

**АНДРОГЕН-РЕЦЕПТОРНЫЕ И УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ
В СЕМЕННИКАХ ПРИ ГАММА-ОБЛУЧЕНИИ И ТИРЕОИДНОЙ ГИПОФУНКЦИИ**

Попов Е. Г.¹, Милевич Т. И.¹, Чешик И. А.¹, Чантурия А. В.²

¹Государственное научное учреждение «Институт радиобиологии НАН Беларуси», г. Гомель, Республика Беларусь;

²Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. Влияние ионизирующего излучения (ИИ) в сочетании с инкорпорацией в организм радиоизотопов йода, как известно, опасно возникновением гипо- и гипертиреоидного состояний, а результирующие нарушения регуляторных воздействий гормонов щитовидной железы (ЩЖ) могут приводить к репродуктивным дисфункциям. Так, на определенном этапе сочетанное с внешним облучением поражение ЩЖ вследствие «йодного удара» после аварии на ЧАЭС явилось одной из причин эндокринных расстройств у пострадавшего населения зоны радионуклидного загрязнения (ЗРЗ), особенно младшего возраста; повысилась в ЗРЗ и частота репродуктивных дисфункций у обоих полов. Дело в том, что ИИ-индуцированная лабиализация мембран клеток в отдельные моменты способна резко усиливать приток стероидных гормонов в ткани (в частности андрогенов, *A*). Однако избыток *A* в гипоталамусе блокирует продукцию люлиберина, а в гипофизе тормозит синтез мРНК α - и β -субъединиц тиреотропного гормона (*ТТГ*), «повреждая» тиреоидную регуляцию, в т. ч. синтез половых гормонов — тестостерона (*T*) и эстрадиола (*E₂*). Итоговая «депрессия» уровней *T* и *E₂* усугубляет замедление анаболических (ростовых) процессов. С учетом того, что *E₂* необходим для синтеза *ТТГ* тиреотрофами гипофиза, его дефицит также привносит тиреоидные нарушения. Это раскрывает часть механизмов наблюдавшегося в ЗРЗ индуцирования гипогонадизма и гипотиреоидизма у облученных детей, — причины задержки их возрастного, полового и умственного развития. С учетом того, что эти процессы во многом связаны с регуляцией андрогенами, осуществляемой через их рецепторы, представляется актуальным исследование молекулярных характеристик рецепторов андрогенов в радиочувствительных семенниках после внешнего облучения в отношении оценки эффектов относительно малых доз 0,1÷1,0 Гр. Известно, что семенники являются гормон-(*A*)-зависимыми органами, и рецепторы андрогенов (*РА*) функционируют во всех типах клеток данного органа (Лейдига, Сертоли, миоидные, сперматиды, сперматоциты). В этой связи результаты данной работы представляют несомненный интерес, т. к. они показывают применимость измерения параметров *РА* для экспресс-оценки функционального состояния мужских гонад.

Ключевые слова: семенники, γ -радиация, тиреоидная гиподисфункция, рецептор андрогенов.

Введение. Влияние ионизирующего излучения в сочетании с инкорпорацией в организм радиоизотопов йода, как известно, опасно возникновением гипо- и гипертиреоидного состояний, а результирующие нарушения регуляторных воздействий гормонов щитовидной железы могут приводить к репродуктивным дисфункциям [1–4]. Так, на определенном этапе сочетанное с внешним облучением поражение ЩЖ вследствие «йодного удара» после аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС) явилось одной из главных причин эндокринных расстройств у пострадавшего населения зоны радионуклидного загрязнения, особенно младшего возраста; повысилась в ЗРЗ и частота развившихся репродуктивных дисфункций у обоих полов [4–7]. Дело в том, что радиационно индуцированная лабиализация мембран клеток в отдельные моменты способна резко усиливать доступ стероидных гормонов в ткани (в частности андрогенов). Однако избыток *A* в гипоталамусе блокирует продукцию люлиберина, а в гипофизе тормозит синтез мРНК α - и β -субъединиц тиреотропного гормона, «повреждая» тиреоидную регуляцию, в т. ч. синтеза половых гормонов — тестостерона и эстрадиола [1]. Итоговая «депрессия» уровней *T* и *E₂* усугубляет замедление анаболических (ростовых) процессов. С учетом того, что *E₂* необходим для синтеза *ТТГ* тиреотрофами гипофиза, его дефицит также привносит тиреоидные нарушения. Это раскрывает часть механизмов наблюдавшегося в ЗРЗ индуцирования гипогонадизма и гипотиреоидизма у облученных в результате аварии на ЧАЭС детей и подростков, — причины задержки их возрастного, полового и умственного развития [1, 4, 6]. С учетом того, что эти процессы во многом связаны с регуляцией андрогенами (*A*), осуществляемой через их рецепторы, представляется актуальным исследование молекулярных характеристик рецепторов андрогенов в радиочувствительных семенниках после внешнего облучения в отношении оценки эффектов относительно малых суммарных доз диапазона 0,1÷1,0 Гр [1]. Известно, что семенники являются гормон-(*A*)-зависимыми органами, и рецепторы андрогенов функционируют во всех типах клеток данного органа (Лейдига, Сертоли, миоидные, сперматиды, сперматоциты и др.) [1]. В этой связи результаты данной работы несомненно интересны, поскольку они показывают применимость измерения параметров *РА* для экспресс-оценки

