

and 4-Thiazolidinones / N. Ulusoy, N. Ergen, A. Ekinici, H. Ozer // *Monatshfte fur Chemie*. – 1996. – № 127. – P. 1197–1202.

9. *Synthesis, characterization and evaluation of anticonvulsant activity of some novel 4-thiazolidinone derivatives* / A. Bhaumik, M. A. Chandra, S. Saha [et al.] // *Sch. Acad. J. Pharm.* – 2014. – Vol. 3 (2). – P. 128–132.

10. *Пошук нових антиконвульсантних агентів в ряду 4-тіазолідинонів та споріднених гетероциклічних систем* / С. І. Мироненко, Д. В. Камінський, І. О. Нектегаєв [та ін.] // *Клінічна фармація, фармакотерапія та медична*

стандартизація. – 2012. – № 1/2. – С. 124–131.

11. *Шандра А. А.* Киндлинг как модель эпилептической активности / А. А. Шандра, Л. С. Годлевский, А. И. Брусенцов. – Одесса : Астропринт, 1999. – 276 с.

12. *Головенко М. Я.* Доклінічне вивчення специфічної активності потенційних протисудомних препаратів : метод, рекомендації / М. Я. Головенко, Л. О. Громов. – К. : Авіценна, 2003. – 26 с.

13. *Paxinos G.* The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates / G. Paxinos, C. Watson. – N. Y. : Acad. Press, 1983. – 293 p.

14. *Effects of diazepam and zolpidem on EEG beta frequencies are behavior-specific in rats* / H. van Lier, W. H. I. M. Drinkenburg, Y. J. W. van Eaten, A. M. L. Coenen // *Neuropharmacology*. – 2004. – Vol. 47, N 2. – P. 163–174.

15. *Comparative study on the behavioral and EEG changes induced by diazepam, buspirone and a novel anxiolytic, DIM-2327, in the cat* / T. Hashimoto, C. Hamada, T. Wada, N. Fukuda // *Neuropsychobiology*. – 1992. – Vol. 26. – P. 89–99.

Надійшла 28.03.2017

УДК 615.214.014.015.4.076.9

С. І. Мироненко, О. Р. Пінязько, О. Л. Іванків

#### ОСОБЛИВОСТІ СПЕКТРАЛЬНОЇ ПОТУЖНОСТІ ЕЛЕКТРОКОРТИКОГРАМИ КІНДЛІНГОВИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ВПЛИВУ ДІАЗЕПАМУ І ПОХІДНИХ 4-ТІАЗОЛІДИНОНУ

На моделі пентилентетразол (ПТЗ)-індукованого кіндлінгу вивчали ефекти похідних 4-тіазолідинонів — Les-1205 і Les-2658, які вводили дозами 156,3 мг/кг, в/очер і 235,2 мг/кг, в/очер, а також у 1/3 дозу менші дози препаратів за 30 хв до введення ПТЗ; дію препаратів на спектральну потужність електрокортикограми у фронтальних і потиличних відділах кори головного мозку порівнювали з ефектами діазепаму, що застосовувався дозою 2,7 мг/кг, в/очер. Установлено дозозалежне зниження спектральної потужності дельта-діапазону і збільшення потужності бета-і гамма-коливань у фронтальних, а також потиличних відділах кори головного мозку під впливом Les-1205 дозою 156,3 мг/кг, в/очер, що відповідало змінам, викликаним діазепамом (2,7 мг/кг, в/очер). Les-2658 (235,2 мг/кг, в/очер) викликав тільки збільшення потужності високочастотних коливань у потиличних відділах кори головного мозку.

