

А. И. Грицук

^{137}Cs И ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ

In the review characteristic ^{137}Cs , ways of its absorption and endocellular transport is considered. **The hypothesis** according to which, an endocellular target for ^{137}Cs by peroral acting in an organism is mitochondrion (Mx) in this connection, real tissue targets for ^{137}Cs are tissue with high contents Mx in unit of volume i.e. a tissue with a high level of an aerobic power exchange - a myocardium, a muscular, nervous, ferruterous tissues, a retina is offered, etc. Selective accumulation ^{137}Cs in the specified fabrics, can promote development of a corresponding pathology.

Многочисленные клинко-эпидемиологические исследования проводимые в Беларуси, России и Украине [24, 25, 32, 64] свидетельствуют о росте заболеваемости у населения, проживающего в зонах радиационного загрязнения, вызванного аварией на ЧАЭС который, до сих пор, не получил аргументированного объяснения.

Данный факт признают и представители «классической» радиобиологии, которые отмечают, что *«В ряде исследований сообщается об ухудшении здоровья и росте числа заболеваний сердечно-сосудистой, пищеварительной, нервной, эндокринной и костно-мышечной систем на загрязненных территориях по сравнению с теми же показателями у населения «чистых» районов и всего населения соответствующих стран. Отмечена также повышенная частота психических расстройств, случаев потерь трудоспособности и инвалидности. Эти результаты, однако, по разным причинам не поддаются однозначному толкованию»* [33]. Указанные авторы практически отрицают влияние «чернобыльского» фактора, связывая это с качественной диагностикой, радиофобией и психологическими причинами. Однако наличие сходных нарушений здоровья в модельных экспериментах у животных вряд ли можно объяснить вышеназванными причинами. Попробуем проанализировать другие, наиболее вероятные причины этих результатов, поскольку приведенные доводы, на наш взгляд, неубедительны.

Основным дозообразующим радионуклидом на территориях, пострадавших от аварии на ЧАЭС является ^{137}Cs . Его физико-химические свойства очень близки калию, имеющему, преимущественно, внутриклеточную и прежде всего внутримитохондриальную локализацию, где он образует градиенты концентрации [39]. ^{137}Cs , поступающий по пищевым цепочкам, полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте, легко проникает через мембраны и равномерно распределяется по тканям и жидким сре-

дам организма. Исследования, проведенные методом ЯМР спектроскопии, подтвердили полную идентичность транспорта Cs и калия, его способность транспортироваться по калиевым каналам, концентрироваться в цитоплазме, создавая в матриксе митохондрий (Mx) значительный градиент концентрации [36, 38, 48, 54, 57, 59, 60, 65].

Роль Mx в жизнедеятельности клетки огромна – это не только биоэнергетическая функция но и биосинтетическая, гомеостатическая, регуляторная, антиоксидантная и др. [30, 40]. Mx аккумулируют и потребляют основную массу кислорода клетки, они являются главным продуцентами активных форм кислорода (АФК) и располагают основным антиоксидантным потенциалом клетки. Изменения дыхательной функции и структуры Mx, обусловленные инкорпорацией ^{137}Cs [10–12], могут вызвать нарушение других функций этих органелл, создавая предпосылки к формированию патологии.

В связи с этим, предлагается **гипотеза**, согласно которой, *внутриклеточной мишенью для ^{137}Cs является Mx, а реальными тканевыми мишенями для перорально поступающего в организм ^{137}Cs являются ткани с высоким содержанием Mx в единице объема т.е. ткани с высоким уровнем аэробного энергетического обмена – миокард, мышечная, нервная, железистая ткань, сетчатка и др.* Проводимые нашей группой исследования митохондриального окисления и ультраструктуры Mx в условиях инкорпорации ^{137}Cs [10–12] подтверждают эту гипотезу.

В этой связи возникла необходимость дать характеристику ^{137}Cs , осветить пути его обмена и проанализировать возможные механизмы негативного влияния его инкорпорации на метаболизм.

Общая характеристика цезия. Цезий является элементом IA группы таблицы Д.И. Менделеева и по основным физико-химическим характеристикам весьма близок калию: многие его соли хорошо растворимы в воде, по-

этому он равномерно распределяется в жидких средах организма. Cs имеет меньший потенциал ионизации и величину энергии связи чем калий, поскольку радиусы цезия (атомный, ионный, ковалентный) всего лишь на 11–24% (приблизительно на 0,32 Å) превышает таковые для калия [27].

