

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ЭЛЕМЕНТНЫЙ БАЛАНС И ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ЭНЕРГООБМЕН В ПОЛУШАРИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА МЫШЕЙ ПРИ РАДИАЦИОННОМ ОБЛУЧЕНИИ ОРГАНИЗМА

Л.Л. Клименко*, О.В. Протасова

Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ: Методом атомно-эмиссионного спектрального анализа с индуктивно связанной аргоновой плазмой исследовали содержание Cu, Fe, Mg, Mn, Mo, P, S, Zn в больших полушариях головного мозга мышей в контрольной и экспериментальной группах животных. Экспериментальная группа получила радиационное облучение общей дозой 7 Гр. Радиационно-индуцированный дисбаланс Cu, Zn, Mg, Mn, Mo, P, S в больших полушариях головного мозга свидетельствует об участии в формировании первичных радиохимических реакций неорганических компонентов белковых матриц. Показано, что нарушение биохимии фосфора является одним из наиболее значимых первичных радиационных повреждений центральной нервной системы. Для оценки церебрального энергообмена применяли регистрацию и анализ уровня постоянного потенциала головного мозга. Факт пострадиационного снижения уровня постоянного потенциала – маркера церебрального энергообмена – в правом полушарии свидетельствует о разной чувствительности к облучению функционально неравнозначных полушарий. Независимые методы оценки энергетического метаболизма мозга – исследование содержания фосфора и регистрация уровня постоянного потенциала свидетельствуют о более значительном снижении церебрального энергообмена в правом полушарии головного мозга после радиационного облучения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: макроэлементы, микроэлементы, атомно-эмиссионный спектральный анализ, уровень постоянного потенциала, церебральный энергообмен.

ВВЕДЕНИЕ

В патогенезе лучевого поражения первичные биологические реакции могут быть определяющими, так как вовлекают в химические превращения молекулы, непосредственно не затронутые излучением, и создают активные центры радиохимических реакций. Ионизационный эффект, который производят все типы ядерных излучений, происходит и в неорганических компонентах клеток и тканей (Рева, 1974; Давыдов и др., 1991). Особая роль в формировании реакции на облучение принадлежит белковым комплексам, имеющим в своем составе металлы с переменной валентностью. Исследования по радиационной химии показали, что белки, содержащие двухвалентные металлы, значительно быстрее подвергаются разрушению от небольших доз облучения, чем трехвалентные металлосодержащие белки.

Макро- и микроэлементы участвуют в активации первичных окислительных реакций, вызванных облучением. Так, прибавление к олеиновой кислоте двухвалентного железа заметно ускоряет скорость её окисления и делает эту систему более

чувствительной к облучению. Прибавление цианидов, связывающих железо, замедляет окислительную реакцию в этой системе, но не полностью, а только на ту величину, которая возрастает в присутствии железа. При изучении действия таурина и металлов (K, Mg, Ca, Zn) на клеточном уровне установлено, что применение таурина и солей калия и цинка в эквимолярных соотношениях повышает выживаемость облученных клеток сердца обезьяны (Рева, 1974). При поиске биохимических маркеров метаболических изменений в крови человека, позволяющих выявить биологические эффекты малых доз облучения в отдаленные сроки, удалось установить зависимость между истощением синтеза церулоплазмينا – основного оксидазного агента крови, содержащего 95–97% всей плазменной меди и количеством ультрафильтруемой меди, т.е. меди, не локализованной в белке (Протасова и др., 2001, 2002; Максимова и др., 2008). Установлена высокая радиочувствительность металлопротеинов – супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, трансферрина, церулоплазмينا (de la Torre, et al., 1998). Радиочувствительность металлосодержащих ферментов, в частности цитохромов, непосредственно влияет на тканевое дыхание, что, в свою очередь,

* Адрес для переписки:

Клименко Людмила Леонидовна
E-mail: klimenkoll@mail.ru

связано с нарушением многих процессов, участвующих в биологическом окислении.

Выявленный радиационно-индуцированный макро- и микроэлементный дисбаланс в селезенке, печени, почках и легких экспериментальных животных можно считать одним из факторов первичных биологических реакций на лучевое поражение. Таким образом, исследование радиационно-индуцированного макро- и микроэлементного дисбаланса в полушариях головного мозга экспериментальных животных позволит составить представление о роли неорганических ионов в формировании механизмов биологического действия радиационного поражения центральной нервной системы (ЦНС).

