

Мазилев А. В., канд. физ.-мат. наук, **Ткаченко В. Н.**, канд. биол. наук, **Скоробогатько Д. А.**
Харьковский национальный научный центр «Харьковский физико-технический институт», г. Харьков, Украина

Никитченко Ю. В., д-р биол. наук

НИИ биологии Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина г. Харьков, Украина

ВЛИЯНИЕ АЛИМЕНТАРНЫХ ФАКТОРОВ И γ -ИЗЛУЧЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ МОНООКСИГЕНАЗНОЙ И ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ ПЕЧЕНИ ЖИВОТНЫХ

В настоящее время неотъемлемой составляющей научно-технического прогресса стало применение ионизирующих излучений и радионуклидов в самых разных областях: энергетике, промышленности, медицине, науке, сельском хозяйстве. Важнейшее значение среди факторов, определяющих внедрение радиационных и ядерных технологий, имеет их экологическая безопасность. Поступление радионуклидов в окружающую среду в результате деятельности человека – эволюционно новый фактор, создающий риск дополнительного радиационного воздействия на все живые организмы, включая человека. Пристальное внимание к вопросам радиационной и радиэкологической безопасности в современном обществе обусловлено многими причинами, не последнюю роль среди которых сыграли аварии на объектах атомной промышленности и энергетики [1].

Современная радиэкология сталкивается с множеством задач, важнейшие из которых связаны с проблемами радиационного мониторинга окружающей среды, изучением поведения радионуклидов в экосистемах и их компонентах (почве, растительном покрове, сообществах животных) и воздействия ионизирующего излучения на биоту и человека.

В области радиационной безопасности для лучевого нормирования и медицинского предсказания радиационных последствий, базируясь на достижениях экспериментальной радиобиологии, радиационной эпидемиологии и радиационной медицины необходимо иметь корректное представление о том, какие эффекты можно ожидать после воздействия излучения в том или ином диапазоне доз [2].

Радиационная эпидемиология является основной базой для расчета радиационных рисков. Однако, существуют ситуации, когда эта дисциплина для оценки указанных рисков обращается к радиобиологической информации. Применение радиобиологических подходов в области радиационной безопасности известно давно [2,3]. Этот факт отражается, в частности, в специальных обширных документах международных организаций, которые посвящаются в том числе радиобиологическим аспектам воздействия радиации (НКДАР-2000, НКДАР-2006, НКДАР-2009, BEIR-VII, МКРЗ-99, COMARE-VII) [3-9].

Наиболее важным примером является расчет рисков наследственных генетических эффектов облучения у людей. Этот расчет проводится, исходя из радиобиологического исследования частоты наследуемых мутаций у облученных мышей. Если бы радиобиологические данные для наследственных

эффектов облучения у животных не были бы получены, то какая-либо база расчета соответствующих рисков отсутствовала бы вообще [2,3].

Другим примером преобладающего вклада радиобиологии в радиационную безопасность являются два основных подхода к регламентации малых мощностей доз облучения, рекомендуемые НКДАР. Оба они базируются на радиобиологических экспериментах: на полноте репарации (ДНК) и на индукции опухолей у лабораторных животных. Следует также отметить, что радиобиология сыграла ведущую роль и при разработке фактора эффективности дозы и мощности дозы (DDREF – Dose-and-Dose-Rate Effectiveness Factor), поскольку основной вклад был внесен исследованиями радиационного канцерогенеза на различных линиях мышей [2,3].

При расчетах рисков хронического облучения существенная часть вновь была обеспечена экспериментальной радиобиологией, причем результаты опытов на мышах экстраполировались непосредственно в область радиационной безопасности. Помимо этого, существуют целые области радиационной эпидемиологии и, соответственно, радиационной безопасности, для которых база расчета рисков является почти нацело радиобиологической. Здесь уместно вспомнить удачную фразу английских исследователей [3, 10]: «Когда эпидемиология достигает своих пределов, она зовет радиобиологию на помощь!»

В [2] отмечается, что данные на экспериментальных животных предоставляют неопровержимые предпосылки для МКРЗ продолжать использовать радиобиологические подходы в плане оценок радиационных рисков.

Таким образом, можно с уверенностью сказать, что без радиобиологической базы современные радиационная эпидемиология и радиационная экология вообще немислимы.

