

Н. М. Кургалюк, О. В. Горинь

Стан мітохондріального дихання та окиснювального фосфорилування у печінці білих щурів за умов рентгенівського опромінення та введення α -кетоглутарату натрію

В хроническом эксперименте на белых крысах изучали процессы митохондриального дыхания и окислительного фосфорилирования в ткани печени после ежедневного рентгеновского облучения в дозе 1 Р до достижения суммарных доз облучения 10, 20 и 30 Р и курсового введения α -кетоглутарата натрия (КГН). Показано, что тотальное рентгеновское облучение приводит к снижению в митохондриях печени скорости АДФ-стимулированного дыхания при использовании в качестве субстратов дыхания ГНН и сукцината, значительному уменьшению его эффективности, сопряженности процессов дыхания и фосфорилирования на 20-е и 30-е сутки опыта. Курсовое введение КГН после облучения вызывает существенный стимулирующий эффект на процессы окислительного фосфорилирования митохондрий печени. Одновременно нормализуется аланин- и аспаратамиотрансферазный путь поставки субстратов в ЦТК при снижении сукцинатдегидрогеназной активности ткани. Сделан вывод о целесообразности использования КГН для коррекции митохондриальных процессов после ионизирующего облучения организма.

Вступ

Одним з можливих шляхів підвищення резистентності організму до дії іонізуючого випромінення може бути корекція енергетичних процесів на субклітинному рівні [17, 21]. Субстрати циклу трикарбонових кислот (ЦТК) привернули увагу дослідників з метою використання природних для організму сполук у радіобіологічних дослідженнях. Встановлені в нашій лабораторії радіотерапевтичні властивості інтермедіата ЦТК — α -кетоглутарату натрію (КГН) [10] спрямували подальшу розробку шляхів корекції функцій енергозабезпечення та медіаторного балансу тканин травних залоз опромінених тварин при введенні цього препарату.

Мета нашої роботи було дослідження впливу КГН на пострадіаційні зміни стану мітохондріального дихання й окисного фосфорилування (ОФ), процесів переамінування, сукцинатдегідрогеназної активності (СДГ) тканини печінки при опроміненні щурів малими дозами.

Методика

Дослідження проведені на 60 білих нелінійних лабораторних щурах-самцях, яких утримували за стаціонарних умов віварію. Проведено три серії дослідів. У кожній серії контрольну групу склали інтактні щури (по 5 тварин). Дослідних тварин (кожна група складалася також з 5 щурів)

© Н. М. Кургалюк, О. В. Горинь

щодобово у той самий час доби піддавали рентгенівському опроміненню на апараті РУМ-17. Умови опромінення: напруга — 110 кВ; сила струму — 4 мА; фільтр — $\text{Cu } 0,5 + \text{Al } 1$; віддаль від джерела опромінення — 2 м; потужність дози — 0,2 Р/хв; час опромінення — 5 хв. У I серії тварин опромінювали протягом 10 діб, при цьому щурам 2-ї групи вводили внутрішньоочеревинно 1 мл фізіологічного розчину після останнього опромінення, а щурам 3-ї групи — 1 мл розчину КГН (20 мг/100 г). У II серії дослідних тварин опромінювали впродовж 20 діб до досягнення сумарної дози 20 Р. Ін'єкції фізіологічного розчину і КГН (2-га і 3-тя групи) в цій серії проводили двічі: на 10-ту добу опромінення та після останнього опромінення на 20-ту добу. У III серії тварин опромінювали протягом 30 діб та тричі робили (через 10, 20 і 30 діб опромінення) аналогічні ін'єкції у 2-й групі — фізіологічний розчин у 3-й групі — КГН.

