

- напов. М., 1978, с. 278. 4. Демина М. Н., Гуровский В. С., Дамбинова С. А. Нейрохимия, 1982, 1, 2, с. 174. 5. Райевский К. С., Георгиев В. П. В кн.: Медиаторные аминокислоты: нейрофармакологические и нейрохимические аспекты. М., 1986, с. 28. 6. Романенко В. Д. В кн.: Физиология кальциевого обмена. Киев, 1975, с. 115. 7. Сытинский И. А. В кн.: Гамма-аминомасляная кислота-медиатор торможения. Л., 1977, с. 37. 8. Gold Barry J., Huger Francis P. Biochem. Pharmacol., 1982, X XXI, 5, 832. 9. Grossman W., Haning E. and Plocke M. Z. Phys. Chem., 1955, 299, 258. 10. Hajos F. Brain Res., 1975, 93, 443. 11. Miyake Abe and Makoto Matsuda. J. Biochem., 1976, 8, 5, 1165.

УДК 611.36

А. Т. Хачатрян, А. К. Джингозян, М. А. Плужян, Р. С. Оганесян

СТИМУЛЯЦИЯ СИНТЕЗА ДНК В КЛЕТКАХ ПЕЧЕНИ И СЕЛЕЗЕНКИ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ МЕЛКОДИСПЕРСНОЙ СУСПЕНЗИИ ФЕРРОЧАСТИЦ

В последнее десятилетие резко расширился круг медико-биологических исследований, связанных с применением суспензий и коллоидов мелкодисперсных ферромагнитных частиц (ФМЧ) [1, 2, 3]. Исследователи предлагают введение в организм коллоидов ФМЧ в целях контрастирования сосудов, в качестве магнитоуправляемых носителей лекарственных веществ, для магнитной сепарации сорбированных на них материалов.

Ранее нами проведено экспериментальное исследование некоторых первичных биологических свойств ферросуспензий, полученных электроконденсационным способом из порошка восстановленного железа [4, 5]. При интраваскулярном введении суспензии ФМЧ определены острая токсичность, влияние на систему микроциркуляции и функциональное состояние тучных клеток.

В настоящей работе описаны новые данные, полученные в опытах по выявлению возможных побочных биологических эффектов,

Материал и методы

Ферросуспензию получали электроконденсационным методом [6].

Средний диаметр частиц суспензии 500 Å, концентрация частиц—2—3% по весу. Суспензия готовилась на изотоническом растворе, в качестве стабилизатора использовался желатин (0,5%).

В экспериментах использовали белых крыс массой 150 г. Ферросуспензию вводили внутривентриально в количестве 100 мг феррофазы на 1 кг массы тела животного. Спустя указанное число суток (таблица) животным вводили 0,5 мл метил-³H-тимидина (3,7 кБк/мл). Через 15—16 ч. животных забивали, выделяли ядра клеток печени и селезенки [7] с тем, чтобы получить суспензию ядер конечной концентрации около 1 мг/мл по ДНК ($A_{260}=30$ при лизисе ядер в 1N NaOH). Аликвоты этой суспензии, содержащие 100 мкг ДНК, нано-

силы на стекловолоконные фильтры GF/C (Whatman, США), сушили, промывали холодным 5% раствором ТХУ, затем 96° этанолом, сушили и подсчитывали радиоактивность в сцинтилляционном счетчике с использованием толуолового сцинтиллятора. Пересчет на распады в минуту проводился счетчиком автоматически с помощью метода внешнего стандарта.

Результаты и обсуждение

Ранее было показано, что при внутривенном введении ферросуспензии феррочастицы обнаруживаются в цитоплазме ряда типов [8]. В наших опытах, как правило, обнаруживалось более или менее выраженное изменение цвета печени в сторону буро-коричневого. В соответствующей степени менялась также окраска суспензии изолированных ядер: вместо обычной белой—разлитой интенсивности бурая окраска. Следует, однако, отметить, что не обнаруживается никакой корреляции между временем, прошедшим со дня инъекции, и степенью окрашенности ядер печени или селезенки. Отсутствовала также корреляция между интенсивностью окрашенности ядер (т. е. количеством феррочастиц в выделенном субстрате) и уровнем включения в них тимидина.

