

Ц. М. АВАКЯН, С. П. СЕМЕРДЖЯН, Г. Т. ЕСАЯН, Дж. О. ОГАНЕСЯН

ЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ СЕРУСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ ПРИ ЛУЧЕВОМ ПОРАЖЕНИИ ПРОРОСТКОВ Vicia faba

Исследование защитного действия различных веществ, вводимых внутрь организма до или во время облучения ионизирующими излучениями, имеет большое практическое и теоретическое значение.

В настоящее время известно много самых разнообразных синтетических и естественных соединений, обладающих противолучевыми свойствами [1, 2]. Однако исследования противолучевых свойств новых органических соединений продолжаются.

В лаборатории биофизики Арм.НИИЗ проводилось исследование противолучевых свойств некоторых новых органических соединений. Исследовались серусодержащие соединения, синтезированные в лаборатории сельскохозяйственных ядохимикатов Института органической химии АН АрмССР.

В опытах использовались проростки конских бобов сорта херцфрея. Семена после тщательного отбора на 24 часа замачивались в дистиллированной воде и 3 дня проращивались во влажном песке в термостате при 24°C. Общее облучение осуществлялось рентгеновским аппаратом РУМ-11 в режиме: $U=185$ kv, $I=13$ ма, мощность дозы—55 р/мин. Для всех экспериментов суммарная доза была постоянная и равнялась 200 р.

В зависимости от характера опыта проростки обрабатывались в растворах изучаемых соединений в течение 3-х часов перед, после или по 1,5 часа до и после облучения. Контрольные проростки (облученные или необлученные) выдерживались в дистиллированной воде. Дополнительным контролем служили необлученные проростки, обработанные в растворах изучаемых соединений.

Критерием радиобиологической чувствительности служили хромосомные аберрации, наблюдаемые в клетках меристемных тканей корешков. Корешки фиксировались в смеси Карнуа спустя 23 часа после облучения. Для цитологического анализа готовились временные препараты, заранее окрашенные ацетолакмоидом, на которых подсчитывались как нормальные, так и с хромосомными аберрациями анафазы. На каждом препарате подсчитывалось 50 анафаз. Повторность наблюдений четырехкратная.

Достоверность разницы между изучаемыми вариантами определялась формулой $D_1 - D_2 > S\sqrt{m_1^2 + m_2^2}$, где S является константной величиной и может изменяться только в случае изменения точности опы-

та. При точности опыта 95% доверительная вероятность S равняется 1,960.

Изучались противолучевые свойства пяти соединений:

- 1) Йодистоводородная соль 2,6-диимидодигидро-1,3,5-дитиазона (МТ);
- 2) хлористоводородная соль изотиомочевины (ТГ-1);
- 3) S-(3-нитро-4-оксибензил)тиосульфат натрия (ТГ-2);
- 4) S-(3-нитро-4-метоксибензил) изотиомочевина (ТГ-3);
- 5) S-(3-нитро-4-метоксибензил) тиосульфат натрия (ТГ-4).

Под действием облучения в растениях происходят глубокие нарушения, которые приводят к замедлению деления клеток. При больших дозах облучения задержка клеточного деления может привести к гибели растений.

В наших опытах под влиянием дозы в 200 р сильно подавляется митотическая активность клеток меристемных тканей корешков (табл. 1).

Таблица 1

Влияние химических соединений и облучения (200 р) на митотическую активность клеток

Варианты	Химические соединения				
	МТ	ТГ-1	ТГ-2	ТГ-3	ТГ-4
Контроль без облучения	6,6±0,3	7,2±0,3	6,7±0,4	6,7±0,4	6,6±0,4
Контроль с облучением	4,8±0,4	6,2±0,3	4,0±0,3	4,8±0,3	4,8±0,3
20 мг/л без облучения	10,6±0,5	9,7±0,4	3,9±0,3	7,0±0,4	8,5±0,4
100 мг/л без облучения	10,0±0,5	7,6±0,3	3,4±0,3	7,5±0,4	10,7±0,5
20 мг/л до облучения	3,2±0,3	8,7±0,4	5,2±0,3	6,9±0,4	4,4±0,3
100 мг/л до облучения	3,4±0,3	6,3±0,3	5,7±0,3	5,6±0,3	3,5±0,3
20 мг/л до и после облучения	3,5±0,3	9,1±0,4	3,9±0,8	6,4±0,4	4,5±0,3
100 мг/л до и после облучения	3,4±0,3	4,4±0,4	6,7±0,4	4,2±0,3	4,2±0,3

Во всех сериях опытов у облученных корешков митотическая активность значительно отстает от контроля (необлученные корешки). На фоне такого подавления митотической активности можно следить за противолучевым действием изучаемых соединений. Как видно из данных таблицы, препарат МТ, стимулируя клеточное деление, не только не защищает клетки от проникающей радиации, но, наоборот, сенсibiliзирует клетки, вследствие чего митотическая активность у таких проростков значительно ниже, чем у облученных проростков. Аналогичное влияние оказывает препарат ТГ-4. Остальные препараты в той или иной степени оставляют защитный эффект. Следует подчеркнуть, что для препаратов ТГ-1 и ТГ-2 низкая концентрация (20 мг/л) более эффективно защищает клетки от проникающей радиации, чем сравнительно высокая концентрация (100 мг/л).

