



Биолог. журн. Армении, 2 (71), 2019

О ВОЗМОЖНЫХ МЕХАНИЗМАХ ИЗМЕНЕНИЯ РАЗМЕРОВ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Г.П. САРКИСЯН, Н.С. БАГДАСАРЯН, А.Г. САРКИСЯН

Институт химической физики им. А.Б. Налбандяна НАН РА,
hrachya_sargsyan@mail.ru

Обсуждаются возможные механизмы изменений морфофункциональных показателей эритроцитов в раннем периоде после радиационного поражения в диапазоне доз от 50 до 1000 Р. Из анализа данных в научной литературе и результатов собственных исследований установлено, что наиболее вероятным механизмом изменения размеров эритроцитов является отклонение кинетики массопереноса через биологические мембраны от нормы, которое является следствием изменения проницаемости мембраны. Причиной изменения проницаемости мембраны эритроцита являются структурные изменения внутри нее на молекулярном и надмолекулярном уровнях. Также отмечена дозовая зависимость наблюдаемых размерных сдвигов эритроцитов по сравнению с нормой.

Морфофункциональные показатели – радиационное поражение – проницаемость мембран

Ըննարկվում են 50-ից մինչև 1000 Ռ դոզայով ճառագայթային ախտահարումից հետո վաղ շրջանում էրիթրոցիտների ձևաբանական և ֆունկցիոնալ ցուցանիշների փոփոխությունների հնարավոր մեխանիզմները: Գիտական գրականական տվյալների և սեփական հետազոտությունների արդյունքների վերլուծության հիման վրա պարզաբանվել է, որ էրիթրոցիտների չափերի փոփոխության ամենահավանական մեխանիզմ է կենսաբանական թաղանթներով կոլաբատիվա-նակության կինետիկայի շեղումը նորմայից, ինչը հետևանք է կենսաթաղանթի թափանցելիության փոփոխության: Թափանցելիության փոփոխության պատճառ են թաղանթներում տեղի ունեցող կառուցվածքային փոփոխությունները մոլեկուլային և վերամոլեկուլային մակարդակում: Նշված է նաև էրիթրոցիտների մոտ դիտվող նորմայի համեմատությամբ չափային շեղումների դոզային կախվածությունը:

Ձևաբանական և ֆունկցիոնալ ցուցանիշներ – ճառագայթային ախտահարում – թաղանթի թափանցելիություն

Possible mechanisms of changes in the erythrocyte morphofunctional parameters in the early period after radiation injury within the dose range from 50 to 1000 R were discussed. The analysis of the scientific literature data and the results of our own research revealed that the most possible mechanism for changing the erythrocyte size was the deviation from the norm of the mass transfer kinetics through biological membranes, as is a result of changes in the membrane permeability. The causes of changes in the permeability of the erythrocyte membrane were structural changes inside it at the molecular and supramolecular levels. Also, the dose dependency of the observed dimensional shifts of erythrocytes as compared to the norm was noticed.

Morphofunctional parameters – radiation injury – membrane permeability

Большое количество исследований посвящено различным аспектам биологической роли составных частей системы крови при острой лучевой болезни (например, ретикулярных клеток костного мозга [2] или лимфоцитов [3]).

Существуют многочисленные данные, которые подтверждают зависимость биологического эффекта от длительности лучевого воздействия. Зависимость доза-эффект во многом определяется формой облучения – однократное, фракционированное, хроническое длительное. От формы облучения и от суммарной дозы поглощенной организмом ионизирующей энергии во многом зависят отдаленные последствия радиационного поражения [1, 4, 7, 8]. Установлено, что в процессе лучевой болезни, вызванной различными дозами облучения, сдвиг исследуемого параметра отражает изменение тяжести лучевого поражения организма. Степень тяжести лучевого поражения организма зависит от двух основных факторов: величины дозы облучения и исходного функционального состояния организма.

При исследовании проблемы радиочувствительности эритроцитов периферической крови очень важен учет некоторых особенностей системы крови как целое. С одной стороны, считается, что в норме кровь является равновесной физико-химической системой. С другой – установлено, что на воздействия экзогенного или эндогенного порядка система крови реагирует в тесной взаимосвязи с изменениями в каждой компоненте. Очевидно, что с этой точки зрения эритроцитарная часть системы крови вообще и совокупность зрелых эритроцитов циркулирующей крови в частности не являются исключением. Вместе с тем, литературные данные о чувствительности эритроцитов периферической крови к воздействию лучистой энергии неоднозначны, а иногда весьма противоречивы [5, 14]. Данные по изучению изменений физико-химических и различных структурных свойств мембран эритроцитов при лучевом поражении, функциональных свойств гемоглобинов популяций эритроцитов периферической крови можно найти в работе [14].

