

ВЛИЯНИЕ дсРНК НА ИЗОФЕРМЕНТНЫЙ СОСТАВ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ ПРИ ИОНИЗИРУЮЩЕМ ОБЛУЧЕНИИ

П.А. КАЗАРЯН, Л.С. СААКЯН, Н.К. КАЗАРЯН, К.И. ИСРАЕЛЯН

Гематологический центр МЗ Армении, 375014, Ереван

Изучали влияние двухспиральной Ca^{2+} -РНК на изоферментный состав лактатдегидрогеназы (ЛДГ) растворимой фракции печени, селезенки, почек и легких при ионизирующем облучении. Установлено, что дсРНК оказывает корректирующее влияние на изоферментный состав ЛДГ во всех перечисленных органах животных.

Անսովմասիրվել է երկպարույր Ca^{2+} -ՐՆԹ-ի ազդեցությունը լյարդի, երիկամների, փայծաղի և թորալիմ հյուսվածքների լուծելի ֆրակցիայի լակտատդեհոգենազայի (ԼԴԳ) իզոֆերմենտային կազմի վրա իոնիզացնող ճառագայթման ժամանակ: Հաստատվել է, որ երկպարույր ՐՆԹ-ի ազդեցությամբ կենդանիների նշված բոլոր հյուսվածքներում տեղի է ունենում ԼԴԳ-ի իզոֆերմենտային կազմի որոշակի կանոնավորում:

Influence of double-stranded Ca^{2+} -RNA on isoenzyme composition of lactate dehydrogenase (LDH) from soluble fractions of liver, spleen, kidney and lung tissues during ionizing irradiation has been studied. The adjusting effect of dsRNA on isoenzyme composition of LDH in all studied tissues of animals has been revealed.

ԸՏՐՈՒՄ - իոնիզիչող ռադիոազդեցում - իզոֆերմենտային կազմը լակտատդեհոգենազայի

Воздействие на организм ионизирующего облучения приводит к нарушению энергетического обмена, окислительно-восстановительных процессов, активности ряда ферментных комплексов, в частности, ферментов углеводного обмена: пируваткиназы, лактатдегидрогеназы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, гексокиназы, 6-фосфоглюконат-дегидрогеназы [3, 4].

Известно, что именно деструкция мембран, обнаруживаемая смещением в электрофоретическом спектре периферических белков, является важнейшим звеном в патогенезе радиобиологического эффекта [5]. Исследование множественных форм ЛДГ, характера распределения изоферментов нашло применение в медицинской химии для оценки степени вовлечения отдельных органов в патологический процесс. Гетерогенность лактатдегидрогеназной активности в различных тканях уже приобретает большое значение в диагностике патологических состояний: при злокачественных процессах, инфаркте миокарда, инфекционном гепатите, заболеваниях почек [1, 2].

В поисках средств патогенетической терапии наше внимание было направлено на изучение эффективности применения кальциевой формы двухспиральной РНК (Ca^{2+} -дсРНК) после воздействия ионизирующего излучения [6, 10]. Препарат является активатором мембранной функции клеток, влияет на ферментные системы обмена нуклеиновых кислот, на скорость синтеза протеинов и ДНК в фибробластах, увеличивает содержание цАМФ и цГМФ. Установлена противоопухолевая активность и антипролиферативный эффект Ca^{2+} -дсРНК, которая стимулирует первичные

и вторичные иммунные ответы [6, 7, 10].

В связи с вышеизложенным определенным интерес представляет изучение изменений изоферментного состава ЛДГ в различных тканях при ионизирующем облучении и после применения Ca^{2+} -дсРНК.

Материал и методика. Исследования проводили на 20 белых крысах-самцах линии Вистар массой 160-180г. Животных облучали на аппарате РУМ-17 в дозе 3 Гр. Использовали растворимую фракцию ткани печени, легких, почек и селезенки. Ca^{2+} -дсРНК вводили внутривнутрибрюшинно из расчета 5 мг/кг массы животного. Изоферменты ЛДГ разделяли методом диск-электрофореза на полиакриламидном геле по описанному методу [8] в модификации Мовисяна [9].

Результаты и обсуждение. Результаты проведенных исследований (рис. 1-4) свидетельствуют о значительном изменении процентного содержания почти всех изоформ ЛДГ после облучения. Так, например, в растворимой фракции печеночной ткани подошкитных животных (рис. 1) наблюдалось резкое (десятикратное) возрастание анодных фракций (ЛДГ₁, ЛДГ₂) и снижение катодных — специфичных для гепатоцитов фракций (ЛДГ₄, ЛДГ₅). После внутривнутрибрюшинного введения Ca^{2+} -дсРНК почти полностью восстанавливалось процентное содержание ЛДГ₃, ЛДГ₄. Отмечалась явно выраженная тенденция к нормализации содержания ЛДГ₁ и ЛДГ₂ изоформ.

