

ВОЗДЕЙСТВИЕ АЛЬФА-ЧАСТИЦ ИЗ 120-СМ ЦИКЛОТРОНА НИИЯФ МГУ НА ЭРИТРОЦИТЫ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

А.А. Байжуманов¹, А.П. Кайнова², Е.Ю. Паршина¹, З.М. Рахбанова¹,
В.В. Хабатова¹

¹ Биологический факультет МГУ, г. Москва,

² НИИ ядерной физики имени Д.В. Скобельцына МГУ, г. Москва

E-mail: wg2@anna19.sinp.msu.ru

Планы создания базы на Луне и межпланетный полет (марсианская экспедиция) предполагают длительное нахождение биоорганизмов в условиях повышенного уровня ионизирующей космической радиации – солнечных и галактических космических лучей (ГКЛ). В состав ГКЛ входят высокоэнергетичные (релятивистские) ядра, в том числе с большими атомными номерами. Известно, что тяжелые ионы (ТИ) обладают повышенным радиобиологическим действием, и могут представлять опасность при осуществлении дальних и длительных космических полетов (1).

Имеющийся в НИИЯФ МГУ 120 – см циклотрон позволяет моделировать воздействие ТИ ГКЛ, по крайней мере, частично (2). Альфа-частицы с энергией 30 МэВ, получаемые в ускорителе, имеют величины линейной передачи энергии (ЛПЭ) близкие к тем, которые имеют ядра ГКЛ группы углерода-кремния. Однако существенное отличие их от ГКЛ состоит в относительно малом пробеге (1,5 и 0,7 мм для дейтронов и альфа-частиц в воде, соответственно), что предъявляет особые требования к размерам используемых биологических объектов.

На 120-см циклотроне НИИЯФ МГУ с целью моделирования ионизирующего воздействия галактических космических лучей на биообъекты изучали воздействие α -частиц на структурную целостность мембран эритроцитов крыс, их морфологию и состояние гемоглобина.

Общая схема установки приведена на рис. 1. Пучок альфа-частиц из циклотрона (1) проходил по ионопроводу (4) через квадрупольные линзы (2), отклоняющий магнит (3), защитную стену (5), и далее через систему диафрагм (7) и вакуумный клапан (6) выходил из окна (8) ионопровода на воздух и попадал на рабочую кювету или капилляр (10).

В качестве окна на фланце ионопровода использовалась алюминиевая фольга толщиной 50 мкм. Предусмотрена возможность коллимирования пучка сменными диафрагмами (9) различной конфигурации.

Мониторинг пучка осуществлялся измерением величины заряда, попадающего на диафрагму и кювету, изолированные от «земли». Использовали интегратор тока с чувствительностью 2×10^{-4} мкКл/имп. и пересчетный прибор. Точность определения величины поглощенной дозы оценивалась в 30%.

Облучение крови крысы проводилось в специально изготовленной кольцеобразной кювете с внешним и внутренним диаметром 60 мм и 20 мм, соответственно. Кювета состояла из двух одинаковых фигурных колец толщиной по 15 мм, соединенных болтами, и уплотняющим тефлоновым кольцом между ними. В центральной части кюветы между двумя лавсановыми пленками толщиной 20 мкм, натянутыми на внутреннюю часть дюралевых колец кюветы, находилась реакционная смесь. Зазор между пленками составлял от 0.7 до 1.0 мм. Кювету наполняли суспензией при помощи шприца через специальное отверстие. Наполненную кювету помещали за «окном» ионопровода на расстоянии 5 см.