функционального состояния мужских гонад, что продемонстрировано на моделях экспериментального гипотиреозидизма крыс, сочетанных с воздействием ионизирующего излучения и подтверждено параллельным ультраструктурным исследованием образцов ткани семенников методом электронной микроскопии.

Цель работы — валидация биохимического подхода к экспресс-анализу функционального состояния семенников по параметрам рецепторов андрогенов.

Материалы и методы. Опыты проведены на лабораторных крысах-самцах «Вистар». В качестве главного объекта исследования выбраны семенники как радиочувствительный орган.

В работе использовали Na^{131}I («Изотоп», РФ); меченные тритием стероиды: 5- α -дигидро-/1,2,6,7- $^3\text{H}_4$ -тестостерон (^3H -ДГТ); с удельными активностями в зависимости от партии 2760÷4110 ТБк/моль; синтетический неметаболизируемый андроген [1] — 17- α - $^3\text{H}_3$ -метилтриенолон (^3H -МТ, ^3H -R1881) с удельной активностью 3182 ТБк/моль, немеченые R1881 («NEN», США) и/или 5- α -дигидротестостерон («Serva», Германия), трис-(оксиметил)-аминометан (трис-НCl), аprotинин, NaN_3 , («Ferak», Германия); мерсалиловая кислота, α -моногиоглицерин, декстран Т70 активированный уголь Norit-A («Sigma», США); дитиотрейтол («Reanal», Венгрия); мерказолил («Акрихин», РФ); сцинтилляционная жидкость ЖС-8 («Монокристаллреактив», Украина); реактив Фолина («Анализ Х», Республика Беларусь); 2,5-дифенил-, 1,4-бис-2,5-дифенил-оксазолы (РРО, РОРОР), глицерин и другие вещества марки «хч» («Реахим», РФ).

Внешнее острое облучение животных проводили на установке Игур-01 («ИГУР», Беларусь) источником ^{137}Cs (дозы: 0,1 ÷ 1,0 Гр, мощность 10,33 × 10⁻⁴ Гр/с).

Экспериментальные гипотиреозидные состояния у крыс вызывались двумя способами: 1) внутрибрюшинной инъекцией водных растворов Na^{131}I из расчета 2,5 МБк/кг массы (0,5 МБк/особь одноразово) — через 7 сут после базовые уровни тиреоидных гормонов (T_3 , T_4) снижались до ~50 % от контроля; при этом согласно измерениям на «Atcam-300» («Ortec», США) и «LB4900B» («Nokia Electronics», Финляндия) итоговые накопленные дозы облучения составили: на ЩЖ ~95 Гр, на все тело ~0,17 Гр; 2) скормливанием мерказолила в количестве 10 мг/кг массы в смеси с творогом ежедневно в течение 21 сут (за этот период достигалось снижение базового уровня тиреоидных гормонов); при сочетанном действии ИИ и мерказолильной гипофункции (МГ) ЩЖ вначале фармакологически мерказолилом создавали гипотиреозидное состояние и на следующий 22 день после окончания кормления мерказолилом животных облучали на установке Игур-01 («ИГУР», Республика Беларусь) источником ^{137}Cs (дозы: 0,5 и 1,0 Гр, мощность 10,33×10⁻⁴ Гр/с). Поддерживающие количества мерказолила (5 мг/кг массы/сут) вводили до забоя под уретановым наркозом (0,1 г/100 г массы тела).

