

## ВЛИЯНИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НИЗКОЙ МОЩНОСТИ НА СОСТОЯНИЕ ЦЕПИ ПЕРЕНОСА ЭЛЕКТРОНОВ МИТОХОНДРИЙ ЭНТЕРОЦИТОВ ТОНКОЙ КИШКИ КРЫС

© Л. В. ГРУБСКАЯ<sup>1</sup>, В. М. ВОЙЦИЦКИЙ<sup>2</sup>, С. В. ХИЖНЯК<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Институт биоорганической химии и нефтехимии НАНУ, Киев;

<sup>2</sup>Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины, Киев;

<sup>3</sup>Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Украина;  
e-mail: hsv@univ.kiev.ua

*Исследовано влияние ионизирующего излучения низкой мощности поглощенной дозы (55 мГр/мин) через 1, 12 и 24 ч после облучения в дозах 0,1, 0,5 и 1,0 Гр на состояние цепи переноса электронов митохондрий слизистой оболочки тонкой кишки крыс. На основании анализа показателей скорости потребления кислорода установлено разобщение процесса сопряжения окисления и фосфорилирования, снижение скорости фосфорилирования и унетение АТФ-гидролазных реакций в митохондриях в зависимости от поглощенной дозы и сроков после облучения. Отмечены особенности функционирования разных участков сопряжения окисления и фосфорилирования электронно-транспортной цепи митохондрий.*

*Ключевые слова:* ионизирующее излучение, низкая мощность поглощенной дозы, тонкая кишка, митохондрии, электронно-транспортная цепь.

Особенность биологического действия ионизирующей радиации заключается в первоначальных процессах возбуждения и ионизации атомов или молекул, с последующим образованием высокоактивных радикалов и пероксидов, которые повреждают клеточные структуры [1]. Изменения внутриклеточных процессов, происходящие после облучения, обусловлены первоначальными окислительными повреждениями макромолекул и могут существовать длительное время, проявляясь в нарушении функционального состояния клеток. Появившиеся в последние годы многочисленные публикации свидетельствуют, что нарушение клеточных мембран является одним из ведущих механизмов действия ионизирующей радиации при малой мощности поглощенной дозы или величины дозы облучения [2–5].

Внутренняя мембрана митохондрий содержит компоненты электронно-транспортной (дыхательной) цепи и обратимую  $H^+$ -АТФ-азу, которые необходимы для сопряжения энергии переноса электронов и синтеза АТФ [6]. Митохондриальная дыхательная цепь в нормальных условиях производит до 90% всех свободных радикалов клетки – продуктов одноэлектронного восстановления молекулярного кислорода до супероксидного радикала ( $O_2^{\cdot-}$ ), являясь, таким образом, одним из существенных ком-

понентов окислительно-восстановительного гомеостаза клеток [7]. Обычно избыток активных форм кислорода (АФК), производимых дыхательной цепью, нейтрализуется митохондриальной антиоксидантной системой и они не вызывают повреждения митохондрий. Усиление свободнорадикального окисления может приводить к повреждению дыхательной цепи митохондрий, а нарушение биоэнергетических функций митохондрий – одно из наиболее ранних проявлений клеточных дисфункций. Повышение продукции АФК митохондриями наблюдается при различных воздействиях на организм, в том числе ионизирующей радиации в терапевтических [8] и высоких (до 20 Гр) [9] дозах, что приводит к развитию окислительного стресса [10].

Общеизвестно, что энтероциты тонкой кишки, вследствие их высокой пролиферативной активности, являются одной из основных мишеней действия ионизирующей радиации на организм. Кроме того, в наших исследованиях показано усиление окислительных процессов в митохондриях энтероцитов тонкой кишки в результате действия ионизирующего излучения с понижением мощности поглощенной дозы [11]. Метод полярографии с использованием изолированных митохондрий, как объекта исследований, позволяет оценить

эффективность окисления основных промежуточных продуктов внутриклеточного катаболизма, а также степень сопряжения окисления и фосфорилирования [12].

Целью данной работы было исследование дыхательной и фосфорилирующей активности митохондрий слизистой оболочки тонкой кишки крыс при разовом действии ионизирующего излучения низкой мощности поглощенной дозы.