В связи с увеличением числа антропогенных источников радиации, в настоящее время пристальное внимание уделяется изучению радиационных нарушений мембраносвязанных ферментных систем. Одной из таких систем является электронтранспортная система микросом печени, выполняющая такие важнейшие функции, как метаболизм целого ряда эндогенных соединений, детоксикация ксенобиотиков, десатурация жирных кислот и ряд других. Несмотря на значительное количество работ, эта мембраносвязанная ферментная система (и, особенно ее NADH-зависимая цепь) при воздействии ионизирующей радиации недостаточно изучена, а имеющиеся данные литературы весьма противоречивы. Данные современной литературы свидетельствуют о том, что «степень» воздействия ионизирующей радиации на организм и, в частности, на мембранный аппарат клетки, существенным образом зависит от полноценности рациона питания, который может приводить как к усилению повреждающего действия (при несбалансированности рациона), так и значительному уменьшению такового (при полноценном рационе, обогащенном витаминами, другими биологически активными соединениями и т.д.) [11].

Целью данной работы было исследование закономерностей изменения активности прооксидантно-антиоксидантной системы, содержания основных компонентов монооксигеназной системы и ее активности в печени подопытных животных при различной степени сбалансированности рациона питания и γ -облучении.

Основные серии экспериментов были проведены на крысах-самцах линии Wistar массой 160 г. Экспериментальные животные были разбиты на 6 групп (по 10 животных в каждой группе), которым в дальнейшем были присвоены следующие обозначения: 1 группа – животные, получавшие стандартный рацион питания вивария; 2 группа – животные, получавшие стандартный рацион питания и подвергавшиеся γ -облучению; 3 группа – несбалансированная (по животным белкам и витаминам антиоксидантного ряда) диета; 4 группа – несбалансированная диета + γ -облучение; 5 группа – несбалансированная диета + добавка муки аронии черноплодной; 6 группа – несбалансированная диета + добавка муки аронии черноплодной + γ -облучение.

Концентрация (0.6 г на одно животное) пищевой добавки аронии черноплодной (*Aronia melanocarpa*) выбрана на основании имеющихся данных литературы, ранее проведенных нами исследованиях [12] и данных, полученных в настоящей работе об эффективном антиоксидантном и антирадикальном действии аронии черноплодной в условиях *in vitro*.

Облучение подопытных животных 2-й, 4-й и 6-й групп проводили однократно дозой 8 Гр на установке «Исследователь». Источник γ -облучения ^{60}Co , мощность экспозиционной дозы 1.95 Гр/мин.

Исследования показали, что NADH-феррицианид редуктазная активность микросом, катализируемая непосредственно NADH-специфичным флавопротеидом [13], в ответ на гамма-облучение животных, получавших стандартный рацион питания, несколько увеличивалась (на 19.0% $0.05 < p < 0.10$). Облучение животных, получавших несбалансированный рацион питания, приводило к достоверному снижению исследуемой активности. Добавление на протяжении 20 дней к несбалансированному рациону питания животных пищевой добавки муки аронии черноплодной предотвращало ингибирующее действие гамма-облучения на NADH-феррицианид редуктазную активность микросом печени (Рис. 1).

NADH-неотетразолий редуктазная активность микросомальных мембран, катализируемая комплексом NADH-зависимый флавопротеид-фосфолипиды-цитохром v_5 , в отличие от NADH-феррицианид редуктазной активности, достоверно не изменялась при всех изученных влияниях. Отсутствие существенных изменений исследуемой активности в ответ на гамма-облучение животных может быть обусловлено влиянием ионизирующей радиации на эффективность взаимодействия флавопротеид-цитохром v_5 или на содержание гемопротеида.

Проведенные исследования влияния гамма-облучения и алиментарных факторов на содержание цитохрома v_5 в микросомах печени крыс позволили установить, что облучение животных 2-й группы, находившихся на стандартном рационе питания, приводило к достоверному увеличению (на 25,6%) уровня гемопротеида (Рис. 2) по сравнению с контрольной группой. Содержание цитохрома v_5 в микросомах печени крыс, получавших несбалансированный рацион питания было также несколько повышенным (на 19.5% $0.05 < p < 0.10$) по сравнению с уровнем гемопротеида животных контрольной группы. Вместе с тем, облучение животных 4-й группы, находившихся на несбалансированной диете, приводило к достоверному снижению содержания цитохрома v_5 (Рис. 2) по сравнению с животными 3-й (контрольной) группы. Внесение в рацион питания пищевой добавки муки аронии черноплодной нормализовало содержание

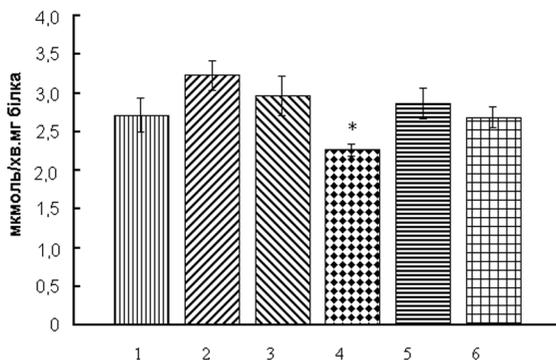


Рис. 1. NADH-феррицианид редуктазная активність мікрсом печіни крыс при действии гамма-излучения и алиментарных факторов

Примечание: * - $P < 0,05$ по сравнению с 3 группой; 1 – стандартный рацион питания вивария, 2 – стандартный рацион питания + γ -облучение, 3 – несбалансированная (по животным белкам и витаминам антиоксидантного ряда) диета, 4 – несбалансированная диета + γ -облучение, 5 – несбалансированная диета + добавка аронии черноплодной, 6 – несбалансированная диета + добавка аронии черноплодной + γ -облучение.