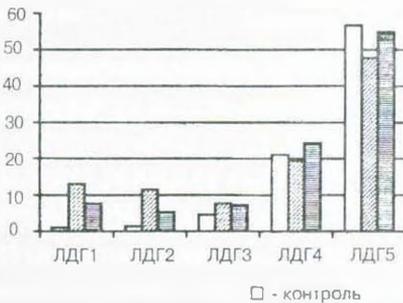


Рис. 1. Изоферментный спектр ЛДГ (в % от суммы) в растворимой фракции печеночной ткани при ионизирующем облучении и после применения Ca^{2+} -дсРНК.

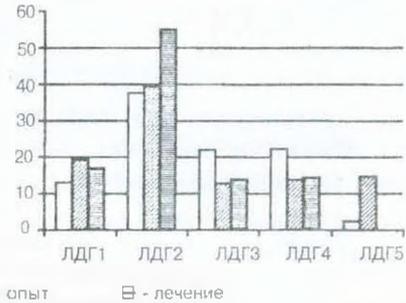


Рис. 2. Изоферментный спектр ЛДГ (в % от суммы) в растворимой фракции легочной ткани при ионизирующем облучении и после применения Ca^{2+} -дсРНК.

В легочной ткани (рис. 2) заметно снижался уровень ЛДГ₁, специфичного для легких изоэнзима, а также содержание ЛДГ₄. При этом шестикратно повышалось процентное содержание ЛДГ₅, что свидетельствует об активации анаэробного пути превращения углеводов. После применения препарата в ткани легкого заметно возрастал уровень ЛДГ₃ и наблюдалась определенная тенденция к восстановлению уровня ЛДГ₄.

В почечной ткани (рис. 3) при облучении, наряду с повышением процентного содержания ЛДГ₁, имеет место также увеличение уровня ЛДГ₄ и ЛДГ₅. Примечательно, что под воздействием Ca^{2+} -дсРНК содержание ЛДГ₄ и ЛДГ₅ не только не нормализовалось, но и продолжало расти, тогда как уровень ЛДГ₃ почти полностью восстанавливался.

Значительные сдвиги обнаружены также в содержании изоферментов ЛДГ в растворимой фракции ткани селезенки (рис.4). При этом резко

повышался уровень изоформ ЛДГ₁ и ЛДГ₂ с одновременным резким понижением содержания ЛДГ₃, ЛДГ₄ и ЛДГ₅, что свидетельствует об активации аэробного типа обмена углеводов. После введения дсРНК отмечалось почти полное восстановление процентного содержания всех изоформ ЛДГ.



Рис. 3. Изоферментный спектр ЛДГ (в % от суммы) в растворимой фракции почечной ткани при ионизирующем облучении и после применения Ca²⁺-дсРНК.

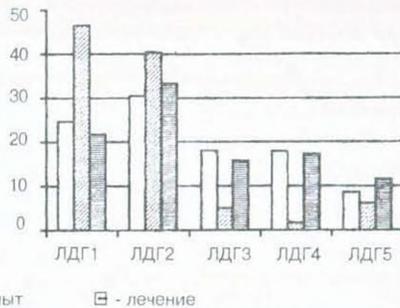


Рис. 4. Изоферментный спектр ЛДГ (в % от суммы) в растворимой фракции ткани селезенки при ионизирующем облучении и после применения Ca²⁺-дсРНК.

Таким образом, ионизирующее облучение характеризуется существенным изменением изоферментного состава ЛДГ, что, по всей вероятности, обусловлено деструкцией клеток изученных тканей, увеличением клеточной проницаемости и выбросом специфичных для данной ткани изоформ в кровь. Применение Ca²⁺-дсРНК оказывает заметное коррегирующее влияние на изоферментный состав ЛДГ, главным образом в печени и селезенке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агабян А.С., Казарян П.А. Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины, 24, Ереван, 1998.
2. Агабян А.С., Давтян О.Я., Багдасарян А.А. и др. ДАН Арм ССР, 88, 1, 31-34, 1989.
3. Великий Н.Н., Антоняк Г.Л., Забабурина М.Л. Радиобиологический съезд, Киев, Тез. докл., 20-25 сентября, 176, 1993.
4. Гранько С.А., Кухт В.К., Чещевик А.Б. Радиобиологический съезд, Киев, Тез. докл., 20-25 сентября, 243-244, 1993.
5. Дацюк Л.А., Трикуленко А.В. Радиобиологический съезд, Киев, Тез. докл., 20-25 сентября, 294, 1993.
6. Захарян Р.А., Мееропян Н.П., Мовсесян А.В., Агабян А.С., Акопян Ж.И. Экспер. онкология, 7, 3, 54-56, 1985.
7. Захарян Р.А., Рухсян Л.А. Биохимия, 302, 3, 1498-1500, 1988.
8. Казарян П.А. Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины, 451, Ереван, 1998.
9. Мовсесян С.Г., Мовсесян Н.О. Вopr. биохимии мозга, 4, 76, 1975.
10. Dietz A.A., Lubrano J. Anal. Biochem., 246-257, 1967.

Поступила 6.IV.1998