### Материалы и методы

В опытах использовали белых беспородных крыс-самцов массой 180–200 г, которых содержали в стандартных условиях вивария. В каждой группе было по восемь животных. Разовое облучение животных проводили на рентгеновской установке РУМ-17 с тубусом в дозах 0,1, 0,5 и 1,0 Гр при следующих условиях: мощность дозы 55 мГр/мин, фильтры 0,5 мм Cu и 1 мм Al, сила тока 5 мА, напряжение 200 кВ, кожно-фокусное расстояние 100 см. Животных декапитировали через 1, 12 и 24 ч после облучения. Эксперименты проводились в соответствии с требованиями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, Франция, 1985).

Препараты митохондрий слизистой оболочки тонкой кишки выделяли методом дифференциального центрифугирования [12, 13]. Затем методом замораживания/оттаивания и последующего центрифугирования получали препараты внутренней мембраны митохондрий [14]. Содержание протеина в исследуемых препаратах определяли методом Лоури и соавт. [15]. Интенсивность дыхания и окислительного фосфорилирования митохондрий регистрировали с помощью полярографа LP-7 в термостатированной кювете с использованием платинового электрода [14]. Среда инкубации содержала 150 мМ сахарозы, 50 мМ KCl, 3 мМ MgCl<sub>2</sub>, 5 мМ KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 5 мМ трис-HCl (pH 7,4). Дыхание стимулировали добавлением ADP (конечная концентрация 200 нМ). В качестве субстратов окисления использовали малат и сукцинат в конечной концентрации 10 мМ. Энергетическое состояния митохондрий на полученных полярограммах идентифицировали по Чансу [16] и рассчитывали скорость дыхания в этих состояниях: состояние 2 – «свободное» ( $V_4^S$ ), состояние 3 – ADP-стимулируемое дыхание или активное ( $V_3$ ), 4 – «контролируемое» ( $V_4^{ATP}$ ),  $V_\phi$  – скорость фосфорилирования ADP. Рассчитывали так-

же скорость дыхания митохондрий в условиях разобщения окислительного фосфорилирования 2,4-динитрофенолом (2,4-ДНФ) –  $V_{\text{ДНФ}}$ , дыхательный контроль – ДК ( $V_3/V_4^{ATP}$ ), эффективность фосфорилирования добавленного ADP – ADP/O, а также показатель, который характеризует активность АТР-гидролазных реакций митохондрий –  $V_4^S/V_4^{ATP}$ .

Активность NAD-H-КоQ-оксидоредуктазы (1.6.99.3), сукцинат-КоQ-оксидоредуктазы (1.3.99.1), цитохромоксидазы (1.9.3.1) и H<sup>+</sup>-АТР-азы (3.6.1.4.) в препаратах внутренней мембраны митохондрий измеряли спектрофотометрически [17].

Экспериментальные данные обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики. Достоверность отличий между показателями опытной и контрольной групп оценивали по *t*-критерию Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

Использование малата в качестве экзогенного субстрата дыхательной цепи митохондрий позволяет оценить функционирование дыхательной цепи, в том числе NAD-зависимые процессы в условиях эксперимента. Результаты проведенных исследований (табл. 1) показывают, что величина показателя  $V_4^S$  существенно не изменяется через 1 и 12 ч после облучения (при облучении в дозе 0,5 Гр снижается в среднем на 28%). Однако через 24 ч после облучения в дозах 0,1, 0,5 и 1,0 Гр эта величина повышается в 1,5, 1,7 и 1,9 раза соответственно. Кроме того, ионизирующее излучение достоверно увеличивает показатель  $V_4^{ATP}$  с повышением дозы и времени после облучения. Наибольшие изменения величины этого показателя наблюдаются через 12 и 24 ч после облучения в дозе 1,0 Гр (в среднем в 2,3 раза), что может быть связано с нарушением функционирования обратимой H<sup>+</sup>-АТР-азы. При этом, значение показателя, отражающего активность АТР-гидролазных реакций митохондрий ( $V_4^S/V_4^{ATP}$ ), уменьшается на 30–40% только через 1 и 12 ч после облучения в исследуемых дозах (табл. 1).

