

# МОДЕЛИРОВАНИЕ ДИНАМИКИ СОДЕРЖАНИЯ БЕЛКА В НЕЙРОНАХ ТЕМЕННОЙ КОРЫ ПРИ ОДНОКРАТНЫХ РАДИАЦИОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

Маслов Н.В., Федоров В.П., Гундарова О.П., Кварацхелия А.Г.

Кафедра нормальной анатомии человека  
Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия,  
anna\_kvar\_83@mail.ru

## Abstract

### MODELING OF THE DYNAMICS OF THE PROTEIN CONTENT IN THE NEURONS OF THE DARK CORK UNDER SINGLE RADIATION

**Introduction:** Traditional methods of morphological studies cannot unambiguously assess the role of the radiation factor in brain damage. The aim of the work was to simulate changes in protein content in neurons of the parietal cortex after fractionated gamma irradiation.

**Material and method:** The study was performed on 180 male rats at the age of 4 months, exposed to gamma irradiation in total doses of 0.1; 0.2; and 1 Gy in equal portions for 5 days. The morphometric parameters and dynamics of the protein content in neurons were evaluated over the entire life span of the animals. When processing the results, we used parametric criteria and mathematical modeling.

**Result:** In control and irradiated animals, wave-like changes in the protein content in neurons occur throughout life, with a gradual decrease in indicators towards the end of life. Regression analysis showed that irradiation at the studied doses has a nonlinear stochastic effect on the protein content in neurons, does not have a dose-time relationship, and does not cause significant organic changes in the brain.

**Conclusion:** no significant radiation-induced changes in the content and topochemistry of the products of histochemical reactions were detected in the detection of protein in neurons of the parietal cortex.

**Key words:** radiation, brain, neurons, neuronal protein.

---

В предшествующих наших работах было показано, что нервные клетки головного мозга реагируют на ионизирующее излучение в малых дозах однотипными изменениями, которые не являются специфическими и возникают в ЦНС при различных патогенных воздействиях [2, 4].

Выявленные изменения протекают волнообразно и не имеют линейной дозовой или временной зависимости [7, 11].

При всех изученных дозах и сроках пострадиационного периода преобладали изменения, отражающие варианты функциональной активности нейронов. Изменения колеблются вокруг возрастного контроля в незначительных интервалах, а в некоторых случаях и статистически значимый характер [3, 9, 13].

При этом традиционные методы исследований не могут однозначно оценить роль радиационного фактора в поражении головного мозга так как характер и выраженность изменений зависят от дозы облучения и прошедшего времени. Возрастные изменения могут как нивелировать радиационные эффекты, так и усиливать. Большинство работ выполняется на клетках крови, но появились исследования и на нейронах головного мозга [1, 3, 9, 12, 14].

Белки мозга составляют до 40 процентов его сухой массы и при облучении до 20% поглощенной энергии расходуется именно на повреждение структуры белка [5, 6, 10].

В связи с этим целью исследования явилось установление приоритета дозы облучения и времени после облучения в изменениях содержания белка в нейронах при радиационных воздействиях.

## Материал и методы исследования

Исследование с соблюдением правил биоэтики выполнено на 180 белых крысах-самцах в возрасте 4 мес., которых облучали  $\gamma$ -квантами  $^{60}\text{Co}$  в дозах 0,1; 0,2 и 1,0 Гр с мощностью дозы облучения 0,5 Гр/ч.

Участки теменной коры (поле РА<sup>s</sup>) забирали через 1 сут, 6, 12, 18 мес. после облучения. Контролем служили животные, подвергшиеся ложному облучению и исследованные в те же сроки что и облученные.

После стандартных гистологических процедур на парафиновых срезах выявляли белок по методу Бонхега.