Наши исследования показывают, что испытуемые соединения определенным образом влияют также на поражаемость клеток. Результаты цитологических наблюдений приведены в табл. 2. Из представленных

Таблица 2

Влияние химических соединений на степень поражения клеток при облучении (ненормальные митозы на 100 анафаз)

Варианты	Химические соединения				
	МТ	ТГ-1	ТГ-2	ТГ-3	ТГ-4
Контроль без облучения	$1,0 \pm 0,7$	$2,3 \pm 0,3$	$1,0 \pm 0,7$	$1,0 \pm 0,7$	$1,0 \pm 0,7$
Контроль с облучением	$52,0 \pm 4,1$	$44,0 \pm 2,5$	$52,0 \pm 4,1$	$52,0 \pm 4,1$	$52,0 \pm 0,7$
20 мг/л без облучения	$6,0 \pm 1,7$	$5,3 \pm 1,3$	$0,5 \pm 0,5$	$4,0 \pm 1,4$	$1,5 \pm 0,9$
100 мг/л без облучения	$0,5 \pm 0,5$	$3,0 \pm 1,0$	$0,5 \pm 0,5$	$2,5 \pm 1,1$	$1,0 \pm 0,7$
20 мг/л до облучения	$74,5 \pm 3,1$	$37,6 \pm 3,1$	$38,0 \pm 3,4$	$41,0 \pm 3,5$	$65,0 \pm 3,4$
100 мг/л до облучения	$71,0 \pm 3,2$	$33,6 \pm 3,0$	$36,0 \pm 3,1$	$36,0 \pm 3,4$	$57,0 \pm 3,5$
20 мг/л до и после облучения . .	$53,5 \pm 3,5$	$34,0 \pm 2,7$	$27,5 \pm 3,2$	$43,0 \pm 3,5$	$64,0 \pm 3,4$
100 мг/л до и после облучения . .	$59,5 \pm 3,5$	$48,1 \pm 4,8$	$38,0 \pm 3,4$	$36,0 \pm 3,9$	$54,0 \pm 3,5$

данных видно, что препарат МТ сенсibilизирует клетки к ионизирующим излучениям. Так, если при облучении дозой в 200 р количество ненормальных митозов на 100 проанализированных анафаз составляет $52,0 \pm 4,1$, то в вариантах с препаратом МТ это число колеблется в пределах $53,5 \pm 3,5$ — $74,5 \pm 3,1$. На лучевое поражение такой же эффект оказывает препарат ТГ-4. Остальные соединения (ТГ-1, ТГ-2 и ТГ-3) в той или иной степени выявляют защитный эффект. Во всех вариантах опыта с препаратом ТГ-2 количество ненормальных митозов на 100 проанализированных анафаз значительно ниже, чем у контроля (облученного). Следует указать, что действие этих соединений носит специфичный характер. Это хорошо иллюстрируется данными табл. 3. Так, противолучевой эффект препаратов ТГ-1 и ТГ-3 в какой-то степени определяется снижением количества фрагментов. В некоторых вариантах снижение лучевого поражения клеток происходит также за счет снижения количества мостов. При применении препарата ТГ-1 эффект защиты (до облучения), обусловленный снижением количества фрагментов, происходит как за счет снижения их общего числа, так и за счет снижения числа пораженных клеток. Данные с препаратами МТ и ТГ-4 показывают их сенсibilизирующее влияние на проростки *Vicia faba*. Во всех случаях опыта при действии этих соединений количество клеток с мостами на 100 проанализированных клеток увеличивается, по крайней мере, в два раза, а в некоторых вариантах—в четыре раза. Следует отметить, что сенсibilизирующее действие этих соединений, в основном, происходит за счет образования мостов, сравнительно мало образуется фрагментов, в некоторых вариантах опыта даже наблюдается снижение их количества по сравнению с контролем.