В данных условиях эксперимента величина показателя  $V_3$  достоверно не изменяется (табл. 1). В тоже время скорость дыхания митохондрий в условиях разобщения окислительного фосфорилирования ( $V_{\text{ДНФ}}$ ) уменьшается в среднем на 15–30% относительно контроля во все сроки исследования. Скорость фосфорилирования ( $V_\phi$ ) уменьшается на 30–50% через 1 и 12 ч после облучения в дозах 0,5 и 1,0 Гр, величины ДК и ADP/O – на 36–60% при тех же

Таблица 1. Показатели дыхательной и фосфорилирующей активности митохондрий клеток слизистой оболочки тонкой кишки крыс после действия ионизирующей радиации, субстрат – малат ( $M \pm m$ ,  $n = 8$ )

Время после облучения, час	$V_4^S$ , мккатом $O_2$ /мин · мг протеина	$V_3$ , мккатом $O_2$ /мин · мг протеина	$V_4^{ATP}$ , мккатом $O_2$ /мин · мг протеина	$V_{Ф}$ , мккатом ADP/мин · мг протеина	$V_{ДФ}$ , мккатом $O_2$ /мин · мг протеина	$V_3/V_4^{ATP}$	ADP/O	$V_4^S/V_4^{ATP}$
Контроль	$0,011 \pm 0,002$	$0,034 \pm 0,005$	$0,012 \pm 0,002$	$0,110 \pm 0,009$	$0,060 \pm 0,005$	$3,4 \pm 0,2$	$2,58 \pm 0,20$	$0,92 \pm 0,08$
<i>Поглощенная доза, 0,1 Гр</i>								
1	$0,010 \pm 0,002$	$0,035 \pm 0,003$	$0,018 \pm 0,002^*$	$0,090 \pm 0,007$	$0,050 \pm 0,005$	$2,09 \pm 0,21^*$	$2,56 \pm 0,21$	$0,56 \pm 0,04^*$
12	$0,012 \pm 0,002$	$0,038 \pm 0,004$	$0,017 \pm 0,003^*$	$0,082 \pm 0,008$	$0,042 \pm 0,004^*$	$2,24 \pm 0,26^*$	$2,04 \pm 0,16^*$	$0,71 \pm 0,06^*$
24	$0,017 \pm 0,003^*$	$0,042 \pm 0,005$	$0,020 \pm 0,003^*$	$0,097 \pm 0,006$	$0,058 \pm 0,005$	$2,10 \pm 0,24^*$	$2,55 \pm 0,26$	$0,85 \pm 0,08$
<i>Поглощенная доза, 0,5 Гр</i>								
1	$0,007 \pm 0,002$	$0,024 \pm 0,005$	$0,015 \pm 0,002$	$0,085 \pm 0,008^*$	$0,054 \pm 0,005$	$1,60 \pm 0,22^*$	$1,96 \pm 0,20^*$	$0,47 \pm 0,05^*$
12	$0,009 \pm 0,002$	$0,028 \pm 0,003$	$0,016 \pm 0,002$	$0,076 \pm 0,007^*$	$0,046 \pm 0,004^*$	$1,76 \pm 0,24^*$	$1,84 \pm 0,19^*$	$0,56 \pm 0,06^*$
24	$0,019 \pm 0,003^*$	$0,024 \pm 0,005$	$0,024 \pm 0,003^*$	$0,120 \pm 0,009$	$0,048 \pm 0,005^*$	$1,83 \pm 0,17^*$	$2,42 \pm 0,26$	$0,79 \pm 0,14$
<i>Поглощенная доза, 1,0 Гр</i>								
1	$0,014 \pm 0,002$	$0,040 \pm 0,003$	$0,022 \pm 0,003^*$	$0,064 \pm 0,006^*$	$0,051 \pm 0,005$	$1,82 \pm 0,26^*$	$1,71 \pm 0,16^*$	$0,64 \pm 0,05^*$
12	$0,020 \pm 0,003^*$	$0,038 \pm 0,004$	$0,029 \pm 0,002^*$	$0,055 \pm 0,006^*$	$0,042 \pm 0,004^*$	$1,66 \pm 0,17^*$	$1,62 \pm 0,14^*$	$0,69 \pm 0,08^*$
24	$0,021 \pm 0,002^*$	$0,036 \pm 0,004$	$0,027 \pm 0,003^*$	$0,100 \pm 0,008$	$0,055 \pm 0,005$	$1,70 \pm 0,18^*$	$1,96 \pm 0,21^*$	$0,78 \pm 0,10$

Здесь и в табл. 2 \* $P \leq 0,05$  относительно контроля

дозах облучения на всех исследуемых сроках. Представленные результаты свидетельствуют о нарушении процесса сопряжения окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи митохондрий слизистой оболочки при действии радиации в дозах 0,1; 0,5 и 1,0 Гр.

Функциональное состояние комплексов дыхательной цепи (сукцинат-КоQ-оксидоредуктазы, КоQ-цитохром *c*-оксидоредуктазы и цитохромоксидазы) также оценивали, используя экзогенный субстрат – сукцинат. Анализ полученных результатов (табл. 2) свидетельствует, что вследствие облучения интенсивность дыхания митохондрий ( $V_4^S$ ) повышается только с увеличением поглощенной дозы и времени после облучения. Наибольшее увеличение (в среднем в 1,7 раза) наблюдается через 24 ч после облучения и дозе 1,0 Гр. Скорость «контролируемого» окисления ( $V_4^{ATP}$ ) увеличивается в динамике, максимально (в среднем в 2,4 раза) через 12 и 24 ч после облучения в дозе 1,0 Гр. При этом значение показателя, отражающего активность АТФ-гидролазных реакций митохондрий ( $V_4^S/V_4^{ATP}$ ), снижается относительно контроля в среднем на 50% (1 и 12 ч) и на 30% (24 ч) практически независимо от величины поглощенной дозы.

Установлено, что скорость активного окисления сукцината ( $V_3$ ) достоверно не изменяется при облучении на протяжении всего исследования. Скорость дыхания в состоянии разобщения ( $V_{днф}$ ) не отличается от контрольного значения после действия облучения в дозах 0,1 и 0,5 Гр во все сроки и снижается только после облучения в дозе 1,0 Гр. Величина показателя  $V_{\phi}$ , характеризующая скорость фосфорилирования, уменьшается (в среднем на 45%) только в более ранний период после облучения в дозе 1,0 Гр. Эффективность фосфорилирования ADP (ADP/O) с повышением дозы облучения (1,0 Гр) уменьшается в среднем на 25%. Величина ДК снижается дозозависимо, наибольшие изменения наблюдаются через 1, 12 и 24 ч после облучения в дозе 1,0 Гр – на 50, 44 и 49% соответственно. Результаты, полученные при использовании сукцината, также свидетельствуют о нарушении процесса сопряжения окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи митохондрий слизистой оболочки в пострадиационный период при облучении в исследуемых дозах.

Анализируя полученные результаты, можно отметить следующее: ионизирующее излучение мощностью поглощенной дозы 55 мГр/мин приводит к нарушению функционирования митохондрий слизистой оболочки

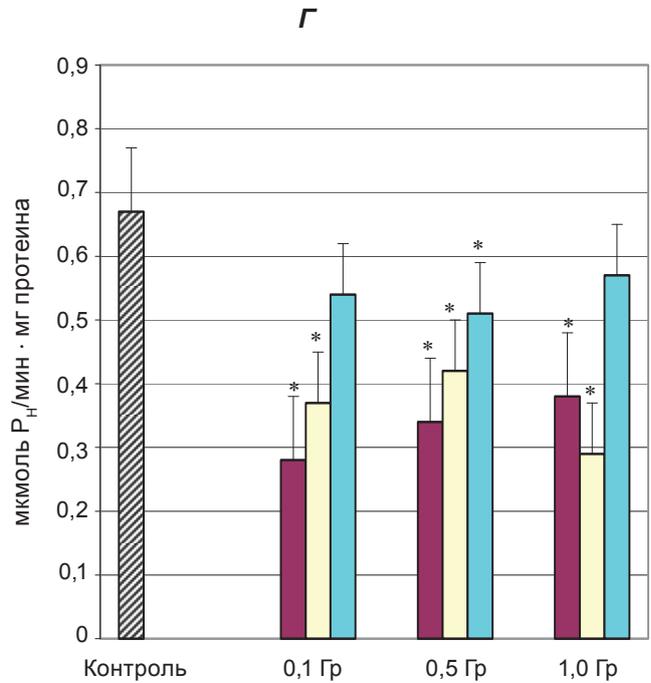
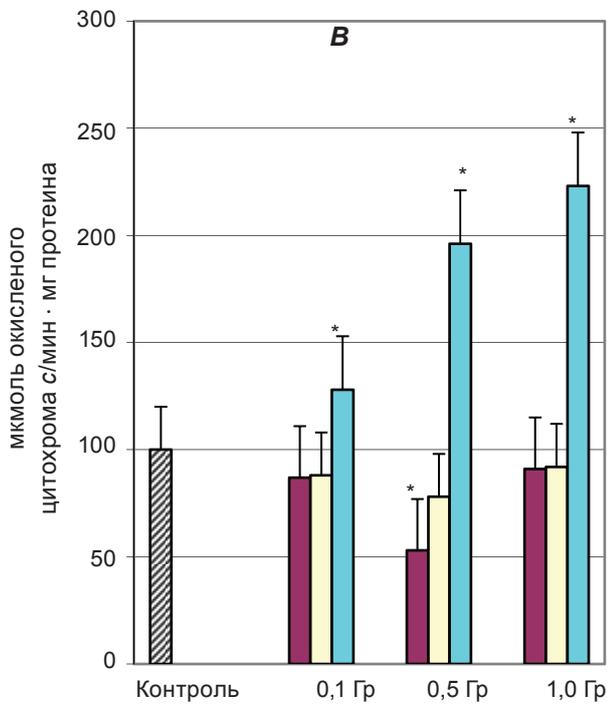
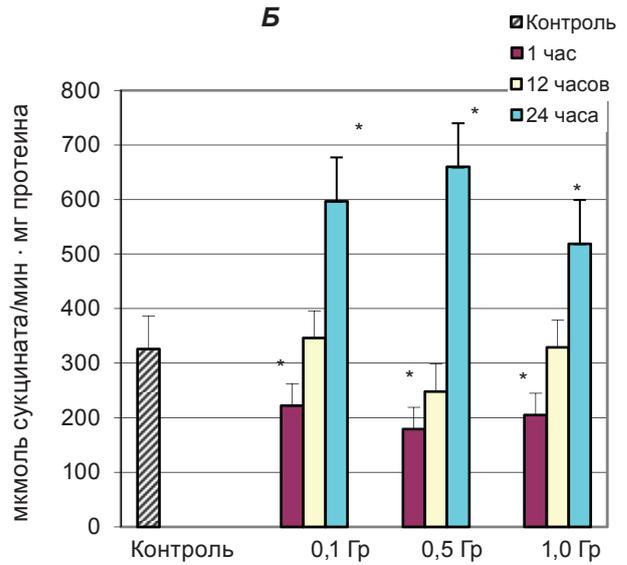
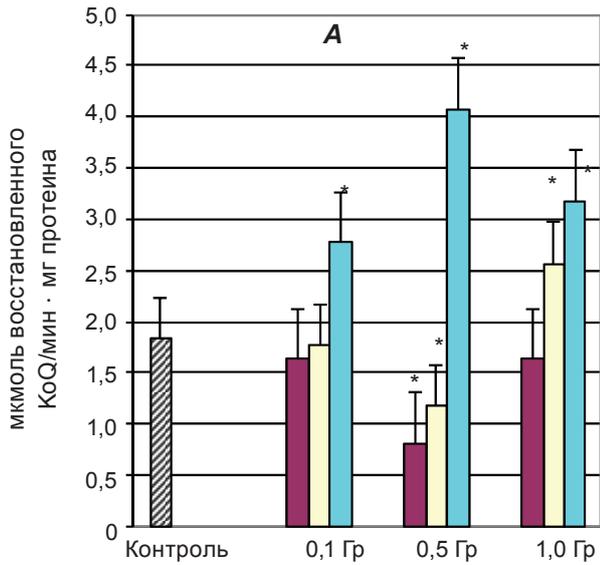
тонкой кишки после облучения в дозах 0,1, 0,5 и 1,0 Гр. В условиях отсутствия акцептора фосфата (ADP), т.е. когда не синтезируется АТФ обратимой  $H^+$ -АТФ-азой митохондрий, окисление экзогенного субстрата направлено только на преодоление снижения градиента электрохимического потенциала ионов водорода ( $\Delta\mu H^+$ ). Величина показателя  $V_4^S$  (при использовании в качестве экзогенного субстрата как малата, так и сукцината) уменьшается через 1 и 12 ч после облучения, при этом снижается энзимная активность препаратов внутренней мембраны митохондрий. Наибольшие изменения наблюдаются при дозе 0,5 Гр и составляют для NAD-H-КоQ-оксидоредуктазной активности в среднем 44%, сукцинат-КоQ-оксидоредуктазной – 33% и цитохромоксидазной – 60%, по отношению к контрольным величинам (рис.). В то же время, через 24 ч после облучения в исследуемых дозах, значение показателя  $V_4^S$  увеличивается. При этом достоверно повышается NAD-H-КоQ-оксидоредуктазная, сукцинат-КоQ-оксидоредуктазная и цитохромоксидазная активности по отношению к контрольным величинам (рис.). Учитывая мембранную локализацию энзимов дыхательной цепи, эти изменения могут быть обусловлены структурными перестройками липидной компоненты внутренней мембраны митохондрий [18].

Известно [6], что если при повреждении мембраны нарушается образование  $\Delta\mu H^+$ , то показатель ДК ( $V_3/V_4^{ATP}$ ) снижается при сохранении транспорта электронов. Следовательно, снижение величины ДК после радиационного воздействия может указывать на падение  $\Delta\mu H^+$  на внутренней мембране митохондрий, что наряду с уменьшением величин показателей ADP/O и  $V_{\phi}$  свидетельствует о разобщении процессов окисления и фосфорилирования при использовании таких экзогенных субстратов как малат и сукцинат.

Установлено, что активность обратимой  $H^+$ -АТФ-азы в режиме АТФ-синтетазы после действия ионизирующей радиации уменьшается:  $H^+$ -АТФ-азная активность препаратов внутренней мембраны уменьшается в среднем на 51, 48 и 20% через 1, 12 и 24 ч после облучения в исследуемых дозах (рис.), что находится в соответствии с изменением величины показателя  $V_4^S/V_4^{ATP}$ . Снижение АТФ-синтетазной реакций митохондрий наблюдается уже в ранние сроки после облучения независимо от величины поглощенной дозы и может быть обусловлено структурными изменениями  $H^+$ -АТФ-азы вследствие мембранной модификации.

Таблица 2. Показатели дыхательной и фосфорилирующей активности митохондрией клеток слизистой оболочки тонкой кишки крыс после действия ионизирующей радиации, субстрат – сукцинат ( $M \pm m, n = 8$ )

Время после облучения, час	$V_4^S$ , мккатом $O_2$ /мин · мг протеина	$V_3$ , мккатом $O_2$ /мин · мг протеина	$V_4^{ATP}$ , мккатом $O_2$ /мин · мг протеина	$V_{Ф}$ , мкмоль ADP/мин · мг протеина	$V_{ДФ}$ , мккатом $O_2$ /мин · мг протеина	$V_3/V_4^{ATP}$	ADP/O	$V_4^S/V_4^{ATP}$
Контроль	$0,012 \pm 0,002$	$0,036 \pm 0,005$	$0,011 \pm 0,002$	$0,120 \pm 0,009$	$0,057 \pm 0,006$	$3,27 \pm 0,34$	$1,76 \pm 0,16$	$1,09 \pm 0,09$
<i>Поглощенная доза, 0,1 Гр</i>								
1	$0,008 \pm 0,002$	$0,038 \pm 0,003$	$0,016 \pm 0,002$	$0,100 \pm 0,008$	$0,051 \pm 0,005$	$2,38 \pm 0,31^*$	$1,67 \pm 0,17$	$0,50 \pm 0,06^*$
12	$0,010 \pm 0,002$	$0,041 \pm 0,005$	$0,020 \pm 0,003^*$	$0,084 \pm 0,009^*$	$0,042 \pm 0,004$	$2,05 \pm 0,26^*$	$1,42 \pm 0,15$	$0,55 \pm 0,06^*$
24	$0,016 \pm 0,003$	$0,044 \pm 0,005$	$0,024 \pm 0,003^*$	$0,098 \pm 0,008$	$0,055 \pm 0,004$	$1,83 \pm 0,20^*$	$1,64 \pm 0,14$	$0,67 \pm 0,08^*$
<i>Поглощенная доза, 0,5 Гр</i>								
1	$0,006 \pm 0,001^*$	$0,025 \pm 0,005$	$0,014 \pm 0,002$	$0,096 \pm 0,009$	$0,046 \pm 0,004$	$1,79 \pm 0,21^*$	$1,42 \pm 0,18$	$0,43 \pm 0,05^*$
12	$0,009 \pm 0,002$	$0,030 \pm 0,003$	$0,015 \pm 0,002$	$0,071 \pm 0,008^*$	$0,041 \pm 0,005$	$2,00 \pm 0,23^*$	$1,36 \pm 0,16^*$	$0,60 \pm 0,07^*$
24	$0,018 \pm 0,002^*$	$0,039 \pm 0,004$	$0,026 \pm 0,003^*$	$0,100 \pm 0,009$	$0,049 \pm 0,005$	$1,50 \pm 0,17^*$	$1,49 \pm 0,15$	$0,69 \pm 0,08^*$
<i>Поглощенная доза, 1,0 Гр</i>								
1	$0,010 \pm 0,002$	$0,038 \pm 0,004$	$0,023 \pm 0,003^*$	$0,070 \pm 0,008^*$	$0,042 \pm 0,004^*$	$1,65 \pm 0,18^*$	$1,36 \pm 0,14^*$	$0,44 \pm 0,05^*$
12	$0,018 \pm 0,002^*$	$0,039 \pm 0,005$	$0,027 \pm 0,003^*$	$0,064 \pm 0,005^*$	$0,037 \pm 0,003^*$	$1,82 \pm 0,19^*$	$1,32 \pm 0,16^*$	$0,67 \pm 0,08^*$
24	$0,022 \pm 0,003^*$	$0,042 \pm 0,004$	$0,025 \pm 0,003^*$	$0,096 \pm 0,009$	$0,052 \pm 0,004$	$1,68 \pm 0,15^*$	$1,43 \pm 0,15$	$0,68 \pm 0,11^*$



Энзиматическая активность препаратов внутренней мембраны митохондрий слизистой оболочки тонкой кишки крыс после действия ионизирующей радиации ( $M \pm m$ ,  $n = 8$ ). А – NAD·H-КоQ-оксидоредуктаза; Б – сукцинат-КоQ-оксидоредуктаза; В – цитохромоксидаза; Г –  $H^+$ -АТP-аза. \* $P \leq 0,05$  относительно контроля

Показатели дыхательной и фосфорилирующей активности митохондрий после действия ионизирующей радиации изменяются подобно тому как и при добавлении малата и сукцината. При этом окисление сукцината обусловлено включением в работу только двух участков сопряжения в электронтранспортной цепи, а малата – всех трех. Следует учитывать,

что митохондрии слизистой оболочки тонкой кишки характеризуются высокой скоростью фосфорилирования ADP при окислении сукцината [19]. Усиленное использование сукцината выгодно и в условиях действия стресс-факторов, что сопровождается увеличением скорости поглощения кислорода и активацией свободнорадикального окисления [20]. С дру-

гой стороны, это может приводить к уменьшению использования NAD·H как субстрата окисления [21].

Разобщение процессов дыхания и фосфорилирования, снижение  $H^+$ -АТФ-азной активности, свидетельствующее об угнетении энергетической способности митохондрий, зависит от дозы облучения и сохраняется в течение 24 часов после облучения в дозах 0,1; 0,5 и 1,0 Гр. Возможно это обусловлено структурными изменениями внутренней мембраны митохондрий в результате протекания окислительных процессов [11, 18].

Таким образом, разовое действие ионизирующей радиации низкой мощности поглощенной дозы приводит к изменениям функциональной активности митохондрий слизистой оболочки тонкой кишки крыс. Учитывая их ведущую роль в энергообеспечении и поддержании ионного гомеостаза, выявленные радиационно-индуцируемые изменения митохондрий могут влиять на функциональную активность клеток.

### **ВПЛИВ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НИЗЬКОЇ ПОТУЖНОСТІ НА СТАН ЛАНЦЮГА ПЕРЕНОСУ ЕЛЕКТРОНІВ МІТОХОНДРІЙ ЕНТЕРОЦИТІВ ТОНКОЇ КИШКИ ЩУРІВ**

*Л. В. Грубська<sup>1</sup>, В. М. Войцицький<sup>2</sup>,  
С. В. Хижняк<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Інститут біоорганічної хімії  
та нафтохімії НАН України, Київ;  
<sup>2</sup>Національний університет біоресурсів  
і природокористування України, Київ;  
<sup>3</sup>Київський національний університет  
імені Тараса Шевченка, Україна;  
e-mail: hsv@univ.kiev.ua

Досліджено вплив іонізуючого випромінювання низької потужності поглиненої дози (55 мГр/хв) через 1, 12 та 24 год після опромінення в дозах 0,1, 0,5 та 1,0 Гр на стан ланцюга переносу електронів митохондрій слизової оболонки тонкої кишки щурів. За результатами аналізу показників швидкості поглинання кисню встановлено роз'єднання процесів спряження окислення та фосфорилування, зниження швидкості фосфорилування та пригнічення АТФ-гідролізних реакцій в митохондріях залежно від дози опромінення та терміну після дії опромінення. Вказано на особливості у функціонуванні різних ділянок

спряження окислення та фосфорилування електронно-транспортного ланцюга митохондрий.

**Ключові слова:** іонізуюче випромінювання, низька потужність поглиненої дози, тонка кишка, митохондрії, електронно-транспортний ланцюг.

### **THE EFFECT OF IONIZING RADIATION WITH LOW DOSE RATE ON THE STATE OF ELECTRON TRANSFER CHAIN OF ENTEROCYTE MITOCHONDRIA OF RAT SMALL INTESTINE**

*L. V. Grubskaya<sup>1</sup>, V. M. Voitsitskiy<sup>2</sup>,  
S. V. Khyzhnyak<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry,  
National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv;  
<sup>2</sup>National University of Life and Environmental  
Sciences of Ukraine, Kyiv;  
<sup>3</sup>Taras Shevchenko Kyiv National University, Ukraine;  
e-mail: hsv@univ.kiev.ua

#### **S u m m a r y**

The influence of ionizing radiation with low absorbed dose rate (55 mGy·min<sup>-1</sup>) in 1, 12 and 24 hours after irradiation in doses of 0.1; 0.5 and 1.0 Gy on functional state of the electron transfer chain of the rat small intestine mitochondria was investigated by assessment of the oxygen consumption rate. The uncoupling of oxidation and phosphorylation, a decrease of phosphorylation rate and inhibition of ATP hydrolysis reactions were established in mitochondria in dependence on the irradiation dose and time interval after irradiation. The functional peculiarities of the oxidation-phosphorylation coupling sites of the mitochondrial electron transfer chain were detected.

**Key words:** ionizing radiation, low absorbed dose rate, small intestine, mitochondria, electron transfer chain.

1. Кудряшов Ю. Б. Радиационная биофизика (ионизирующее излучение) — М.: ФИЗМАТЛИТ, 2004. — 448 с.
2. Benderitter M., Vincent-Genod L., Berroud A. et al. // Int. J. Radiat. Biol. — 1999. — 75. — P. 1043–1053.
3. Хижняк С. В., Кисиль Е. А., Лапоша Е. А., Войцицький В. М. // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2006. — 46, № 1. — С. 27–33.
4. Zhirnov V., Khyzhnyak S., Voitsitskiy V. // Int. J. Radiat. Biol. — 2010. — 86, N 6. — P. 499–506.

5. *Эйдус Л. Х.* Мембранный механизм биологического действия малых доз. — М.: ИТЭФ РАН, 2001. — 81 с.
6. *Скулачев В. П.* Энергетика биологических мембран. — М.: Наука, 1989. — 564 с.
7. *Kowaltowski A. J., de Souza-Pinto N. C., Castilho R. F., Vercesi A. E.* // *Free Radic. Biol. Med.* — 2009. — **47**, N 4. — P. 333–343.
8. *Leach J. K., Van Tuyle G., Lin P. S. et al.* // *Cancer Res.* — 2001. — **61**, N 10. — P. 3894–3901.
9. *Hwang J. J., Lin G. L., Sheu S. C., Lin F. J.* // *Chin. Med. J.* — 1999. — **112**, N 4. — P. 340–344.
10. *Барабой В. А.* Стресс: природа, биологическая роль, механизмы, исходы. — К.: Фитосоциоцентр, 2001. — 424 с.
11. *Хижняк С. В., Прохорова А. А., Степанова Л. И., Войццицкий В. М.* // *Радиационная биология. Радиоэкология.* — 2011. — **51**, № 6. — С. 1–5.
12. *Jemhoff W. G. J., Van den Berg J. W. O., Pieper A. M.* // *Biochim. Biophys. Acta.* — 1970. — N 4. — P. 215–229.
13. *Ахмеров Р. Н.* // *Узбекский биол. журн.* — 1978. — № 4. — С. 38–41.
14. *Практикум по биохимии* / Под ред. Северина Н. В., Соловьевой Л. Н. — М.: Изво МГУ, 1989. — 509 с.
15. *Lowry O. H., Rosenbouch N. J., Fair A. L., Rendal R. T.* // *J. Biol. Chem.* — 1951. — **193**, N 1. — P. 265–275.
16. *Руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом* / Под ред. Франка И. М. — М.: Наука, 1973. — 78 с.
17. *Методы биохимических исследований* / Под ред. М. И. Прохоровой. — Изд-во Ленинградского ун-та, 1982. — 234 с.
18. *Хижняк С. В., Степанова Л. И., Грубская Л. В. и др.* // *Укр. радіол. журн.* — 2011. — **57**, № 1. — С. 30–36.
19. *Zoetewij J. P., van de Water B., Bont H. J., Nagelkerke J. F.* // *Biochem. J.* — 1994. — **299**, N 2. — P. 539–543.
20. *Кургалюк Н. М., Ткаченко Г. М., Іккерт О. В.* // *Медична хімія.* — 2003. — **5**, № 1. — С. 18–22.
21. *Skulachev V. P.* // *Free Radic. Biol. Med.* — 2000. — **29**. — P. 1056–1059.

Получено 31.05.2011