

МАТЕРИАЛЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ “ПРОБЛЕМЫ
ХИМИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ И РЕПАРАЦИИ ПРИ РАДИАЦИОННЫХ
ВОЗДЕЙСТВИЯХ” (Дубна, 30–31 мая 2018 г.)

УДК 591.484.3:591.876:599.323.4:57.084.1:539.1.047

ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА И ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ СВОЙСТВ
БИСРЕТИНОИДОВ В СЕТЧАТКЕ И РЕТИНАЛЬНОМ ПИГМЕНТНОМ
ЭПИТЕЛИИ ГЛАЗА МЫШИ ПРИ ДЕЙСТВИИ
ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

© 2019 г. М. А. Яковлева^{1,*}, К. Н. Ляхова², Д. М. Утина², Ю. В. Виноградова²,
И. А. Колесникова², Т. Б. Фельдман^{1,3}, М. А. Островский^{1,2,3}

¹ Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук, Москва, Россия

² Лаборатория радиационной биологии Объединенного института ядерных исследований, Дубна, Россия

³ Биологический факультет Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

* E-mail: lina.invers@gmail.com

Поступила в редакцию 20.07.2018 г.

Проведен флуоресцентный и хроматографический анализ бисретиноидов из сетчатки и ретиального пигментного эпителия глаз мышей до и после воздействия на них ускоренными протонами в пике Брэгга. Показано, что в результате воздействия ионизирующего излучения в дозах 1–4 Гр происходит сдвиг в коротковолновую область максимума спектра флуоресценции хлороформного экстракта, полученного как из ретиального пигментного эпителия, так и из сетчаток. Хроматографический анализ этих экстрактов показал изменение относительного содержания отдельных бисретиноидов. Полученные спектральные и хроматографические данные свидетельствуют о том, что воздействие на мышей ускоренными протонами в пике Брэгга в дозах 1–4 Гр приводит в тканях глаза к радиационному окислению бисретиноидов.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, глаз, сетчатка, ретиальный пигментный эпителий, бисретиноиды

DOI: 10.1134/S0869803119020188

Моделирование биологического действия космических видов радиации на структуры мозга и глаза, и оценка риска их повреждающего действия [1], а также моделирование побочного эффекта радиационной терапии опухолей мозга и глаза [2, 3] являются важнейшими направлениями современной радиобиологии. В этой связи исследование радиационного воздействия на сетчатку и ретиальный пигментный эпителий (РПЭ) глаза представляет существенный интерес для оценки рисков от космического излучения и лучевой терапии на зрительную систему. Одновременно сетчатка и РПЭ глаза могут рассматриваться в качестве удобной модели для изучения последствий воздействия различных видов радиации на организм в целом.

Весьма вероятно, что при радиационном воздействии (ускоренные протоны, γ -излучение, тяжелые заряженные частицы) инициируется ускоренное старение структур глаза, а также вероятен риск развития дегенеративных заболеваний сетчатки. Ярким примером повреждающего действия тяжелых заряженных частиц на глаз служит

ускоренное развитие катаракты при исключительно малых дозах [4].

Характерным процессом и маркером старения сетчатки и РПЭ глаза является накопление в клетках РПЭ так называемого “пигмента старости” – липофусциновых гранул (ЛГ) [5]. Эти гранулы образуются в клетках РПЭ в результате неполной лизосомальной деградации фагосом – “обломков” наружных сегментов фоторецепторных клеток [6]. Особенно интенсивно накопление ЛГ происходит при развитии дегенеративных заболеваний сетчатки и РПЭ [7, 8].

ЛГ обладают двумя важными свойствами: во-первых, они способствуют образованию при действии света активных форм кислорода (АФК) [9, 10], что объясняет их фототоксичность, и, во-вторых, ЛГ обладают выраженными флуоресцентными свойствами, на которых основан современный неинвазивный метод диагностики дегенеративных заболеваний – метод аутофлуоресценции глазного дна [11].

Фототоксичность и флуоресцентные свойства ЛГ обусловлены наличием в них конъюгатов пол-

ностью-*транс* ретиналя, так называемых бисретиноидов – бис-ретинилиденэтанолamina (A2E) и его производных [12, 13]. В течение жизни бисретиноиды в составе ЛГ постоянно подвергаются воздействию света, что приводит к их фотоокислению и фотодеградации, и они, как известно, могут инициировать деструктивные процессы в клетках РПЭ и сетчатки [14].

