

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Р. Г. МКРТЧЯН

О ВОЗМОЖНОСТИ ИНГИБИЦИИ ПОСТРАДИАЦИОННОГО
ПРОТЕОЛИЗА ПЕЧЕНИ КРЫС IN VITRO

Усиление протеолитических процессов в некоторых органах и тканях облученных животных установлено работами ряда авторов (З. Б. Токарская [6], Б. М. Граевская [1], Ю. Б. Кудряшов [3], В. Н. Беневоленский [2], Р. Г. Мкртчян [4], и др.). Эти процессы в разных тканях протекают весьма своеобразно. Так, по данным З. Б. Токарской и Ю. Б. Кудряшова, в печени животных, в первые часы после облучения сублетальными дозами, отмечается незначительная задержка протеолиза с резким усилением в последующие сутки. Такой задержки протеолиза не обнаружено в селезенке и цельной крови (М. Б. Граевская, Р. Г. Мкртчян [5]). При изучении протеолитических процессов в крови животных было установлено, что сразу после облучения они резко усиливаются в цельной крови и полностью отсутствуют в плазме интактных и облученных животных (Р. Г. Мкртчян).

Данная работа выполнена с целью обнаружения в плазме крови фактора, способного тормозить или задерживать ход протеолитических реакций, протекающих в органах облученных животных.

Опыты ставились на гомогенатах печени белых крыс, облученных гамма-лучами дозой 800 р. Спустя 7 суток после облучения животные забивались, извлекалась печень и приготавливались гомогенаты на дистиллированной воде (контроль) и на плазме крови, взятой у интактных кроликов. Во второй серии опытов гомогенаты облученных крыс приготавливались на плазме крови, взятой в разные сроки после облучения кроликов гамма-лучами (800 р.). Показателем интенсивности протеолитических процессов в гомогенатах печени служило изменение количества аминокислот при инкубации проб при температуре 37°C в течение 6 ч. Количество аминокислот определялось колориметрическим способом по Коккингсу и Жему.

Прежде чем приступить к изучению действия плазмы крови на протеолиз гомогената печени облученных животных были сняты кривые протеолиза печени интактных животных. Гомогенаты печени необлученных животных были приготовлены в одних случаях на дистиллированной воде, в других—на плазме свежеснятой крови. Полученные результаты показаны на рис. 1. Как видно, в печени интактных крыс в среднем содержится 83 мг% аминокислот. При шестичасовой инкубации гомогенатов это количество постепенно увеличивается, доходя до 325 мг% в

конце 6-го часа. На всем протяжении инкубации прирост аминокислот происходит без заметных скачков, за исключением 1-го часа инкубации, где обнаружен резкий подскок. В гомогенатах, приготовленных на плазме крови, исходное количество аминокислот было несколько выше, чем в первом случае (рис. 1 Б). Однако ход реакций протеолиза и ее конеч-

