

2. Успенская Ж., Кротович В. Методика комплексной бумажной хроматографии сахаров, органических кислот и аминокислот. 43, М.-Л., 1962.

Биолог. журн. Армении, 3-4 (50), 1997

УДК 547.963.32:615.277

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ В ПЕЧЕНИ И ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ 5-ФТОРУРАЦИЛА, МЕТОТРЕКСАТА И ДЕКСАМЕТАЗОНА

Н.В. ХУДАВЕРДЯН

*Республиканский противоопухолевый диспансер МЗ Армении, 375001, Ереван
Ереванский государственный университет, 375049*

ДНК - РНК - противоопухолевые препараты

Терапевтический эффект большинства противоопухолевых препаратов связан с подавлением или различных этапов обмена нуклеиновых кислот (НК) и прежде всего в опухолевых клетках [1-3]. В отличие от алкилирующих препаратов, которые непосредственно взаимодействуют с НК [1,4], антиметаболиты (5-фторурацил, метотрексат) нарушают их функционирование, когда в результате воздействия препарата природный компонент цепи ДНК или РНК заменяется модифицированным [5,6].

Исходя из вышесказанного, в настоящей работе были изучены количественные сдвиги ДНК и РНК в печени здоровых и опухоленосящих животных и в самой опухоли саркомы 45 (С-45) до и после воздействия 5-фторурацила, метотрексата и гормона дексаметазона при отдельном и сочетанном применении.

Материал и методика. Опыты проведены на белых беспородных крысах - самцах весом 100-120 г. Дексаметазон, 5-фторурацил и метотрексат как в отдельности, так и при сочетанном применении вводили внутривенно по методу, описанному в работах [2,3].

Результаты и обсуждение. Количественное содержание ДНК и РНК в опухолевой ткани, а также в печени здоровых крыс и крыс с С-45 до и после внутривенного применения исследуемых препаратов приведено в таблице.

Различия между образцами НК здоровых животных и с тринеоплазирующей С-45 обнаруживаются по их количественному содержанию в печени. У последних содержание НК несколько повышено. В самой же опухоли отмечено довольно высокое содержание как ДНК ($3,45 \pm 0,06$), так и РНК ($6,88 \pm 0,05$). Под влиянием изучаемых препаратов содержание НК в печени крыс с С-45 значительно уменьшается. Тот же эффект наблюдается и в опухолевой ткани, где под влиянием химиопрепаратов, особенно дексаметазона, значительно уменьшается содержание как ДНК, так и РНК.

При раздельном применении 5-фторурацила и метотрексата наблюдается даже некоторое увеличение содержания РНК, хотя при этом отношение РНК/ДНК выше, чем при сочетанном применении (табл.1). В опухоли С-45 под влиянием химиопрепаратов с дексаметазоном количественное содержание ДНК уменьшается на 72,4%, РНК - на 31%.

Таблица 1. Содержание нуклеиновых кислот в печени и опухолевой ткани при раздельном и сочетанном применении антиметаболитов и гормона

Условия опыта	Источник НК	РНК	ДНК	РНК/ДНК
Норма	печень	3,78±0,02	7,39±0,01	0,51
Животные с С-45				
без препаратов	•	3,96±0,08	8,36±0,01	0,47
введена дексаметазон	•	3,74±0,08	5,40±0,04	0,69
5-фторурацил	•	1,95±0,07	3,10±0,05	0,63
метотрексат	•	1,98±0,09	3,21±0,02	0,62
5-фторурацил+дексамет.	•	2,21±0,01	1,71±0,05	1,29
метотрексат+дексамет.	•	1,97±0,07	1,47±0,01	1,34
Животные с С-45				
без препаратов	опухоль	3,32±0,05	6,90±0,06	0,48
введена дексаметазон	•	5,20±0,08	2,38±0,04	2,18
5-фторурацил	•	4,40±0,02	2,13±0,09	2,07
метотрексат	•	4,15±0,07	1,97±0,09	2,1
5-фторурацил+дексамет.	•	2,98±0,09	1,91±0,09	1,56
метотрексат+дексамет.	•	2,92±0,03	1,96±0,07	1,49

На основании полученных данных можно заключить, что 5-фторурацил, метотрексат и дексаметазон подавляют синтез нуклеиновых кислот как в печени, так и в опухолевой ткани; этот эффект выраженнее при сочетанном применении химиопрепаратов с дексаметазоном. Отношение РНК/ДНК, которое свидетельствует о терапевтической эффективности исследуемых препаратов и которое, по-видимому, связано с глубоким торможением синтеза ДНК и РНК, в случае с 5-фторурацилом увеличивается в 4,3 раза при раздельном применении и 3,2 раза при сочетанном применении. Поскольку известно, что между отношением РНК/ДНК и максимальной скоростью роста перевиваемых опухолей существует обратная линейная зависимость, данные, полученные нами в химиотерапевтических экспериментах, подтверждают это представление (43 и 85% торможения роста опухоли при применении 5-фторурацила и метотрексата соответственно).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаян Ю.С., Худавердян Н.В., Карапетян Л.Г., Гарибян Д.В., Даниелян И.С. Мед.наука Армении, 36, 3/4, 46, 1996.
2. Бабаян Ю.С., Худавердян Н.В., Сягрян А.Е., Гарибян Д.В., Даниелян И.С. Биофизика, 42, 1, 125, 1997
3. Гарибян Д.В., Даниелян И.С., Степнян Г.М., Гарибджяни Б.Т., Худавердян Н.В. Мед.наука Армении, 36, 1/2, 58, 1996.
4. Эмануэль П.М. Кинетика экспериментальных опухолевых процессов. М., 1977.
5. Bertino J.L. Cancer Res., 25, 1614, 1965.
6. Jackson R.C., Harrap K.K. Arch. Biochem. Biophys., 155, 827, 1977.

Поступила 12.V.89