

УДК 616-092.4:616.12-008.1:614.876:577.125.33

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

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

В. А. Штанько, канд. мед. наук, доц.

## РОЛЬ КРЕАТИНКИНАЗНОЇ СИСТЕМИ У ФУНКЦІОНУВАННІ РІЗНИХ ВИДІВ М'ЯЗОВОЇ ТКАНИНИ У НАЩАДКІВ ОПРОМІНЕНИХ ТВАРИН

*Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна*

УДК 616-092.4:616.12-008.1:614.876:577.125.33

А. А. Мардашко, Г. Ф. Степанов, В. А. Штанько

## РОЛЬ КРЕАТИНКИНАЗНОЙ СИСТЕМЫ В ФУНКЦИОНИРОВАНИИ РАЗНЫХ ВИДОВ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ У ПОТОМКОВ ОБЛУЧЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

*Одесский государственный медицинский университет*

Цель работы — изучение роли креатинкиназной системы в функционировании разных видов мышечной ткани у потомков облученных животных. Установлено, что у 1-месячных крысят, рожденных от облученных в дозе 0,5 Гр животных, функционирование креатинкиназной системы существенно не изменяется. С увеличением дозы облучения родителей до 1,0 и 3,0 Гр в мышечной ткани крысят постепенно уменьшается содержание креатина, общая активность креатинкиназы, ее КК-ММ формы и митохондриальной формы и наиболее низких значений они достигают у потомков животных, облученных в дозе 3,0 Гр, что оказывает негативное влияние на функцию скелетной и сердечной мышцы.

Физическая нагрузка 1-месячных крысят с увеличением дозы облучения их родителей приводит к истощению резервов креатинкиназной системы в мышечной ткани. Это проявляется существенным снижением содержания креатина и креатинина в тканях, падением общей активности креатинфосфокиназы в мышцах за счет КК-ММ и митохондриальной форм фермента.

**Ключевые слова:** облучение, физическая нагрузка, потомки, креатинкиназная система.

UDC 616-092.4:616.12-008.1:614.876:577.125.33

O. O. Mardashko, G. F. Stepanov, V. A. Shtanko

## ROLE OF CREATINE-KINASE SYSTEM IN FUNCTIONING DIFFERENT KINDS OF THE MUSCLE TISSUE IN POSTERITY FROM IRRADIATED ANIMALS

*The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine*

The purpose of work was study of the role of creatine-kinase system in the function ation of the different kinds of muscle from the irradiated animals posterity. It is established that functioning of the creatine-kinase systems does not change essentially in the 1-month-old posterity from irradiated in the dose of 0.5 Gy animals. With increasing of an exposure dose of parents up to 1.0 and 3.0 Gy in muscle from the 1-month-old posterity the creatine content, the general activity of creatine kinase, its CK-MM form and mitochondrial forms fractionally decreases till the lowest values in the posterity in the animals irradiated in the dose of 3.0 Gy that renders negative influence on sceletal and a cardiac musle function.

The exercise loading in 1-month-old posterity with augmentation of irradiation dose of their parents leads to depletion of creatine-kinase system reserves in a muscle. It is displayed by essential depression of the maintenace of creatine and creatinine in tissues, decreasing of the general activity of creatine kinase in the muscles due to CK-MM and mitochondrial forms of ferment.

**Key words:** irradiation, an exercise loading, posterity, creatine-kinase system.

Як відомо, благополуччя та процвітання будь-якої країни залежить від здоров'я населення. В Україні виростає покоління, народжене людьми, що отримали певні дози іонізуючої радіації, а аналіз захворюваності серед цих дітей свідчить про посилення тиску мутагенного фактора [1; 2]. Тому на особливу увагу заслуговує дослідження на-

слідків дії радіації на фізіологічну повноцінність нащадків [3–5]. У опроміненних осіб та їх дітей значно знижується фізична працездатність [6; 7]. З огляду на вищевказане, метою цієї роботи було вивчення ролі креатинкиназноЇ системи у функціонуванні різних видів м'язовоЇ тканини у нащадків опроміненних тварин.

## Матеріали та методи дослідження

Для проведення експерименту статевозрілі щури були піддані тотальному одноразовому гамма-опроміненню  $^{60}\text{Co}$  [8]. Дослідження були проведені на 1-місячних щурятах масою 38–42 г.

Тварини були розподілені на такі групи:

- 1) щурята, народжені від інтактних тварин;
- 2) щурята, народжені від тварин, опроміненних у дозі 0,5 Гр;
- 3) щурята, народжені від тварин, опроміненних у дозі 1,0 Гр;
- 4) щурята, народжені від тварин, опроміненних у дозі 3,0 Гр;
- 5) щурята, народжені від інтактних тварин, через 1 год після фізичного навантаження;
- 6) щурята, народжені від тварин, опроміненних у дозі 0,5 Гр, через 1 год після фізичного навантаження;
- 7) щурята, народжені від тварин, опроміненних у дозі 1,0 Гр, через 1 год після фізичного навантаження;
- 8) щурята, народжені від тварин, опроміненних у дозі 3,0 Гр, через 1 год після фізичного навантаження.