Показательно, что радиационное поражение вызывает снижение содержания фосфора в тканях всех исследованных органов, что является критерием нарушения процесса сопряженного окислительного фосфорилирования (Клименко и др., 1991; Максимова и др., 2008).

Уровень энергетического метаболизма мозга поддерживается высокой концентрацией фосфата и макроэргических соединений (Ещенко, 1999). В связи с этим большое значение для понимания первичных механизмов лучевого поражения мозга имели результаты исследования ряда авторов, показавших, что при радиационном облучении экспериментальных животных происходят структурные изменения в митохондриях нервных клеток, приводящие к нарушению энергообеспечения мозговых структур – разобщению окислительного фосфорилирования, уменьшению концентрации АТФ в мозге, снижению активности ферментов дыхательной цепи (Black, 1981; Bezek et al., 1990; Chiang et al., 1993, 1997; Revest et al., 1993; Ciccirello et al., 1996; Caparelli-Daquer et al., 1999).

Цель настоящего исследования – изучение радиационно-обусловленного изменения биохимии фосфора в комплексе с оценкой церебрального энергообмена после облучения экспериментальных животных. Для оценки церебрального энергообмена до и после облучения животных регистрировался и анализировался уровень постоянного потенциала головного мозга (УПП) – это медленно меняющийся потенциал милливольтового диапазона – нейрофизиологический показатель, характеризующий стационарную систему управления в ЦНС и одновременно являющийся маркером энергетического метаболизма мозга.

Известно, что в генез УПП вносят вклад сосудистые потенциалы гематоэнцефалического барьера, а также мембранные потенциалы нейронов и глии. Уровень постоянного потенциала головного мозга связан с показателями энергетического обмена: с потреблением кислорода и глюкозы, накоплением гликогена, концентрацией АТФ и других энергетических метаболитов, а также с соотношением окисленных и восстановленных форм дыхательных ферментов NAD-NADH (Lehmenkuler et al., 1999; Фокин, Пономарева,

2003; Sugiura et al., 2013). Оценка энергетического метаболизма мозга в современных исследованиях базируется на анализе мозгового кровотока, проницаемости гематоэнцефалического барьера, а также метаболизма глюкозы и кислорода. Исследуя вклад энергетических механизмов в феноменологию радиационного поражения ЦНС, современные авторы отмечают, что облучение вызывает падение артериального давления и снижение церебрального кровотока, что в свою очередь сопровождается снижением температуры мозга – прямого показателя энергетического метаболизма.

Радиационное воздействие вызывает деструктивные процессы в барьерных механизмах мозга: повреждение эндотелия капилляров и увеличение проницаемости гематоэнцефалического барьера. Поскольку радиационное облучение, согласно приведенным выше данным ряда литературных источников, вызывает повреждение эндотелия капилляров и увеличение проницаемости гематоэнцефалического барьера, т.е. повреждает сосудистый компонент, вносящий вклад в генез УПП, можно предположить, что регистрация и анализ УПП позволит получить представление об энергетических механизмах лучевого поражения мозга.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основным объектом исследования явились мыши линии СВА, возраст 20 месяцев (самки), массой 23–25 г. Общее количество животных в эксперименте составило 60 особей – по 30 животных в контрольной и экспериментальной группе. Мыши содержались в стандартных условиях вивария по 10 особей в клетке. Животных забивали декапитацией. Во всех экспериментах одновременно с опытными мышами проводили забой интактного возрастного контроля из той же партии животных.

Концентрацию Cu, Fe, Mg, Mn, Mo, P, S, Zn определяли методом атомно-эмиссионного спектрального анализа с индуктивно связанной аргонной плазмой. Измерения проводили на спектрохимической системе ГВС (Австралия). Подготовку проб проводили методом кислотного озоления при соблюдении основных положений: органические компоненты матрицы полностью удаляются; исключаются потери или экзогенные загрязнения (Обухова и др., 1997; Клименко и др., 2008). Регистрацию УПП проводили с помощью электрометрического усилителя «Нейроэнергон-01» с входным сопротивлением 10^{10} Ом. Для измерения УПП использовали неполяризуемые хлорсеребряные электроды с сопротивлением 10–30 кОм. Регистрацию проводили монополярным способом, неинвазивно, непосредственно от кожи головы. Активный электрод находился в затылочной области каждого полушария, референтный – на хвосте животного (Клименко и др., 2001). Уровень постоянного потенциала регистрировали у каждого животного из экспериментальной группы до и

после облучения, одновременно дважды регистрировали УПП у животных контрольной группы. Таким образом, статистическая обработка результатов производилась в связанных выборках.

