

**РЕАЛІЗАЦІЯ РАДІОПРОТЕКТОРНОГО ЕФЕКТУ РОЗТОРОПШІ ПЛЯМИСТОЇ У НАЩАДКІВ ДВОХ ПОКОЛІНЬ ВІД ОПРОМІНЕНИХ ЩУРІВ**

*Використання атомної енергії спричинило дослідження впливу радіації на організм людини та її нащадків. Серед засобів попередження наслідків впливу іонізуючої радіації на нащадків опроміненних особин значну увагу приділяють препаратам рослинного походження, які мають м'яку дію та невеликі побічні ефекти на фоні широкого терапевтичного діапазону. Раніше за умов *in vitro* ми визначили радіопротекторну дію плодів розторопші плямистої на функціональну активність тонкої кишки щурів. Слід було визначити, чи підтвердиться цей ефект за умов *in vivo*.*

*Показано, що у нащадків двох поколінь від щурів, які перед опроміненням отримали з їжею мелені плоди розторопші, активність систем транспорту вільної глюкози та М-глюкози, утвореної при гідролізі мальтози, і стабільність їх роботи вищі за відповідні показники навіть інтактних тварин – отже, радіопротекторний ефект розторопші для субстратів вуглеводного походження різного ступеня полімерності є сталим у двох поколінь нащадків від опромінених самців щурів, що робить перспективним використання препарату для попередження закріплення наслідків опромінення тварин у геномі їх нащадків.*

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** вуглеводи, тонка кишка, розторопша плямиста, радіопротекторний ефект, нащадки опромінених щурів.

ВСТУП. Водночас із розвитком атомної енергетики виникла проблема наслідків впливу опромінення на людський організм. Якщо вплив різних доз іонізуючого випромінювання на організм дорослої людини наразі досить детально досліджено, то питання реалізації наслідків опромінення батьків навіть малими дозами в їх нащадків не тільки першого, а й наступних поколінь залишається недостатньо висвітленим [1, 4, 5]. Відомо, що опромінення дорослого організму спричинює численні вади розвитку в його нащадків – від функціональних відхилень серцево-судинної та травної систем, хронічних вогнищ інфекції до уроджених вад на фоні порушення імунорегуляторних систем, дестабілізації генетичного апарату, зниження психоадаптивних можливостей [6, 10]. Це спонукає до пошуку засобів попередження наслідків впливу іонізуючої радіації на нащадків опромінених особин. Серед них значну увагу приділяють препаратам рослинного походження, які мають м'яку дію та невеликі побічні ефекти на фоні широкого терапевтичного діапазону [3, 9]. Природний комплекс біологічно активних речовин – розторопшу плямисту (*Silybummarianum* (L.) Gaertner) – понад 2 тисячі років використовують у лікуванні багатьох захворювань © О. В. Сторчило, 2014.

широкого спектра (від запальних процесів і артритів до карциноми простати та раку грудей) [12], перш за все завдяки своїм компонентам з мембранотропними властивостями, тому можна було б очікувати суттєвого репаративного ефекту розторопші на мембрани ентероцитів. Дійсно, в експериментах *in vitro* ми визначили радіопротекторний ефект екстракту плодів розторопші на транспорт глюкози в тонкій кишці нащадків першого покоління від опромінених натще щурів [7]. Постало питання, чи підтвердиться цей ефект за умов *in vivo*. Так, у нащадків першого покоління від щурів, які перед опроміненням отримали з їжею розторопшу, показано значну стимуляцію транспорту як вільної глюкози, так і М-глюкози, утвореної внаслідок гідролізу мальтози, навіть відносно інтактних тварин [8]. Тому наступним кроком стало визначення тривалості радіопротекторного ефекту розторопші в подальшій генерації нащадків опромінених тварин.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Досліди проведені на двомісячних щурятах-самцях лінії Вістар масою 50–65 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію і позбавили їжі впродовж 18–24 год перед експериментом. Тварин поділили на 5 груп по 5 щурят у кожній: 1-ша – ін-