У кожній групі було по 8 тварин.

Вміст креатину, креатиніну в скелетному та серцевому м'язях тварин виявляли за допомогою набору реактивів АТ «РЕАГЕНТ» м. Дніпропетровська і виражали в мікромолях на один грам досліджуваної тканини. Активність креатинкінази

(КК) та її ізоферментів визначали спектрофотометрично і виражали в наномолях на 1 г білка за 1 с [9]. Моделювання фізичного навантаження здійснювалося шляхом плавання тварин при температурі води 25–26 °С у посуді з тягарем, маса якого становила 10 % від маси піддослідних тварин.

Отримані результати піддавали статистичній обробці з використанням комп'ютерних програм [10].

## Результати дослідження та їх обговорення

Порівнюючи зміни метаболізму креатину у тканинах 1-місячних щурят, народжених від опроміненних у різних дозах тварин, з інтактними щурятами, слід зазначити, що мала доза опромінення батьків (0,5 Гр) суттєво не впливає на вміст креатину, креатиніну та загальну активність креатинкінази та її ізоформ у тканинах.

Зі збільшенням дози опромінення батьків до 1,0 та 3,0 Гр у скелетних м'язях щурят поступово зменшується вміст креатину, загальна активність КК (табл. 1), її КК-ММ форми та мітохондріальної форми (табл. 2) і найнижчих значень вони досягають у нащадків тварин, опроміненних у дозі 3,0 Гр. Вміст креатиніну істотно зростає лише у нащадків тварин, опроміненних у дозі 1,0 Гр, а збільшення дози опромінення батьків до 3,0 Гр спричинює майже подвійне зменшення вмісту креатиніну у цій тканині порівняно з попередньою дозою.

Таблиця 1

Вміст креатину, креатиніну й активність креатинфосфокінази у різних видах м'язової тканини нащадків опроміненних тварин,  $n=8$ ,  $M \pm m$

Показники креатинкіназної системи	Інтактні щурята	Щурята, народжені від опроміненних у різних дозах тварин			Інтактні щурята після фізичного навантаження	Щурята, народжені від опроміненних у різних дозах тварин, після фізичного навантаження		
		0,5 Гр	1,0 Гр	3,0 Гр		0,5 Гр	1,0 Гр	3,0 Гр
Скелетний м'яз								
Креатин	10,860± ±0,870	11,790± ±1,020	9,383± ±0,912	7,906± ±0,750*	8,941±0,530	7,829± ±0,510*	6,788± ±0,610*	5,354± ±0,500*
Креатинін	0,188± ±0,017	0,219± ±0,017	0,242± ±0,020*	0,128± ±0,011*	0,242±0,020*	0,221± ±0,015	0,140± ±0,011*	0,097± ±0,007*
Креатинкіназа	61,26± ±5,50	63,17± ±6,18	47,75± ±4,52	41,60± ±4,05*	86,07±8,05*	65,27± ±6,20	28,930± ±3,060*	24,720± ±2,240*
Серцевий м'яз								
Креатин	6,083± ±0,580	6,338± ±0,650	5,371± ±0,508	4,663± ±0,410*	5,566±0,510	5,000± ±0,450	3,571± ±0,310*	2,585± ±0,190*
Креатинін	0,116± ±0,012	0,137± ±0,014	0,140± ±0,010	0,088± ±0,007*	0,155±0,012*	0,129± ±0,010	0,076± ±0,007*	0,050± ±0,005*
Креатинкіназа	4,283± ±0,330	4,985± ±0,480	3,691± ±0,290	3,295± ±0,255*	5,438±0,520*	4,465± ±0,340	2,812± ±0,290*	2,822± ±0,220*

Примітка. У табл. 1 і 2: \* — вірогідність відмінностей порівняно з інтактними щурятами.

