

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ
НАУК БЕЛАРУСИ»**

УДК 616.688:614.876

АЛЬ МЕСЕЛМАНИ

Моханад Али

**КИСЛОРОДЗАВИСИМЫЕ ПРОЦЕССЫ В СЕМЕННИКАХ КРЫС
ПОСЛЕ НИЗКОДОЗОВОГО РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата биологических наук

по специальности 03.01.04 – биохимия

Минск, 2016

Работа выполнена в УО «Гомельский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: **Евсеева Марина Анатольевна**
кандидат медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии Смоленского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации

Официальные оппоненты: **Чиркин Александр Александрович**
доктор биологических наук, профессор кафедры химии УО «Витебский государственный университет имени П.М. Машерова»

Свирид Василий Дмитриевич
кандидат биологических наук, доцент кафедры экологической медицины и радиобиологии УО «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета

Оппонирующая организация: УО «Гродненский государственный аграрный университет»

Защита диссертации состоится 22 апреля 2016 года в 12.00 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 01.36.01 при ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси» по адресу: (220072, г. Минск, ул. Академическая 28, тел. 284-18-47, факс: 284-16-30, e-mail: rubakhova@mail.ru)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси».

Автореферат разослан «22» марта 2016 г.

Ученый секретарь
совета по защите диссертаций,
доцент



В.М. Рубахова

Последствия влияния радиации на организм в целом и на половые железы в частности углублённо изучаются на протяжении нескольких десятилетий [Конопля Е.Ф. и др., 2007, Курило Л.Ф., 2004, Попов Е.Г., 2005, Мамина В.П., 2014, Satya N., 2014]. Тем не менее, анализ морфофункциональных нарушений в семенниках млекопитающих после острого или хронического облучения, особенно низкодозового, сохраняет актуальность [Конопля Е.Ф., 2007, Федосенко О.Л., 2008]. Радиотерапия даже в малых дозах снижает уровень тестостерона в сыворотке крови мужчин [Ramadoss S., 2006].

Данные последних лет свидетельствуют о том, что радиация вызывает в семенниках человека и животных ряд характерных ультраструктурных изменений [Конопля Е.Ф., 2008, Hanafi N., 2012, Staya N., 2014]. Имеются убедительные данные, что в основе многих болезней человека лежит митохондриальная дисфункция [Евсеев А.В., 2008, Hüttemann M., 2008]. Митохондрии играют ведущую роль в биосинтезе тестостерона, а их патология является одной из главных причин дисфункции семенников [Andrew S., 2007, Syed G.H., 2007, Landreh L., 2015]. У пациентов с нарушением работы ЭТЦ митохондрий отмечают уменьшение подвижности спермы и снижение числа сперматоцитов [Barratt C.L., 2005, Zonghua Y.X., 2007]. Marchetti P., (2002) и Perl A. с соавт. (2006) обнаружили прямую зависимость между фертильностью сперматозоида и величиной его митохондриального трансмембранного потенциала. В свою очередь, активность ЭТЦ во многом предопределяется присутствием активных форм кислорода. Доказано, что окислительный стресс является основной причиной мужского бесплодия, а одним из наиболее активных стрессирующих факторов называют ионизирующее излучение [Wiwanitkit V., 2008, Venkatesh S., 2009., Morielli.T., 2015].

Показатели митохондриального окисления исследуют с помощью полярографического метода, теория и обоснование применимости которого, если не требуется определить мощность утечки электронов на кислород с промежуточных дыхательных переносчиков, генерации активных форм кислорода, изложены в многочисленных работах. При действии сверхмалых и малых доз ионизирующих излучений полярографический метод позволяет судить об изменениях митохондриального окисления [Грицук Н.А, 2008, Коваль А.Н, 2004, Альжабар А. 2008]. Анализ данных литературы показал, что состояние митохондриального окисления в клетках семенников имеет важнейшее значение для нормального функционирования мужской репродуктивной системы. Так как сведения о динамике процессов митохондриального окисления в ткани семенников после воздействия на организм малых доз ионизирующего излучения практически отсутствуют, этот аспект проблемы явился основанием для выполнения настоящего исследования.

* Принятые сокращения: ЭТЦ– электронно-транспортная цепь; ТД– тканевое дыхание; ОФ– окислительное фосфорилирование; АМ– амитал; АРД– амиталрезистентное дыхание; МАЛ– малонат; МРД– малонатрезистентное дыхание; ЯК– сукцинат; Глу– глутамат; СД– коэффициент стимулирующего действия; ДНФ– 2,4-динитрофенол; СДГ– сукцинатдегидрогеназа; МДА – малоновый диальдегид; ПОЛ – перекисное окисление липидов.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами, проектами и темами. Диссертационная работа выполнена в рамках Государственной научно-технической программы «Ионизирующие излучения», программа «Метаболизм» (2001-2005 гг.) по теме «Биохимические закономерности формирования реакций организма человека и животных в условиях инкорпорации радионуклидов» № госрегистрации 20001866 от 25.05.2000, сроки выполнения: 1999-2002 гг.

Цель и задачи исследования

Цель – исследовать состояние тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, а также структурные особенности семенников крыс после общего воздействия на организм ионизирующего излучения в малых дозах.

Задачи исследования:

1. Охарактеризовать процессы тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования в ткани семенников интактных крыс.
2. Исследовать влияние инкорпорации радиоактивного цезия после перорального введения ^{137}Cs при уровнях накопления 800, 1300, 3300 Бк/кг на показатели тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования в ткани семенников крыс.
3. Исследовать влияние однократного низкодозового γ -облучения (0,5 Гр) на показатели тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования в ткани семенников крыс на протяжении 90 суток с момента облучения.
4. Охарактеризовать особенности морфологических изменений канальцевого аппарата семенников после однократного низкодозового γ -облучения.

Объект исследования. Семенники, кровь контрольных животных и подопытных животных при пероральном поступлении различных количеств ^{137}Cs в различные сроки после внешнего облучения.

Предмет исследования. Параметры ТД и ОФ ткани семенников, показатели окислительного стресса плазмы крови интактных и подопытных животных, количество сперматогенного эпителия извитых семенных канальцев.

Научная новизна и значимость полученных результатов.

Проведена комплексная оценка процессов митохондриального окисления в семенниках крыс. Впервые охарактеризовано влияние краткосрочной инкорпорации ^{137}Cs после его перорального введения на состояние процессов тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования в митохондриях ткани семенников крыс. Получены новые сведения о влиянии однократного низкодозового γ -облучения на процессы митохондриального окисления в семенниках крыс и их регуляции в различные сроки после воздействия. Впервые проведен анализ морфологических изменений канальцевого аппарата семенников крыс, перенёсших однократное воздействие внешнего низкодозового радиоактивного облучения.

Получены новые данные о динамике процессов ПОЛ в семенниках крыс и плазме крови после радиоактивного облучения животных в малых дозах

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Результатом инкорпорации ^{137}Cs явилось повышение потребления кислорода в семенниках крыс при окислении эндогенных и экзогенных субстратов, а также в присутствии ингибиторов I и II дыхательных комплексов митохондрий и разобщителя дыхания и окислительного фосфорилирования. При инкорпорации ^{137}Cs в количестве 800 Бк/кг повышено потребление кислорода при окислении сукцината, а также в присутствии амитала натрия и 2,4-динитрофенола, тогда как при накоплении ^{137}Cs в количестве 1300-3300 Бк/кг повышено потребление кислорода при окислении эндогенных субстратов и глутамата.

2. После однократного γ -облучения в дозе 0,5 Гр обнаружена смена ингибирующего влияния (3 сутки) на активирующее действие (10 суток) в динамике показателей тканевого дыхания с последующим повышенным потреблением кислорода при окислении субстратов, а также в присутствии ингибиторов тканевого дыхания на протяжении 40-60-90 суточного наблюдения. Признаки нормализации тканевого дыхания проявляются спустя 90 суток после облучения животных.

3. Важным механизмом повреждения клеток семенников после инкорпорации ^{137}Cs или γ -облучения является активация перекисного окисления липидов, которая зарегистрировано по накоплению ТБК-положительных веществ (преимущественно малонового альдегида) в плазме крови и семенниках подопытных животных.

4. Однократное низкодозовое γ -облучение способно вызвать в ткани семенников характерные для воздействия высоких доз радиации качественные и количественные нарушения в строении канальцевого аппарата, которые полностью не восстанавливаются даже по истечении 90 суток.

Личный вклад соискателя. Соискателем лично выполнен анализ литературы, определены состояние проблемы, осуществлен патентный поиск, подготовлен иллюстративный материал и текст диссертации, внедрены разработки в учебный процесс (личный вклад 100 %). Совместно с научным руководителем (личный вклад 85%) определены цели и задачи исследования, выполнено планирование экспериментов, а также анализ полученных результатов. Основной объем фактического материала, положенного в основу диссертации, его статистическая обработка, формулировка положений, выносимых на защиту, выводов глав выполнен лично соискателем (личный вклад 100%). Совместно с научным руководителем разработан и апробирован модифицированный метод эвтаназии животных, подготовки к исследованию извлеченных семенников крыс, методы моделирования инкорпорации ^{137}Cs и внешнего радиационного облучения животных (личный вклад 70%) .