Концентрация Cs в окружающей среде очень мала. В природе имеются один стабильный изотоп ^{133}Cs и 23 радиоактивных, среди которых наибольшее значение имеет ^{137}Cs с периодом полураспада 30,2 года. Содержание ^{137}Cs в биосфере неуклонно возрастает, что связано, прежде всего, с эксплуатацией АЭС [13].

^{137}Cs обладает высоким коэффициентом относительной биологической эффективности, поскольку является бета-излучателем испускающим двухкомпонентный бета-спектр, которому сопутствует гамма-излучение дочернего продукта ^{137}Ba [6]. Кроме того, ^{137}Cs является источником рентгеновского КХ излучения [4]

Поступление, распределение и биологическая роль цезия в организме. Считается, что стабильный изотоп цезия (^{133}Cs) является незаменимым ультрамикрэлементом, необходимым для нормального функционирования мозга, он обладает способностью предотвращать развитие рака, что связано с его воздействием на энергетический обмен и подтверждает его митохондриальную локализацию. Ежедневная потребность в нем точно не определена, однако полагают, что она составляет от 0,1 до 17,5 мкг в сутки. Считается, что источником пищевого цезия является растительность, произрастающая на плодородных почвах. Признаки недостаточности цезия и регуляторные механизмы его всасывания и распределения по тканям не установлены [52].

При любом пути поступления в организм ^{137}Cs хорошо резорбируется, однако, пищевой путь поступления в организм человека является основным. Главными источниками поступления ^{137}Cs в организм человека являются молоко, мясо, яйца и грибы, потребление которых определяет уровень его накопления в организме [28].

В желудочно-кишечном тракте, главным образом, в тонком кишечнике, человека и животных ^{137}Cs всасывается полностью. Ионы цезия, подобно ионам калия, хорошо проникают через биологические мембраны [22] и довольно равномерно распределяются по жидким средам и тканям.

Распределение ^{137}Cs в тканях животных исследовано во многих лабораториях, где было

показано, что мягкие ткани, в том числе миокард, накапливают относительно высокие уровни радионуклида [13]. Однако, имеются данные о том, что при патологии, ^{137}Cs весьма неравномерно распределяется по тканям организма человека [14, 20].

«Критическими» органами для данного радионуклида являются практически все ткани тела, в связи с чем, он является источником генетических повреждений различных тканей [6, 13, 28]. При хроническом поступлении, проявляется кумулятивный эффект, поскольку ^{137}Cs депонируется в организме до определенной величины. Кратность накопления зависит от вида животного, так, например, у крыс она составляет 17, у собак – 30, т.е. в организме он может накапливаться в концентрации в 30 раз больше радионуклида, чем в поступающих продуктах.

Выведение ^{137}Cs происходит главным образом через почки, с периодом полувыведения из организма человека равным 70 суткам, а из мышц, легких и скелета – 140 суткам. Отмечена корреляция между продолжительностью периода полувыведения, возрастом и весом пациентов [13].

Транспорт ионов цезия в тканях. Согласно данным ЯМР исследований, ^{137}Cs активно накапливается в матриксе Мх перфузируемого миокарда [66] и эритроцитах крысы, что происходит при участии Na/K АТФ-азы [57], которую он стимулирует, связываясь с ее «калиевым» центром [16]. Поглощение ^{133}Cs эритроцитами человека, измеренное также методом ЯМР спектроскопии, составляет треть от такового для ионов калия [38], что можно объяснить стерическим ограничением доступности ионов Cs^+ для пространства туннеля калиевого канала [56]. Вероятно, в тканях нет специфической системы транспорта ^{137}Cs , который использует для этой цели, калиевые каналы плазматических мембран и Мх.

Характеристика калиевых каналов тканей. K^+ каналы это тетрамерные мембранные белки, образующие селективную пору для проведения ионов K^+ через мембрану. Они регулируют в клетке потоки K^+ , контролируя электрический потенциал клеточной мембраны и катализируют быструю селективную диффузию иона K^+ по его электрохимическому градиенту со скоростью около 10^8 ионов/сек [56]. Этот физический процесс является центральным в производстве электрического сигнала в живых организмах [3].