тактні; 2-га – нащадки першого покоління від самців, яких було одноразово опромінено ситими, й інтактних самиць [8]; 3-тя – нащадки другого покоління від них; 4-та – нащадки першого покоління від самців, одноразово опромінених ситими, які отримали перед опроміненням 3 г мелених плодів розторопші (*Silybum marianum* (L.) Gaertner) з їжею, та інтактних самиць [8]; 5-та – нащадки другого покоління від них. Опромінювали самців на телегаммаустановці “Агат-Р-1”, потужність дози – 120 рад/хв, поле – 20x20, ВПД=75 см, доза – 0,5 Гр, час експозиції – 32 с. Акумуляючий препарат слизової оболонки тонкої кишки виготовляли за методом А. М. Уголева і співавторів [2]. Інкубували його 1 год при  $t=37^{\circ}\text{C}$  в оксигенованому середовищі. Як інкубаційні середовища використовували розчини 10 ммоль/л глюкози і 5 ммоль/л мальтози, які готували на розчині Рингера (рН 7,4). В усі інкубаційні середовища додавали кролячу жовч. Концентрацію вільної глюкози і М-глюкози, утвореної при гідролізі мальтози, визначали за методом [11] колориметрично на

КФК-2МП ( $\lambda=625$  нм). Статистичну обробку отриманих даних проводили з визначенням критерію Стьюдента за програмою “PrimerBiostatistics”.

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** Визначено, що показники рівня як транспортної, так і гідролітичної активності тонкої кишки в групі щурят-нащадків  $F_2$  щурів, які отримали перед опроміненням розторопшу, є значно вищими, ніж у групі нащадків  $F_1$ , а також в інтактній групі (табл.). Так, показники транспорту глюкози в групі  $F_2$  були в 1,6 раза більшими, ніж у групі  $F_1$  ( $p<0,0001$ ), й у 2,5 раза вищими, ніж в інтактній групі ( $p<0,0001$ ). Отже, радіопротекторний ефект розторопші щодо вільної глюкози реалізується в нащадків другого покоління навіть яскравіше, ніж у нащадків першого покоління. При цьому стабільність його у другому поколінні вдвічі вища, ніж у першому, – 2,7 проти 5 % відповідно, а порівняно з показниками інтактної групи – більш ніж чотирикратно (розкиди від середньої становили 2,7 проти 11,7 % відповідно) (табл.).

Таблиця – Акумуляція субстратів препаратами слизової оболонки тонкої кишки щурят-нащадків  $F_1$  та  $F_2$  від опромінених дозою 0,5 гр ситими (I), і таких самців щурів, що перед опроміненням отримали з їжею розторопшу (II) ( $n=5$  в кожній групі,  $M\pm m$ , ммоль/(л·мг) вологої маси препарату)

Група тварин	Субстрат	
	глюкоза	мальтоза
I		
1. Інтактна	47,85±5,59* 11,7 %	42,71±2,31* 5,4 %
2. Нащадки $F_1$	51,97±1,50* 3 %	42,62±1,94* 4,5 %
3. Нащадки $F_2$	33,47±2,38 7,1% $p_{2-3}<0,0001$	28,99±2,66 9,2 % $p_{2-3}=0,003$
II		
1. Інтактна	47,85±5,59* 11,7 %	42,71±2,31* 5,4 %
2. Нащадки $F_1$	75,66±3,89* 5 %	70,59±3,88* 5,5 %
3. Нащадки $F_2$	120,49±3,21 2,7 % $p_{1-3}<0,0001$ $p_{2-3}<0,0001$	84,44±1,70 2 % $p_{1-3}=0,011$ $p_{2-3}<0,0001$

Примітки:

- Дані отримано раніше, використано з метою порівняння: \* – [8].
- Під показниками акумуляції наведено відсотки розкидів від середньої.

Показники транспорту М-глюкози в групі  $F_2$  були лише в 1,2 раза вищими, ніж у групі  $F_1$  (на 16 %,  $p=0,011$ ), але вдвічі більшими, ніж в інтактній групі (на 49 %,  $p<0,0001$ ). Слід зауважити, що і в цій групі показники стабільності роботи гідролітично-транспортного конвеєра були в 2,7 раза вищими, ніж у попередніх експе-

риментах (там же). Таким чином, радіопротекторний ефект значно краще реалізується у другому поколінні нащадків самців, які отримали розторопшу перед опроміненням, для субстратів вуглеводного походження різного ступеня полімерності з високим рівнем стабільності роботи – як системи транспорту вільної

глюкози, так і спряження роботи систем гідролізу мальтози і транспорту утвореної при цьому М-глюкози.

