

НЕИОНИЗИРУЮЩИЕ ИЗЛУЧЕНИЯ

УДК 537.86:611.08:611.81:577.1:599.323

ДЕЙСТВИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С ЧАСТОТОЙ 900 МГц НА АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ, УЧАСТВУЮЩИХ В ЭНЕРГЕТИЧЕСКОМ ОБМЕНЕ МОЗГА КРЫС

© 2015 г. М. С. Петросян¹, Л. С. Нерсесова^{1,*}, М. Г. Газарянц¹, Г. О. Меликсетян¹, М. Г. Малакян^{1,2}, С. А. Баджиян², Ж. И. Акопян¹¹Институт молекулярной биологии НАН Республики Армения, Ереван, Армения²Научный центр радиационной медицины и ожогов МЗ Республики Армения, Ереван, Армения

Исследовано воздействие низкоинтенсивного электромагнитного излучения с частотой 900 МГц при плотности потока энергии 25 мкВт/см² на активность ферментов мозга и сыворотки крови крыс – креатинкиназы (КК), играющей интегральную роль в запасании и распределении клеточной энергии, аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ), играющих ведущую роль в сопряжении углеводного и аминокислотного обмена. Сравнительный анализ изменений уровней активности исследованных ферментов в разные сроки после 2-часового однократного и равнозначного по суммарному времени дробного облучений показал, что наибольшей чувствительностью к радиочастотному облучению обладает мозговая КК, которая может быть рекомендована в качестве показателя влияния радиочастотного излучения указанного режима на энергетический метаболизм ткани мозга. Согласно анализу динамики изменений уровней активности КК, АЛТ и АСТ в 1-е, 5-е, 10-е и 20-е сутки после воздействия электромагнитного излучения эти изменения со временем носят адаптационный характер и направлены на компенсацию энергетики клетки.

Низкоинтенсивное электромагнитное излучение с частотой 900 МГц, однократное и дробное облучение, креатинкиназа, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, мозг, сыворотка крови, крысы.

DOI: 10.7868/S0869803115060119

В условиях современного “глобального электромагнитного загрязнения окружающей среды” (термин ВОЗ) в связи с внедрением во все сферы деятельности человека новых источников электромагнитных полей человек подвергается разному по интенсивности и несущей частоте электромагнитному воздействию. Особое место в последние годы придается проблеме оценки влияния на организм электромагнитного излучения (ЭМИ) мобильной сотовой связи, основными компонентами которой являются базовая станция и сотовый телефон, излучающие электромагнитную энергию в ультравысокочастотном диапазоне 300–3000 МГц [1–4]. На основе анализа данных об увеличении риска развития рака мозга глиомы, связанном с использованием мобильного телефона [5–7], в 2011 г. Международное агентство исследования рака при Всемирной Организации Здравоохранения сделало официальное сообщение [8], в котором классифицировало радиочастотные электромагнитные поля (ЭМП) в каче-

стве возможного канцерогенного фактора для населения (Группа 2В). Показано, что непосредственными проявлениями электромагнитного воздействия могут быть нарушение сна, снижение памяти и познавательной функции, утомляемость, раздражительность, депрессии, нарушения гематоэнцефалического барьера и баланса нейротрансмиттеров, цитологические изменения в нервных клетках мозга и разрывы нитей ДНК, а в качестве последствий – нейродегенеративные заболевания и развитие опухолей мозга. [1, 9–12].

ЭМИ как всепроникающий фактор одновременно действует на все клетки и ткани организма [13]. Первичные стадии влияния ЭМИ на биологические объекты связаны с поглощением и перераспределением энергии в клетке, установлением некоторого энергетического равновесия, на фоне которого формируются эффекты молекулярно-клеточного уровня, в частности, пострадиационные изменения активности ключевых ферментов клеточного метаболизма, способные запустить системные физиологические механизмы реагирования.

Ранее нами исследовано влияние низкоинтенсивного ЭМИ с частотой 900 МГц на ряд фермен-

* Адресат для корреспонденции: Армения, 0014 Ереван, ул. Асратяна, 7, Институт молекулярной биологии НАН РА; тел.: (37410) 28-75-06, (37410) 28-16-26; e-mail: l.nersesova@yahoo.com.

