

11. *Hawkins H., Freedman R.* JEBS Lett., 31, 301, 1974.
12. *Galla H., Sackmann E.* Bloch. Bioph. Acta., 339, 103, 1974.
13. *Gameran A., Jensen L.* Amer. Chem. Soc., 92, 4200, 1970.
14. *Chen R.* Arch. Bloch. Bioph., 172, 32, 1976.
15. *McClure W., Edelman G.* Ibid. 5, 1908, 1966.
16. *Lesslauer W., Cain J., Blasie J.* Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 69, 1499, 1972.
17. *Phillips S., Cramer W.* Biochemistry, 12, 1170, 1973.
18. *Sellskar C., Brand L.* Science, 171, 799, 1971.
19. *Sellskar C., Brand L. J.* Amer. Chem. Soc., 93, 5414, 1971.
20. *Scatchard G.* Ann. N. Y. Acad. Sci., 51, 660, 1949.
21. *Sterno, Volmer M.* Phys. Z., 20, 183, 1919.
22. *Trauble H., Overath R.* Ibid., 307, 491, 1973.
23. *Vanderkool J., Callis J.* Biochemistry (Wash.), 13, 4000, 1974.
24. *Vaughan W., Weber G.* Biochemistry, 9, 464, 1970.
25. *Waggoner A., Stryer L.* Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 67, 579, 1970.

«Биолог. ж. Армении», т. XXXV, № 9, 1982

УДК 612.117.7: 616.155.392

## ИЗУЧЕНИЕ ПОВЕРХНОСТНЫХ СВОЙСТВ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ОПУХОЛЕОБРАЗОВАНИИ

С. А. ГОНЯН, Э. А. КАРАГУЛЯН

Исследовано изменение электрокинетического потенциала и кислотной резистентности эритроцитов мышей в процессе развития асцитной карциномы Эрлиха при действии сарколизина и некоторых ненасыщенных лактонов.

Установлена связь между эффективностью ингибирующего действия этих веществ и изменением исследованных параметров.

*Ключевые слова:* эритроциты, электрокинетический потенциал, опухолеобразование.

При злокачественных новообразованиях кровь больного претерпевает ряд физико-химических изменений. Поэтому для раннего выявления опухолеобразования исследования биофизических параметров крови могут иметь диагностическое значение. Изучение этих показателей в динамике опухолеобразования даст возможность также следить за эффективностью действия лечебных средств.

Биофизическим методом исследования физико-химических изменений, происходящих в крови организма-опухоленосителя, могут служить методы микроэлектрофореза и кислотной резистентности эритроцитов. Метод кислотных эритрограмм, предложенный Пительзоном и Терсковым, был использован многими авторами для исследования физико-химического состояния эритроцитов при различных заболеваниях [1, 2]. В работах Харамоненко, Ракитянской, Зериал, Вилкинс [3, 4] было показано, что величина электрокинетического ( $\xi$  дзетта) потенциала эритроцитов и лейкоцитов, измеренная методом клеточно-электрофореза, меняется в зависимости от различных патологических состоя-

ний; обнаружена также значительно более высокая электрофоретическая подвижность опухолевых клеток по сравнению с их гомологичными прототипами [5].

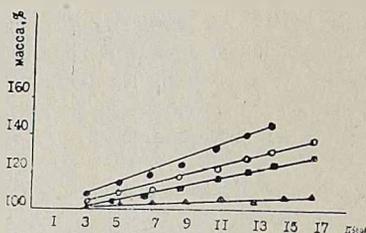
В настоящей работе приводятся результаты исследования кислотной резистентности и величины электрокинетического потенциала эритроцитов мышей, несущих асцитную карциному Эрлиха в процессе опухолеобразования, а также при действии на опухоль сарколизина и предполагаемых канцеролитических соединений из ряда ненасыщенных лактонов (АК-13 и Г-73), синтезированных на кафедре органической химии Ереванского госуниверситета.

