

## ВЛИЯНИЕ КАЛЬЦИЕВОГО ПРЕЦИПИТАТА дсРНК НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ЖИВОТНЫХ ПРИ НЕКОТОРЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ПАТОЛОГИЯХ

И. В. АВЕГИСЯНИ, Е. Г. ДЖАНПОЛЯНИ, А. С. АГАБАЛЯНИ

*Институт кардиологии и МЗ РА, 375044, Ереван*

*Ереванский государственный медицинский университет, 375009, Ереван*

Изучали влияние низкомолекулярной дсРНК и нуклеината натрия на организм животных при облучении их летальными дозами и при экспериментальной анемии. Установлено, что кальциевый преципитат дсРНК ( $Ca^{2+}$  дсРНК) при введении животным за 6-12 ч до облучения оказывает выраженное радиопротекторное действие и обеспечивает 70%-ную выживаемость при экспериментальной анемии.

Ուսումնասիրվել է ցածրամոլեկուլային երկպարուրած և ՌՆԹ-ի և նատրիումի նուկլեինատի ազդեցությունը կենդանիների օրգանիզմի վրա մահացու չափերով ճառագայթման և փորձառական անեմիայի դեպքերում: Հաստատվել է որ երկպարուրած և ՌՆԹ-ի կալցիումական նստվածքը կենդանիների 6-12 ժամ ճառագայթումից առաջ ներարկման դեպքում առաջ է բերում զգալի ճառագայթապաշտպան ազդեցություն և ապահովում է 70% կենսակայունություն փորձառական անեմիայի դեպքում:

The effects of the low molecular two-helix RNA and the sodium nucleinate on the animals organisms during the lethal dozes radiation and the experimental anaemia have been studied. During the injection of animals the calcium precipitate form of the two-helix RNA at 6-12 hours before radiation the expressed radioprotective effect is revealed and the 70 per cent of viability is ensured at the experimental anaemia.

### *ДсРНК - нуклеинат натрия - неспецифическая резистентность*

Известно, что низкомолекулярные РНК стимулируют первичные и вторичные иммунные ответы [6,7], индуцируют синтез интерферона [3,4], обладают противовирусными и противоопухолевыми свойствами [2,5]. Эффекты дсРНК в основном реализуются через синтез интерферона и ряд биохимических реакций: повышение уровня 2'-5' олигоаденилата, активизирующего латентную дсРНК-зависимую РНК-азу, и индукцию дсРНК-зависимой протеинкиназы.

Ранее было установлено, что дсРНК повышает уровень фосфорилирования белков плазматической мембраны, повышает активность фосфолипазы  $A_2$ , что приводит к накоплению и

высвобождению лизоформ фосфолипидов и ненасыщенных жирных кислот, обладающих иммуномодулирующими свойствами.

**Материал и методика.** В работе использовали дсРНК, полученную из *Saccharomyces cerevisiae*, и коммерческий препарат нуклеиновой кислоты натрия (НН).  $\text{Ca}^{2+}$  дсРНК получали по описанному ранее методу [1]. Экспериментальную анемию воспроизводили путем введения животным (белые беспородные крысы-самцы весом 160-180г) 2,5%-ного раствора фенилгидразина (ФГ). Облучение проводили с помощью аппарата РУС-11 в дозе 600 рентген, летальной для крыс. Наблюдения на облученными животными вели в течение 30 дней.

**Результаты и обсуждение.** В первой серии экспериментов изучали возможный радиопротекторный эффект рибонуклеиновых кислот ( $\text{Ca}^{2+}$  дсРНК и НН) при их предварительном введении животным в/б в следующих дозах: НН-50 мг/крыса,  $\text{Ca}^{2+}$  дсРНК-150мкг/крыса. Результаты этих экспериментов показали, что в группе животных, получивших препараты НН и  $\text{Ca}^{2+}$  дсРНК, выживаемость составила 25 и 50% соответственно (табл. 1).

Таблица 1. Сравнительная характеристика действия нуклеиновых кислот на выживаемость облученных животных

Группы животных (n=20)	% выживаемости
1 Контроль	5
2 Животные + НН	20
3 Животные + $\text{Ca}^{2+}$ дсРНК	50

Из табл. 1 видно, что  $\text{Ca}^{2+}$  дсРНК и НН обладают радиопротекторным действием, особенно  $\text{Ca}^{2+}$  дсРНК.

Известно, что  $\text{Ca}^{2+}$  дсРНК является хорошим продуцентом интерферона, обладающего значительным радиопротекторным действием. Однако в наших условиях препараты вводились за 6-12ч до облучения, время недостаточное для полной выработки в организме интерферона. Для этого необходимо 18-24ч.

Полученные результаты позволяют заключить, что наблюдаемый радиопротекторный эффект зависит от непосредственного воздействия  $\text{Ca}^{2+}$  дсРНК.

В следующей серии экспериментов изучали влияние рибонуклеиновых кислот на экспериментальную анемию. С этой целью животным в/б вводили 2,5%-ный фенилгидразин. После развития типичной клинической картины анемии эксперимент проводили по следующей схеме: 1 группа-животные получали ФГ; 2 группа - ФГ+НН; 3 группа - ФГ+  $\text{Ca}^{2+}$  дсРНК. Дозы НН и  $\text{Ca}^{2+}$  дсРНК соответствовали

описанным выше. Динамические наблюдения за животными проводили в течение 10 дней. Результаты суммированы в табл. 2.

Таблица 2. Влияние НН и  $\text{Ca}^{2+}$  дсРНК на выживаемость животных при анемии

Группы животных (n=15)	Выживаемость животных в динамике по дням									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1 ФГ	15	15	10	4	1	-	-	-	-	-
2 ФГ+НН	15	14	11	11	8	8	8	-	7	7
3 ФГ+ $\text{Ca}^{2+}$ дсРНК	15	15	15	15	15	15	14	12	12	11

Анализ полученных результатов показал, что в контроле (без лечения) падеж животных начался с 3 дня, и на шестой день гибель животных составила 100%; во второй группе падеж отмечался также с третьего дня, однако выживаемость составила 50%; в 3 группе - падеж начался с 7 дня, и на 10 день выживаемость составила 73%.

Таким образом, исследования показали положительное биологическое действие низкомолекулярных РНК (НН и  $\text{Ca}^{2+}$  дсРНК), которое более выражено у кальциевого преципитата РНК.

Предполагается, что эти эффекты находятся в ряду общих биологических эффектов, стимулируемых  $\text{Ca}^{2+}$  дсРНК, повышающего неспецифическую резистентность организма.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агабалян А.С., Давтян О.Я., Багдасарян А.А. и др. ДАН Армении. 4, 179-183, 1987.
2. Агабалян А.С., Рухкян Л.С., Захарян Р.А. ДАН Армении. 2, 93-96, 1989.
3. Брант Д.К., Фельдмане Г.Я. В сб. Изучение индуктора интерферона двухспиральной РНК. 68-72, Рига, 1989.
4. Еришова Ф.И., Новохитский А.С. В кн. Интерферон и его индукторы. 263, М., 1980.
5. Захарян Р.А., Агабалян А.С., Месроbian Н.П. и др. Экспериментальная онкология, 3, 54-56, 1985.
6. Замсков А.М. Иммунология, 4, 88-95, 1988.
7. Замсков А.М., Замсков В.М., Передерий В.Г. Журн. микроб. эпидемиологии, иммунологии, 9, 9-13, 1982.

Получено 12 VII 1996