

ШВИДКІСТЬ ЗМІНИ ВМІСТУ РНК І ДНК У КІСТКОВОМУ МОЗКУ ОПРОМІНЕНИХ ТВАРИН

Л. Г. Петрина

*Івано-Франківський національний медичний університет;
кафедра медичної інформатики, медичної та біологічної фізики;
76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2*

Експериментальні дослідження проводили на щурах-самцях лінії Вістар з початковою масою тіла 150-180 г. Одноразове опромінення тварин у дозах 0,2; 0,5; 1,0; 3,0; 5,0; 7,0 та 9,0 Гр проводили за потужності дози 0,1 Гр/хв. Вміст нуклеїнових кислот у кістковому мозку визначали через 0,5; 1, 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90, 120 діб після впливу. Контрольні обстеження проводили одночасно з кожною серією дослідів на тваринах відповідного віку. Результати експерименту показали, що під впливом γ -випромінювання вміст РНК і ДНК у кістковому мозку тварин змінювався хвилеподібно залежно від функціонального стану організму і розвитку патологічного процесу. Швидкість зміни вмісту РНК, ДНК і співвідношення РНК/ДНК у кістковому мозку щурів залежали від отриманої тваринами дози і змінювалися хвилеподібно у всіх групах тварин. Зростання зміни співвідношення РНК/ДНК у кістковому мозку може вказувати на збільшення кількості молодих клітин у ньому; зниження – на знижену білоксинтезуючу здатність системи.

Ключові слова: *γ -опромінення, доза, РНК і ДНК у кістковому мозку*

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень

Кровотворні стовбурні клітини, що мають велику швидкість поділу клітин і високу чутливість до опромінення, започатковують розвиток ефектів іонізуючої радіації після тотального опромінення тварин. Ушкодження кровотворної системи неможливо описати кривою строгої залежності „доза-ефект” після опромінювання із значними коливаннями лінійної передачі енергії, внаслідок особливостей будови кісткового мозку і його розподілу в організмі [1]. Здебільшого дослідження кісткового мозку проводилося на цитологічному рівні, де подана оцінка його клітинного складу та життєздатності клітин, які утворюють колонії після опромінення [2, 3]. Здатність клітин кісткового мозку до відновлення *in vivo* після впливу радіації відзначена в поодиноких роботах [4]. Макромолекули РНК і ДНК відіграють важливу роль в процесах відновлення кісткового мозку. Дані щодо зміни вмісту ДНК і РНК в осіб, що постраждали в результаті аварії на ЧАЕС [2, 3], суперечливі, а віддалені ефекти опромінення організму досліджені недостатньо.

Метою нашого дослідження було визначити швидкість зміни вмісту ДНК та РНК в кістковому мозку щурів після дії на них радіації в широкому діапазоні доз впродовж 120 діб.

Матеріали і методи дослідження

Експериментальні дослідження проводили на 80 щурах-самцях лінії Вістар масою 150-180 г. Тварин утримували на стандартному раціоні при вільному доступі до води. Разове тотальне опромінення тварин у дозах 0,2; 0,5; 1,0; 3,0; 5,0; 7,0 та 9,0 Гр за потужності дози 0,1 Гр/хв проводили від джерела ^{60}Co . В кожній експериментальній і контрольній групі використовували по 10 тварин. Адекватним контролем слугували тварини відповідної вікової групи, яких утримували в аналогічних умовах. Експеримент проводили у квітні-липні для врахування сезонних змін радіочутливості. У тварин контрольної групи показники визначали в той же день, що й у опромінених тварин, яких обстежували через 0,5; 1, 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90, 120 діб після впливу іонізуючої радіації. Тварин, опромінених в дозах 7,0 і 9,0 Гр, обстежували протягом 20 і 15 діб відповідно. Вміст нуклеїнових кислот визначали за методикою [5].