*Материал и методика.* Исследования проводились на эритроцитах белых беспородных мышей. Асцитные клетки, предварительно инкубированные с сарколизином, веществами АК-13 и Г-73 в термостате при температуре 37° в течение 30 мин, вводились мышам по 0,2 мл в концентрации 1,5 мг/кг. Контролем служили опухолевые клетки, инкубированные в тех же условиях в физиологическом растворе. Определение кинетики гемолиза проводилось на фотоэлектроколориметре типа А1-ЕЦ2-С. В качестве гемолитика использовался 0,004 М раствор HCl. Электрофоретическая подвижность эритроцитов определялась в забуференном растворе (рН 7,35) в плоскопараллельной камере. Величина  $\xi$ -потенциала рассчитывалась по формуле Смолуховского. Результаты опытов статистически обработаны и представлены в виде графиков.

*Результаты и обсуждение.* В опытах показателем развития опухоли служила масса мышей, несущих асцитную карциному Эрлиха.

Из рис. 1, где на оси абсцисс обозначены дни заболевания, а на оси ординат—масса подопытных мышей, выраженная в процентах, явствует,

Рис. 1. Изменение массы мышей, несущих асцитную карциному Эрлиха (●), зараженных асцитными клетками, инкубированными с сарколизином ( $\Delta$ ), веществами АК-13 (○) и Г-73 (□).



что в случае развития болезни масса мышей к концу заболевания по сравнению с массой нормальных мышей возрастает на 50%. Масса мышей, которым были введены опухолевые клетки, предварительно обработанные сарколизином, увеличивается лишь на 10%. В случае заражения мышей опухолевыми клетками, инкубированными с веществами АК-13 и Г-73, происходит ингибирование опухоли на 20—30%, и продолжительность жизни животных увеличивается.

Методом кислотной резистентности выявлено, что при развитии асцитной карциномы Эрлиха нормальное распределение эритроцитов по стойкости нарушается. На 7-й день после прививки исчезают стойкие эритроциты, гемолизирующие на 5—8-й мин, и резко возрастает количество нестойких. В последующие дни происходит восстановление нормального распределения. Под действием веществ АК-13 и Г-73, ингибирующих рост опухоли, изменения резистентности эритроцитов носят иной характер. На 7-й день, в отличие от первого случая, заметных

изменений не происходит, они наблюдаются на 9—11-й день, а величина пика значительно ниже. При этом, чем больше ингибирующий эффект вещества, тем слабее выражены изменения резистентности эритроцитов. При ингибировании опухоли сарколизином в распределении эритроцитов по стойкости изменений не отмечается.

Измерения электрокинетического потенциала эритроцитов, проведенные в тех же вариантах опытов (рис. 2), показали уменьшение вели-

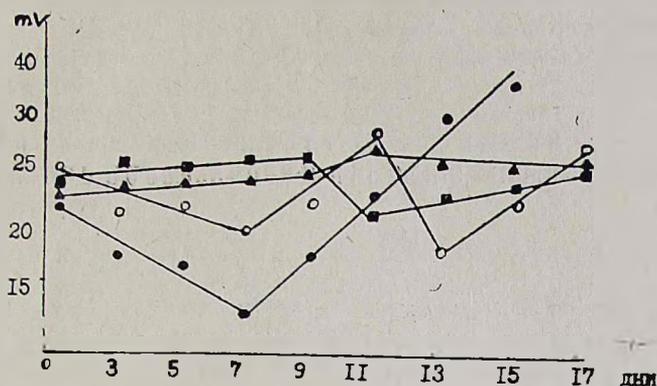


Рис. 2. Изменение величины  $\xi$ -потенциала эритроцитов мышей, несущих асцитную карциному Эрлиха (●), зараженных асцитными клетками, инкубированными с сарколизином (Δ), веществами АК-13 (○) и Г-73 (□).

