолжительность бега облученных животных практически находится на уровне интактной группы животных. Наряду с этим, введение биологически активных препаратов нормализует работу активного транспорта ионов Na^+ , K^+ и Ca^{2+} . Параллельно усиливается мощность компенсаторно-восстановительных процессов, проявляющихся в восстановлении энергоснабжения клеток рис. 5. Характерным является и то, что наиболее выраженная стабилизация функции Na^+ , K^+ и Ca^{2+} -АТФаз и нормализация уровня

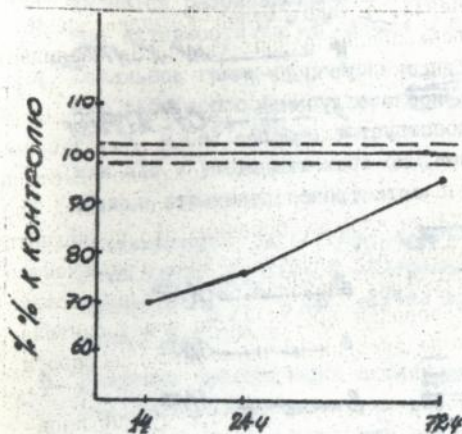


Рис. 4. Работоспособность облученных животных в ранние сроки после облучения в дозе 154,8 мКл/кг с применением биологически активных препаратов.

АТФ, АЛФ и АМФ наблюдается после 24 часов. Очевидно это связано с тем, что на данный момент в организме достигается максимальная концентрация вводимых биологически активных соединений. Стабилизация в системе адениловых нуклеотидов и улучшение работы транспортных систем в тканях, по-видимому, является одним из основных факторов усиления работоспособности облученных животных.

Выше изложенное позволяет нам рекомендовать применение предложенного комплекса препаратов для повышения работоспособности при поражениях легкой степени и оказания первой медицинской помощи всем пораженным на этапах эвакуации.

Результаты наших исследований являются еще одним доказательством того, что энергоснабжение клетки и сопряженный с ним активный транспорт ионов через биологические мембраны являются одними из наиболее радиочувствительных процессов и представляют собой критический пусковой механизм в развитии радиобиологического эффекта.

Таким образом тщательный анализ имеющегося экспериментального материала позволяет сформулировать заключение об общих и специфических для каждого поражающего фактора изменениях эндогенного уровня устойчивости организма к внешним воздействиям, а также рекомендовать применение комплекса препаратов для повышения работоспособности средней тяжести при лучевой болезни.

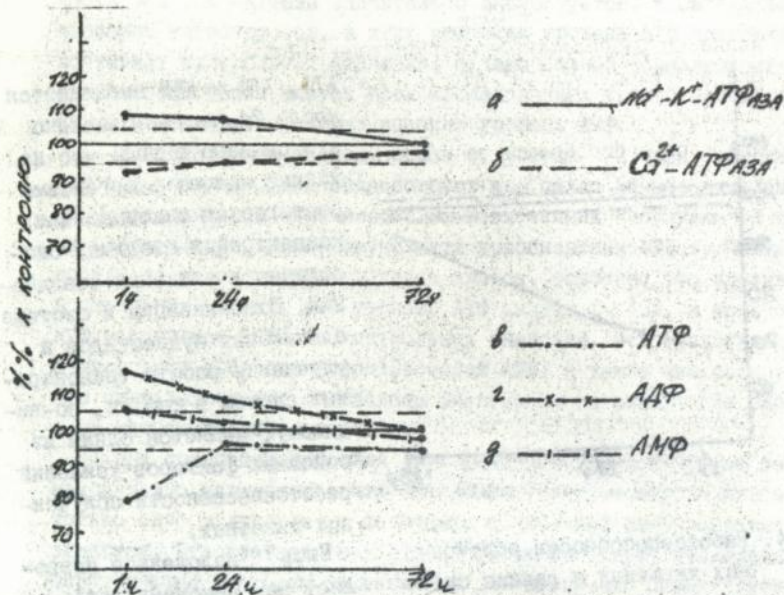


Рис. 5. Состояние сист м, обеспечивающих активный транспорт ионов Na^+ , K^+ и Ca^{2+} , и содержание адениловых нуклеотидов в скелетных мышцах крыс в ранние сроки после общего гамма-облучения в дозе 154,8 мкР/кг при утомлении и применении биологически активных препаратов.