МХ печінки виділяли за схемою досліду, що дозволяє зберігати нативність ізольованих мітохондрій [4]. Орган, видалений у декапітованих тварин, зберігали протягом 10 хв у середовищі гомогенізації, охолодженому до появи плаваючих кристалів (-2°C). Охолоджену тканину подрібнювали, пропускаючи через прес, і поміщали в гомогенізатор Поттера — Евельгейма при швидкості обертів $300/\text{хв}^{-1}$ і 3 вертикальних ходах товчачика. Середовище гомогенізації містило для печінки: 260 ммоль/л сахарози і 10 ммоль/л тріс-буфер (рН 7,4). З 8 %-го гомогенату центрифугуванням поетапно осаджували фракцію ядер: 3 хв при 150 г і 4 хв при 300 г без зупинки центрифуги. Мітохондріальну фракцію отримували центрифугуванням супернатанту протягом 10 хв при 4500 г. Отриманий непромитий осад регомогенізували вручну (один вертикальний хід товчачика) з середовищем гомогенізації, яке додавали з розрахунку отримання суспензії МХ печінки з концентрацією 70—90 мг мітохондріального білка в 1 мл.

Дихання МХ реєстрували полярографічним методом за допомогою полярографа LP-7 [13]. Середовище інкубації для МХ печінки містило (ммоль/л): сахарозу — 150, KCl — 50, KH_2PO_4 — 1, тріс-буфер — 5 (рН 7,4). Субстратами окиснення були: КГН (1 ммоль/л), сукцинат СК, 0,5 ммоль/л. У дослідженнях використовували суміші субстратів, які забезпечують інтенсивне переамінування: глутамат (3 ммоль/л), малат (2,5 ммоль/л), піруват (4 ммоль/л) і глутамат (3 ммоль/л). З метою інгібування процесів переамінування у полярографічну комірку вносили також амінооксиацетат (1 ммоль/л). Акцептором фосфату служив АДФ (200 мкмоль/л). Метод, що використовується, дозволяє ідентифікувати метаболічний стан МХ за Чансом [15]. Оцінювали наступні показники дихання мітохондрій: V_3 — швидкість фосфорилуючого після додавання АДФ та V_4 — швидкість контрольованого дихання МХ, $\text{АДФ}/\Delta\text{O}$ — коефіцієнт фосфорилуючого дихання, $\text{АДФ}/\Delta t$ — швидкість фосфорилування АДФ.

Активність ферментів переамінування (аланін- і аспаратамінотрансферази) визначали методом Осадчої [12], активність СДГ — спектрофотометричним методом Єщенка та Вольського [3]. Вміст білка визначали методом Lowery [19].

Результати досліджень аналізували методом варіаційної статистики з використанням критерію t Стьюдента.

Результати та їх обговорення

Рентгенівське опромінення тварин у сумарних дозах 10, 20 і 30 Р викликає неоднозначні зміни енергетичного забезпечення мітохондріальних процесів при використанні як субстратів окиснення КГН і СК поодиноці. Зокрема, показник АДФ-стимульованого дихання V_3 , що виявився найбільш чутливим та інформативним, при окисненні КГН після досягнення сумарної дози опромінення 10 Р достовірно підвищується щодо такого при неопроміненому контролі (табл. 1). Збільшується також значення дихального контролю на 31 %, що характеризується співвідношенням V_3/V_4 , та ефективність ОФ на 4 % ($P > 0,05$) при окисненні цього субстрату. За вказаних умов знижується час фосфорилування доданої АДФ. Тривалий іонізуючий вплив у малих дозах призводить до збільшення швидкості окиснення СК у МХ (табл. 2), однак цей процес супроводжується зниженням показників дихального контролю до 91 % та ефективності використання кисню до 82 % ($P < 0,05$). Це свідчить про тенденцію до зниження спряженості процесів дихання і ОФ при опроміненні у даній дозі. Ймовірно, така активація мітохондріального дихання при використанні субстратів дихання КГН і СК, є проявом адаптивної перебудови функцій організму на заподіяний патологічний вплив [1, 5–7, 16].