тов печени. Оказалось, что как однократное, так и дробное облучение существенно не влияют на проницаемость клеточных мембран гепатоцитов крыс, но вызывают изменения в их энергетическом метаболизме [14]. Целью настоящей работы стало исследование воздействия ЭМИ с частотой 900 МГц при ППЭ в 25 мкВт/см² на активность указанных ниже ключевых ферментов энергетического обмена мозга, а именно: креатинкиназы (КК) – фермента, играющего интегральную роль в запасании и распределении клеточной энергии, а также аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ) – ферментов, входящих в состав метаболона Кребса и имеющих важное значение в сопряжении углеводного и аминокислотного обмена.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

Опыты проводили на 80 белых беспородных крысах-самцах 5-месячного возраста весом 180–200 г, которые содержались на стандартной диете. В качестве источника излучения использовали генераторный блок панорамного измерителя Х1-42 с мощностью на выходе 8 мВт, диапазоном генерируемых частот 0.1–1250 МГц, с возможностью в цифровой индикации с большой точностью устанавливать как центральную частоту, так и полосу генерации во всем диапазоне перестройки генератора. Излучателем служила компактная антенна (117 × 120 мм²) Минковского фрактального типа нового поколения. Резонансная частота антенны была рассчитана таким образом, чтобы ее центральная частота соответствовала 900 МГц. Общее облучение крыс проводили в изолированном помещении, предназначенном для подобных опытов. В нем отсутствовали какие-либо работающие приборы. Наличие в стенах специального проволочного каркаса из медной сетки, а также отдельное заземление обеспечивали экранирование внешних электромагнитных полей.

Животных каждой опытной группы в одно и то же время суток подвергали тотальному воздействию микроволн в непрерывном режиме с частотой 900 МГц. Антенна располагалась почти вплотную к верхней части клетки, так что расстояние от антенны до дна контейнера составляло ~15 см, а до спины животных ~8 см. Площадь поверхности антенны, коэффициент усиления, диаграмма направленности от амплитудного значения были рассчитаны так, чтобы телесный угол излучения соответствовал зоне обхвата объекта облучения. Мощность излучения, измеренная с помощью ваттметра МЗ-10 непосредственно на выходе приемной антенны, расположенной на расстоянии 15 см, составляла ~2 мВт. Плотность потока энергии S_G рассчитывали по формуле:

$$S_G = P_{\text{ген}} G_A / 4\pi R^2,$$

где $P_{\text{ген}}$ – мощность излучения в непрерывном режиме на выходном фланце генератора, (8 мВт); G_A – усиление антенны: $G_A = 4\text{дБ} = 2.5$ (раза); R – расстояние от антенны до спины животных (8 см) [15]. Подставляя эти значения в формулу, получим величину плотности потока энергии S_G на уровне спины крыс – 25 мкВт/см², что несколько выше установленных в Российской Федерации и аналогичных для Республики Армении нормативов ПДУ для базовых станций (10 мкВт/см²), но ниже ПДУ, принятых для мобильных телефонов (100 мкВт/см²) [16].

Экспериментальные животные были разделены на две опытные группы и две контрольные группы по 20 животных в каждой. В первой опытной группе крысы подвергались облучению однократно в течение 2 ч, во второй – дробному облучению в течение четырех дней по 0.5 ч ежедневно, набирая, таким образом, 2-часовое воздействие ЭМИ. Клетки с контрольной группой крыс помещали под выключенным генератором. Пострадиационные эффекты изучали через 1, 5, 10 и 20 сут путем отбора на каждый срок по пять опытных и пять контрольных крыс.

Декапитацию животных проводили после эфирного наркоза. Кровь после свертывания центрифугировали в рефрижераторной центрифуге при 800 г в течение 20 мин и полученную сыроворотку использовали в тот же день для определения активности ферментов. Мозг отмывали от крови охлажденным физиологическим раствором и гомогенизировали в экстрагирующем растворе 0.1 моль/л трис-НСl, рН 7.2, содержащем 5 ммоль/л дитиотреитола и 1 ммоль/л этилендиаминтетраацетата. Экстракты, полученные после центрифугирования гомогенатов при 23000 г в течение 30 мин, использовали для определения активности ферментов.