чины  $\xi$ -потенциала в период развития опухоли. Наибольшее уменьшение наступает на 7-й день развития опухоли. При действии сарколизина существенных изменений в величине потенциала не наблюдается. С применением веществ АК-13 и Г-73 развитие опухоли ингибировалось,  $\xi$ -потенциал претерпевал менее выраженные изменения по сравнению с контролем.

Нами измерялся также  $\xi$ -потенциал опухолевых клеток после инкубирования их с использованными нами веществами. Оказалось, что абсолютная величина потенциала клеток, инкубированных с сарколизином, уменьшается на 70%, в случае действия Г-73—на 48%, а при АК-13—на 30%. Таким образом, величина поверхностного заряда опухолевых клеток меняется в зависимости от эффективности действия ингибирующих опухоль веществ.

Результаты экспериментов свидетельствуют о корреляции изменений исследованных нами параметров в период развития опухоли.

Гиттельзон и Терсков связывают кислотную резистентность эритроцитов с их физиологическим возрастом. Молодые эритроциты обладают более высокой резистентностью, которая по мере старения (в течение 3-х месяцев) уменьшается. По-видимому, в наших опытах стойкость эритроцитов меняется не только в связи с возрастом, поскольку все эти изменения происходят в сравнительно короткий срок (14—17 дней). Естественно допустить, что с мембранами эритроцитов происходят изменения, приводящие к уменьшению их резистентности, что, возможно, обусловлено разрушением определенных структур.

Применение метода измерения  $\xi$ -потенциала позволяет несколько

более уверенно говорить об этом, поскольку с уменьшением резистентности уменьшается заряд поверхности эритроцитов.

Хотя применение данных методов не дает возможности однозначно определить изменения, происходящие с мембранами эритроцитов, все же надо отметить, что изменения выбранных нами параметров позволяют использовать их как дополнительный критерий для комплексной диагностики опухолевых заболеваний, а также в качестве показателей состояния больного в ходе лечения.

Ереванский государственный университет,  
кафедра биофизики

Поступило 12.IV 1982 г.

ԷՐԻԹՐՈՑԻՏՆԵՐԻ ԹԱՎԱՆԹՆԵՐԻ ՄԱԿԵՐԵՎՈՒՅԹԱՅԻՆ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ՈՒՌՈՒՑՔԱԳՈՅԱՑՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ս. Ա. ԳՈՆՅԱՆ, Է. Ա. ԿԱՐԱԳՈՒԼՅԱՆ

Ուսումնասիրված է մկների արյան էրիթրոցիտների թթվային կայունության և էլեկտրակինետիկ պոտենցիալի փոփոխությունը էրլիխի ասցիտային կարցինոմայի զարգացման ընթացքում մի քանի կանցերոլիտիկ նյութերի ազդեցության տակ (սարկոլիզին, А—13, Г—73):

Ուսումնասիրության արդյունքներից պարզվել է, որ էրիթրոցիտների թթվային կայունության և E—պոտենցիալի փոփոխությունները արտացոլում են ուռուցքազոյացման պրոցեսի ինտենսիվությունը:

THE STUDY OF SURFACE PROPERTIES OF ERYTHROCYTE  
MEMBRANES DURING THE TUMOUR GROWTH

S. A. GONIAN, E. A. KARAGULIAN

Investigation of mice erythrocyte acid resistance and electrokinetic potential during the Erlich acid carcinoma growth has been carried out.

A correlation between these parameters and the tumour growth intensity is established.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гительзон И. И., Терсков И. А. Эритрограммы как метод клинического исследования крови. 144, Красноярск, 1958.
2. Гительзон И. И., Терсков И. А. Физиологическое значение кислотной стойкости эритроцитов. 6. 120, 1959
3. Харамоненко С. С., Ракитянская А. А. Электрофорез клеток в норме и патологии. Минск, 1974.
4. Zerial A., Wilkins D. J. Electrophoretic behaviour of some humor blood cell. Experienta, 28, 12, 1435, 1972.
5. Ambrose E. J. The differenses beetwen electrical charge normal and homologous cancer cells. Nature, 177, 4508, 576, 1956.