

Э. Е. ОГАНДЖАНЯН, С. А. МКРТЧЯН

ВЛИЯНИЕ РЕНТГЕНОБЛУЧЕНИЯ НА ПРОЛИФЕРАТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК ЭПИТЕЛИЯ МАТОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ПОЛОВОГО ЦИКЛА

С помощью метода автордиографии с использованием тимидина— ^3H изучали действие рентгенооблучения на синтез ДНК и митотическую активность эпителия маточных желез на различных стадиях полового цикла. Показано, что при локальном облучении в дозе 400 р снижение индекса меченых ядер и митотического индекса было неодинаковым и зависело от стадии полового цикла, на которой проводилось облучение.

В настоящее время установлено, что большей части нормальных тканей присуща четко выраженная периодичность размножения и синтеза ДНК. По данным ряда работ [1—5], под влиянием повышения и снижения секреции эстрогенов яичника в матке и влагалище половозрелых мышей-самок стадии интенсивной пролиферации эпителия сменяются периодами низкой митотической активности. В силу этих условий эстральный цикл у мышей и его отдельные стадии являются удобной моделью для изучения процессов, имеющих отношение к клеточному делению.

Цель нашей работы состояла в изучении действия рентгенооблучения на синтез ДНК и митотическую активность клеток эпителия маточных желез на разных стадиях полового цикла, т. е. при нормальном функционировании яичников.

Материал и методика. Опыты проведены на отобранных из большого количества животных—162 мышах с правильным чередованием стадий полового цикла. В зависимости от стадии эстрального цикла всех самок разделили на 9 групп по 18 в каждой группе. Таким образом, эти группы состояли из мышей, находящихся на стадии раннего и позднего проэструса, 1, 2, 3-го дня эструса, метаэструса и 1, 2, 3-го дня диэструса. Из каждой группы по 9 мышей облучали локально область матки (с экранированием остальной части тела) в дозе 400 р с помощью рентгеновского аппарата РУМ-11. Условия облучения были следующими: напряжение тока—190 кв; сила тока—15 мА; фильтры: 0,5 мм $\text{Cu}+1$ мм Al ; мощность дозы—63 р/мин. Основным методом исследования был метод автордиографии. Для изучения изменений числа клеток, синтезирующих ДНК, мышам вводили тимидин— ^3H по 0,7 мкюри на 1 г веса животного. Через 6 час. после облучения их забивали. За 1 час до забоя как облученным, так и необлученным животным вводили тимидин— ^3H . Объектом исследования был эпителий маточных желез. Матку фиксировали в жидкости Карнуа, заливали в парафин и делали срезы толщиной 5 мк. Депарафинированные срезы покрывали радиочувствительной эмульсией типа «М», экспонировали в холодильнике в течение 2 недель. Окрашивали гематоксилином Караччи. На каждый случай было сосчитано 3000 эпителиальных клеток. На препаратах определяли индекс меченых ядер (ИМЯ) в процентах и митотический индекс (МИ) в промилле.

Результаты и обсуждение. Из данных таблицы следует, что у интактных мышей на протяжении полового цикла происходят резкие колебания пролиферативной активности эпителия маточных желез. Известно, что эпителий маточных желез более чувствителен к эстрогенам по сравнению с эпителием матки и влагалища [4], поэтому число клеток, синтезирующих ДНК, в этом эпителии выше во время раннего проэструса, чем в позднем и еще выше в 1-й день диэструса. В 1-й день диэструса около 26% всех клеток находится в периоде синтеза ДНК. В 1-й и на 2-й день эструса в связи с продолжительным действием значительных концентраций эстрогенов число клеток, синтезирующих ДНК, резко снижается (0,2—0,3%), а на 3-й день начинается интенсивное нарастание ИМЯ (4,3%), достигающее максимума в 1-й день диэструса, что связано с резким падением концентраций эстрогенов до минимального уровня. Далее на 2-й и 3-й день диэструса ИМЯ снижается (0,2—0,7%). Аналогичные изменения претерпевает ИМЯ в эпителии матки [1, 5].

Таким образом, синтез ДНК в эпителии маточных желез мышей имеет место на всех стадиях эстрального цикла, однако наибольшее число клеток, синтезирующих ДНК, обнаруживается в 1-й день диэструса и в проэструсе. Клетки, синтезирующие ДНК во время проэструса, делятся на той же стадии полового цикла. То же самое можно предположить и относительно метаэструса и 1-го дня диэструса. МИ на этих стадиях составлял в 1-й день диэструса 44,0, в метаэструсе—9,0%.

Данные, отражающие изменения ИМЯ и МИ в эпителии маточных желез мышей, облученных в дозе 400 р на различных стадиях эстрального цикла, приведены в таблице, из которой видно, что при облучении мышей в 1-й день диэструса, когда отмечается наибольшее число клеток, синтезирующих ДНК, ИМЯ составлял 43,4% по сравнению с контролем. При облучении животных в раннем и позднем проэструсе, метаэструсе и в 1-й на 2-й дни эструса ИМЯ составлял соответственно 51; 55,3; 60%. На 3-й день эструса, когда число синтезирующих ДНК клеток постепенно нарастает, облучение на этой стадии значительно тормозит вступление клеток в период синтеза ДНК (46,5%). При облучении мышей на 2-й и 3-й день диэструса ИМЯ был соответственно на 50 и 42,9% ниже, чем у необлученных мышей.