Структура и функция некоторых калиевых каналов довольно хорошо изучена, получено

изображение калиевого канала мембраны на уровне атомного разрешения (2,0 и 3,2 ангстрем) [68], а также показано, что K^+ селективный фильтр в течении десяти наносекунд катализирует дегидратацию, перенос и регидратацию ионов K^+ [9, 29, 46, 49, 53, 56, 58]. В настоящее время клонированы гены, кодирующие белки трансмембранных калиевых каналов, расшифрована их первичная структура [45, 47], описаны клинические проявления каналопатий сердца – генетических аномалий каналобразующих белков [50].

Несмотря на свои большие размеры, Cs^+ является менее гидратированным ионом, чем K^+ , поэтому имеет преимущества при прохождении через селективную пору K^+ канала, что подтверждается высокой проникающей способностью через мембраны, которая для искусственных мембран всего лишь в 1,5 раз меньше, таковой для ионов K^+ [22].

Методом ЯМР спектроскопии показано, что перорально поступающий ^{133}Cs , подобно ^{39}K , находится в различных тканях человека и животных преимущественно в растворимой форме и подвержен быстрому обмену со связанными ионами внутриклеточных компартментов [36, 38, 48, 54, 57, 59, 60, 65]. Его распределение в системе мозг/ликвор составляет 9:1, а – в системе мышца бедра/плазма крови – 40:1. Однако, с учетом малого объема внеклеточного пространства этих тканей (соответственно 18% и 10%), реальный градиент ионов Cs в этих системах составляет в мозге приблизительно 40 и в мышце – 360 (!) [48].

Транспорт ионов K^+ и $^{137}Cs^+$ в митохондриях. Концентрация K^+ внутри Мх составляет 100–120 нмоль на грамм белка, или около 100–150 ммоль/л [19, 39, 62]. Мх поддерживают градиент концентрации K^+ , что связано с непроницаемостью в обычных условиях внутренней мембраны Мх и наличием транспортных систем для ионов калия [23, 39]. Деэнергизация Мх, воздействие хелаторов типа ЭДТА, увеличивают выход ионов калия из Мх [35]. Для эффективного освобождения Мх от избытка ионов калия необходимы либо их активная откачка из матрикса, либо одновременное снижение мембранного потенциала ($\Delta\psi$) и увеличение проницаемости мембраны для ионов калия [17].

В Мх известны две системы транспорта K^+ выполняющих полный K^+ -цикл. (рис. 1). Первая система – унипортер, белок с массой 54–57 КДа или, калий селективный канал (K_{ATP}) [55], связана с дыханием Мх и осуществляет элект-

рогенный вход K^+ в Мх, по градиенту мембранного потенциала ($\Delta\psi$). Как его аналог – K_{ATP} канал сарколеммы миокарда, унипортер ингибируется физиологическими концентрациями АТФ и глибенкламидом – специфическим ингибитором клеточного K_{ATP} канала [21].

Ингибирование этого канала ^{137}Cs может привести к развитию патологии миокарда, поскольку роль K_{ATP} канала в биогенезе Мх, регуляции их объема, теплопродукции, предотвращении ожирения [55] и особенно в защите миокарда от ишемических повреждений исключительно велика [2, 21, 41, 42].

Вторая система является K^+/H^+ -антипортером [39] – белком 82 КДа [55] и функционирует за счет электронейтрального K^+/H^+ -антипорт а по градиенту рН (ΔpH).

Основные механизмы транспорта калия в Мх – электрически сопряженный перенос и электронейтральный K^+/H^+ -обмен двигают K^+ через мембрану в противоположных направлениях. Ограниченный объем Мх, лимитирует транспорт ионов K^+ до тех пор, пока не набухнут и не произойдет разобщение ОФ. Учитывая то, что внутренняя мембрана Мх легко проницаема для воды, значение этого футильного цикла заключается в регуляции объема Мх [55, 62]. Таким образом, транспорт калия как внутрь Мх, так и наружу является процессом, зависимым от дыхания.

