

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бороян Р. Г., Мирзоян С. А. Фармакол. п токсикол., 1978, 6, с. 43.
2. Бороян Р. Г. Простагландины и сердце. Ереван, 1985.
3. Бороян Р. Г., Мирзоян С. А. В кн.: Простагландины в эксперименте и клинике. Тезисы докл. I Всесоюзной конференции. М., 1978, с. 128.
4. Бороян Р. Г. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1978, XVIII, 1, с. 20.
5. Карапетян А. Е., Геворкян Р. А., Манукян Г. А., Львов М. В. Бюлл. exper. биол. и мед., 1969, 9, с. 124.
6. Hollenberg M., Walker P. S., McCormick D. P. Arch. Int. Pharmacodyn., 1968, 174, 66.
7. Förster W., Menz P. Adv. Biologsci., 1973, 9, 379.
8. McCarty L. P., Lee W. C., Shideman F. E. Pharmac. Exp. Ther., 1960, 129, 315.
9. Shrör K., Moncada S. Prostaglandins, 1979, 17, 3, 367.
10. Shörk K., Förster W. Pol. J. Pharmacol. Pharm., 1974, 26, 143.
11. Su J. Y., Higgins C. B., Friedman W. F. Proc. Soc. exp. Biol., 1974, 143, 1127.
12. Weeks J. R., Compton L. D. Prostaglandins, 1979, 17, 4, 501.

УДК 612.23 : 547.952

А. С. СЕИЛАНОВ, В. В. КОНЕВ, Г. А. ПОПОВ

ВЛИЯНИЕ РАДИОМОДИФИКАТОРОВ НА γ - И Fe^{2+} ИНДУЦИРУЕМОЕ ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И ПОТРЕБЛЕНИЕ КИСЛОРОДА КЛЕТКАМИ АСЦИТНОЙ КАРЦИНОМЫ ЭРЛИХА

Многочисленными экспериментами установлено, что при облучении биомембран ионизирующим излучением в изолированном от клетки виде, а также в составе клеточных органелл и целых клеток в них индуцируются пострadiационные процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1, 2, 7]. При этом наблюдается изменение структурно-функционального состояния биомембран, в том числе процессов дыхания и окислительного фосфорилирования митохондрий [5]. Подобного рода данные получены в основном при облучении изолированных от клетки клеточных органелл. С другой стороны, нами установлено, что при облучении исходно неповрежденных клеток асцитной карциномы Эрлиха (АКЭ) некоторые радиопротекторы проявляют себя как антиоксиданты, а радиосенсибилизаторы — как прооксиданты радиационно-индуцированного ПОЛ [3]. Для выяснения механизма радиационного повреждения биомембран на клеточном уровне представляет интерес сравнительное изучение влияния радиомодификаторов на структурно-функциональное состояние биомембран *in situ* в условиях γ - и Fe^{2+} -индуцированного ПОЛ. В наших экспериментах в качестве структурно-функционального показателя выбрано дыхание клеток, поскольку имеются данные о нарушении его в условиях изолированных митохондрий, а также в связи с тем, что изменение энергетики может быть причиной нарушения функционального состояния клеток в целом и в том числе ее радиационной гибели [6].

Материал и методы

В опытах использовались клетки АКЭ 7—8-дневного возраста, перевиваемые на мышах линии F₁ (СВАхС₅₇В/6). Клетки отмывали от асцитной жидкости физиологическим раствором, содержащим 10 мМ фосфатного буфера (рН 7,2), доводили концентрацию до 15×10^6 кл/мл и инкубировали при 37°C с естественным доступом воздуха и механическим перемешиванием. Клетки, загрязненные кровяными элементами, в исследованиях не использовались. Концентрацию клеток в суспензии определяли спектрофотометрически и методом счета клеток.

Суспензию клеток облучали непосредственно перед инкубацией γ -лучами ⁶⁰Со на установке «Gamma-cell», мощность дозы 0,1 Гр/сек. В качестве химического прооксиданта использовали двухвалентное железо в виде раствора FeCl₂ без добавочного восстановителя. За ходом ПОЛ в клетках следили по образованию малонового диальдегида, который определяли при помощи теста с 2-тиобарбитуровой кислотой [4].