Совместно с младшим научным сотрудником (аспирант Н.С. Мышковец) проведен отбор животных и моделирование инкорпорирования радионуклида экспериментальным животным (личный вклад 85 %). Исследование морфологии семенников крыс осуществлено совместно с доцентом кафедры гисто-

логии Гомельского государственного медицинского университета Е.К. Солодовой (личный вклад 50 %).

Результаты исследования отражены в 21 публикации. Соавторы публикаций оказывали научную, практическую и методическую помощь при организации и проведении экспериментов. В публикациях [1,2,4,8,9,15,20] личный вклад соискателя составляет 100 %; [3,5-7,10-12,14,16,17] – 75 %; [13,18,19,21] – 50%.

Апробация результатов диссертации. Основные результаты исследований представлены и обсуждены на: Республиканской научно-практической конференции и 17-й итоговой научной сессии ГГМУ «Актуальные вопросы медицины» (Гомель, 23-24 февраля 2008); Российской научной конференции (Медико–биологические проблемы токсикологии и радиологии) Санкт-Петербург, 29–30 мая 2008; Республиканской научно-практической конференции посвященной 50-летию УО ГрГМУ «Актуальные вопросы медицины» (Гродно, сентябрь 2008); Республиканской научно-практической конференции и 18-й итоговой научной сессии ГГМУ «Актуальные вопросы медицины» (Гомель, 26-27 февраль 2009); Международной научно-практической конференции «Чернобыльские чтения-2009»; РНПЦРМИЭЧ Республиканский научно практический центр радиационной медицины и экологии человека (Гомель, 16-17 апреля 2009); Республиканской научно-практической конференции и 19-й итоговой научной сессии ГГМУ «Актуальные вопросы медицины» (Гомель, РБ, 23-24 февраля 2010); региональной конференции Дальнего Востока России «Актуальные проблемы экологии, морской биологии и биотехнологии» (Владивосток, 14-17 апреля 2010); Российской научной конференции «Актуальные проблемы токсикологии и радиологии» (Санкт-Петербург, 19-20 мая, 2011 г.).

Опубликованность результатов диссертации. По материалам диссертации опубликована 21 научная работа (7 – без соавторов), в том числе 12 статей в рецензируемых журналах из списка ВАК РБ (5 - за рубежом), 6 – в материалах конференций (2 - за рубежом), 3 тезисов докладов (2 - за рубежом). Суммарный объем публикаций – 6,6 авторских листов (из них соискателю принадлежит 4,3)

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, изложения результатов собственных исследований (3 главы), обсуждения результатов, выводов, научно-практических рекомендаций, списка литературы. Материалы диссертации изложены на 111 страницах машинописного текста. Работа содержит 26 таблиц и 33 рисунка. Библиографический указатель содержит 321 источник, из них 64 – отечественных и 257 – иностранных, а также список публикаций соискателя (21).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В главе 1 приводится обзор данных литературы о роли тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования в семенниках для энергообеспечения сперматогенеза и подвижности сперматозоидов, гормонообразования в семенниках. Семенники отличаются исключительно высокой чувствительно-

стью к действию малых доз ионизирующей радиации, которые вызывает в них значительные морфофункциональные нарушения.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на 230 крысах-самцах линии Wistar массой 220-240 г. в соответствии с требованиями по гуманному обращению с животными [Копаладзе, Р.А., 2000]. Моделирование инкорпорации радиоцезия (^{137}Cs) осуществляли путём кормления крыс радиоактивным кормом [Бударков В.А. и др., 1992]. Дозиметрический контроль проводили на сцинтилляционном γ -спектрометре LP 4900B (Финляндия). Поглощённую дозу внутреннего облучения оценивали путём интегрирования мощностей доз по времени облучения [Коваль А.Н., 2004, Конопля Е.Ф. и др., 2005, Кудряшов, Ю.Б., 2004]. Уровни накопления ^{137}Cs в 3-х подопытных группах составили 800, 1300, и 3300 Бк/кг, что соответствует поглощённым дозам внутреннего облучения 22, 147 и 380 мкГр. Однократное внешнее облучение крыс осуществляли на γ -установке «ИГУР-1», (мощность дозы 0,92 Гр/мин). Суммарные дозы облучения подопытных групп составили 0,5 Гр. Забор материала проводили через 3, 10, 40, 60 и 90 суток.

Процессы окисления и фосфорилирования в митохондриях ткани семенников изучали полярографическим методом [Кондрашова М.Н., 1973; Рэкер Э., 1979]. Рассчитывали скорость эндогенного дыхания ($V_{\text{энд}}$), скорость дыхания при окислении экзогенных субстратов: $\text{ЯК} - V_{\text{як}}$ и $\text{Глу} - V_{\text{глу}}$, скорость дыхания в присутствии разобщителя процессов окисления и фосфорилирования ДНФ - $V_{\text{днф}}$. Результаты выражали в нмоль $\text{O}_2 \times \text{мин}/\text{мг}$ белка. Содержание белка в образцах ткани определяли биуретовым методом. Также рассчитывали ряд относительных величин: СД для субстратов и разобщителя. Для ингибиторного анализа использовали ингибитор I комплекса дыхательной цепи амитал натрия ($V_{\text{ам}}$) и ингибитор СДГ малонат натрия ($V_{\text{мал}}$). На основании полученных данных рассчитывали показатели АРД ($V_{\text{ам}}/V_{\text{энд}}$) и МРД ($V_{\text{мал}}/V_{\text{ам}}$).

Содержание конечного продукта ПОЛ МДА в плазме крови и ткани семенников определяли по реакции с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) [Ohkawa, H., 1979]. Принцип метода основан на взаимодействии МДА с ТБК с образованием триметинового комплекса розового цвета, который определяли по поглощению при 532 нм. В связи с неспецифичностью метода в настоящее время чаще используется термин «ТБК-реагирующие субстанции» и его обозначение как МДА достаточно условно.

Для морфологических исследований семенники фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина и заливали парафином, готовили срезы толщиной 6-7 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином. В образцах подсчитывали количество поперечно срезанных извитых семенных канальцев, определяли их тип. Количественную оценку сперматогенеза проводили в 100 поперечно срезанных извитых канальцах крыс контрольной и опытных групп на 3, 10, и 90 сутки после внешнего облучения в дозе 0,5 Гр.

Статистический анализ данных проводили с помощью программы «Статистическая диалоговая система Stadia», версия 4.10/9.91. Для создания модели накопления радионуклида и расчёта формируемых поглощённых доз при-

меняли пакет графических и статистических программ Statistica 6.0, Sigmaplot-11. Сравнение вариационных рядов осуществляли с использованием параметрического критерия t-критерия Стьюдента.

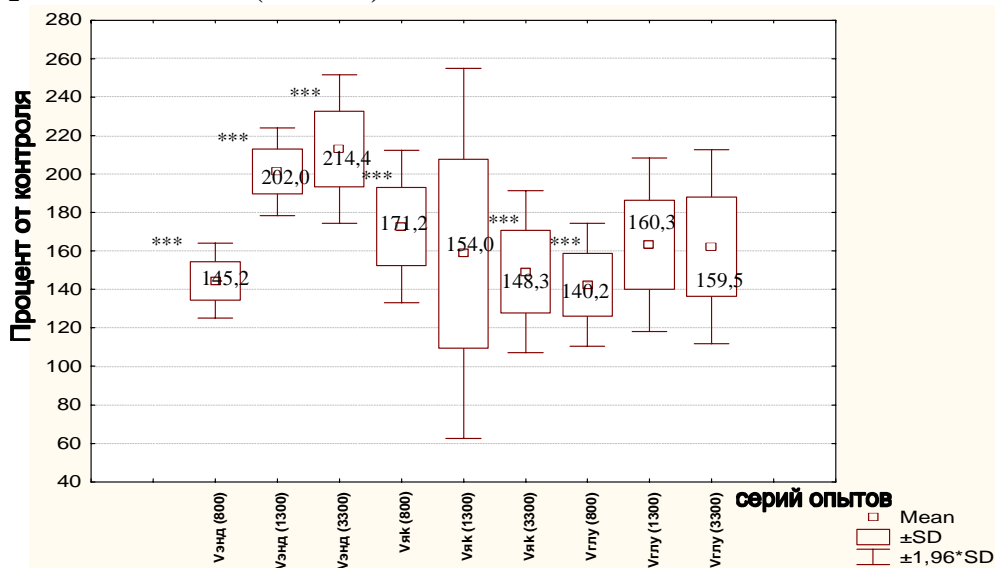
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика процессов тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования в ткани семенников интактных крыс

Образцы ткани семенников интактных крыс имели высокий уровень митохондриальной активности, сопоставимый с таковым для селезёнки, миокарда и печени [Грицук Н.А, 2008, Коваль А.Н, 2004, Альжабар А. 2008]. Применение 2,4-ДНФ вызывало стимуляцию ТД на 32% ($V_{\text{днф}}$). Ткань интактных семенников была устойчивой к действию ингибиторов [6].