Мышей подвергали однократному облучению на рентгеновской установке РУТ-200-20-3 в дозе 7 Гр при мощности дозы 2,5 Гр/мин, напряжение – 210 кВ, сила тока – 15 мА, фильтр – 0,5 мм Си. Длительность облучения – 1 мин, фокусное расстояние – 50 см. Мышей облучали группами по десять штук в специальных контейнерах. Контрольные животные также помещались в контейнерах под рентгеновский аппарат с работающей системой питания, но без подачи высокого напряжения на рентгеновскую трубку, т.е. применялось «ложное облучение» (Клименко и др., 2008). Повторная регистрация УПП в контрольной и экспериментальной группе проводилась на третий день после облучения. Забой с помощью декапитации мышей из контрольной и экспериментальной групп проводили также на третий день после облучения. Извлечение полушарий мозга после декапитации занимало 20 с, после чего материал подвергали глубокой заморозке при температуре –20 °С. Известно, что в мозге мел-

ких лабораторных животных (мышей) в течение 10–20 с после декапитации сохраняются достаточные запасы кислорода и окисляемых субстратов и что скорость расхода и образования макроэргов не отличается от таковой интактного животного.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Радиационно-индуцированный дисбаланс макро- и микроэлементов в мозговой ткани правого полушария выражался в достоверном снижении концентрации меди, магния, марганца, молибдена, фосфора, серы, цинка по сравнению с показателями контрольной группы. В мозговой ткани левого полушария зарегистрированы аналогичные изменения, кроме отсутствия достоверной разницы в концентрации фосфора. Концентрация железа в мозговой ткани правого и левого полушарий у облученных животных не отличалась от контрольных значений. Результаты представлены в табл. 1.

Изменения в системе линейных корреляционных связей между концентрациями макро- и микроэлементов, вызванные радиационным облучением, представлены в табл. 2.

Таблица 1. Концентрация макро- и микроэлементов в головном мозге у контрольных и облученных мышей (мкг/г сырого веса)

Элемент	Левое полушарие			Правое полушарие		
	Контроль	Облучение	<i>p</i>	Контроль	Облучение	<i>p</i>
Cu	5,213 ± 0,283	4,275 ± 0,167	<0,05	5,255 ± 0,247	4,156 ± 0,167	<0,004
Fe	66,7 ± 4,435	65,52 ± 7,4	>0,5	66,912 ± 5,536	60,14 ± 5,596	>0,05
Mg	193,706 ± 6,989	157,9 ± 11,08	<0,008	192,588 ± 9,536	158,7 ± 8,695	<0,02
Mn	0,724 ± 0,023	0,482 ± 0,07	<0,0009	0,801 ± 0,059	0,468 ± 0,066	<0,001
Mo	0,484 ± 0,098	0,079 ± 0,02	<0,004	0,555 ± 0,115	0,063 ± 0,024	<0,003
P	4947,588 ± 223,52	4249 ± 291,7	<0,05	4907,7 ± 268,7	4232 ± 247,6	>0,05
S	2724,41 ± 110,87	2254 ± 151,5	<0,01	2642,67 ± 116,05	2226 ± 119,8	<0,02
Zn	23,488 ± 1,325	19,1 ± 1,27	<0,03	24,218 ± 1,449	18,7 ± 1,048	<0,01

*Таблица 2. Достоверные линейные корреляции концентраций макро- и микроэлементов в больших полушариях головного мозга мышей (*p* < 0,05)*