Для определения гормонов в сыворотке крови — тестостерона (T), тироксина (T_4) и трийодтирониона (T_3) использовали РИА-наборы «Стерон-Т- ^{125}I » и «РИА- $T_4(T_3)$ -ПГ» (УП «ХОП ИБОХ НАН Беларуси», Республика Беларусь) при подсчете радиоактивности на счетчике «RiaGamma-1274» («LKB-Wallac», Финляндия).

Параметры PA (молекулярные характеристики: концентрация сайтов связывания ^3H -МТ — N_a , 10⁻¹³ моль/мг белка цитозоля; кооперативность между молекулами PA при связывании гормона [коэффициент Хилла] — n_{Hill} , ед. $\text{tg } \alpha$; степень сродства PA к A -гормону [равновесная константа ассоциации] — K_a , 10⁹ М⁻¹) измеряли в цитозоле радиолигандным методом со спектрометрией образцов на β -счетчике «Mark-III» («Tracor Analytic», США) согласно [5].

Ультраструктурное исследование образцов ткани семенников проводили с помощью принятых в электронной микроскопии методов: кусочки ткани семенника фиксировали в течение сут в 2,5 % растворе глютарового альдегида на 0,05 М какодилатном буфере, дофиксировали в 1 % растворе четырехоксида осмия, обезвоживали и заливали смесью эпона и аралдита; ультратонкие срезы, изготовленные серийно на ультратоме LKB-IV (LKB, Швеция), контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца, а изучали в режиме трансмиссии на электронном микроскопе JEM-100 CX (Япония) при различных увеличениях (4000÷30000).

Результаты и их обсуждение.

Характеристики рецепции андрогенов после внешнего γ -облучения

Можно видеть (таблица 1), что действие 0,1 Гр практически не сказывается на параметрах рецепторов (PA), за исключением срока 3 сут после воздействия, когда концентрация сайтов рецепции снижена на 18 %. В то же время дозовые нагрузки 0,25÷1,0 Гр значительно отличаются по направленности последствий — тогда как на 3 и 30 сут доза 0,25 Гр обуславливает снижение количества PA (N_a 62÷66 % от контроля), дозы 0,5 и 1,0 Гр вызывают подъем концентрации PA в цитозоле (N_a →163÷236 %). При последующем наблюдении (90→365 сут) после 0,25 Гр концентрация сайтов PA «стабилизируется» и не отличается от контрольных значений, в то время как после 0,5 Гр и 1,0 Гр содержание сайтов PA в цитозоле «колеблется», к 180 сут снижаясь в 1,4 и 2,3 раза соответственно. Однако если после дозовой нагрузки 0,5 Гр к окончанию годового срока наблюдения величины N_a имеют тенденцию к нормализации, то при 1,0 Гр данный параметр

ниже контрольных значений в 2,2 раза. Измерения сродства **РА** к гормону (**Ка**) достоверных отклонений от нормы в этой серии экспериментов не выявляют. Коэффициент Хилла (Γ_{Hill}) — величина, характеризующая кооперативность **РА** в связывании андрогенов, зарекомендовала себя как чувствительный маркер экспериментальных воздействий. Так, к срокам 3, 10, 30-е сут максимальное снижение (в 1,8÷2,1 раза) величин Γ_{Hill} (причем безотносительно дозы в исследованном диапазоне) установлено при 0,5÷1,0 Гр; параллельно при дозах 0,10÷0,25 Гр Γ_{Hill} снижаются меньше (в 1,3 раза). В последующем к 90 сут наблюдения значения Γ_{Hill} нормализуются и достоверно не отличаются от контрольных. Исключение составляют 180 и 365 сут при дозе 1,0 Гр, когда значения Γ_{Hill} остаются достоверно снижены (в 1,7÷1,9 раза).