Митохондриальный мембранный транспорт Cs изучали главным образом на наиболее простой и доступной модели – Мх печени. Так, было обнаружено, что ионы ^{137}Cs хорошо проникают через мембраны Мх по механизму активного транспорта [16, 26, 44], который влечет за собой снижение мембранного потенциала ($\Delta\psi$) и последующую стимуляцию дыхательной активности Мх. В связи с этим, для количественной оценки проникающей способности щелочных катионов через мембраны Мх, был предложен коэф-

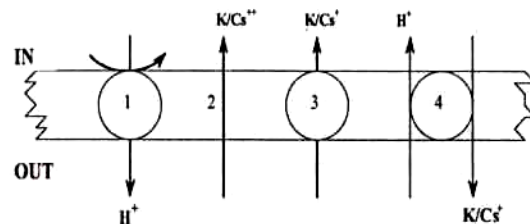


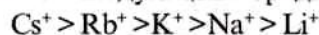
Рис. 1 – Предполагаемые механизмы транспорта ^{137}Cs в митохондрии. 1. Протонная помпа дыхательной цепи Мх; 2. Электрофоретический вход калия; 3. K_{ATP} канал; 4. K^+/H^+ антипортер.

фициент специфической дыхательной индукции, величина которого для некоторых ионофоров изменяется в ряду катионов следующим образом [44]:



Взаимоотношения ионов Cs^+ и K^+ формируются на конкурентной основе, поскольку при инкубации ионов Cs^+ с Мх печени, на 30% возрастает выход K^+ из матрикса Мх [35]. Вместе с тем, ингибирование дыхательной цепи Мх (азидом, ротеноном, малонатом и антимицином) значительно тормозит перенос ионов Cs^+ в МХ [61].

Имеются свидетельства того, что, среди одновалентных катионов, цезий обладает наибольшей проникающей способностью через мембраны Мх печени, а их проницаемость снижается в следующем порядке:



Более того, обнаружена высокая степень сходства в действии ионов Cs^+ и K^+ на АТФ-азную активность Мх печени в присутствии детергента [37] или АТФ-азу стимулированную разобшителем [34].

Анализ тканевого и внутриклеточного распределения ^{137}Cs свидетельствует о том, что, по-видимому, уровень накопления радионуклида в ткани будет пропорционален ее дыхательной активности, т.е. количеству Мх. Это предположение основано на значительном сходстве физико-химических свойств и механизмов транспорта ионов калия и цезия, довольно высокой проникающей способности последнего через биологические мембраны.

Принимая во внимание это обстоятельство, нам представляется, что механизмы транспорта ^{137}Cs в МХ можно представить в виде схемы, представленной на рис. 1. В соответствии с предложенной схемой, поступление ^{137}Cs через внутреннюю мембрану Мх в матрикс осуществляется по механизму электрофореза и через K_{ATP} канал, а выход из Мх – через K^+/H^+ антипортер.

Ранее было показано, что поступление даже малых количеств ^{137}Cs в матрикс Мх оказывает значительное воздействие на ультраструктуру и дыхательную активность кардиомиоцитов, которые проявляются в виде набухания Мх и разобщение ОФ и связаны с активацией в них пероксидных реакций [10–12], что является одним из ранних ключевых неспецифических ответов ткани на неблагоприятные воздействия [1, 8, 19, 21, 30, 62].

Разобщение, как и лабильность системы сопряжения ОФ не обязательно являются следствием патологических воздействий [30], а может быть результатом повышения протонной проводимости внутренней мембраны Мх, что будет инициировать в последующем открытие пор и набухание Мх [40]. Это определит уклонение клеточной популяции от губельного фактора путем, как уже указывалось, апоптоза, отражая, таким образом, стремление организма к самоорганизации на тканевом уровне и адаптации к постоянно меняющимся внешним воздействиям.

В данном случае можно говорить о наличии двойного механизма действия радиоцезия на ткань миокарда – как антагониста калия, затрагивающего систему транспорта последнего, так и радиоактивного элемента, инициирующего пероксидные процессы с последующей модификацией мембран кардиомиоцитов и их калиевых ионных каналов. В пользу этого предположения свидетельствует тот факт, что пероксид водорода, как продукт перекисных реакций, обратно блокирует инактивацию некоторых (пока не идентифицированных) калиевых каналов [63].

В этой связи логично предположить, что в условиях инкорпорации ^{137}Cs возможно возникновение функциональных нарушений в работе калиевых каналов возбудимых тканей в фазе реполяризации. Эти нарушения могут протекать по типу приобретенных «калиевых» каналопатий [50], которые в миокарде могут проявляться в виде нарушения ритма, синдрома удлиненного комплекса QT и др. Однако этот аспект нуждается в дополнительном исследовании.

