

УДК 599.323.43:577.125:539.16.04

## ПРОЦЕССЫ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА В ТКАНЯХ ПОЛЕВКИ-ЭКОНОМКИ В УСЛОВИЯХ ПОВЫШЕННОГО УРОВНЯ РАДИОАКТИВНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДИНАМИКИ ЧИСЛЕННОСТИ

Кудяшева А.Г.

ФГБУН «Институт биологии Коми научного центра Уральского отделения  
Российской академии наук», Сыктывкар, e-mail: kud@ib.komisc.ru

Представлены результаты исследований изменений активности ферментов цикла Кребса и гликолиза: сукцинат-, пируват- и лактатдегидрогеназы (СДГ, ПДГ, ЛДГ) – в головном мозге и сердечной мышце у половозрелых прибылых самцов полевки-экономки (*Alexandromus oeconomicus* Pallas (L. 1778)), обитающих в условиях северной тайги на участках с нормальным и повышенным фоном естественной радиоактивности (Ухтинский район Республики Коми) в разные фазы популяционного цикла. Уровень активности СДГ, ПДГ и ЛДГ в исследуемых тканях существенно различается у животных в зависимости от уровня  $\gamma$ -радиации участка их обитания. Эффективность влияния ионизирующего излучения (ИИ) в малых дозах у полевок радиевого участка на уровень метаболизма более выражена в фазы спада и подъема численности животных, исключая экологические стрессы на уровне организма, когда отмечали низкие величины коэффициентов линейной корреляции между сравниваемыми значениями активности дегидрогеназ. Сдвиги активности ферментов в тканях у полевок опытного участка свидетельствуют, с одной стороны, об изменении процессов дегидрирования, с другой – о приспособлении их к действию ионизирующего излучения в среде обитания. Применение расчета коэффициентов линейной корреляции между сравниваемыми показателями рекомендуем использовать в качестве радиочувствительных тестов в оценке состояния различных группировок мелких грызунов.

**Ключевые слова:** повышенный фон радиации, фазы численности, дегидрогеназы, энергетический обмен, корреляции

## ENERGY METABOLISM PROCESSES IN THE TISSUES OF THE TUNDRA VOLE UNDER CONDITIONS OF INCREASED LEVEL OF RADIOACTIVITY DEPENDING ON POPULATION DYNAMICS

Kudyasheva A.G.

Institute of Biology Komi Science Center of RAS, Syktyvkar, e-mail: kud@ib.komisc.ru

The results of studies of changes in the activity of Krebs cycle enzymes and glycolysis: succinate-, pyruvate- and lactate dehydrogenases (SDH, PDH, LDH) in the brain and heart muscle of mature male tundra voles (*Alexandromus oeconomicus* Pallas (L.1778)), inhabiting in the conditions of the northern taiga in areas with normal and increased background of natural radioactivity (Ukhta region of the Komi Republic) in different phases of the population cycle. The level of activity of SDH, PDH and LDH in the studied tissues differs significantly in animals depending on the level of  $\gamma$ -radiation in their habitat. The effectiveness of ionizing radiation (IR) at low doses in tundra field voles on the level of metabolism is more pronounced in the phases of decline and rise in the number of animals, excluding environmental stresses at the level of the body, when low values of the coefficients of linear correlation between the compared values of dehydrogenase activities were noted. Shifts in the activity of enzymes in the tissues of the tundra voles of the experimental site indicate, on the one hand, a change in dehydrogenation processes, and, on the other hand, their adaptation to the action of ionizing radiation in the habitat. We recommend using the calculation of linear correlation coefficients between the compared indicators as radiosensitive tests in assessing the state of various groups of small rodents.