Введення КГН після опромінення у дозі 10 Р (І серія) не призводить до значного підвищення АДФ-стимульованого дихання (V_3). Такі зміни швидкості АДФ-стимульованого дихання у 3-й групі щурів – продили без роз'єднання процесів дихання і ОФ, оскільки показник дихального контролю збільшувався на 3,2 % ($P > 0,05$) при окисненні КГН порівняно з опроміненим контролем. Підвищується також швидкість фосфорилування доданої АДФ при використанні КГН і СК на 35 % і 30,8 % відповідно ($P < 0,01$) порівняно з контролем. Ці значення дихального контролю та швидкості фосфорилування наближаються до меж неопроміненого контролю і навіть перевищують його як при окисненні КГН, так і СК. Ефективність фосфорилування (АДФ/О) істотно не змінюється порівняно з контролем. При введенні КГН опроміненим тваринам спостерігалася тенденція до підвищення ефективності окисного фосфорилування (АДФ/О), виражена при окисненні КГН і СК порівняно з опроміненим контролем, що свідчить про мобілізацію запасів КГН і СК для генерації АТФ у перші ж години пострадіаційного періоду. Відомо, що ефективність ендогенного СК, що утворився у МХ з КГН, значно вища, ніж екзогенно доданого у середовище інкубації полярографічної комірки [6, 7, 15].

Порушення механізмів ОФ спостерігається через 20 і 30 діб експерименту, тобто досягненні сумарної дози рентгенівського опромінення 20 Р та 30 Р. Слід зазначити, що опромінення у цій дозі знижує АДФ-стимульоване дихання при окисненні СК на 12,5 та 9,2 % відповідно і дещо підвищує при окисненні КГН наприкінці дослідження порівняно з неопроміненим контролем (див. табл. 1, 2). Таким чином, окиснення СК виявилось чутливішим до ушкоджуючої дії тривалого іонізуючого впливу порівняно з окисненням КГН [8,14].

За даними літератури в МХ печінки кролів і щурів уже через 1 год після опромінення в різних дозах настає різке роз'єднання процесів

Таблиця 1. Зміни швидкості фосфорилуючого (V_3) та контрольованого (V_4) дихання мітохондрій печінки білих щурів після рентгенівського опромінення та введення тваринам α -кетоглутарату натрію (КГН) при використанні як субстрату окиснення КГН

Серія дослідження, група тварин	V_3 , нг ат О·мг ⁻¹ білка · хв ⁻¹	V_4 , нг ат О·мг ⁻¹ білка · хв ⁻¹	Дихальний контроль V_3/V_4	АДФ/О, мкмоль АДФ · · нг ⁻¹ · ат О	АДФ/ Δt , мкмоль АДФ · · мг ⁻¹ білка · с ⁻¹
I серія					
Інтактні тварини (контроль)	62,8±5,3	20,7±1,13	3,04±0,15	2,13±0,11	2,03±0,10
Тварини, яких опроміювали (10 Р) і яким вводили NaCl	79,6±3,12	19,5±4,13	3,98±0,16	2,21±0,03	1,80±0,13
Тварини, яких опроміювали (10 Р) і яким вводили КГН	78,3±4,93	19,1±3,11	4,11±0,12	2,34±0,12	2,44±0,07**
II серія					
Інтактні тварини (контроль)	78,4±6,1	18,1±2,9	4,31±0,73	2,10±0,04	2,41±0,07
Тварини, яких опроміювали (20 Р) і яким вводили NaCl	76,1±4,2	22,9±3,2	3,58±0,26	1,82±0,06*	2,55±0,14
Тварини, яких опроміювали (20 Р) і яким вводили КГН	89,3±3,1**	23,9±4,1	3,74±0,16	2,74±0,13	2,71±0,14
III серія					
Інтактні тварини (контроль)	69,1±5,3	15,5±3,20	4,45±0,42	1,74±0,04	2,03±0,10
Тварини, яких опроміювали (30 Р) і яким вводили NaCl	72,6±6,2	19,6±2,60	2,75±0,31	1,03±0,05*	2,11±0,09
Тварини, яких опроміювали (30 Р) і яким вводили КГН	97,3±4,9**	21,3±3,40	2,68±0,12	1,52±0,12**	2,43±0,07**

Примітка. Тут і в табл. 2 і 3 *P<0,05) порівняно з контролем, **P<0,05 порівняно з групами тварин, яким вводили КГН.

