

Исследована частота возникновения спонтанных опухолей рака молочной железы в процессе длительного скармливания исследуемым мышам биологически активной смеси (БАС). Установлено, что БАС, использованная в качестве добавки к ежедневному рациону животным, оказывает положительное влияние на биологические, физиологические параметры животного и может быть профилактической мерой снижения частоты спонтанного возникновения опухолей и метастазов.

Вивчено частоту виникнення спонтанних новоутворень - раку молочної залози у дослідних мишей на протязі тривалої годівлі біологічно-активної суміші (БАС). Встановлено, що БАС, яка використовувалась як добавка до щоденного раціону мишам, справляла позитивний вплив на здоров'я та фізіологічні параметри тварин, і може розглядатись як перспективний профілактичний захід з точки зору зменшення частоти спонтанного виникнення новоутворень, та метастазування.

The frequency of appearing of spontaneous swellings of mice breast cancer under conditions of long-lasting feeding with biologically active mixture (BAM) was investigated. It was shown that the BAM used as a component of a daily diet for experimental animals had positive effect on physiological characteristics and could be recommended for decreasing of frequency of spontaneous appearing swelling and metastasises.

ДЬОМІНА Е. А., ДЕМЧЕНКО О. М., САВКІНА М. Ю

*Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України, Україна, 03022, Київ, вул. Васильківська, 45, e-mail: demchenko_e@mail.ru
Інститут математики НАН України, Україна, 01601, Київ-4, вул. Терещенківська, 3*

ХАРАКТЕР КАЛІБРУВАЛЬНИХ ЦИТОГЕНЕТИЧНИХ КРИВИХ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ІНДИВІДУАЛЬНОЇ РАДІОЧУТЛИВОСТІ ЛЮДИНИ

Невизначеність характеру дозової залежності цитогенетичних ефектів в області малих доз радіації ускладнює біологічну дозиметрію та оцінку канцерогенного ризику в даному інтервалі доз [1]. Новим методичним підходом до побудови калібрувальних кривих є урахування радіочутливості індивідуума [2] на формування якої впливають спадковість, функціональний стан клітини під час опромінення, репаративний потенціал, тощо [3].

Мета роботи: визначити вплив індивідуальної радіочутливості на характер дозових цитогенетичних залежностей.

Матеріали і методи

Дослідження виконано на культурі лімфоцитів периферичної крові донорів з метафазним аналізом аберацій хромосом [2]. Індивідуальну радіочутливість (IP) донорів визначали за допомогою G_2 radiosensitive assay, як рівень радіаційно-індукованих хроматичних делецій на 100 клітин [3]. Тестуюче опромінення виконано на терапевтичному апараті "Рокус", джерелом яких є ^{60}Co ; потужність дози - 0,9 Гр\хв; діапазон досліджених доз 0,1 – 1,0 Гр. Характер дозових кривих вивчали на основі оцінки параметрів лінійної, лінійно-квадратичної та сплайнової моделей.

Результати та обговорення

На дозовій кривій, що отримана для найбільш радіочутливого донора (23 делеції / 100 клітин) в діапазоні 0,1 -0,3 Гр спостерігається плато, тобто дозозалежна ділянка; калібрувальна крива має високий нахил (при дозі 1,0 Гр - 42 аберації, 0,1 Гр. – 19,6 відповідно) (рис.1).

Для дозової кривої, отриманої для більш радіорезистентного донора (IP становить 6,8 на 100 проаналізованих метафаз) плато починається з дози 0,3 Гр; калібрувальна крива характеризується більш низьким нахилом (при 1,0 Гр – 15 аберацій; 0,1Гр – 4,5 відповідно) (рис.1)

Для променевиx маркерів - дицентричних хромосом – у донорів з близькими значенням IP (20 та 23/ клітин) плато реєструється в інтервалі 0,3 – 0,5 Гр, тоді як у радіорезистентного донора дицентрики виявляються, починаючи з дози 0,5 Гр (рис.2).