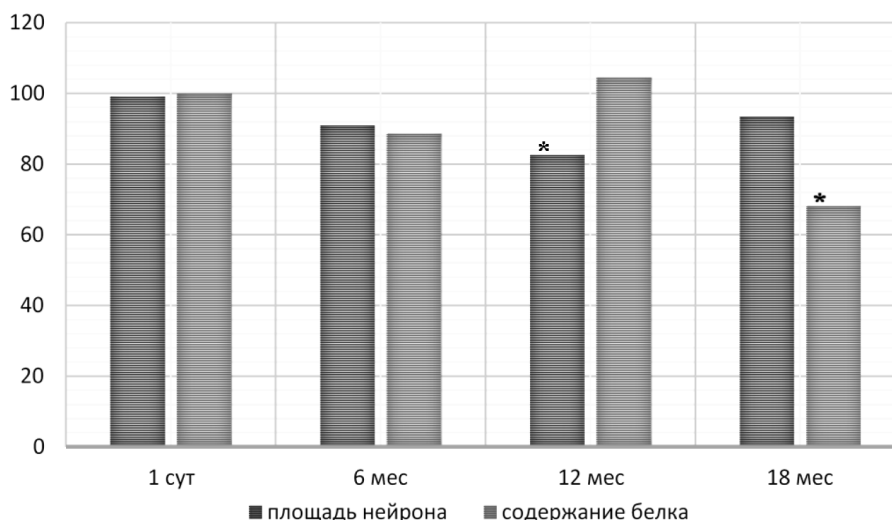
Морфометрические показатели нейронов и содержание в них белка оценивали с компьютерной программы «Image J».

Описательную статистику с вычислением средних и доверительных интервалов проводили с помощью пакетов программ «Statistica 6.1» при уровне значимости 95%.

Математическую модель динамики содержания белка в нейронах представляли уравнением регрессии:  $P = a_0 + a_1x + a_2y + a_3xy + a_4x^2 + a_5y^2 + a_6x^3 + a_7y^3$ , где  $x$  – доза облучения;  $y$  – время, после облучения;  $xy, x^2, y^2, x^3, y^3$  – взаимные влияния параметров  $x, y$  и нелинейное влияние каждого из этих параметров;  $a_0, a_1, a_2$  и т.д. – соответствующие коэффициенты регрессии;  $P$  – исследуемый показатель.

## Результаты и обсуждение

Данное исследование показало, что у контрольных животных содержание белка к окончанию эксперимента статистически значимо снижалось (рис. 1).

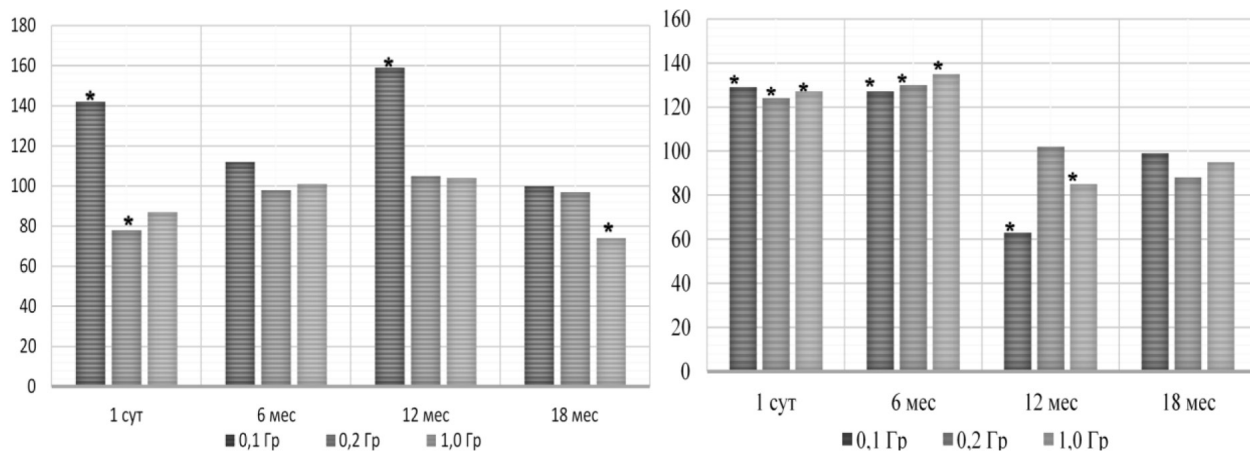


**Рис. 1. Динамика изменений размера нейронов и содержания в них общего белка у контрольных животных. Примечание: по оси абсцисс – сроки после начала эксперимента; ось ординат – размер нейронов и содержание белка в процентах к исходному. \* – различия с исходным статистически значимы**

Через сутки после однократного радиационного воздействия в дозе 0,1 Гр размеры нейронов теменной коры увеличивались на 42%, а при дозах 0,2 и 1,0 Гр снижались соответственно на 22 и 13% по отношению к контролю. Через 6 мес. размеры соответствовали возрастному контролю. В конце эксперимента при дозах 0,1 и 0,2 Гр размеры нейронов соответствовали контролю, а при дозе облучения 1,0 Гр статистически значимо снижались на 26 % (рис. 2).