**Ізоферментний спектр креатинфосфокінази різних видів м'язової тканини у нащадків опромінених тварин, n=8, M±m**

Ізоферменти креатинфосфокінази	Інтактні щурята	Щурята, народжені від опромінених у різних дозах тварин			Інтактні щурята після фізичного навантаження	Щурята, народжені від опромінених у різних дозах тварин, після фізичного навантаження		
		0,5 Гр	1,0 Гр	3,0 Гр		0,5 Гр	1,0 Гр	3,0 Гр
Скелетний м'яз								
КК-ММ	56,26± ±5,42	57,87± ±5,33	43,63± ±4,22	36,75± ±3,55*	80,60±7,82*	60,42± ±5,50	24,13± ±2,21*	19,74± ±1,75*
КК-МВ	3,160± ±0,270	3,590± ±0,330	3,364± ±0,350	3,647± ±0,355	3,406±0,290	3,473± ±0,315	3,880± ±0,325	3,975± ±0,330
МТ-КК	1,838± ±0,180	1,711± ±0,180	0,756± ±0,082*	1,202± ±0,100*	2,036±0,190	1,290± ±0,100*	0,939± ±0,090*	0,742± ±0,070*
Серцевий м'яз								
КК-ММ	1,842± ±0,180	2,089± ±0,020	1,439± ±0,140	1,182± ±0,100*	2,836±0,230*	2,150± ±0,175	1,046± ±0,100*	0,860± ±0,075*
КК-МВ	1,071± ±0,090	1,322± ±0,105	1,419± ±0,135*	1,407± ±0,132*	1,006±0,110	1,344± ±0,095*	1,359± ±0,105*	1,678± ±0,150*
МТ-КК	1,285± ±0,110	1,428± ±0,136	0,833± ±0,080*	0,882± ±0,075*	1,396±0,115	0,955± ±0,080*	0,690± ±0,070*	0,532± ±0,050*

Ідентичні зрушення спостерігаються й у міокарді нащадків опромінених тварин. Це стосується як вмісту креатину, креатиніну, так і загальної активності КК, її КК-ММ, КК-МВ і мітохондріальної форм.

Аналізуючи отримані результати, можна припустити, що однією з причин порушення функції м'язової системи у нащадків опромінених тварин є зміна ізоферментного спектра КК. У щурят, народжених від опромінених гризунів, при зростанні дози опромінення батьків загальна активність ферменту змінюється у бік поступового зниження і супроводжується зменшенням вмісту цитоплазматичної форми ММ-ізоферменту і послабленням активності мітохондріальної форми ферменту як у міокарді, так і у скелетних м'язах.

Особливий інтерес викликає стан креатинкіназної системи у різних видах м'язової тканини нащадків інтактних і опромінених у різних дозах тварин після фізичного навантаження. При оцінці фізичної працездатності цієї групи піддослідних тварин у першу чергу нас цікавило, як змінюватиметься динаміка функціонування креатинкіназної системи після фізичного навантаження і чи залежатимуть ці зміни від дози опромінення батьків.

Фізичне навантаження в інтактних щурят спричинює низку змін у функціонуванні креатинкіназної системи.

Концентрація креатину у скелетному та серцевому м'язах знижується відповідно на 17,7 і 8,5 % порівняно з інтактною групою. Внаслідок цього

відбувається істотне зростання вмісту креатиніну, концентрація якого у скелетному та серцевому м'язах на 28,9 і 33,8 % відповідно перевищує цей показник у контрольній групі.

Активність ферменту креатинфосфокінази у скелетному та серцевому м'язах вірогідно зростає відповідно на 40,5 та 27 % порівняно з інтактною групою (див. табл. 1).

Змінюється також ізоферментний спектр креатинфосфокінази (див. табл. 2). При вірогідному зростанні активності КК-ММ ізоферменту у скелетному та серцевому м'язах відповідно на 43,3 і 54 %, відбувається незначне зменшення активності КК-МВ форми у серцевому м'язі та дещо зростає її активність у скелетному м'язі. Поряд із цим спостерігається несуттєве збільшення МТ-КК ізоферменту.

Фізичне навантаження у 1-місячних щурят, народжених від тварин, опромінених у дозі 0,5 Гр, спричинює значні зміни у креатинкіназній системі.

Порівняно з інтактними щурятами, які не були піддані фізичному навантаженню, в досліджуваній групі вміст креатину у скелетному м'язі вірогідно зменшується на 27,9 %, у серцевому м'язі — на 17,8 %, але це не вірогідно, на відміну від креатиніну, вміст якого у скелетному та серцевому м'язах зростає і становить відповідно 117,6 і 111,6 %.

Активність креатинфосфокінази у серцевому та скелетному м'язах дещо вища у цій групі щурят. Привертає увагу ізоферментний спектр креа-

тинфосфокінази у тканинах 1-місячних щурят, народжених від опромінених у дозі 0,5 Гр тварин, через 1 год після фізичного навантаження. Водночас активність КК-ММ і КК-МВ ізоферментів креатинфосфокінази збільшується у скелетному м'язі відповідно на 7,4 та 9,9 % і, особливо, у серцевому м'язі КК-ММ на 16,7 % і КК-МВ вірогідно на 25,5 %, активність мт-КК ізоензиму різко зменшується і становить 70,2 % у скелетному м'язі та 74,3 % у серцевому порівняно з інтактними щурятами, які не були піддані фізичному навантаженню.