**Ключові слова:** пентилентетразоловий кіндлінг, 4-тіазолідинони, діазепам.

UDC 615.214.014.015.4.076.9

S. I. Myronenko, O. R. Pinyazhko, O. L. Ivankiv

#### PECULIARITIES OF THE SPECTRAL POWER OF ELECTROCORTICOGRAM IN KINDLED RATS UNDER CONDITIONS OF USING 4-THIAZOLIDINONE DERIVATIVES AND DIAZEPAM

Effects of most perspective compounds — derivatives of 4-thiazolidinones — Les-1205 — ethyl ester of ([2,4-dioxo-5-(thiazol-2-ylkarbamoylmethyl)-thiazolidin-3-yl]-acetic acid and Les-2658 — (5-(nitrobenzylidene)-2-(thiazol-2-imino)-4-thiazolidinone spectral power of electrocorticoagram registered in frontal and occipital brain cortex of pentylentetrazol (PTZ) — kindled rats have been investigated. Both drugs were dosages: Les-1205 — 156,3 and 31,3 mg/kg, i. p. and Les-2658 — 235.2 and 47.0 mg/kg, i. p. in 30 min before PTZ administration. Their effects were compared with such ones induced by diazepam (2.7 mg/kg, i. p.). The dosage-depended decrease of spectral power of delta activity along with the increase of gamma and beta rhythm activity in both cortical zones have been registered after Les — 1205 administration in a dosage of 156,3 mg/kg, i. p., and effect was comparable with such one induced by diazepam (2.7 mg/kg, i. p.). The increase of high-frequency oscillations in occipital cortex was observed after Les-2658 administration in a dosage of 235.2 mg/kg, i. p.

**Key words:** pentylentetrazol kindling, seizure syndrome, 4-thiazolidinones, diazepam.

УДК 614.876:616-055.6:577.122:616-092.4

Г. Ф. Степанов, канд. мед. наук, доц.,

О. О. Мардашко, д-р біол. наук, проф.,

А. А. Костіна

## МЕТАБОЛІЗМ АМІНОКИСЛОТ У НАЩАДКІВ ОПРОМІНЕНИХ ТВАРИН

Одеський національний медичний університет

Аналіз численних матеріалів, присвячених дослідженням наслідків Чорнобильської катастрофи, свідчить про те, що результат нестохастичних і стохастичних захворювань істотно перевищив теоретичні розрахунки не тільки для ліквідаторів і

осіб, що проживають у зонах радіаційного ризику. В Україні виростає покоління, народжене людьми, що отримали певні дози іонізуючої радіації, і аналіз захворюваності серед цих дітей свідчить про посилення тиску мутагенного фактора [1–3].

Тому особливої уваги потребує вивчення наслідків дії радіації на фізіологічну повноцінність нащадків [4].

Одним із ушкоджень іонізуючого випромінювання є порушення обміну амінокислот, яке проявляється у збільшенні

їх концентрації у плазмі крові та вираженій аміноацидурії, що є наслідком зміни вмісту амінокислот у тканинах опромінених тварин, результатом зниження синтетичних процесів і збільшення розпаду тканинних білків унаслідок активності протеолітичних ферментів [5].

Попередник гормонів мозкової частини надниркових залоз — тирозин, що утворюється шляхом гідроксилування з фенілаланіну, і сам у подальшому залучається до процесів гідроксилування, декарбоксилування та метилування за участі аскорбінової кислоти, яка є позитивним модулятором гідроксилаз [6]. Аргінін і гліцин — попередники у синтезі креатину, що відбувається поетапно у нирках і печінці, унаслідок чого останній накопичується у м'язовій тканині [5].

**Метою** дослідження було виявити динаміку вмісту окремих амінокислот у крові, їх екскрецію у віковому аспекті, а також вплив іонізуючої радіації на ці показники у статевозрілих тварин та їх нащадків.

#### Матеріали та методи дослідження

Згідно із завданнями дослідження, до експерименту були залучені статевозрілі тварини, які утримувалися на стандартному раціоні віварію Одеського медичного університету, а також одномісячні щурята, що народилися від них [7].

В одномісячному віці щурята були включені до експерименту з використанням методик, що проводились у дорослих тварин. Контролем служили неопромінені щури і щурята, що народилися від них.

Для проведення експерименту статевозрілі щури були піддані тотальному одноразовому гамма-опроміненню  $^{60}\text{Co}$  вранці натщесерце на установці для телегамматерапії «Агат», відстань до джерела поглинання 75 см, потужність дози 0,54 Гр/хв, поглинута доза 0,5; 1,0 Гр. Враховуючи, що кількість жи-

вих одномісячних щурят від однієї самки — один із критеріїв життєздатності потомства, за якими не тільки результуються зміни, що відбуваються у ранньому постнатальному періоді онтогенезу, але й характеризується здатність тварин до самостійного життя, у щурят у цьому віці виявляли радіорезистентність, для чого піддавали їх тотальному одноразовому гамма-опроміненню дозою 1,0 Гр. Умови опромінення такі ж, як і у статевозрілих тварин. Контролем були щурята, народжені від інтактних тварин. Дозиметричний контроль проводився дозиметричною службою Одеського обласного онкологічного диспансеру, на базі якого здійснювалося опромінення тварин.