Как нами недавно было показано, относительное содержание продуктов фотоокисления и фотодеградации бисретиноидов в составе ЛГ повышается с возрастом и при патологии; при этом в случае патологии наблюдается смещение максимума спектра флуоресценции ЛГ в коротковолновую область [12, 15]. Можно думать, что и после радиационного воздействия максимум спектра флуоресценции ЛГ сместится. Такое предположение основано на известных в литературе экспериментальных данных о том, что при действии различных видов ионизирующего излучения в клетках организма образуются АФК и развивается окислительный стресс, который может привести к гибели клетки [16–18]. Не исключено, что АФК могут инициировать окисление бисретиноидов как в фоторецепторных клетках, так и в клетках РПЭ и в отсутствие света. Таким образом, повышенное содержание продуктов окисления бисретиноидов ЛГ может стать диагностическим показателем окислительного стресса в клетках РПЭ и сетчатки в результате воздействия ионизирующего излучения. Поэтому исследование качественного и количественного состава бисретиноидов ЛГ в клетках РПЭ и сетчатке глаза экспериментальных животных, подвергшихся радиационному воздействию, может стать основой как для понимания механизмов повреждающего действия радиации на структуры глаза и диагностики такого повреждающего действия, так и для оценки уровня окислительного стресса организма в целом при действии на него космического излучения и вследствие радиационной терапии опухолей. Иными словами, ЛГ могут стать универсальными маркерами окислительного стресса в организме, подвергшемся воздействию ионизирующего излучения.

Целью данной работы было проведение флуоресцентного и хроматографического анализа бисретиноидов, выделенных из клеток РПЭ и сетчатки глаза мыши до и после воздействия на нее ионизирующего излучения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

Для эксперимента были использованы самцы мышей, гибриды первого поколения от скрещивания C57BL и CBA, возраст 6 мес, средняя масса 31 г.

Мыши были подвергнуты облучению ускоренных протонов на медицинском пучке фазотрона Объединенного института ядерных исследований (г. Дубна). Средняя энергия протонов на входе в кабину перед замедлителем составляла 170 МэВ. Энергия частиц в кабине была определена по пробегу пучка в воде ($R = 200$ мм воды). Измерения проводили полупроводниковым кремниевым детектором. Среднее значение ЛПЭ на входе пучка составляло 0.49 кэВ/мкм. Дозиметрическая калибровка пучка в каждой точке глубинного дозового распределения проводилась ионизационной камерой ТМ30013 клинического дозиметра РТW UNIDOS-E. Облучение животных проводили в пике Брэгга в дозах 1, 2, 3 и 4 Гр при толщине дополнительного замедлителя, равной 190 мм. Мощность дозы на входе пучка без дополнительного замедлителя составляла 1 Гр/мин, мощность дозы в точке облучения на тело мыши (90% от уровня дозы в пике Брэгга) составляла 1.42 Гр/мин.

Животных облучали в специальных индивидуальных фиксаторах для удерживания мышей в неподвижном состоянии (по четыре особи одновременно). Фиксаторы имели цилиндрическую форму с двумя подвижными ограничителями с обеих сторон. Фиксаторы были изготовлены из прозрачного акрилового пластика (оргстекло), размером $90 \times 30 \times 26$ (мм).

Через сутки после облучения был произведен забой животных методом цервикальной дислокации, с последующим изъятием глаз, из которых затем извлекали отдельно сетчатку и РПЭ. Экстракт флуорофоров из сетчатки и клеток РПЭ получали по методу Фолча смесью хлороформ–метанол (1:1) [19]. Спектры флуоресценции суспензии РПЭ регистрировали на спектрофлуориметре Shimadzu RF-5301PC (“Shimadzu”, Япония). Анализ флуорофоров (бисретиноидов) в хлороформных экстрактах РПЭ и сетчаток из глаз мышей проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на хроматографе фирмы “Knauer” (Германия) с колонкой “Диасфер 120 C18” (4×250 мм, размер сорбента 5 мкм). Разделение проводили путем линейного градиентного элюирования [12]. В качестве контроля использовали A2E, синтезированный согласно методу, описанному в работе [20], а также стандарт полностью-*транс* ретиналя (ПТР) фирмы Sigma-Aldrich. Значения достоверности различия между группами (p) были посчитаны с использованием критерия Стьюдента.