Таблиця 2. Зміни швидкості фосфорилуючого (V_3) та контрольованого (V_4) дихання мітохондрій печінки білих щурів після рентгенівського опромінення та введення тваринам α -кетоглутарату натрію (КГН) при використанні як субстрату окиснення сукцинату натрію

Серія дослідження, група тварин	V_3 , нг ат О·мг ⁻¹ білка · хв ⁻¹	V_4 , нг ат О·мг ⁻¹ білка · хв ⁻¹	Дихальний контроль V_3/V_4	АДФ/О, мкмоль АДФ · · нг ⁻¹ · ат О	АДФ/ Δt , мкмоль АДФ · · мг ⁻¹ білка · с ⁻¹
I серія					
Інтактні тварини (контроль)	91,1±6,1	26,1±4,10	3,48±0,21	1,70±0,05	2,64±0,36
Тварини, яких опроміювали (10 Р) і яким вводили NaCl	104,7±5,3	32,8±2,17	3,18±0,30	1,40±0,04*	2,40±0,11
Тварини, яких опроміювали (10 Р) і яким вводили КГН	98,8±6,2	32,4±3,11	3,04±0,22	1,53±0,09	3,14±0,12**
II серія					
Інтактні тварини (контроль)	72,1±7,1	24,4±2,80	2,95±0,10	1,63±0,09	2,03±0,11
Тварини, яких опроміювали (20 Р) і яким вводили NaCl	63,2±5,1	23,8±1,95	2,69±0,90	1,38±0,06*	1,80±0,12
Тварини, яких опроміювали (20 Р) і яким вводили КГН	83,9±6,6**	29,1±2,16	2,89±0,05	1,72±0,01**	2,44±0,06**
III серія					
Інтактні тварини (контроль)	90,1±7,4	30,1±6,1	2,99±0,42	1,74±0,04	2,03±0,10
Тварини, яких опроміювали (30 Р) і яким вводили NaCl	81,9±4,3	29,7±0,38	2,75±0,31	1,03±0,05*	2,11±0,09
Тварини, яких опроміювали (30 Р) і яким вводили КГН	89,8±3,4**	32,9±3,17	2,68±0,12	1,52±0,12**	2,43±0,07**

дихання і фосфорилування, що розглядається як наслідок порушень транспорту електронів і протонів у дихальному ланцюгу, процес переносу електронів від субстратів окиснення, активація перекисного окиснення ліпідів [16, 17, 20, 22]. За допомогою специфічних інгібіторів переносу електронів встановлено, що при опроміненні пошкоджуються два пункти утворення макроергів, пов'язаних з окисненням СК [14].

По досягненні сумарної дози опромінення 20 і 30 Р знижується також показник дихального контролю на 17 і 17,1 % ($P < 0,01$) відповідно при окисненні КГН і до 92% у двох випадках при окисненні СК. Це показує рівень розспряження процесів дихання та фосфорилування, пов'язаних з утворенням АДФ у дихальному ланцюгу МХ. Ефективність фосфорилування доданої АДФ істотно знизилась і становила всього 87 і 82 % від вихідного рівня при використанні як субстрату окиснення КГЛ. Стосовно системи окиснення СК встановлено, що значення АДФ/О достовірно знижується при досягненні сумарних доз опромінення 20 і 30 Р на 16 та 40 % відповідно порівняно з такими у груп неопромінених тварин. Це засвідчує поглиблення порушень процесів утворення макроерга у МХ, а рівнозначне зниження процесів АДФ-стимульованого дихання як при окисненні НАД-, так і ФАД-залежних субстратів, ймовірно, є наслідком деструктивних змін у самих органелах після опромінення [14].