Таблица 1. — Параметры рецепторов (**РА**) семенников** в зависимости от сроков после воздействия γ -облучения мощностью $10,33 \times 10^{-4}$ Гр/с ($M \pm m$)

Срок***, сут	Параметр РА	Варианты опытов				
		Контроль	0,10 Гр	0,25 Гр	0,50 Гр	1,00 Гр
3	N_a	5,82±0,26	4,79±0,28*	3,66±0,51*	9,49±0,57*	12,88±0,41*
	K_a	0,56±0,12	0,49±0,16	0,61±0,20	0,53±0,04	0,55±0,07
	Γ_{Hill}	2,08±0,23	1,63±0,18*	1,51±0,16*	1,20±0,05*	1,18±0,05*
30	N_a	5,80±0,17	4,64±0,67	3,81±0,49*	13,71±0,44*	12,32±0,65*
	K_a	0,58±0,13	0,57±0,10	0,48±0,15	0,52±0,03	0,53±0,04
	Γ_{Hill}	2,11±0,20	1,62±0,30	1,55±0,18*	1,00±0,09*	1,01±0,29*
90	N_a	5,62±0,13	5,82±0,17	4,82±0,29*	7,12±0,29*	7,64±0,23*
	K_a	0,50±0,10	0,66±0,12	0,59±0,20	0,56±0,14	0,52±0,12
	Γ_{Hill}	2,03±0,34	1,89±0,33	1,84±0,22	1,67±0,24	1,78±0,33
180	N_a	5,18±0,16	5,88±0,36	5,44±0,35	3,73±0,56*	2,26±0,88*
	K_a	0,54±0,09	0,66±0,12	0,65±0,19	0,62±0,18	0,49±0,07
	Γ_{Hill}	2,14±0,20	2,10±0,11	2,12±0,17	1,72±0,24	1,21±0,19*
365	N_a	4,58±0,23	4,97±0,44	5,05±0,18	6,02±0,27*	2,07±0,56*
	K_a	0,41±0,15	0,56±0,20	0,71±0,16	0,50±0,17	0,57±0,08
	Γ_{Hill}	1,93±0,27	2,03±0,08	1,99±0,10	1,85±0,09	1,03±0,14*

* — различия достоверны относительно контроля при $p < 0,05$;
 ** — возраст крыс-самцов к началу экспериментов — 3 мес.;
 *** — срок после внешнего γ -облучения.

Примечания:

- 1) N_a — [$\times 10^{-13}$ моль $^3\text{H-MT}$ на мг белка цитозоля];
- 2) Γ_{Hill} — [ед. $\text{tg } \alpha$];
- 3) K_a — [$\times 10^9 \text{ M}^{-1}$].

Динамика рецепторов андрогенов в цитозоле после инкорпорации ^{131}I

Результаты мониторинга сайтов рецепции тканей семенников показывают, что после введения животным радиойода концентрация **РА** в цитозоле снижается и к 30-м сут достигает ~24 % от интактного контроля (что, как полагают, связано с резким снижением синтеза белка **РА de novo** [1]). При этом судя по величинам N_a в контроле 2 воздействие внешнего ИИ первоначально приводит лишь к выходу **РА** из ядра и наружных клеточных мембран с накоплением неактивных **РА**-мономеров в цитозоле [1]). Далее после инкорпорации ^{131}I наблюдается постепенное, но неполное восполнение пула **РА**: с 24 до 28 % от контроля к 90-м сут, до 54 % — к 180-м сут, до 78 % — к 365-м сут. Следует отметить снижение с увеличением возраста крыс (т. е. в процессе позднего онтогенеза) самих контрольных значений N_a (таблица 2).

Таблица 2. — Динамика изменения концентрации рецепторов андрогенов у крыс** после воздействия γ -облучения ($10,33 \times 10^{-4}$ Гр/с) и инкорпорации ^{131}I (500 кБк/особь) ($M \pm m$)

Условия опыта	Содержание андроген-рецепторных сайтов, N_a [10^{-13} моль $^3\text{H-MT}$ на мг белка], в разные сроки после γ -облучения и введения ^{131}I			
	30 сут	90 сут	180 сут	365 сут
Контроль 1 (интактный)	5,82±0,26	5,62±0,13	5,18±0,16	4,58±0,23
Контроль 2	13,71±0,44* 235,6 %***	7,12±0,29*	3,73±0,56*	6,02±0,27*
Опыт 1	1,36±0,23* 23,4 %***	1,48±0,21*	2,91±0,49*	3,68±0,16*
Опыт 2	2,23±0,30* 38,3 %***	2,91±0,46*	3,07±0,40*	2,66±0,51*

* — различия статистически достоверны относительно контроля ($p < 0,05$);
 ** — возраст самцов крыс «Вистар» к началу эксперимента составлял 3 мес.;
 *** — % от контрольных значений.

