

ГЕНОТОКСИЧНІ ЕФЕКТИ ОКРЕМОЇ ТА КОМБІНОВАНОЇ ДІЇ ЕКЗОГЕННИХ ОКСИДІВ АЗОТУ ТА МАЛИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОЇ РАДІАЦІЇ

Музальов І.І.*, Михайленко В.М.

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

Токсичність дії чинників навколишнього середовища може бути модифікована за рахунок одночасного або послідовного впливу кількох агентів тієї самої або ж іншої природи. Наслідки деяких комбінованих впливів можуть бути більш небезпечними та шкідливими, ніж можна очікувати від простої сумачії ефектів, тому недостатня увага до комбінованої дії екологічних факторів може призвести до значних негативних наслідків для здоров'я людини. Екзогенні оксиди азоту (ОА) на теперішній час є одними з найбільш розповсюджених забруднювачів атмосферного повітря техногенного походження, емісія та вміст яких в навколишньому середовищі щорічно збільшується. Так само збільшується і експозиція організму людини до малих доз іонізуючої радіації (МДІР). Показано, що газоподібні ОА та МДІР здатні індукувати СОС — репарацію ДНК, утворення мікроядер, хромосомні аберації хроматидного типу і ушкодження ДНК у вигляді однострессових розривів та обмінів між сестринськими хроматидами. Нерепаровані або помилково репаровані, такі ефекти можуть призвести до загибелі, мутагенезу та пухлинної трансформації клітин. Саме тому розриви молекули ДНК вважають одним з репрезентативних і перспективних до застосування біомаркерів екоотоксикологічних впливів фізичних та хімічних чинників за їх окремої та комбінованої дії.

Метою дослідження було визначити ступінь пошкодження ДНК за окремої та комбінованої дії ОА та МДІР. Дослідження проводили методом лужного гель-електрофорезу ізольованих клітин ("ДНК-комет"), що є загальноприйнятим та рекомендованим для досліджень у цій галузі. Об'єктом досліджень були лімфоцити периферичної крові щурів 4 дослідних груп: 1) контрольна група інтактних тварин; 2) тварини, які зазнали впливу ОА (125-150 мг/м³ повітря) протягом 30 днів; 3) тварини, яких опромінювали МДІР (10 разів по 0,1 Гр); 4) тварини, які зазнавали сумісної дії ОА та МДІР. Пошкодження ДНК оцінювали за відсотком ДНК, що вийшла з клітини (% ДНК у "хвості комети").

За дії ОА рівень пошкодження ДНК лімфоцитів тварин підвищився у 2,4 рази у порівнянні з контрольними клітинами. За дії малих доз іонізуючої радіації пошкодження ДНК клітин зросло у 2,7 рази. Пошкодження ДНК лімфоцитів тварин, що зазнали комбінованого впливу

ОА та МДІР, перевищували контрольний рівень у 3,2 рази, а також у 1,32 та 1,16 — аналогічний показник за дії ОА та радіації відповідно.

Таким чином, ОА та МДІР призводять до формування пошкоджень ДНК клітин, однак їх комбінована дія виявилась більшою, та не може бути зведена до суми окремих впливів цих факторів.

Комбінований ефект досліджуваних чинників може бути пояснений існуванням як спільних механізмів реалізації генотоксичних ефектів для обох факторів (формування реактивних форм кисню та азоту), так і окремим внеском ОА у загальний пошкоджуючий ефект за рахунок взаємодії з аміногрупами ДНК, а також N-алкілнітрозамінів за взаємодії ОА з вторинними амінами та амідами.

КОМБІНОВАНИЙ ВПЛИВ ЕКЗОГЕННИХ ОКСИДІВ АЗОТУ ТА МАЛИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОЇ РАДІАЦІЇ НА РОЗВИТОК ГЕНЕТИЧНОЇ НЕСТАБІЛЬНОСТІ ТА УТВОРЕННЯ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ СПОЛУК ПРИ ПУХЛИННОМУ РОСТІ

Главін О.А.*, Герашенко Б.І., Рябченко Н.М., Музальов І.І., Михайленко В.М.

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, м. Київ, Україна

Оксиди азоту (ОА) та малі дози іонізуючої радіації (МДІР) є поширеними забруднювачами навколишнього середовища, що можуть порушувати інтенсивність вільнорадикальних процесів в тканинах і викликати пошкодження генетичного апарату.

Мета роботи. Вивчити особливості росту експериментальної пухлини карцинома Герена (КГ) за комбінованої дії ОА і МДІР та оцінити їх генотоксичні ефекти і вплив на стан вільнорадикального гомеостазу тканин організму.

Матеріали і методи. Дослідження проводили на 4-х групах експериментальних тварин (білі нелінійні щури самці масою 120-160 г): 1) інтактні щури, яким перещеплювали КГ (контрольна група); 2) перещеплення КГ після курсу γ -опромінення по 0,1 Гр раз на три доби протягом 30 діб; 3) перещеплення КГ після курсу інгаляцій ОА — 30 діб по 14 год. на добу при концентрації 150 мг/м³ по NO; 4) перещеплення КГ після курсу комбінованої дії ОА та МДІР. Відбір зразків проводили на 12-ту та 18-ту добу росту пухлин. Інтенсивність росту КГ оцінювали за розмірами пухлин з 5-ї по 18-ту добу після перещеплення. Генотоксичні ефекти визначали у мікроядерному тесті (МЯ) на фракції поліхроматофільних еритроцитів загальної фракції клітин кісткового мозку з використанням проточної цитофлуориметрії та за рівнем фрагментації ДНК в