При введенні опроміненним тваринам КГН у ці терміни (II і III серії) спостерігаємо підвищення енергетичного обміну при окисненні досліджуваних субстратів порівняно зі значеннями груп у щурів, яким препарат не вводили. Це виражається у збільшенні швидкості АДФ-стимульованого дихання та показника дихального контролю, що свідчить про нормалізацію спряженості процесів дихання та фосфорилування, супроводжується підвищенням швидкості фосфорилування доданої АДФ порівняно зі значеннями в групі опромінених тварин. Зокрема, для СК значення цього показника у групі тварин з післяпроменевим введенням КГН у III серії експерименту достовірно збільшується на 36 % ($P < 0,01$) стосовно значень у опромінених щурів.

Відомо, що при окисненні доданого КГН, особливо стимульованого АДФ, певний внесок в інтенсивність споживання кисню робить окиснення в МХ ендогенного, а також генерованого з КГН СК [1, 2, 5, 6]. Тому для виявлення «чистого» внеску в окисненні КГН у всі терміни експерименту проводили дослідження фосфорильованого дихання за наявності інгібітора СДГ – малонату [6]. Встановлено, за його наявності на 30-ту добу дослідження у опромінених тварин стимуляція АДФ-залежного дихання становить 4,9 % щодо неопроміненого контролю, за умов курсового застосування КГН цей ефект становить 37,5 % відповідно значень у опромінених щурів.

Виражена стимулююча дія КГН на енергетичний обмін у МХ опромінених тварин можлива декількома шляхами. Важлива роль відводиться реакціям переамінування, які ми досліджували з використанням субстратів окиснення, що забезпечують інтенсивно цей процес. Зокрема, при окисненні суміші глутамату з малатом відбувалося збільшення швидкості дихання на 34,3 % ($P < 0,01$). При окисненні суміші глутамату з піруватом швидкість фосфорилуючого дихання підвищилася до 124,1 % ($P < 0,05$) по-

рівняно з групою опромінених тварин. Це дослідження проводилось нами на 30-ту добу. Обидві реакції в кінцевому підсумку призводять до утворення ендогенного (на відміну від екзогенного, що вводився) КГН і підвищення пов'язаного з цим анаболічного обміну [1, 2]. Слід зазначити, що інгібітор переамінування амінооксиацетат, який ми використовували з субстратом окиснення СК, у МХ опромінених тварин достовірно знижував швидкість фосфорильованого дихання. На 20-ту та 30-ту добу експерименту при застосуванні КГН також відзначено зниження дихального контролю та коефіцієнта ефективності фосфорилування АДФ/О. Це вказує на важливу роль реакцій переамінування у реалізації дії екзогенного КГН [5, 6].

Це доводить також пряме вимірювання активності ферментів переамінування та СДГ у тканині печінки (табл. 3). Відомо, що різке підвищення активності СДГ свідчить про інтенсивне включення СК в енергозабезпечення, що характерно для напруженої життєдіяльності клітин під впливом екстремальних факторів [1, 2, 3, 7, 14]. Уже в перші терміни пострадіаційного періоду пошкоджуються шляхи швидкого постачання найефективніших субстратів дихання на фоні дефіциту енергопостачання. Активація амінотрансферазних реакцій екзогенним КГН у МХ опромінених тварин сприяє значному посиленню утворення ендогенного КГН, роль якого як субстрата окиснення ЦТК, збільшується, що впливає на енергетичне забезпечення циклу Кребса загалом.

Відомо, що окиснення КГН у МХ пов'язується не тільки з окисним фосфорилуванням, але й фосфорилуванням на рівні субстрату й утворенням ГТФ [2], що впливає на співвідношення цАМФ/цГМФ [11]. Зниження значення цього показника свідчить про переважання в організмі

Таблиця 3. Зміни активності аланін- і аспаргатамінотрансфераз (АлАт, АсАТ) і сукцинат дегідрогенази (СДГ) у тканині печінки білих щурів при іонізуючому опроміненні та введенні α -кетоглутарату натрію (КГН)