Скорость потребления кислорода клетками АКЭ определяли на полярографе «Микроастроб» (Дания) в термостатируемой ячейке с объемом 75 мкл.

Учитывая важную роль SH-групп в регулировании ПОЛ, из огромного многообразия веществ, способных модифицировать радиобиологический эффект, были выбраны SH-содержащие радиопротекторы—цистеин (Рeahим) и цистамин (Sigma), а также N-этилмалеимид (NBC°), относящиеся к группе сульфгидрильных радиосенсибилизаторов. Препараты вводили непосредственно перед облучением или началом иницирования ПОЛ ионами двухвалентного железа.

Результаты и обсуждение

Введение в суспензию клеток радиомодификаторов с последующим иницированием процессов ПОЛ 3 мкМ ионов Fe²⁺ сопровождается снижением уровня малонового диальдегида в присутствии цистеина, цистамин и, наоборот, повышенным накоплением малонового диальдегида в присутствии N-этилмалеимида по сравнению с Fe²⁺-содержащим контролем (рис. IА). Одновременно введение радиомодификаторов в суспензию вызывает повышение скорости потребления кислорода клетками для цистеина, цистамин и снижение для N-этилмалеимида по отношению к контрольному варианту (рис. IБ). При этом ионы Fe²⁺ в отсутствие радиомодификаторов существенно не влияют на потребление кислорода. Уменьшение концентраций радиомодификаторов в суспензии клеток, инкубируемых в присутствии железа, вызывает ослабление эффектов изменения накопления малонового диальдегида и потребления кислорода клетками, а при концентрациях менее 0,01 мМ эти эффекты нивелируются.

Так же как и в случае Fe²⁺-индуцированного ПОЛ, при γ -облучении клеток цистеин, цистамин уменьшают накопление малонового диальдегида в процессе 2-часовой пострadiационной инкубации, а N-этилмалеимид увеличивает образование малонового диальдегида по

сравнению с облученным контролем (рис. 2А). Параллельное исследование потребления кислорода в процессе инкубации показывает (рис. 2Б), что введенные в суспензию клеток непосредственно перед облучением радиомодификаторы ингибируют потребление кислорода облученными клетками, однако наблюдаемый эффект значительно выраженнее для N-этилмалеимида.