Известно, что любая ткань, в том числе миокард, состоит из гетерогенного сообщества клеток, отличающихся друг от друга рядом морфо-функциональных особенностей, что определяет их различную чувствительность к внешним и внутренним воздействиям. Поэтому, вполне вероятно, что в условиях кратковременного накопления ^{137}Cs в Мх кардиомиоцитов, при нарастании степени дезэнергизации и связанной с ней повреждением кардиомиоцитов, наименее устойчивая часть их субпопуляции может элиминироваться путем митоптоза [30]. В пользу высказанного предположения косвенно свидетельствуют такие ранние признаки ключевой, митохондриальной фазы апоптоза [30] как стимуляция дыхательной активности, разобщение ОФ и набухание Мх, обнаруженные при кратковременном воздействии [10–12]. Инициация митоптоза, являющегося наиболее ранней стадией развития апоптоза, повлечет за собой уменьше-

ние разнообразия структурных элементов ткани, старение клеточной популяции, депрессию различных функциональных параметров ткани и ограничивает адаптивные возможности и количество степеней её свободы [30, 40]. Все вышеизложенное можно представить в виде схемы (рис.2).

Вместе с тем, запуск апоптоза будет способствовать формированию резистентной к данному воздействию популяции кардиомиоцитов. Вероятно поэтому при продолжительном поступлении радионуклидов цезия, а значит при больших уровнях накопления (1500 и 17000 Бк/кг) и дозах облучения, в организме животных реализуются механизмы адаптации, результатами которых являются менее выраженные ультраструктурные и функциональные изменения Мх и кардиомиоцитов в целом.

Миокард, как возбудимая ткань, представляет собой электрический синцитий и вполне вероятно, что описанные, казалось бы, локальные, процессы повреждения отдельной наиболее чувствительной субпопуляций кардиомиоцитов могут вызывать увеличение зоны повреждения миокарда. Это увеличение возможно за счет «эффекта свидетеля» [18] и механизма электротона – диффузного распространения по ткани миокарда через проницаемые контакты кардио-

миоцитов путем непрерывных, локальных взаимодействий [31].

Митохондриальное окисление является мультиферментной неравновесной самоорганизующейся системой [40]. Перенос в эту систему дополнительного количества энергии в форме бета и гамма-излучения, свойственного ¹³⁷Cs и имеющего довольно высокий коэффициент относительной биологической эффективности [6], повышает её нестабильность, проявляющуюся в виде обнаруженных изменений качественных и количественных характеристик [10-12]. Влияние столь малых доз ионизирующей радиации от инкорпорированного ¹³⁷Cs на миокард можно оценить с позиций так называемого «энергетического парадокса», т.е. несоответствия между высоким биологическим эффектом и малой затратой энергии ионизирующего излучения (с точки зрения тепловой энергии) [18].

Полученные данные находятся в хорошем соответствии с существующими представлениями о том, что митохондриальные компартменты клетки, определяющие энергоёмкость её процессов, являются ключевыми в инициации и/или усугублении губительных процессов в отдельной клетке и клеточных субпопуляций [15, 30, 40].

Ответ ткани миокарда на поступление ¹³⁷Cs, не являясь узкоспециальным, представляет со-

