

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ КАЛЬМОДУЛИНА И Ca^{2+} В КЛЕТКАХ КРОВИ КОРОВ ПОСЛЕ ОБЩЕГО ВНЕШНЕГО ВОЗДЕЙСТВИЯ γ -ИЗЛУЧЕНИЯ

© 2019 г. Т. С. Шевченко*

*Всероссийский научно-исследовательский институт радиологии и агроэкологии, Обнинск, Россия***E-mail: Shevchenkotatyana@yandex.ru*

Поступила в редакцию 21.05.2018 г.

Цель исследования – изучение влияния общего внешнего воздействия γ -излучения на содержание Ca^{2+} и кальмодулина в лимфоцитах и тромбоцитах, выделенных из венозной крови коров. Животные были подвергнуты общему внешнему воздействию γ -излучения на установке “ГУЖ-24” (Россия) (источник излучения ^{137}Cs с энергией γ -квантов 0,67 МэВ) при мощности дозы 1 Гр/ч. Опытные группы коров были облучены в дозах 3,5 и 6 Гр. Содержание Ca^{2+} в клетках крови животных определяли методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии, а концентрацию кальмодулина – радиоиммунологическим методом. У коров опытных групп развилась острая лучевая болезнь различной степени тяжести. Развитие лучевой патологии у животных в период 1–30 сут после внешнего воздействия γ -излучения в исследованных дозах сопровождалось повышением содержания Ca^{2+} в лимфоцитах, тем большим, чем выше поглощенная доза γ -излучения, и увеличением количества кальмодулина в тромбоцитах. Полученные экспериментальные данные дают основание предполагать, что общее внешнее воздействие γ -излучения в изучаемых дозах на организм коров вызывает нарушение функционирования Ca^{2+} -зависимой сигнальной системы в исследованных клеточных популяциях.

Ключевые слова: общее внешнее γ -излучение, острое лучевое поражение, коровы, крысы, лимфоциты, тромбоциты, Ca^{2+} , кальмодулин

DOI: 10.1134/S0869803119060110

Множество внутриклеточных биохимических процессов регулируется универсальными сигнальными системами [1–3]. Эти специальные регуляторные системы воспринимают сигналы как внутри клетки, так и вне ее от различных молекул и биологически активных соединений – первичных мессенджеров, таких как гормоны, медиаторы, нейротрансмиттеры. Трансдукция поступающих в клетку сигналов опосредуется через специфические каскады и далее происходит их трансформация в локальные изменения концентрации вторичных мессенджеров, способных кардинально влиять на состояние клеточного метаболизма [4–7]. К числу таких внутриклеточных регуляторов относят циклические аденозин- и гуанозинмонофосфат (цАМФ и цГМФ), инозитолфосфат, диацилглицерин и ионы Ca^{2+} [4, 8–10].

Механизм Ca^{2+} -зависимой регуляции внутриклеточных процессов реализуется путем непродолжительного повышения концентрации ионизированного Ca^{2+} в цитоплазме клетки, которое обеспечивается увеличением входа Ca^{2+} и его высвобождением из внутриклеточных пулов при стимуляции клеток физиологически активными соединениями [11–13]. В цитоплазме неактиви-

рованных клеток млекопитающих концентрация ионизированного Ca^{2+} составляет примерно 10^{-9} моль/л, а при их активации может возрастать до 10^{-6} моль/л. При этом в плазме крови в норме она составляет примерно 10^{-3} моль/л. Повышение концентрации Ca^{2+} в немускульных клетках сопровождается связыванием его, в основном, с белком кальмодулином [14, 15]. Кальмодулин – белок, который в ответ на кальциевый сигнал может связываться с множеством различных белков-мишеней и регулировать их активность [16–19]. Кальмодулин участвует практически во всех процессах, на которые влияют ионы Ca^{2+} . “Мишенями” кальмодулина как вторичного посредника служат до 30 различных клеточных систем, включая различные протеинкиназы, фосфатазы и синтетазу окиси азота, что и определяет, в конечном итоге, направленность протекающих клеточных процессов [20–25].

Универсальность кальмодулина как регулятора биохимических процессов делает правомочным его изучение при различных физиологических и патологических процессах [13, 26–30]. Подобные исследования могут представлять интерес и при лучевой патологии, поскольку при воздей-

ствии радиационного фактора на организм млекопитающих в тканях и периферической крови наблюдается изменение содержания катехоламинов, кортикостероидов и других биологически активных веществ, запускающих в клетках определенные сигнальные пути [31]. Пострадиационные изменения активности ферментов сигнальных систем в клеточных популяциях обнаружены у лабораторных [32, 33] и сельскохозяйственных животных [34–40]. Большая часть публикаций по данной проблеме связана с исследованиями ферментов цАМФ-зависимой сигнальной системы. Поэтому представляется актуальной оценка составляющих Ca^{2+} -кальмодулиновой системы в клетках наиболее чувствительных к радиационному фактору, таких как лимфоциты и тромбоциты. Животными, представляющими одну из основных широко распространенных групп млекопитающих и по чувствительности к тотальному внешнему воздействию γ -излучения сравнимыми с человеком, является крупный рогатый скот [41].

Исходя из вышесказанного, целью данной работы стало определение концентрации кальмодулина и общего содержания Ca^{2+} в лимфоцитах и тромбоцитах, выделенных из венозной крови коров после общего внешнего воздействия γ -излучения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

Исследования проводили на 29 лактирующих коровах черно-пестрой породы со средней живой массой 438 кг и 12 крысах-самках линии Вистар массой 250–300 г, которых содержали в условиях вивария ВНИИРАЭ (Обнинск). Коровы были получены из хозяйств Калужской области, имели ветеринарный сертификат и прошли 20-суточный карантин в виварии ВНИИРАЭ. До начала эксперимента коровы и крысы контрольной и опытных групп были равноценными по биологическим и клиническим показателям. Все работы с животными выполнялись в соответствии с ГОСТ 33215-2014 [42]. Коровы были разделены на три группы – контрольную (1-я группа, 9 животных) и две опытные: 2-я и 3-я (по 10 животных в каждой группе). И контрольная, и опытная группы крыс состояли из шести животных. Животные опытных групп были подвергнуты общему внешнему воздействию γ -излучения на установке “ГУЖ-24” (Россия) (источник излучения ^{137}Cs с энергией γ -квантов 0.67 МэВ) при мощности дозы 1 Гр/ч. Коров облучали в дозах 3.5 Гр (2-я группа) и 6 Гр (3-я группа) дозах, а крыс – в дозе 6 Гр.

