

тварин на 1, 4, 8, 10 та 15 доби після припинення впливу чинників.

Аналіз змін інтегральних маркерів у крові, таких як проокисантно-антиоксидантне співвідношення, показав переважання проокисантних процесів, що супроводжувалось посиленням пероксидного окиснення ліпідів та спонтанної і металкаталізованої окисної модифікації білків на 15 добу дослідження. У свою чергу на 4 добу за сумісної дії факторів зареєстровано достовірне зниження продукції вільних радикалів лімфоцитами крові в 2,3 раза, яке змінювалось посиленням утворенням їх на 10 та 15 добу спостереження з перевищенням контрольного рівня до 3,0 разів (10 доба). Зокрема, спостерігали зростання на 20 - 25 % генерації супероксидного аніон-радикала лімфоцитами, порівняно з контролем. Ці дані корелюють із збільшенням (до 3,5 раза) апоптичних клітин з 8 до 15 доби. Однак, в плазмі крові тварин рівень нітрозотіолів не зростав, а продукція АФК була навіть зниженою порівняно з контролем як за дії ОА, так і ОА та ІВ (в 1,4 та 1,3 раза на 15 добу, відповідно). У той же час, активність ксантиноксидоредуктази, яку було переважно представлено ксантиноксидазною ізоформою (89 - 99 %) поступово зростала в 1,2 - 1,6 раза ($p < 0,05$). Такі зміни можуть бути пов'язані із активацією ферментів антиоксидантного захисту – супероксиддисмутази (1,6 раза) і глутатіонредуктази (1,5 - 2,1 раза) в період з 4 до 15 доби та каталази (1,2 раза) до 8 доби із подальшим її зниженням на 10 і 15 добу спостереження.

Таким чином, чутливість та тривалість змін досліджуваних показників окисного метаболізму дає можливість застосовувати їх як маркери оксидативних і нітрозативних пошкоджень для оцінки впливу поширених канцерогенонебезпечних факторів довкілля на організм.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ МУТАГЕННОГО ВПЛИВУ ІНКОРПОРОВАНОГО ¹³¹I IN UTERO

**Л. В. Неумержицька¹, Є. М. Прохорова¹, Н. П. Атаманюк¹,
О. С. Ватліцова, І. Р. Дмитрієва¹, Ж. С. Ярошенко¹,
І. П. Дрозд², А. І. Липська², В. В. Талько¹**

¹ ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України»,
Київ, Україна

² Інститут ядерних досліджень НАН України, Київ, Україна

Дослідження закономірностей реалізації спадкових пострадіаційних ефектів у нащадків опромінених батьків передбачає розробку відповідної експериментальної моделі, що дає змогу оцінити можливу специфіку віддалених наслідків. Одним з критеріїв таких досліджень може бути загибель потомства на різних етапах онтогенезу, що може свідчити про індукований мутагенез.

Метою роботи було виявлення мутагенної дії інкорпорованого ¹³¹I на зародкові клітини щурів. Серед задач, поставлених в даній роботі, було визначення мутагенної дії інкорпорованого йоду за показником генетичних ушко-

джень в статевих клітинах шурів методом домінантних летальних мутацій. Матеріалом експериментального дослідження було обрано шурів самців і самок. Перед початком експерименту всі тварини були оглянуті, зважені, враховувався їхній вік, рухова активність та стан шкіри. Під час спостереження лабораторні тварини утримувались в звичайних умовах віварію.

Робота виконана на 43 білих статевозрілих шурах - самцях і самках лінії Вістар масою 190 ± 25 г. Сформовано 5 груп; 4 - піддослідні, 1 - контрольна. Для вирішення зазначених задач самцям вводили одноразово перорально водний розчин Na^{131}I по 27,35 кБк на тварину. При цьому ту чи іншу дозу опромінення отримували їхні статеві клітини, що знаходились на даний момент на різних стадіях сперматогенезу. Через різні терміни після радіаційного впливу, необхідних для завершення того чи іншого етапу сперматогенезу, самців спарювали з інтактними самками: через 1 - 8, 10 - 21, 22 - 37, 38 - 48 діб після радіаційного впливу, аналізуючи тим самим післятпроменеві ефекти в зрілих сперматозоїдах, сперматидах, сперматоцитах і сперматогоніях, відповідно до неопромінених самців для отримання контрольних показників для кожної з піддослідних груп.