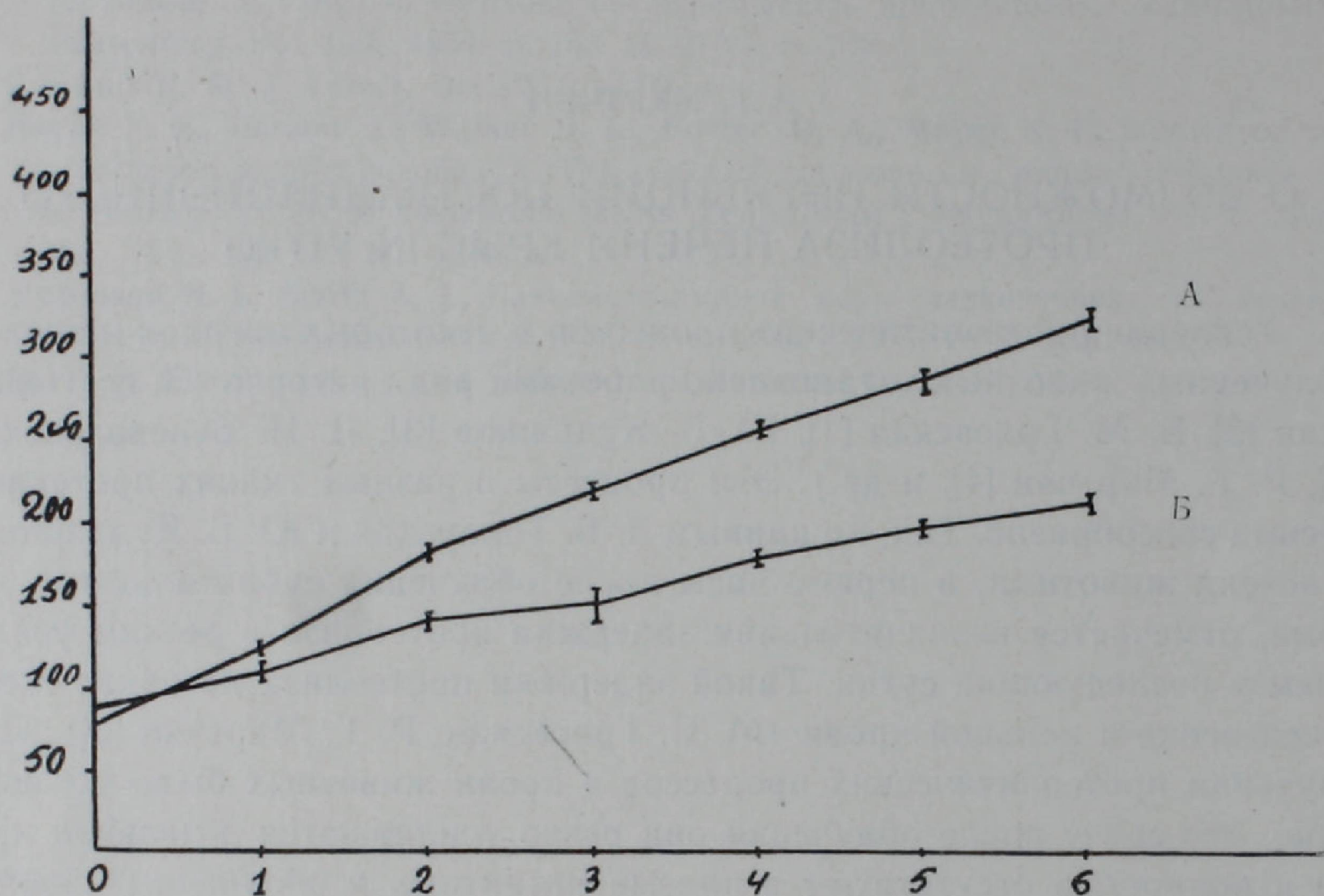


Рис. 1. Кривые протеолиза печени интактных животных. Обозначения: а) гомогенат на дистиллированной воде, б) гомогенат на плазме крови интактных кроликов. Ось абсцисс — аминокислотный азот в мг%. Ось ординат — продолжительность инкубации проб в часах.

ный выход резко отличаются от вышеописанного. В этом случае прирост аминокислот происходит значительно медленнее и в конце инкубации проб составляет 215 мг%. Протеолиз печени облученных животных спустя 7 суток после облучения резко усилен. Как видно из рис. 2, исходное содержание аминокислот значительно выше, чем в контроле (142 мг%). При шестичасовой инкубации гомогенатов количество аминокислот доходит до 650 мг%, т. е. в два раза больше, чем в контроле.

Совершенно иная картина получилась, когда печеночные гомогенаты этих животных готовились на плазме крови интактных кроликов. Как видно из того же рисунка, протеолитические процессы в этом случае сильно затормаживаются, накопление аминокислот в пробах во времени происходит почти равномерно и, что главное, конечный выход реакций почти тождественен с данными контрольной группы. Полученные результаты показывают, что плазма крови интактных кроликов обладает сильно выраженным антипротеолитическим действием в отношении печени интактных и облученных животных.

Мы задались целью также выяснить, обладает ли антипротеолитическим действием плазма крови облученных животных. Для этого были

поставлены опыты, где печеночные гомогенаты облученных крыс готовились на плазме крови, взятой спустя определенные промежутки времени после облучения кроликов. Как видно из рис. 2 и 3, плазма крови спустя 3 суток после облучения обладает значительно слабым антипротеолитическим действием, чем плазма интактных животных (рис. 2 В).