Уровень дозы и равномерность облучения опытных животных контролировали с помощью дозиметра “VAJ-18” (Германия) со сферической ионизационной камерой “ВАК-253” (Германия). Неравномерность γ -поля не превышала $\pm 15\%$.

Рацион животных был сбалансирован по основным питательным веществам согласно нормам ВНИИ животноводства (Московская обл.). Условия содержания животных контрольной и опытных групп были идентичными.

Пробы крови отбирали у коров из яремной вены до облучения и на 3-и, 5-е, 7-е, 10-е, 15-е и 30-е сутки, а у крыс – из бифуркации брюшной аорты на 7-е и 14-е сутки после воздействия. Крыс предварительно помещали под эфирный наркоз. Антикоагулянтом служил цитрат натрия в конечной концентрации 0.38%. Популяции тромбоцитов и лимфоцитов коров выделяли разработанным нами способом [43]. Для выделения тромбоцитов крыс использовали метод центрифугирования в градиенте плотности фиколл-пака [44]. Изолированные клетки промывали два раза в растворе, содержащем NaCl , KCl , K_2HPO_4 , MgCl_2 , глюкозу и N-2-(гидроксиэтил)пиперазин N'-2-этансульфоновою кислоту в концентрации 145, 5, 0.5, 1, 3 и 10 ммоль/л соответственно), pH 7.4. Подсчет количества клеток в полученных суспензиях проводили под микроскопом в камере Горяева [45]. Жизнеспособность выделенных клеток, определяемая с помощью окрашивания 0.1%-ным раствором трипанового синего, во всех группах составляла в среднем 95%. Лизаты тромбоцитов крыс получали путем последовательного замораживания-оттаивания суспензии клеток, а гомогенаты тромбоцитов и лимфоцитов коров готовили с помощью ультразвуковой обработки на приборе “Fisher-300” (США). Концентрацию белка в пробах определяли по методу Лоури [46]. Осадок выделенных тромбоцитов растворяли в 1 моль/л растворе NaCl и в качестве стандарта использовали бычий сывороточный альбумин (Serva, Германия). Содержание Ca^{2+} в клетках и плазме крови определяли методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии (“Perkin-Elmer”, модель 703, США). К осадкам выделенных клеток приливали 50–100 мкл концентрированной HNO_3 , анализ проводили в присутствии 0.5% LaCl_3 [47]. Результаты определения содержания Ca^{2+} в лимфоцитах и тромбоцитах у всех коров до начала эксперимента обозначали как исходные данные. Содержание кальмодулина в тромбоцитах и лимфоцитах крыс и коров определяли с помощью радиоиммунологических наборов фирмы “Amersham-Health” (Великобритания). Радиоактивный счет образцов проводили на γ -счетчике “Frieseke and Hoerpfuer” (Германия) или на жидкостно-сцинтилляционном счетчике “SL-4220” (“Intertech-nique”, Франция).

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием *t*-критерия Стьюдента и пакета программ Microsoft Excel 2003. Различия между контрольными и опытными значениями считали значимыми при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общее внешнее воздействие γ -излучения на организм животных приводило к развитию у них острого лучевого поражения различной степени тяжести в зависимости от дозы облучения. Гибель животных в течение 30 сут наблюдения составила 50% при дозе 3.5 Гр и 100% при дозе 6 Гр.

Общее содержание внутриклеточного Ca^{2+} в тромбоцитах всех необлученных коров было равно в среднем $(4.23 \pm 0.37) \times 10^{-15}$ моль/клетку, а в лимфоцитах — $(3.11 \pm 0.28) \times 10^{-15}$ моль/клетку. У облученных животных содержание Ca^{2+} в тромбоцитах практически не отличалось от контрольных независимо от степени тяжести, стадий заболевания и срока исследования (табл. 1). То есть, при развитии острой лучевой болезни средней и тяжелой степеней тяжести в разные ее периоды содержание Ca^{2+} в тромбоцитах оставалось неизменным и в данных клеточных популяциях сохранялся Ca^{2+} -гомеостаз.

Общее содержание Ca^{2+} в лимфоцитах животных обеих опытных групп возрастало во все сроки исследования (табл. 2). У коров 2-й группы величина показателя повышалась в 1.3 и 1.7 раза на 3-и и 5-е сутки соответственно. Содержание Ca^{2+} в лимфоцитах животных этой группы на 7-е, 10-е, 15-е и 30-е сутки увеличивалось в 2.0, 1.9, 1.6 и 1.8 раза соответственно в сравнении с исходными данными.

У животных 3-й группы общее содержание Ca^{2+} в лимфоцитах повышалось на 3-и и 5-е сутки после воздействия в 2.0 и 2.6 раза, на 7-е и 10-е сутки — в 3.2 и 4.0 раза соответственно в сравнении с исходными данными. В последующие сроки в связи с радиационно-индуцированной убылью животных 3-й группы данные о содержании Ca^{2+} в лимфоцитах отсутствуют.

Следовательно, после облучения коров в дозе 3.5 Гр и развитии у них радиационного поражения средней степени тяжести общее содержание внутриклеточного Ca^{2+} в лимфоцитах увеличивалось в начальный период в 1,3 раза, на 5–7-е сутки — в 1.7–2.0 раза и на 15–30-е сутки — в 1.9–1.8 раза. Максимальное возрастание показателя регистрировали на 7-е и 10-е сутки. К 30-м суткам у животных этой группы происходило поступление лимфоцитов в периферическую кровь из пула костного мозга. В этом случае содержание Ca^{2+} в лимфоцитах должно приближаться к исходным значениям, однако его количество в данной популяции клеток оставалось на весьма высоком уровне — в 1.8 раза выше, чем у контрольных животных. То есть, в лимфоцитах животных с острой лучевой патологией средней степени тяжести во все периоды течения болезни отмечали повышенное содержание Ca^{2+} .