Моделювали фізичне навантаження шляхом плавання тварин при температурі води 25–26 °С з тягарем, масою 10 % від маси піддослідних тварин.

Отримання концентровано-го безбілкового екстракту сироватки крові й сечі та вміст амінокислот фенілаланіну, тирозину, аргініну, гліцину і гуанідиноцту у сироватці крові й сечі визначали хроматографічним методом на папері [8]. В основі розподілу лежать розбіжності за ступенем адсорбції амінокислот і розчинності їх у відповідному розчиннику. Після розподілу амінокислоти дають із нінгідрином у слабкокислому середовищі синє забарвлення з подальшим перетворенням отриманого синього похідного у

стабільне мідне похідне оранжево-червоного кольору, що має максимум поглинання при 530 нм.

Вміст виражали: амінокислот у крові — у мікромолях на літр (мкмоль/л), фенілаланіну і тирозину у сечі — у наномолях на добу (нмоль на добу), аргініну, гліцину та гуанідиноцту — у мікромолях на добу (мкмоль на добу).

Отримані результати піддавали статистичній обробці з використанням критерію  $\chi^2$  та комп'ютерних програм [9].

#### Результати дослідження та їх обговорення

Основним критерієм, що інтегрує генетичні наслідки опромінення, а також підлягає суворій кількісній інтерпретації, є загибель нащадків опромінених тварин, реалізація якої в онтогенезі та у наступних поколіннях зумовлена певними ушкодженнями, індукованими у гаметях батьків (табл. 1).

Проведені дослідження дозволили виявити дозозалежне збільшення кількості неефективних злучень і низьку плодовитість опромінених тварин. Установлено, що зі збільшенням дози опромінення щурів зростає загибель нащадків і знижується середня тривалість життя загиблих щурят.

Виявлення радіорезистентності одномісячних щурят шляхом їх опромінення дозою 1,0 Гр дозволило показати її значне зниження залежно від дози опромі-

Таблиця 1  
Показники плодовитості інтактних та опромінених самок і життєздатності народжених щурят

Показник	Група		
	Інтактні	Опромінені дозою 0,5 Гр	Опромінені дозою 1,0 Гр
Кількість тварин у групі, абс.	5	10	20
Кількість тварин, що народили щурят, абс. (відн.)	5 (100 %)	9 (90 %)	6 (30 %)
Кількість народжених щурят, абс. (на 1 самку)	46 (9,2)	80 (8,9)	42 (7,0)
Кількість тварин одномісячного віку, абс. (відн.)	45 (97,8 %)	74 (92,5 %)	31 (73,8 %)

Таблиця 2

**Радіорезистентність щурят,  
народжених від інтактних та опромінених тварин**

Група	Кількість тварин у групі, абс.	Кількість загиблих тварин, абс. (відн.)	Середня тривалість життя загиблих, доба	Критерій $\chi^2$ (порівняно з інтактними тваринами)
Щурята, опромінені дозою 1,0 Гр, що народжені тваринами:				
Інтактними	30	2 (6,7 %)	15,5	—
Опроміненими дозою 0,5 Гр	30	5 (16,7 %)	12,0	1,455
Опроміненими дозою 1,0 Гр	30	7 (23,3 %)	9,5	3,268

нення попереднього покоління (табл. 2).

Так, після опромінення одномісячних щурят, народжених від інтактних тварин, загинуло 6,7 %, а тривалість життя загиблих становила 15,5 доби. Із опромінених щурят, народжених від тварин, опромінених дозою 0,5 Гр, загинуло 16,7 %, що у 2,5 рази перевищує загибель щурят від інтактних тварин, а тривалість життя — майже на 20 % нижча.