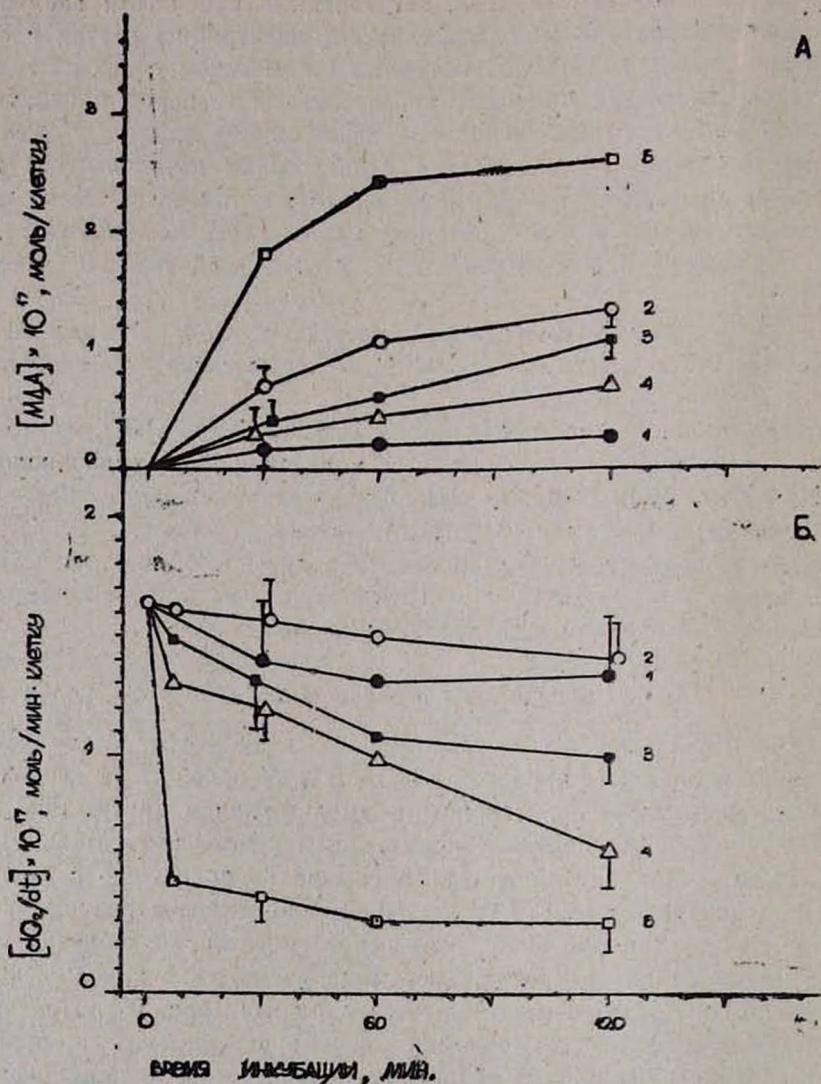


Рис. 1. Fe^{2+} -индуцированное в присутствии модификаторов накопление малонового диальдегида (А) и потребление кислорода (Б) в процессе инкубации клеток АКЭ. 1—контроль без Fe^{2+} , 2—контроль в присутствии ионов Fe^{2+} , 3—цистеин, 4—цистамин, 5—N-этилмалеимид. Концентрация $FeCl_2$ —3 μM , модификаторов— 1×10^{-3} M.

Приведенные данные указывают на то, что радиозащитные и радиосенсибилизирующие вещества обладают соответственно антиоксидантными и прооксидантными свойствами в отношении ПОЛ в биомембранах клеток, индуцированного ионами Fe^{2+} и γ -облучением.

Радиосенсибилизатор N-этилмалеимид значительно ингибирует потребление кислорода клетками на фоне как γ -, так и Fe^{2+} -индуцированной интенсификации ПОЛ, что, вероятно, связано с повреждением системы биологической защиты путем блокирования SH-групп, в том числе ферментов дыхательной цепи [8].

В то же время несоответствие в действии радиопротекторов на потребление кислорода клетками при Fe^{2+} - и γ -индуцированном ПОЛ мембран свидетельствует о существовании определенных различий в