Содержание белка в нейронах в первые 6 мес. после облучения было повышено на 25 – 35% ( $p < 0,05$ ) по отношению к контролю, но через 12 мес. при дозах облучения 0,1 и 1,0 Гр значимо снижалось на 37 и 15 % соответственно, а при дозе облучения 0,2 Гр соответствовало контролю.

В конце эксперимента при всех дозах облучения содержание белка в нейронах соответствовало контролю (рис. 2).



А

Б

**Рис. 2. Динамика изменений размеров (А) и содержания белка (Б) в нейронах теменной коры после одноразового облучения. По оси абсцисс – время после облучения; ось ординат – размеры нейронов и содержание белка в % к контролю. \* – различия с контролем достоверны.**

После исключения незначимых коэффициентов регрессии получили параметры для коэффициентов с уровнем значимости меньшим 0,05 (табл. 1).

**Таблица 1**

Показатель	Коэффициент оценки	Стандартная ошибка	Т-статистика	Коэффициент достоверности
Константа	0,65567	0,026536	24,70846	$< 1 \cdot 10^{-19}$
$\dot{a}_2$	0,73556	0,305903	2,40457	0,018195
$\dot{a}_5$	-2,09496	0,808318	-2,59175	0,011106
$\dot{a}_7$	1,09314	0,532143	2,05422	0,042792

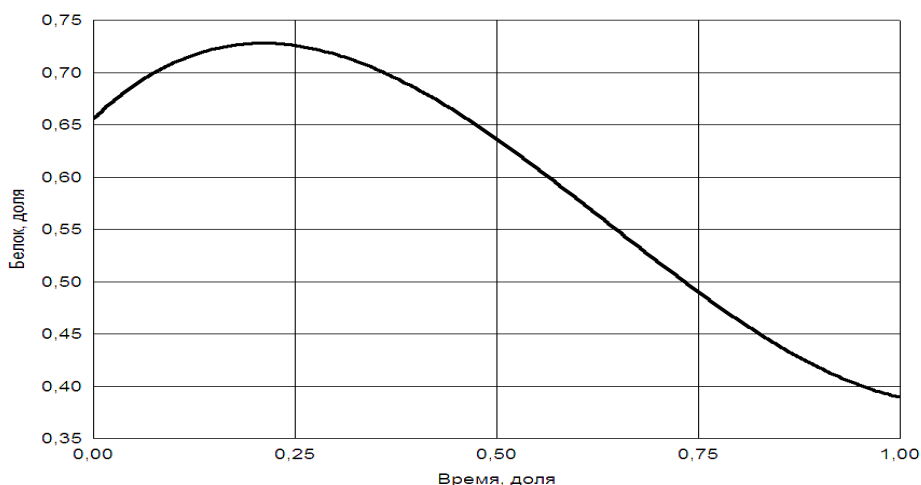
Как видно из таблицы значение белка зависит только от времени прошедшего после облучения. Нелинейная составляющая второй степени уменьшает показатель содержания белка, а нелинейная составляющая третьей степени увеличивает это значение.

Уровень значимости модели менее  $1 \cdot 10^{-19}$  при коэффициенте диагностической значимости модели  $R^2=0,69$  (табл. 2).

**Таблица 2**

**Оценка адекватности математической модели влияния параметров облучения и прошедшего времени на динамику изменений содержания белка**

Параметр	Сумма квадратов отклонений	Степени свободы	Средний квадрат	F-статистика	Коэффициент достоверности
Модель	33,02055	4,00000	8,255138	498,5529	$< 1 \cdot 10^{-19}$
Остаток	1,52335	92,00000	0,016558		
Модель с приведенной суммой	33,02055	4,00000	8,255138	264,1471	$< 1 \cdot 10^{-19}$
Коэффициент корреляции $r=0,49$ Коэффициент детерминации $R^2=0,69$					



**Рис. 4. График зависимости содержания белка в нейронах от времени прошедшего после радиационного воздействия**

Уравнение регрессии, описывающее воздействия изучаемых факторов на динамику изменение белка, выглядит следующим образом:

$Белок = 0,6557 + 0,7356x - 2,0949x^2 + 10931x^3$ . Визуальная оценка динамики изменений содержания белка от прошедшего после облучения представлена на графике (рис. 4).