Активность ферментов в сыворотке крови и экстрактах мозга определяли: КК – по накоплению свободного креатина [17], АЛТ и АСТ – на основе измерения убыли восстановленного никотинамидадениндинуклеотида (НАДН) в сопряженных реакциях с лактатдегидрогеназой и малатдегидрогеназой, соответственно [18]. Активность ферментов выражали в мкмоль использованного субстрата или полученного продукта на 1 г влажной ткани в мин, а для сыворотки крови – в мкмоль/л/мин. При построении диаграмм, представленных на рисунках, активность ферментов выражали в процентах по отношению к соответствующим контрольным значениям, принятым за 100%.

Для статистической обработки полученных данных использована программа SPSS (Statistical Package for the Social Sciences). Характер распре-

деления значений полученных данных определяли методом Колмогорова—Смирнова. Сравнительный анализ проводили с использованием непараметрического теста Манна—Уитни (при $p < 0.05$ различия считались достоверными).

РЕЗУЛЬТАТЫ

ЭМИ как всепроникающий фактор одновременно действует на все структуры и макромолекулы клетки, в том числе и ферменты [13]. В настоящее время доказано, что в основе механизма повреждающего действия электромагнитной радиации лежит окислительный стресс [1, 4]. Структурно-функциональные изменения ферментов — одних из первых мишеней окислительного стресса — могут привести к изменениям уровней ферментативных активностей, а именно: 1) угнетению каталитической активности за счет угнетения синтеза ферментов, ускорения их разрушения или угнетения их специфической активности; 2) усилению каталитической активности за счет активации синтеза ферментов, блокады разрушения их или активирования самих ферментов; или 3) изменению конформации ферментов. КК как фермент, поддерживающий гомеостаз АТФ в клетке, вовлечена в немедленную ответную реакцию клетки на воздействие стресса, приводящего ее к энергетическому истощению, в связи с чем этот фермент рассматривается как показатель энергетического статуса клетки [19]. На рис. 1 представлены данные об изменениях уровня активности КК в мозге и в сыворотке крови крыс после воздействия на них низкоинтенсивного ЭМИ с частотой 900 МГц при ППЭ 25 мкВт/см². Анализ их указывает на то, что в случае однократного облучения начавшееся в первые сутки после облучения понижение активности фермента становится достоверным на 5-е сут, после чего на 10-е и 20-е сут после облучения имеет место адаптационное повышение активности КК, превышающее контрольный уровень более чем в 1.5 раза. Одновременно в сыворотке крови значительное понижение активности КК в первые пострadiационные сутки в последующие сроки исследования переходит постепенно в статистически достоверное повышение активности фермента и на 20-е сут превышает контрольный уровень почти в 2.5 раза. Корреляционный анализ выявил связь между изменениями уровня активности мозговой и сывороточной КК только для 10-х сут после облучения ($r = -0.895$, $p = 0.04$), что свидетельствует о частичном выходе цитоплазматической КК в кровяные течения. Последнее может косвенно указывать на повышение проницаемости плазматических мембран клеток мозга и гематоэнцефалического барьера.

После дробного облучения уровень активности мозговой КК остается на уровне контроля во

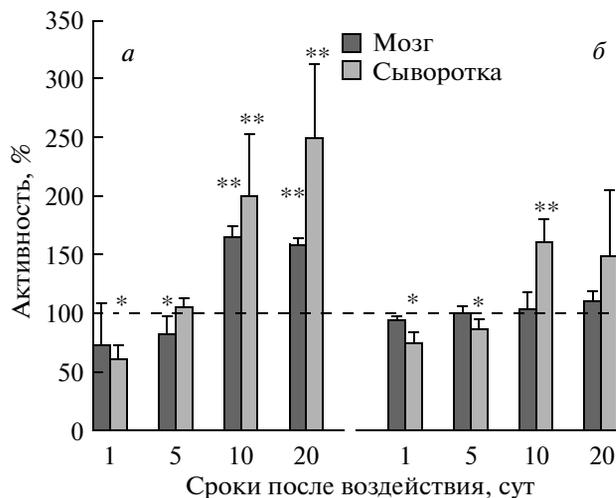


Рис. 1. Пострадиационные изменения уровня активности КК после воздействия ЭМИ с частотой 900 МГц (а — однократное облучение, б — дробное облучение). Пунктирная линия — контрольный уровень, принятый за 100%.