Левое полушарие		Правое полушарие	
Контроль	Облучение	Контроль	Облучение
Си–Mg, S	Cu–Mg, P, S, Zn	Cu–Mn	Cu–Mg, P, S, Zn
Fe–Zn	Fe–нет корреляций	Fe–Mn, Mo, S, Zn	Fe–нет корреляций
Mg–Cu, P, S, Zn	Mg–Cu, P, S, Zn	Mg–Mn, P, S, Zn	Mg–Cu, P, S, Zn
Mn–нет корреляций	Mn–нет корреляций	Mn–Cu, Fe, Mg, P, S, Zn	Mn–нет корреляций
Mo–нет корреляций	Mo–нет корреляций	Mo–Fe, S, Zn	Mo–S, Zn
P–Mg, S, Zn	P–Cu, Mg, S, Zn	P–Mg, Mn, S, Zn	P–Cu, Mg, S, Zn
S–Cu, Mg, P, Zn	S–Cu, Mg, P, Zn	S–Mg, Mn, Mo, P, Zn	S–Cu, Mg, P, Zn
Zn–Fe, Mg, P, S	Zn–Cu, Mg, P, S	Zn–Fe, Mg, Mn, Mo, P	Zn–Cu, Mg, P, S

Таким образом, после облучения изменяется структура корреляционных связей между макро- и микроэлементами в полушариях головного мозга. Если в контрольной группе система корреляционных связей между Cu, Zn, Mg, Mn, P, S в полушариях различалась, то в экспериментальной группе корреляционные связи становились, практически, одинаковыми в обоих полушариях: появился пострадиационный сдвиг в системе корреляционных связей между макро- и микроэлементами.

Наиболее значимым для оценки церебрального энергообмена радиационно-обусловленным изменением макро- и микроэлементного баланса явилось снижение концентрации фосфора в мозговой ткани правого полушария ($p < 0,05$) на 14% и отсутствие достоверных количественных изменений фосфора в левом полушарии. Ранее было показано, что нарушение биохимии фосфора в печени, почках, селезенке и легких облученных животных является первичной реакцией тканей на радиационное поражение (Максимова и др., 2008). Снижение концентрации фосфора зарегистрировано во всех исследованных органах облученных животных, наиболее значительное в селезенке. Поскольку фосфат представляет собой универсальную энергетическую «разменную монету» в живых организмах, то можно считать установленным фактом, что первичная реакция на радиационное облучение во всех исследованных органах и мозговой ткани правого полушария характеризуется нарушением фосфатного переноса и его активации ионами металлов. Ранее было установлено, что нарушение сопряженного окислительного фосфорилирования в облученном организме может определяться по снижению скорости включения фосфатов в кислотонерастворимые фракции органов, по задержке неорганического фосфата в крови и усиленному выведению с мочой. Также было показано, что уже на ранних стадиях лучевой болезни происходит резкое подавление включения фосфатов в кислотонерастворимые фракции ДНК в печени, почках, селезенке и тонком кишечнике (Давыдов и др., 2001; Протасова и др., 2001), Особенностью реакции ЦНС на проникающую радиацию является более выраженное количественное изменение концентрации фосфора в мозговой ткани правого полушария и статистическая недостоверность количественного изменения фосфора в левом полушарии. Таким образом, снижение концентрации фосфора в правом полушарии можно считать первичной мишенью радиационного поражения, что свидетель-

ствует о различной радиационной чувствительности физиологически неравнозначных полушарий.

Известно, что энергетическое обеспечение трансмембранного переноса натрия и калия, необходимое для прохождения нервных импульсов, очень чувствительно к концентрации макроэргов. При относительном покое энергетические затраты составляют 10–15% в единицу времени от всей образующейся в мозге АТФ. При изменении функционального состояния, особенно при возбуждении, расход энергии возрастает и может достигать 40% для коры больших полушарий головного мозга мышей. Высокая энергоёмкость мозга по сравнению с другими органами подтверждается оценкой энергопродукции: если энергопродукция головного мозга ($P \text{ мин}^{-1} \cdot \text{г}^{-1} \text{ мкмоль}$) для взрослых мышей составляет 26,8 мкмоль, то для печени она в два раза меньше, а для почек – в три: интенсивность энергетического обмена является одним из ведущих факторов, определяющих деятельность головного мозга.

Таким образом, снижение концентрации общего фосфора в правом полушарии на 14% после получения радиационного облучения, несомненно, является величиной, критичной для церебрального энергообмена и ассоциируется с представлением об его асимметричном пострадиационном дефиците.