Разные исследователи проводили изучение сдвигов геометрических показателей (размер и форма) эритроцитов периферической крови от нормы при лучевом поражении. Логично ожидать, что экспериментально регистрируемое количественное проявление радиационно-индуцируемых размерных сдвигов существенно зависит от радиочувствительности того возрастного пула эритроцитов циркулирующей крови, который представлен в большем количестве. Очевидно, что этому условию удовлетворяют эритроциты с модальным размером, на долю которых в относительных единицах падает большая часть поглощенной всей популяцией ионизирующей энергии. Следовательно, целесообразно выбрать метод, который позволит дать статистически достоверную оценку изменений модального размера циркулирующих в кровяном русле эритроцитов в зависимости от дозы облучения. Весьма продуктивным с этой точки зрения может служить разработанный нами метод лазерной дифрактометрии для бесконтактной оценки степени дисперсности системы микрообъектов [9].

Экспериментально, на основании результатов наших исследований установлено, что при воздействии различными дозами ионизирующего излучения имеет место достоверное изменение (как уменьшение, так и увеличение) поперечных размеров эритроцитов в сухих мазках периферической крови животного [6, 10].

Полученные экспериментальные данные многих исследований дают основание делать существенное предположение о том, что эритроцитарная составляющая периферической крови является достаточно чувствительной к воздействию энергии ионизирующего излучения [6, 9, 10].

Наряду с этим, проведены лабораторные исследования определения роли мембранного бислоя живой клетки в процессах набухания и сморщивания. Опыты проводились методом дифракции рентгеновских лучей одновременно под малыми и

большими углами и методом анализа данных хемилюминесценции образцов, подвергнутых воздействию ионизирующего излучения.

Такой подход позволяет получить информацию об изменениях как толщины мембраны, так и о расстоянии между мембранообразующими фосфолипидными молекулами [11, 12].

В отличие от принятой точки зрения, что процессы набухания и сморщивания являются следствием складчатости самой мембраны, полученные нами результаты свидетельствуют, что причиной изменений геометрических характеристик биомембраны, вероятнее всего, являются структурные сдвиги внутри мембраны на молекулярном и надмолекулярном уровнях. Такие сдвиги приводят к изменению проницаемости самой мембраны, а значит и параметров диффузии различных веществ через нее. Этими изменениями, по-видимому, и обусловлены сдвиги кинетических параметров диффузионного и недиффузионного переноса веществ через биомембраны, с чем и будут связаны характерные изменения величин геометрических показателей живой клетки при разных патологиях, в частности при тотальном облучении живого организма.

С одной стороны, из литературных данных узнаем, что действие радиации на эритроциты приводит к значительным качественным и количественным изменениям структуры и физико-химических свойств его мембраны и гемоглобина, вплоть до процесса гемолиза. С другой – размер и форма эритроцитов циркулирующей крови в норме находятся в тесной взаимосвязи с другими составляющими цельной крови. По-видимому, следует ожидать, что отклонения структурных свойств мембран эритроцитов от нормы могут привести к изменению кинетики обмена веществ (диффузионного массопереноса через мембрану) между внутренней (клеточной) и внешней (плазменной) средой, в которых концентрации составляющих при лучевом поражении сильно отличаются от нормы. Многочисленные исследования свидетельствуют о лимитирующей роли диффузионных процессов через биологические мембраны [13, 15, 17, 18].

В наших исследованиях на примере эритроцитов предлагается квазихимический подход качественного и количественного описания изменений геометрических показателей живой клетки, лимитированные нелинейной диффузией, с целью выявления возможных механизмов, наблюдаемых в экспериментах закономерностей.

В дальнейших исследованиях предпочтение будет дано новым биофизическим методам, которые позволят выдвинуть новые подходы описания тонких процессов переноса через биологические мембраны, в частности, путем математического моделирования выявлять особенности влияния внешних факторов на проницаемость мембраны и связанный с ним доминирующий механизм диффузии.

По-видимому, в дальнейшем целесообразны исследования по направлению и лабораторных и численных экспериментов. Параллельное исследование на живых объектах и имитационное моделирование соответствующего процесса в рамках неравновесной термодинамики позволят дать ответы на множество вопросов о возможных механизмах изменения объема клетки при воздействии ионизирующего излучения.

В основу предлагаемых теоретических разработок и соответствующих машинных (численных) экспериментов по изучению диффузионного и недиффузионного переноса, в частности, через биологические мембраны, будут возложены эффективные схемы квазихимического описания нелинейной многокомпонентной диффузии по произвольному механизму [16].