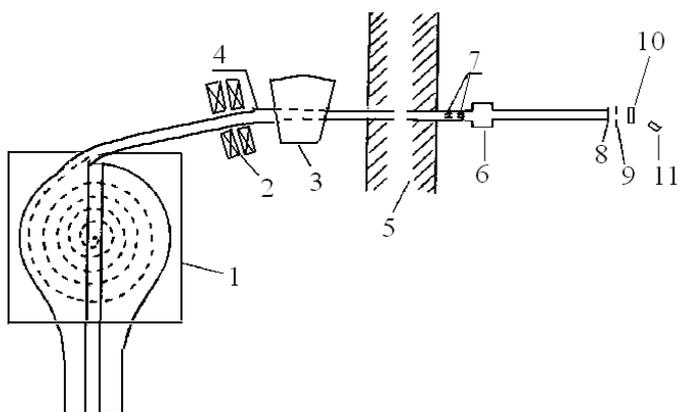


Рис. 1. Схема установки: 1 – циклотрон, 2 – квадрупольные линзы, 3 – отклоняющий магнит, 4 – ионопровод, 5 – защитная стена, 6 – вакуумный клапан, 7 – диафрагмы, 8 – окно ионопровода, 9 – сменная диафрагма, 10 – рабочая кювета, 11 – веб-камера.

Размещение некоторых элементов установки более детально и наглядно показано на рис. 2.

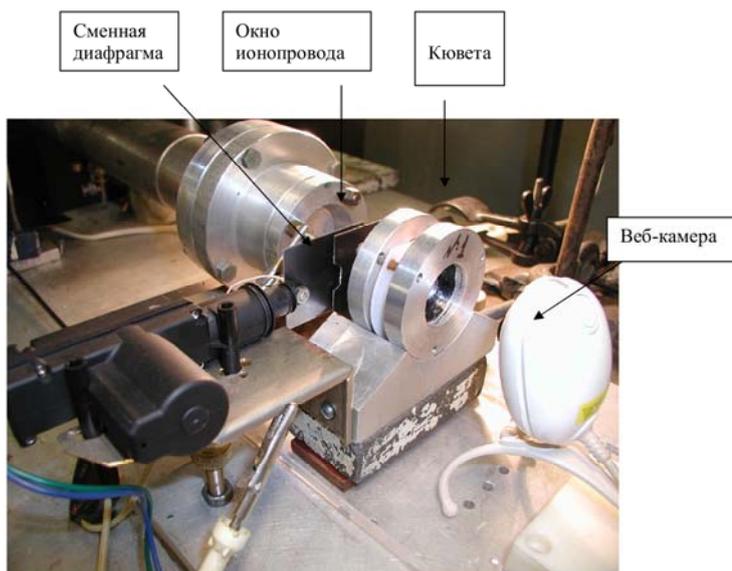


Рис. 2. Общий вид установки (фото)

Потери энергии альфа-частиц в «окне» ионопровода, слое воздуха и лавсановой пленке составляли 4.3 МэВ, так что энергия альфа-частиц на внутренней поверхности лавсановой пленки была 26.2 МэВ. Величина линейной передачи энергии (ЛПЭ) альфа-частиц с такой энергией составляет около 25 кэВ/мкм воды и растет по мере замедления частиц в растворе примерно на порядок. Таким образом, значение ЛПЭ частиц на входе в кювету близко к величине ЛПЭ релятивистских ядер группы неона–магния галактических космических лучей, что позволяет моделировать их воздействие на объект.

После облучения крови крысы определяли ряд показателей антиоксидантного статуса крови после облучения: определение общей супероксиддисмутазной (СОД) активности, количество небелковых тиолов (НТ), а также количества церулоплазмينا (ЦП) и ТБК-активных продуктов (ТБК-АП) в плазме крови. Проводили исследование интенсивности гемолиза, гематокрита, изменения морфологии эритроцитов и конформации гемопорфирина гемоглобина.

При облучении в дозе 25 кГр цельной крови наблюдается значительный гемолиз, а также достоверное снижение НТ и активности СОД в крови, при облучении плазмы крови наблюдается снижение количества ЦП и значительное увеличение ТБК-АП (рис.3). Такие изменения свидетельствуют о нарушении мембран эритроцитов, сопровождающихся выраженным изменением антиоксидантного статуса крови.