цитохрома v_5 в микросомах печіни животных 5-й группы и предотвращало снижение содержания гемопротейда при облучении животных 6-й группы (Рис. 2).

Проведенные исследования содержания цитохрома P-450 показали, что облучение животных 2-й группы, получавших сбалансированный стандартный

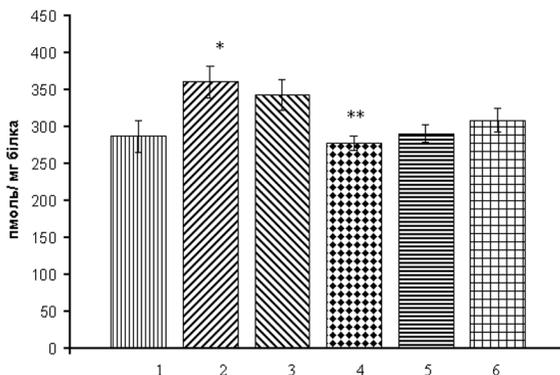


Рис. 2. Содержание цитохрома v_5 в микросомах печіни крыс

Примечание: * - $P < 0,05$ по сравнению с 1-й группой; ** - $P < 0,05$ по сравнению с 3-й группой; обозначения 1-6 см. Рис. 1

рацион питания несколько увеличивало уровень гемопротейда (на 23.2%) по сравнению с контрольной (1-й) группой животных, а 4-й группы (несбалансированный рацион питания) достоверно снижало его концентрацию по отношению к соответствующему контролю (Рис.3).

Внесение в рацион питания животных пищевой добавки муки аронии черноплодной предотвращало снижение содержания цитохрома P-450, вызванное гамма-облучением животных (Рис. 3). В связи с тем, что снижение концентрации цитохрома P-450, вызванное ионизирующим излучением, часто связывают с активацией свободнорадикального окисления липидов [14,15], можно предположить, что нормализующее действие аронии черноплодной объясняется антиоксидантными свойствами исследуемой пищевой добавки, или же ее способностью повышать надежность эндогенной антиоксидантной системы организма.

Таким образом, полученные экспериментальные данные, свидетельствуют о снижении NADH-феррицианид редуктазной активности, а также содержания цитохромов P-450 и v_5 в микросомах печени животных при совместном модифицирующем воздействии ионизирующего излучения и несбалансированного рациона питания.

При этом, обнаруженная неизменность NADH-неотетразолий редуктазной активности может объясняться изменением подвижности цитохрома v_5 в липидном бислое мембраны, что существенно для передачи электрона с флавопротеида на акцептор неотетразолевого синий. С другой стороны, обнаруженное увеличение NADH-феррицианид редуктазной активности и содержания цитохрома v_5 в микросомах печени животных 2-й группы (облученные животные, находящиеся на стандартном рационе питания) может быть обусловлено одной из составляющих адаптационного ответа организма на однократное гамма-облучение.

Применение на фоне несбалансированной диеты пищевой добавки муки аронии черноплодной нормализовало все изученные показатели монооксигеназной системы.

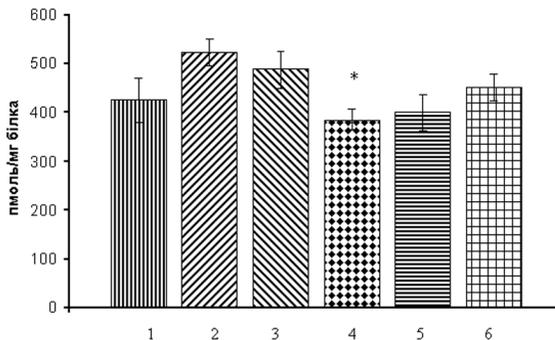


Рис. 3. Содержание цитохрома P-450 в микросомах печени крыс
Примечание: * - $P < 0,05$ по сравнению с 3 группой; обозначения 1-6 см. Рис. 1

Одной из основных причин снижения активности и содержания основных компонентов NADH-зависимой монооксигеназной системы микросомальных мембран при воздействии ионизирующей радиации может быть изменение структуры самих мембран эндоплазматического ретикула [16, 17].