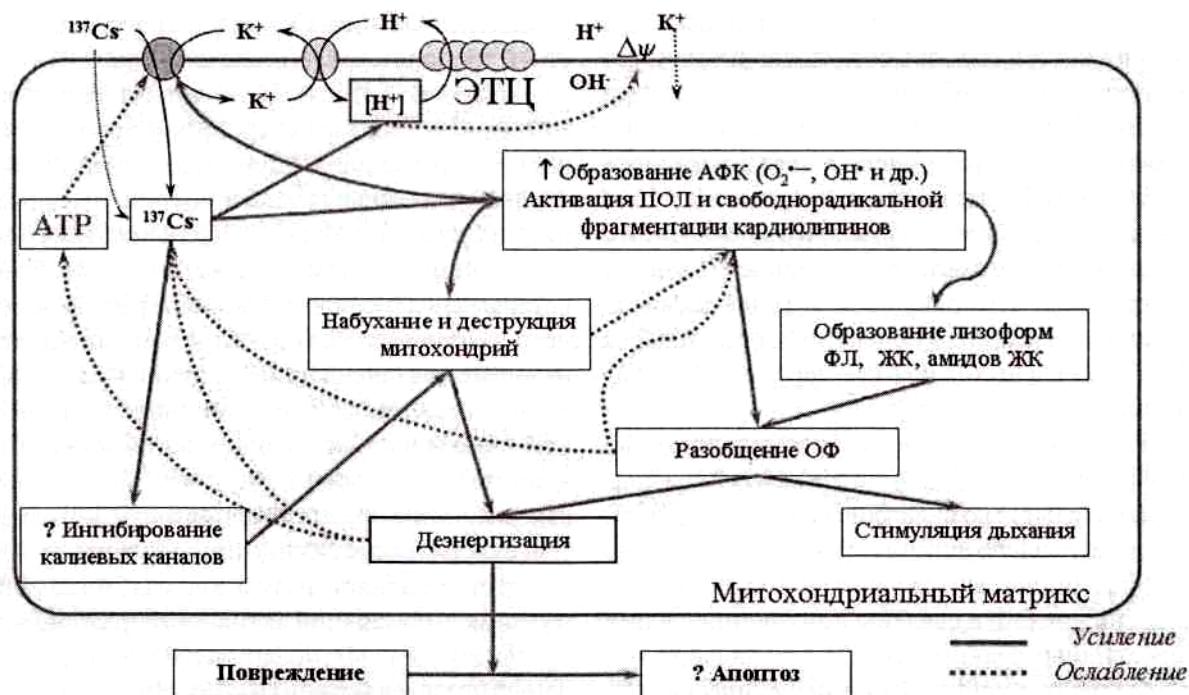


Рис. 2 – Внутриклеточные эффекты инкорпорации ¹³⁷Cs

бой общебиологическую закономерность, отражающую состояние метаболических процессов в различных биологических объектах при воздействии сверхмалых доз ионизирующей радиации [7, 18]. Описанные выше эффекты инкорпорированного ^{137}Cs на ультраструктуру и энергетический метаболизм миокарда были получены на экспериментальных животных – белых крысах. Аппроксимируя полученные данные на организм человека необходимо учитывать то, что, как показывают расчеты, только за счет различий поглощенных фракций излучения ^{137}Cs (при прочих равных условиях), мощность дозы облучения всего тела челове-

ка будет в 2,5 раза выше, чем у мелких животных [4]. Это, несомненно, увеличивает актуальность проблемы облучения инкорпорированным ^{137}Cs для человека.

Таким образом, есть все основания полагать, что при инкорпорации ^{137}Cs , его внутриклеточными мишенями являются Мх миокарда, и других «возбудимых» тканей. Нарушения биоэнергетики, вызванные влиянием ^{137}Cs , могут в сочетании с другими факторами риска создавать предпосылки для формирования и/или усугубления в различных «возбудимых» тканях патологии по типу митохондриальной.