Состояние железа характеризуется отсутствием достоверного различия его концентрации как в левом, так и в правом полушарии головного мозга облученных животных в сравнении с контролем (см. табл. 1). Несмотря на высокую радиочувствительность железосодержащих белков, первичная реакция на радиационное поражение не включает в себя изменение баланса железа в мозговой ткани больших полушарий. Ранее было показано, что количественное изменение железа в облученном организме животного связано с резким увеличением его концентрации в селезенке (накопление большого количества трехвалентного железа) и снижением в легких. В печени и почках облученных животных концентрация железа не изменяется (Максимова и др., 2008).

Регистрация УПП в контрольной группе животных показала, что средние значения УПП в полушариях головного мозга во всей контрольной группе достоверно не различаются. После облучения во всей экспериментальной группе в правом полушарии головного мозга происходит снижение УПП на 53%, однако в левом полушарии среднее значение УПП не изменяется (табл. 3).

Таблица 3. Средние значения УПП в контрольной и экспериментальной группах животных

Группа	УПП		Междуполушарная разность потенциалов – УПП(d-s), мВ
	В правом полушарии – УППd, мВ	В левом полушарии – УППs, мВ	
Контроль	4,74 ± 0,03	4,02 ± 0,09	0,72 ± 0,15
Облучение	2,51 ± 0,04	4,02 ± 0,1	-1,51 ± 0,3

Факт пострадиационного снижения УПП – маркера церебрального энергообмена – в правом полушарии, также как и снижение концентрации фосфора в этом полушарии, свидетельствует о разной чувствительности к облучению функционально неравнозначных полушарий. Наблюдаемая в данном опыте инверсия полушарного доминирования является одним из механизмов физиологической адаптации: если в контроле левое полушарие имело более низкий УПП по сравнению с правым, то после облучения в правом полушарии УПП достоверно ниже, чем в левом.

Подобный факт большей чувствительности к облучению правого полушария наблюдался ранее при исследовании ускоренного радиационного старения. При исследовании особенностей медленной электрической активности головного мозга у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС (путем регистрации и анализа УПП) было показано, что спустя 13 лет после аварии энергетический метаболизм мозга остается сниженным, наблюдается пострадиационный энергодефицит, также более выраженный в правом полушарии (Клименко и др., 1999).

Таким образом, при рассмотрении независимых показателей церебрального энергообмена большая чувствительность к радиационному облучению выявлена у правого полушария. Вероятно, именно в правом полушарии, более, чем левое, связанном с вегетативными реакциями, под влиянием облучения в большей мере происходит ослабление мозгового кровотока, увеличение проницаемости гематоэнцефалического барьера, снижение потребления кислорода и разобщение окислительного фосфорилирования – т.е. комплекс нейрофизиологических и нейрохимических реакций, приводящий к подавлению церебрального энергетического метаболизма.

ВЫВОДЫ

1. Радиационно-индуцированный дисбаланс Cu, Zn, Mg, Mn, P, S, Mo в мозговой ткани больших полушарий головного мозга свидетельствует об участии в формировании первичных радиохимических реакций неорганических компонентов белковых матриц.
2. Радиационное поражение вызывает выравнивание неравнозначных в контроле показателей в системе корреляционных связей Cu, Zn, Mg, Mn, P, S левого и правого полушарий головного мозга.
3. Нарушение биохимии фосфора является одним из наиболее значимых первичных радиационных повреждений центральной нервной системы.
4. Снижение концентрации фосфора, как показателя сопряженного окислительного фосфорилирования, наиболее выражено в правом полушарии головного мозга облученных животных.
5. После радиационного облучения организма экспериментальных животных происходит снижение на 53% уровня постоянного потенциала в правом полушарии головного мозга, что свидетельствует об асимметричном, выраженном только в правом полушарии, уменьшении церебрального энергетического метаболизма.
6. Независимые методы оценки энергетического метаболизма мозга – измерение концентрации фосфора методом атомно-эмиссионного спектрального анализа и неинвазивная регистрация УПП полушарий головного мозга – свидетельствуют о достоверном снижении церебрального энергообмена в правом полушарии головного мозга после радиационного облучения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

Давыдов Б.И., Ушаков И.Б., Федоров В.П. Радиационное поражение головного мозга. М.: Энергоатомиздат, 1991. 240 с.