* Отличие от контроля достоверно при $p < 0.05$ —0.001; $n = 5$ для каждого срока.

все сроки исследования. В сыворотке крови статистически достоверное понижение активности КК в первые пострadiационные сутки сменяется всплеском ферментативной активности на 10-е сут, а на 20-е сут намечается тенденция к стабилизации активности фермента около контрольного уровня. Приведенные данные свидетельствуют о значительно большей чувствительности мозговой КК к воздействию однократного, чем дробного радиочастотного облучения. Представляет интерес, что в предыдущей нашей работе по исследованию влияния ЭМИ на КК печени, в которой использовался аналогичный дизайн эксперимента, значимых различий между эффектами однократного и дробного облучений обнаружено не было [14].

Наряду с КК важную роль в регуляции метаболических потоков при изменении физиологического статуса клетки играют аминотрансферазы [20]. На рис. 2 приведены данные о пострadiационных изменениях активности АЛТ в мозге и сыворотке крови. Как видно из этих данных, активность АЛТ после однократного облучения как в мозге, так и в сыворотке колеблется на уровне контроля, но достоверно не отличается от него, за исключением первых суток, когда активность фермента в мозге достоверно падает на 20%. На 5-е сут это падение сменяется стабилизацией активности фермента на контрольном уровне, которая поддерживается вплоть до 20-х сут. После дробного облучения на 5-е и 20-е сут отмечаются статистически достоверные умеренные всплески

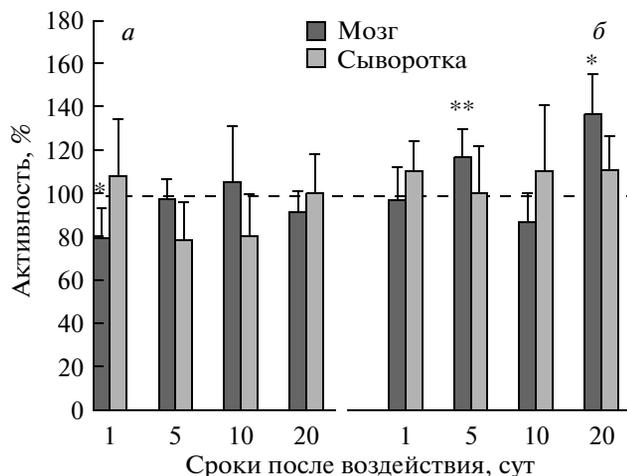


Рис. 2. Пострадиационные изменения уровня активности АЛТ после воздействия ЭМИ с частотой 900 МГц (*а* – однократное облучение, *б* – дробное облучение). Пунктирная линия – контрольный уровень, принятый за 100%.

* Отличие от контроля достоверно при $p < 0.05-0.001$; $n = 5$ для каждого срока.

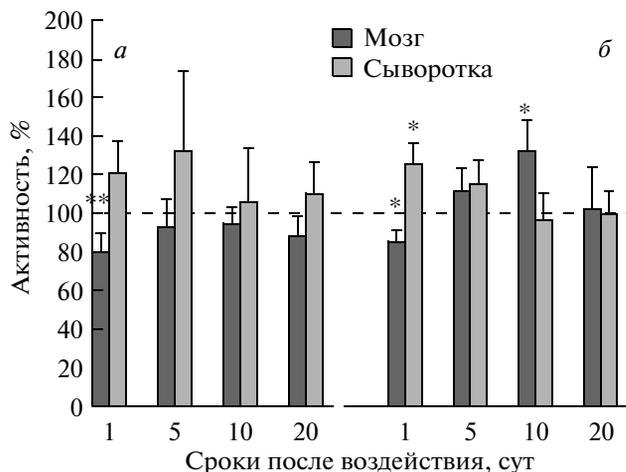


Рис. 3. Пострадиационные изменения уровня активности АСТ после воздействия ЭМИ с частотой 900 МГц (*а* – однократное облучение, *б* – дробное облучение). Пунктирная линия – контрольный уровень, принятый за 100%.