Примечания:

- 1) контроль 2 — (0,5 Гр);
- 2) опыт 1 — (^{131}I);
- 3) опыт 2 — (0,5 Гр + ^{131}I).

Динамика параметров цитозольных рецепторов андрогенов при гипофункции щитовидной железы, вызванной мерказолилом

Изучение динамики параметров PA в семенниках после сочетанных воздействий в экспериментальной модели гипотиреоза, вызванного мерказолилом (МГЦЖ), и острого внешнего γ -облучения (таблица 3) свидетельствует о том, что гипотиреоидное состояние *per se* влечет за собой резкое снижение уровней концентрации PA в клетках: через 3 и 30 сут наблюдения соответствующие величины удельного содержания сайтов рецепции андрогенов (N_a) достигают ~ 40 и 62 % от контроля, а к 90, 180-м сут — 75 и 73 %, т. е. «временная компенсация» незначительна. При этом сродство рецепторных белков к гормону (K_a) в вариантах исследований не претерпевает достоверных изменений, однако позитивная кооперативность у PA «теряется» (к 90 сут $\mu_{\text{HSH}} 2 \rightarrow 1$ ед.). В сочетании с облучением от γ -источника этот эффект в отношении PA -параметров усугубляется по мере прироста радиационной нагрузки. При введении мерказолила в сочетании с острым внешним γ -облучением эффект еще более драматичен — наблюдается первоначальное падение уровня содержания PA до 16 % от контроля (МГЦЖ+1,0 Гр на 3-е сут после облучения) и если у животных при введении только мерказолила через 1 мес. наблюдается заметная реконвалесценция ($[PA] \rightarrow 80 \dots 84$ % от контроля), то после сочетанного воздействия восстановительные процессы идут в 1,5–2 раза медленнее.

Таблица 3. — Параметры рецепторов андрогенов (PA) крыс** под влиянием МГЦЖ и внешнего γ -облучения ($M \pm m$)

Срок***, сут	Параметр PA	Условия эксперимента					
		МГЦЖ	МГЦЖ +0,5 Гр	МГЦЖ +1,0 Гр	контроль		
					0,5 Гр	1,0 Гр	интактный
3	μ_{HSH}	1,20±0,05*	1,02±0,08*	1,04±0,11	1,20±0,05*	1,18±0,05*	2,08±0,23
	K_a	0,62±0,13	0,63±0,23	0,60±0,29	0,53±0,04	0,55±0,07	0,54±0,12
	N_a	2,15±0,44*	2,24±0,31*	0,89±0,29*	9,49±0,57*	12,88±0,41*	5,62±0,26
30	μ_{HSH}	1,59±0,14*	1,04±0,10*	0,91±0,23*	1,00±0,09*	1,01±0,29*	2,11±0,20
	K_a	0,55±0,12	0,54±0,09	0,27±0,08*	0,52±0,03	0,53±0,04	0,58±0,13
	N_a	3,34±0,38*	4,65±0,48	1,85±0,52*	13,71±0,44*	12,32±0,65*	5,39±0,47
90	μ_{HSH}	1,04±0,25*	1,28±0,32*	1,07±0,15*	1,67±0,24	1,78±0,33	2,03±0,34
	K_a	0,44±0,06	0,49±0,19	0,38±0,12	0,52±0,14	0,52±0,12	0,50±0,10
	N_a	4,12±0,42*	4,94±0,33	2,06±0,48*	7,12±0,29	7,64±0,32*	5,17±0,43