Таблица 1. Общее содержание Ca^{2+} в тромбоцитах крови коров (10^{-15} моль/клетку)
Table 1. The total content of Ca^{2+} in platelets of the blood in cows (10^{-15} mol /cell)

Сроки после облучения, сут	Группы животных		
	1 (контроль)	2 (3.5 Гр)	3 (6 Гр)
До облучения (исходные данные)	4.27 ± 0.38	4.11 ± 0.47	4.32 ± 0.26
3	4.34 ± 0.26	4.22 ± 1.01	4.52 ± 0.55
5	4.01 ± 0.48	4.76 ± 0.39	4.44 ± 0.84
7	3.95 ± 0.46	3.82 ± 0.28	4.80 ± 0.30
10	4.14 ± 0.25	3.72 ± 0.14	4.96 ± 0.49
15	4.53 ± 0.18	4.04 ± 0.38	—
30	4.03 ± 0.54	3.84 ± 0.42	—

Таблица 2. Содержание Ca^{2+} в лимфоцитах крови коров (10^{-15} моль/клетку)
Table 2. The total content of Ca^{2+} in lymphocytes of the blood in cows (10^{-15} mol /cell)

Сроки после облучения, сут	Группы животных		
	1	2 (3.5 Гр)	3 (6 Гр)
До облучения (исходные данные)	3.14 ± 0.28	3.22 ± 0.25	2.97 ± 0.28
3	3.27 ± 0.21	4.19 ± 0.43*	5.87 ± 0.22*
5	3.45 ± 0.38	5.47 ± 0.27*	7.72 ± 0.35*
7	3.21 ± 0.25	6.38 ± 0.31*	9.50 ± 0.41*
10	3.76 ± 0.44	6.08 ± 0.23*	11.88 ± 0.32*
15	3.27 ± 0.23	5.22 ± 0.42*	—
30	2.98 ± 0.16	5.69 ± 0.29*	—

* Отличие от контроля (исходные данные) значимо — $p < 0.05$.

В лимфоцитах коров, подвергнутых внешнему воздействию γ -излучения в дозе 6 Гр, наблюдали более выраженное увеличение содержания Ca^{2+} , чем у животных, облученных в дозе 3.5 Гр. Максимальное возрастание показателя в лимфоцитах выявили в группе летально облученных животных в период разгара лучевой патологии на 7-е и 10-е сутки. После 10-х суток (на 13–14-е сутки) все животные этой группы погибли.

Таким образом, после общего внешнего воздействия γ -излучения на организм коров в исследованных дозах наблюдали определенную закономерность: неизменность общего содержания Ca^{2+} в тромбоцитах и многократное его возрастание в лимфоцитах в течение всего срока исследования. С повышением дозы радиационного воздействия регистрировали более высокие значения

Таблица 3. Количество кальмодулина (мкг/мг белка) и общее содержание Ca²⁺ в тромбоцитах (мкг/10⁹ клеток) и лимфоцитах (мкг/10⁷ клеток) коров до и после воздействия γ -излучения
Table 3. Amount of calmodulin ($\mu\text{g}/\text{mg}$ protein) and total Ca²⁺ content in platelets ($\mu\text{g}/10^9$ cells) and lymphocytes ($\mu\text{g}/10^7$ cells) in cows before and after exposure to γ -radiation

Сроки исследования, сут	Тромбоциты		Лимфоциты	
	кальмодулин	Ca ²⁺	кальмодулин	Ca ²⁺
До облучения	3.94 ± 0.54	4.32 ± 0.26	1.72 ± 0.29	2.97 ± 0.28
10 сут	7.97 ± 0.76*	4.96 ± 0.49	1.59 ± 0.20	11.88 ± 0.32*

* Отличие от контроля (исходные данные) значимо – $p < 0.05$.

Таблица 4. Количество кальмодулина (мкг/мг белка) и общее содержание Ca²⁺ (мкг/10⁹ клеток) в тромбоцитах контрольных и облученных (6 Гр) крыс
Table 4. Amount of calmodulin ($\mu\text{g}/\text{protein}$) and total Ca²⁺ ($\mu\text{g}/10^9$ cells) in platelets of control and irradiated rats

Сроки исследования, сут	Кальмодулин		Ca ²⁺	
	контроль	опыт	контроль	опыт
7	0.91 ± 0.11	1.59 ± 0.16*	1.40 ± 0.13	1.79 ± 0.11
14	1.18 ± 0.14	2.26 ± 0.20*	1.28 ± 0.10	1.40 ± 0.06

* Отличие от контроля (исходные данные) значимо – $p < 0.05$.

показателя. При облучении коров в дозе 3.5 Гр и развитии у них острой лучевой патологии средней степени тяжести содержание Ca²⁺ в лимфоцитах увеличивалось в 1.3–2.0 раза. Воздействие γ -излучения в дозе 6 Гр, вызывающей лучевое поражение животных тяжелой степени, приводило к повышению содержания Ca²⁺ в лимфоцитах в 2.0–4.0 раза.

При этом общее содержание Ca²⁺ в плазме крови у облученных сельскохозяйственных животных является величиной стабильной, соответствует исходным значениям и не зависит от дозы радиационного воздействия и степени тяжести лучевого поражения животных в течение всего срока исследования. Следовательно, после общего внешнего воздействия γ -излучения в исследованных дозах в плазме крови коров сохраняется Ca²⁺-гомеостаз, вследствие чего стабильный уровень кальция в крови не является причиной повышения его концентрации в лимфоцитах [48]. Стабильность Ca²⁺ в плазме крови была показана при радиационном воздействии и на других видах животных [49–51].

Определение количества кальмодулина в тромбоцитах и лимфоцитах контрольных коров и подвергнутых общему внешнему воздействию γ -излучения в дозе 6 Гр показало следующее. Его количество в популяции тромбоцитов у контрольных животных было равно 3.94 ± 0.54 мкг/мг белка, а у опытных на 10-е сутки после воздействия – увеличивалось 2.02 раза. В лимфоцитах контрольных коров количество кальмодулина составляло 1.72 ± 0.29 мкг/мг белка, а у облученных в дозе

6 Гр на 10-е сутки после воздействия – практически не изменялось. При этом содержание Ca²⁺ в лимфоцитах коров, облученных в летальной дозе, возрастало на 10-е сутки в 4,0 раза, а в тромбоцитах облученных коров оставалось на уровне контрольных значений (табл. 3).

Полученный эффект проверили на лабораторных животных. Для этого исследовали количество кальмодулина и общего содержания Ca²⁺ в тромбоцитах контрольных крыс и подвергнутых общему внешнему воздействию γ -излучения в дозе 6 Гр (табл. 4).