Функціонування креатинкіназної системи у тканинах щурят, народжених від опромінених у дозі 1,0 Гр тварин, які були піддані фізичному навантаженню, істотно відрізняється від інтактних щурят.

Це, перш за все, стосується самого креатину, концентрація якого у скелетному та серцевому м'язах вірогідно зменшується відповідно на 37,5 і 41,3 % від показників інтактних щурят. Зменшується також і вміст креатиніну, концентрація якого у скелетному та серцевому м'язах знижується відповідно на 25,6 і 34,5 %.

Суттєво знижується активність креатинфосфокінази у серцевому м'язі у 1,52 рази та особливо у скелетному м'язі, де активність її падає більш як у 2,5 рази. Значних змін зазнає ізоферментний спектр креатинфосфокінази, який характеризується вірогідним зниженням активності КК-ММ і мт-КК форм ізоферментів креатинфосфокінази у серцевому та скелетному м'язах, на відміну від КК-МВ ізоензиму, активність якого у скелетному м'язі зростає на 22,8 %, а у серцевому — на 26,9 %.

У щурят, народжених від тварин, опромінених у дозі 3,0 Гр, через 1 год після фізичного навантаження спостерігаються найбільш глибокі порушення функціонування креатинкіназної системи. Вони проявляються значним зниженням вмісту креатину у серцевому та скелетному м'язах порівняно з інтактними щурятами. Концентрація його у цих м'язах досягає відповідно 42,5 і 49,3 % від такої в інтактних тварин. Знижується вміст кінцевого продукту обміну креатину — креатиніну у скелетному та серцевому м'язах на 48,3 та 57,2 % відповідно.

Одночасно відбувається різке зменшення загальної активності ферменту креатинфосфокінази у цих м'язах. Активність її у скелетному м'язі зменшується майже у 2,5 рази, а у серцевому — в 1,52 рази порівняно з інтактними щурятами. Глибоких змін зазнає також ізоферментний спектр креатинфосфокінази. Поряд із вірогідним зниженням активності КК-ММ і мт-КК форм ферменту в скелетному та серцевому м'язах, відбувається різке підвищення активності КК-МВ ізо-

ензиму в серцевому м'язі на 56,7 % і невірогідне збільшення у скелетному м'язі на 25,8 %.

Таким чином, характеризуючи зміни у функціонуванні креатинкіназної системи у цій групі щурят, слід зазначити, що фізичне навантаження призводить до виснаження резервів креатинкіназної системи у м'язовій тканині. Це проявляється істотним зменшенням вмісту креатину і креатиніну у тканинах, зниженням загальної активності креатинфосфокінази у м'язах за рахунок КК-ММ і мітохондріальної форм ферменту.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Биохимические* показатели состояния детей из районов радиационного и химического загрязнения / Г. А. Суханова, Т. В. Федотова, А. Э. Сазонов и др. // *Клин. лабор. диагн.* — 1997. — № 6. — С. 46.
2. *Жиленко М. И., Федорова М. В.* Состояние здоровья беременных, родильниц и новорожденных в условиях воздействия малых доз радиации // *Акушерство и гинекология.* — 1999. — № 1. — С. 20-22.
3. *Діхтярук І. І.* Метаболічна корекція сечовиноутворюючої функції печінки в щурят, що народились від опромінених тварин: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Одеса: Одес. мед. ун-т. — 1997. — 16 с.
4. *Оценка* состояния здоровья беременных и новорожденных, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС / Е. М. Лукьянова, А. Г. Коломийцева, А. А. Яковлев и др. // *Вестн. АМН СССР.* — 1991. — № 11. — С. 20-22.
5. *Петрушкина Н. П.* О влиянии профессионального облучения родителей на состояние здоровья их детей // *Мед. радиол. и радиац. безопасность.* — 1997. — № 6. — С. 37-42.
6. *Антипкін Ю. Г., Квашиніна Л. В., Величко М. І.* Діагностика порушень адаптації у дітей шкільного віку, які постійно мешкають в умовах дії малих доз іонізуючих випромінювань // *Укр. мед. журнал.* — 2000. — № 1. — С. 45-57.
7. *Антипкін Ю. Г., Омельченко Л. І.* Наукове обґрунтування реабілітації дітей, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС // *ПАГ.* — 1996. — № 1. — С. 6-8.
8. *Степанов Г. Ф.* Механізми порушення метаболізму креатину у щурят, народжених від опромінених тварин: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Одеса: Одес. мед. ун-т., 2005. — 19 с.
9. *Степанов Г. Ф.* Механізми порушення метаболізму креатину у щурят, народжених від опромінених тварин: Дис. ... канд. мед. наук. — Одеса: Одес. мед. ун-т., 2005. — 145 с.
9. *Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: МОРИОН, 2000. — 320 с.