* Отличие от контроля достоверно при $p < 0.05-0.001$; $n = 5$ для каждого срока.

активности АЛТ в мозге при относительно стабильной активности АЛТ в сыворотке крови на уровне контроля.

АСТ участвует в энергетическом обмене в нейронах, обеспечивая функционирование малат-аспартатного челнока, необходимого для передачи восстановительных эквивалентов из цитозоля в митохондрии, и, таким образом, осуществляет связь между гликолизом (которому постоянно требуется НАД) и циклом трикарбоновых кислот. Ингибирование АСТ приводит к уменьшению окисления глюкозы через пируватдегидрогеназный комплекс и далее через цикл Кребса [21]. Таким образом, активность АСТ в мозге коррелирует с интенсивностью энергетического обмена в нейронах. Из рис. 3 видно, что активность АСТ в мозге на 1-е сут после однократного облучения, аналогично АЛТ, падает примерно на 20%, однако в последующие сутки достоверно не отличается от контрольного уровня; при этом активность сывороточной АСТ достоверно не отличается от контрольного уровня во все исследованные сроки.

После дробного облучения для мозговой АСТ в первые сутки наблюдается та же картина, что и в случае однократного облучения – падение уровня активности фермента примерно на 20%, которое в последующие сроки переходит в постепенное повышение и на 10-е сут достоверно превышает контрольный уровень на 35%. На 20-е сут имеет место возвращение активности фермента к контрольному уровню. В то же время в сыворотке крови наблюдаются колебания уровня активности АСТ в пределах контрольного уровня, кото-

рые статистически недостоверны, за исключением первых пострадиационных суток, когда уровень активности фермента превышает контрольный уровень примерно на 25%. При этом отмеченное повышение активности сывороточной АСТ корреляционно не связано (статистически недостоверно, $r = -0.843$, $p = 0.16$) с понижением активности мозговой АСТ в этот же срок, поэтому не может рассматриваться как свидетельство об изменении проницаемости мозговых клеток. В связи с этим следует отметить, что в отличие от АЛТ, которая в основном представлена цитоплазматической фракцией, значительная часть АСТ в клетке связана с митохондриями, чем, по-видимому, объясняется сравнительно более высокий уровень резистентности этого фермента: его выход в кровоток происходит при более глубоких поражениях клетки [18].

ОБСУЖДЕНИЕ

Как свидетельствуют многочисленные исследования, низкоинтенсивное радиочастотное излучение индуцирует в клетках различных органов и тканей образование свободных радикалов кислорода, которые вызывают перекисное окисление липидов и изменения в антиоксидантной системе, ведущие к оксидативному стрессу и, как следствие, к повреждению компонентов клеток, таких как ферменты, ДНК, липиды [1, 12]. Эффект оксидативного стресса зависит от силы его выраженности. Клетки могут вернуться в исходное состояние при небольших нарушениях. Однако более выраженный оксидативный стресс,

обусловленный значительным дисбалансом между производством прооксидантов и эффективностью антиоксидантов, может вызывать клеточную смерть. Показано, что в различных отделах мозга радиочастотное излучение вызывает, с одной стороны, повышение уровня малонового диальдегида, а также таких прооксидантов как NO, супероксидные и пероксинитритные радикалы, а, с другой стороны, падение уровней активностей таких антиоксидантных ферментов как супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза и глутатионредуктаза. При этом наблюдается угнетение активности протеинкиназы С и ацетилхолинэстеразы, нарушается баланс нейротрансмиттеров, гормонов и ионов Са, повышается проницаемость клеточных мембран и гематоэнцефалического барьера, обнаруживаются одиночные и двойные разрывы в ДНК и т.д. [1, 22–24, 26].