Все эксперименты проводились в соответствии с “Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных” (Приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 г.) и “Международными рекомендациями по проведению биомедицинских исследований с использованием животных” Советом международных меди-

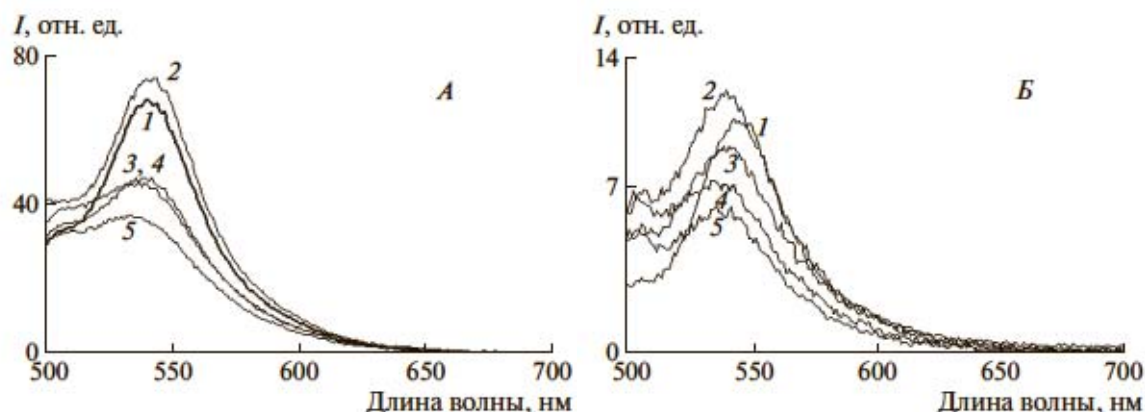


Рис. 1. Спектры флуоресценции хлороформных экстрактов РПЭ (А) и сетчаток (Б) из глаз мышей до и после воздействия ускоренными протонами в пике Брэгга в дозах 1–4 Гр: 1 – контроль, 2 – 1 Гр, 3 – 2 Гр, 4 – 3 Гр, 5 – 4 Гр. Возбуждение флуоресценции длиной волны – 488 нм.

цинских научных организаций (CIOMS), Женева, 1995 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Флуоресцентный анализ хлороформных экстрактов РПЭ и сетчаток из глаз мышей

На рис. 1 представлены спектры флуоресценции хлороформных экстрактов РПЭ (А) и сетчаток из глаз мышей (Б), полученных на следующий день после воздействия на животных ионизирующим излучением в дозах 1–4 Гр.

Из рис. 1, А видно, что при увеличении дозы ионизирующего облучения максимумы спектров флуоресценции хлороформного экстракта из РПЭ постепенно сдвигаются в коротковолновую область на ~10 нм. Аналогичная картина наблюдается и в случае флуоресцентного анализа хлороформного экстракта сетчаток из глаз мышей (рис. 1, Б). Этот сдвиг также составил примерно 10 нм. Следует отметить, что при дозе в 1 Гр в обоих случаях наблюдается небольшое увеличение интенсивности флуоресценции, а при дальнейшем увеличении дозы можно отметить заметное уменьшение интенсивности флуоресценции. Эти изменения флуоресцентных свойств экстрактов РПЭ и сетчаток указывают на то, что воздействие ионизирующего излучения на мышей приводит, по всей видимости, как к качественному, так и количественному изменению состава флуорофоров в клетках РПЭ и сетчатки глаза мыши.

Результаты флуоресцентного анализа хлороформных экстрактов РПЭ и сетчатки из глаз мышей, подвергшихся действию ускоренных протонов, позволяют проводить аналогию с результатами флуоресцентного анализа хлороформных экстрактов ЛГ из клеток РПЭ человека [12, 21]. Ранее нами было показано, что при облучении видимым светом этих экстрактов происходит фо-

тоокисление и фотодеградация бисретиноидов, что в свою очередь приводит к коротковолновому сдвигу спектра флуоресценции. В этом эксперименте сами бисретиноиды ЛГ являются источником АФК [9, 10]. Можно предположить, что и в случае ионизирующего излучения АФК также могут окислять бисретиноиды, но уже в отсутствие света. Известно, что ионизирующее излучение повышает внутриклеточный уровень АФК за счет дисфункции митохондрий [16–18].

