



Биол. журн. Армении, 3 (64), 2012

## НЕКОТОРЫЕ ЭНЗИМОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ОБЩЕГО ОБЛУЧЕНИЯ КРЫС НИЗКОИНТЕНСИВНЫМИ 900 МГЦ МИКРОВОЛНАМИ

Ж.И. АКОПЯН, Л.С. НЕРСЕЦОВА, М.Г. ГАЗАРЯНЦ,  
ПОГОСЯН, Л.Л. ПОГОСЯН

Յ.Տ. ՄԿՐՏՇՅԱՆ, Լ.Լ.

*Институт молекулярной биологии НАН РА, лаборатория молекулярной энзимологии  
l.nersesova@yahoo.com*

Изучено влияние низкоинтенсивного 900 МГц электромагнитного излучения, испускаемого мобильными телефонами, на активность ряда ключевых ферментов клеточного метаболизма. Показано достоверное повышение уровня активности сывороточных аспаратаминотрансферазы и щелочной фосфатазы и достоверное подавление активности пуриннуклеозидфосфорилазы и аланинаминотрансферазы при однократном облучении. При дробном облучении для всех исследованных ферментов наблюдаются разнонаправленные изменения уровня активности во времени, которые к 20 сут стабилизируются на уровне контрольных значений или близко от них, за исключением щелочной фосфатазы, активность которой остается повышенной.

*Креатинкиназа – пуриннуклеозидфосфорилаза – аланинаминотрансфераза-аспаратаминотрансфераза –  
щелочная фосфатаза – низкоинтенсивная электромагнитная радиация*

Ուսումնասիրվել է ցածր ինտենսիվությամբ էլեկտրամագնիսական դաշտերի ազդեցությունը բջջային մետաբոլիզմի առանցքային ֆերմենտների վրա: Ցույց է տրվել, որ միանվագ երկժամյա էքսպոզիցիայի ժամանակ դիտվում է շիճուկային ասպարտատ ամինատրանսֆերազի և հիմնային ֆոսֆատազի ակտիվության զգալի բարձրացում, և պուրիննուկլեոզիդֆոսֆորիլազի և ալանին ամինատրանսֆերազի ակտիվության ճնշում: Կտորակային ճառագայթման ժամանակ հետազոտվող բոլոր ֆերմենտների մոտ նկատվում են ժամանակի ընթացքում ֆերմենտային ակտիվության մակարդակների տարուղղված փոփոխություններ, որոնք ճառագայթումից 20 օր անց կայունանում են՝ հասնելով ստուգիչի արժեքին. բացառություն է կազմում հիմնային ֆոսֆատազը, որի ակտիվությունը բարձր է մնում:

*Կրեատին կինազ — պուրին նուկլեոզիդ ֆոսֆորիլազ — ալանին ամինատրանսֆերազ — ասպարտատ  
ամինատրանսֆերազ — հիմնային ֆոսֆատազ — ցածր ինտենսիվությամբ էլեկտրամագնիսական ճառագայթում*

The effects of electromagnetic field radiated from mobile telephones with frequency equals 900 MHz on the activity of key enzymes of cellular metabolism has been studied. The results showed that acute long-lasting exposure of electromagnetic field caused significant increases in serum aspartate aminotransferase and alkaline phosphatase activities, while the activities of serum aminotransferase and purine nucleotide phosphorylase were markedly decreased. These changes of enzymes activities were stabilized at control values by 20 day, besides the alkaline phosphatase activity, which remained elevated.

*Creatine kinase – purine nucleoside phosphorylase – alkaline phosphatase – alanine aminotransferase – aspartate  
aminotransferase – low intensity electromagnetic radiation*

Резкое увеличение использования мобильных телефонов (примерно 1 млрд. в мире) поставило на повестку дня вопросы об исследовании неблагоприятного воздействия низкоинтенсивной электромагнитной радиации (ЭМР), излучаемой сотовыми телефонами, на здоровье человека. Экспериментальные и эпидемиологические данные свидетельствуют о постоянно растущем воздействии низкоинтенсивной радиации на живые организмы, что способствует возникновению нарушений функциональной активности клеток и органов, которые стимулируют развитие целого ряда заболеваний у человека [4,7]. По-видимому, большинство биологических эффектов, наблюдаемых при воздействии низкоинтенсивной электромагнитной радиации, проявляется не в результате прямого воздействия неионизирующего излучения, а опосредованно через различные системы организма.