Состояние тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования в ткани семенников в условиях инкорпорации ^{137}Cs

При инкорпорации крысам ^{137}Cs с уровнем накопления 800, 1300 и 3300 Бк/кг были выявлены изменения показателей ТД и ОФ в митохондриях ткани семенников (рис. 1). При уровне накопления 800 Бк/кг в образцах ткани семенников выявлено повышение дыхательной активности митохондрий: ускорение $V_{\text{энд}}$ с $3,34 \pm 0,19$ в контроле до $4,85 \pm 0,12$ нмоль $\text{O}_2/\text{мин}$ мг белка (+45,2%). Накопление 1300 Бк/кг повышало этот показатель до $6,76 \pm 0,23$ нмоль $\text{O}_2/\text{мин}$ мг белка (+102%), а при 3300 Бк/кг $V_{\text{энд}}$ он достигал $7,16 \pm 0,50$ нмоль $\text{O}_2/\text{мин}$ мг белка (+114%).



Примечание: здесь и далее: достоверность различий по отношению к контрольной группе *** – $p < 0,05$; на рисунках обозначены: в центре квадрата (mean) – среднее; квадрат (SD) – среднеквадратическое отклонение; размах ($\pm 1,96 \cdot \text{SD}$) – $\pm 1,96$ х среднеквадратическое отклонение.

Рисунок 1. – Показатели ТД в семенниках после инкорпорации ^{137}Cs

Добавление в среду инкубации стимуляторов митохондриального окисления – сукцината и глутамата – также обеспечивало достоверное активирующее влияние (часто 2-кратное) в подопытных группах. Следует отметить,

что увеличение пула этих субстратов окисления предполагает увеличение энергетического и пластического потенциала клетки, что может выступать в качестве фактора быстрой адаптации [Лягинская А.М., 1998].

Несмотря на активацию процессов ТД, система сопряжения процессов ОФ в митохондриях ткани семенников при инкорпорации с уровнем накопления 800 Бк/кг оставалась относительно стабильной, что подтверждалось отсутствием изменений показателя $СД_{днф}$ при явном активирующем влиянии на процессы ТД разобщителя ОФ 2,4-ДНФ. Тем не менее, при активации процессов митохондриального окисления ДНФ (рис. 2) вне зависимости от уровней радиоцезия, не происходило достоверное уменьшения коэффициента $СД_{днф}$ при инкорпорации ^{137}Cs с уровнями накопления 1300 и 3300 Бк/кг, что может свидетельствовать об отсутствии разобщения дыхания и фосфорилирования.

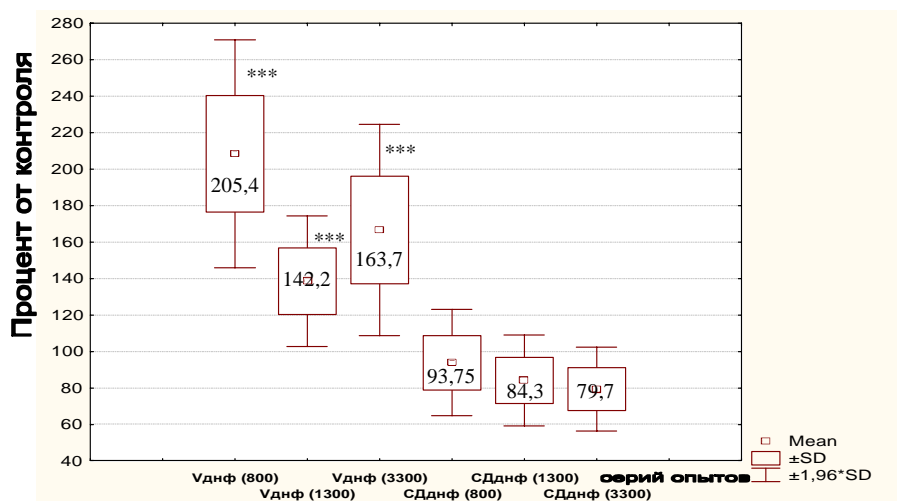


Рисунок 2. – Влияние 2,4-ДНФ на ТД в семенниках после инкорпорации ^{137}Cs

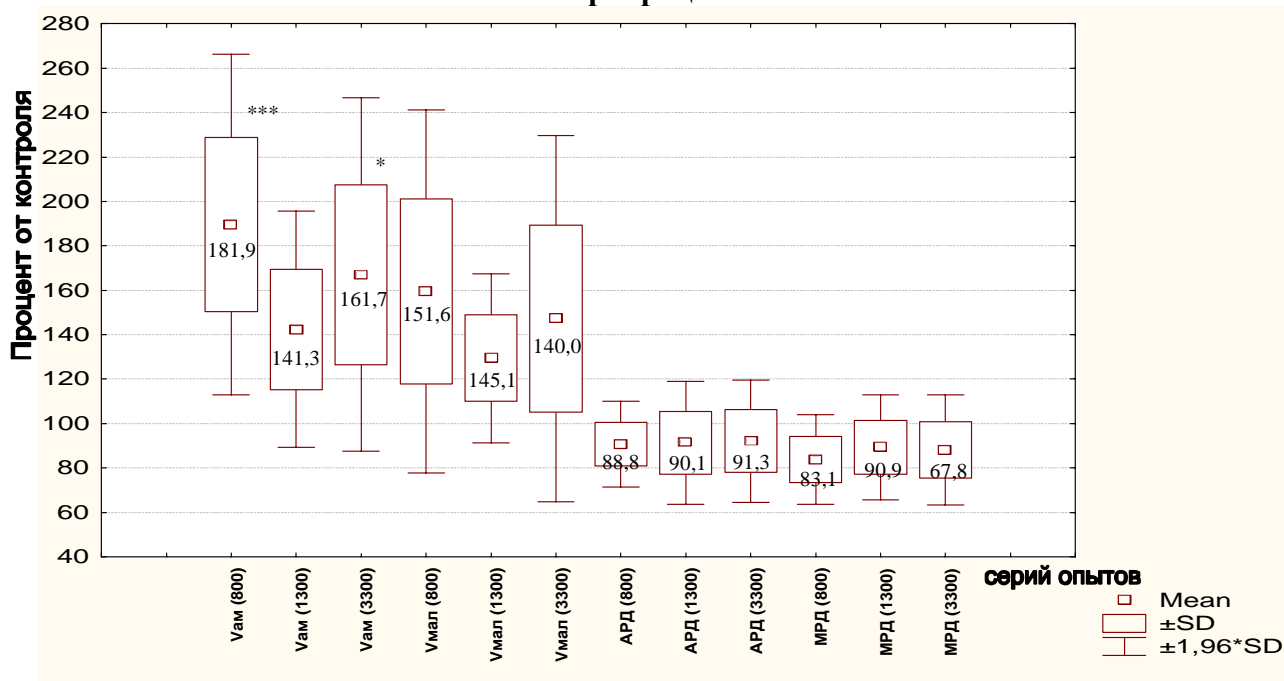


Рисунок 3. – Влияние ингибиторов на ТД в семенниках после инкорпорации ^{137}Cs

Полученные данные являются косвенным доказательством возможности возникновения повреждений в результате влияния радиоизотопа на уровне дыхательной цепи митохондрий и непосредственно в их мембранах [Sun F., 2005, Marchlewicz M., 2007].

Для изучения влияния ^{137}Cs на процессы ПОЛ была выбрана промежуточная удельная активность радиоизотопа – 1300 Бк/кг. Активация процессов ПОЛ при таком уровне накопления ^{137}Cs приводила к достоверному увеличению концентрации в плазме крови уровня одного из конечных продуктов ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) в 2,6 раза а в семенниках - в 1,72 раза (таблица 1).

Таблица 1. – Содержание МДА в плазме крови (нмоль/л) и семенниках (нмоль/г) крыс при уровне инкорпорации ^{137}Cs 1300 Бк/кг

Группы	Плазма крови	Семенники
Контроль (n=14)	192,1 ± 20,6	4,7 ± 0,2
1300 Бк/кг (n=14)	499,0 ± 42,2*	8,1 ± 0,7*

Тканевое дыхание и окислительное фосфорилирование в ткани семенников на 3-и и 10-е сутки после однократного внешнего облучения в дозе 0,5 Гр

На 3-и сутки наблюдения достоверно снижалась интенсивность дыхания митохондрий. Показатель $V_{\text{энд}}$, характеризующий интенсивность окисления эндогенных субстратов, понижался с $3,19 \pm 0,02$ в контроле до $2,28 \pm 0,52$ нмоль $\text{O}_2/\text{мин} \cdot \text{мг}$ белка (-28,5%) (рис. 4). Добавление в среду сукцината и глутамата приводило к снижению $V_{\text{як}}$, $V_{\text{глу}}$ (рис. 5).

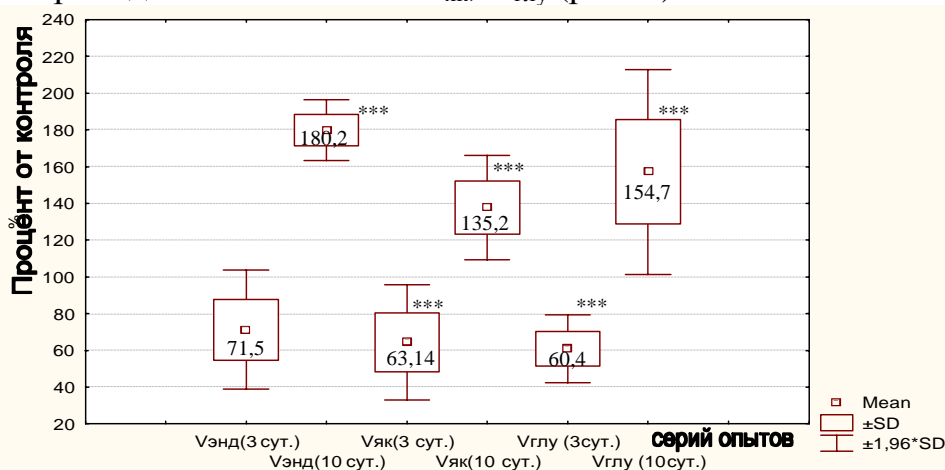


Рисунок 4. – Показатели ТД в семенниках после γ -облучения в дозе 0,5 Гр

Последнее могло быть связано со снижением реактивности элементов ЭТЦ и высокой способностью компонентов дыхательной цепи к восстановлению [Кондрашова М.Н., 1973]. Подтверждением негативного влияния γ -облучения на митохондриальное дыхание спустя 3 суток от начала наблюдения явилось также ослабление ТД в присутствии 2,4-ДНФ (показатель $V_{\text{днф}}$) на 25,9%. Тем не менее, феномена разобщения реакций ОФ не наблюдали (рис. 6). Сходную динамику отмечали при введении ингибиторов дыхательной цепи – амитала натрия и малоната натрия (рис. 7,8).

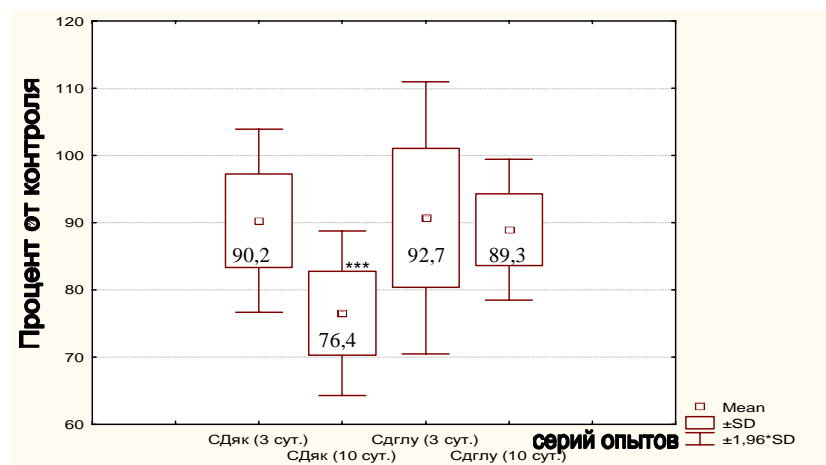


Рисунок 5. - Коэффициенты СД сукцината и глутамата в семенниках в % после γ -облучения в дозе 0,5 Гр

На 3-и сутки наблюдения $V_{\text{мал}}$ снижался на 43,26% а на 10-е – увеличился на 75,5%. Вместе с тем, на 3-и и к 10-м суткам МРД, понижался, что может свидетельствовать об уменьшении роли эндогенных жирных кислот в энергообеспечении сперматоцитов. Через 10 суток после облучения энергетическая ситуация в ткани семенников менялась почти диаметрально. Отмечали выраженное ускорение окисления эндогенных и экзогенных субстратов. Так, $V_{\text{энд}}$ ускорилась на 80,2%. В меньшей степени повышались $V_{\text{як}}$ и $V_{\text{глу}}$. Снижение коэффициентов СДяк и СДглу свидетельствовало об увеличении пула сукцината и глутамата в составе митохондриального компартмента (рис. 4, 5).

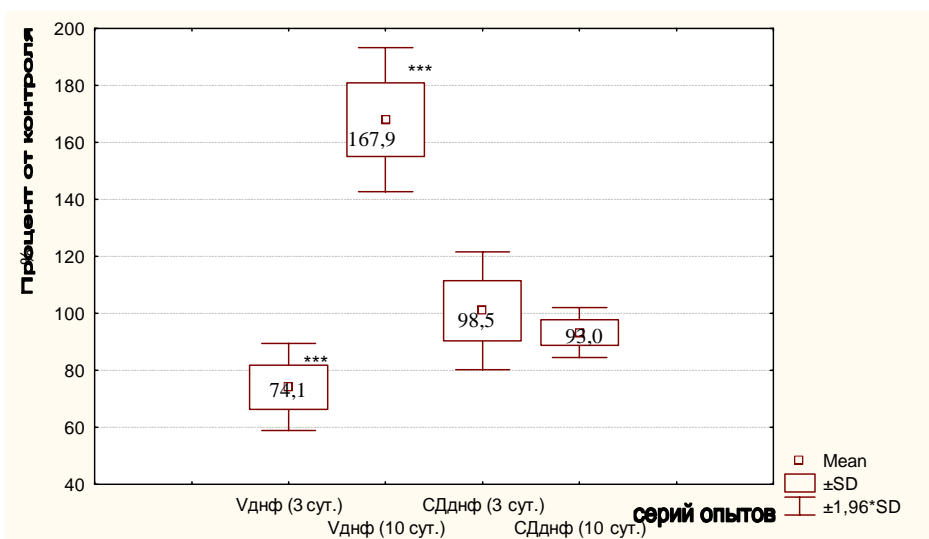


Рисунок 6. – Влияние 2,4-ДНФ на ТД в семенниках после γ -облучения в дозе 0,5 Гр

Следует подчеркнуть, что 2,4-ДНФ, хотя и способствовал активации ТД, но не происходило разобщения процессов ОФ в митохондриях семенников, что уменьшал коэффициент $СД_{\text{днф}}$ (до $1,21 \pm 0,05$ против $1,30 \pm 0,05$ в контроле, рис.6) [3].

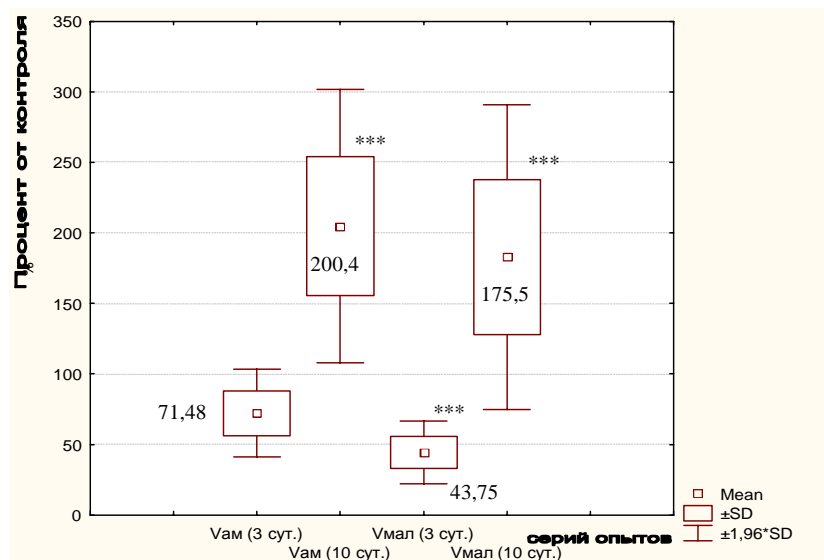


Рисунок 7. – Влияние ингибиторов на ТД в семенниках после γ -облучения в дозе 0,5 Гр

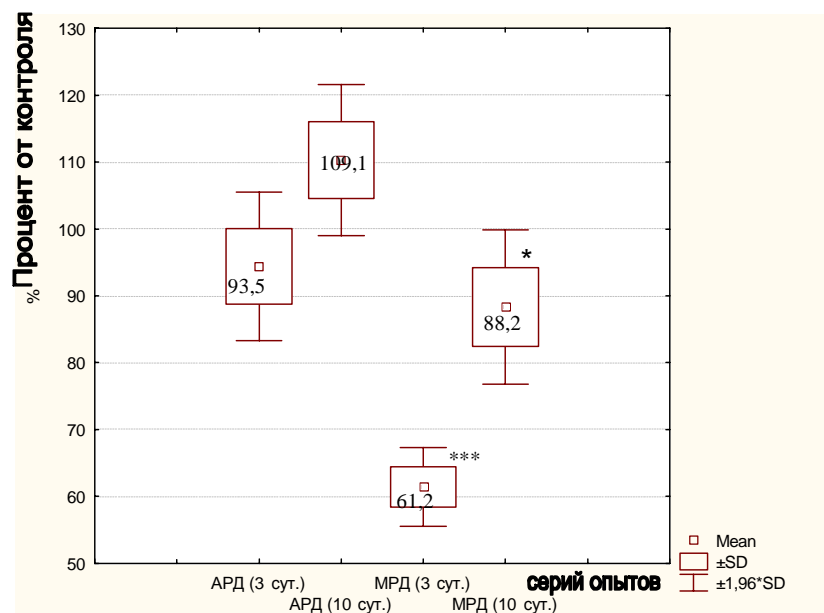


Рисунок 8. – Влияние ингибиторов на ТД в семенниках после γ -облучения в дозе 0,5 Гр

Тканевое дыхание и окислительное фосфорилирование в ткани семенников на 40-е, 60-е и 90-е сутки после однократного внешнего облучения в дозе 0,5 Гр

На 40-е сутки после γ -облучения крыс в дозе 0,5 Гр сохранялась высокая активность ТД. $V_{\text{энд}}$ превышала исходный уровень на 154 %, $V_{\text{як}}$ – на 85%, а $V_{\text{глу}}$ – на 106% (рис. 9). Ингибиторный анализ (рис. 10) также продемонстрировал активацию процессов ТД.

Динамика изменений АРД и МРД свидетельствует о снижении чувствительности ЭТЦ к ингибиторам, а также о возможности дестабилизации системы ФАД-зависимого дыхания (рис. 11). Учитывая особую роль жирных кислот в энергообеспечении ткани семенников, следует отметить, что рост МРД [Ludwig M., 1979] в последующем может осложниться спадом эффекти-

вности энергетического обмена. Также была выявлена тенденция к снижению коэффициента $СД_{днф}$ после облучения (рис. 12). Через 60 суток после облучения в дозе 0,5 Гр по сравнению с 40 сутками существенных отклонений для большинства исследованных показателей не отмечалось.

Даже через 90 суток после облучения отчётливых признаков нормализации энергетических процессов в митохондриях выявлено не было. Скорость ТД на эндогенных субстратах ($V_{энд}$) превышала контрольное значение на 81,5%. Реакция ткани на добавление экзогенных субстратов была даже более выраженной, чем на 40-е и 60-е сутки наблюдения (рис. 9,10). Данные ингибиторного анализа также демонстрировали, возможно, снижение участия в энергообеспечении сперматозоидов жирных кислот, на что указывало достоверное снижение показателей МРД (рис. 11).

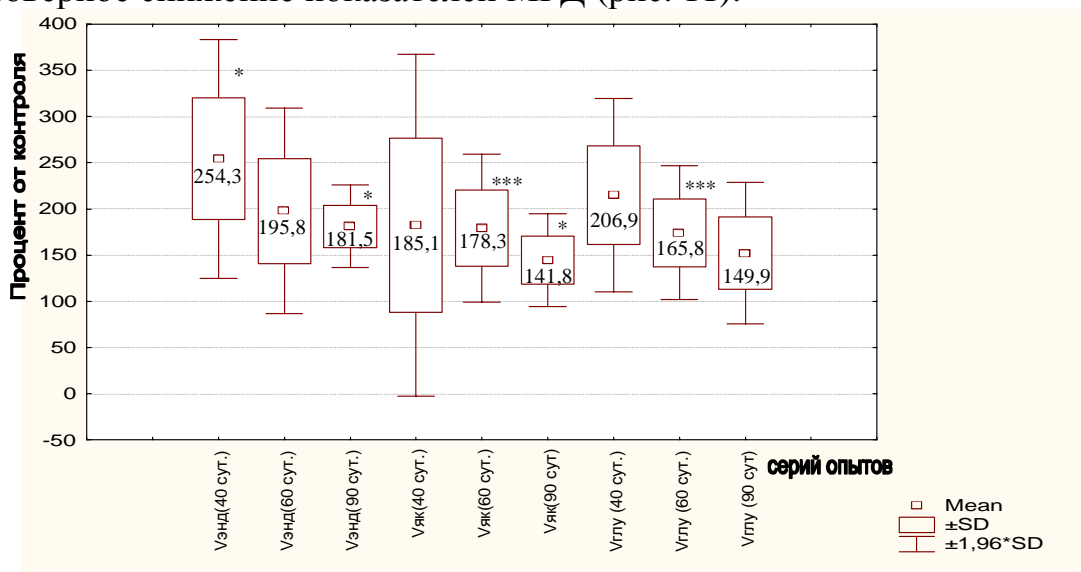


Рисунок 9. – Показатели ТД в семенниках в % на 40-е, 60-е и 90-е сутки после γ -облучения в дозе 0,5 Гр

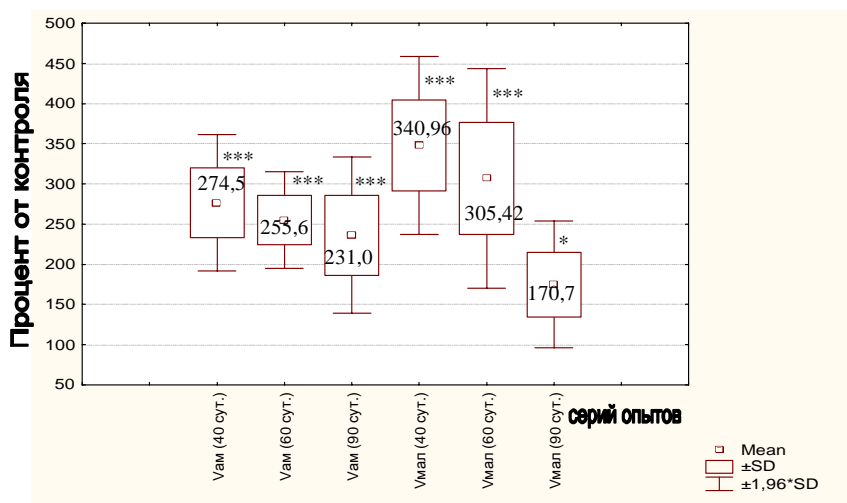


Рисунок 10. – Влияние ингибиторов на ТД в семенниках в % на 40-е, 60-е и 90-е сутки после γ -облучения в дозе 0,5 Гр

К этому моменту также был отмечен спад в скорости использования сукцината и, особенно, глутамата, что можно заключить из динамики коэффициентов $СД_{жк}$ и $СД_{глы}$ (рис. 13).

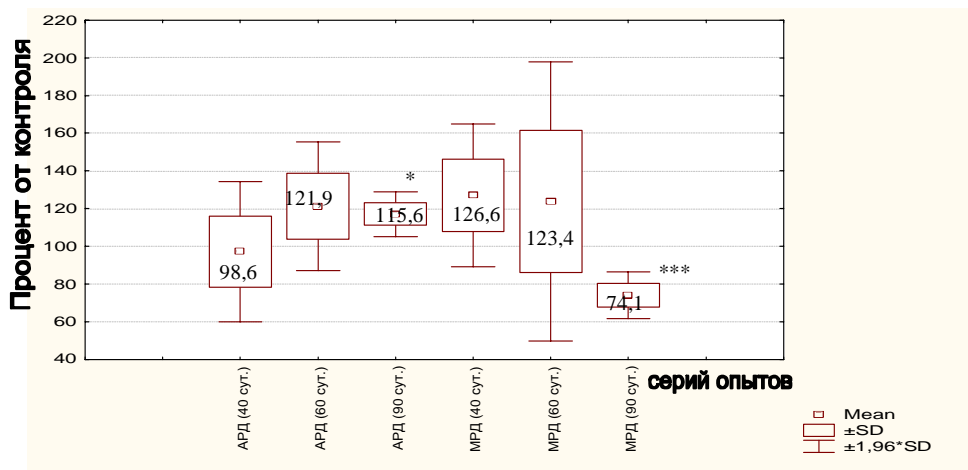


Рисунок 11. – Влияние ингибиторов на ТД в семенниках после γ -облучения в дозе 0,5 Гр

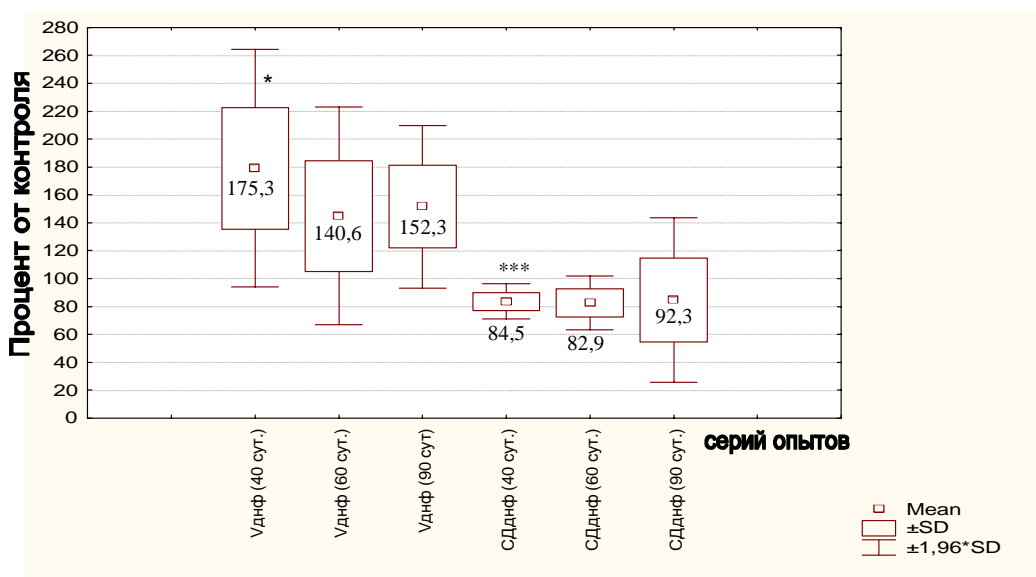


Рисунок 12. Влияние 2,4-ДНФ на ТД в семенниках после γ -облучения в дозе 0,5 Гр

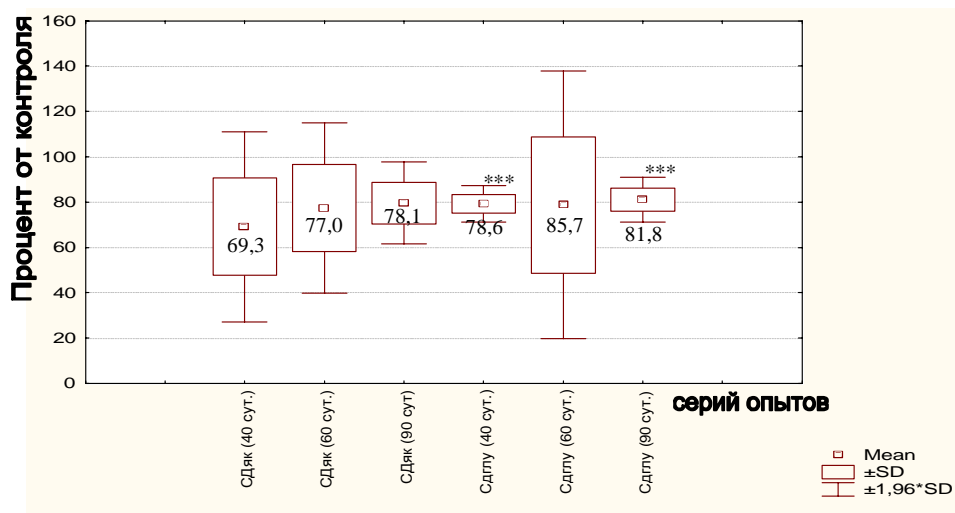


Рисунок 13. – Коэффициенты СД сукцината и глутамата в семенниках в % после γ -облучения в дозе 0,5 Гр

Значимого разобщения процессов ОФ на 90-е сутки после облучения не наблюдали: СД_{днф} достоверно не отличался от контрольного. В то же время

дыхательная активность митохондрий в присутствии 2,4-ДНФ всё ещё была более чем на 50% выше, чем в контроле. Исследование уровней ТБК-реагирующих субстратов спустя 3, 10 и 90 суток показало, что в плазме крови и в ткани семенников наблюдалась достоверная активация процессов ПОЛ (изменение относительных значений в % – рис. 14). Наблюдалось увеличение содержания МДА в плазме крови на 81,2% и 192,6% соответственно по истечении 3-х и 10-х суток наблюдения. Однако через 90 дней после облучения наблюдали отчётливую тенденцию к снижению уровня МДА в плазме, хотя и на этот момент его содержание всё ещё превышало исходное на 114,3%.

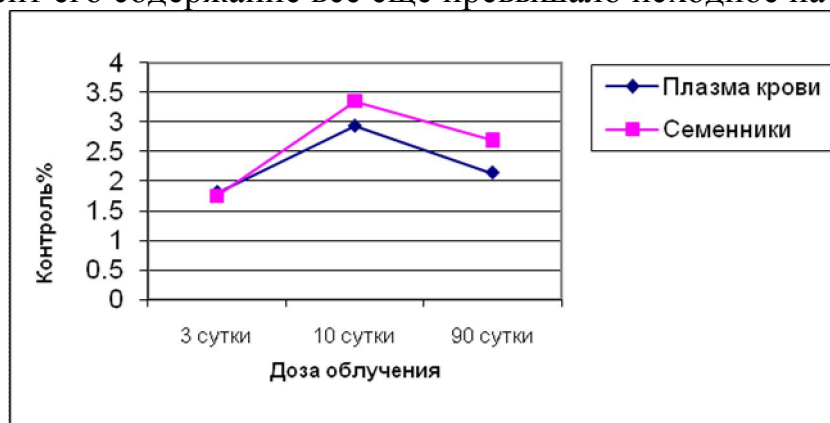


Рисунок 14. – Изменения уровня МДА в плазме крови и семенниках после однократного γ -облучения в дозе 0,5 Гр, % от контроля $\cdot 0,01$

Динамика изменения концентрации МДА в ткани семенников совпадала с таковой в плазме крови, но возрастание его уровня было более заметным особенно к 10 и 90 суткам наблюдения: к 10-м суткам уровень МДА в ткани превышал контрольный в 3,3 раза. Через 90 дней он всё ещё превышал исходное значение в 2,7 раза.

Таким образом, после низкодозового γ -облучения дыхательная функция митохондрий семенников изменяется в сторону повышения активности процессов окисления эндогенных и экзогенных субстратов с формированием разобщения окисления и фосфорилирования, причём эти изменения достигают максимума через 10 суток и сохраняются на протяжении последующих 80 суток. Только по истечении 90 суток от момента облучения наблюдается отсутствие изменений при действии разобщителя 2,4-динитрофенола, а также исчезновение гиперреактивности митохондрий к экзогенным субстратам окисления.

Влияние однократного внешнего облучения на структуру семенников

γ -облучение крыс в дозе 0,5 Гр приводило к снижению количества семенных канальцев в семенниках уже через 3 суток от момента облучения на 30,0%, по сравнению с контролем. Снижение числа семенных канальцев было обусловлено преимущественно развитием отёка межканальцевой стромы семенников (табл. 2). В семенниках указанных групп животных имелись в наличие канальцы II, III и IV типов, но практически отсутствовали канальцы с нормальным строением, т.е канальцы типа I. Наибольший процент извитых семенных канальцев был представлен канальцами III типа I-Б, в которых

многие сперматоциты, теряя связь с sustentоцитами, выпадали в просвет канальцев. Такие нарушения могли быть вызваны непосредственным влиянием облучения на структуру межклеточных контактов [Троян Э.И., 2000]. Также в канальцах III типа отмечали появление «семенных шаров» – крупных структур с множественными ядрами [Котовский Е.Ф., 1985]. В канальцах III типа присутствовали дегенеративные изменения со стороны большого количества сперматид и сперматоцитов.

Таблица 2. – Содержание семенных канальцев с различной степенью нарушения сперматогенеза в семенниках крыс на 3-и, 10-е и 90-е сутки после однократного внешнего облучения крыс в дозах 0,5 Гр

	Канальцев в п/з (ув.10x10)	I типа (%)	II типа (%)	III типа (%)	IV типа (%)	V типа (%)
Контроль	40,5±0,6	77,0±2,9	20,5±1,0	1,9±0,4	0,6±1,1	0
0,5/3 сут	28,3±0,8*	0	2,8±0,1*	95,8±1,6*	1,5±0,1	0
0,5/10 сут	28,7±0,3*	2,0±0,6*	6,8±0,9*	86,3±2,3*	5,0±0,5	0
0,5/90 сут	40,1±0,6	25,5±0,9*	49,3±2,6*	14,3±1,7*	9,0±0,2*	2,0±0,1

Примечание. Достоверность по отношению к контрольной группе: * – $p < 0,05$

Содержание канальцев II типа (с лёгкими нарушениями структуры клеток в виде кариорексиса, кариопикноза и кариолизиса) через 3 суток после облучения было существенно ниже контрольного значения (2,8%) [12].

Спустя 10 суток с момента облучения в срезах семенников крыс групп 0,5 обнаруживали канальцы I, II, III и IV типа. Однако канальцы I типа и II типа встречались значительно реже, чем в контроле, преобладали канальцы III типа (86,3%). Тем не менее, тенденция к уменьшению их доли к 10-м суткам по сравнению с 3-ми сутками становилась отчётливой.

Через 90 суток морфологическая картина в семенниках заметно улучшалась. Канальцы I и II типов составляли абсолютное большинство. Было отмечено значительное снижение содержания канальцев III типа.

Известно, что появление канальцев V типа с незавершённым сперматогенезом, но без признаков дегенерации половых клеток может быть доказательством начала восстановительных процессов в семенниках [Семенов Н. В., 1984]. Через 90 суток канальцы V типа составляли 2,0 % [12]. Это позволяет высказать предположение о включении с 10-х по 90-е сутки после облучения комплекса компенсаторно-приспособительных процессов и восстановительных реакций в их семенниках.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В результате инкорпорации ^{137}Cs в семенниках крыс обнаружено повышенное потребление кислорода при окислении эндогенных субстратов, янтарной и глутаминовой кислот, а также в присутствии ингибиторов амиталя натрия, малоновой кислоты и 2,4-динитрофенола. У животных с инкорпорацией ^{137}Cs в диапазоне 800-1300 Бк/кг коэффициенты стимулирующего действия для субстратов II и I рода и 2,4-динитрофенола сохранились на уровне, близкому к контролю, что исключает серьёзные нарушения в функционировании митохондриальной электро-транспортной цепи. При ин-

корпорации ^{137}Cs в количестве 3300 Бк/кг проявляется тенденция к снижению коэффициента стимулирующего действия для янтарной кислоты [1, 4, 8, 10,17].

2. По характеру изменений показателей тканевого дыхания определены отличия между группами животных с различными уровнями инкорпорации ^{137}Cs : при 800 Бк/кг повышено потребление кислорода при окислении янтарной кислоты, в присутствии амитала натрия и 2,4-динитрофенола, тогда как при 1300-3300 Бк/кг повышено потребление кислорода при окислении эндогенных субстратов и глутаминовой кислоты [1, 4, 8, 10, 17].