Т а б л и ц а 3

Влияние химических соединений на образование различных типов хромосомных aberrаций на 100 проанализированных клеток (анафаз)

Варианты	Х и м и ч е с к и е с о е д и н е н и я									
	МТ		ТГ-1		ТГ-2		ТГ-3		ТГ-4	
	мосты	фрагменты	мосты	фрагменты	мосты	фрагменты	мосты	фрагменты	мосты	фрагменты
Контроль без облучения	$0,5 \pm 0,5$	$1,0 \pm 0,7$	$0,6 \pm 0,5$	$2,0 \pm 0,8$	$0,5 \pm 0,5$	$1,0 \pm 0,8$	$0,5 \pm 0,5$	$1,0 \pm 0,7$	$0,5 \pm 0,5$	$1,0 \pm 0,7$
Контроль с облучением	$14,7 \pm 3,1$	$106,0 \pm 8,1$	$19,3 \pm 2,8$	$82,6 \pm 5,2$	$14,7 \pm 2,1$	$106,0 \pm 8,4$	$14,7 \pm 3,1$	$106,0 \pm 8,2$	$14,7 \pm 3,1$	$106,0 \pm 8,2$
20 мг/л без облучения	—	$13,5 \pm 2,6$	$3,0 \pm 1,0$	$3,6 \pm 1,1$	—	$0,5 \pm 0,5$	—	$9,0 \pm 2,1$	—	$2,0 \pm 1,0$
100 мг/л без облучения	—	$1,0 \pm 0,7$	$1,6 \pm 0,7$	$3,3 \pm 1,3$	—	—	—	$3,0 \pm 1,2$	—	$1,5 \pm 0,9$
20 мг/л до облучения	$67,0 \pm 5,8$	$157,5 \pm 8,9$	$26,0 \pm 3,0$	$56,4 \pm 4,7$	$14,5 \pm 2,7$	$68,5 \pm 5,8$	$7,0 \pm 1,9$	$88,5 \pm 6,7$	$57,5 \pm 5,4$	$119,5 \pm 7,7$
100 мг/л до облучения	$49,0 \pm 4,9$	$168,0 \pm 9,2$	$16,4 \pm 2,6$	$58,0 \pm 4,9$	$16,0 \pm 3,2$	$66,6 \pm 6,6$	$9,0 \pm 2,1$	$75,5 \pm 6,2$	$51,5 \pm 5,1$	$68,0 \pm 5,9$
20 мг/л до и после облучения .	$32,0 \pm 4,0$	$96,5 \pm 6,9$	$15,7 \pm 2,3$	$54,3 \pm 5,3$	$8,0 \pm 1,4$	$55,5 \pm 3,7$	$12,0 \pm 2,4$	$87,5 \pm 6,6$	$33,5 \pm 4,1$	$114,0 \pm 7,5$
100 мг/л до и после облучения .	$28,5 \pm 3,8$	$111,5 \pm 7,5$	$8,3 \pm 2,8$	$104,6 \pm 9,8$	$8,5 \pm 1,4$	$72,0 \pm 4,2$	$13,3 \pm 3,0$	$64,0 \pm 6,5$	$34,0 \pm 4,1$	$92,5 \pm 6,8$

Наши данные согласуются с данными Мерца и сотрудников [3], которые показали, что при одновременном действии 8-этоксикофенна, малеинового гидразиды, β -пропилолактона и цианистого калия с рентгеновским облучением выход хроматидных аберраций значительно выше, чем простая сумма эффектов, наблюдаемых при изолированном применении облучения или химического соединения.

Таким образом, изученные нами серусодержащие химические соединения дают основание разделить их на две группы:

1. Соединения, обнаруживающие противолучевой эффект. Это хлористоводородная соль изотиомочевины, S-(3-нитро-4-оксибензил)тиосульфат натрия и S-(3-нитро-4-метоксибензил)изотиомочевина.

2. Соединения, которые сенсibiliзируют проростки к рентгеновским лучам. К этой группе соединений относятся 2,6-диимидодигидро-1,3,5-дитиазон и S-(3-нитро-4-метоксибензил)тиосульфат натрия.

Армянский институт земледелия,
лаборатория биофизики.
Эчмиадзин.

Поступило 26.III 1967 г.

Институт органической химии
АН АрмССР

Մ. Մ. ԱՎԱԳՅԱՆ, Ս. Պ. ՍԵՄԵՐԺՅԱՆ, Հ. Տ. ՆՍԱՅԱՆ, Զ. Հ. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ

ԾՇՈՒՄԲ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ՄԻ ՔԱՆԻ ՄԻԱՅՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՊԱՇՏՊԱՆԱԿԱՆ
ԱԶԳԵՅՈՒԹՅՈՒՆԸ Vicia faba-ի ԾԻԼԵՐԻ ՀԱՌԱԳԱՅԹԱՀԱՐՄԱՆ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Աշխատանքի նպատակն է եղել ուսումնասիրել մի շարք նոր սինթեզված, ծծումբ պարունակող միացությունների ազդեցությունը բակլայի բույսերի ճառագայթահարման էֆեկտի վրա: Այդ նպատակով փորձարկվել են 5 միացություններ:

1. 2,6-դիմիդոդիզիդրո-1,3,5-դիտիազոնի յոդաջրածնական աղը (ՄՏ);
2. Իզոթիոմիդաթթվի քլորաջրածնական աղը (ՏԳ—1);
3. S-(3-նիտրո 4-օքսիբենզիլ) նատրիումի թիոսուլֆատ (ՏԳ—2);
4. S-(3-նիտրո 4-մեթօքսիբենզիլ) իզոթիոմիդաթթու (ՏԳ—3);
5. S-(3-նիտրո 4-մեթօքսիբենզիլ) նատրիումի թիոսուլֆատ (ՏԳ—4):

Փորձերի համար օգտագործվել են բակլայի Հերցֆրեյա սորտի 3-օրյա ծիլերը, որոնք ճառագայթահարվել են 200 ո զոդայով: Վերոհիշյալ միացությունների 20 և 100 մգ/լ խտությամբ լուծույթներում բույսերի մշակումը կատարվել է 3 ժամ տևողությամբ՝ մինչև ճառագայթահարումը, ճառագայթահարումից հետո և 1,5-ական ժամ մինչև ճառագայթահարումը և ճառագայթահարումից հետո: Բույսերի ճառագայթահարման չափանիշ հանդիսացել են արմատների մերիստեմատիկ բջիջների միտոտիկ ակտիվությունն ու քրոմոսոմային խաթմաները:

Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ 200 ո զոդայի ազդեցության տակ նկատվում է միտոտիկ ակտիվության զգալի անկում ստուգիչ (չճառա-

զայթահարված) բույսերի նկատմամբ: Փորձարկված նյութերը միտոտիկ ակտիվության վրա թողնում են տարբեր տիպի ազդեցություն: ՄՏ միացությունը բջիջներին ոչ միայն չի պաշտպանում ճառագայթների ազդեցությունից, այլև սենսիբիլիզացնում է բջիջները, որի հետևանքով արմատածիլերում միտոտիկ ակտիվությունը նկատելի իջնում է ճառագայթահարված տարբերակների նկատմամբ: Նույնատիպ ազդեցություն է թողնում նաև ՏԳ—4 միացությունը:

Միտոտիկ ակտիվության վրա պաշտպանիչ ազդեցություն են ունենում մյուս 3 միացությունները՝ ՏԳ—1, ՏԳ—2, ՏԳ—3:

Փորձարկված նյութերը միանգամայն որոշակի ազդեցություն են ցուցաբերում նաև բջիջների ճառագայթահարման վրա: Օրինակ՝ ՄՏ միացության ազդեցության տակ ճառագայթահարված բջիջների թիվն աճում է ճառագայթահարման նույն դոզայի դեպքում: Եթե ստուգիչ (ճառագայթահարված) բույսերի մոտ այն 52 է, ապա ՄՏ միացությունում մշակելու դեպքում ճառագայթահարված բջիջների թիվը, 100 անաֆազի հաշվով, հասնում է մինչև 53,5—74,5-ի: Բակլայի բույսերի ճառագայթահարման վրա նույնատիպ արդյունք է տալիս նաև ՏԳ—4 միացությունը: Հարկավոր է նշել, որ այս միացությունների սենսիբիլիզացնող ազդեցությունը առաջին հերթին կապված է բջիջներում կամ բրջակների թվի ավելացման հետ:

ՏԳ—1, ՏԳ—2 և ՏԳ—3 միացությունները ցուցաբերում են որոշ պաշտպանիչ էֆեկտ: Ստացված տվյալները ցույց են տալիս, որ մեր փորձարկած ձծույթը պարունակող միացությունները կարելի է բաժանել 2 խմբի.

1. Միացություններ, որոնք ցուցաբերում են հակաճառագայթային ազդեցություն: Դրանք են՝ իզոթիոմիդաթթվի քլորաչրածնական աղը, S-(3-նիտրո 4-օքսիբենզիլ) նատրիումի թիոսուլֆատը և S-(3-նիտրո 4-մեթօքսիբենզիլ) իզոթիոմիդաթթուն:

2. Միացություններ, որոնք սենսիբիլիզացնում են բակլայի բույսերը ռենտգենյան ճառագայթների նկատմամբ: Այդ խմբին են պատկանում 2,6-դիմիդոդիհիդրո-1,3,5-դիտիազոնը և S-(3-նիտրո 4-մեթօքսիբենզիլ) նատրիումի թիոսուլֆատը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Тиунов Л. А., Васильев Г. А., Вальдштейн Э. А. Противолучевые средства. Изд. АН СССР, М., 1961.
2. Тиунов Л. А., Васильев Г. А., Вальдштейн Э. А. Противолучевые средства. Изд. Наука, М.—Л., 1964.
3. Merz T. et al. Science, 133, 703, 1961.