У щурят, народжених від тварин, опромінених дозою 1,0 Гр, летальність після опромінення ще вища, а тривалість життя продовжує скорочуватися, що відображається у критерії Пірсона, сягаючи 3,268.

Концентрація фенілаланіну і тирозину — попередників катехоламінів, а також попередни-

ків синтезу креатину — аргініну, гліцину та гуанідиноцту у статевозрілих тварин й одномісячних щурят має такий вигляд (табл. 3).

У крові інтактних статевозрілих тварин концентрація фенілаланіну вища, ніж тирозину, майже на 33 % і дорівнює 80,1 мкмоль/л проти 60,3 мкмоль/л, проте екскретується тирозину в 1,9 рази більше, ніж фенілаланіну. У крові інтактних одномісячних щурят також переважає вміст фенілаланіну над тирозином, але концентрація обох амінокислот у крові достовірно вища (на 35 та 38 % відповідно), ніж у статевозрілих тварин, а ось екскреція їх із сечею суттєво нижча порівняно з останніми. Можливо, це пов'язано з вищою активністю біосинтетичних процесів у щурят.

Таблиця 3

**Вміст амінокислот у тканинах інтактних статевозрілих тварин та їх одномісячних нащадків, М±m**

Амінокислота	Статевозрілі тварини		Одномісячні тварини	
	Кров	Сеча	Кров	Сеча
Фенілаланін, n=8	80,1±6,9 (100 %)	95,4±8,6 (100 %)	108,1±9,4 p<0,05	45,3±3,7 p<0,05
Тирозин, n=8	60,3±5,3 (100 %)	180,1±16,2 (100 %)	83,2±7,8 p<0,05	40,4±3,4 p<0,05
Аргінін, n=8	80,15±12,20 (100 %)	7,851±0,620 (100 %)	123,2±10,3 p<0,05	11,43±0,84 p<0,05
Гліцин, n=8	228,6±21,1 (100 %)	26,68±1,83 (100 %)	341,4±25,1 p<0,05	29,85±2,04 p>0,05
Гуанідиноцет, n=8	8,131±0,570 (100 %)	—	8,861±0,610 p>0,05	—

*Примітка.* p — достовірність відмінностей порівняно зі статевозрілими тваринами.

Гліцин як проста за структурою і заміна амінокислота має значні екзогенні й ендогенні джерела, тому її рівень у крові перевищує сумарний вміст усіх досліджуваних амінокислот як у статевозрілих, так і в одномісячних тварин. Вміст аргініну у крові інтактних статевозрілих тварин становить 80,15 нмоль/мл, що у 2,85 рази менше за вміст гліцину, концентрація якого у крові — 228,6 нмоль/мл, але майже у 10 разів більше за вміст глікоціаміну, чия концентрація — 8,131 нмоль/мл. Екскретується гліцину у 3,4 рази більше, ніж аргініну. У крові щурят вміст аргініну і гліцину значно перевищує ці показники у статевозрілих тварин, а концентрація глікоціаміну суттєво не відрізняється від цього показника. Аргінін у щурят екскретується з сечею у достовірно більшій кількості, ніж у дорослих тварин.

Оцінюючи вміст амінокислот у крові опромінених дозою 0,5 Гр статевозрілих тварин та екскрецію їх із сечею, слід зазначити, що не відбувається суттєвих змін вмісту амінокислот порівняно з інтактними тваринами (табл. 4).

Підвищення дози опромінення до 1,0 Гр не викликає істотних змін вмісту амінокислот у крові й екскреції їх з сечею порівняно з інтактними тваринами, проте, порівняно з опроміненими дозою 0,5 Гр, спостерігається певна тенденція до збільшення вмісту амінокислот у крові та сечі, причому екскреція аргініну і гліцину суттєво зростає. Враховуючи таку спрямованість змін концентрації амінокислот у крові та сечі опромінених щурів, можна припустити, що послаблюється залучення амінокислот до біосинтезу катехоламінів і креатину та дещо знижується використання незамінних амінокислот опроміненим організмом [10; 11].