Слід зауважити, що при цьому визначається висока стабільність роботи систем гідролізу і транспорту субстратів. Привертає увагу також той факт, що рівень активності та стабільності роботи відповідних гідролітичних і транспортних систем у нащадків  $F_2$  є навіть вищим, ніж в інтактних тварин, – вочевидь, це свідчить про оптимізацію та активацію роботи ферментів як наслідок впливу компонентів плодів розторопші на геном попередників  $F_1$ . Отримані результати не можуть бути пояснені тільки станом ситості тварин-попередників на момент опромінення (тобто захисною дією їжі), оскільки присутність їжі в кишечнику самців-попередників сприяє стимуляції систем транспорту вуглеводів різного ступеня полімерності тільки у нащадків  $F_1$ ,

але цього не відбувається для нащадків другого покоління – в них визначається значне зниження показників транспорту обох вуглеводних субстратів порівняно з відповідними для інтактною групи та нащадків  $F_1$ , тим не менш, не нижче параметрів активного транспорту (табл.). Отже, радіопротекторний ефект розторопші для субстратів вуглеводного походження різного ступеня полімерності є сталим у нащадків двох поколінь від опромінених самців щурів, що робить перспективним використання препарату для попередження закріплення наслідків опромінення тварин у геномі їх нащадків.

**ВИСНОВОК.** Радіопротекторний ефект плодів розторопші плямистої щодо систем гідролізу та транспорту вуглеводів різного ступеня полімерності реалізується у нащадків двох поколінь від одноразово опромінених самців щурів.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Агаджанян А. В. Изучение трансгенерационного феномена геномной нестабильности у детей-потомков облученных родителей в результате аварии на ЧАЭС : автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. биол. наук / А. В. Агаджанян. – М., 2008. – 20 с.
2. Аккумулярующий препарат слизистой – новый метод исследования начальных этапов переноса веществ через кишечную стенку / А. М. Уголев, Д. Р. Жигуре, Е. Е. Нуркс // Физиол. журн. СССР. – 1970. – **56**, № 11. – С. 1638–1641.
3. Антиоксидантні властивості природних сполук в умовах впливу іонізуючого випромінювання / за ред. Ю. П. Зозулі, Л. А. Порохняк-Гановської, Л. М. Овсянникової. – К. : Чорнобильінтерінформ, 2001. – С. 85–92.
4. Влияние ионизирующей радиации в нестерилизуемых дозах на эмбриогенез и постнатальное развитие потомства двух поколений самцов крыс, половые клетки которых облучены на премейотических стадиях сперматогенеза / А. А. Дергилев, О. Ф. Чибисова, Г. Ф. Палыга [и др.] // Радиация и риск. – 2012. – **21**, № 2. – С. 39–45.
5. Гурьева В. А. Современная оценка состояния здоровья потомков лиц, находившихся в зоне радиационного воздействия (на примере Семипалатинского полигона) / В. А. Гурьева, Ю. А. Дударева // Академическая наука – проблемы и достижения : материалы 2-й Междунар. науч.-практ. конф., Москва, 5–6 сентября 2013 г. – М., 2013. – 273 с.
6. Карпенко Н. О. Наслідки опромінення батька для репродуктивної функції нащадків чоловічої статі

та їх резистентність до опромінювання у малих дозах / Н. О. Карпенко // Проблеми ендокринної патології. – 2012. – № 2. – С. 65–72.

7. Сторчило О. В. Дослідження радіопротекторної дії плодів розторопші плямистої на транспорт глюкози в тонкій кишці нащадків опромінених щурів / О. В. Сторчило // Досягнення біології та медицини. – 2008. – № 2 (12). – С. 33–37.

8. Сторчило О. В. Особливості функціональної активності тонкої кишки нащадків опромінених щурів за різних умов прижиттєвого впливу на батьків / О. В. Сторчило // Одес. мед. журн. – 2009. – **115**, № 5. – С. 21–27.