1. Бакеева Л.Е., Зоров Д.Б., Мохова Е.Н. // Регуляция энергетического обмена и физиологическое состояние организма. М., 1978. – С. 103–112.
2. Баранова О.В., Скарга Ю.Ю., Негода А.Е., Миронова Г.Д. // Биохимия 2000. – Т. 65: № 2. – С. 86–91.
3. Болдырев А.А. Биохимические основы электромеханического сопряжения. М., 1977.
4. Борисова В.В., Сукальская С.Я. // Радиационная гигиена. Л., 1985. – С. 76–81.
5. Боткин С.С. Влияние солей рубидия и цезия на сердце и кровообращение в связи с законностью физиологического действия щелочных металлов. Автореф. дис. ... д-ра медицины. СПб., 1888.
6. Бударков В.А., Киршин В.А., Антоненко А.Е. Радиобиологический справочник. Минск, 1992.
7. Бурлакова Е.Б., Голощапов А.Н., Жижина Г.П. и др. // Радиационная биология. Радиозкол. 1999. – Т. 39, С. 26–34.
8. Владимиров Ю.А., Сулова Т.А., Оленев В.И. // Митохондрии. Транспорт электронов и преобразование энергии. М., 1976. – С. 109–125.
9. Голубев А.Г. // Междунар. мед. обз. – 1993. – № 4. – С. 358–361.
10. Грицук А.И., Матюхина Т.Г., Коваль А.Н. и др. // Авиакосм. и экол. мед. – 2002. – № 4. – С. 50–44.
11. Грицук А.И., Вернер А.И., Матюхина Т.Г. и др. // Весці НАН Беларусі. Сер. медыка-біял. навук. – 2002. – № 2. – С. 63–70.
12. Грицук А.И., Матюхина Т.Г., Коваль А.Н. и др. // Авиакосм. и экол. мед. 2002. – № 2. – С. 40–44.
13. Журавлев В.Ф. // Вредные вещества в промышленности. Л.: Радиоактивные вещества, 1990. – С. 63–60.
14. Кириллов Л.М., Крылов Ю.В., Жаворонок С.В. и др. // Вопр. онкол., 2000. – Т. 46. – № 2. – С. 196–198.
15. Козырева Е.В., Елисеенко Н.Н. // Радиационная биология. Радиозкол., 2002. – Т. 42. – Вып. 6. – С. 632–635.
16. Котык А., Яначек К. Мембранный транспорт. М., 1980.
17. Кудзина Л.Ю., Медведев Б.И., Сотникова В.С., Евтодиенко Ю.В. // Биофизика сложных систем и радиационных нарушений. – М., 1977. – С. 218–222.
18. Кудряшов Ю.Б. Радиационная биофизика (ионизирующие излучения). – М. 2004.
19. Ленинджер А. Л. Митохондрия. М., 1966.
20. Лушников Е.Ф., Коллеганов Ю.Ф., Ланцев С.И. и др. // Мед. радиол. радиацион. безопасность. – 1996. – № 1. – С. 35–38.
21. Миронова Г.Д. // Митохондрии в патологии. Матер. Всеросс. раб. совещ. Пущино, 2001. – С. 230–232.
22. Миронова Г.Д., Проневич Л.А., Федотчева Н.И., Сирота Т.В. // Биофизика сложных систем и радиационных нарушений. М., 1977. – С. 223–228.
23. Миронова Г.Д., Скарга Ю.Ю., Григорьев С.М. и др. // Биологические мембраны, 1996. – Т. 13. – № 4. – С. 396–404.
24. Мрочек А.Г. Состояние здоровья в условиях экологического кризиса и вопросы валеологии. – Минск, 1999. – С. 43–45.
25. Никифоров А.М., Каташкова Г.Д. // Мед. радиол. и радиацион. безопасность. – М. 1995. – Т. 40. – № 3. – С. 18–24.
26. Николс Д. Дж. Биоэнергетика – М., 1985.
27. Полинг Л. Полинг П. Общая химия. – М., 1978.
28. Рассел Р. С. (ред.) Радиоактивность и пища человека. – М., 1971.
29. Резник А.В., Федоров В.В., Розенштраух Л.В. Ионные каналы и токи в кардиомиоцитах, Кардиология. – 2006ю – № 2. – С. 4–18.
30. Скулачев В.П. Кислород и явления запрограммированной смерти // I Северинское чтение. Матер. конф. – М., 2000.
31. Чайлахян Л.М. Биол. мембр. – 1997. – Т. 14. – № 6. – С. 567–573.