**Keywords:** increased background radiation, population phases, dehydrogenases, energy exchange, correlations

Изучение влияния неблагоприятных экологических факторов, к которым можно отнести повышенный радиационный фон окружающей среды, на организм животных является одной из актуальных задач радиоэкологии [1]. С 1931 по 1956 г. в Ухтинском районе Республики Коми работало крупное предприятие, продукцией которого был радий, в результате чего возникли участки с повышенным уровнем естественной радиоактивности [2]. Изучение параметров метаболического гомеостаза в организме мышевидных грызунов в условиях повышенного фона естественной радиоактивности является частью мониторинговых

исследований по изучению эффектов радиационного воздействия в малых дозах на представителей биоты: полевку-экономку (*Microtus oeconomicus* Pall), которая является индикаторным видом на техногенно загрязненных радиоактивных территориях (Республика Коми, 30-километровая зона аварии на ЧАЭС) [3]. Динамика численности является одним из основных экологических факторов популяционного гомеостаза, которая способна оказывать воздействие на уровень функционирования клеточно-тканевых систем и уровень метаболизма в целом [2, 4]. Известно, что сложные полиферментные комплексы пируват- и сукцинатдегидроге-

наз являются наиболее чувствительными к облучению систем клетки, связанных с циклом трикарбоновых кислот [5].

Цель исследования – определить динамику активности ферментов цикла Кребса и гликолиза и оценить взаимосвязи биохимических параметров в головном мозге и сердечной мышце у половозрелых самок полевков-экономок в разные фазы популяционного цикла, обитающих в условиях нормального и повышенного уровня естественной радиоактивности.

#### Материалы и методы исследования

Отлов мелких грызунов проводили последовательно в течение четырех лет в один и тот же летний период (июль-август) на контрольном и опытном участках стандартными живоловушками. Участки отлова полевков были расположены в зоне средней тайги Республики Коми и сходны по климатическим и биотопическим условиям. Относительную численность животных выражали в числе пойманных полевков на 100 ловушко-суток (табл. 1). Опытный участок – радиевый (площадью 1,8 га), расположен в пойме рек и образован в результате выхода на поверхность подземных вод со средним содержанием радия до  $3,25 \cdot 10^{-9}$  г/л. Уровень внешнего  $\gamma$ -фона на исследуемых участках был одинаков во все годы анализа. Результаты  $\gamma$ -съемки на радиевом стационаре показали, что мощность дозы внешнего  $\gamma$ -облучения изменялась от 50 до 2000 мкР/ч, на контрольном участке она варьировала в пределах 10–15 мкР/ч, что относится к фоновым значениям. По данным полевой  $\gamma$ -спектрометрии для контрольного участка характерно среднее кларковое содержание естественных радиоактивных элементов в почве: для радия-226 –  $8 \cdot 10^{-13}$  г/г, тория-232 –  $6,0 \cdot 10^{-6}$  г/г, а для радиевого стационара: радия-226 –  $66,4 \cdot 10^{-12}$  г/г, тория-232 –  $2,6 \cdot 10^{-6}$  г/г. Удаленность контрольного участка от опытного составляет 12 км. Поступление радиоактивных веществ в организм полевков происходит главным обра-