(Davydov B.I., Ushakov I.B., Fedorov V.P. [Radiation brain damage]. Moscow, 1991 [in Russ]).

Ещенко Н.Д. Энергетический обмен в головном мозге. В кн.: Биохимия мозга. Под ред. И.П. Ашмарина. СПб., 1999. С.124–168.

(Eshhenko N.D. [Energy metabolism in the brain]. In: [Biochemistry of the brain]. Ed by I.P. Ashmarin. Saint Petersburg, 1999 [in Russ]).

Клименко Л.Л., Обухова Л.К., Деев А.И., Протасова О.В., Комарова М.Н., Фокин В.Ф., Пирузян Л.А. Нейрофизиологические и биохимические паттерны функциональной межполушарной асимметрии мышей при нормальном и ускоренном старении. Клиническая геронтология. 2001. Т.7. № 5-6. С.30–34.

(Klimenko L.L., Obuhova L.K., Deev A.I., Protasova O.V., Komarova M.N., Fokin V.F., Piruzyan L.A. [Neurophysiological and biochemical patterns of functional hemispheric asymmetry in mice at normal and accelerated aging]. *Klinicheskaya Gerontologiya*. 2001, 7(5-6):30–34 [in Russ]).

Клименко Л.Л., Протасова О.В., Максимова И.А., Турна А.А., Матвеев Г.Н., Союстова Е.Л., Комарова М.Н., Фокин В.Ф. Особенности медленной электрической активности головного мозга у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Известия АН. Сер. Биология. 1999. № 3. С.337–342.

(Klimenko L.L., Protasova O.V., Maksimova I.A., Turna A.A., Matveev G.N., Soyustova E.L., Komarova M.N., Fokin V.F. [Peculiarities of slow electrical activity of the brain in liquidators of the Chernobyl accident]. *Biology Bulletin*. 1999, 3:337–342 [in Russ]).

Клименко Л.Л., Протасова О.В., Обухова Л.К., Комарова М.Н. Динамика уровня постоянного потенциала и микроэлементов в полушариях головного мозга мышей линии Black при нормальном и ускоренном радиа-

ционном старении. Асимметрия. 2008. Т.3. № 2. С. 20–28.

(Klimenko L.L., Protasova O.V., Obuhova L.K., Komarova M.N. [Dynamics of constant potential and trace elements in the cerebral hemispheres of Black mice at normal and accelerated radiation aging]. *Journal of Assymmetry*. 2008, 3(2):20–28 [in Russ]).

Клименко Л.Л., Протасова О.В., Обухова Л.К., Комарова М.Н., Пирузян Л.А. Динамика уровня постоянного потенциала и микроэлементов в полушариях головного мозга мышей при нормальном и ускоренном старении. Клиническая геронтология. 2001. Т.7. № 7. С.23–28.

(Klimenko L.L., Protasova O.V., Obuhova L.K., Komarova M.N., Piruzjan L.A. [Dynamics of constant potential and trace elements in hemispheres of murine brain at normal and accelerated aging]. *Klinicheskaya Gerontologiya*. 2001, 7(7):23–28 [in Russ]).

Максимова И.А., Клименко Л.Л., Протасова О.В. Макро- и микроэлементный баланс в тканях различных органов экспериментальных животных при физиологическом и ускоренном (радиационном) старении. Успехи геронтологии. 2008. Т.21. № 2. С.218–225.

(Maksimova I.A., Klimenko L.L., Protasova O.V. [Macro- and trace element balance in the tissues of various organs of experimental animals at physiological and accelerated (radiation) aging]. *Uspekhi gerontologii*. 2008, 21(2):218–225 [in Russ]).

Обухова Л.К., Клименко Л.Л., Соловьева А.С. Изменение функциональной моторной асимметрии при старении и после облучения. Известия АН. Сер. биологическая. 1997. № 3. С. 315–319.

(Obukhova L.K., Klimenko L.L., Solov'eva A.S. [Changes in functional motor asymmetry upon aging and after irradiation]. *Biology Bulletin*. 1997, 3:315–319 [in Russ]).