Количество кальмодулина в тромбоцитах контрольных крыс составило 0.91 ± 0.11 мкг/мг белка, у облученных – 1.18 ± 0.14 мкг/мг белка, в среднем, 1.05 ± 0.13 мкг/мг белка, а в тромбоцитах необлученных коров – 3.94 мкг/10⁹ клеток. Среднее содержание общего белка в расчете на 10⁹ тромбоцитов крыс равно 2.65 ± 0.33 мг и поэтому в пересчете на 10⁹ клеток содержание кальмодулина в тромбоцитах интактных крыс составляло 3.0 мкг/10⁹ клеток. Следовательно, содержание кальмодулина в тромбоцитах крыс и коров является близким. В соответствии с представленными в табл. 3 и 4 данными величина молярного соотношения количества кальмодулина к общему содержанию Ca²⁺ также является близкой для тромбоцитов крыс и коров и равняется 1 : 300 и 1 : 400 соответственно.

Итак, общее содержание Ca²⁺ в тромбоцитарных клеточных популяциях после внешнего воздействия γ -излучения на организм крыс практически не менялось, тогда как количество кальмо-

дулина на 7-е сутки увеличивалось в 1.8 раза, а на 14-е сутки – в 1.9 раза. Содержание кальмодулина в тромбоцитах облученных коров на 10-е сутки превышало исходный уровень в 2,0 раза, а в лимфоцитах достоверно не изменялось.

ОБСУЖДЕНИЕ

В экспериментальных исследованиях впервые были выявлены изменения содержания кальмодулина в тромбоцитах, выделенных на 10-е сутки из крови облученных коров. Количество кальмодулина в выделенных тромбоцитах в период разгара лучевой болезни крупного рогатого скота (на 10-е сутки) повышалось в 2.0 раза, при том что общее содержание Ca^{2+} в этих клеточных популяциях оставалось на уровне контроля. Совершенно иная картина была обнаружена в лимфоцитах коров: содержание кальмодулина в этот период соответствовало контрольным значениям, тогда как пул Ca^{2+} возрастал в 4.0 раза. Следовательно, в период разгара лучевого поражения животных величина молярного соотношения кальмодулина к общему содержанию Ca^{2+} возрастала в тромбоцитах и снижалась в лимфоцитах.

Обнаруженное нами увеличение содержания кальмодулина наблюдалось в тромбоцитах, облученных на стадии их созревания в костном мозге, так как время жизни кровяных пластинок в венозной крови составляет 5–7 сут [52]. Было также показано, что количество кальмодулина, связанного с цитоскелетом тромбоцитов, возрастает при активации клеток тромбином и снижается при их инкубации с Ca^{2+} -ионофором A23187 [53]. Кроме того, известно, что активация тромбоцитов сопряжена с входом Ca^{2+} и ростом концентрации ионизированного Ca^{2+} в цитоплазме [54]. В клетках костного мозга при облучении крыс также наблюдалось резкое увеличение включения ^{45}Ca [55]. В лимфоцитах, для которых характерна интерфазная гибель в ранние сроки после внешнего воздействия γ -излучения *in vivo*, изменение количества кальмодулина у облученных животных отсутствует. Известно, что кальмодулин, кроме функции белка-регулятора, обладает Ca^{2+} -хелатирующими свойствами [56, 57], и увеличение его содержания в тромбоцитах при радиационном поражении может быть дополнительным фактором стабилизации внутриклеточного Ca^{2+} -гомеостаза.

Ранее нами было выявлено, что в начальный период (1–3 сут) после внешнего воздействия γ -излучения в полуметаллической дозе на организм овец резко увеличивается проницаемость цитоплазматической мембраны лимфоцитов для ионов Ca^{2+} , которая в последующие сроки, вплоть до 45 сут, соответствует контрольным значениям [58]. Цитоплазматические мембраны, как

и внутриклеточные, рассматриваются, наряду с ДНК, в качестве мишеней ионизирующей радиации [31]. В начальный период после облучения млекопитающих отмечаются радиационно-индуцированные нарушения структурно-функционального состояния цитоплазматических мембран [59]. Изменение проницаемости мембран для ионов Ca^{2+} также подтверждает их повреждение при облучении животных. Кроме того, была обнаружена пострадиационная модификация активности аденилатциклазы в лимфоцитах [35–37], которая представляет собой трансмембранный ключевой фермент цАМФ-зависимой сигнальной системы [8, 9]. Последнее обстоятельство свидетельствует также об изменении эффективности передачи сигнала от первичного мессенджера (гормона или нейротрансмиттера) через трансмембранный цАМФ-зависимый сигнальный путь в клетку.

Кроме того, большая часть кальция в клетках связывается с белками, цитоплазматическим и мембранным матриксом, внутриклеточными органеллами, гранулами и Ca^{2+} -хелатирующими соединениями, основным из которых является кальмодулин [56]. В лимфоцитах имеются два основных пула компартиментализации кальция: эндоплазматический ретикулум/кальцисома и митохондрии. Кальциевый пул митохондрий интактных лимфоидных клеток, в отличие от эндоплазматического ретикулума, находится в ненасыщенном состоянии, и при различных повреждающих воздействиях митохондрии способны аккумулировать дополнительные количества ионов Ca^{2+} (до 0.5 ммоль/л) [60]. В тромбоцитах кальций локализуется, в основном, в Ca^{2+} -секвстрирующих гранулах, поскольку количество митохондрий в этих клетках очень мало [52].

Полученные данные свидетельствуют о том, что развитие острой лучевой патологии средней и тяжелой степени сопровождается накоплением Ca^{2+} в лимфоцитах во все периоды болезни при неизменности его содержания в тромбоцитах. Содержание Ca^{2+} в лимфоцитах тем больше, чем выше поглощенная доза внешнего γ -излучения и степень тяжести лучевого поражения. Количество кальмодулина в лимфоцитах летально облученных животных, напротив, практически соответствует контрольным значениям, тогда как содержание его в тромбоцитах тех же животных возрастает. Очевидно, что пострадиационная модификация содержания кальмодулина и Ca^{2+} , приводящая к изменению Ca^{2+} -гомеостаза и, возможно, функционирования Ca^{2+} -зависимой сигнальной системы, приводит к искажению клеточных ответов на воздействие нейрогуморальных сигналов, в результате чего возможны проявления дискоординации внутриклеточных биохимических процессов.

