

УДК 577.391;612.111;539.30

С.А. Баджиян¹, М.Г. Малакян¹, А.К. Абраамян¹, С.А. Казарян²

Влияние аминокислотного хелата Mn(II) на некоторые физико-химические параметры мембран эритроцитов при радиационном воздействии на организм

(Представлено академиком В.В. Фанарджяном 13/IX 2002)

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют, что биологические мембраны являются критическими структурами, лучевые повреждения которых могут быть ответственными за летальный исход при воздействии ионизирующего излучения [1-3]. Радиационно-индуцированные повреждения биомембран проявляются в виде нарушений различных параметров их структурно-функциональных свойств. Поэтому при поиске новых радиозащитных и радиотерапевтических соединений существенным является исследование их возможного регулирующего влияния на физико-химические характеристики клеточных мембран.

В настоящем сообщении представлены результаты исследования радиопротекторной активности новосинтезированного хелата Mn(II) с этиловым эфиром салицилиден-D,L-тирозина (в дальнейшем вещество К-352), о наличии которой судили по способности этого соединения корректировать функциональные свойства эритроцитарных мембран животных, подвергнутых облучению. Предполагается, что этот комплекс, имеющий в своей молекуле несколько активных функциональных групп, при введении в организм распределяется по тканям и клеткам и проявляет антиоксидантные свойства при индуцировании ионизирующей радиацией цепных реакций свободно-радикального окисления липидов клеточных мембран. В то же время это соединение может способствовать как *de novo* синтезу, так и восстановлению поврежденных радиацией металлсодержащих ферментов, принимающих участие во многих жизненно важных биохимических процессах.

Исследования проводились на 70 половозрелых белых беспородных крысах массой 180 - 200 г. Облучение проводили на терапевтическом гамма-облучателе Co⁶⁰ «Агат-Р» в дозе 4.8 Гр с мощностью дозы 0.8 Гр/мин при кожно-фокусном расстоянии 40 см. Водную суспензию вещества К-352 вводили животным подкожно в область брюшины за 1 ч до лучевого воздействия в дозе 20 мг/кг.

Группой сравнения служили животные, подвергшиеся только облучению, и интактные животные. Анализы проводились на 3-и, 7-е, 14-е и 21-е сутки постлучевого периода у 7 животных из каждой группы. Исследовались следующие параметры мембран эритроцитов периферической крови животных: мембранный потенциал, проницаемость для ионов калия и уровень продуктов перекисного окисления липидов. Для измерения мембранного потенциала (МП) эритроцитов применяли метод [4], который в широких пределах не зависит от гематокрита и основан на электрометрическом определении равновесного распределения

водородных ионов снаружи и внутри клетки. Выходной поток калиевых ионов из эритроцитов определяли с помощью K^+ -селективного электрода по результатам нарастания концентрации K^+ в изотонической среде NaCl в течение 1 ч инкубации эритроцитов [5]. Уровень продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли согласно методу [6].

Статистическую обработку полученных результатов проводили на основе вычисления среднего арифметического значения и стандартной ошибки.

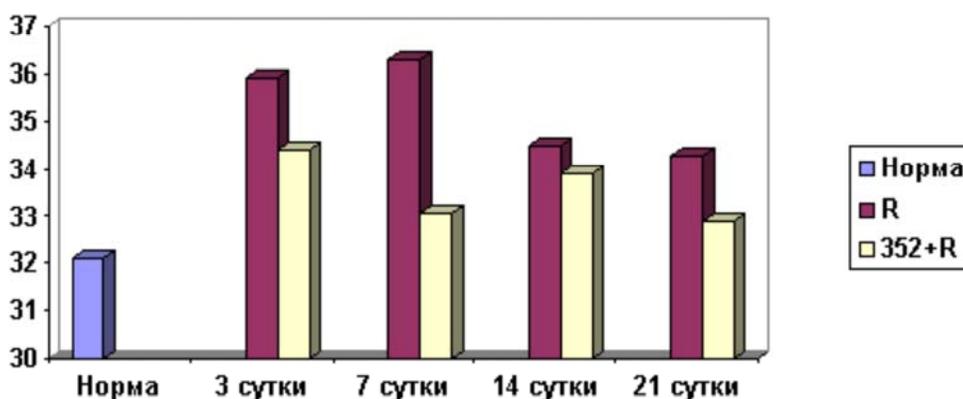


Рис. 1. Уровень продуктов ПОЛ эритроцитарных мембран животных в различные сроки постлучевого периода на фоне только облучения (R) и при предварительном введении препарата К-352 до облучения (352+R). По оси ординат - концентрация малонового диальдегида в нмоль/мл, по оси абсцисс - сроки исследования