Представленные на Рис. 4 данные свидетельствуют, что в ответ на гамма-облучение интенсивность флуоресценции 1,8-АНС в микросомах печени животных, получавших стандартный рацион питания, увеличивалась по сравнению с соответствующим контролем. При этом, более выраженное увеличение интенсивности флуоресценции наблюдалось при добавлении относительно малых концентраций зонда.

Интенсивность флуоресценции 1,8-АНС в микросомах печени животных, получавших на протяжении 50 дней несбалансированный рацион питания, до-

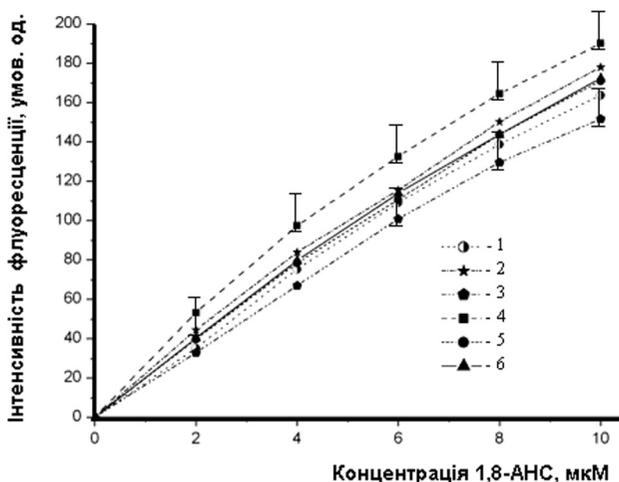


Рис. 4. Интенсивность флуоресценции 1,8-АНС в микросомах печени крыс в зависимости от концентрации зонда.
Примечание: обозначения 1-6 см. Рис. 1

стоверно не отличалась от интенсивности флуоресценции зонда у животных, содержащихся на стандартной диете. Вместе с тем, в ответ на гамма-облучение животных, получавших несбалансированный рацион питания (4-я группа), интенсивность флуоресценции 1,8-АНС микросомальных мембран увеличивалась более выраженно, чем у облученной группы животных получавших стандартный рацион питания (2-я группа). Облучение животных, содержащихся на несбалансированной диете и получавших на протяжении 20 дней дополнительно пищевую добавку муки аронии черноплодной (6-я группа), не приводило к увеличению интенсивности флуоресценции 1,8-АНС в микросомах печени ни при одной из исследуемых концентраций зонда (Рис. 4).

Константа связывания (K_s) 1,8-АНС микросомальных мембран печени облученных животных, получавших стандартный рацион питания (2-я группа), достоверно снижалась в 1.9 раза по сравнению с необлученным контролем (1-я группа). Еще более выраженное снижение K_s 1,8-АНС (в 2.6 раза) было обнаружено у облученных животных, получавших несбалансированный рацион питания (4-я группа, Рис. 5). Облучение животных, получавших дополнительно

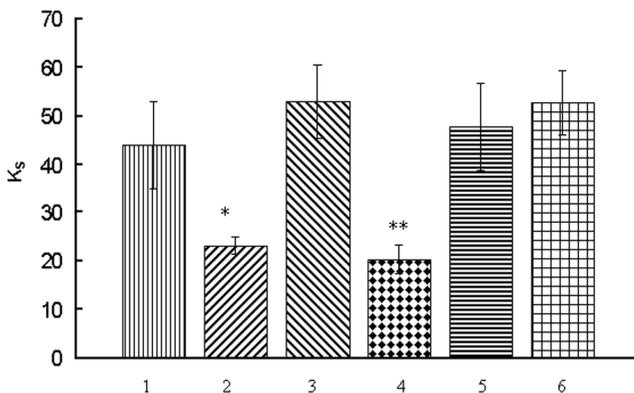


Рис. 5. Константы связывания (K_s) 1,8-АНС в микросомах печени крыс при действии гамма-облучения и алиментарных факторов

Примечание: * - $P < 0,5$ по сравнению с 1 группой; ** - $P < 0.05$ по сравнению с 3 группой; обозначения 1-6 см. Рис. 1

пищевую добавку муки аронии черноплодой, не приводило к существенным изменениям K_s 1,8-АНС в микросомах печени животных, то есть находилось на уровне контроля.

Обнаруженное снижение K_s 1,8-АНС в ответ на гамма-облучение свидетельствует об увеличении сродства зонда к микросомальной мембране, что может быть главной причиной увеличения интенсивности флуоресценции 1,8-АНС. Увеличение интенсивности флуоресценции 1,8-АНС при действии ряда факторов обусловлено, в основном, снижением отрицательного заряда на поверхности мембран [18], поэтому можно предположить, что однократное гамма-облучение вызывает изменение распределения заряженных групп на поверхности микросомальных мембран печени. При этом важно подчеркнуть, что несбалансированный рацион питания усиливает эти изменения, а введение пищевой добавки муки аронии черноплодой полностью их нивелирует.