Угнетение митотической активности наблюдается при облучении матки на всех стадиях эстрального цикла (таблица). Наибольшее снижение отмечалось в 1-й день диэструса, когда МИ составлял 26%, т. е. наибольший антимитотический эффект мы наблюдали при облучении, выполненном на тех стадиях полового цикла, когда наблюдается повышенная митотическая активность клеток эпителия маточных желез.

Результаты данного исследования согласуются с имеющимися в литературе данными Климкиевича, Йонека, Конески [6], Такао Мори и Акира Матсимото [7] и с данными, полученными нами в предыдущих опытах на клетках эпителия матки [5].

Т а б л и ц а

Изменения ИМЯ и МИ в клетках эпителия маточных желез в зависимости от стадии полового цикла при действии рентгенооблучения в дозе 400 р

Стадии полового цикла	ИМЯ, %		P	МИ, промилле		P	
	интактные	облученные		интактные	облученные		
1-й день	26,01±1,2	11,3±0,6	< 0,001	44,0±2,25	11,45±0,4	< 0,001	
2-й день	0,2±0,03	0,1±0,03	< 0,05	1,8±0,1	0,88±0,1	< 0,001	
3-й день	0,7±0,05	0,4±0,03	< 0,001	6,4±0,3	3,3 ±0,37	< 0,001	
Ранний проэструс	19,38±0,9	10,9±0,5	< 0,001	11,8±0,4	5,6±0,5	< 0,001	
Поздний проэструс	15,36±0,95	8,5 ±0,7	< 0,001	9,3±0,3	4,6±0,41	< 0,001	
1-й день	эструс	0,2±0,03	0,1±0,03	< 0,05	6,95±0,7	3,0 ±0,16	< 0,001
2-й день		0,5±0,04	0,3±0,03	< 0,001	0,1 ±0,03	0,36±0,03	> 0,05
3-й день		4,3±0,4	2,0±0,44	< 0,001	0,6 ±0,04	0,33±0,12	> 0,05
Метаэструс		12,4±0,6	6,2±0,5	< 0,001	9,0 ±0,39	5,0 ±0,41	< 0,001

Таким образом, тормозящее действие одной и той же дозы облучения проявлялось по-разному в зависимости от стадии полового цикла. Синтез ДНК в эпителии маточных желез проявляется более выражено при облучении на той стадии, когда наблюдается массовое вступление клеток в период синтеза ДНК (1-й день диэструса), а также до заметного увеличения ИМЯ на стадии 3-го дня эструса. Наибольшее снижение МИ отмечено при облучении на этой стадии усиленного клеточного деления.

Сектор радиобиологии МЗ АрмССР

Поступило 20.XII 1976 г.

Մ. Ա. ՕՉԱՆՋԱՆՅԱՆ, Ս. Ա. ՄԿՐՏՅԱՆ

ՌԵՆՏԳԵՆՅԱՆ ԶԱՌԱԳԱՑՔՆԵՐԻ ՊՐՈԼԻՖԵՐԱՏԻՎ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ԱՋԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՐԳԱՆԴԻ ԳԵՂՁԻ ԷՊԻԹԵԼԻԱՅԻՆ ԲՁՋԻ ՍԵՆԱԿԱՆ ՑԻԿԼԻ ՏԱՐԲԵՐ ՍՍԱԴԻՍԼԵՐՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Օգտագործելով H^3 -տիմիդինը, ավտոռադիոգրաֆի մեթոդի օգնությամբ ուսումնասիրել ենք ռենտգենյան ճառագայթի ազդեցությունը արզանդի գեղձի սեռական ցիկլի տարբեր ստադիաներում՝ ԴՆԿ-ի սինթեզի և միտոտիկ ակտիվության վրա:

Պարզվել է, որ լուրջ և ճառագայթման (400 ռ դոզայով) ժամանակ նշված կորիզների և միտոտիկ ակտիվության ինդեքսը միատեսակ չէ և կախված է սեռական ցիկլի ստադիայից, որի ժամանակ կատարվել է ճառագայթումը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

- 1 Будик В. М. Бюлл. exper. биол. и мед., 25, 12, 86, 1969.
- 2 Епифанова О. И. Гормоны и размножение клеток. М., 38—40, 1965.
- 3 Лагучев С. С. Журн. общей биологии, 4, 2, 219, 1965.
- 4 Лагучев С. С. Автореф. докт. дисс., М., 1966.
- 5 Мкртчян С. А. Бюлл. exper. биол. и мед., 26, 7, 98, 1974.
- 6 Kilmkiewicz L., Yoncs J., Konecki J. Gynecol. pol., 45, 5, 527, 1974.
- 7 Takao Mori, Akira Mutsimoto. Proc. Jap. Acad., 47, 401, 1971.