Практически отсутствуют данные о влиянии низкоинтенсивного 900 МГц микроволнового облучения на некоторые ферментные системы, играющие ключевую роль в клеточном метаболизме. Это прежде всего креатинкиназа (КК), важнейший фермент в поддержании энергетического гомеостаза в клетке, отличающаяся высокой чувствительностью к окислительному стрессу и органоспецифичностью, пуриинуклеозидфосфорилаза (ПНФ) – один из ведущих ферментов пуринового метаболизма, который служит маркером заболеваний, связанных с иммунодефицитным состоянием организма [5], аланин- и аспаргатаминотрансферазы (АЛТ и АСТ) – общепринятые маркеры гепатотоксичности, а также щелочная фосфатаза (ЩФ) – ответственная за транспорт фосфора в клетке.

Целью данной работы было изучение влияния низкоинтенсивного 900 МГц излучения на активность названных ферментов в сыворотке крови.

**Материал и методика.** Опыты проводились на белых беспородных крысах самцах 6-месячного возраста, массой 180-200 г. В целях стандартного облучения группы крыс по 10 особей в каждой подвергали тотальному облучению низкоинтенсивными 900 МГц микроволнами (удельная мощность – 7 мкВт/см<sup>2</sup>). Источником облучения служил X1-42 панорамный измерительный аппарат, излучающий микроволны с частотами 0.1 – 1250 МГц с выходной мощностью 8-10 мкВт. Энергоблок был снабжен регулятором выходной мощности, и в цифровом дисплее имелась возможность устанавливать частоты с высокой точностью. Непосредственным облучателем служила Минковская антенна (размер 25x22x15см<sup>3</sup>) фрактального типа нового поколения с диапазоном облучения 850-960 МГц. Именно такие антенны распространены в телекоммуникационных системах, в том числе и в мобильных телефонах. Резонансная частота антенны, которая была использована в наших экспериментах, была подобрана таким образом, что средняя частота составляла 900 МГц. Подсчет отдельной площади, т.е. минимальное допустимое расстояние между антенной и объектом облучения определяли по принятой формуле  $R \geq 2D^2 / \lambda$ , где R-расстояние между периферийными районами, D = 120 мм (самая большая длина фрактальной антенны),  $\lambda$  = 330 мм рабочая длина волны облучения.

Экспериментальные животные были распределены на 3 группы по 10 в каждой. Животные первой группы подвергались облучению 900 МГц однократно в течение 2 ч, второй группы – дробному облучению в течение четырех дней по 0.5 ч ежедневно и, наконец, клетка с животными контрольной группы была помещена под выключенным генератором.

Активность креатинкиназы определяли по накоплению креатина [2], пуриинуклеозидфосфорилазы – по накоплению гуанина [1], ЩФ – по накоплению тимолфалеина в реакции дефосфорилирования тимолфалеин монофосфата [8], а аланин- и аспаргатаминотрансфераз – на основе измерения убыви НАДН в сопряженных реакциях с лактатдегидрогеназой и малатдегидрогеназой соответственно [9]. Активность ферментов выражали в мкмоль/г.мин.

Для статистической обработки данных использован пакет SPSS. Характер распределения полученных данных определен методом Колмогорова-Смирнова. Сравнительный анализ проведен с использованием непараметрического теста Манна-Уитни. Различия считались достоверными при  $p < 0.05$ .

**Результаты и обсуждение.** Как известно, печень – важнейшая метаболическая ткань и основной орган детоксикации. Одним из наиболее характерных признаков патологических изменений в клетках печени является изменение уровня активности сывороточных АЛТ и АСТ, связанное, в первую очередь, с изменением проницаемости клеточных мембран гепатоцитов [3,6]. Как видно из рис.1а, при однократной двухчасовой экспозиции уже спустя сутки уровень активности АСТ достоверно возрастает по сравнению с контролем ( $p < 0.05$ ) и к 5 дню превышает контроль примерно на 40%. К 10 сут наблюдается статистически недостоверное понижение уровня активности АСТ, а к 20 сут активность фермента стабилизируется на уровне, незначительно превышающем контрольный. В случае АЛТ после однократного облучения наблюдается постепенное снижение уровня активности фермента вплоть до 60-70% от контрольного уровня ( $p < 0.05$ ) на 10-е и 20-е дни.