Исследование структурного состояния микросомальных мембран печени с помощью другого флуоресцентного зонда – пирена, позволило установить, что интенсивность флуоресценции эксимеров и мономеров пирена при действии гамма-облучения, алиментарных факторов, а также их совместного действия, существенным образом не изменялась.

Таким образом, полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что гамма-облучение животных (особенно, получавших несбалансированный рацион питания), приводит к выраженной перестройке мембран, которая сопровождается снижением количества отрицательно заряженных групп на липид-белковой поверхности мембран микросом. Внесение пищевой добавки муки аронии черноплодой нивелировало структурные изменения мембран.

Изменение структурно-функционального состояния мембран эндоплазматического ретикулума при воздействии ионизирующей радиации может определяться множеством факторов, среди которых ведущую роль отводят процессам свободнорадикального окисления липидов [16,17,19,20].

Представленные на рис. 6 данные свидетельствуют о том, что в ответ на гамма-облучение содержание гидроперекисей липидов в микросомах печени животных, получавших стандартный рацион питания, достоверно увеличивалось по отношению к соответствующему контролю.

Еще более выраженное увеличение содержания гидроперекисей липидов в ответ на облучение обнаружено в микросомах печени животных, получавших

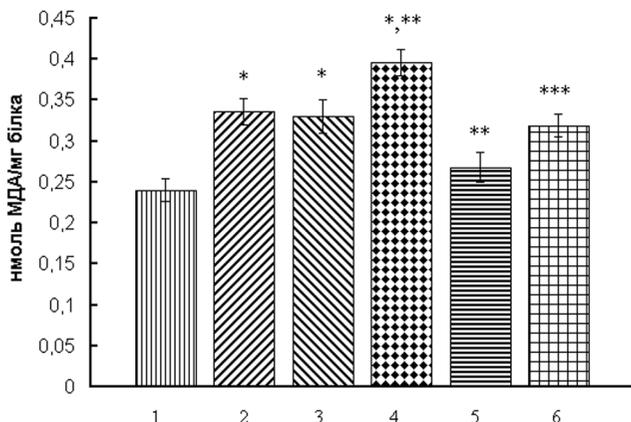


Рис. 6. Содержание гидроперекисей липидов в микросомах печени крыс при действии гамма-облучения и алиментарных факторов

Примечание: * - $P < 0,05$ по сравнению с 1-й группой; ** - $P < 0,05$ по сравнению с 3 группой; *** - $P < 0,05$ по сравнению с 4 группой; обозначения 1-6 см. Рис. 1

несбалансированный рацион питания. В этом случае концентрация продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) увеличивалась на 65% по сравнению с необлученными животными 1-й группы (Рис. 6). Очевидно это связано с тем, что сама по себе несбалансированная диета достоверно увеличивала концентрацию продуктов ПОЛ в микросомах (Рис. 6, 3-я группа), что согласуется с данными работы других авторов [18] и может свидетельствовать об активации процессов свободнорадикального окисления липидов. Однако, более конкретно на этот вопрос можно было ответить при исследовании интенсивности непосредственно ПОЛ. Представленные на Рис.7 данные свидетельствуют о том, что изменение скорости накопления МДА при аскорбат-индуцированном ПОЛ облученных микросомальных мембран были подобны изменениям содержания гидроперекисей липидов. При этом более выраженное увеличение интенсивности аскорбат-индуцированного ПОЛ микросом было у облученных животных, получавших несбалансированный рацион питания.

Облучение животных, получавших на фоне несбалансированного рациона питания пищевую добавку муки аронии черноплодной, несколько увеличивало интенсивность процессов ПОЛ и содержание гидроперекисей липидов, однако по абсолютной величине эти показатели ПОЛ оставались достоверно ниже, чем в облученной 4-й группе животных, не получавших этой пищевой добавки (Рис. 7). Эти результаты согласуются с полученными ранее нами данными на

изолированных тимоцитах крыс об антиоксидантных свойствах водо- и жирорастворимых экстрактов из плодов аронии черноплодной [13].