Таким образом, после общего внешнего воздействия γ -излучения на организм коров отмечаются повышение содержания Ca²⁺ в лимфоцитах и изменение внутриклеточного пула кальмодулина в тромбоцитах. Эти данные позволяют предполагать, что общее внешнее воздействие γ -излучения в изучаемых дозах на организм коров вызывает нарушение функционирования Ca²⁺-зависимой сигнальной системы в исследованных клеточных популяциях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Innovative Discovery Tools for Signal Transduction Research. Cell Signaling Technology. Beverly, USA, 2003. 416 p.
- Смирнов А.Н. Элементы эндокринной регуляции / Под ред. В.А. Ткачука. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 352 с. [Smirnov A.N. Elementy endokrinnoi regulatsii [Elements of endocrine regulation] / Ed. V.A. Tkachuk. M.: Geotar-Media, 2008. 352 p. (In Russian)]
- Мушкambarов Н.Н., Кузнецов Л.М. Молекулярная биология. М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2007. 536 с. [Mushkambarov N.N., Kuznetsov L.M. Molekulyarnaya biologiya [Molekular biology]. M.: ООО "Medical news agency", 2007. 536 p. (In Russian)]
- Berridge M.J., Lipp P., Bootman M.D. The versatility and universality of calcium signaling // Nat. Rev. Mol. Cell Biol. 2000. № 1. P. 11–21.
- Cho W., Stahelin R.V. Membrane-protein interactions in cell signaling and membrane trafficking // Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct. 2005. № 34. P. 119–151.
- Kupchik Y.M., Barchad-Avitzur O., Ben-Chaim Y. et al. A novel fast mechanism for GPCR-mediated signal transduction – control of neurotransmitter release // J. Cell Biol. 2011. V. 192. № 1. P. 137–151.
- Ширшев С.В. Роль белков EPAC в механизмах cAMP-зависимой иммунорегуляции // Биохимия. 2011. Т. 76. № 9. С. 1205–1224. [Shirshov S.V. Rol' belkov EPAC v mekhanizmah CAMP-zavisimoy immunoregulatsii [Role of Epac proteins in the mechanisms of cAMP-dependent immunoregulation] // Biohimiya – Biochemistry. 2011. V. 76. № 9. P. 1205–1224. (In Russian)]
- Sprague R., Bowles E., Stumpf M. et al. Rabbit erythrocytes possess adenylate cyclase type II that is activated by the heterotrimeric G proteins G_s and G_i. // Pharmacol. Rep. 2005. № 57. P. 222–228.
- Авдонин П.В., Кожжевникова Л.М. Регуляция экспрессии и функциональной активности аденилатциклазы // Биол. мембраны. 2007. Т. 24. № 1. С. 4–31. [Avdonin P.V., Kozhevnikova L.M. Regulatsiya ekspressii i funktsional'noj aktivnosti adenilatsiklazy [Regulation of expression and functional activity of adenylate cyclase] // Biologicheskie membrany – Biological membranes. 2007. V. 24. № 1. P. 4–31. (In Russian)]
- Francis S.H., Corbin J.D. Cyclic nucleotide-dependent protein kinases: intracellular receptors for cAMP and cGMP action // Crit. Rev. Clin. Lab. Sci. 1999. V. 36. № 4. P. 275–328.
- Clapham D.E. Calcium signaling // Cell. 2007. № 131. P. 1047–1058.
- Pasini E.M., Kirkegaard M., Mortensen P. et al. In-depth analysis of the membrane and cytosolic proteome of red blood cells // Blood. 2006. № 108. P. 791–801.
- Strehler E.E., Caride A.J., Filoteo A.G. et al. Plasma membrane Ca²⁺ ATPases as dynamic regulators of cellular calcium handling // Ann. Y. Acad. Sci. 2007. № 1099. P. 226–236.
- Bootman M.D., Berridge M.J., Lipp P. Cooking with calcium: The recipes for composing global signals from elementary events // Cell. 1997. № 97. P. 367–373.
- Tiffert T., Bookchin R.M., Lew V.L. Calcium homeostasis in normal and abnormal human red cells. Red cell membrane transport in health and disease / Eds I. Bernhardt, C. Ellory. Heidelberg, Germany: Springer Verlag, 2003. 415 p.
- Hoeflich K.P., Ikura M. Calmodulin in action: Diversity in target recognition and activation mechanisms // Cell. 2002. № 108. P. 739–742.
- Chin D., Means A.R. Calmodulin: A prototypical calcium sensor // Trends Cell Biol. 2000. № 10. P. 322–328.
- Nunomura W., Takakuwa Y. Regulation of protein 4. 1R interactions with membrane proteins by Ca²⁺ and calmodulin // Front Biosci. 2006. № 11. P. 1522–1539.
- Nunomura W., Sasakura W., Shiba K. et al. Structural stabilization of protein 4. 1R FERM domain upon binding to apo-calmodulin: Novel insights into the biological significance of the calcium-independent binding of calmodulin to protein 4. 1R // Biochem. J. 2011. № 440. P. 367–374.
- Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Молекулярные механизмы действия гормонов. Киназные системы. Системы с внутриклеточными рецепторами. Трансактивация СТС (Обзор) // Биохимия. 2005. Т. 70. № 5. С. 476–492. [Kulinsky V.I., Kolesnichenko L.S. Molekulyarnye mekhanizmy dejstviya gormonov. Kinaznye sistemy. Sistemy s vnutrikletochnymi receptorami. Transaktivatsiya STS (Obzor) [Molecular mechanisms of hormone action. II. Kinase systems. Systems with intracellular receptors. Transactivation of signal-transduction systems]. Biohimiya – Biochemistry. 2005. V. 70. № 5. P. 476–492. (In Russian)]
- Zamponi G.W., Currie K.P.M. Regulation of Ca_v2 Calcium channels by G protein coupled receptors // Biochimica et biophysica acta (BBA). Biomembranes. 2013. V. 1828. № 7. P. 1629–1643.
- Wang N., De Bock M., Decrock E. et al. Paracrine signaling through plasma membrane hemichannels // Biochimica et Biophysica Acta (BBA). Biomembranes. 2013. V. 1828. № 1. P. 35–50.
- Шатурный В.И., Шахиджанов С.С., Свешников А.Н. и др. Активаторы, рецепторы и пути внутриклеточной сигнализации в тромбоцитах крови // Биомед. химия. 2014. Т. 60. № 2. С. 182–200. [Shaturny V.I., Shakhidzhanov S.S., Sveshnikova A.N. et al. Aktivatory, receptory i puti vnutrikletochnoj signalizatsii v trombocitah krovi [Activators, receptors and signal transduction pathways of blood platelets] // Biomed. himiya – Biomed. Chemistry. 2014. V. 60. № 2. P. 182–200. (In Russian)]