У крові щурят, народжених від тварин, опромінених дозою 0,5 Гр, не спостерігається суттєвих змін вмісту досліджуваних амінокислот у крові та їх екс-

Таблиця 4

**Вміст амінокислот у тканинах статевозрілих тварин через 1 добу після опромінення,  $M \pm m$**

Амінокислота	Опромінення дозою 0,5 Гр		Опромінення дозою 1,0 Гр	
	Кров	Сеча	Кров	Сеча
Фенілаланін, n=8	83,3±8,5 p>0,05	92,2±8,6 p>0,05	84,1±8,6 p>0,05	106,8±11,1 p>0,05
Тирозин, n=8	57,80±5,84 p>0,05	170,6±18,9 p>0,05	65,4±6,7 p>0,05	211,9±20,1 p>0,05
Аргінін, n=8	72,36±11,70 p>0,05	6,328±0,540 p>0,05	86,93±12,80 p>0,05	8,493±0,650* p>0,05
Гліцин, n=8	212,3±20,4 p>0,05	23,71±1,68 p>0,05	242,7±21,9 p>0,05	29,75±1,83* p>0,05
Гуанідиноцет, n=8	7,125±0,520 p>0,05	—	8,273±0,590 p>0,05	—

*Примітка.* Достовірність відмінностей: p — порівняно з інтактними тваринами; \* — порівняно з тваринами, опроміненими дозою 0,5 Гр.

креції з сечею порівняно з інтактними щурятами (табл. 5).

Підвищення дози опромінення статевозрілих тварин до 1,0 Гр не приводить до істотних змін досліджуваних показників у їх нащадків порівняно з інтактними щурятами, проте, як і у статевозрілих тварин порівняно з щурами, опроміненими дозою 0,5 Гр, спостерігається певна тенденція до збільшення вмісту амінокислот у крові та сечі. У сечі одномісячних щурят, народжених від тварин, опромінених дозою 1,0 Гр, екскреція фенілаланіну і тирозину

лише на 9–15 % перевищує показники в інтактних щурят, що не є достовірним. Виключенням є вміст гуанідиноцту у крові. Він дещо знижується порівняно з потомством тварин, опромінених дозою 0,5 Гр. Можливо, це можна пояснити тим, що гуанідиноцет є продуктом взаємодії аргініну та гліцину і з підвищенням дози опромінення цей процес сповільнюється.

Ми показали, що радіорезистентність нащадків знижується зі збільшенням дози опромінення їх батьків (див. табл. 2). Досліджуючи вміст амінокис-

лот, слід зазначити, що така доза опромінення щурят (1,0 Гр), народжених від інтактних тварин, не викликає суттєвих змін вмісту фенілаланіну й тирозину у крові та екскреції їх з сечею порівняно з інтактними щурятами (табл. 6).

Опромінення щурят, народжених від опромінених дозою 0,5 Гр тварин, також не викликає суттєвих змін вмісту й екскреції фенілаланіну, проте вміст тирозину в крові дещо знижується порівняно з інтактними щурятами та суттєво зростає його екскреція з сечею.

Опромінення щурят, народжених від опромінених дозою 1,0 Гр тварин, поглиблює дискоординацію вмісту й екскреції амінокислот. Спостерігається подальше зростання концентрації фенілаланіну у крові, а також різко зростає його екскреція щодо інтактних і опромінених щурят, народжених від інтактних тварин. Ще більше змін простежується у динаміці вмісту й екскреції тирозину. Вміст його у крові не тільки перевищує концентрацію в інтактних тварин, але й в опромінених щурят, народжених від опромінених дозою 0,5 Гр щурів, екскреція ж перевищує показники як в інтактних, так і опромінених щурят, народжених від інтактних тварин.

Таким чином, зниження радіорезистентності нащадків тварин, опромінених різними дозами, підтверджено дискоординаційним обміном амінокислот, і значною мірою це стосується тирозину, що утворюється в організмі шляхом гідроксилювання, тобто можна дійти висновку, що порушується залучення тирозину до синтезу катехоламінів і пігментів.