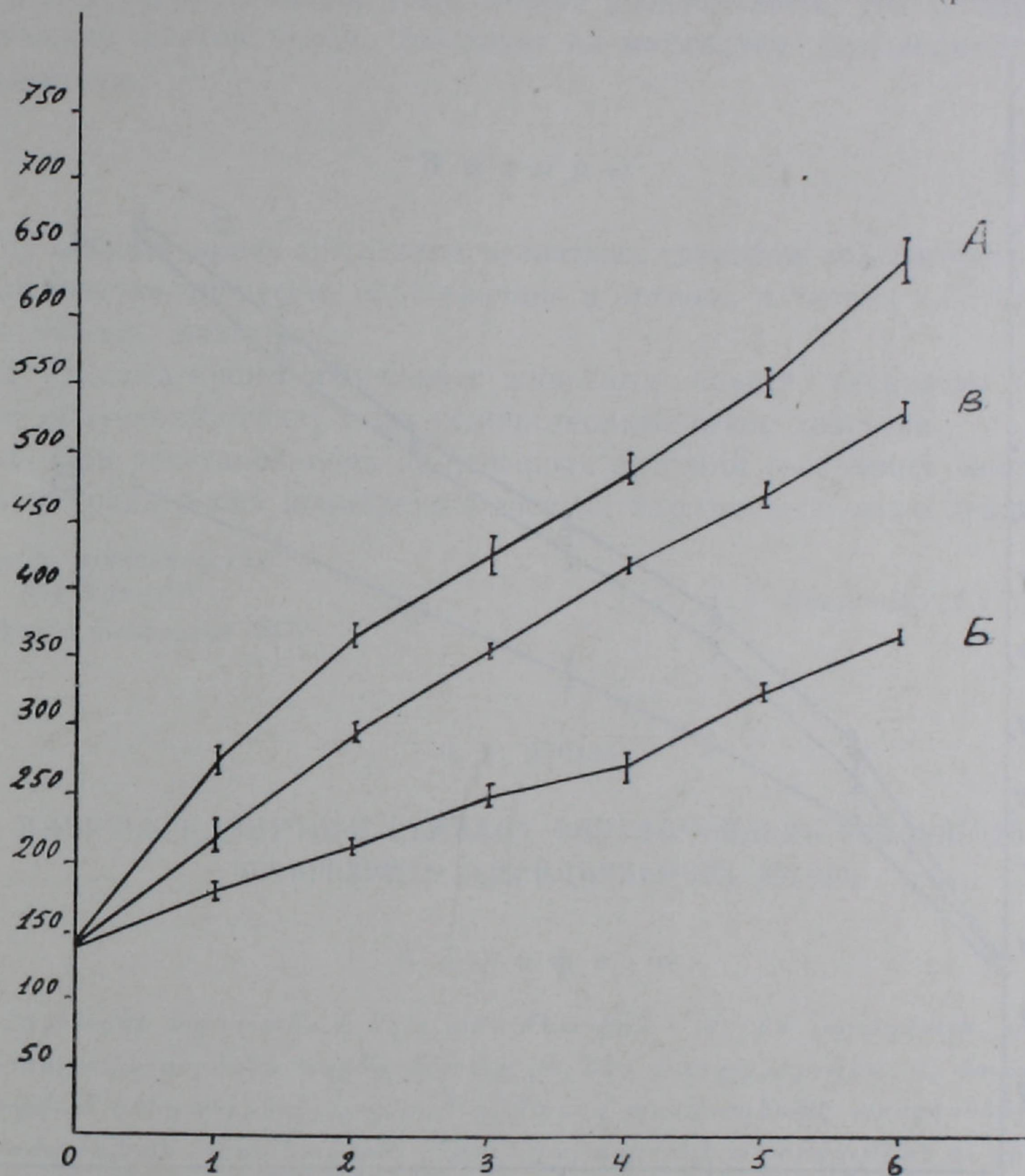


Рис. 2. Кривые протеолиза печени облученных крыс спустя 7 суток после облучения. Обозначения: а) гомогенат на дистиллированной воде, б) гомогенат на плазме интактных кроликов, в) гомогенат на плазме крови облученных кроликов, взятой спустя 3 суток после облучения.

Плазма крови, взятая спустя 7 и, особенно, 9 суток после облучения животных, полностью теряет свое антипротеолитическое действие, а в некоторых случаях (в зависимости от сроков облучения) даже усиливает протеолиз печеночного гомогената (рис. 3).

В последней серии опытов плазма крови бралась у выживших животных спустя 20—25 суток после облучения. Оказалось, что в эти сроки плазма крови вновь приобрела способность задерживать протеолиз печени облученных животных (рис. 3 В).

При изучении некоторых физических свойств антипротеолитического фактора плазмы крови оказалось, что этот фактор разрушается нагреванием при температуре 60° в течение 15 мин. Длительное (14 суток) хранение плазмы крови при температуре $+4^{\circ}\text{C}$ не вызывает заметных изменений в ее антипротеолитической активности.