В развитии радиобиологических эффектов ионизирующих излучений существенную роль играет активация свободнорадикальных реакций цепного окисления липидов клеточных мембран под действием облучения. Большое содержание полиненасыщенных жирных кислот в составе фосфолипидов определяет высокую способность биологических мембран к реакциям окисления и массовому накоплению избытка токсических продуктов окисления, в результате которого развивается оксидативная дегенерация клетки.

Как и следовало ожидать, после воздействия ионизирующего облучения в эритроцитарных мембранах животных обеих групп был зарегистрирован высокий уровень активности процессов ПОЛ (рис.1). Однако у животных на фоне инъекции вещества содержание продуктов ПОЛ во все сроки исследования удерживалось на более низком уровне по сравнению с показателями группы животных, получивших только облучение.

Исследование проницаемости эритроцитарных мембран (рис.2) выявило увеличение этого показателя облученных животных во все исследуемые сроки. Увеличение в два раза наблюдалось уже на 3-и сутки. Пик изменений был отмечен на 7-е сутки. В дальнейшем, начиная с 14-ых суток, патологические сдвиги в величине изучаемого показателя были менее выражены. Введение животным препарата К-352 до подвержения их облучению способствовало более слабому проявлению нарушений в проницаемости эритроцитарных мембран и полному восстановлению величины этого показателя к концу срока наблюдения.

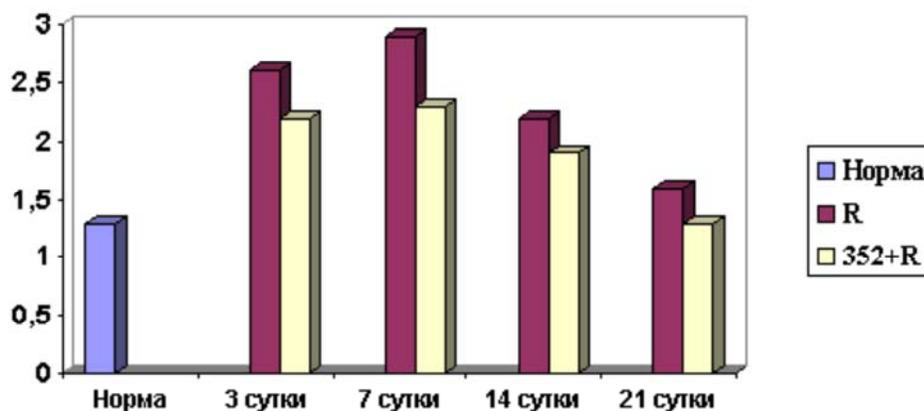


Рис. 2. Динамика изменения K^+ -проницаемости мембран эритроцитов животных в различные сроки постлучевого периода на фоне только облучения (R) и при предварительном введении препарата К-352 до облучения (352+R). По оси ординат - проницаемость (P) в 10^{-9} см/с, по оси абсцисс - сроки исследования

На рис. 3 приведена динамика изменения МП эритроцитарных мембран на 3-и, 7-е, 14-е и 21-е сутки постлучевого периода. Как видно из рисунка, радиация вызывает изменение изучаемого показателя. Так, МП эритроцитов животных, подвергшихся воздействию только ионизирующего излучения, во все исследуемые сроки был значительно выше по сравнению с нормой (интактные животные). В то же время МП эритроцитов животных, получивших препарат до облучения, во все сроки наблюдения хотя и был несколько выше нормы, однако ниже, чем у животных в контроле, с приближением к норме на 21-е сутки после облучения.