3. В ранние сроки после внешнего γ -облучения крыс в дозе 0,5 Гр обнаружена смена ингибирующего действия облучения на активирующее процессов тканевого дыхания семенников. Через 72 часа после облучения выявлены ранние ингибирующие эффекты, которые заключались в уменьшении потребления кислорода при окислении янтарной и глутаминовой кислот, в присутствии ингибитора сукцинатдегидрогеназы малоновой кислоты и разобщителя дыхания и фосфоримерования 2,4-динитрофенола на фоне снижения малонат-резистентного дыхания. Спустя 10 суток проявились первичные процессы адаптационного характера, включающие повышение потребления кислорода препаратами семенников при окислении эндогенных субстратов, янтарной и глутаминовой кислот, а также в присутствии ингибиторов амитала натрия, малоновой кислоты и 2,4-динитрофенола [2-3,5, 7,14-16, 20, 21].

4. На 40-е и 60-е сутки после внешнего γ -облучения крыс в дозе 0,5 Гр сохранились отдаленные эффекты одноразового облучения, включающие повышенное потребление кислорода при окислении янтарной и глутаминовой кислот (60-е сутки), эндогенных субстратов и в присутствии ингибиторов амитала натрия и малоновой кислоты (40-е, 60-е сутки), 2,4-динитрофенола со снижением коэффициента стимулирующего действия для 2,4-динитрофенола (40-е сутки). Спустя 90 суток обнаружены признаки нормализации тканевого дыхания, которые заключались в меньшем, хотя и достоверном повышении потребления кислорода при окислении эндогенных субстратов, янтарной и глутаминовой кислот на фоне снижения коэффициентов стимулирующего действия для сукцината и глутамата; повышении потребления кислорода в присутствии амитала натрия и малоновой кислоты и отсутствии изменений при действии разобщителя 2,4-динитрофенола [3, 7, 21].

5. При инкорпорации радиоактивного цезия в количестве 1300 Бк/кг содержание ТБК-положительных веществ (преимущественно малонового диальдегида) увеличилось в плазме крови на 159,8%, а в семенниках – на 72,3%. После однократного γ -облучения в дозе 0,5 Гр в плазме крови через 3,10 и 90 суток содержание ТБК-положительных веществ возрастало на 81,2 %, 192,6% и 114,3%, соответственно, а в семенниках обнаружено аналогичное повышение данного показателя на 75,0%, 234,6% и 169,2%, соответственно. Полученные данные подтверждают длительную активацию процессов перекисного окисления в семенниках облученных крыс [2, 3, 5, 7, 14-16, 20, 21].

б. После однократного γ -облучения крыс в дозе 0,5 Гр общее количество канальцев в семенниках не изменилось на протяжении 90 суток. Наиболее ранним признаком облучения явились морфологические изменения сперматогенного эпителия, сопряженные с ростом ТБК-позитивных веществ и снижением тканевого дыхания через 72 часа. Спустя 10 суток после облучения снижено количество канальцев с нормальным строением или с признаками легкого нарушения сперматогенеза параллельно с активацией тканевого дыхания и дальнейшим увеличением количества ТБК-позитивных веществ в семенниках. Через 90 суток обнаружены канальцы V типа с незавершенным сперматогенезом, но без признаков дегенерации половых клеток, что по времени совпало со снижением концентрации ТБК-позитивных веществ на 24% от максимального зарегистрированного уровня и с тенденцией к нормализации тканевого дыхания [3, 5, 7, 13, 18,19, 21].

Рекомендации по практическому использованию результатов

Результаты работы позволяют дать рекомендации в отношении уточнения критериев защиты населения в случае даже однократного воздействия малых доз (0,5 Гр) проникающей радиации на организм человека, что, как установлено, может привести к серьезным нарушениям структуры семенников, способным оказывать влияние на репродуктивную функцию мужчин.

Описанные результаты проведенных исследований подтверждают особое значение оценки энергетической и метаболической активности семенников для оценки изменений морфофункционального состояния мужской репродуктивной системы, что может явиться предметом дальнейших исследований. Полученные результаты также дают основания для поиска новых методов профилактики и лечения нарушений репродуктивной функции у мужчин после облучения, включая инкорпорированное – с учетом особенностей метаболизма в семенниках основных субстратов окисления – сукцината и глутамата.

Результаты работы могут быть использованы в исследованиях в области радиологии, биологии, онкологии, физиологии и патофизиологии мужской половой системы, а также в учебном процессе, в частности, в медицинских вузах на кафедрах лучевой диагностики и лучевой терапии. Результаты интегрированы в учебный процесс на соответствующих кафедрах Витебского государственного медицинского университета и Витебского государственного университета им. П.М. Машерова (Республика Беларусь) и Смоленской государственной медицинской академии (Российская Федерация).(Акты внедрения прилагаются).

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Статьи в научных журналах:

1. Аль Меселмани, М.А. Воздействие инкорпорации ^{137}Cs на энергетические функции митохондрий семенников у крыс / **М.А. Аль Меселмани** // Медицинский журнал. - 2010.- Т. 33, № 3.- С. 26-29.

2. Аль Меселмани, М.А. Влияние γ -излучения на митохондриальное окисление в семенниках крыс / **М.А. Аль Меселмани** // Медицинский журнал. - 2010.- Т. 34, № 4. - С. 17-20.

3. Аль Меселмани, М.А. Митохондриальное окисление и структура ткани семенников крыс после внешнего радиационного низкодозового облучения / **М.А. Аль Меселмани, А.В. Евсеев** // Вестник Смоленской медицинской академии. Мед.-биол. вып. – Смоленск: Изд: СГМА. - 2010.- № 3.- С. 15-23.

4. Аль Меселмани, М.А. Характеристика митохондриального окисления в семенниках у крыс при инкорпорации ^{137}Cs / **М.А. Аль Меселмани** // Веснік Віцебскага дзяржаўнага ўніверсітэта. - 2010.- Т. 59, № 5.- С. 65-68.

5. Аль Меселмани, М.А. Энергетический обмен и морфологические изменения в семенниках после однократного низкодозового радиационного облучения крыс / **М.А. Аль Меселмани, А.В. Евсеев, Е.К. Солодова, В.А. Правдивцев, М.А. Евсеева, Д.В. Сосин, П.Д. Шабанов** // Российский журнал. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. Санкт-Петербург – 2010.- Т. 8, № 4.- С. 40-46.

6. Аль Меселмани, М.А. Характеристика процессов митохондриального окисления в семенниках интактных крыс / **М.А. Аль Меселмани, А.В. Евсеев, М.А. Евсеева** // Медицинский журнал. – 2011.- Т. 35, № 1.- С. 20-22.

7. Аль Меселмани, М.А. Отсроченные эффекты однократного низкодозового радиационного γ -облучения на тканевое дыхание и морфогенез сперматоцитов в семенниках крыс / **М.А. Аль Меселмани, А.В. Евсеев, Е.К. Солодова, П.Д. Шабанов** // Российский журнал. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. Санкт-Петербург – 2011.- № 2.- С. 98-104.

8. Аль Меселмани, М.А. Тканевое дыхание в семенниках крыс после инкорпорации радиоактивного ^{137}Cs / **М.А. Аль Меселмани** // Военная медицина. - 2013.- № 4.- С. 66-69.

9. Аль Меселмани, М.А. Энергетический обмен семенников / **М.А. Аль Меселмани** // Военная медицина. - 2013.-, № 4. - С. 94-101.

10. Аль Меселмани, М.А. Характеристика энергетического обмена семенников крыс при инкорпорации ^{137}Cs / **М.А. Аль Меселмани, А.В. Евсеев, П.Д. Шабанов** // Российский журнал. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. Санкт-Петербург – 2013.- № 2.- С. 41-44.

11. Аль Меселмани, М.А. Морфофункциональное состояние семенников в условиях радиационного воздействия / **М.А. Аль Меселмани, П.Д. Шабанов** // Экологический Вестник. - 2014.- Т. 27, № 1.- С. 45-50.

12. Аль Меселмани, М.А. Отсроченные патоморфологические изменения в семенниках крыс после однократного γ -облучения / **М.А. Аль Меселмани,**

А.В. Евсеев, П.Д. Шабанов // Вестник Смоленской медицинской академии. Мед.-биол. вып. – Смоленск: Изд: СГМА.- 2013.- Т. 12, № 3.- С. 47-55.

Статьи в научных сборниках и материалах конференций:

13.Аль Меселмани, М. А. Морфологические изменения семенников крыс при радиационном воздействии / **М.А. Аль Меселмани, Е.К. Солодова, А.И. Грицук** // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. статей научно-практической конференции 17-й итоговой научной сессии ГГМУ, Гомель, 23-24 февраля 2008 г. – Гомель.- 2008 г.- Вып. 8. - Т. 4. - С. 15-17.

14.Аль Меселмани, М.А. Состояние энергетического обмена и структуры семенников крыс в условиях низких доз внешнего облучения / **М.А. Аль Меселмани, А.И. Грицук, Е.К. Солодова** // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. статей научно-практической конференции 18-й итоговой научной сессии ГГМУ, Гомель, 26-27 февраль 2009 г.- Гомель.- 2009 г.- Вып. 9.- Т. 1.- С.161-164.

15.Аль Меселмани, М. А. Тканевое дыхание семенников в условиях внешнего низкодозового радиационного воздействия / **М.А. Аль Меселмани** // Чернобыльские чтения: междунар. науч.-практ. конф., материалы междунар. конф. Респ. науч.-практ. центр радиац. мед. и экол. чел., Гомель, 16-17 апреля 2009 г.- Гомель.- 2009 г.- Ч. 49. - С. 7-8.