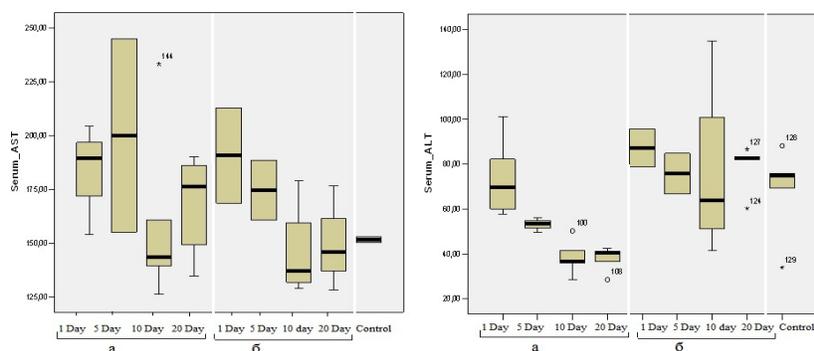
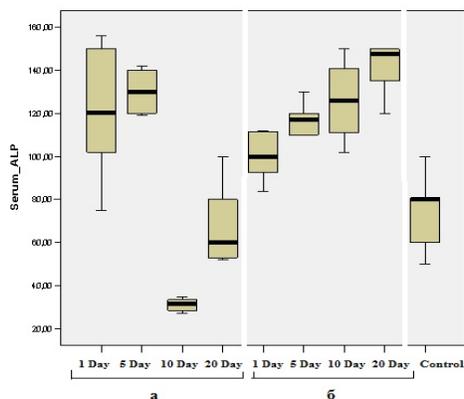


Рис. 1. Динамика изменений активности АСТ и АЛТ в сыворотке крови крыс во времени после: а - однократного двухчасового облучения 900 МГц микроволнами; б - дробного облучения в течение четырех последующих дней по 0.5 ч ежедневно (Здесь и далее на рис. данные представлены в виде медиана/интерквартильный разброс).

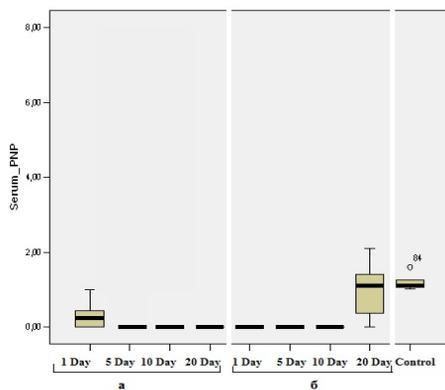
При дробном облучении (рис.1б) через 1 сут наблюдается повышение уровня активности и АСТ, и АЛТ, что указывает, по-видимому, на включение адаптационных механизмов; в последующие дни имеет место постепенное снижение их до контрольного уровня.

Щёлочная фосфатаза участвует в обмене фосфорной кислоты, расщепляя ее до органических соединений и способствуя транспорту фосфора в клетке. Самый высокий уровень содержания щелочной фосфатазы в костной ткани, слизистой оболочке кишечника, в плаценте и молочной железе во время лактации [11]. Как следует из рис. 2а, изменение активности ЩФ после двухчасового однократного облучения имеет колебательный характер: в первые дни облучения уровень активности фермента повышается примерно на 50%, а на 10-е сут он резко падает по сравнению с контролем, а уже на 20-е сут отмечается тенденция уравнивания активности фермента с контролем ( $p < 0.05$ ). Что касается дробного облучения, то наблюдается достоверное повышение уровня активности этого фермента ( $p < 0.05$ ) во все экспозиционные дни по сравнению с контролем. Согласно литературным данным, повышение активности ЩФ в сыворотке крови обусловлено заболеваниями костей, в том числе опухолями костной ткани, саркомой, метастазами рака в кости, а также гиперпаратиреозом, миеломной болезнью, лимфогранулематозом с поражением костей и заболеваниями печени [11].



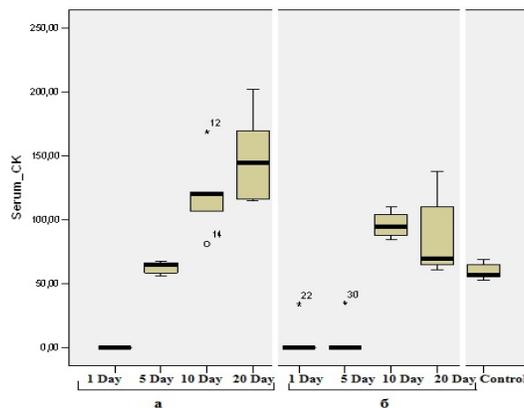
**Рис. 2.** Динамика изменений активности ЩФ в сыворотке крови крыс во времени после: а - однократного двухчасового облучения 900 MHz микроволнами; б - дробного облучения в течение четырех последующих дней по 0.5 ч ежедневно.