ВЭЖХ-анализ хлороформных экстрактов РПЭ и сетчаток из глаз мышей

На рис. 2 представлены примеры ВЭЖХ-анализа хлороформных экстрактов из РПЭ (А) и сетчаток из глаз мышей (Б) до и после воздействия ускоренными протонами. Вещества на хроматограмме: пики 1, 2 – окисленные формы А2Е [12]; пик 3 – полностью-*транс* ретиналь; пик 4 – А2Е [20]; пик 5 – продукты модификации А2Е [13, 22, 23].

В образцах хлороформных экстрактов РПЭ (рис. 2, А, контроль) изначально присутствует А2Е, как и у человека, но в гораздо меньших количествах, что согласуется с литературными данными [24]. При воздействии ионизирующего излучения с увеличением дозы происходит снижение содержания А2Е и ПТР. Также наблюдается снижение относительного содержания веществ из группы пиков 1. Относительное содержание веществ, определяющихся пиком 2, а также группой пиков 5, увеличивается (таблица 1). Другими словами, по-видимому, ионизирующее излучение приводит к окислению и/или модификации АТР, А2Е и других бисретиноидов.

В образцах хлороформных экстрактов сетчаток (рис. 2, Б) можно отметить высокий уровень изначального содержания ПТР (в отличие от РПЭ), а также присутствует А2Е, что согласуется с литературными данными [24]. При действии