Фізичне навантаження інтактних щурят суттєво не впливає на стан креатинутворювальної системи, оскільки не відбувається істотних змін вмісту амінокислот-попередників і гуанідиноцту у крові та сечі. Це свідчить про достатню стабільність метаболізму креатину в інтакт-

Таблиця 5

**Вміст амінокислот у тканинах одномісячних щурят, народжених від опромінених тварин,  $M \pm m$**

Амінокислота	Опромінення дозою 0,5 Гр		Опромінення дозою 1,0 Гр	
	Кров	Сеча	Кров	Сеча
Фенілаланін, n=8	114,8±12,3 p>0,05	47,0±4,8 p>0,05	119,7±12,1 p>0,05	52,0±5,3 p>0,05
Тирозин, n=8	78,9±8,2 p>0,05	44,1±4,5 p>0,05	96,7±10,2 p>0,05	46,7±4,4 p>0,05
Аргінін, n=8	127,5±16,9 p>0,05	12,41±0,89 p>0,05	138,9±13,3 p>0,05	13,23±0,92 p>0,05
Гліцин, n=8	343,8±24,7 p>0,05	32,67±2,21 p>0,05	372,4±25,8 p>0,05	33,12±2,27 p>0,05
Гуанідиноцет, n=8	9,428±0,640 p>0,05	—	8,391±0,770 p>0,05	—

*Примітка.* p — достовірність відмінностей порівняно з інтактними щурятами.

Таблиця 6

**Вміст амінокислот у тканинах одномісячних щурят, народжених від опромінених різними дозами тварин, через 1 добу після опромінення дозою 1,0 Гр, n=8**

Група	Фенілаланін		Тирозин	
	Кров	Сеча	Кров	Сеча
Інтактні щурята	108,1±9,4 (100 %)	45,3±3,7 (100 %)	83,2±7,8 (100 %)	40,4±3,4 (100 %)
Опромінені щурята, народжені від інтактних тварин	127,2±11,9 p>0,05	43,2±4,1 p>0,05	93,4±9,1 p>0,05	45,0±4,3 p>0,05
Опромінені щурята, народжені від тварин, опромінених дозою 0,5 Гр	118,3±10,6 p>0,05	52,8±4,9 p>0,05	78,8±7,4 p>0,05	52,4±4,5 p<0,05
Опромінені щурята, народжені від тварин, опромінених дозою 1,0 Гр	130,5±11,3 p>0,05	61,1±5,6* p<0,05	115,8±10,7# p<0,05	58,5±3,4* p<0,05

*Примітка.* p — достовірність відмінностей порівняно з інтактними щурятами; \* — достовірність відмінностей порівняно з опроміненими щурятами, народженими від інтактних тварин; # — достовірність відмінностей порівняно з опроміненими щурятами, народженими від опромінених дозою 0,5 Гр тварин.

них щурят після фізичного навантаження. Фізичне навантаження щурят, народжених від опромінених дозою 0,5 Гр тварин, також не виявляє суттєвих змін показників, що вивчаються, щодо інтактних щурят і щодо інтактних щурят після фізичного навантаження (табл. 7).

Відбуваються певні зміни вмісту амінокислот у тканинах щурят, народжених від опромінених дозою 1,0 Гр тварин, які були піддані фізичному навантаженню. У крові спостерігається подальше підвищення вмісту аргініну, який досягає 116,2 %, і гліцину, який становить 111,7 %, на відміну від гуанідиноцту, концентрація якого у крові зменшується на 15,7 % порівняно з інтактними щурятами. Разом із цим посилюється екскреція аргініну та гліцину з сечею, але це недостовірно. Однак вміст аргініну у крові та екскреція аргініну і гліцину після навантаження щурят, народжених від опромінених дозою 1,0 Гр тварин, суттєво перевищує ці показники в інтактних щурят після навантаження на фоні подальшого зниження вмісту гуанідиноцту. Виявлені зміни зумовлені тим, що фізичне навантаження нащадків опромінених тварин

викликає дозозалежні зміни вмісту амінокислот-попередників синтезу креатину, збільшення їх екскреції з сечею, і відбувається це на фоні послаблення синтезу гуанідиноцту і щодо інтактних щурят без навантаження, та більшою мірою щодо інтактних щурят після фізичного навантаження.

Зі збільшенням дози опромінення батьків до 1,0 Гр відбувається накопичення вмісту амінокислот-попередників креатину у крові та сечі щурят, можливо, внаслідок послаблення синтезу гуанідиноцту у нирках та його метилування до креатину у печінці. Виявлені зміни можуть бути результатом порушення проникності амінокислот до клітин або посилення деструкції білка у клітинах нащадків опромінених тварин, унаслідок чого різко посилювалась екскреція цих амінокислот з сечею.