Известно, что биохимическим критерием повреждения ферментов является утрата присущей им активности. Окончательное проявление биологического поражения ферментных молекул может растягиваться на дни. Исходя из этого, нами в качестве пострадиационных сроков исследования были выбраны 1-е, 5-е, 10-е и 20-е сут. Последнее было обусловлено также тем, что согласно данным, полученным нашими коллегами, использовавшими идентичную экспериментальную модель, уже через сутки после облучения ими было обнаружено повышение значений показателей интенсивности перекисного окисления липидов мембран эритроцитов, метаболические процессы в которых при стрессе и клинической патологии отражают реакцию клеток на уровне всего организма [15].

Сравнительный анализ полученных нами данных по динамике изменений уровней активности КК, АЛТ и АСТ свидетельствует о том, что в первые сутки после 2-часового однократного облучения для каждого из исследованных ферментов характерно падение уровня активности на 25–30%, которое может быть вызвано химической модификацией ферментов, индуцированной свободными радикалами, образовавшимися в результате окислительного стресса. В частности, для КК показана инактивация свободными радикалами, обусловленная присутствием в активном центре фермента легко модифицируемых SH-групп, [27, 28]. При этом КК проявляет высокую чувствительность к окислительному стрессу как на посттранскрипционном, так и на генном уровнях [29]. В последующие пострадиационные сроки имеет место или восстановление активности ферментов до контрольного уровня или адаптационное ее повышение.

Известно, что резистентность организмов к воздействию экстремальных факторов, в основе

которых окислительный стресс, определяется в значительной степени эффективностью регуляторных механизмов поддержания энергетики клетки [30]. Этим, по-видимому, можно объяснить сравнительно высокую радиочувствительность КК – маркера энергетического статуса клетки. Необходимо отметить, что КК, отвечающая большинству требований, предъявляемым к “идеальному биомаркеру” [31], уже многие годы используется в качестве диагностического маркера при ряде заболеваний, а также для оценки влияния различных экстремальных факторов на организм, в том числе токсичности лекарственных препаратов и инсектицидов, а также протекторного действия различных соединений [19, 28, 32, 33].

Достоверные изменения уровней активности сывороточных ферментов обнаружены в основном для КК. При этом корреляционная связь между пострадиационными изменениями активности мозговой и сывороточной КК обнаружена только для 10-х сут после однократного облучения. Однако этот факт и характер пострадиационных колебаний указанных ферментативных активностей может свидетельствовать о повышении лабильности гематоэнцефалического барьера и плазматических мембран клеток мозга.

В заключение, учитывая динамику изменений уровней активности исследованных нами ферментов, играющих ключевую роль в энергетическом обмене клеток мозга, можно сделать вывод о влиянии ЭМИ с частотой 900 МГц при ППЭ 25 мкВ/см² на энергетический обмен мозговых клеток. Однако характер динамики реакций этих ферментов во времени на воздействие такого режима облучения указывает на их участие в общей компенсаторной реакции, обеспечивающей адаптацию мозга к исследованному излучению. Результаты настоящей работы согласуются с данными нашей предыдущей работы по изучению влияния низкоинтенсивного электромагнитного излучения аналогичного режима на ряд ферментных активностей печени и сыворотки крови крыс [14]. Как в одном, так и в другом случаях было выявлена чувствительность энергетического обмена исследованных органов к воздействию радиочастотного излучения указанного режима, которая компенсируется со временем адаптационным повышением уровней их активности, а в качестве фермента-маркера влияния этого излучения рекомендована КК.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kesari K.K., Siddiqui M.H., Meena R. et al. Cell phone radiation exposure on brain and associated biological systems // *Ind. J. Exp. Biol.* 2013. V. 51. № 3. P. 187–200.

2. Григорьев Ю.Г. Возможность развития опухолей мозга у пользователей сотовыми телефонами (Научная информация к решению международного агентства по исследованию рака (IARC) от 31 мая 2011 г.) // Радиационная биология. Радиационная экология. 2011. Т. 51. № 5. С. 633–638.
3. Salford L., Nitby H., Brun A. et al. Effects of microwave radiation upon the mammalian blood-brain barrier // ICEMS Monograph Non-thermal effects and mechanisms of interaction between electromagnetic fields and living matter. V. 5. Bologna, Italy, 2010. P. 423.
4. Lacy-Hulbert A., Metcalfe J. C., Hesketh R. Biological responses to electromagnetic fields. // *Faceb J.* 1998. V. 12. № 6. P. 395–420.
5. Hardell L., Carlberg M., Hansson M. Mobile phone use and the risk for malignant brain tumors: a case-control study on deceased cases and controls // *Neuroepidemiol.* 2010. V. 35. № 2. P. 109–114.
6. Hardell L. Brain tumor studies // Int. conf. "EMF and Health – A Global Issue". London, 2008, Sep. 8–9.
7. Hardell L., Carlberg M., Söderqvist F. et al. Time trends in brain tumor incidence rates in Denmark, Finland, Norway, and Sweden, 1974–2003 // *J. Nat. Cancer Inst.* 2010. V. 102. № 10. P. 740–743.
8. IARC classifies radiofrequency electromagnetic fields as possibly carcinogenic to humans // Int. Agency Res. Cancer. 31 May 2011. № 208. P. 4–6.
9. Schirmacher A., Winters S., Fischer S. et al. Electromagnetic fields (1.8GHz) increase the permeability to sucrose of the blood-brain barrier *in vitro* // *Bioelectromagnetics.* 2000. V. 21. P. 338.
10. Ozguner F., Oktem F., Ayata A. et al. A novel antioxidant agent caffeic acid phenethyl ester prevents long-term mobile phone exposure-induced renal impairment in rat. Prognostic value of malondialdehyde, N-acetyl-beta-D-glucosaminidase and nitric oxide determination // *Mol. Cell. Biochem.* 2005. V. 277. № 1–2. P. 73–80.
11. Blaasaas K.G., Tynes T., Irgens A. et al. Risk of birth defects by parental occupational exposure to 50 Hz electromagnetic fields: a population based study // *Occup. Environ. Med.* 2003. V. 59. № 2. P. 92–97.
12. Lai H., Singh N.P. Single and double strand breaks in rats brain cells after acute exposure to radio frequency electromagnetic radiation // *Int. J. Radiat. Biol.* 1996. V. 69. № 4. P. 513–521.
13. Григорьев Ю.Г. Человек в электромагнитном поле // Радиационная биология. Радиационная экология. 1997. Т. 37. Вып. 4. С. 690–702.
14. Нерсесова Л.С., Петросян М.С., Газарянц М.Г. и др. Действие низкоинтенсивного электромагнитного излучения с частотой 900 МГц на ферментные активности печени и сыворотки крови крыс // Радиационная биология. Радиационная экология. 2014. Т. 54. № 5. С. 522–530.
15. Баджиян С.А., Малакян М.Г., Егиазарян Д.Э. и др. Влияние электромагнитного излучения с частотой 900 МГц на некоторые показатели крови // Радиационная биология. Радиационная экология. 2013. Т. 53. № 1. С. 63–70.
16. CaНПиН 2.1.8/2.2.4 <http://www.mhhs.ru/BIBLIO/SNIPS/Sanpiny/2.2.4.1191-03/2.2.4.1191-03.htm>.
17. Петрова Т.А., Лызлова С.Н. Оптимизация условий определения активности креатинкиназы колориметрическим методом // Вестн. ЛГУ. 1985. № 24. С. 88–90.
18. Tietz N.W. Clinical guide to laboratory tests. 3d ed. Philadelphia, PA.: Saunders Co, 1995. P. 374.
19. Nersesova L.S. Role of creatine kinase and its substrates in the central nervous system in norm and in various pathologies // *J. Evol. Biokhim. Fiziol.* 2011. V. 47. № 2. P. 120–127.
20. Рослый И.М., Абрамов С.В. Гипотеза: адаптивное значение ферментации // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. М.: Медицина, 2003. № 4. С. 5–9.
21. Cheesmen A.J., Clark J.B. Influence of the malate-aspartate shuttle on oxidative metabolism in synaptosomes // *J. Neurochem.* 1988. V. 50. № 5. P. 1559–1565.
22. Behari J., Paulraj R. DNA strand breaks in rat brain cells exposed to low level microwave radiation. <http://www.ursi.org/Proceedings/ProcGA08/papers/K02bp2.pdf>.
23. Djindjic B., Sokolovic D., Krstic D. et al. Biochemical and histopathological effects of mobile phone exposure on rat hepatocytes and brain // *Acta Medica Medianae.* 2010. V. 49. № 1. P. 37–42.
24. Sokolovic D., Djindjic B., Nikolic J. et al. Melatonin reduces oxidative stress induced by chronic exposure of microwave radiation from mobile phones in rat brain // *J. Radiat. Res.* 2008. V. 49. № 6. P. 579–586.
25. Lai H., Carino M.A., Horita A., Guy A.W. Effects of a 60 Hz magnetic field on central cholinergic system of the rat // *Bioelectromagnetics.* 1993. V. 14. № 1. P. 5–15.
26. Barteri M., Pala A., Rotella S. Structural and kinetic effects of mobile phone microwaves on acetylcholinesterase activity // *J. Biophys. Chem.* 2005. V. 113. № 3. P. 245–253.
27. Koufen P., Stark G. Free radical induced inactivation of creatine kinase: sites of interaction, protection, and recovery // *Biochim. Biophys. Acta.* 2000. V. 1501. № 1. P. 44–50.
28. Salomons G.S., Wyss M. et al. Creatine and Creatine Kinase in Health and Disease – a Bright Future Ahead? // *Subcell. Biochem.* 2007. V. 46. № 17. P. 351.
29. Malone J., Ullrich R. Novel radiation response genes identified in gene-trapped MCF10A mammary epithelial cells // *Radiat. Res.* 2007. V. 167. № 2. P. 176–84.
30. Хочачка П., Сомеро Дж. Биохимическая адаптация. М.: Мир, 1988. 568 с.
31. Wallace K.B., Hausner E., Herman E. et al. Serum troponins as biomarkers of drug-induced cardiac toxicity // *Toxicol. Pathol.* 2004. V. 32. № 1. P. 106–121.
32. Gupta R.C., Goad J.T., Kadell W. L. Carbofuran-induced alterations (*in vivo*) in high-energy phosphates,

- creatine kinase (CK) and CK isoenzymes // Arch. Toxicol. 1991. V. 65. № 4. 304–310.
- ameliorates myocardial toxicity induced by doxorubicin // Pharmacol. Res. 2002. V. 46. № 6. P. 499–503.
33. *Abdulhakeem A. Al-Majed, Ali M. Gado, Othman A. Al-Shabanan and Mahmud A. Mansur*. Alpha-lipoic acid
- Поступила в редакцию
21.11.2014

Effect of Low-Intensity 900 MHz Frequency Electromagnetic Radiation on Rat Brain Enzyme Activities Linked to Energy Metabolism

M. S. Petrosyan¹, L. S. Nersesova¹, M. G. Gazaryants¹, G. O. Meliksetyan¹, M. G. Malakyan^{1,2}, S. A. Bajinyan², J. I. Akopian¹

¹*Institute of Molecular Biology, National Academie of Sciences of Republic Armenia, Yerevan, 0014 Armenia; e-mail: l.nersesova@yahoo.com*

²*Scientific Centre of Radiation Medicine and Burns, Ministry of Health of the Republic of Armenia, Yerevan, Armenia*

The research deals with the effect of low-intensity 900 MHz frequency electromagnetic radiation (EMR), power density $25 \mu\text{W}/\text{cm}^2$, on the following rat brain and blood serum enzyme activities: creatine kinase (CK), playing a central role in the process of storing and distributing the cell energy, as well as alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) that play a key role in providing the conjunction of carbohydrate and amino acid metabolism. The comparative analysis of the changes in the enzyme activity studied at different times following the two-hour single, as well as fractional, radiation equivalent of the total time showed that the most radiosensitive enzyme is the brain creatine kinase, which may then be recommended as a marker of the radio frequency radiation impact. According to the analysis of the changing dynamics of the CK, ALT and AST activity level, with time these changes acquire the adaptive character and are directed to compensate the damaged cell energy metabolism.