24. Орловская И.А., Козлов В.А., Топоркова Л.Б. Внутриклеточные сигнальные системы в регуляции апоптоза эритроидных клеток // Иммунология. 2006. Т. 27. № 5. С. 312–316. [Orlovskaya I.A., Kozlov V.A., Toporkova L.B. Vnutrikletochnye signal'nye sistemy v regulyatsii apoptoza ehritroidnykh kletok [Intracellular signal systems in regulation of erythroid cell apoptosis] // Immunologiya – Immunology. 2006. V. 27. № 5. P. 312–316. (In Russian)]
25. Хаитов Р.М., Манько В.М., Ярилин А.А. Внутриклеточные сигнальные пути, активирующие или ингибирующие функции клеток иммунной системы. 2. Сигналпроводящие активирующие и ингибирующие рецепторы естественных клеток-киллеров // Успехи совр. биологии. 2005. Т. 125. № 5. С. 435–445. [Haitov R.M., Man'ko V.M., Yarilin A.A. Vnutrikletochnye signal'nye puti, aktiviruyushchie ili ingibiruyushchie funktsii kletok immunnoj sistemy. 2. Signalprovodyashchie aktiviruyushchie i ingibiruyushchie receptory estestvennykh kletok-killerov [Intracellular signaling pathways that activate or inhibit the functions of cells of the immune system. 2. Signalprocess activating and inhibitory receptors of natural killer cells] // Uspekhi sovr. biologii – Uspekhi sovr. biology. 2005. V. 125. № 5. P. 435–445. (In Russian)]
26. Green D.R. Overview: apoptotic signaling pathways in the immune system // Immunol. Rev. 2003. № 193. P. 5–9.
27. Sabina R.L., Waldenström A., Ronquist G. The contribution of Ca⁺ calmodulin activation of human erythrocyte AMP deaminase (isoform E) to the erythrocyte metabolic dysregulation of familial phosphofructokinase deficiency // Haematologica. 2006. № 91. P. 652–655.
28. Steffen P., Jung A., Nguyen D.B. et al. Stimulation of human red blood cells leads to Ca²⁺-mediated intercellular adhesion // Cell Calcium. 2011. № 50. P. 54–61.
29. Bogdanova A., Makhro A., Wang J. et al. Calcium in red blood cells – a perilous balance. International // J. Mol. Sci. 2013. № 14. P. 9848–9872.
30. Maeshima Y., Makino H. Molecular mechanism of cell injury // Contrib. Nephrol. 2003. № 139. P. 32–43.
31. Кудряшов Ю.Б. Радиационная биофизика (ионизирующие излучения). М.: Физматлит, 2004. 448 с. [Kudryashov Yu.B. Radiacionnaya biofizika (ioniziruyushchie izlucheniya) [Radiation Biophysics (ionizing radiation)]. Moscow: Fismatlit Publ., 2004. 448 p. (In Russian)]
32. Коваленко А.Н., Коваленко В.В. Роль циклических нуклеотидов в реализации нейроэндокринных сдвигов после радиационного воздействия. Системные радиационные синдромы. Николаев: Изд-во НГТУ им. П. Могила, 2008. 248 с. [Kovalenko A.N., Kovalenko V.V. Rol' ciklicheskih nukleotidov v realizatsii neyroehndokrinnnykh sdvigoov posle radiacionnogo vozdeystviya [The role of cyclic nucleotides in the neuroendocrine changes after exposure to radiation] / Sistemnye radiacionnye sindromy – Systemic radiation syndromes. Nikolaev: NGTU Publ. im P. Mogila, 2008. 248 p. (In Russian)]
33. Чубанов В.С., Рогов Ю.И., Конопля Е.Ф. и др. Функциональное взаимодействие компонентов аденилатциклазной системы печени крысы после пренатального воздействия γ -излучения // Радиационная биология. Радиоэкология. 1999. Т. 39. № 4. С. 394–398. [Chubanov V.S., Rogov Yu. I., Konoplya E.F. et al. Funktsional'noe vzaimodeystvie komponentov adenilatciklaznoj sistemy pecheni krysy posle prenatal'nogo vozdeystviya γ -izlucheniya [Functional interaction of the components adenylate cyclase system in rat liver after prenatal exposure to γ -radiation] // Radiac. biologiya. Radioehkologiya – Radiation Biology. Radioecology. 1999. V. 39. № 4. P. 394–398. (In Russian)]
34. Шевченко А.С. Определение активности ферментов метаболизма циклического аденозинмонофосфата в клетках крови овец и лошадей // Сельскохозяйственная биология. 1988. № 6. С. 124–125. [Shevchenko A.S. Opredelenie aktivnosti fermentov metabolizma ciklicheskogo adenozinmonofosfata v kletkakh krovi ovec i loshadej [Activity of blood cell enzymes of cyclic adenosine monophosphate metabolism in sheep and horses] // Sel'skhoz. biologiya – Agricultural Biology. 1988. № 6. P. 124–125. (In Russian)]
35. Шевченко Т.С., Коноплева И.В. Активность аденилатциклазы в лимфоцитах и тромбоцитах облученного крупного рогатого скота // Сельскохозяйственная биология. 2011. № 2. С. 63–67. [Shevchenko T.S., Konopleva I.V. Aktivnost' adenilatciklasy v limfocitah i trombocitah obluchennogo krupnogo rogatogo skota [Adenylate cyclase activity in lymphocytes and platelets in irradiated cattle] // Sel'skhoz. biologiya – Agricultural Biology. 2011. V. 46. № 2. P. 63–67. (In Russian)]
36. Шевченко Т.С., Кобылко В.О. Активность системы цАМФ в лимфоцитах и тромбоцитах овец при действии внешнего γ -излучения in vivo // Радиационная биология. Радиоэкология. 2015. Т. 55. № 4. С. 411–419. [Shevchenko T.S., Kobylko V.O. Aktivnost' sistemy cAMF v limfocitah i trombocitah ovec pri deystvii vneshnego γ -izlucheniya in vivo [Activity of cAMP system in sheep lymphocytes and platelets exposed to external γ -radiation in vivo] // Radiats. biologiya. Radioecologiya – Radiation Biology. Radioecology. 2015. V. 55. № 4. P. 411–419. (In Russian)]
37. Шевченко Т.С., Коноплева И.В. О внешнем воздействии γ -излучения на активность аденилатциклазы в клетках крови овец // Сельскохозяйственная биология. 2015. Т. 50. № 4. С. 495–502. [Shevchenko T.S., Konopleva I.V. O vneshnem vozdeystvii γ -izlucheniya na aktivnost' adenilatciklasy v kletkakh krovi ovec [On the action of the external γ -radiation on adenylate cyclase activity in the blood cells in sheep] // Sel'skhoz. biologiya – Agricultural Biology. 2015. T. 50. № 4. P. 495–502. (In Russian)]
38. Шевченко Т.С. Динамика активности аденилатциклазы в лимфоцитах коров при общем внешнем воздействии γ -излучения // Пробл. биол. продукт. животных. 2016. № 3. С. 65–73. [Shevchenko T.S. Dinamika aktivnosti adenilatciklasy v limfocitah korov pri obshchem vneshnem vozdeystvii γ -izlucheniya [Dynamics of adenylate cyclase activity in cows lymphocytes under total external γ -radiation exposure] // Probl. biol. produkt. zhivotnykh – Problems of Productive Animal Biology. 2016. № 3. P. 65–73. (In Russian)]
39. Шевченко Т.С., Кобылко В.О. Оценка активности аденилатциклазы в лимфоцитах овец после общего внешнего воздействия γ -излучения в различных дозах // Радиационная биология. Радиоэкология. 2017.