Першим днем вагітності вважався день виявлення сперматозоїдів в вагінальному мазку, після чого самок відсаджували в іншу клітку. Вагінальні мазки отримували стандартним способом та досліджували під мікроскопом без фіксації і забарвлення. Відсаджених від самців самок на 17 - 19 добу вагітності умертвляли методом декапітації (іншу половину вагітних самок залишали до пологів для подальших досліджень нащадків другого покоління), ножицями розтинали обидва роги матки, підраховували число живих і загиблих ембріонів. Велика частина домінантних летальних мутацій викликає смерть ембріонів при або незабаром після імплантації. Загиблі на цій стадії мертві ембріони виглядають як темні гомогенні округлі тіла діаметром 2,5 - 3 мм.

Показниками слугували: загальна ембріональна смертність, до- і постімплантаційна ембріональна смертність. Доімплантаційну смертність визначали за різницею між кількістю жовтих тіл в яєчниках і кількістю місць імплантації в матці; постімплантаційну – за різницею між кількістю місць імплантації і кількістю живих плодів.

Аналіз отриманих даних дає змогу зробити висновок, що дія радіоїоду призводить до порушення гаметогенезу, що обумовлено насамперед мутагенним ефектом. Однак причини різної генетичної радіочутливості статевих клітин, що знаходяться на різних стадіях гаметогенезу, ще остаточно не відомі. Це може бути обумовлено комплексом факторів: особливостями метаболізму клітин, ступенем конденсації хромосом, рівнем насичення клітин киснем, відносною тривалістю стадій ядерного циклу, чутливістю до летального ефекту радіації, кількістю радіозахисних речовин в цитоплазмі, інтенсивністю роботи системи репарації. Накопичення в статевих клітинах перекисних продуктів може впливати на процеси мейозу через зміни в ДНК і, тим

самим, викликати в них мутаційні зміни, що призводить до збільшення патологічних сперматозоїдів і як наслідок – загибелі плодів.

ГЕМОПОЕТИЧНІ КЛІТИНИ-ПОПЕРЕДНИКИ ЩУРІВ WISTAR ПРИ ДОВГОТРИВАЛОМУ ВНУТРІШНЬОМУ ОПРОМІНЕННІ ^{90}Sr

І. З. Русев¹, Д. І. Білько¹, Н. К. Родіонова², Н. М. Білько¹

¹ Національний університет «Києво-Могилянська академія», Київ, Україна

² Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології
ім. Р. Є. Кавецького НАН України, Київ, Україна

Вплив іонізуючої радіації на організм ссавців проявляється значною мірою у тих системах та органах, де процеси клітинного поділу відбуваються з високою швидкістю, до яких належить процес кровотворення у кістковому мозку. Гемопоетичні стовбурові клітини та їхні найближчі нащадки – клітини-попередники є одними з найбільш радіочутливих, тож актуальним є дослідження кровотворення за умов дії іонізуючого випромінювання, зокрема, у культурі клітин, що дає змогу оцінити функціональну активність стовбурових клітин та клітин-попередників. Метою даної роботи було вивчення процесу гемопоезу щурів Wistar, за умов довготривалого внутрішнього опромінення тварин радіонуклідом ^{90}Sr , із використанням культури клітин у дифузійних камерах *in vivo*.

Модель опромінення лабораторних тварин ^{90}Sr було розроблено так, щоб до кінця періоду затравки поглинута у скелеті доза становила 1 Гр. Щурам щоденно протягом 6 місяців вводили *per os* розчин хлориду стронцію та утримували у стандартних умовах віварію із дотриманням усіх вимог біоетики та принципів гуманного поводження із лабораторними тваринами. Після цього проводили дослідження стану кровотворної системи щурів за умов довготривалої дії іонізуючої радіації, здійснюючи оцінку як гемопоетичних стовбурових клітин, так і їхніх нащадків клітин-попередників за функціональною активністю їх, а також вивчали кількісні та якісні показники на рівні зрілих клітин крові.

Результати культивування кровотворних клітин-попередників опромінених ^{90}Sr тварин у культурі дифузійних камер *in vivo* свідчили про достовірне зниження їхньої колонієутворюючої активності внаслідок довготривалої дії іонізуючої радіації, що проявлялося у зменшенні кількості гранулоцитарно-макрофагальних колонієутворюючих одиниць у кістковому мозку.

Кількісні і якісні зміни у периферичній крові та кістковому мозку внутрішньо опромінених ^{90}Sr тварин свідчили про наявність дизгемопоезу зі зміною співвідношення між окремими паростками кровотворення, порушенням процесів проліферації, диференціювання й дозрівання клітин кісткового мозку, появою патологічних форм клітин.

Таким чином, у роботі проведена комплексна оцінка компонентів, які