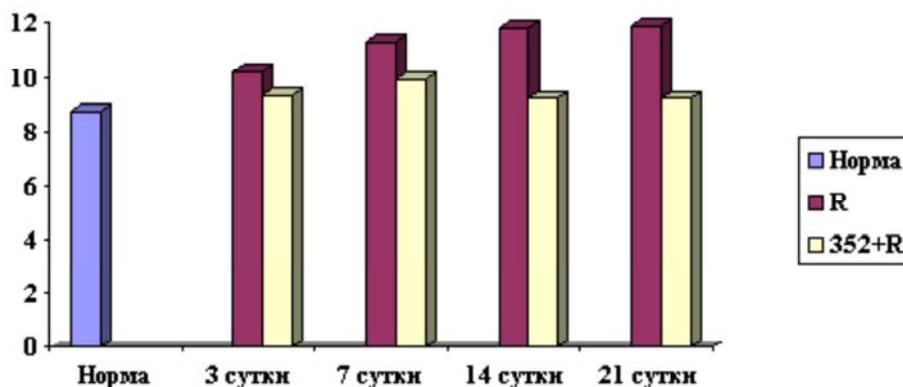


Рис. 3. Мембранный потенциал эритроцитов животных в различные сроки постлучевого периода на фоне только облучения (R) и при предварительном введении препарата К-352 до облучения (352+R). По оси ординат - мембранный потенциал в мВ, по оси абсцисс - сроки исследования

На основе полученных результатов можно заключить, что хелат $Mn(II)$ и этилового эфира салицилиден-D,L-тирозина обладает определенным мембранопротекторным эффектом при воздействии на организм ионизирующей радиации, обусловленным корректирующим действием изучаемого соединения на такие мембранные свойства, как ионная проницаемость, мембранный потенциал и уровень активности ПОЛ эритроцитов. Можно предположить, что

одним из ключевых моментов в механизме радиомодифицирующего действия данного вещества является его способность блокировать цепные реакции свободнорадикального окисления липидов.

Работа выполнена в рамках проекта А-361 по программе МНТЦ.

¹Научный центр радиационной медицины и ожогов МЗ РА

²Институт тонкой органической химии им. А.Л.Мнджояна НАН РА

Литература

1. *Бурлакова Е.Б.* - Информационный бюллетень Научного совета СССР по проблемам радиобиологии. 1979. Т.22. С.3-4.
2. *Баджинян С.А., Казарян П.А., Акопов С.Э., Саарян А.В.* - Радиационная биология. Радиоэкология. 1995. Т.35. N3. С.364-369.
3. *Кудряшов Ю.Б.* - Радиационная биология. Радиоэкология. 2001. Т.41. N5. С.531-547.
4. *Masey R. et al.* - *Biophys. Acta.* 1978. V.512. P.302.
5. *Баджинян С.А., Геворкян Э.Г., Генджян А.О., Погосян А.Г.* - Журнал экспериментальной и клинической медицины. 1989. Т.29. N1. С.45-49.
6. *Бенисович Ю.В., Идельсон Л.И.* - Вопросы медицинской химии. 1973. Т. 19. N6. С.596-599.

Ս.Ա. Բաջինյան, Մ.Հ. Մալաքյան, Ա.Կ. Աբրահամյան, Ս.Հ. Ղազարյան

**Օրգանիզմի վրա ճառագայթային ներգործության դեպքում Mn(II)
ամինաթթվային խելատի ազդեցությունն էրիթրոցիտների թաղանթների որոշ
ֆիզիկաքիմիական պարամետրերի վրա**

Մալիտակ առնետների վրա իոնիզացնող ճառագայթների ներգործումից հետո ընկած տարբեր ժամանակահատվածներում ուսումնասիրվել է Mn(II) ամինաթթվային խելատի ազդեցությունը կենդանիների էրիթրոցիտների թաղանթային որոշ հատկությունների փոփոխության դինամիկայի վրա: Փորձնականորեն ստացվել է, որ հետազոտվող միացությունը նպաստում է ճառագայթային վնասվածք ստացած կենդանիների էրիթրոցիտների թաղանթային լիպիդների գերօքսիդացման գերակտիվացման ընկճմանը, կարգավորում է էրիթրոցիտների թաղանթային պոտենցիալը և K^+ -իոնների նկատմամբ թափանցելիությունը: