

*ДАВИТ НАТАДЗЕ, МАРИНА НИКОЛАИШВИЛИ, ТЕА МУСЕЛИАНИ,
ГОГИ ДЖИКИА, МАРИНА НЕБИЕРИДЗЕ*

**ВЛИЯНИЕ РАДИАЦИИ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ И НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ
КОРРЕЛЯТЫ КРЫС**

Экспериментальный Биомедицинский центр им. И.Бериташвили, Тбилиси, Грузия

*DAVID NATADZE, MARINA NIKOLAISHVILI, TEA MUSELIANI,
GOGI DJIKIA, MARINA NEBIERIDZE*

EFFECT OF RADIATION ON SURVIVAL AND NEUROCHEMICAL CORRELATES IN RATS

I.Beritashvili Center of experimental Biomedicine, Tbilisi, Georgia.

SUMMARY

We can state that, contrary to the expected, white rats are more sensitive to radiation than black ones. This is most likely related to the general metabolic status of black rats. In white rats, the specific spectrum of the content and distribution of biogenic amines in various structures of the brain, thiols and other biologically active substances involved in the determination of individual radio-resistance is low. The revealed facts can, to a certain extent, be explained within the framework of the serotonin deficiency concept of the genesis of radio sensitivity.

Key Words: Radiation, White and black rats, Biogenic amines.

изучалась индивидуальная радиочувствительность, биохимические и физиологические особенности белых и черных крыс, которые были выведены от их скрещивания между собой и названы *Ratus Ratus-Georgia*. При общем облучении в сублетальных (5 Гр) и летальных (7 и 9 Гр) дозах, была изучена сравнительная радиочувствительность белых крыс линии Вистар и черных крыс. Радиочувствительность определялась по кумулятивным функциям выживаемости, спектру изменений ряда этологических параметров, содержанию серотонина и катехоламинов в различных структурах мозга. Выживаемость белых и черных крыс связана с изменениями содержания и распределения биогенных аминов в различных структурах мозга. После облучения в дозах 5, 7 и 9 Гр коэффициенты регрессии зависимости вида функций выживания от дозы облучения у черных крыс достоверно выше по сравнению с белыми крысами.

Изучение радиочувствительности в радиобиологии одна из основных вопросов. Радиочувствительность живых организмов изменяется в очень больших пределах. Различие отмечается не только филогенетически различных группах, но и между видами, но и внутри вида. Но чем определена внутривидовое радиочувствительность недостаточно изучена. Существует гипотеза, что индивидуальная радиочувствительность определена т.н. соотношением радиосенсибилизатором к протекторам. Исходя из этой предположении **целью нашей работы** была изучение радиочувствительности белых и черных крыс, выведенных в центре радиобиологии. Наблюдаемую в настоящее время глобальную эскалацию изменения поведения и радиочувствительности связывают с естественными и антропогенными изменениями в среде обитания и с общими адаптационными процессами фенотипического характера [3,5]. Настоящая работа посвящена экспериментальной проверке этого предположения, с целью выявления зависимости индивидуальной радиочувствительности.

Материал и методы. Экспериментальные животные. Опыты проводились на белых крысах, самцах линии Вистар и черных крысах (*Rattus rattus*) массой тела 250-270 г.

Животные размножались и выращивались до нужной кондиции в питомнике нашего Центра и содержались в одинаковых условиях ухода и свободного доступа к пище и воде.

Критерии оценки радиочувствительности. Радиочувствительность оценивали путем количественного анализа и сравнения динамики их смертности и средней продолжительности жизни после облучения в различных дозах [6].

Нейрохимические исследования. Определяли общее количественное содержание синаптического и экстраинаптического норадреналина (НА), дофамина (ДФ) и серотонина (5-ОТ) в головном мозге методом высокочувствительной жидкостной хроматографии [2].

Облучение. Общее облучение животных проводили на рентгеновской установке (РУМ-17), при следующих условиях: напряжение 230 кВ, сила тока 15 мА, фильтры 0.5 мм Cu+1.0мм Al, кожно-фокусное расстояние – 60см, мощность 4.5Гр/мин, доза: 5.0, 7.0 и 9.0Гр.

Алгоритмы обработки данных и статистические процедуры. Весь комплекс статистического анализа проводился с использованием программ "MATLAB-6" и "STATISTICA-5".

Результаты и обсуждение: В данной серии опытов были испытаны по 15 черных и белых крыс для каждой из следующих доз: тотальное облучение в сублетальных (5 Гр) и летальных (7 и 9 Гр) дозах. Эксперименты показали, что одноразовое тотальное облучение в дозе 5 Гр у белых крыс вызывает сокращение средней продолжительности жизни в то время, как черные крысы гибнут в среднем в течение 90,2±1,1 дней после облучения. Различия статистически достоверны с большой вероятностью. Аналогичная картина наблюдается во всем диапазоне (7 и 9 Гр) использованных доз.

Для выяснения нейрохимических аспектов радиочувствительности белых и черных крыс было изучено количественное распределение НА и 5-ОТ, а также соотношение между ними у белых и черных крыс. Эксперименты показали, что у белых крыс количество 5-ОТ в структурах головного мозга статистически достоверно меньше в сравнении с черными крысами (Таб. 1).

Таблица 1. Распределение биогенных аминов в структурах головного мозга у белых и черных крыс мкг/г

Биогенные амины	Передняя часть гемисфер		Задняя часть гемисфер		Гиппокамп	
	Белые	Черные	Белые	Черные	Белые	Черные
Норадреналин	0.453±0.01	0.488±0.024	0.368±0.023	0.377±0.016	0.648±0.028	0.612±0.032
	Δ _{Б-Ч} +7.7%		Δ _{А-Б} +2.4%		Δ _{А-Б} -5.6%	
Дофамин	0.405±0.01	0.435±0.011	0.520±0.012	0.574±0.021	0.878±0.025	0.928±0.029
	Δ _{А-Б} +7.4% P<0.05		Δ _{А-Б} +10.4% P<0.05			
Серотонин	0.352±0.01	0.429±0.01	0.366±0.019	0.454±0.019	0.554±0.031	0.704±0.017
	Δ _{А-Б} +17.9% P<0.001		Δ _{А-Б} +19.4% P<0.001		Δ _{А-Б} +21.3% P<0.001	

Многочисленные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что в ослаблении первичных процессов лучевого поражения принимают участие сульфгидрильные группы эндогенных веществ. Известно также, что сульфгидрильные группы входят в активный центр многих ферментов, они необходимы для обеспечения нормальной проницаемости клеточных мембран, играют важную роль в окислительно-восстановительных процессах клетки и т.д. Поэтому было изучено распределение небелковых и суммарных сульфгидрильных групп головного мозга белых и черных крыс. Опыты показали, что содержание небелковых и суммарных сульфгидрильных групп

головного мозга у белых крыс ниже, чем у черных. Статистическая обработка полученных данных указывает на достоверность отмеченных различий (см. Таб. 2)

Таблица 2. Содержание сульфгидрильных групп мкМ/г ткани М±m белых и черных крыс (n=30)

SH-группы	Белые крысы	Черные крысы	Средняя разница
Небелковые сульфгидрильные	1.03 ±0.123	1.70± 0.109	0.67 ±0.161 P<0.05
Суммарные сульфгидрильные	33.00 ± 1.220	37.16± 1.440	4.16±1.151 P<0.05

Таким образом, результаты исследования дают право констатировать, что у белых крыс метаболизм некоторых эндогенных радиозащитных веществ происходит иначе, чем у черных крыс, и существуют различия в распределении содержания биогенных аминов и небелковых и суммарных сульфгидрильных групп головного мозга. Вероятно, эти различия обуславливают, по крайней мере, те механизмы, которые в конечном счете определяют различия в радиочувствительности у белых и черных крыс [1,2,4].

Суммируя вышеизложенное, можно констатировать, что, вопреки ожидаемому, белые крысы более чувствительны к облучению, чем черные. Это, скорее всего, связано с общим метаболическим статусом черных крыс. У белых крыс специфический спектр содержания и распределения биогенных аминов в различных структурах головного мозга, тиолов и других биологически активных веществ, принимающих участие в определении индивидуальной радиорезистентности низкое.

Выявленные факты в определенной мере можно объяснить в рамках серотониндефицитной концепции генеза радиочувствительности.

Литература:

1. Baliatsas C., Bolte J., Yzermans J., Kelfkens G., Hooiveld M., Lebret E., van Kamp I., International Journal of Hygiene and Environmental Health, Vol. 218, Issue 3, May 2015, P.331-344.
2. Belpomme D, Hardell L, Belyaev I, Burgio E, Carpenter DO. Thermal and non-thermal health effects of low intensity non-ionizing radiation: An international perspective. *Environ Pollut.* (2018) 242:643–58. doi: 10.1016/j.envpol.2018.07.019
3. Cheung J., Garber B., Bryant RA., The role of stress during memory reactivation on intrusive memories. *Neurobiology of Learning and Memory*, 2015;
4. Jangra A. et al. *European Journal of Pharmacology*, 2016, 770, 25-32.
5. Konstantin Chichinadze, Nodar Chichinadze, Ledi Gachechiladze, Ann Lazarashvili, Marina Nikolaishvili. Physical predictors, behavioral/emotional attributes and neurochemical determinants of dominant behavior. *Biological Reviews* © 2014 Cambridge Philosophical Society Article first published online: 17 FEB 2014. Cambridge Philosophical Society Article first published online: 17 FEB 2014 DOI: 10.1111/brv.12091
6. Spencer S. J., Emmerzaal T. L., Kozicz T., Andrews Z. B. Ghrelin's role in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis stress response: implications for mood disorders *Biological Psychiatry*. 2015;78(1):19–27.

დავით ნათაძე, მარინა ნიკოლაიშვილი, თეა მუსელიანი,
გოგი ჯიკია, მარინა ნებერიძე.

რადიაციის გავლენა ვირთაგვების გადარჩენასა და ნეიროქიმიურ კორელატებზე
ი.ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრი, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

თეთრი ვირთაგვები, როგორც ცდებიდან დადგინდა უფრო მგრძობიარენი არიან რადიაციის მიმართ, ვიდრე შავი. ეს, სავარაუდოდ, შავი ვირთაგვების ზოგად მეტაბოლურ მდგომარეობას უკავშირდება. თეთრ ვირთაგვებში, ბიოგენური ამინების შემცველობა და

განაწილება ტვინის სხვადასხვა სტრუქტურებში განსხვავებულია როგორც თიოლებსა (SH-ჯგუფებისა) და სხვა ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებების, რომლებიც მონაწილეობას ღებულობენ ინდივიდუალურ რადიომგრძობელობის დადგენაში. გამოვლენილი ფაქტები გარკვეულწილად შეიძლება აიხსნას რადიო-მგრძობელობის სეროტონინდეფიციტური კონცეფციის ფარგლებში.

*ДАВИТ НАТАДЗЕ, МАРИНА НИКОЛАИШВИЛИ, ТЕА МУСЕЛИАНИ,
ГОГИ ДЖИКИА, МАРИНА НЕБИЕРИДЗЕ*

**ВЛИЯНИЕ РАДИАЦИИ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ И НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ
КОРРЕЛЯТЫ КРЫС**

Экспериментальный Биомедицинский центр им. И.Бериташвили, Тбилиси, Грузия

РЕЗЮМЕ

Суммируя вышеизложенное, можно констатировать, что, вопреки ожидаемому, белые крысы более чувствительны к облучению, чем черные. Это, скорее всего, связано с общим метаболическим статусом черных крыс. У белых крыс специфический спектр содержания и распределения биогенных аминов в различных структурах головного мозга, тиолов и других биологически активных веществ, принимающих участие в определении индивидуальной радио-резистентности низкое.

Выявленные факты в определенной мере можно объяснить в рамках серотониндефицитной концепции генеза радиочувствительности.