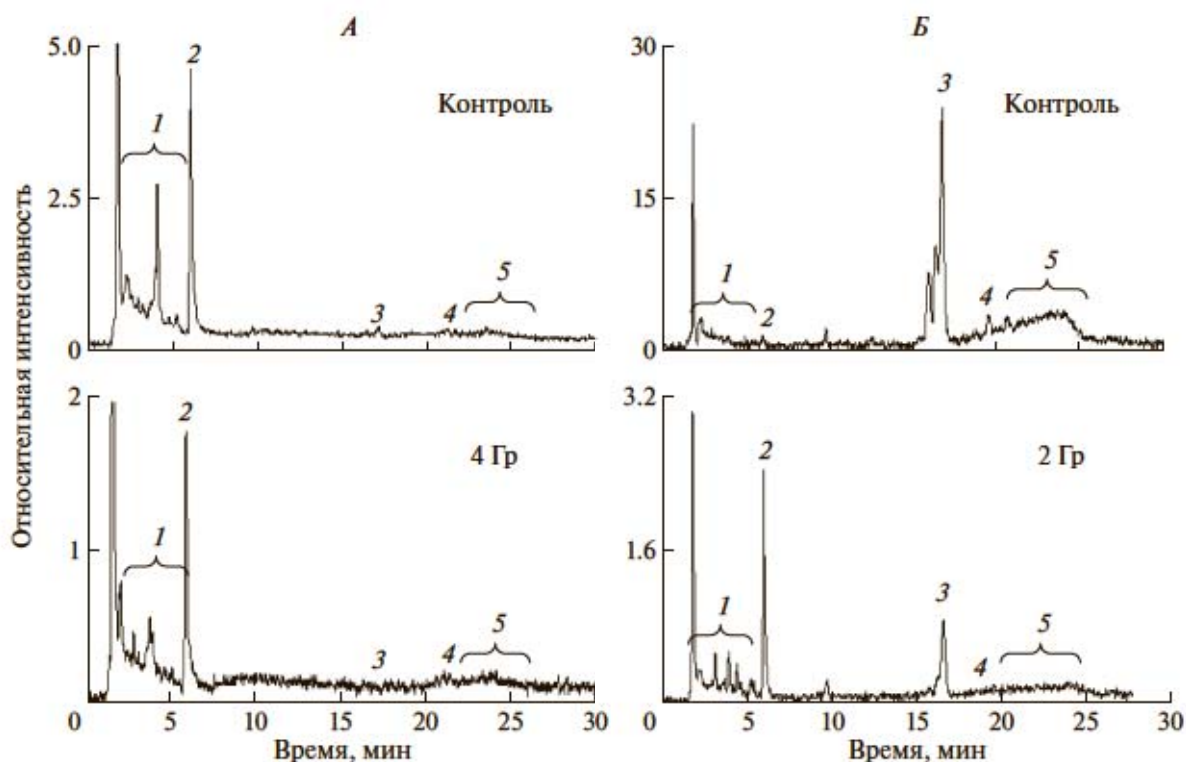


Рис. 2. Характерные хроматограммы хлороформного экстракта из клеток РПЭ (А) и сетчаток (Б) глаз мышей до и после воздействия ускоренными протонами. Контроль – верхняя часть рисунка; воздействие ускоренными протонами в пике Брэгга в дозе 2 (для сетчатки) и 4 (для РПЭ) Гр – нижняя часть рисунка. Детектирование на длине волны – 430 нм.

ионизирующего излучения относительное содержание ПТР в сетчатке, как и в РПЭ, падает (таблица 1). Но есть и отличия. В сетчатке, в отличие от РПЭ, нарастает относительное содержание

А2Е и веществ группы пиков 1 и 2. А содержание веществ группы пиков 5, наоборот, уменьшается. Можно предположить, что высвобождающийся в больших количествах ПТР, являющийся хромо-

Таблица 1. Относительное содержание различных бисретиноидов и их производных в хлороформном экстракте РПЭ и сетчаток из глаз мышей до и после воздействия на них ускоренными протонами в пике Брэгга (ВЭЖХ анализ)

№ пика*	Контроль	1 Гр	2 Гр	3 Гр	4 Гр
	%				
Хлороформный экстракт РПЭ					
1	33.4 ± 2.7	33.7 ± 2.6	23.1 ± 1.9	27.4 ± 1.5	24.4 ± 2.5
2	28.1 ± 2.1	50.7 ± 3.7	52.1 ± 4.3	48.1 ± 2.9	40.1 ± 3.1
3-ПТР	14.6 ± 1.7	2.3 ± 0.9	1.4 ± 0.3	1.5 ± 0.5	5.5 ± 1.2
4-А2Е	13.0 ± 1.9	4.1 ± 0.8	4.3 ± 0.5	3.1 ± 0.7	4.1 ± 1.0
5	10.9 ± 0.9	9.2 ± 1.3	19.1 ± 2.1	19.9 ± 1.6	25.9 ± 2.6
Хлороформный экстракт сетчаток					
1	23.9 ± 5.1	25.0 ± 1.5	46.2 ± 4.2	36.4 ± 1.5	38.9 ± 2.3
2	10.4 ± 1.2	10.1 ± 0.2	10.9 ± 1.5	12.2 ± 1.0	13.2 ± 1.4
3-ПТР	33.5 ± 3.2	31.2 ± 2.5	23.3 ± 3.2	20.1 ± 2.1	19.3 ± 1.8
4-А2Е	4.3 ± 0.8	7.4 ± 0.7	6.1 ± 1.1	13.2 ± 0.9	9.3 ± 1.1
5	27.9 ± 2.4	26.3 ± 1.2	13.5 ± 1.7	18.1 ± 1.1	19.3 ± 2.0

* Номер пика соответствует номеру пика на хроматограммах рис. 2. $p \leq 0.01$. $M \pm m$, $n = 3$.

фором родопсина, активно взаимодействует с фосфатидилэтаноламином, входящим в состав фоторецепторной мембраны, а затем модифицируется в форму А2Е [25].

Таким образом, ВЭЖХ-анализ хлороформных экстрактов РПЭ и сетчаток из глаз мышей выявил изменения в количественном и качественном составе бисретиноидов и их производных в результате воздействия ускоренных протонов на животных.

ОБСУЖДЕНИЕ

Флуоресцентный и ВЭЖХ анализ показал, что воздействие ионизирующего излучения на РПЭ и сетчатку глаза мыши приводит к изменению количественного и качественного содержания бисретиноидов и их производных в ЛГ РПЭ и фоторецепторных клетках сетчатки. Эти изменения аналогичны процессам фотоокисления и фотодеградациии бисретиноидов и их производных, наблюдаемых в РПЭ глаза человека [12, 21]. Можно предположить, что происходит окисление бисретиноидов и их производных в результате действия излучения как на сами ЛГ гранулы и фоторецепторные клетки сетчатки, так и на митохондрии [16–18] и другие органеллы в клетках РПЭ и сетчатки.

