

*И.А. Никитина, М.Н. Стародубцева, А.И Грицук*

*УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь*

## **ИЗМЕНЕНИЯ АЭРОБНОГО МЕТАБОЛИЗМА И ПОВЕРХНОСТИ ТИМОЦИТОВ, ВЫЗВАННЫЕ ИОНИЗИРУЮЩИМ ИЗЛУЧЕНИЕМ**

Ионизирующее излучение способно вызывать иммунную недостаточность и другие дисфункции иммунной системы с различным клиническим проявлением. Патологические процессы, протекающие в организме после воздействия ионизирующего излучения, зависят от дозы облучения и времени, прошедшего после воздействия радиационного фактора. Облучение тимуса приводит к нарушению дифференцировки и созревания находящихся в нем иммунокомпетентных клеток. Этот процесс обусловлен как нарушениями в самих тимоцитах, так и в их микроокружении, в формировании которого принимают участие разнообразные клеточные элементы. Лимфоциты тимуса характеризуются различной степенью радиочувствительности, зависящей от их типа и стадии дифференцировки. Имеются свидетельства того, что структурно-функциональные нарушения в клетках, возникающие при действии ионизирующего излучения, могут быть обусловлены их митохондриальной дисфункцией, однако этот вопрос, несмотря на его актуальность и научно-практическую значимость остается малоизученным.

**Цель работы.** Оценить влияние ионизирующего облучения в дозе 1 Гр на скорость потребления кислорода и структурные особенности поверхности тимоцитов.

**Материалы и методы.** В исследованиях использовались белые, беспородные крысы самцы массой 200 г. Опытных животных подвергли однократному общему  $\gamma$ -облучению на установке «ИГУР-1», источник  $^{137}\text{Cs}$  в дозе 1 Гр, мощность дозы 0,92 Гр/мин. Состояние энергетического обмена тимоцитов определяли на 3, 10-е сутки после

облучения по интегральному показателю - скорости потребления кислорода на эндогенных субстратах ( $V_{\text{энд}}$ ) на установке Record в ячейке объемом 2 мл с закрытым платиновым электродом Кларка при температуре 37° С в растворе Хэнкса.

Для подготовки к АСМ исследованиям выделенные тимоциты помещали на обезжиренное предметное стекло, инкубировали при комнатной температуре в течение 40 мин и на протяжении 20 мин фиксировали 1% глутаровым альдегидом. Затем однократно промывали в фосфатном буфере и трехкратно - в дистиллированной воде. АСМ исследования проводили на атомно-силовом микроскопе «НТ-206» («Микро-ТестМашина», Беларусь). Обработку полученных данных осуществляли с помощью программы SurfaceExplorer («Микро-ТестМашина», Беларусь) и ImageJ. Полученные данные были проанализированы на соответствие распределения нормальному закону. Данные, подчиняющиеся нормальному распределению, представлены в виде 95% доверительного интервала ( $m \pm Am$ ,  $n$  - размер выборки). Остальные данные представлены средним значением и границами верхнего и нижнего квартилей. Сравнение средних величин проводили с помощью критерия Манна-Уитни.

**Результаты и их обсуждение.** Скорость дыхания тимоцитов на эндогенных субстратах у животных контрольной группы составила 6,7, 5,2-8,0 нмоль  $\text{O}_2/\text{мин}$  на  $10^7$  клеток. Воздействие ионизирующего излучения приводит к резкому падению этого показателя, особенно на 3-й сутки после облучения, когда скорость эндогенного дыхания составила 4,2, 3,5-4,8 нмоль  $\text{O}_2/\text{мин}$  на  $10^7$  клеток

( $p < 0,05$ ). На 10 сутки уровень потребления кислорода остается достоверно ниже контроля ( $p < 0,05$ ), хотя несколько возрастает, в сравнении с 3-ми сутками, и составляет 5.2, 4.3-5.8 нмоль Сь/мин на  $10^7$  клеток, что свидетельствует о частичном восстановлении уровня дыхательной активности, а следовательно, и энергетического метаболизма тимоцитов.

Отмеченное общее падение уровня энергетического метаболизма сопровождается рядом морфологических изменений поверхности тимоцитов и их цитоскелета. По результатам АСМ-сканирования установлено, что если у контрольных животных поверхность тимоцитов относительно гладкая, их диаметр составляет  $7,9 \pm 2,7$  мкм, а объем  $-76,0 \pm 47,7$  мкм<sup>3</sup> ( $n=10$ ), то под влиянием облучения эти показатели изменяются. На 3-й сутки после облучения возрастает неровность клеточной поверхности, на ней появляются выпячивания и углубления, уменьшается высота клеток с  $2,6 \pm 0,5$  до  $0,9 \pm 0,7$  мкм ( $p < 0,05$ ,  $n=10$ ) и их объем до  $57,7 \pm 48,8$  мкм<sup>3</sup> ( $p < 0,05$ ,  $n=10$ ). На 10-е сутки после

облучения нормализуется и объем тимоцитов практически до уровня контрольной группы. По краю тимоцитов животных контрольной группы расположены тонкие листоподобные выпячивания - ламеллоподобий, которые отражают состояние элементов цитоскелета и плазмалеммы и участвуют в процессах клеточной миграции. Облученных животных, негативно влияя на актиновый цитоскелет лимфоцитов тимуса, подавляет процесс образования ламеллоподобий, что влечет за собой их исчезновение у тимоцитов на 3 и 10 сутки после облучения.

**Заключение.** Ионизирующая радиация в дозе 1 Гр на 3 и 10 сутки после облучения вызывает торможение интегрального показателя аэробного энергетического метаболизма – скорости потребления кислорода на эндогенных субстратах, изменяет состояние цитоскелета, топографические характеристики поверхноститимоцитов, подавляет их способность к образованию ламеллоподобий и миграции.