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз отриманих даних показав, що під впливом γ -випромінення у дозі 0,2 Гр (рис. 1) найбільша швидкість зниження вмісту РНК у кістковому мозку спостерігалася через одну та десять діб. Тенденція до зниження показника після впливу спостерігалася впродовж всього терміну обстеження. У тварин, опромінених у дозі 0,5 Гр, найбільша швидкість зниження показника була через 12 год, а максимально знижувався вміст РНК у кістковому мозку до шостої доби. У всіх інших групах тварин, опромінених у вищих дозах, показник у перші 12 год знижувався зі швидкістю, яка пропорційно залежала від дози, а вірогідне зниження вмісту РНК ($P < 0,05$) у кістковому мозку спостерігалася через 12 год і тривало впродовж десяти діб. Пропорційно до отриманої дози зниження вмісту рибонуклеїнової кислоти у кістковому мозку спостерігалася впродовж чотирьох діб [6]. Через одну добу швидкість зниження показника різко зменшувалася, в інші дні не мала чіткої залежності від дози. Найшвидше відновлювався вміст РНК у тварин, опромінених у високих дозах. Зростання вмісту РНК спостерігали одночасно в кістковому мозку, крові, селезінці [7-9]. Тому можна припустити, що це явище відображає активацію як кістково-мозкового, так і екстрамедулярного кровотворення. Отримані дані засвідчують зв'язок між природною та індукованою радіорезистентністю. А це дає підстави кваліфікувати стан організму як радіорезистентний за зниженим вмістом в ньому РНК.

Швидкість, з якою знижувалася концентрація ДНК у кістковому мозку щурів, була найвищою в перші 12 год після впливу радіації (рис.2) і пропорційно залежала від дози. Ця ж залежність показника від дози спостерігалася через одну добу у всіх групах тварин, окрім тих, що були опромінені у дозі 5,0 Гр, та у тварин, опромінених у дозах 0,2, 0,5, 1,0 3,0, 5,0 Гр через дві доби. Концентрація ДНК у кістковому мозку тварин, опромінених у дозі 0,2 Гр, незначно знижувалася протягом всього терміну спостережень [6]. Вірогідне зниження концентрації ДНК у кістковому мозку тварин ($P < 0,05$), опромінених в дозі 0,5 Гр, спостері-

галося через 2-6 діб, у групах тварин, опромінених у вищих дозах, – впродовж десяти діб. Через одну та дві доби швидкість зміни вмісту ДНК різко знизилася, в інші дні не мала чіткої залежності від дози. Відновлювався вміст ДНК з найбільшою швидкістю у тварин, опромінених у високих дозах. У групах тварин, опромінених у дозах 7,0 та 9,0 Гр, швидкість зниження вмісту ДНК у кістковому мозку через 12 год була в 1,4-1,2 рази нижчою, ніж швидкість зниження вмісту РНК.

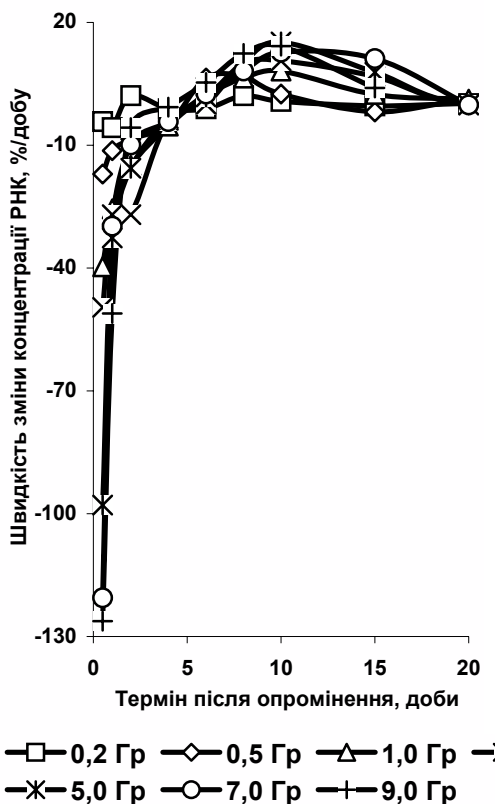


Рис. 1. Швидкість зміни вмісту РНК у кістковому мозку в ранні терміни після опромінення щурів у різних дозах (% від контролю/добу)