Таким образом, радиационно-индуцированные изменения флуоресцентных свойств ЛГ могут стать маркером оксидативного стресса как в структурах глаза, так и организма в целом. Для обнаружения таких радиационно-индуцированных изменений можно использовать современный неинвазивный метод диагностики в офтальмологии – метод аутофлуоресценции глазного дна, поскольку основной вклад в такую аутофлуоресценцию вносят ЛГ. Для регистрации и количественной оценки повышенного содержания окисленных форм бисретиноидов и их производных нами предложена модификация метода и самого прибора, измеряющего такую аутофлуоресценцию глазного дна [15, 26, 27].

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 17-29-01028.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Григорьев А.И., Красавин Е.А., Островский М.А. К оценке риска биологического действия галактических тяжелых ионов в условиях межпланетного полета // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2013. Т. 99. № 3. С. 273–280.
2. Tommasino F., Durante M. Proton radiobiology // Proton Radiobiol. Cancers. 2015. V. 7. № 1. P. 353–381.
3. Liu C.Y., Francis J.H., Brodie S.E., et al. Retinal toxicities of cancer therapy drugs // Retina. 2014. V. 34. № 7. P. 1261–1280.
4. Worgul B.V. Accelerated heavy particles and the lens // Ophthalmol. Res. 1988. V. 20. №3. P. 143–148.
5. Jung T., Bader N., Grune T. Lipofuscin: formation, distribution, and metabolic consequences // Ann. NY Acad. Sci. 2007. V. 1119. P. 97–111.
6. Geng L., Wihlmark U., Algvare P.V. Lipofuscin accumulation in iris pigment epithelial cells exposed to photoreceptor outer segments // Exp. Eye Res. 1999. V. 69. P. 539–546.
7. Sparrow J.R., Boulton M.E. RPE lipofuscin and its role in retinal photobiology // Exp. Eye Res. 2005. V. 80. P. 595–606.
8. Holz F.G., Pauleikhoff D., Klein R., Bird A.C. Pathogenesis of lesions in late age-related macular disease // Am. J. Ophthalmol. 2004. V. 137. P. 504–510.
9. Островский М.А., Донцов А.Е., Сакина Н.Л., Болтон М., Джарвис-Эванс Дж. Способность липофуциновых гранул из липидов при действии видимого света // Сенсорные системы. 1992. Т. 6. № 3. С. 51–54.
10. Boulton M., Dontsov A., Jarvis-Evans J., Ostrovsky M., Svistunenko D. Lipofuscin is a photoinducible free radical generator // J. Photochem. Photobiol. B: Biol. 1993. V. 19. P. 201–204.
11. Von Ruckmann A., Fitzke F.W., Bird A.C. In vivo fundus autofluorescence in macular dystrophies // Arch. Ophthalmol. 1997. V. 115. P. 609–615.
12. Feldman T.B., Yakovleva M.A., Arbukhanova P.M. et al. Changes in spectral properties and composition of lipofuscin fluorophores from human-retinal-pigment epithelium with age and pathology // Analyt. Bioanalyt. Chem. 2015. V. 407. № 4. P. 1075–1088.
13. Wu Y., Fishkin N.E., Pande A. et al. Novel lipofuscin bis-retinoids prominent in human retina and in a model of recessive Stargardt disease // J. Biol. Chem. 2009. V. 284. P. 20155–20166.
14. Sparrow J.R., Zhou J., Cai B. DNA Is a Target of the Photodynamic Effects Elicited in A2E-Laden RPE by Blue-Light Illumination // Invest. Ophthalmol. Visual Sci. 2003. V. 44. P. 2245–2251.
15. Feldman T.B., Yakovleva M.A., Larichev A.V. et al. Spectral analysis of fundus autofluorescence pattern as a tool to detect early stages of degeneration in the retina and retinal pigment epithelium // EYE. 2018. V. 32. № 9. P. 1440–1448. <https://doi.org/10.1038/s41433-018-0109-0>
16. Chien T., Tseng T.L., Wang J.Y. et al. albicans DBF4 gene inducibly duplicated by the mini-Ura-blaster is involved in hypha-suppression // Mutat. Res. 2015. V. 779. P. 78–85.
17. Saha A.K., Kappes F., Mundade A. et al. Intercellular trafficking of the nuclear oncoprotein DEK // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2013. V. 110. № 17. P. 6847–52.
18. Kobashigawa S., Suzuki K., Yamashita S. Ionizing radiation accelerates Drp1-dependent mitochondrial fission, which involves delayed mitochondrial reactive oxygen species production in normal human fibroblast-like cells // Biochem. Biophys. Res. Commun. 2011. V. 414. № 4. P. 795–800.