- Т. 57. № 2. С. 171–178. [Shevchenko T.S., Kobyalko V.O. Ocenka aktivnosti adenilatciklazy v limfocitah ovec posle obshchego vneshnego vozdeystviya γ -izlucheniya v razlichnykh dozah [Estimation of the adenylate cyclase activity in lymphocytes of sheep exposed to different doses of total external γ -radiation] // Radiats. biologiya. Radioekologiya – Radiation Biology. Radioecology. 2017. T. 57. № 2. P. 171–178. (In Russian)]
40. Шукин В.М. Метаболизм циклических нуклеотидов в лимфоидных органах жвачных животных при внешнем и внутреннем радиационном воздействии: Автореф. дис. ... канд. наук. М.: Гос. академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина, 2000. 18 с. [Shchukin V.M. Metabolizm ciklicheskih nukleotidov v limfoidnykh organah zhvachnykh zhivotnykh pri vneshnem i vnutrennem radiacionnom vozdeystvii [Metabolism of cyclic nucleotides in lymphoid organs of ruminants under total external and internal radiation exposure]: Avtoreferat diss... kand. Nauk – Authors abstract diss... kand. Sciences. M.: Gos. akademiya veterinarnoy mediciny i biotekhnologii im. K.I. Skryabina – State academy of veterinary medicine and biotechnology K.I. Skryabin. 2000. 18 p. (In Russian)]
 41. Бударков В.А. Обоснование выбора крупного рогатого скота как одного из референтных организмов в системе защиты окружающей среды от радиации // Радиационная биология. Радиоэкология. 2009. Т. 49. № 2. С. 179–185. [Boudarkov V.A. Obosnovanie vybora крупного rogatogo skota kak odnogo iz referentnykh organizmov v sisteme zashchity okruzhayushchey sredy ot radiatsii [Grounds for using cattle as one reference organisms in the system of environmental protection from radiation] // Radiats. biologiya. Radioekologiya – Radiation Biology. Radioecology. 2009. T. 49. № 2. P. 179–185. (In Russian)]
 42. ГОСТ 33215–2014. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организация процедур. М.: Стандартинформ, 2016. 14 с. [GOST 33215–2014. GOST 33215–2014. Rukovodstvo po soderzhaniiyu i uhodu za laboratornymi zhivotnymi. Pravila oborudovaniya pomeshchenij i organizatsiya procedur [The Standard “Guidelines for accommodation and care of animals. Environment, housing and management]. Moscow: Standartinform, 2016. 14 p. (In Russian)]
 43. Шевченко Т.С. Выделение клеточных популяций из периферической крови сельскохозяйственных животных // Сельскохозяйственная биология. 2007. № 6. С. 123–126. [Shevchenko T.S. Vydelenie kletochnykh populyatsij iz perifericheskoj krovi sel'skohozyajstvennykh zhivotnykh [Isolation of cell populations from peripheral blood of farm animals] // Sel'skohozyajstvennaya biologiya – Agricultural Biology. 2007. V. 42. № 6. P. 123–126. (In Russian)]
 44. Boyum A. Isolation of mononuclear cells and granulocytes from human blood // J. Clin. Invest. 1968. V. 21 (suppl. 97). P. 77–89.
 45. Кондрахин И.П., Архипов А.В., Левченко В.И. и др. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики / Под ред. И.П. Кондрахина. М.: КолосС, 2004. 520 с. [Kondrakhin I.P., Arkhipov A.V., Levchenko V.I. et al. Metody veterinarnoj klinicheskoj laboratornoj diagnostiki [Methods of veterinary clinical laboratory diagnostics / Ed. I.P. Kondrakhin]. M.: KolosS, 2004. 520 p. (In Russian)]
 46. Lowry O.H., Rosebrough N.G., Farr A.L. et al. Protein measurement with the folin phenol reagent // J. Biol. Chem. 1951. № 193. P. 265–275.
 47. Прайс В. Аналитическая атомно-абсорбционная спектрофотометрия. М.: Мир, 1976. С. 273–276. [Price V. Analiticheskaya atomno-absorbcionnaya spektrofotometriya [Analytical atomic absorption spectrophotometry]. M.: “Mir”, 1976. P. 273–276. (In Russian)]
 48. Abraham A.S., Eylath U., Rosenman D. et al. Lymphocyte and erythrocyte concentrations of potassium, magnesium and calcium in normal controls // Magnesium. 1985. V. 4. P. 102–105.
 49. Козлов А.Е., Верещак Г.Г., Конопля Е.Ф. Кальций-фосфорный обмен в сыворотке крови и его регуляция в организме облученных крыс // Вестн. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. биол. наук. 2011. № 1. С. 67–70. [Kozlov A.E., Vereshako G.G., Konoplya E.E. Kal'cij-fosfornyj obmen v syvorotke krovi i ego reguljacija v organizme obluchennykh krysov [Calcium-phosphoric metabolism in blood serum and its regulation in the body of irradiated rats] // Vesci Nacyyanal'naj akademii navuk Belarusi. Seryya biyalagichnykh navuk – News of the National Academy of Sciences of Belarus. Series of biological Sciences. 2011. № 1. P. 67–70. (In Russian)]
 50. Шевченко Т.С., Коноплева И.В. Общее содержание кальция в лимфоцитах и тромбоцитах облученных овец // Сельскохозяйственная биология. 2008. № 4. С. 75–79. [Shevchenko T.S., Konopleva I.V. Obshee sodержanie kal'ciya v limfocitah i trombocitah obluchennykh ovec [The total content of calcium in lymphocytes and platelets of irradiated sheep] // Sel'skohozyajstvennaya biologiya – Agricultural Biology. 2008. V. 43. № 4. P. 75–79. (In Russian)]
 51. Шевченко Т.С., Кобялко В.О. Влияние общего внешнего воздействия γ -излучения на содержание Ca²⁺ в клетках крови у коров // Пробл. биол. продукт. животных. 2015. № 3. С. 68–75. [Shevchenko T.S., Kobyalko V.O. Vliyanie obshchego vneshnego vozdeystviya γ -izlucheniya na sodержanie Ca²⁺ v kletkah krovi u korov [Effects of external action of γ -radiation on the level of intracellular Ca²⁺ in blood cells in cows] // Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh – Problems of Productive Animal Biology. 2015. № 3. P. 68–75. (In Russian)]
 52. Мазуров А.В. Физиология и патология тромбоцитов. М.: Литера, 2011. 480 с. [Mazurov A.V. Fiziologiya i patologiya trombocitov [Physiology and pathology of platelets]. M.: Literra, 2011. 480 p. (In Russian)]
 53. Yoshida K.-I., Kimura H. Presence of calmodulin in human platelet cytoskeletons and its concentration change upon activation of platelets // Biochim. Biophys. Acta. 1984. V. 625. № 1. P. 290–297.
 54. Brass L.F. Ca²⁺ homeostasis in unstimulated platelets // J. Biol. Chem. 1984. V. 259. № 20. P. 12563–12570.
 55. Hallam T.J., Poenie M., Tsien R.Y. Homogeneity of ADP- and thrombin-stimulated rises in [Ca²⁺]_{in} in fura-2-loaded human platelet populations revealed by