Аналізуючи отримані дані можна узагальнити, що характер калібрувальних кривих однозначно залежить від індивідуальної радіочутливості організму обстежених осіб, формування якої пов'язано з генетично детермінованим репараційним потенціалом [3].

Підтвержені сформульовані нами раніше висновки [2]: з метою удосконалення цитогенетичної дозиметрії в області малих доз радіації більш доцільним являється аналіз калібрувальних кривих з використанням сплайнової моделі, яка має найменші значення похибок. Наприклад, у донора 1 похибка для аберантних метафаз лінійної моделі становить 4,387; лінійно-квадратичної -2,156; а сплайнової – 0,875 відповідно (табл.1).

Таким чином, нами вперше встановлено, що при побудові калібрувальних дозових кривих необхідно враховувати індивідуальну радіочутливість людини. Запропонований методичний підхід доцільно застосовувати при реконструкції поглинених доз на основі хромосомних аберацій в лімфоцитах опромінених осіб.

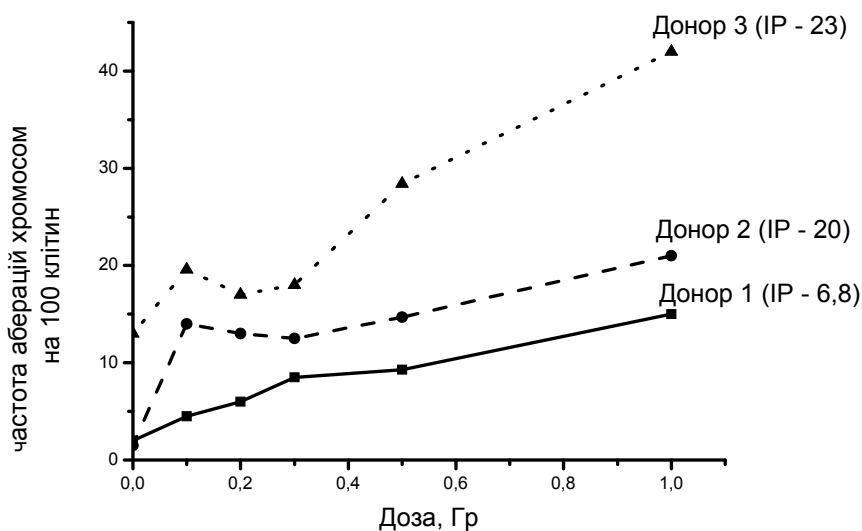


Рис. 1 Частота індукованих аберацій хромосом в залежності від індивідуальної радіочутливості донорів

Таблиця 1.

ПАРАМЕТРИ ЛІНІЙНОЇ, ЛІНІЙНО-КВАДРАТИЧНОЇ ТА СПЛАЙНОВОЇ МОДЕЛЕЙ ДЛЯ ЦИТОГЕНЕТИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПРИ ГАММА-ОПРОМІНЕННІ КУЛЬТУРИ ЛІМФОЦИТІВ В ДІАПАЗОНІ ДОЗ (0,1 – 1,0 ГР)

№ донора	Цитогенетичні показники	Похибка моделі			Лінійна регресія		Лінійно-квадратична регресія			X_0	Сплайнова регресія			
		лінійна	лінійно-квадратична	сплайнова	a	b	a	b	c		a_1	b_1	a_2	b_2
1	Аберантні метафази, %	4,387	2,156	0,875	12,206	3,278	-6,329	18,723	2,486	0,300	19,532	2,198	21,73	5,166
	Загальна кількість аберацій хромосом	4,387	2,156	0,875	12,206	3,278	-6,329	18,723	2,486	0,300	19,532	2,198	21,73	5,166
	Дицентрики	1,695	0,112	1,240	2,977	-0,542	5,331	-2,513	0,144	0,500	0,000	-0,000	-0,000	-3,000
2	Аберантні метафази	69,868	59,652	8,731	13,992	7,786	13,602	28,000	6,035	0,100	106,05 5	1,500	107,55 5	11,226
	Загальна кількість аберацій хромосом	69,337	56,689	7,186	14,130	7,838	15,069	29,647	5,898	0,100	106,95 3	1,500	108,45 8	11,306
	Дицентрики	1,308	0,745	0,488	4,908	-0,301	3,180	1,634	0,108	0,500	2,838	0,076	2,914	-2,01
3	Аберантні метафази	87,546	80,633	74,317	18,229	16,720	11,140	6,757	18,154	0,300	4,011	18,816	22,824	13,055 4
	Загальна кількість аберацій хромосом	113,05 1	104,731	99,687	22,191	18,483	12,222	9,605	20,057	0,300	7,900	20,590	28,49	14,8
	Дицентрики	6,495	1,494	0,532	8,908	-0,968	9,475	-0,849	0,252	0,500	3,324	0,049	3,373	-5,578