ВЫВОДЫ

1. Изменение содержания адениловых нуклеотидов определяется временем после тотального гамма-облучения и зависит от ткани. Развивающийся дисбаланс в содержании адениловых нуклеотидов является подтверждением нарушения энергообеспечения клеток облученного организма.
2. Активность Na^+ - K^+ -АТФаз после облучения значительно снижается во всех исследованных тканях. В меньшей степени наблюдаются изменения активности Ca^{2+} -АТФаз, что вероятно является компенсаторным механизмом, способствующим некоторой стабилизации активного транспорта ионов в облученном организме.
3. Одной из причин развития утомления экспериментальных животных

является разбалансировка в системе энергообеспечения и угнетение активности Na^+ - K^+ -АТФаз и Ca^{2+} -АТФазы в мышечной ткани.

4. Тотальное гамма-облучение в дозе 154,8 мБл/кг приводит к снижению работоспособности животных, резкому угнетению активности Na^+ , K^+ и Ca^{2+} -АТФаз, параллельно происходит снижение содержания АТФ и увеличивается содержание АДФ и АМФ. Наиболее выраженные изменения наблюдались в скелетных мышцах.
5. Использование биологически активных препаратов приводит к восстановлению баланса в содержании адениловых нуклеотидов и активности Na^+ , K^+ и Ca^{2+} -АТФаз во всех исследованных тканях к исходу 3-х суток.
6. Введение биологически активных препаратов облученным животным способствует повышению их работоспособности и увеличению продолжительности жизни, что позволяет рекомендовать применение этого комплекса препаратов при лучевой болезни средней тяжести.

СПИСОК ПЕЧАТЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Литовченко И.Н., Васильева А.Г., Васютинская Е.М., Салцкий И.В. Синергизм действия ионизирующей радиации и физической нагрузки на некоторые показатели энергетического обмена. // Синергизм действия ионизирующей радиации и других физических и химических факторов на биологические системы: Тез. докл. Всес. конф., Пушкино, 1988. - С. 44.
2. Петров А.П., Васильева А.Г. Футильные циклы углеводного обмена и их связь с процессами утомления // Молодые ученые и специалисты-перестройке здравоохранения: Тез. докл. обл. науч. конф. мол. ученых и специалистов, Караганда, 1988. - С. 106.
3. Напханюк В.К., Васильева А.Г., Землянская С.Т. Роль антиоксидантной системы в обеспечении функциональной способности биологических мембран головного мозга крыс при тотальном гамма-облучении // I Всес. радиобиол. съезд: Тез. докл., Москва, 1989. - Т. I. - С. 74.
4. Васютинская Е.М., Васильева А.Г. Содержание адениловых нуклеотидов и активность сукцинатдегидрогеназы при максимальном утомлении // Тез. докл. VI Всес. конф. по биохимии мышц, Тбилиси, 1989. - С. 164.

5. Петров А.П., Васильева А.Г. Взаимодействие глюконеогенеза и гликолиза с обменом адениловых нуклеотидов при экстремальных состояниях //Мат-лы науч. конф. мол. ученых Одес. ун-та, Одесса. 1988. - 5с. Дэл. в УкрНИИТИ № 23.0-УК.89 от 27.10.89 г.
6. Литовченко И.И., Мардашко А.А., Напханюк В.К., Васильева А.Г. Роль критических систем в определении устойчивости организма к воздействию экстремальных факторов внешней среды //Экология и здоровье матери и ребенка: Сборник научных трудов, Одесса. 1991. - С. 121.
7. Нагиев Э.Р., Васильева А.Г. Синергическое действие ионизирующих излучений и физической нагрузки на метаболизм нуклеотидов //Проблемы синергизма в радиобиологии: Тез. докл. Всес. конф. Пуцдино. 1997. - С. 44.
8. Мардашко О.О., Нагиев Э.Р., Васильева А.Г. Патогенетичні механізми розвитку променевого ураження у м'язях //Тез. докл. VI Укр. біохім. съезд. Кієв. 1992. - С. 166.

Васильева

АНБ ім. Д. Стефаніва
АН УРСР

467370

Ab 25.818

Ab 25.818

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

Ab 25.818
Ab 25.818