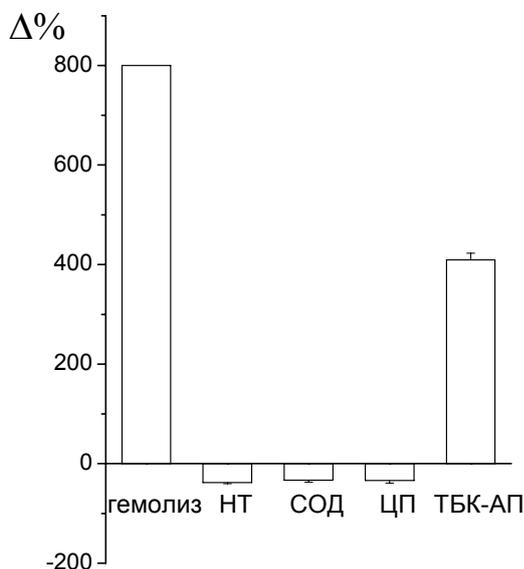


Рис.3. Изменения гемолиза и показателей антиоксидантного статуса крови относительно контроля при облучении цельной крови (гемолиз, НТ, СОД) и плазмы крови (ЦП, ТБК-АП) в дозе 25 кГр.

$$\Delta\% = (\text{опыт} - \text{контроль}) * 100 / \text{контроль}$$

Для выявления механизмов воздействия альфа-частицы на мембраны эритроцитов исследовали зависимость гемолиза от дозы облучения. Показано,

что с увеличением дозы интенсивность гемолиза увеличивается с последующим выходом на плато (рис.4).

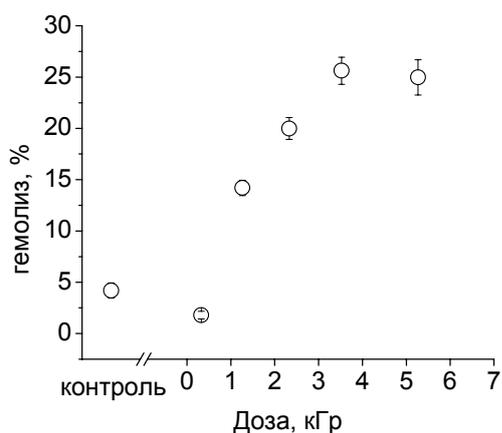


Рис.4. Зависимость степени гемолиза от дозы облучения.

Полученные результаты позволяют предположить, что разрушению эритроцитов в ходе действия альфа-частиц предшествует изменение их объема, а следовательно можно ожидать изменения формы клеток. Исследование влияния облучения альфа-частицами на форму эритроцитов показало, что, в то время как в исходной крови преобладают клетки в форме эхиноцитов – измененные формы, образующиеся в процессе приготовления препарата крови и в ходе инкубации крови в кювете, облучение приводит к переходу клеток в форму дискоцитов и стоматоцитов, а также к появлению сфероцитов, являющихся предлитической формой эритроцитов (рис.5). Исследование зависимости изменения морфологии эритроцитов от дозы облучения показало, что количество стоматоцитов увеличивается с ростом дозы облучения (рис.6). Изменение формы, предположительно, происходит за счет перераспределения фосфолипидов между монослоями мембраны эритроцита.