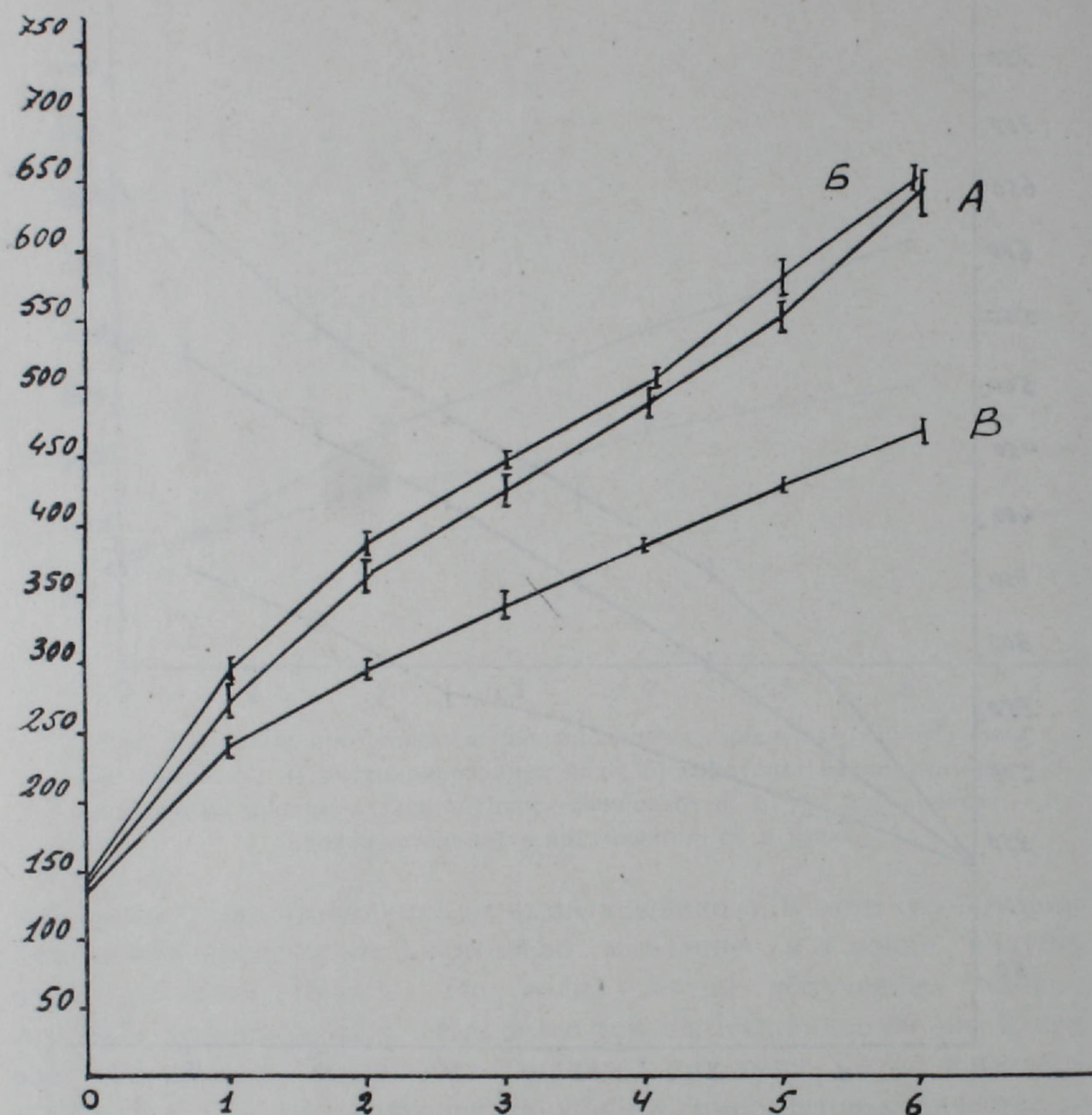


Рис. 3. Кривые протеолиза печени облученных крыс спустя 7 суток после облучения. Обозначения: а) гомогенат на дистиллированной воде, б) гомогенат на плазме крови, взятой у кроликов спустя 9 суток после облучения, в) то же через 20 суток.