Проведенные в настоящей работе исследования эффективности антиоксидантного и антирадикального действия аронии черноплодной показали,

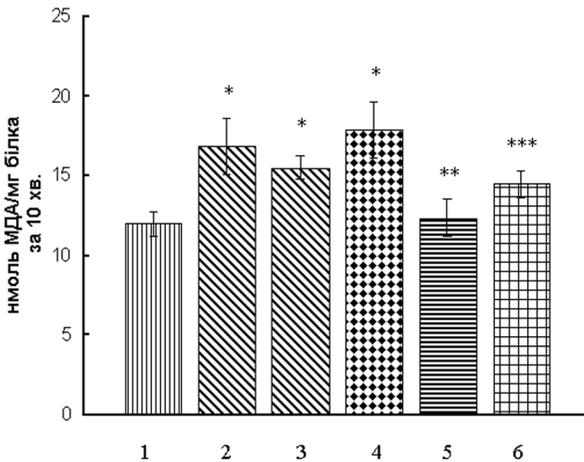


Рис. 7. Интенсивность аскорбат- Fe^{2+} -индуцированного перекисного окисления липидов в микросомах печени крыс при действии гамма-облучения и алиментарных факторов.

Примечание: * - $P < 0,05$ по сравнению с 1 группой; ** - $P < 0,05$ по сравнению с 3 группой; *** - $P < 0,05$ по сравнению с 4 группой; обозначения 1-6 см. Рис. 1

что антиокислительная активность исследуемой пищевой добавки была одного порядка с антиокислительной активностью известного антиоксиданта α -токоферола. Также было установлено, что способность аронии черноплодной перехватывать реакционно способный гидроксильный радикал была сравнима с таким известным перехватчиком $OH\bullet$ радикалов как маннит.

Проведенные исследования скорости генерации супероксидного радикала в микросомах печени свидетельствуют о том, что в ответ на гамма-облучение животных, получавших стандартный рацион питания и несбалансированный по животным белкам и витаминам антиоксидантного ряда рацион питания, скорость генерации супероксидного радикала достоверно увеличивалась в обеих группах по сравнению с контролем (Табл. 1). При этом, наиболее выраженное увеличение (на 61.1%) скорости генерации супероксидного радикала было в микросомах печени облученных крыс, получавших несбалансированное питание. Увеличением скорости генерации супероксидного радикала можно объяснить обнаруженное нами усиление интенсивности процессов ПОЛ в микросомах печени животных, получавших несбалансированный рацион питания, и, особенно, выраженное усиление этих процессов при облучении животных. О ведущей роли супероксидных радикалов в активации процессов ПОЛ микросом могут свидетельствовать данные, полученные при изучении снижения скорости этих процессов в микросомах печени 5-й (несбаланси-

ванная по животным белкам и витаминам антиоксидантного ряда диета) и 6-й (несбалансированная по животным белкам и витаминам антиоксидантного ряда диета + гамма-облучение) экспериментальных групп животных, получавших на протяжении 20 дней пищевую добавку муки аронии черноплодной. Анализ полученных экспериментальных данных позволил установить, что показатели скорости генерации супероксидного радикала, интенсивности аскорбат- Fe^{2+} -индуцированного ПОЛ и содержания гидроперекисей липидов хорошо коррелируют. Коэффициент корреляции составил 0.889 ($P = 0.018$) и 0.962 ($P = 0.020$) соответственно.

Известно, что интенсивность процессов ПОЛ биомембран находится под контролем антиоксидантных ферментов [20,21]. Проведенные нами исследования глутатионпероксидазной активности митохондриальных мембран, которую, как известно, проявляют ряд изоферментов мембраносвязанной глутатион-S-трансферазы [22], позволили установить, что эта активность в ответ на гамма-облучение, несбалансированную диету, а также на совместное воздействие этих модифицирующих факторов снижалась на 19,7, 22,9 и 38,9% соответственно по сравнению с аналогичной активностью животных контрольной группы (Табл. 1).

Таблица 1. Скорость генерации $\text{O}_2^{\cdot-}$, глутатионпероксидазная и глутатион-S-трансферазная активности в митохондриях печени крыс при действии гамма-облучения и алиментарных факторов

Варианты диеты	Исследуемые параметры		
	Генерация $\text{O}_2^{\cdot-}$ нмоль $\text{O}_2^{\cdot-}$ /мин мг	Глутатионпероксидаза нмоль NADPH/мин мг	Глутатион-S-трансфераза, нмоль ХДНБ/мин мг
1	28,3 ± 2,6	12,74 ± 0,84	55,9 ± 4,7
2	38,2 ± 3,6 *	10,23 ± 0,91	52,0 ± 4,2
3	40,5 ± 3,4 *	9,82 ± 0,55 *	68,1 ± 5,0
4	45,6 ± 5,2 *	7,78 ± 0,43 *,**	47,5 ± 1,9 *
5	34,9 ± 4,1	9,35 ± 0,67 *,**	61,9 ± 5,6
6	36,9 ± 2,8	1,36 ± 0,50 *,**,***	50,9 ± 3,4 *

Примечание: $P < 0.05$ по сравнению с 1-й группой животных; ** $P < 0.05$ по сравнению с 3-й группой животных; *** $P < 0.05$ по сравнению с 5-й группой животных; обозначения 1-6 см. Рис. 1

В этом случае важно отметить, что глутатионпероксидазная активность митохондриальных мембран печени облученных животных, получавших несбалансированный рацион питания, была более низкой, а интенсивность аскорбат- Fe^{2+} -индуцированного ПОЛ и содержание гидроперекисей липидов наиболее высокими, по сравнению с другими группами экспериментальных животных.

Внесение пищевой добавки муки аронии черноплодной не нормализовало глутатионпероксидазную активность митохондриальных мембран печени животных, получавших несбалансированный рацион питания. Не обнаружено

замедления снижения глутатионпероксидазной активности при добавлении пищевой добавки и у животных 6-й группы (Табл. 1).

Глутатион-S-трансферазная активность микросомальных мембран с 1-хлор-2,4-динитробензолом в качестве субстрата (с которым активны практически все изоферменты этого фермента) в ответ на гамма-облучение животных, получавших стандартный рацион питания, существенным образом не изменялась (Табл. 1). Несбалансированная диета на протяжении 50 дней приводила к некоторому увеличению (21.8% , $0.10 > P > 0.05$) активности фермента, а облучение этих животных к достоверному ее снижению (на 30.3% , $P < 0.05$). Добавление муки аронии черноплодной существенным образом не влияло на глутатион-S-трансферазную активность микросом печени животных 5-й группы и не замедляло снижения активности фермента при облучении животных 6-й группы (Табл. 1).

Вместе с тем, тот факт, что добавление муки аронии черноплодной нормализовало интенсивность аскорбат- Fe^{2+} индуцированного ПОЛ и содержание гидроперекисей липидов в микросомах печени облученных животных может свидетельствовать о более сложном механизме защиты от радиационного поражения микросом, в котором глутатион-S-трансфераза не является единственным компонентом защиты.

Таким образом, на основании полученных экспериментальных данных можно сделать вывод о том, что гамма-облучение животных приводит к увеличению интенсивности аскорбат- Fe^{2+} -индуцированного ПОЛ и концентрации гидроперекисей липидов в микросомах печени, обусловленных увеличением скорости генерации супероксидных радикалов и снижением глутатионпероксидазной и глутатион-S-трансферазной активностей. При этом обнаружено, что более выраженный сдвиг прооксидантно-антиоксидантного баланса в сторону прооксидантов наблюдался при несбалансированном по животным белкам и витаминам антиоксидантного ряда рационе питания. Внесение в рацион питания животных пищевой добавки муки аронии черноплодной, обладающей в условиях *in vitro* выраженной антиоксидантной и антирадикальной активностями, в условиях *in vivo* нормализовало интенсивность процессов ПОЛ в микросомах печени облученных животных, вероятно, за счет увеличения надежности неферментативной антиоксидантной системы.

В результате полученных экспериментальных данных, было установлено, увеличение содержания основных компонентов NADH-зависимой электрон-транспортной цепи микросомальных мембран при гамма-облучении животных, получавших сбалансированный по белкам и витаминам рацион питания. Обнаружено снижение NADH-феррицианид редуктазной активности и содержания цитохромов ν_5 и P-450 при облучении животных, получавших несбалансированный рацион питания. Причем, наиболее существенные изменения наблюдались в случае NADH-феррицианид редуктазной активности, катализируемой непосредственно соответствующим флавопротеидом.

Было показано, что облучение животных, содержавшихся на несбалансированном рационе питания, сопровождалось выраженной перестройкой микросомальных мембран (характеризующейся по изменению интенсивности флуоресценции пирена и 1,8-АНС).

Внесение в рацион питания пищевой добавки муки аронии черноплодной, обладающей в условиях *in vitro* выраженной антиоксидантной и антирадикальной активностями, в условиях *in vivo* нормализовало интенсивность процессов ПОЛ, структурные изменения и NADH-феррицианид редуктазную активность микросом печени облученных животных.

В целом, полученные в работе данные, могут свидетельствовать о принципиальной возможности повышения радиорезистентности организма путем увеличения надежности АОС и, особенно, глутатионзависимой АОС при использовании рациона питания, сбалансированного по животным белкам и витаминам антиоксидантного ряда. Представляется целесообразным применение пищевых добавок, повышающих активность эндогенной ферментативной АОС организма для населения, проживающего в экологически неблагоприятных регионах.