Из графика видно, что при малом значении времени содержание белка в нейронах увеличивается, а к окончанию эксперимента снижается.

## Заключение

В результате исследования установлено, что как у контрольных, так и облученных животных на протяжении всей жизни происходят волнообразные изменения размеров нейронов теменной коры головного мозга и содержания в них общего белка с постепенным снижением показателей к окончанию пострадиационного периода.

Регрессионный анализ показал, что облучение в изученных дозах оказывает на содержание белка в нейронах нелинейное стохастическое влияние, не имеет дозовой и временной зависимости и не вызывает значимых органических изменений в нейронах головного мозга.

В конце эксперимента, когда наблюдается гибель как контрольных, так и облученных животных содержание белка в нейронах статистически значимо снижается во всех группах, но в большей степени у животных, подвергшихся радиационному воздействию.

Значимых различий в изменении содержания белка в нейронах при изученных режимах облучения не установлено.

## Список литературы

1. Батмунх М. Моделирование индукции и репарации повреждений ДНК в клетках гиппокампа при действии тяжелых заряженных частиц // В сб. матер. Российской конференции «Современные вопросы радиационной генетики» (Дубна, июнь 2019 г). – Дубна: ОИЯИ, 2019. С. 20-21.
2. Гундарова О.П., Федоров В.П., Зуев В.Г. Оценка психоневрологического статуса ликвидаторов радиационных аварий. – Воронеж: Научная книга, 2012. 232 с.
3. Гундарова О.П., Двурекова Е.А., Федоров В.П. Радиационно-индуцированные изменения нуклеиновых кислот нейронов мозжечка // Журнал анатомии и гистопатологии. 2019. Т.8. №3. С. 26-34.
4. Давыдов Б.И., Ушаков И.Б., Федоров В.П. Радиационное поражение головного мозга. – М.: Энергоатомиздат, 1991. 240 с.

5. Ильин Л.А., Кириллов В.Ф., Коренков И.П. Радиационная гигиена. – М, 2010. 384 с.
6. Мазурик В.К. Радиационно-химические, молекулярные и биохимические основы биологического действия излучений // В кн.: Радиационная медицина. Под общ. ред. Л.А. Ильина. Т.1. Теоретические основы радиационной медицины. – М.: Изд. АТ, 2004. С. 122-189.
7. Маслов Н.В., Федоров В.П., Зуев В.Г. Морфофункциональное состояние теменной коры при действии малых доз ионизирующего излучения. – Воронеж: Научная книга, 2012. 228 с.
8. Петров А.В., Федоров В.П. Морфогенетические механизмы изменчивости центральной нервной системы при действии ионизирующего облучения // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2008. № 3. С. 135–136.
9. Сгибнева Н.В., Федоров В.П., Гундарова О.П., Маслов Н.В. Пластичность нейронов сенсомоторной коры в условиях повышенного радиационного фона // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2017. Т.61.№ 1. С.20-26.
10. Стожаров А.Н., Аветисов А.Р. Радиационная медицина. – Минск, 2009. 144 с.
11. Ушаков И.Б., Федоров В.П. Малые радиационные воздействия и мозг. – Воронеж: Научная книга, 2015. 536 с.
12. Федоров В.П., Гундарова О.П., Сгибнева Н.В., Маслов Н.В. Радиационно-индуцированные и возрастные изменения нейронов мозжечка // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2015. Т.60. №4. С. 12 – 19.
13. Федоров В.П., Ушаков И.Б., Федоров Н.В. Церебральные эффекты у ликвидаторов Чернобыльской аварии. – Саарбрюккен: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2016. 390 с.
14. Холодова Н.Б. Метаболические и дисциркуляторные изменения в головном мозге в отдаленные сроки после облучения малыми дозами ионизирующего излучения // Журнал неврологии и психиатрии. 2008. № 6. С. 70–71.