19. Folch J., Lees M., Stanley G.H.S. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues // *J. Biol. Chem.* 1957. V. 226. P. 497–509.
20. Parish C.A., Hashimoto M., Nakanishi K. et al. Isolation and one-step preparation of A2E and iso-A2E, fluorophores from human retinal pigment epithelium // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1998. V. 95. № 25. P. 14609–13.
21. Фельдман Т.Б., Яковлева М.А., Донцов А.Е., Островский М.А. Спектры флуоресценции и возбуждения флуорофоров липофусциновых гранул, полученных из ретиального пигментного эпителия кадаверных глаз человека // *Изв. Акад. наук. Сер. хим.* 2010. № 1. С. 269–276.
22. Kim S.R., Jang Y.P., Jockusch S. et al. The all-trans-retinal dimer series of lipofuscin pigments in retinal pigment epithelial cells in a recessive Stargardt disease model // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2007. V. 104. P. 19273–19278.
23. Sparrow J.R., Wu Y., Nagasaki T. et al. Fundus autofluorescence and the bisretinoids of retina // *Photochem. Photobiol. Sci.* 2010. V. 9. P. 1480–1489.
24. Radu R.A., Mata N.L., Bagla A., Travis G.H. Light exposure stimulates formation of A2E oxiranes in a mouse model of Stargardt's macular degeneration // *PNAS.* 2004. V. 101. № 16. P. 5928–5933.
25. Sparrow J.R., Wu Y., Kim C.Y., Zhou J. Phospholipid meets all-trans-retinal: the making of RPE bisretinoids // *J. Lipid. Res.* 2010. V. 51. P. 247–261.
26. Фельдман Т.Б., Островский М.А., Яковлева М.А. и др. Способ раннего выявления возрастной макулярной дистрофии сетчатки: Патент РФ на изобретение № 2651126, апрель, 2018.
27. Ларичев А.В., Панченко В.Я., Островский М.А., Фельдман Т.Б. Оптическое устройство для исследования глазного дна с целью выявления возрастной макулярной дистрофии сетчатки: Патент на полезную модель № 176795, январь, 2018.

Changes in the Composition and Fluorescent Properties of Bisretinoids in the Retina and Retinal Pigment Epithelium of the Mouse Eye by the Action of Ionizing Radiation

**M. A. Yakovleva^{a,*}, K. N. Lyakhova^b, D. M. Utina^b, U. V. Vinogradova^b, I. A. Kolesnikova^b,
T. B. Feldman^{a,c}, and M. A. Ostrovsky^{a,b,c}**

^a Emanuel Institute of Biochemical Physics Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

^b Laboratory of Radiation Biology, Joint Institute for Nuclear Research, Dubna, Moscow region, Russia

^c Department of Molecular Physiology, Biological Faculty Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

^{*} E-mail: lina.invers@gmail.com

Fluorescence and chromatographic analysis of bisretinoids from the retina and retinal pigment epithelium of mouse eyes was carried out before and after exposure to accelerated protons in the Bragg peak. It is shown that the action of ionizing radiation at the doses of 1–4 Gy leads to a shift in the short-wave region of the maximum of the fluorescence spectrum in the chloroform extract obtained from both the retinal pigment epithelium and the retina. Chromatographic analysis of these extracts has shown a change in the relative content of individual bisretinoids. The obtained spectral and chromatographic data indicate that exposure of the mice to accelerated protons in the Bragg peak at the doses of 1–4 Gy leads to the radiation oxidation of bisretinoids in the eye tissues.

Keywords: ionizing radiation, eye, retina, retinal pigment epithelium, bisretinoids