Наши исследования показывают, что в плазме крови интактных животных имеется фактор, способный тормозить протеолитические процессы в органах, взятых у интактных и облученных животных. Отмечается ослабление антипротеолитического действия плазмы крови, взятой у облученных животных спустя трое суток после облучения, и его полное исчезновение на 7—9-е сутки, т. е. в период разгара лучевой болезни. Постепенное восстановление антипротеолитического действия плазмы крови у выживших животных, параллельно с восстановлением физиоло-

гических функций организма, заставляет думать, что облучение, помимо губительного действия на имеющийся в плазме крови антипротеолитический фактор, приостанавливает или же резко задерживает его регенерацию в неизвестных пока нам органах.

Сопоставляя наши данные с данными Грея (Gray [7]), Сале (Sale [9]) и Петерсена (Peterson [10]), можно предположить, что антипротеолитический фактор крови действует по механизму протеолитических ингибиторов.

В ы в о д ы

1. Плазма крови интактных животных способна задерживать протеолитические процессы, протекающие в органах и тканях облученных и интактных животных.

2. Плазма крови облученных животных спустя несколько суток после облучения теряет свое антипротеолитическое действие.

3. При восстановлении нарушенных функций выживших животных плазма крови вновь приобретает свое антипротеолитическое действие.

Сектор радиобиологии
АН АрмССР,
Кафедра биофизики МГУ

Поступило 25.V 1961 г.

Ռ. Գ. ՄԿՐՏՁՅԱՆ

ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԼՅԱՐԴՈՒՄ ԸՆԹԱՅՈՂ ՊՈՍՏՌԱԴԻԱՅԻՈՆ ՊՐՈՏԵՈԼԻԹԻԻՆԻ ԻՆԳԻԲԻՅԻԱՅԻ ՀՆԱՐԱՎՈՐՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ն փ ն լ մ

Հեղինակի նպատակն է եղել ուսումնասիրել արյան պլազմայի անտիպրոտեոլիտիկ գործոնի ազդեցությունը ինչպես առողջ, այնպես էլ ճառագայթավորված կենդանիների լյարդում ընթացող պրոտեոլիտիկ պրոցեսների վրա և միաժամանակ ուսումնասիրել վերոհիշյալ գործոնի ակտիվության ու մի շարք հատկությունների փոփոխությունները ճառագայթահարված կենդանիների մոտ:

Ուսումնասիրության արդյունքները ցույց են տվել, որ՝

1. Առողջ, ճառագայթահարված կենդանիների արյան պլազման ընդունակ է արգելակելու ճառագայթահարված և ճառագայթահարված կենդանիների լյարդում ընթացող պրոտեոլիտիկ պրոցեսները:

2. Ճառագայթահարվելուց մի քանի օր անց կենդանիների արյան պլազման կորցնում է իր անտիպրոտեոլիտիկ հատկությունը:

3. Վերականգնման շրջանում, ճառագայթային հիվանդությունից առողջացած կենդանիների արյան պլազման վերստին ձեռք է բերում իր անտիպրոտեոլիտիկ հատկությունը:

4. Հիմքեր կան ենթադրելու, որ վերը նշված գործոնը գործում է պրոտեոլիտիկ ինգիբիտորի մեխանիզմով:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Граевская Б. М. Влияние общего воздействия ионизирующих излучений на аутолитические процессы в печени и селезенке крыс. Сб. «Вопросы радиобиологии», 1957, т. 11.
2. Беневолинский В. Н. Лучевое поражение и аутолиз. Журн. «Успехи современной биологии», 1960, т. 50, вып. 3, 6.
3. Кудряшов Ю. Б. и Ломеадзе Б. А. Исследования аутолиза в печени крыс при экспериментально вызванном лучевом поражении. ДАН СССР, 1959, т. 129, 4.
4. Мкртчян Р. Г. Об аутолизе крови при лучевой болезни. Сб. «Вопросы радиобиологии», г. Ереван, 1960, т. 1.
5. Мкртчян Р. Г. Некоторые вопросы выживаемости и протеолиза при применении цистеина и тиомочевина до и после облучения гамма-лучами. Известия АН АрмССР (сер. биол.), 1961, т. 14, 3.
6. Токаревская З. Б. Изменения аутолиза тканей при лучевой болезни. Диссертация, 1958 г.
7. J. L. Gray, G. P. Stanlay. The Jor. of Biolog. Chemistry, 1960, v. 235, № 1.
8. Gemm E. W., Corking E. C. J. Biochemistry, 1954, 1, 58.
9. Peterson E. A., Sober H. A. Am. chem. Soc. 1956, 78, 751.
10. Sale E. E., Friest S. G. Biol. Chemistry, 1957, 227, 83.