Литература:

1. Актуальные проблемы современной радиоэкологии Р.М. Алексахин, С.А. Гераськин, А.А.Удалова VII Съезд по радиационным исследованиям (радиобиология, радиоэкология, радиационная безопасность): тезисы докладов. Москва, 21–24 октября 2014 г. – Москва : РУДН, 2014. – 456 с
2. А.Н. Котеров, А.А. Вайсон Биологические и медицинские эффекты излучения с низкой ЛПЭ для различных диапазонов доз. Медицинская радиология и радиационная безопасность. - 2015. - Т.60. - № 3. - С. 5-31).
3. А.П. Бирюков, А.Н. Котеров Роль радиобиологии при оценке радиационного риска Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. - 2010. - № 1(3). - С.21-29.
4. UNSCEAR 2006. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex C. Non-targeted and delayed effects of exposure to ionizing radiation. United Nations. New York, 2009, P. 1–79.
5. UNSCEAR 2006. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex A. Epidemiological studies of radiation and cancer. United Nations. New York, 2008, P. 17–322.
6. UNSCEAR 2008. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex D. Health effects due to radiation from the Chernobyl accident. United Nations. New York, 2011, P. 47–219.
7. UNSCEAR 2012. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Biological mechanism of radiation action at low doses. New York, 2012, 35 pp.
8. UNSCEAR 2012. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex B. Uncertainties in risk estimates for radiation-induced cancer. New York, 2014, 219 pp.
9. ICRP Publication 103. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. // Annals of the ICRP. Ed. by J. Valentin. Amsterdam — New York: Elsevier, 2007, 329 pp.
10. Trott, K.R. Molecular mechanisms of radiation carcinogenesis and the linear, nonthreshold dose response model of radiation risk estimation. In: «The Effects of Low and Very Low Doses of Ionizing Radiation on Human Health», ed. by WONUC / K.R. Trott, M. Rosemann – Amsterdam – New-York: Elsevier Sciences B. V., 2000. – P. 65-77.
11. В.М. Ткаченко, Ю.В. Нікітченко, В.В. Товстяк Вплив гамма-опромінення та аліментарних чинників на вміст і активність мембранозв'язаних ферментів детоксикації у мікросомах печінки щурів. // Біологія тварин. - 2004. - Т.6. - № 1,2 С. 196-202.
12. Патент 4950053/14 Российская Федерация, Ru 2049473 С1 Государственный научный центр лекарственных средств, Харьковский государственный университет (UA) /Вещество, обладающее радиопротекторным действием / Оболенцева Г.В., Ветров А.В., Товстяк В.В., Древаль В.И., Гарная С.В., Брюзгина А.П. Заявлено 27.06.91; Опубликовано 10.12.95, Бюл. № 34. - 8 с.
13. А.И. Арчаков. Микросомальное окисление.- М.: Наука, 1975.- 326 с.
14. Л.Г. Глушакова, О.В. Максимчук, И.М. Данко, О.Ф. Синюк, Н.А. Чащин. Влияние факторов Черныбыльской зоны отчуждения на содержание цитохромов Р-450 в микросомах пчени мышей// Украинский Биохимический Журнал.- 2000.--Т.- 72.-№ 6.- С. 63-66.
15. В.В. Шуянцева, Т.В. Булко, А.И. Арчаков. Регуляция активности цитохромов Р-450 с помощью физико-химических воздействий// Успехи химии. - 1999. - Т. 68. - № 10. - С. 967-975.
16. Е.П. Сидорик, А.П. Бурлака. Молекулярные механизмы нарушений в клетках при хроническом действии ионизирующего излучения низкой мощности дозы в связи с аварией на ЧАЭС.- Experimental Oncology.- N 22.- 2000.- P. 179-185.

17. В.Н. Ткаченко, Ю.В. Никитченко, В.В. Товстяк. Свободнорадикальное окисление липидов и флуоресценция пирена и 1,8-анилиносulfоната микросом печени крыс при воздействии гамма-облучения и алиментарных факторов.// *Биофизический Вестник*. - 2003. - № 606. - Вып. 2 (13). - С. 120-125.
18. Владимиров Ю.А., Добрецов Г.Е. Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран. - М.: Наука, 1980. - 320 с.
19. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / Под ред. Ю.А. Зозули. - К.: Наук. думка, 1997. - 420 с.
20. V. Tkachenko, Y. Nikitchenko, V. Tovstiyak Prooxidant-antioxidant balance in rats liver microsomes under radiation and alimantar factors influence// *Annales Universitatis Mariae Curie-Sklodowska, Lublin-Polonia*. – 2004. – Vol. XVII. – N.2 - P. 289-291.
21. Верхогляд И.Н., Цудзенвич Б.А. Активность ферментативной антиоксидантной системы и содержание продуктов перекисного окисления липидов в печени и тимусе крыс на ранних этапах лучевого воздействия // *Радиобиология*. - 1992. - Т. 32. - Вып. 3. - С. 412-417.
22. K. Yamaoka, R. Edamatsu, A. Mori Time depended changes in SOD activities and lipid peroxide levels in organs of rat after low dose X-ray irradiation//*J. Radiat.Res.*- 1991.- V. 32.- N 1.- P. 73.