Серія дослідження, група тварин	АлАт, мкмоль пірувату \cdot г ⁻¹ \cdot год ⁻¹	АсАТ, мкмоль пірувату \cdot г ⁻¹ \cdot год ⁻¹	СДГ, нмоль сукцинату \cdot мг ⁻¹ білка \cdot хв ⁻¹
I серія			
Інтактні тварини (контроль)	1046 \pm 28	1142 \pm 11	11,14 \pm 0,23
Тварини, яких опромінювали (10 Р) і яким вводили NaCl	978 \pm 43	1176 \pm 13*	13,80 \pm 0,20*
Тварини, яких опромінювали (10 Р) і яким вводили КГН	1256 \pm 21**	1234 \pm 32	8,11 \pm 1,10**
II серія			
Інтактні тварини (контроль)	988 \pm 13	835 \pm 13	12,03 \pm 0,29
Тварини, яких опромінювали (20 Р) і яким вводили NaCl	876 \pm 21*	978 \pm 15*	14,33 \pm 0,14*
Тварини, яких опромінювали (20 Р) і яким вводили КГН	1256 \pm 43**	1043 \pm 21**	7,21 \pm 0,21**
III серія			
Інтактні тварини (контроль)	1024 \pm 17	938 \pm 32	10,12 \pm 0,33
Тварини, яких опромінювали (30 Р) і яким вводили NaCl	876 \pm 18*	765 \pm 21*	11,61 \pm 0,33*
Тварини, яких опромінювали (30 Р) і яким вводили КГН	913 \pm 13	902 \pm 34**	9,31 \pm 1,21

опромінених тварин холінергічних регуляторних впливів порівняно з адренергічними [9, 18], сприяє підвищенню резистентності особин до опромінення та їх виживання [11].

Отже, введення КГН курсовими дозами після опромінення щурів викликає значну активацію енергетичних процесів у МХ опромінених тварин у напрямі їх нормалізації. Останнє надзвичайно важливе для повноцінного енергетичного забезпечення функціональної активності організму за умов дії сильних стресорних подразників, зокрема, іонізуючого опромінення.

Автори вдячні Західно-українському біомедичному науково-дослідницькому центру за підтримку досліджень.

N. M. Kurgalyuk, O. V. Goryn

EFFECT OF SODIUM α -KETOGLUTARATE INJECTED AFTER THE X-RAY TREATMENT ON THE RESPIRATION AND OXIDATIVE PHOSPHORILATION OF THE LIVER'S MITOCHONDRIA

It has been found that total X-ray treatment (everyday expose to 1 Roentgen up to achievement of total doses 10, 20 30 Roentgen) inhibits the rate of ADP-stimulated respiration of rat liver mitochondria, decreases its efficiency and makes phosphorylation less couple to respiration. All this effects are present from the first period after treatment till the end of treatment. Intraperitoneal α -ketoglutarate injections during treatment decreases the inhibition of respiration and oxidative phosphorylation, increases the efficiency of respiration during the period from 1-st injected till the end of experiment.

*I. Franko National University
Ministry of Education, Lviv*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Абдулла Лакаль, Доліба М.М., Ємчик Н.М., Кургалюк Н.М.* Роль α -кетоглутарової кислоти в попередженні постстресорних змін енергетичного обміну в мітохондріях міокарду // Вісн. Львів. ун-ту. Сер. біол. — 1994. — Вип. 23. — С.74-78.
2. *Доліба М.М., Кургалюк Н.М., Музика Ф.В. та ін.* Синергізм дії α -кетоглутарату і ацетилхоліну на енергетичний обмін в мітохондріях // Фізіол. журн. — 1993. — **39**, №5/6. — С.65-70.
3. *Ещенко Н.Д., Вольський Г.Г.* Определение количества янтарной кислоты и активности сукцинатдегидрогеназы. — В кн.: Методы биохимических исследований. — Л.: Изд-во Ленинград. ун-та. — 1982. — С.207-212.
4. *Кондрашова М.Н., Григоренко С.В.* Проявление стресса на уровне митохондрий, их стимуляция гормонами и регуляция гидроаэроионами // Журн. общ. биологии. — 1985. — **36**, №4. — С.516-526.
5. *Кондрашова М.Н.* Структурно-кинетическая организация цикла трикарбоновых кислот при активном функционировании митохондрий // Биофизика. — 1989. — **34**, №3. — С.450-458.
6. *Кондрашова М.Н.* Взаимодействие процессов переаминирования и окисления карбоновых кислот при разных функциональных состояниях ткани // Биохимия. — 1991. — **56**, №3. — С.388-404.
7. *Кондрашова М.Н.* Трансаминазный цикл окисления субстратов в клетке как механизм адаптации к гипоксии. — В кн.: Фармакологическая коррекция гипоксических состояний. — М, 1989. — С.51-66.