Весьма любопытные результаты получены при изучении изменений уровня активности пуриннуклеозидфосфорилазы. Как известно, этот фермент катализирует обратимую реакцию фосфорилиза пуриновых (дезоксир)ибонуклеотидов с образованием (d)Rib-1-P и соответствующих оснований, которые являются основным источником пуринов в клетке. Этот фермент служит специфическим диагностическим тестом при ряде заболеваний, связанных с иммунодефицитным состоянием. Из рис. 3 видно, что активность этого фермента в сыворотке крови с первого дня и во все последующие дни после облучения подавляется как в случае однократного двухчасового облучения, так и в случае дробной экспозиции в течение четырех последующих дней по 0.5 ч ежедневно. Подобное устойчивое снижение активности пуриннуклеозидфосфорилазы свойственно ряду патологий с выраженным иммунодефицитным состоянием организма [5], и, по-видимому, 20-дневный



**Рис.3.** Динамика изменений активности ПНФ в сыворотке крови крыс во времени после: а - однократного двухчасового облучения 900 MHz микроволнами; б - дробного облучения в течение четырех последующих дней по 0.5 ч ежедневно.

срок не достаточен для включения адаптационных механизмов, восстанавливающих активность фермента. Кроме того, нельзя исключить, что снижение уровня активности сывороточной ПНФ может быть связано с поражением форменных элементов крови, отличающихся высоким содержанием этого фермента [5].



**Рис.4.** Динамика изменений активности КК в сыворотке крови крыс во времени после: а - однократного двухчасового облучения 900 МГц микроволнами; б - дробного облучения в течение четырех последующих дней по 0,5 ч ежедневно.

Как следует из рис.4, уровень активности креатинкиназы, ключевого фермента энергетического обмена, в первые сутки после как однократного, так и дробного облучений, заметно снижается по сравнению с контролем. Это первичная реакция фермента на общее подавление клеточного метаболизма. Однако на пятый и в последующие дни (10-е и 20-е дни) активность фермента заметно возрастает, что указывает на высокие адаптационные возможности этой ферментной системы.

Таким образом, анализ представленных экспериментальных данных свидетельствует о том, что низкоинтенсивная ЭМР оказывает значительное влияние на изученные ферментные системы, порой не поддающиеся однозначной трактовке. Особо следует отметить глубокое подавление активности пуриннуклеозидфосфорилазы, единственного прижизненного фермента, указывающего на состояние иммунной системы организма, а также значительное снижение при однократном общем облучении животных (примерно на 35-40%) активности аланинаминотрансферазы.

*Приносим нашу глубокую благодарность сотрудникам Научного центра радиационной медицины и ожогов МЗ РА проф.С.А.Баджияну и с.н.с. М.Г. Малакян за проведение облучения экспериментальных животных и обсуждение полученных данных.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бурлакова Е.В. Особенности действия сверхмалых доз биологически активных веществ и физических факторов низкой интенсивности. Российский химический журнал. 43, 5, с. 3-11, 1999.

2. *Петрова Т.А., Лызлова С.Н.* Оптимизация условий определения активности креатинкиназы колориметрическим методом. Вестник ЛГУ, 24, с.88-90, 1985.
3. *Abu Bacr El-Bediwi, Attall F. El-Kott, Mohamed Saad and Eman Eid,* Effects of Electromagnetic Radiation Produced by Mobile Phone on Some Visceral Organs of Rat J.Med.Sci., 11,6, 256-260, 2011.
4. *Al-Khlaiwi T, Meo SA.* Association of mobile phone radiation with fatigue, headache, dizziness, tension and sleep disturbance in Saudi population Saudi Med J; 25, 6, 732 -736, 2004.
5. *Bzowska A., Kulikowska E., Shugar D.* Purine nucleoside phosphorylase: properties, functions and clinical aspect. Pharmacol. & Therapeut., 88, pp.349-367, 2000.
6. *Friedel R, Diederichs F. Lindena J.* Advances in clinical enzymology, 70-105, 1979.
7. *Repacholi MH.* Low-level exposure to radiofrequency electromagnetic fields: health effects and research needs. Bioelectromagnetics; 19, 1-19, 1998.
8. *Roy A.V.* Rapid method for determining alkaline phosphatase activity in serum with thymolphthalein monophosphate Clin.Chem.,16, p.431-436, 1970.
9. *Tietz N.W.* Clinical guide to laboratory tests, 2nd ed. Saunders Co.1991.
10. <http://www.eurolab.ua/services/4/#9>
11. [http://policlinica.ru/analiz3\\_18.html](http://policlinica.ru/analiz3_18.html)

Поступила 15.03.2012