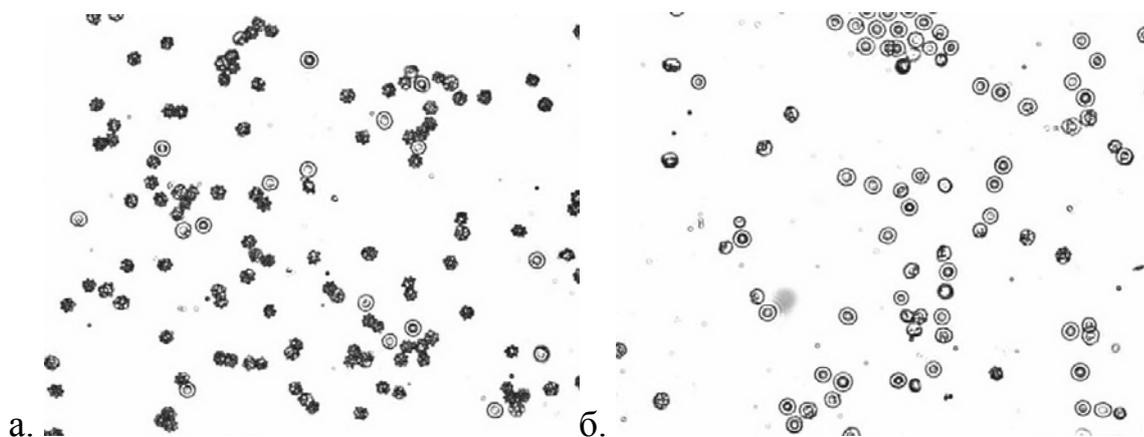


Рис.5. Фотографии морфологических форм эритроцитов в контроле (а) и после облучения альфа-частицами в дозе 15 кГр (б). При облучении появляется большое количество набухших клеток и клеток в форме стоматоцитов.

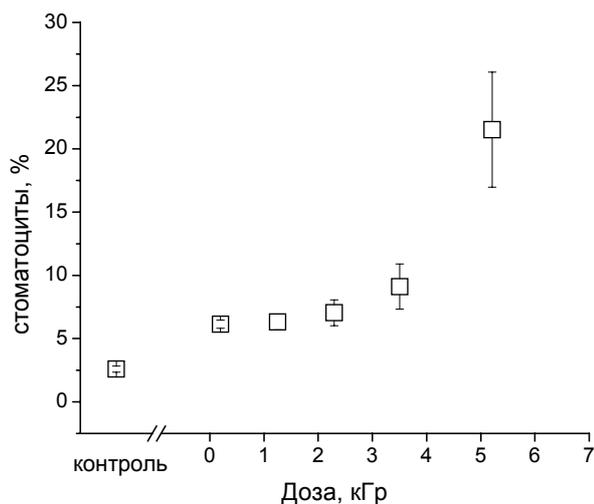


Рис.6. Зависимость содержания стоматоцитов в крови от дозы облучения.

Поскольку действие альфа-частиц вызывает существенное изменение формы эритроцитов и, по-видимому, их объема, а также приводит к разрушению их мембраны, можно предположить, что изменения затрагивают также и внутриклеточное содержимое. Для того, чтобы исследовать влияние альфа-излучения на гемоглобин эритроцитов регистрировали спектры комбинационного рассеяния гемопорфирина гемоглобина. Показано, что облучение в широком диапазоне доз приводит к снижению содержания оксигемоглобина при увеличении дозы от 0.2 до 2.3 кГр и последующему увеличению содержания оксигемоглобина при увеличении дозы от 2.3 до 5.2 кГр, при этом сродство гемоглобина к кислороду достоверно не изменяется.

ВЫВОДЫ

Показано, что облучение крови крыс альфа-частицами энергией 30 МэВ в широком диапазоне доз вызывает изменение антиоксидантного статуса крови, гемолиз, изменение формы эритроцитов, изменения содержания оксигемоглобина. Полученные эффекты зависят от дозы облучения.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке программы развития приоритетных направлений МГУ.

1. Невгодина Л.В., Григорьев Ю.Г., Маренный А.М. Действие тяжелых ионов на биологические объекты. М.: Энергоатомиздат. 1990.
2. E.F.Kir'yanov *et al.*, 6-th International Conference ICNRP'07, 4-7 June, 2007, Almaty, Kazakhstan, due to NNCKR, 2007, P. 647-648.
3. Козлова Е.К., Черняев А.П. Влияние ионизирующего излучения (пучок ускоренных электронов и УФ излучение) на кинетику гемолиза эритроцитов, Препринт НИИЯФ МГУ-2002-23/707.