ГЕНЕТИКА ЛЮДИНИ ТА МЕДИЧНА ГЕНЕТИКА

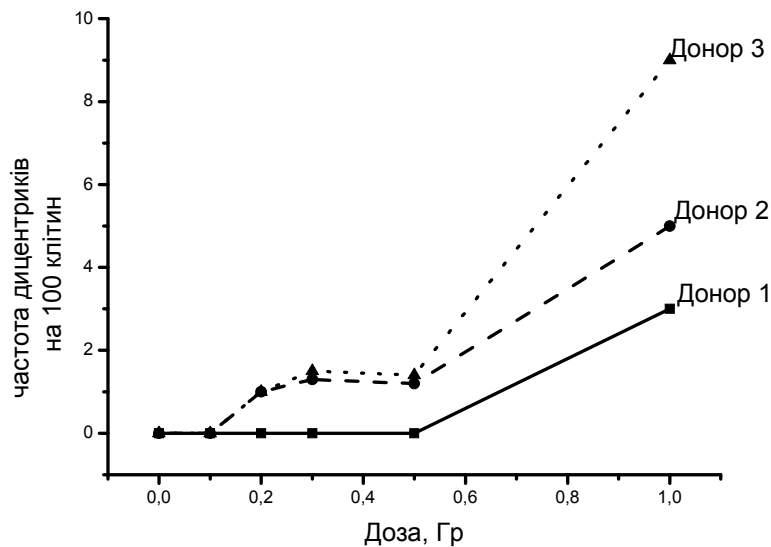


Рис. 2 Частота дицентричних хромосом в залежності від індивідуальної радіочутливості донорів

Література

1. Снигирева Г. П., Богомазова А. Н., Новицкая Н. Н., Хазинс Е. Д., Рубанович А. В. Биологическая индикация радиационного воздействия на организм человека с использованием цитогенетических методов // Метод. рекомендации. – 2007. 32 с.
2. Демченко О. М., Дьоміна Е. А., Петунін Ю. І., Савкіна М. Ю. Индукция генетических повреждений за дії малих доз іонізуючої радіації // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – 2009, Вип. 1-2. С. 52-63
3. Дьоміна Е. А., Дружина М. О., Рябченко Н. М. Індивідуальна радіочутливість людини. – К.:2006. 125 с.

Вперше встановлено, що при побудові калібрувальних дозових кривих необхідно враховувати індивідуальну радіочутливість людини (G_2 assay). Запропонований методичний підхід доцільно використовувати з метою удосконалення біологічної дозиметрії на основі аналізу аберацій хромосом.

Впервые установлено, для описания дозовых кривых необходимо учитывать индивидуальную радиочувствительность человека (G_2 assay). Предлагаемый методический подход целесообразно использовать с целью усовершенствования биологической дозиметрии на основе анализа абераций хромосом.

For the first be settled for description doses curves it is necessary to consider individual sensitivity to radiation (G_2 assay) of the person. The offered methodical approach is expedient for using for the purpose of improvement of biological dosimetry on the basis of the analysis of aberrations of chromosomes.

ДИБКОВ М.В., МАЛЮТА С.С., ТЕЛЕГЕСЬВ Г.Д.

Інститут молекулярної біології і генетики НАН України,
03680 м. Київ, вул. акад. Заболотного 150,
e-mail: m.v.dybkov@imbg.org.ua