До кісткового мозку входять клітини різного ступеня диференціювання, тому було розглянуто співвідношення концентрацій РНК/ДНК. У всіх групах тварин співвідношення між РНК та ДНК була нестабільною і зазнавала фазових коливань. Швидкість, з якою знижувалося співвідношення концентрації РНК і ДНК у кістковому мозку щурів в перші 12 год після впливу радіації (рис.3), пропорційно залежала від дози (тільки швидкість зміни РНК/ДНК у тварин, опромінених у дозі 7,0 Гр, перевищувала на 11% цей показник у тварин, опромінених у дозі 9,0 Гр). Така ж залежність зміни РНК/ДНК від дози спостерігалася у кістковому мозку щурів через 8 діб після впливу радіації у дозах 0,2-3,0 Гр. В цих же групах тварин залежність співвідношення концентрації РНК і ДНК від дози у кістковому мозку через одну добу була обернено

пропорційною. В інші терміни чіткої залежності показника від дози не спостерігали. Швидкість зміни РНК/ДНК суттєво підвищувалася у тварин, опроміненних у дозі 0,2 Гр в першу добу і повторно через 4, 8 і 10 діб, а знижувалася – через 2, 6 і 15 діб. Значні коливання цього показника спостерігали також у тварин, опроміненних у дозі 7,0 Гр (суттєво підвищувався в перші 12 год і повторно через 6 діб, а знижувався – через 2-4, 8 і 15 діб і був найменшим серед інших груп тварин через одну добу).

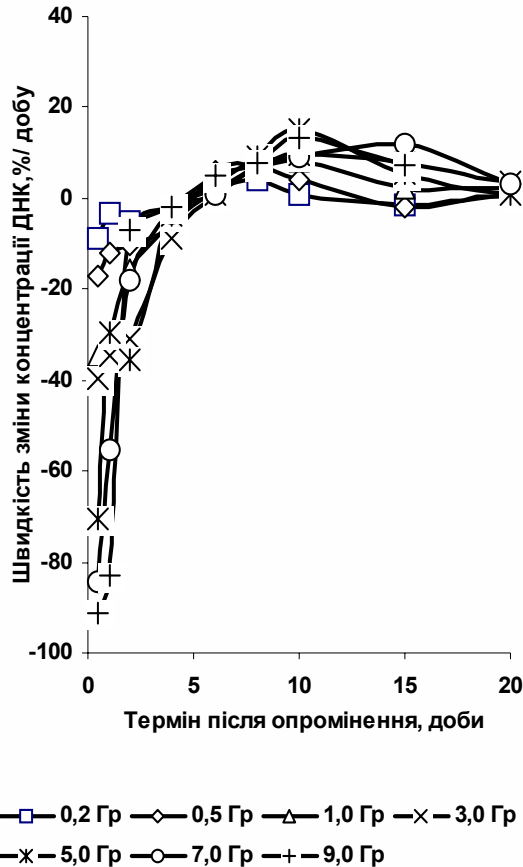


Рис.2. Швидкість зміни вмісту ДНК у кістковому мозку в ранні терміни після опромінення щурів у різних дозах (% від контролю/добу)

За даними [10] через 2,5-3 год після опромінення дорослих щурів у дозах 2, 4, 6 Гр біосинтез ДНК у кістковому мозку пригнічувався на 68, 86 та 84% відповідно. Радіаційне порушення біосинтезу ДНК у кістковому мозку може зберігатися в клітинах тривалий час через відсутність репарації пошкодженої ДНК, однією з причин якої є пострадіаційне зниження активності ДНК-полімерази β , порушення біосинтезу ДНК не тільки на стадії ініціації, але і елонгації і, як наслідок, порушення біосинтезу ДНК довше критичного терміну. В результаті спостерігається глибоке клітинне спустошення органів не тільки внаслідок загибелі клітин, але й за тривалого порушення кінетики клітинних популяцій.