Продолжение таблицы 3

Срок***, сут	Параметр <i>РА</i>	Условия эксперимента					
		МГЦЖ	МГЦЖ +0,5 Гр	МГЦЖ +1,0 Гр	контроль		
					0,5 Гр	1,0 Гр	интактный
180	<i>Л_{нш}</i>	1,88±0,12	1,55±0,23*	1,14±0,15*	1,72±0,24	1,21±0,19*	2,14±0,20
	<i>К_а</i>	0,55±0,22	0,62±0,10	0,52±0,09	0,62±0,18	0,49±0,07	0,54±0,11
	<i>Na</i>	4,14±0,34*	3,07±0,24*	2,38±0,54*	3,73±0,56*	2,26±0,88*	4,85±0,49

* — различия статистически достоверны относительно контроля ($p < 0,05$);
 ** — возраст самцов крыс «Вистар» к началу эксперимента составлял 6 мес.;
 *** — срок после внешнего γ -облучения.

Примечания:

- 1) *Na* — в 10^{-13} моль $^3\text{H-MT}$ на мг белка цитозоля;
- 2) *Л_{нш}* — в ед. tg α ;
- 3) *К_а* — в 10^9 M^{-1} .

Ультраструктурное исследование образцов ткани семенников

В параллельном биохимическому ультраструктурному исследовании последствий МГЦЖ и экспозиции к внешнему γ -ИИ в различные сроки после воздействия выявлены нарушения строения половых клеток, а также клеток Сертоли (суспендоцитов) — методом электронной микроскопии на сроках наблюдения начиная с 3-х сут после окончания облучения, отмечена частичная деструкция органелл, просветление их цитоплазматического матрикса, фрагментация цистерн эндоплазматического ретикулума, наблюдаются ядра неправильной формы, а хроматин содержит большое количество конденсированных участков (свидетельство торможения процессов транскрипции и трансляции). Выявляются также нарушения непрерывности цитоплазматических мембран половых клеток. В сперматиде обнаруживаются миелоноподобные структуры и инвагинации ядерной мембраны, усиливается пиноцитозная активность их собственной оболочки. Даже в относительно отдаленные сроки (к 90-м сут наблюдения) дегенеративные изменения в половых клетках, как правило, продолжают проявляться: обнаруживается складчатость базальных мембран в неклеточных слоях собственной оболочки семенных канальцев и беспорядочное расположение в них коллагеновых волокон, а ядра миоидных клеток деформированы; в цитоплазме клеток Сертоли видны фагоцитированные акросомы, а также скопления лизосом; в соединительной ткани, окружающей семенные канальцы, гомогенная популяция фибробластов продолжает характеризоваться скоплением свободных рибосом в цитоплазме и эндоплазматическом ретикулуме, что свидетельствует о торможении в клетках белкового синтеза *de novo*; клетки Сертоли (суспендоциты) всё ещё остаются отделены друг от друга межклеточными щелями, и во многих полях зрения отмечаются разрывы межклеточных контактов, указывая на персистирующее нарушение гематотестикулярного барьера.

Заключение. Проведенное исследование показывает перспективность разработки биохимического метода интегральной оценки функционального состояния мужских гонад с использованием измерения параметров *РА*. Так, на животных показано, что острое γ -облучение в дозах 0,5...1,0 Гр вызывает резкий подъем уровня мономеризованных *РА* в цитоплазме клеток семенников: накопление *РА* в функционально неактивном состоянии судя по параметру кооперативности (*Л_{нш}*) сопряжено с нарушением активации и транслокации гормон-рецепторных комплексов в ядра, что происходит не только за счет прямого локального действия ИИ, но и опосредованно через гипоталамо-гипофизарно-тестикулярные регуляторные связи со всеми вытекающими отсюда последствиями вплоть до необратимой остановки сперматогенеза [1]. Это подтверждают проведенные нами параллельно ультраструктурные исследования методом электронной микроскопии в моделях с экспериментальной гиподисфункцией ЦЖ животных, вызываемой инкорпорацией радиойода и введением мерказолила, при которых наблюдается падение *de novo* синтеза и содержания *РА* с замедлением восстановительных процессов в клетках семенников.

Выводы:

1. Эффекты относительно малых доз внешнего γ -облучения (0,1÷1,0 Гр) первоначально проявляются в клетках (семенников) развитием дозозависимого снижения кооперативности молекул *РА*, их синтез *de novo* снижается, а содержание в цитоплазме увеличивается (согласно [1]: накапливаются физиологически неактивные *РА*-мономеры, поступающие из наружной мембраны и ядра клетки при нарушении рецепторных циклов).