9. Тищенко О. В. Дія розмелених плодів розторопші плямистої на функціональний стан печінки та підшлункової залози при радіаційному токсичному ураженні : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / О. В. Тищенко. – К., 2003. – 24 с.

10. Толерантність серцево-судинної системи підлітків 16–18 років, народжених від батьків ліквідаторів аварії на ЧАЕС, до фізичного навантаження / М. М. Коренєв, Г. О. Бориско, Т. О. Костенко, О. О. Афанасьєва // Вестник Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина. Серия “Медицина”. – 2008. – № 15 (797). – С. 88–92.

11. Scott T. A. The determination of hexoses with antrone / T. A. Scott, E. H. Melvin // *Analyt. Chem.* – 1953. – № 25. – P. 1656–1658.

12. Tamayo C. Review of clinical trials evaluating safety and efficacy of milk thistle (*Silybummarianum* [L.] Gaertn.) / C. Tamayo, S. Diamond // *Integrative Cancer Therapies.* – 2007. – № 6. – P. 146–157.

## РЕАЛИЗАЦИЯ РАДИОПРОТЕКТОРНОГО ЭФФЕКТА РАСТОРОПШИ ПЯТНИСТОЙ У ПОТОМСТВА ДВУХ ПОКОЛЕНИЙ ОТ ОБЛУЧЕННЫХ КРЫС

### Резюме

Использование атомной энергии повлекло за собой исследования влияния радиации на организм человека и его потомков. Среди средств предупреждения последствий влияния ионизирующей радиации на потомство облученных особей значительное внимание уделяют препаратам растительного происхождения, имеющим мягкое действие и небольшие побочные эффекты на фоне широкого терапевтического диапазона. Ранее в условиях *in vitro* нами было определено радиопротекторное действие плодов расторопши пятнистой на функциональную активность тонкой кишки крыс. Следовало определить, подтвердится ли этот эффект в условиях *in vivo*.

Показано, что у потомков двух поколений от крыс, перед облучением получивших с пищей молотые плоды расторопши, активность систем транспорта свободной глюкозы и М-глюкозы, образовавшейся при гидролизе мальтозы, и стабильность их работы выше соответствующих показателей даже интактных животных – значит, радиопротекторный эффект расторопши для субстратов углеводного происхождения разной степени полимерности является постоянным для двух поколений потомков от облученных самцов крыс, что представляет перспективы использования препарата для предупреждения закрепления последствий облучения животных в геноме их потомков.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** углеводы, тонкая кишка, расторопша пятнистая, радиопротекторный эффект, потомство облученных крыс.

O. V. Storchylo  
ODESA NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

## REALIZATION OF THE RADIOPROTECTIVE EFFECT OF THE MILK THISTLE IN THE POSTERITY OF TWO GENERATIONS OF THE IRRADIATED RATS

### Summary

The use of atomic energy has led studies of the effect of radiation on the human body and its descendants. Among the means of preventing the effects of ionizing radiation on the offspring the plants having mild action and minor side effects on the background of a wide range of therapeutic effects pay attention on. Earlier *in vitro* conditions we have determined the radio-protective effect of milk thistle fruits on the functional activity of rat small intestine. Should determine confirmed this effect in the *in vivo*.

It is shown that in the posterity of two generations of rats, which before irradiation received food with the milk thistlefruits, the activity of the transport systems of free glucose and M-glucose, formed by the hydrolysis of maltose, and the stability of their work is higher than the corresponding figures even in intact animals –it means, radioprotective effect of milk thistle for substrates of carbohydrate origin varying degrees of polymerization is constant for a two-generation posterity of irradiated male rats. It represents the prospects of using the milk thistlefruits to prevent the fixing of the consequences of the irradiation of animals were in the genome of their posterity.

**KEY WORDS:** carbohydrates, small intestine, milk thistlefruits, radio-protective effect, posterity of irradiated rats.

Отримано 01.07.14

Адреса для листування: О. В. Сторчило, Одеський національний медичний університет, Валіховський пров., 2, Одеса, 65026, Україна.