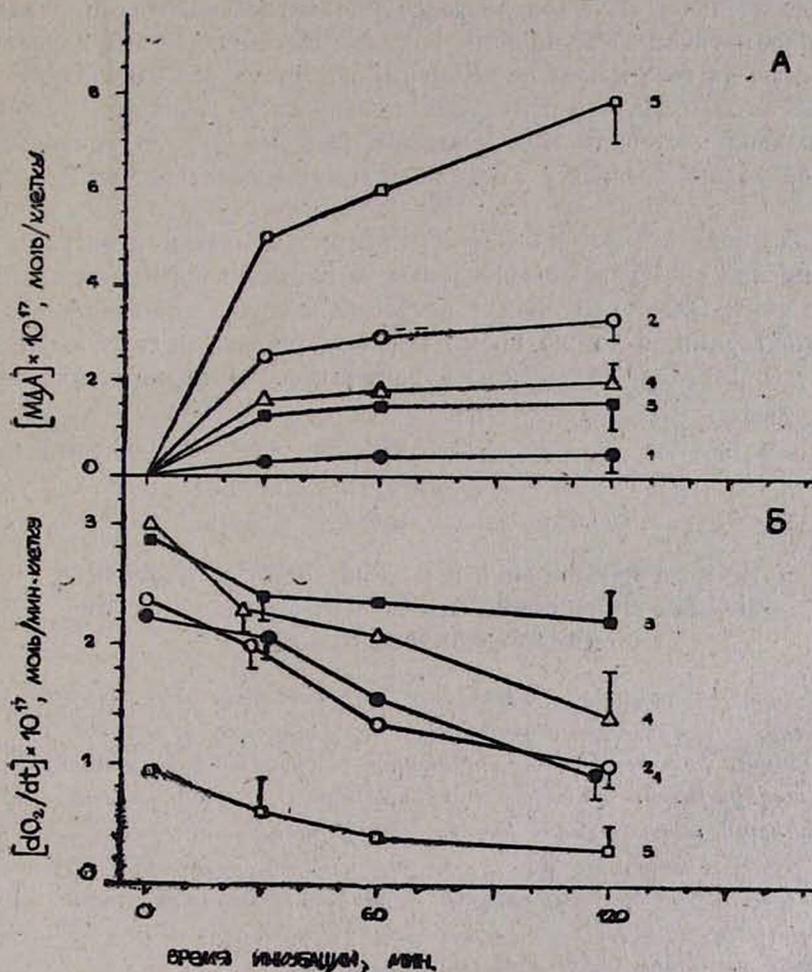


Рис. 2. γ -индуцированное в присутствии модификаторов накопление малонового диальдегида (А) и потребление кислорода (Б) в процессе инкубации клеток АКЭ. 1—контроль без облучения, 2—контроль, 3—цистеин, 4—цистамина, 5—N-этилмалеимид. Доза облучения—200 Гр. Концентрация модификаторов— 1×10^{-3} М.

механизме повреждения структурно-функционального состояния биомембран митохондрий *in situ*. Подобное различие может быть в некоторой степени связано с локализацией процессов ПОЛ в различных участках мембран, обусловленной принципиально различным характером действия повреждающих факторов, а именно действие γ -облучения изо-

тропно, а катализ ПОЛ ионами определяется проницаемостью мембран, валентным состоянием катализатора и другими факторами.

В случае γ -индуцированного ПОЛ, ингибирование потребления кислорода радиопротекторами на протяжении всей инкубации, вероятно, связано с дополнительным токсическим действием на митохондрии H_2O_2 [9], образующейся при цепном свободно-радикальном радиационно-индуцированном окислении цистеина и цистамина [6].

При действии ионов Fe^{2+} можно предположить локализацию ПОЛ и, следовательно, основное расходование антиоксиданта в пределах лишь плазматической мембраны. В таком случае Fe^{2+} -индуцированное ПОЛ само по себе может не вызывать существенного изменения дыхательной активности, что и наблюдается на самом деле. А активирование дыхания цистеином и цистамином на фоне Fe^{2+} -индуцированного ПОЛ, возможно, связано с образованием вторичных продуктов соокисления.

Таким образом, с одной стороны, цистеин и цистамин могут выступать как классические антиоксиданты, а N-этилмалеимид—как прооксидант ПОЛ. Однако цистеин и цистамин, являясь классическими радиопротекторами, в то же время могут проявлять радиосенсибилизирующие свойства по отношению к дыхательной активности клеток.

НИИ медицинской радиологии
АМН СССР

Поступила 25/III 1986 г.

Ա. Ս. ՍԵՅԼԱՆՈՎ, Վ. Վ. ԿՈՆԵՎ, Գ. Ա. ՊՈՊՈՎ

ԻՐԱԴԻՐԱԿՆԻՅԱԿԱՏՈՐՆԵՐԻ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ γ -ԻՆԴՈՒԿՑՎՈՂ
ԼԻՊԻԴԱՅԻՆ ԳԵՐՕՔՍԻԴԱՑՄԱՆ ԵՎ ԱԿԷ ԲՋԻՋՆԵՐԻ ԿՈՂՄԻՑ
ԹԹՎԱՄԵՆԻ ՅՈՒՐԱՑՄԱՆ ՎՐԱ

Թադիոպրոտեկտորներ ցիստեինը և ցիստամինը ԱԿԷ բջիջներում և γ -ինդուկցվող լիպիդային գերօքսիդացման ժամանակ դրսևորում են հակաօքսիդային, իսկ ռադիոսենսիբիլիզատոր N-էթիլմալեիդը՝ համաօքսիդանտային ազդեցություն: Ցիստեինը և ցիստամինը Fe^{2+} իոնների առկայության պայմաններում ակտիվացնում են բջիջների շնչառությունը, իսկ γ -ճառագայթումից հետո՝ ճնշում, այսինքն, ըստ շնչառության ցուցանիշի՝ SH-պարունակող միացությունները ցուցաբերում են ռադիոսենսիբիլացնող հատկություն: N-էթիլմալեիդը, ինչպես Fe^{2+} , այնպես էլ γ -ինդուկցվող լիպիդային գերօքսիդացման ժամանակ ճնշում է շնչառությունը:

A. S. SEYLANOV, V. V. KONEV, G. A. POPOV

EFFECT OF RADIOMODIFIERS ON γ -AND Fe^{2+} -INDUCED LIPID
PEROXIDATION AND OXYGEN UPTAKE IN EHRlich ASCITES
TUMOR CELLS

Radioprotectors (cysteine and cystamine) show antioxi-dant effect during Fe^{2+} -and γ -induced lipid peroxidation in Ehrlich ascites tumor cells, while the radiosensitizer (N-ethylmaleimide) shows prooxidant effect. Cysteine and cystamine activate cell respiration in the presense of Fe^{2+} ions and inhibit it after γ -irradiation. I. e. (respiratory test) SH-contain-

ning compounds show radiosensitizing properties. N-ethylmaleimid inhibits respiration during both Fe^{2+} - and γ -induced lipid peroxidation.

ЛИТЕРАТУРА

1. Конев В. В., Попов Г. А., Поливода Б. И. Информ. бюлл.—Радиобиология, 1979, 22, с. 51.
2. Мочалина А. С. Информ. бюлл.—Радиобиология, 1979, 22, с. 17.
3. Попов Г. А., Конев В. В., Сейланов А. С. Радиобиология, 1984, 24, 3, с. 424.
4. Попов Г. А., Конев В. В. Биофизика, 1979, 24, 1, с. 168.
5. Сейланов А. С., Попов Г. А., Конев В. В. Радиобиология, 1984, 24, 1, с. 81.
6. Тимофеев-Ресовский Н. В., Сазич А. В., Шальнов М. И. Введение в молекулярную радиобиологию. М., 1983.
7. Hatefi Y., Hanstein W. G. Arch. Biochem. and Biophys., 1970, 138, 1, 73.
8. Nohl H., Ereuninger V., Hegner B. Eur. J. Biochemistry, 1978, 90, 385.
9. Yassels R. D., Gerweck L. E. Rad. Res., 1983, 94, 3, 560.

УДК 616.61—072.1—089

К. М. МУРАДЯН

ВЛИЯНИЕ НЕФРОТОМИИ, ПИЕЛОТОМИИ, ПИЕЛОКАЛИКОТОМИИ И ПИЕЛОУРЕТЕРОТОМИИ НА ПЕРИСТАЛЬТИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ МОЧЕТОЧНИКА ПО ДАННЫМ ЭЛЕКТРОУРЕТЕРОГРАФИИ

Статья посвящена актуальной проблеме оперативной урологии—уродинамике верхних мочевыводящих путей. Представлены результаты экспериментальных исследований, проведенных в острых и хроническом опытах на собаках. Полученные результаты могут служить профилактике послеоперационных морфологических осложнений верхних мочевых путей.

Среди различных методов лечения почечнокаменной болезни оперативный занимает ведущее место. Основными задачами хирургического лечения являются максимальное сохранение секреторной функции оперированной почки и эвакуаторной функции мочеточника.

В литературе высказываются противоречивые мнения относительно влияния оперативного вмешательства на моторику мочеточника—одни авторы считают, что нефротомия, пиелотомия и уретеротомия не оказывают существенного влияния на функциональное состояние мочеточника [11, 13—15], другие [2, 9, 16, 17]—указывают на значительное нарушение его моторики.

Учитывая, что в начальном отделе мочеточников имеется зона генерации ритма—пейсмекер [1, 19, 20], можно полагать, что для функциональной деятельности мочеточников после оперативных вмешательств имеет определенное значение повреждение этого ритмогенного участка.

В нашу задачу входило изучение динамики дискинеза моторики мочеточника (частота, амплитуда, ритмичность и скорость проведения импульсов) при различных разрезах почки, лоханки и лоханочно-мочеточникового сегмента в эксперименте.