2. Гипотиреоз после инкорпорации ^{131}I (2500 кБк/кг) и введения мерказолила при сочетании с внешним γ -облучением сопровождается в цитозоле семенников «падением» концентраций сайтов *РА* (до 23 и 16 %

от контроля соответственно), причем функция рецепции остается необратимо подавленной на всех сроках наблюдения.

3. С учетом анаболической и гонадо-регулирующей роли андрогенов снижение **РА**-активности (при нарушении функции ЩЖ и вследствие воздействий ИИ) раскрывает один из молекулярных механизмов задержки развития плода в организме матери в период органогенеза, особенно при инкорпорации радиойода.

4. ИИ как от внешних источников, так и инкорпорированных радионуклидов способно приводить к нарушениям гормональной регуляции и морфофункциональной структуры репродуктивных органов даже при относительно малых воздействиях.

5. Исследование показывает перспективность разработки биохимического метода интегральной экспресс-оценки функционального состояния мужских гонад с использованием измерения параметров **РА**.

Литература

1. Попов, Е. Г. Андрогены, андроген-специфичные белки и ионизирующая радиация : монография / Е. Г. Попов. — Минск : Изд-во «Право и экономика», 2013. — 221 с.

2. Гипофизарно-тиреоидная система и метаболизм у детей и подростков, проживающих на территориях Беларуси, загрязненных радионуклидами / Т. М. Митюкова [и др.] // Экологическая антропология. — Минск : Изд-во Белорус. комитета «Дзеці Чарнобыля», 1996. — № 3. — С. 153–156.

3. Леонова, Т. А. Функциональное состояние репродуктивной системы у девочек пубертатного возраста с аутоиммунным тиреоидитом / Т. А. Леонова, С. В. Маркова // Экологическая антропология. — Минск : Изд-во Белорус. комитета «Дзеці Чарнобыля», 1999. — № 6. — С. 250–253.

4. Влияние йода-131 на характеристики связывания половых и тиреоидных гормонов белками плазмы крови у детей с функциональным нарушением щитовидной железы в результате аварии на Чернобыльской АЭС / Е. Ф. Конопля [и др.] // Радиобиология. — 1992. — Т. 32, вып. 4. — С. 488–492.

5. Попов, Е. Г. Изучение кооперативных характеристик рецептора андрогенов / Е. Г. Попов // Биомедицинская химия. — 2004. — Т. 50, № 3. — С. 284–292.

6. Popoff, E. H. The effect of ionizing radiation on testosterone binding globulin characteristics: correction of the protein's parameters by lipid polyene complexes of fungus *Laetiporus sulfureus* / E. H. Popoff, A. N. Kapich // Int. J. Radiat. Biol. — 2010. — Vol. 86, № 3. — P. 238–251.

7. Яблоков, А. В. Чернобыль: последствия катастрофы для человека и природы / А. В. Яблоков, В. Б. Нестеренко, А. В. Нестеренко. — СПб., 2007. — 376 с.

TESTICLE MORPHOLOGICAL AND ANDROGEN RECEPTORS' PARAMETERS UNDER EXTERNAL γ -RADIATION AT THE THYROID HYPOFUNCTION

Popoff E. H.¹, Milevich T. I.¹, Chesnyk I. A.¹, Chanturya A. V.²

¹State Scientific Institution "Institute of Radiobiology", Gomel, Republic of Belarus;

²Educational Establishment "The Belarusian State Medical University", Minsk, Republic of Belarus

The testis is hormone-dependent organ, and androgen receptors (**RA**) function in every of its cells (Leydig, Sertoli, myoid, spermatids, spermatocytes). In experiments on male Wistar rats with hypothyroid conditions caused by radioiodine (Na^{131}I) and thiamazole in combination with exposure to ionizing radiation, the authors run parallel biochemical and electron microscopic analyzes of testicular cells in postradiation dynamics.

The results show that measurements of **RA** parameters may serve as sensitive markers for integral assessment of male gonad's functional state.

Keywords: testes, γ -radiation, thyroid hypofunction, androgen receptor.