### Висновки

1. У крові інтактних щурят вміст амінокислот вищий, а екскретуються фенілаланін і тирозин в значно меншій кількості, ніж у статевозрілих тварин, тимчасом як екскреція аргініну значно перевищує показники статевозрілих тварин.

2. Тенденція до збільшення концентрації амінокислот у крові та сечі з підвищенням дози опромінення статевозрілих тварин дозволяє припустити, що

Таблиця 7

**Вміст амінокислот у тканинах одномісячних щурят, народжених від опромінених різними дозами тварин через 1 год після навантаження, M±m, n=8**

Група	Аргінін		Гліцин		Гуанідиноцет
	Кров	Сеча	Кров	Сеча	Кров
Інтактні щурята	123,2±10,3 (100 %)	11,43±0,84 (100 %)	341,4±25,1 (100 %)	29,85±2,04 (100 %)	8,861±0,610 (100 %)
Інтактні щурята через 1 год після навантаження	109,8±0,1 p>0,05	9,423±0,710 p>0,05	340,30±24,50 p>0,05	27,640±1,960 p>0,05	8,141±0,580 p>0,05
Навантаження народжених від опромінених дозою 0,5 Гр тварин	118,80±16,40 p>0,05	10,770±0,780 p>0,05	347,50±24,60 p>0,05	28,930±2,010 p>0,05	8,938±0,620 p>0,05
Навантаження народжених від опромінених дозою 1,0 Гр тварин	143,16±12,25* p>0,05	13,620±0,930* p>0,05	381,50±26,10 p>0,05	34,710±2,280* p>0,05	7,470±0,690 p>0,05

*Примітка.* p — достовірність відмінностей порівняно з інтактними щурятами; \* — достовірність відмінностей порівняно з інтактними щурятами після навантаження.

відбувається ослаблення залучення амінокислот до біосинтезу катехоламінів і креатину та зменшення використання незамінних амінокислот опроміненним організмом.

3. Опромінення одномісячних нащадків опроміненних тварин дозою 1,0 Гр свідчить про зростання чутливості до радіаційного ураження, що знаходить своє відображення у загальнобіологічних показниках — летальності, скороченні тривалості життя, а також у порушенні функціонування симпатoadреналової системи, що супроводжується зростанням у крові та сечі концентрації амінокислот-попередників катехоламінів.

4. У нащадків тварин, опроміненних дозою 0,5 Гр, суттєво не порушена креатинутворювальна система, але зі збільшенням дози опромінення батьків до 1,0 Гр прогресивно знижуються радіорезистентність і фізична працездатність щурят унаслідок поступового накопичення вмісту попередників синтезу креатину у крові та сечі.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Эйдельман Ю. А.* Радиационно-индуцированная нестабильность хро-

мосом. Исследование зависимости доза-эффект методами биофизического моделирования / Ю. А. Эйдельман, С. В. Сланина, С. Г. Андреев // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2013. – № 4. – С. 367–379.

2. *Сипягина А. Е.* Характеристика соматического здоровья детей из семей облученных в результате аварии на ЧАЭС родителей / А. Е. Сипягина, Л. С. Балева // Медико-биологические эффекты действия радиации : междунар. конф., 10–11 апреля 2012 г., Москва : тез. докл. – М. : ФГУ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, 2012. – С. 22.

3. *Карпенко Н. А.* Адаптивность к слабому облучению функции воспроизводства самок крыс, родившихся от облученных отцов / Н. А. Карпенко // Медико-биологические эффекты действия радиации : междунар. конф., 10–11 апреля 2012 г., Москва : тез. докл. – М. : ФГУ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, 2012. – С. 51.

4. *Ткаченко М. М.* Генетичні наслідки віддалених стохастичних ефектів іонізуючого випромінювання / М. М. Ткаченко, Т. Ф. Любарець // Фізіологічний журнал. – 2012. – Т. 58, № 5. – С. 78–85.

5. *Степанов Г. Ф.* Механізми порушення метаболізму креатину у щурят, народжених від опроміненних тварин : дис. ... канд. мед. наук : 14.03.04 / Г. Ф. Степанов. – Одеса, 2005. – 145 с.