16.Аль Меселмани, М.А. Энергетический обмен в семенниках крыс в условиях низких доз внешнего облучения / **М.А. Аль Меселмани, А.И. Грицук, Е.К. Солодова** // Актуальные проблемы медицины сб. науч. ст. респ. науч.-практ. конф. и 19-й итог. науч. сес. ГГМУ, Гомель, 23-24 февраля 2010 г. – Гомель.- 2010 г.- Т. 4. - С. 79-81.

17.Аль Меселмани, М.А. Состояние энергетического обмена семенников крыс при инкорпорации ^{137}Cs / **М.А. Аль Меселмани, А.И. Грицук** // Медико-биологические проблемы токсикологии и радиологии: Российская научная конференция, Санкт-Петербург, 29-30 мая, 2008г.- [Опуб в журн] Вестн. Рос. Воен.- мед. Акад.- 2008 г.- №3.- Прил. 1.-С.122.

18.Аль Меселмани, М.А. Морфологические изменения семенников крыс при радиационном воздействии / **М.А. Аль Меселмани, Е.К. Солодова, А.И. Грицук** // Медико-биологические проблемы токсикологии и радиологии: Российская научная конференция, Санкт-Петербург, 29-30 мая, 2008 г.- [Опуб в журн] Вестн. Рос. Воен.- мед. Акад.- 2008 г.- №3.- Прил. 1.-С. 144-145.

Тезисы докладов:

19. Аль Меселмани, М.А. Морфологические изменения в семенниках крыс при радиационном воздействии / **М.А. Аль Меселмани, Е.К. Солодова, А.И. Грицук** // Актуальные вопросы медицины: материалы конф., Гродно, сентябрь 2008 г. - Гродно, 2008 г. - С. 331-332.

20.Аль Меселмани, М. А. Состояние тканевого дыхания семенников крыс после внешнего гамма-облучения / **М.А. Аль Меселмани** // Актуальные проблемы экологии, морской биологии и биотехнологии: материалы междунар.

конф., Владивосток, Россия, 14-17 апреля 2010 г. – Владивосток, 2010 г. – С. 13-16.

21.Аль Меселмани, М.А. Отсроченные эффекты однократного низкодозового радиационного гамма-облучения на морфогенез и тканевое дыхание сперматоцитов у крыс / **М.А. Аль Меселмани, Е.К. Солодова, П.Д. Шабанов** // Актуальные проблемы токсикологии и радиологии: Российская научная конференция, Санкт-Петербург, 19-20 мая, 2011 г.- [Опуб в журн] Вестн. Рос. Воен.- мед. Акад.- 2011 г.- С. 122.

Рэзюмэ

Аль Меселмани Моханад Алі

Кіслародзалежныя працэсы ў насенніках пасля нізкадозовага радыяцыйнага ўздзеяння (эксперыментальнае даследаванне)

Ключавыя словы: насеннікі, кіслародзалежныя працэсы, інкарпарацыя ^{137}Cs , γ -апрамяненне, пацук.

Мэта даследавання: вывучыць стана тканкавага дыхання і акісляльнага фасфаралевання і структурных асаблівасцей насеннікаў пацукоў пасля агульнага ўздзеяння на арганізм іанізуючага выпраменьвання ў малых дозах.

Метады даследавання: біяхімічныя, біяфізічныя, гісталагічныя, радыяметрычныя і статыстычныя.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: Упершыню праведзена комплексная ацэнка працэсаў мітахандрыяльнага акіслення ў насенніках інтактных і апраменьных пацукоў. Прадстаўлены дадзеныя, якія характарызуюць эфекты нізкадозавай інкарпарацыі ^{137}Cs пасля пероральнага ўвядзення радыёізатопа на тканкавае дыханне і акісляльнае фасфаралеванне ў мітахондрых насеннікаў. Атрыманы новыя звесткі аб наступствах аднакратнага нізкадозовага γ -апраменьвання на працэсы мітахандрыяльнага акіслення і механізмы іх рэгуляцыі ў насенніках. Выкананы аналіз структуры канальчыкаў насеннікаў пасля нізкадозовага радыёактыўнага апраменьвання. Пацверджаны дозавыя змены паказчыкаў тканкавага дыхання ў насенніках пасля інкарпарацыі ^{137}Cs і нізкадозовага аднакратнага вонкавага γ -апраменьвання. Даказана, што аднаразовае агульнае γ -апрамяненне ў нізкіх дозах праз 3-е сутак прыводзіць да зніжэння дыхальнай актыўнасці мітахондрий насеннікаў. Першыя прыкметы аднаўлення тканкавага дыхання выяўляюцца праз 90 сутак сінхранізацыяй працэсаў акісляльнага фасфаралевання. Выяўлена, што пасля аднаразовага агульнага апрамянення пацукоў у дозах 0,5 Гр структура насенных канальцев парушаецца ў аднолькавай ступені.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: Вынікі працы ўкаранены ў практыку ў рамках курса лекцыі і на практычных занятках па тэмах «Фізіялогія залоз ўнутранай сакрэцыі», «Радыяцыя і абмен рэчываў», «Парушэнні абмену рэчываў» для навучальнага працэсу ў ВНУ з біялагічнай і медыцынскай скіраванасцю.

Галіна выкарыстання: біяхімія, паталагічная фізіялогія, гісталагія, радыябіялогія, радыяцыйная медыцына.

Резюме

Аль Меселмани Моханад Али

Кислородзависимые процессы в семенниках после низкодозового радиационного воздействия (экспериментальное исследование)

Ключевые слова: семенники, кислородзависимые процессы, инкорпорация ^{137}Cs , γ -облучение, семенные канальцы, сперматогенный эпителий, крыса.

Цель исследования: изучить состояние тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, и структурные особенности семенников крыс после общего воздействия на организм ионизирующего излучения в малых дозах.

Методы исследования: биохимические, биофизические, гистологические, радиометрические и статистические.

Полученные результаты и их новизна: Впервые проведена комплексная оценка процессов митохондриального окисления в семенниках интактных и облучённых крыс. Представлены данные, характеризующие эффекты низкодозовой инкорпорации ^{137}Cs после перорального введения радиоизотопа на тканевое дыхание и окислительное фосфорилирование в митохондриях семенников. Получены новые сведения о последствиях однократного низкодозового γ -облучения на процессы митохондриального окисления и механизмы их регуляции в семенниках. Выполнен анализ структуры канальцев семенников после низкодозового радиоактивного облучения. Подтверждены дозозависимые изменения показателей тканевого дыхания в семенниках после инкорпорации ^{137}Cs и низкодозового однократного внешнего γ -облучения. Доказано, что однократное общее γ -облучение в низких дозах через 3-е суток приводит к снижению дыхательной активности митохондрий семенников. Первые признаки восстановления тканевого дыхания проявляются через 90 суток синхронизацией процессов окислительного фосфорилирования. Выявлено, что после однократного общего облучения крыс в дозах 0,5 Гр структура семенных канальцев нарушается в одинаковой степени.

Рекомендации по использованию: Результаты работы внедрены в практику в рамках курса лекций и практических занятий по темам « Физиология желёз внутренней секреции», «Радиация и обмен веществ» «Нарушения обмена веществ » для учебного процесса в вузах с биологической и медицинской направленностью.

Область применения: биохимия, патологическая физиология, гистология, радиобиология, радиационная медицина.

Summary

Mohanad Ali Al Meselmani

Oxygen-dependent processes in the testes after low-dose irradiation (experimental study)

Key words: testes, oxygen-dependent processes, incorporation of ^{137}Cs , γ -irradiation, seminal ducts, spermatogenic epithelium, rat.

Aim of the research: to study the state tissue respiration and oxidative phosphorylation and structural features of the testes of rats after total body exposure to ionizing radiation in small doses.

Methods of the research: biochemical, biophysical, histological, radiometric and statistical.

Obtained results and their novelty: Comprehensive assessment of the processes of mitochondrial oxidation in the testes of intact rats carried out for the first time. Presented data describe the effects of short-term incorporation of ^{137}Cs after oral administration of the radioisotope on the state of the processes of tissue respiration and oxidative phosphorylation in mitochondria of rat testis tissue. The new data on the effect of single low-dose γ -irradiation on the mitochondrial oxidation mechanisms and their regulation in the testes of rats at different times after exposure obtained. The analysis of morphological changes in the structure of tubular apparatus of the testes of rats undergoing one-time effect of an external low-dose radiation exposure was made. It was established that the intensity changes of the indices of tissue respiration in the testes of rats depends on the dose received after the incorporation of ^{137}Cs , or after a single external low-dose γ -irradiation. A single general γ -irradiation of rats in low doses at the end of 3 days leads to suppression of respiratory activity of mitochondria of the testes. Signs of recovery in tissue respiration observed after 90 days and appear synchronization processes of oxidative phosphorylation. Morphological data showed that after single total irradiation of rats disrupted the structure of seminiferous tubules and their cells, but these changes are almost identical after the application of doses of 0,5 Gy.

Application: Results have been implemented in practice in the course lectures and workshops on the «Physiology of glands internal secretion», «Radiation and metabolism», «Disorders of metabolism» for the educational process in Biological and Medical universities.

Area of application: biochemistry, pathological physiology, histology, radiobiology, radiation medicine.