Уравнения переноса, полученные в рамках общих схем формальной кинетики, закона действия масс и термодинамической теории сродства, применительно как для идеальных, так и для неидеальных систем. Данный квазихимический подход позволяет разработать модели нелинейной многокомпонентной диффузии, пригодные для анализа достаточно разнообразного спектра конкретных диффузионных задач.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бак З., Александер П. Основы радиобиологии. М., Изд-во иностр. лит. 500 с., 1963.
2. Гольдберг Е.Д. Материалы о биологической роли ретикулярных клеток костного мозга при острой лучевой болезни. Томск. Изд-во ТГУ, 95 с., 1967.
3. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Карпова Г.В. Роль лимфоцитов в регуляции гемопоэза. Томск. Изд-во ТГУ, 160 с., 1983.
4. Грауль Э.Г. Лучевой синдром и радиоактивное заражение. Проблемы патогенеза, клиники, прогноза, а также проблемы генетики и санитарной тактики в атомный век. Пер. с нем. К.П.Кедрова, Под ред. Д.Э.Гродзенского. М., Изд-во иностр. лит., 207 с., 1960.
5. Лемажухин Б.К., Франк Г.М. Определение размеров эритроцитов методом дифракции света в связи с проблемой биологического действия ионизирующей радиации. Труды ИБФ АН СССР, с. 276-287, 1955.
6. Мкртчян Р.Г., Мкоян Ф.А., Саркисян Г.П. О радиочувствительности эритроцитов периферической крови. Журн. Экспер. и клинич. медицины, XXIX, 1. с. 40-44, 1989.
7. Москалев Ю.И. Отдаленные последствия воздействия ионизирующих излучений. М., Медицина, 464 с., 1991.
8. Радиационная биология, 5. Отдаленные последствия радиационного поражения, бластомогенное действие. М., ВИНТИ, 180 с., 1985.
9. Саркисян Г.П., Саркисян А.Г., Даниелян А.М., Хлебопрос Р.Г. Метод лазерной дифрактометрии популяции эритроцитов в рамках модели двух длин волн. В сб. Сложные системы в экстремальных условиях: Принципы описания и моделирования: по материалам XIX симпозиума "Сложные системы в экстремальных условиях". Красноярск, с. 76-85, 2018.
10. Саркисян Г.П., Карапетян А.Г., Мкоян Ф.А., Саркисян Д.Г. К вопросу о дозиметрии лучевых поражений. Современные аспекты радиационной медицины и ожогов. Сб. научн. трудов. Ереван, с. 5-8, 1998.
11. Саркисян Г.П., Бадалян Г.Г., Яйлоян С.М. Биофизические методы диагностики состояния крови. Сб. тезисов докладов 15-го Всероссийского симпозиума с международным участием: "Сложные системы в экстремальных условиях", 16-21 августа 2010 г., Красноярск, с. 65., 2010.
12. Саркисян Г.П., Бадалян Г.Г., Саркисян А.Г., Яйлоян С.М. Диффузионные механизмы изменения геометрических показателей живой клетки. Сб. тезисов докладов 16-го Всероссийского симпозиума с международным участием: "Сложные системы в экстремальных условиях", 22-25 мая 2012 г., Красноярск, с. 84, 2012.
13. Скирда В.Д., Стежко А.Г., Пименов Г.Г. Генератор импульсов тока для ЯМР измерений самодиффузии по методу импульсного градиента. Приборы и техника эксперимента. 3, с. 131-133, 1976.
14. Фоменко Б.С., Ким Ю.А., Длимбетова Г.К. Радиационные нарушения структуры эритроцитарной мембраны: роль некоторых структурных белков. Радиобиология, 29, вып. 6. с. 746-748, 1989.
15. Ashly S.I., Edward J.C. Antony Intracellular pH in Human Resistance Arteries in Essential Hypertension. J. Hypertension, 17, 6, pp.780-786, 1987.
16. Gorban A.N., Sargsyan H.P., and Wahab H.A. Quasichemical Models of Multicomponent Nonlinear Diffusion. Mathematical Modeling of Natural Phenomena., 6, 5, pp. 184-262, 2011.
17. Lucas P. A., Lacour B., McCarron D., Druke T. Disturbance of acid-base balance in the young spontaneously hypertensive rat. J. Clinical Science, 73, pp. 211-215, 1987.
18. Vasina E.N., Skirda V.D., Volkov V.I., Nechaev A.N., Mchedlishvili B.V. On the possibility of Studing Track Membranes by the Method of NMR with Pulsed Magnetic Field Gradient. Russian Journal of Physical Chemistry, 73, 2, pp. 229- 234, 1999.

Поступила 18.03.2019