6. *Біологічна і біоорганічна хімія : у 2-х книгах / Ю. І. Губський, І. В. Ніженковська, М. М. Корда [та ін.] ;*

за ред. Ю. І. Губського, І. В. Ніженковської. – К. : ВСВ «Медицина», 2016. – Кн. 2. Біологічна хімія. – 544 с.

7. *Лабораторные животные.* Разведение, содержание, использование в эксперименте / И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захария, Б. В. Западнюк. – К. : Вища школа, 1983. – 383 с.

8. *Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / В. В. Миньшиков, Л. Н. Делекторская, Р. П. Золотницкая [и др.] ; под ред. В. В. Миньшикова.* – М. : Медицина, 1987. – 368 с.

9. *Лапач С. Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : МОРИОН, 2000. – 320 с.

10. *Мардашко О. О.* Порівняльна характеристика попередників обміну креатину у тканинах одномісячних щурят і статевозрілих тварин / О. О. Мардашко, Г. Ф. Степанов // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 4 (96). – С. 20–22.

11. *Мардашко О. О.* Порівняльна характеристика порушень метаболізму катехоламінів після опромінення тварин різними дозами / О. О. Мардашко, О. П. Полонський // Одеський медичний журнал. – 2002. – № 4. – С. 42–44.

*Надійшла 24.03.2017*

UDC 614.876:616-055.6:577.122:616-092.4

#### Г. Ф. Степанов, О. О. Мардашко, А. А. Костіна МЕТАБОЛІЗМ АМІНОКИСЛОТ У НАЩАДКІВ ОПРОМІНЕНИХ ТВАРИН

У роботі досліджено метаболізм амінокислот у нащадків опроміненних тварин. Установлено, що у нащадків тварин, опроміненних дозою 0,5 Гр, суттєво не порушена креатинутворювальна система, але зі збільшенням дози опромінення батьків до 1,0 Гр прогресивно знижується радіорезистентність і фізична працездатність щурят унаслідок поступового накопичення вмісту попередників синтезу креатину у крові та сечі. Опромінення одномісячних нащадків, народжених від опроміненних дозою 1,0 Гр тварин, свідчить про зростання чутливості до радіаційного ураження, що знаходить своє відображення у загальнобіологічних показниках (летальність, скорочення тривалості життя), а також у порушенні функціонування симпатoadреналової системи, що супроводжується зростанням у крові та сечі концентрації амінокислот-попередників катехоламінів. Тенденція до збільшення концентрації амінокислот у крові та сечі з підвищенням дози опромінення статевозрілих тварин дозволяє припустити, що відбувається ослаблення залучення амінокислот до біосинтезу катехоламінів і креатину та зменшення використання незамінних амінокислот опроміненним організмом.

**Ключові слова:** амінокислоти, симпатoadреналова система, креатинутворювальна система, іонізуюча радіація, нащадки.

UDC 614.876:616-055.6:577.122:616-092.4

#### G. F. Stepanov, O. O. Mardashko, A. A. Kostina THE AMINO ACID METABOLISM IN DESCENDANTS FROM THE RADIATION-EXPOSED ANIMALS

It was investigated the amino acid metabolism in descendants from the radiation-exposed animals. It was established that in descendants from animals, irradiated at dose 0.5 Gy, the system of creatine synthesis wasn't impaired significantly, but with increasing of radiation dose to 1.0 Gy radioresistance and working capacity of rats progressively decrease as a result of accumulation of precursor creatine synthesis in the blood and urine. Irradiation of 1-month-old descendants, born from radiation-exposed animals at dose 1 Gy, gives evidence about the increasing sensibility to radiation injury, which finds its representation in lethality rate, reduced life expectancy and also in sympathoadrenal system malfunction, which accompanies increasing concentrations amino acids-precursors of catecholamines in the blood and urine. Tendency to increasing amino acid concentration in the blood and urine allows to assume diminution of involving amino acids to creatine and catecholamine syntheses and decreasing usage of essential amino acids by radiation-exposed organism.

**Key words:** amino acids, sympathoadrenal system, system of creatine synthesis, ionizing radiation, descendants.