8. Кургалюк Н.М., Шостаковська І.В. Вплив α -кетоглутарату, введеного після рентгєнівського опромінєння щурів в летальній дозі, на дихання і окисне фосфорилування в мітохондріях печінки. — В кн.: Проблеми Чорнобильської зони відчуження. — Вип.5. — 1997. — С.154-161.
9. Кургалюк Н.М., Шостаковська І.В., Гордій С.К. Вплив α -кетоглутарової кислоти на холінергічну ланку регуляції опромінєних в летальній дозі щурів. — В кн.: Медико-біологічні проблеми адаптації в сучасних умовах існування організму: Матеріали наук.-практ. семінару — симпозіуму (14-16 бер. 1995 р.), м. Кузнецовськ. — Львів, 1995. — С.20.
10. Кургалюк Н.М., Шостаковська І.В., Доліба М.М. Вплив екзогенного α -кетоглутарату натрію на резистентність щурів до іонізуючого опромінєння. — В кн.: Проблеми Чорнобильської зони відчуження. — Вип.5. — 1997. — С.151-154.
11. Лозинская И.Н., Никифорова Н.А., Москаленко И.П. Индивидуальные пострadiационные реакции циклических нуклеотидов в лимфоидных клетках селезенки крыс // Радиобиология. — 1992. — **32**. — Вып.4. — С.534-539.
12. Осадчая Л.М. Определение активности аминотрансфераз в тканях // Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен). — Л.: Изд-во Ленинград. ун-та, 1982. — С.246-250.
13. Руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом. — М.: Наука, 1973. — 221 с.
14. Чеботарев Е.Е., Барабой В.А., Дружина В.А. и др. Окислительные процессы при гамма-ла-нейтронном облучении организма. — К.: Наук. думка, 1986. — 216 с.
15. Chance B., Williams G. The respiratory chain and oxidative phosphorylation // Adv. Enzymol. — 1956. — **17**. — P.65-134.
16. Dainiak N., Tan B.J. Utility of biological membranes as indicators for radiation exposure: alterations in membrane structure and function over time // Stem. Cells. — 1995. — **13**, Suppl. 1. — P.142-52.
17. Gong B., Chen Q., Almasan A. Ionizing radiation stimulates mitochondrial gene expression and activity // Radiat Res. — 1998. — **150**, № 5. — P.505-512.
18. Kurgalyuk N.M., Goryn O. Modulation of rats digestive glands resistance to action of ionizing radiation by means of sodium alpha-ketoglutarate — In.: BioThermoKinetics In The Post Genomic Era. — Chalmers Reproservice, Goteborg, Sweden, 1998. — P.329-331.
19. Lowery O.H., Rosebrough N.I., Farr A.L., Randall R.I. Protein measurement with the Folin phenol reagent // J.Biol.Chem. — 1951. — **193**, №1. — P.265-275.
20. Nosov A.V., Ivnitky Y.Y., Malakhovsky V.N. Metabolic correction of cerebral radiation syndrome // Radiat Res. — 1999. — **152**, № 5. — P.523-529.
21. Ronai E., Tretter L., Szabados G., Horvath I. The inhibitory effect of succinate on radiation-enhanced mitochondrial lipid peroxidation // Int. J. Radiat. Biol. Relat. Stud. Phys. Chem. Med. — 1987. — **51**, № 4. — P.611-617.
22. Somosy Z. Radiation response of cell organelles // Micron. — 2000. — **31**, № 2. — P.165-181.

Львів. ун-т ім. Івана Франка
М-ва освіти України

Матеріал надійшов
до редакції 09.03.99