Протасова О.В., Максимова И.А., Клименко Л.Л., Гриценко Е.В., Комарова М.Н. Изменение макро- и микроэлементного состава в органах облученных животных. Известия АН. Сер. биологическая. 2002. № 3. С.271–276.

(Protasova O.V., Maksimova I.A., Klimenko L.L., Gricenko E.V., Komarova M.N. [Change of macro- and trace element composition in organs of irradiated animals]. *Biology Bulletin*. 2002, 3:271–276 [in Russ]).

Протасова О.В., Максимова И.А., Чепрасов В.Ю., Никифоров А.М. Изменение макро- и микроэлементного баланса в сыворотке крови, ее ультрафильтрате и волосах в отдаленные сроки после воздействия малых доз ионизирующей радиации. Известия АН. Сер. биологическая. 2001. № 4. С.412–418.

(Protasova O.V., Maksimova I.A., Cheprasov V.Yu., Nikiforov A.M. [Change of macro- and trace element balance in blood serum, its ultrafiltrate and hair late after ex-

posure to low doses of ionizing radiation]. *Biology Bulletin*. 2001, 4:412–418 [in Russ]).

Рева А.Д. Ионизирующие излучения и нейрохимия. М.: Атомиздат, 1974. 293 с.

(Reva A.D. [Ionizing radiation and neurochemistry]. Moscow: Atomizdat, 1974 [in Russ]).

Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Энергетическая физиология мозга. М: Антидор, 2003. 288 с.

(Fokin V.F., Ponomareva N.V. [Energy physiology of the brain]. Moscow: Antidor, 2003 [in Russ]).

Bezek, S., Trnovec T., Scasnar V., Durisova M., Kukan M., Kallay Z., Laginova V., Svoboda V. Irradiation of the head by ⁶⁰Co opens the blood-brain barrier for drugs in rats. *Experientia*. 1990, 46(10):1017–1020.

Black M.S., Tomas M.B., Browner R.F. Determination of metal chelates by inductively coupled plasma atomic emission spectrometry and application to biological materials. *Anal Chem*. 1981, 53(14):2224–2228.

Caparelli-Daquer E.M., Schmidt S.L. Morphological brain asymmetries in male mice with callosal defects due to prenatal gamma irradiation. *Int J Dev Neurosci*. 1999, 17(1):67–77.

Chiang C.S., Hong J.H., Stalder A., Sun J.R., Withers H.R., McBride W.H. Delayed molecular responses to brain irradiation. *Int J Radiat Biol*. 1997, 72(1):45–53.

Chiang C.S., McBride W.H., Withers H.R. Myelin-associated changes in mouse brain following irradiation. *Radiother Oncol*. 1993, 27(3):229–236.

Cicciarello R., d'Avella D., Gagliardi M.E., Albiero F., Vega J., Angileri F.F., D'Aquino A., Tomasello F. Time-related ultrastructural changes in an experimental model of whole brain irradiation. *Neurosurgery*. 1996, 38(4):772–779; discussion 779–780.

de la Torre, J.C., Nelson N., Sutherland R. J., Pappas B. A. Reversal of ischemic-induced chronic memory dysfunction in aging rats with a free radical scavenger-glycolytic intermediate combination. *Brain Res*. 1998, 777:285–288.

Lehmenkuler A., Richter F., Popelman T. Hypoxia- and hypercapnia-induced DC potential shifts in rat at the scalp and the skull are opposite in polarity to those at the cerebral cortex. *Neurosci Lett*. 1999, 270:67–70.

Revest P.A., Jones H.C., Abbott N.J. The transendothelial DC potential of rat blood-brain barrier vessels in situ. *Adv Exp Med. Biol*. 1993, 331:71–74.

Sugiura Y., Honda K., Kajimura M., Suematsu M. Visualization and quantification of cerebral metabolic fluxes of glucose in the awake mice. *Proteomics*. 2013, 10:1002–1013.