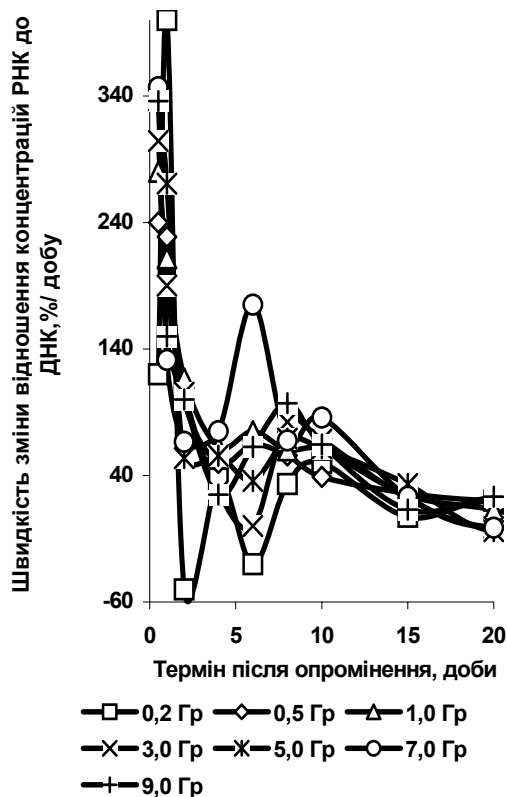


Рис.3. Швидкість зміни відношення концентрацій РНК до ДНК у кістковому мозку у ранні терміни після опромінення шурів в різних дозах (% від контролю/добу)

Висновки

Аналіз отриманих даних засвідчив, що під впливом γ -випромінювання у дозах 0,2; 0,5; 1,0; 3,0; 5,0; 7,0 та 9,0 Гр за потужності дози 0,1 Гр/хв швидкість зниження вмісту РНК і ДНК у кістковому мозку шурів була найвищою в ранні терміни.

Швидкість, з якою знижувалися концентрації нуклеїнових кислот у кістковому мозку шурів в перші 12 год після впливу радіації, пропорційно залежала від дози. Через одну добу показник різко знижувався, а відтак не мав чіткої залежності від дози. Найшвидше відновлювався вміст нуклеїнових кислот у тварин, опромінених у високих дозах.

У всіх групах тварин величина співвідношення між РНК та ДНК була нестабільною і зазнавала фазових коливань. Швидкість, з якою знижувалося співвідношення концентрації РНК і ДНК у кістковому мозку шурів у перші 12 год після впливу радіації пропорційно залежала від дози.

Динаміка показників свідчить про радіаційну депопуляцію кісткового мозку в ранній період і збільшення в ньому клітин, збагачених РНК. Величина зміни вмісту РНК у кістковому мозку може бути вико-

ристана як біологічний індикатор для оцінки активності гемопоетичної регенерації в опромінених тварин.

Перспективи подальших досліджень у цьому напрямку полягають у дослідженні зміни вмісту ДНК, РНК, співвідношення РНК/ДНК на 1 Гр у кістковому мозку тварин різних вікових груп та зв'язок цих змін з радіочутливістю тварин.