зом с кормами, с которыми они потребляют долгоживущие изотопы уранового и ториевого рядов ( $^{238}\text{U}$ ,  $^{234}\text{U}$ ,  $^{232}\text{Th}$ ,  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{228}\text{Ra}$ ,  $^{210}\text{Po}$  и т.д.). Среднепопуляционные дозовые нагрузки для половозрелых полевков на опытном участке составляют от внешнего облучения 3–30 мГр/год, что соответствует дозовым нагрузкам от внутреннего облучения 12–40 мГр/год и от эксхалций радона в среднем 13 мГр/год [2, 3]. Исследуемые участки отличались по уровню внешнего  $\gamma$ -облучения и содержанию естественных радионуклидов в почве и растительности, но были сходными по экологическим условиям. После содержания отловленных полевков в условиях вивария (от 1–2 суток) во избежание влияния суточной периодичности на интенсивность метаболических процессов исследования осуществляли в соответствии с рекомендациями, приведенными в [6]. В анализе использованы полевки одной возрастной группы: половозрелые прибылые сеголетки, самцы, из них с контрольного участка – 42 особи, с радиевого участка – 63. В качестве биохимических показателей в гомогенатах тканей (полушария головного мозга, сердечная мышца) полевки-экономки анализировали активность ферментов дегидрирования: сукцинатдегидрогеназа (сукцинат:оксидоредуктаза СДГ, КФ 1.3.99.1), пируватдегидрогеназа (пируват:липоат-оксидоредуктаза, ПДГ, КФ 1.2.4.1), лактатдегидрогеназа (лактат:НАД<sup>+</sup>-оксидоредуктаза, ЛДГ, КФ 1.1.1.27). Подробное описание определения активности ферментов в тканях животных представлено в работе [2]. Данные полевых исследований подвергали стандартному статистическому анализу с использованием при сравнении данных между опытными и контрольными группами t-критерию Стьюдента. Определение уровня взаимосвязей между значениями активности ферментов определяли по величинам коэффициентов линейной корреляции, которые вычисляли по специально разработанной программе для микрокалькулятора МК-61.

Таблица 1

Относительная численность полевки-экономки на контрольном и опытном участках (количество особей на 100 ловушко-суток)

Фаза численности	Контрольный участок	Радиевый участок
Первый пик численности	11,1	15,4*
Депрессия	2,3	4,6*
Подъем численности	6,9	7,7
Второй пик численности	36,6	41,6

Примечание: различия с контрольным участком статистически значимы при  $p \leq 0,05^*$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

В зависимости от функции органа определены межорганные различия в активности исследуемых ферментов. В головном мозге, по сравнению с сердечной мышцей полевки с контрольного и опытного участков, имеют более высокий уровень активности СДГ и ПДГ, что свидетельствует в первую очередь о доминировании процессов ферментов цикла Кребса в этой ткани по сравнению с процессами гликолиза. У полевок радиевого участка в некоторых случаях возрастает коэффициент вариации активности исследуемых ферментов, на что указывает увеличение степени изменчивости показателей в результате воздействия внешнего и внутреннего облучения на организм животных. В сердечной мышце у самцов опытного участка коэффициенты вариации активности ферментов были достоверно выше, чем у аналогичной возрастной группы животных контрольного участка: от 24,8 до 31,0%, а у полевок с контрольного участка имели значения от 18,8 до 27,5%. Следовательно, под воздействием радиационных факторов в природной среде возрастает амплитуда изменений активности ферментов, что связано с появлением в группах животных некоторого числа особей с признаками, значения которых выходят за пределы изменчивости у группы полевок контрольного участка. Вычисленные коэффициенты линейной корреляции между активностями ферментов у полевок контрольного участка в обеих тканях в год подъема численности животных выявили тесную взаимосвязь в большинстве случаев между этими показателями, которые имели значения от 0,90 до 0,99. У полевок радиевого участка в головном мозге, по сравнению с данными у животных контрольного участка, наблюдали значимые различия в сторону активизации процессов дегидрирования в фазы спада и подъема численности полевок (рис. 1), когда уровень активности ПДГ, СДГ был выше на 30–60%. В годы высокой численности (первый и второй пик) отмечены разнонаправленные сдвиги активности ферментов: если в первый год незначительно отличались по уровню активности СДГ и ПДГ, то во второй год высокой численности уже отмечали достоверное снижение активности ферментов цикла Кребса. В сердечной мышце у самцов радиевого стационара (рис. 2) по сравнению с полемками контрольного участка наблюдали наиболее значимые изменения активности всех трех исследуемых ферментов в годы низкой численности. Если в год спа-

да численности у полевок опытного участка отмечали достоверное снижение активности ферментов цикла Кребса и активизацию процесса гликолиза, то в фазу подъема численности установлен низкий уровень активности ПДГ и ЛДГ (рис. 2). В зависимости от функции органа определены межорганные различия в активности исследуемых ферментов. Высокая активность ЛДГ в сердечной мышце у прибылых половозрелых полевок радиевого стационара, отмеченная в год спада численности, указывает на повышение гликолитических процессов с возрастом [7]. О наличии сдвигов активности исследуемых ферментов и наступающей дискоординации процессов дегидрирования у полевок опытного участка можно судить по различной направленности отклонений у них от показателей зверьков контрольного участка и по более низким значениям коэффициентов линейной корреляции. У полевок опытного участка по сравнению с данными у животных контрольного участка отмечали разнонаправленные сдвиги в уровне активности ферментов цикла Кребса и гликолиза: в разные фазы численности полевок, как повышение, так и снижение активности ферментов в исследуемых тканях взрослых особей, что указывает на нарушения в координации действия ферментов. Эти изменения проявлялись сильнее в годы низкой численности полевок: фазы депрессии и спада. Полученные данные согласуются с данными белорусских ученых, отмеченными ранее в экспериментах у лабораторных животных под действием небольших доз хронического рентгеновского облучения [5] и получившими дальнейшее развитие этого направления исследований на кафедре биохимии в БГУ [8]. Повышение процессов гликолиза в сердечной мышце у полевок опытного участка может свидетельствовать, с одной стороны, о развитии процессов старения у животных, обитающих на радиевом участке [7], а с другой стороны, о проявлении ответной компенсаторной реакции [2]. Вероятно, что эти различия обязаны также не только действию повышенного уровня естественной радиоактивности, но и внутривидовым механизмам регуляции у мышевидных грызунов, которые у полевок с контрольного участка срабатывают иначе, чем у животных с радиевого стационара [3]. В годы высокой численности животных ослабление действия повышенного уровня радиоактивности в среде обитания можно объяснить активным внедрением в популяцию оседлых полевок-экономок, обитающих на территории с повышенным фоном радиации, мигрантов с сопредельных территорий [2, 9].

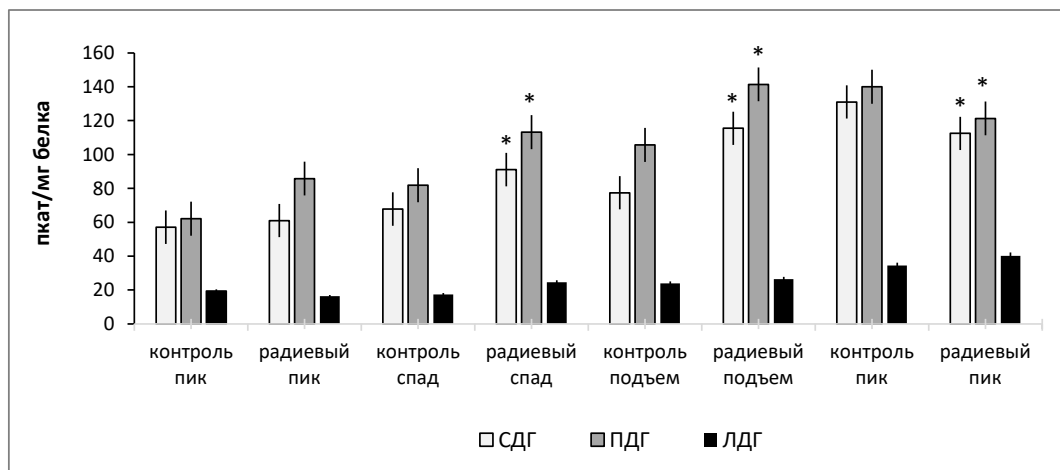


Рис. 1. Динамика активности ферментов (пкат/мг белка) в головном мозге половозрелых прибылых самцов полевков-экономок контрольного и опытного участков в разные фазы численности. \*Различия с контролем статистически значимы при  $p \leq 0,05$

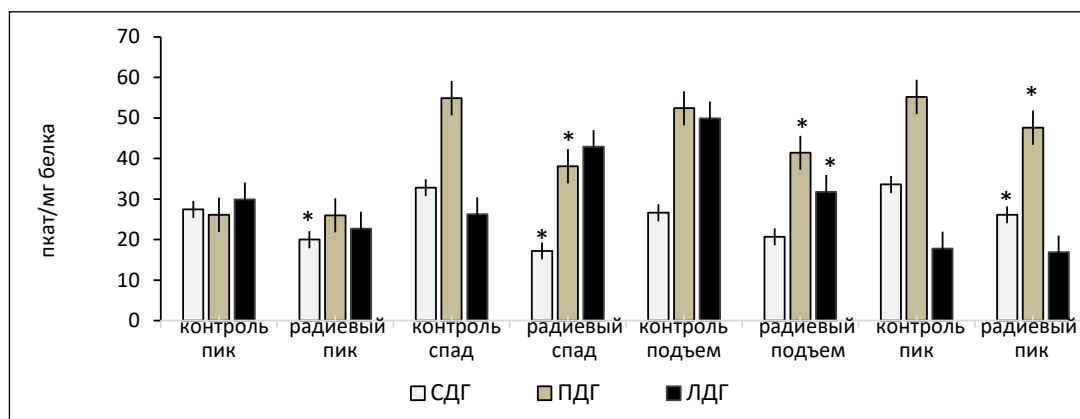


Рис. 2. Динамика активности ферментов (в пкат/мг белка) в сердечной мышце половозрелых прибылых самцов полевков контрольного и опытного участков в разные фазы численности животных. \*Различия между показателями у животных контрольного и радиоевого стационаров статистически значимы при  $p \leq 0,05$

В противоположность этому в периоды депрессии и подъема численности животных, когда физиологическое состояние полевков более стабильное, отмечены наибольшие различия в уровне активности ферментов у полевков из хронически облучаемой популяции по сравнению с данными у полевков с контрольного участка. Неодинаковая направленность изменений активности дегидрогеназ в разные фазы популяционного цикла позволяет предположить, что численность животных может выступать в роли стрессорного фактора. Одной из причин неодинаковой по своей направленности сдвигов активности исследуемых ферментов в тканях полевков опытного участка в разные фазы популяционного цикла может являться также различное гормональное состояние зверьков, что подтверждается данными структурно-

функциональными изменениями надпочечников у этих же животных [10].

Корреляционный анализ между значениями активности ферментов в сердечной мышце у полевков радиоевого участка, в отличие от животных контрольного участка, показал, как правило, низкие коэффициенты корреляции между значениями активностями дегидрогеназ и отсутствие их взаимосвязи, что указывает о нарушениях в координации процессов дегидрирования (табл. 2) и дисбалансе процессов дегидрирования. В головном мозге у полевков опытного участка только в соотношении между ферментами цикла Кребса ПДГ – СДГ установлен низкий уровень коррелятивной связи, что косвенно указывает на резистентность ткани головного мозга по сравнению с сердечной мышцей.

Таблица 2

Значения коэффициента корреляции между активностью дегидрогеназ в изученных тканях полевков контрольного и радиевого участков

Орган	Контрольный участок			Радиевый участок		
	ПДГ – СДГ	ПДГ – ЛДГ	СДГ – ЛДГ	ПДГ – СДГ	ПДГ – ЛДГ	СДГ – ЛДГ
Сердечная мышца	0,678*	0,503	0,775*	-0,179	0,353	0,395
Головной мозг	0,988*	0,723*	0,664*	0,423	0,837*	0,837*

Примечание. различия между значениями коэффициента корреляции ферментов достоверны при  $p \leq 0,05$ . Приведены данные по объединенным выборкам за четыре года исследований.

Полученные результаты согласуются с данными экспериментов по влиянию одного хронического внешнего  $\gamma$ -облучения, имитирующего действие радиации на опытном участке, на этом же виде животных и их потомстве, где характер изменений активности ферментов цикла Кребса и гликолиза во многом совпадал по своей направленности и степени выраженности с теми, которые ранее наблюдали у полевков, обитающих в условиях повышенной естественной радиоактивности [2]. Эти данные подтверждают одинаковую природу возникающих нарушений в тканях у полевков-экономок в естественной среде обитания и в условиях эксперимента.

### Заключение

Установлены изменения процессов дегидрирования у половозрелых самцов полевков-экономок, находящихся в разных радиоэкологических условиях, от анализируемой ткани, фазы популяционного цикла. У полевков радиевого участка исходный уровень процессов дегидрирования в головном мозге и сердечной мышце отличался от аналогичных значений у животных контрольного участка, и функционально-метаболические изменения в исследуемых тканях более выражены в годы низкой численности. При анализе радиационных эффектов у животных природных популяций следует учитывать состояние животных, находящихся в разных фазах популяционного цикла. Исследования взаимосвязей между скоординированными в норме показателями энергетического обмена обеспечивают процессы адаптации на клеточном уровне и позволяют более полно проанализировать степень неоднородности популяции полевки-экономки в условиях повышенного уровня естественной радиоактивности. Изменения активности дегидрогеназ в исследуемых тканях у полевков, обитающих на территориях с повышенным фоном естественной радиации, представляют собой вторичную реакцию вследствие нарушения

функционально временной организованности клетки. Они могут являться результатом активации отдельных звеньев процессов перекисного окисления липидов, что доказано на этих же популяциях полевков-экономок, обитающих в условиях техногенного загрязнения в республике Коми и на разных видах мышевидных грызунов в зоне радиоактивного загрязнения в 30-километровой зоне аварии на Чернобыльской АЭС [9].

*Работа выполнена в рамках Государственного задания ИБ ФИЦ Коми НЦ УрО РАН (№ 122040600024–5).*

### Список литературы

1. Алексахин Р.М., Гераськин С.А., Удалова А.А. Новейшие результаты исследований в области радиоэкологии // Вестник Российской Академии наук. 2015. Т. 85. № 4. С. 373–376. DOI: 10.7868/S0869587315020024.
2. Кудяшева А.Г., Шишкина Л.Н., Шевченко О.Г., Башлыкова Л.А., Загорская Н.Г. Биологические эффекты радиоактивного загрязнения в популяциях мышевидных грызунов. Екатеринбург: УрО РАН, 2004. 214 с.
3. Кудяшева А.Г., Ермакова А.В. Взаимосвязь морфофизиологических и биохимических показателей в печени полевков-экономок с природных участков с повышенным уровнем радиоактивности // Труды Карельского научного центра РАН. 2021. № 3. С. 91–102. DOI: 10.17076/eb1365.
4. Гашев С.Н. Динамика численности мелких млекопитающих и особенности ее прогнозирования в экологическом мониторинге // Вестник ТюмГУ. 2013. № 12. С. 140–150.
5. Черкасова Л.С., Пикuleв А.Т., Тайц М.Ю. Метаболические сдвиги в митохондриях облученного организма, связанные с циклом трикарбоновых кислот. Минск: Наука и техника, 1977. 151 с.
6. ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики». М.: Стандартинформ, 2015. 16 с.
7. Дубинская В.А. Онтогенез и современные теории старения человека (обзор литературы) // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2015. № 10. С. 26–36.
8. Орёл Н.М. Биохимическая экология и мониторинг окружающей среды: пособие. Минск: БГУ, 2019. 148 с.
8. Кудяшева А.Г. Эколого-биохимический анализ состояния популяций полевки-экономки на территории с повышенным уровнем естественной радиоактивности // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2013. Т. 15. № 3–3. С. 1118–1121.
9. Ермакова О.В. Эколого-морфологический анализ эндокринных желез мелких млекопитающих из районов с повышенным естественным радиоактивным фоном // Таврический медико-биологический вестник. 2013. Т. 16. № 1–1. С. 86–92.