ELEMENT BALANCE AND ENERGY EXCHANGE IN BRAIN HEMISPHERES OF MICE AT RADIATION EXPOSURE

L.L. Klimenko, O.V. Protasova

N.N. Semenov Institute of Chemical Physics, Russian Academy of Sciences, Kosygin str. 4, Moscow, 117334, Russia;
E-mail: klimenkoll@mail.ru

ABSTRACT: Content of Cu, Fe, Mg, Mn, Mo, P, S, Zn was investigated by the method of atomic emission spectral analysis with inductively coupled argon plasma in cerebral hemispheres of mice in control and experimental groups. The experimental group was exposed to radiation with overall dose of 7 Gr. The radiation-induced imbalance of Cu, Zn, Mg, Mn, Mo, P, S, in the cerebral hemispheres testifies to participation of inorganic components of proteinaceous matrixes in formation of primary radiochemical reactions.

The most significant effect of the radiation on cerebral energy metabolism and element balance was a decrease in concentration of phosphorus in brain tissue of the right hemisphere for 14% and lack of reliable quantitative changes of phosphorus in the left hemisphere. It was shown that violation of phosphorus metabolism is one of the most significant primary radiation damages of the central nervous system. Earlier we have shown that violation of phosphorus biochemistry in liver, kidneys, spleen of easy irradiated animals is a primary reaction of tissues to radiation defeat.

Decrease in body phosphorus concentration was registered in all studied irradiated animals, the most considerable in a spleen. As phosphate represents universal energy "change" in living organisms, it is possible to consider an established fact that primary reaction to radiation exposure in whole bodies and tissue of the right brain hemisphere is characterized by violation of phosphatic transfer and its activation by ions of metals.

Earlier it was established that violation of the mediated oxidizing phosphorylation in the irradiated organism can be determined by reduction in the rate of phosphate inclusion in body fractions, by a delay of inorganic phosphate in blood and its strengthened removal with urine. Also it was established that even at early stages of radiation sickness there is a sharp suppression of phosphate inclusion of in the DNA fractions in liver, kidneys, spleen and small intestine. A peculiar reaction of CNS to penetrating radiation is more expressed quantitative change of phosphorus concentration in brain tissue of the right hemisphere with no correspondent change in the left hemisphere.

It is known that the energy ensuring transmembrane transfer of sodium and potassium necessary for passing of nervous impulses is very sensitive to concentration of high-energy compounds. At relative rest, energy expenses are 10-15% of all ATP formed in the brain per unit time. At the change of functional state, especially at excitement, the energy consumption increases and can reach 40% in cerebral cortex of mice. High energy consumption of the brain in comparison with other organs is confirmed by energy production assessment: if energy production of the brain ($\mu\text{mol P}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{g}^{-1}$) for adult mice makes 26.8 μmol , for a liver it is twice less, and for kidneys – thrice less: intensity of energy metabolism is one of the key factors determining activity of the brain. Thus, a decrease in concentration of total phosphorus in the right hemisphere for 14% after radiation exposure is undoubtedly a critical quantity for cerebral energy metabolism and is associated with idea of its asymmetric post-radiation deficiency.

Registration of DC-potential in the control group of animals showed that average values of DC-potential in cerebral hemispheres don't statistically differ within the group. After irradiation, in whole experimental group in the right cerebral hemisphere there was a decrease in DC-potential by 53%, while in the left hemisphere average value of DC-potential didn't change. The fact of post-radiation decrease in DC-potential, as a marker of a cerebral energy metabolism, in the right hemisphere, as well as a decrease in concentration of phosphorus in this hemisphere, testifies to different sensitivity of functionally inadequate hemispheres to radiation. The inversion of hemispheric domination observed in this experience is a mechanism of physiological adaptation: if in control the left hemisphere had lower DC-potential in comparison with the right one, after the irradiation DC-potential in the right hemisphere became reliable lower, than in the left.

We observed the similar fact of bigger sensitivity of the right hemisphere to radiation earlier at research of accelerated radiation aging.

Thus, when considering independent indicators of cerebral energy metabolism, the bigger sensitivity to radiation exposure was found in the right hemisphere. Possibly, in the right hemisphere, more connected with vegetative reactions, than the left one, under the influence of radiation there is more intensive weakening of cerebral blood flow, increase in permeability of the brain-blood barrier, decrease in consumption of oxygen, and dissociation of oxidizing phosphorylation – i.e. the complex of neurophysiological and neurochemical reactions leading to suppression of cerebral energy metabolism.

KEYWORDS: macro elements, trace elements, atomic emission spectral analysis, DC-potential, cerebral energy metabolism.