Література

1. Пінчук Л.Б. Зміни в системі кістково-мозкового кровотворення у тварин, які постійно утримувалися в Чорнобильській зоні відчуження / Л.Б. Пінчук, Н.К. Родіонова // Чорнобиль. Зона відчуження: Зб. наук. пр. – К.: Наук. думка, 2001. – С. 429-435.
2. Гофман Дж. Чернобыльская авария: радиационные последствия для настоящего и будущих поколений / Дж. Гофман – Минск: Вышш. школа, 1998. – 554 с.
3. Жербин Е.А. Радиационная гематология / Е.А. Жербин, А.Б. Чухловин – М.: Медицина, 1989. – 176 с.
4. Радіочутливість кровотворної та імунної систем / О.Є. Нальовіна, Л.І. Остапенко, О.І. Долішняк, М.Є. Кучеренко // УРЖ. – 1997. – Т. 3, №5. – С. 308-312.
5. Трудолюбова М.Г. Количественное определение РНК и ДНК в субклеточных фракциях клеток животных. Современные методы в биохимии / Под ред. В.И. Ореховича М., Медицина. – 1977. – С. 313-316.
6. Петрина Л.Г. Динаміка і дозові залежності порушення синтезу РНК і ДНК у кістковому мозку опромінених тварин / Л.Г. Петрина // Науковий вісник Львівської державної академії ветеринарної медицини ім. С.З. Гжицького. – 2002. – Т. 4, №2. – С. 247-254.
7. Петрина Л.Г. Влияние γ -облучения в широком диапазоне доз на метаболизм нуклеиновых кислот селезенки крыс / Л.Г. Петрина // 3-я Международная конф. „Медицинские последствия Чернобыльской катастрофы: итоги 15-летних исследований” (Киев, 4-8 июня 2001 г.): Тез. докл. Международный журнал радиационной медицины. Спец. выпуск. – 2001. – Т. 3, №1-2. – С. 103-104, 266.
8. Петрина Л.Г. Вплив радіації на рівень вмісту нуклеїнових кислот у селезінці опромінених тварин / Л.Г. Петрина // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Біологія. – 2004. – Вип.15. – С. 180-185.
9. Петрина Л.Г. Швидкість зміни вмісту РНК і ДНК у крові опромінених тварин / Л.Г. Петрина // Галицький лікарський вісник. – 2007. – Т.14, №4. – С. 76-79
10. Взаимосвязь содержания активных форм кислорода и состояния структуры ДНК в клетках костного мозга у мышей в динамике после общего воздействия γ -излучения / В.К. Мазурик, В.Ф. Михайлов, Л.Н. Ушенкова, Н.Ф. Раева // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2003. – Т. 43, Вып. 6. – С. 625-632.

Стаття надійшла до редакційної колегії 16.12.2010 р.

*Рекомендовано до друку докт.біол.наук, професором **Мойсеєнком М.І.***

SPEED OF CHANGE OF RNK AND DNK CONTENTS IN A BONE MARROW OF THE RADIATION-EXPOSED ANIMALS**L. G. Petryna**

*Ivano-Frankivs'k National Medical University;
Department of medical informatics, medical and biological physics;
76000, Ivano-Frankivs'k, st. Galich, 2*

Experimental researches were conducted on male rats of Vistar line with the initial mass of body 150-180 grams. Single irradiation of animals were conducted in doses of 0,2; 0,5; 1,0; 3,0; 5,0; 7,0 and 9,0 Gy with powers of a dose 0,1 Gy/min. The contents of nucleinic acids in a bone marrow was detected in 0, 5, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90, 120 days after the influence. Control tests were conducted simultaneously with each series of investigation conducted on animals of corresponding age. Results of the experiments that the RNA and DNA contents in the bone marrow of animals are change wavily under the influence of irradiation depending on the functional condition of an organism and development of the pathological process. The speed of change RNA and DNA contents in a rats bone marrow and amplitude of oscillations of change of DNA, RNA contents, RNA/DNA ratio depended on the dose received by animals and changed in wavily in all animals groups. Growth of change of RNA/DNA ratio in a bone marrow can indicate the increase of amount of young cells in it; decrease indicates lowered albumens synthesizing ability of system.

Key words: *irradiation, dose, RNA and DNA in a bone marrow*