32. Чиркин А.А., Цикунова И.В., Доценко Э.А. Атеросклероз и радиация. – Гомель, 1999.
33. Ярмоненко С.П. и Вайнсон А.А. Радиобиология человека и животных. – М.: Высшая школа, 2004. – 550 с.
34. Amons R., Van Den Bergh S.G., Slater E.C. // *Biochim. Biophys. Acta* 1968. – Vol. 168. – P. 452–454.
35. Barrera, H., Gomes-Puyou A. // *J. Biol. Chem.* – 1975. – Vol. 250, – № 14. – P. 5370–5374.
36. Bramham J., Riddell F.G. // *J. Inorg. Biochem.* – 1994. – Vol. 53, № 3. – P. 169–176.
37. Cereijo-Santalo R. // *Can. J. Biochem.* – 1968 – Vol. 46, № 55. – P. 55–61.
38. Davis D.G., Murphy E., London R.E. // *Biochemistry.* – 1988. – Vol. 27, № 10. – P. 3547–3551.
39. Diwan J.J. // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1987. – Vol. 895. – P. 155–165.
40. Duchon M.R. // *Diabetes.* – 2004. – 53. – S96–102.
41. Garlid K.D., Paucek P., Yarov-Yarovoy Yu. Yu., et al. // *Circ. Res.* – 1997. – Vol. 81, № 2. – P. 1072–1082.
42. Grigoriev S.M., Skarga Yu.Ty., Mironova G.D., Marinov B.S. // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1999. – Vol. 1410. – P. 91–96.
43. Eapen J., Narayanan N. // *J. Radiat. Res. (Tokyo).* – 1971. – Vol. 12, № 2. – P. 97–102.
44. Haynes D.H., Wiens T., Pressman B.C. // *J. Membr. Biol.* – 1974. – Vol. 18., № 1. – P. 23–38.
45. Ho K., Nichols C.T., Lederer W.J. et al. // *Nature.* – 1993. – Vol. 362. – P. 31–38.
46. Ian L.Y., Ian Y.N. // *Annual Rev. Physiol.* – 1992. – Vol. 54. – P. 537–555.
47. Kubo Y., Baldwin T.I., Ian Y.N., Ian L.Y. // *Nature.* – 1993. – Vol. 362. – P. 127–132.
48. Li Y., Neil J., Ackerman J.J. // *NMR Biomed.* – 1995. – Vol. 8., № 5. – P. 183–189.
49. Liss B, Roeper J. // *News Physiol. Sci.* – 2001. – Vol. 16. – P. 214–217.
50. Marban E. // *Nature.* – 2002. – Vol. 415. – P. 213–218.
51. Miller R.J. // *J. Biol. Chem.* – 1992. – Vol. 267. – P. 1403–1406.
52. Minola C., Sabbioni P., Apostoli R. *The Science of the Total Environment.* 1990. – Vol. 95. – P. 25–49.
53. Morals-Gabral J.H., Zhou Y., MacKinnon R. // *Nature.* – 2001, Vol. 414. – P. 37–42.
54. Neil J.J., Duong T.Q., Ackerman J.J. // *Magn. Reson. Med.* – 1996. – Vol. 35. – № 3. – P. 329–335.
55. Paucek P., Mironova G., Mahdi F., et al. // *J. Biol. Chem.* – 1992. – Vol. 267. – № 36. – P. 26062–26069.
56. Roux B. // *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.* – 2005. – Vol. 34. P. 153–171.
57. Schornack P.A., Song S.K., Ling C.S., et al. // *Am. J. Physiol.* – 1997. – Vol. 272. – № 5. – Pt 1. – C1618–1634.
58. Senio S. // *Annu. Rev. Physiol.* – 1994. – Vol. 61. – P. 337–362.
59. Shehan B.P., Wellard R.M., Adam W.R., Craik D.J. // *Magn. Reson. Med.* – 1993. – Vol. 30. – № 5. P. 573–582.
60. Shehan B.P., Wellard R.M., Craik D.J., Adam W.R. // *J. Magn. Reson. B.* – 1995. – Vol. 107. – № 2. – P. 179–185.
61. Skulskii I. A., Saris N.E.L., Glasunov V.V. // *Archives of Biochem. and Biophys.* – 1983. – Vol. 226. – № 1. – P. 337–346.
62. Scheffler I.E. *Mitochondria, 1-st edn.* – New-York: Wiley, 1999.
63. Vega-Saenz de Miera. E., Rudy B. // *Biochem. Biophys. Res. Comm.* – 1992. – Vol. 186. – P. 1681–1687.
64. Vozianov A. F., Bebashko V.G., Bazyka D.A. (Eds) *Health Effects of Chornobyl Accident.* – DIA., Kyev, 2003.
65. Wellard R.M., Adam W.R. // *Magn. Reson. Med.* – 2002. – Vol. 48. – № 5. – P. 810–818.
66. Wester P.O. // *Biochem. Biophys. Acta.* – 1963ю – Vol. 109. – P. 268–283.
67. Yost M.T., Robson H.H., Yost H.T. // *Radiat. Res.* – 1967. – Vol. 32. – P. 187–199.
68. Zhou Y., Morals-Gabral J.H., Kaufman A, MacKinnon R. // *Nature.* – 2001. – Vol. 414. – № 1. – P. 43–48.