- fluorescence ratio image processing // *J. Physiol.* 1986. V. 373. P. 123–131.
56. *Hoeflich K.P., Ikura M.* Calmodulin in action: Diversity in target recognition and activation mechanisms // *Cell.* 2002. V. 108. P. 739–742.
57. *Chin D., Means A.R.* Calmodulin: A prototypical calcium sensor // *Trends Cell Biol.* 2000. № 10. P. 322–328.
58. *Шевченко А.С., Габай В.Л., Шевченко Т.С. и др.* Нарушение проницаемости плазматической мембраны для ионов Ca^{2+} при радиационно-индуцированном апоптозе тимоцитов // Докл. РАН. 1997. Т. 353. С. 284–286. [*Shevchenko A.S., Kobyalko V.O., Shevchenko T.S. et al.* Narushenie pronicaemosti plazmaticheskoy membrany dlya ionov Ca^{2+} pri radiatsionno-inducirovannom apoptoze timocitov [Ca^{2+} transport in human erythrocytes and neutrophils hypotonic and hypertonic media] // *Doklady RAN.* 1997. T. 353. P. 284–286. (In Russian)]
59. *Бурлакова Е.Б., Аткарская М.В., Фаткуллина Л.Д. и др.* Радиационно-индуцированные изменения структурного состояния мембран клеток крови человека // Радиационная биология. Радиационная экология. 2014. Т. 54. № 2. С. 162–168. [*Bourlakova E.B., Atkarskaya M.V., Phatkullina L.D. et al.* Radiatsionno-inducirovannye izmeneniya strukturnogo sostoyaniya membran kletok krovi cheloveka [Radiation-induced changes in the structural state of human blood cell membranes] // *Radiats. biologiya. Radioecologiya – Radiation Biology. Radioecology.* 2014. V. 54. № 2. P. 162–168. (In Russian)]
60. *Benderitter M., Vincent-Genod L., Berroud A. et al.* Radio-induced structural membrane modifications: a potential bioindicator of ionizing radiation exposure // *Int. J. Radiat. Biol.* 1999. V. 75. P. 1043–1053.

Estimation of the Contents Calmodulin and Ca^{2+} in Blood Cells of Cows Exposed to of Total External Action of γ -Radiation

T. S. Shevchenko[#]

Russian Institute of Radiology and Agroecology, Obninsk, Russia

[#]*E-mail: Shevchenkotatyana@yandex.ru*

Objective to study the effect of the total external action γ -radiation on the Ca^{2+} and calmodulin in lymphocytes and platelets isolated from the blood of cows. The animals were exposed to the total external action γ -radiation at the installation “GUZH-24” (Russia) (^{137}Cs radiation source with gamma quanta energy of 0.67 MeV at a dose of 1 Gr/h. Experimental groups of cows were irradiated at doses of 3.5 and 6 Gr. The Ca^{2+} content in animal cells and blood plasma was determined by atomic absorption spectrophotometry and the calmodulin concentration was determined by radioimmunological method. The cows of the experimental groups developed acute radiation sickness of varying severity. The development of radiation pathology in animals during 1–30 days after external exposure to γ -radiation in the studied doses was accompanied by an increase in the content of Ca^{2+} in lymphocytes the higher, the absorber dose of γ -radiation and an increase in the amount of calmodulin in platelets. The obtained experimental data give reason to assume, that the total external influence of γ -radiation in the studied doses on the body of cows causes a violation of the functioning of Ca^{2+} -dependent signal system in the studied cell populations.

Keywords: external γ -radiation, lymphocytes, platelets, cows, acute radiation disease, intracellular Ca^{2+} , calmodulin