Удельная активность изолированных ядер в расп./мин./мг ДНК

Орган	Сутки после введения ферросуспензии			
	0	1	16	25
Печень	743±115	5100±820	377±150	7340±3064
Селезенка	4968±1158	160.0±2350	14800±2210	17750±7950
Отношение $\frac{UA_{\text{сел.}}}{UA_{\text{печ.}}}$	6.47±0.94	4.04±1.65	3.04±0.86	5.37±3.46

* Среднее значение отношений $\frac{UA_{\text{сел.}}}{UA_{\text{печ.}}}$ определенных для каждого животного.

В таблице приведены результаты исследований по включению меченого тимидина в ядра клеток селезенки и печени опытных животных в разные сроки после введения ферросуспензии.

Как следует из приведенных результатов, уже на 2-е сутки после введения ферросуспензии наблюдается резкое повышение уровня включения тимидина в ядра клеток обоих органов. Для печени это повышение колеблется в интервале от 5 до 10 раз, для селезенки величина возрастания меньше—примерно трехкратная. Это отражается в снижении по сравнению с контролем отношения удельных активностей (УА) ДНК селезенки и печени.

Важно отметить следующее обстоятельство. Хотя скорость включения тимидина в ядра клеток опытных животных достоверно отличается от скорости включения у контрольных животных, нет какой-либо закономерной зависимости между временем с момента инъекции ферросуспензии и скоростью включения предшественника. Более того, в

разных органах одного и того же опытного животного уровень включения тимидина может отличаться от контроля в различной степени (скажем, у одного животного может наблюдаться сильное увеличение включения в печени и слабое—в селезенке, у другого—в тот же срок после введения ферросмеси картина может быть обратной). Это нашло свое отражение в том, что значения отношения $UA_{ссл.}/UA_{леч.}$ для опытных животных отличаются бóльшим разбросом, чем для контрольных, и различие по этому параметру между контрольными и опытными животными недостоверно. Причиной такого положения может быть то, что, возможно, существуют трудно контролируемые индивидуальные особенности в реакции животных на введение ферросуспензии.

Тот факт, что значительно повышенный уровень синтеза ДНК сохраняется в обоих органах в течение по крайней мере 25 суток после введения ферросуспензии, представляет несомненный интерес. Он, в частности, дает основание предположить, что мы имеем дело со стимуляцией пролиферации клеток и, следовательно, наблюдаемое повышение скорости синтеза ДНК имеет репликативную основу (хотя нельзя исключить также возможность репарационного синтеза). Механизм наблюдаемой стимуляции синтеза, а также её возможное физиологическое значение остаются невыясненными.

Кафедра физики Ереванского
медицинского института,
Институт экспериментальной биологии
АН Армении

Поступила 25/VI 1990 г.

Ա. Տ. Խաչատրյան, Ա. Կ. Զինգոզյան, Մ. Ա. Փլուզյան, Ռ. Ս. Հովանեսյան

ԴՆԹ-ի սինթեզի ԽՖԱՆՈՒՄԸ ԼՅԱՐԴԻ ԵՎ ՓԱՅՄԱՂԻ ԲՋԻՋՆԵՐՈՒՄ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՄՈՏ
ՄԱՆՐԱՒԻՍՊԵՐՍ ՅԵՐՈՄԱՍԵՆԿՆԵՐԻ ՆԵՐԱՐԿՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ուսումնասիրվել է առնետներին մանրադիսպերս ֆերոհեղուկի ներարկման հետևանքով լյարդի և փայծաղի բջիջներում ԴՆԹ-ի սինթեզի կրած փոփոխությունները:

Պարզվել է, որ առնետներին մանրադիսպերս ֆերոմասնիկների սուսպենզիայի ներորոգվածային ներարկումը հանգեցնում է լյարդի և փայծաղի բջիջների կորիզներում ԴՆԹ-ի սինթեզի կտրուկ և երկարատև խթանման: Երևույթը շարունակվում է շուրջ 25 օր հաշված ներարկման օրից:

Ենթադրվում է, որ ֆերոմասնիկները թափանցում են բջիջ կորիզը, որտեղ հավանաբար առաջացնում են բջիջ բաժանում:

H. T. Khachatryan, A. K. Jingoian, M. A. Pluzian, R. S. Hovanessian

Stimulation of DNA Synthesis in the Cells of Liver and Spleen Caused by Finegrained Ferroliquid Introduction to Rats

It is established that intraabdominal introduction or suspension of finegrained ferroparticles to rats results in sharp and longtime spurring

of DNA synthesis in the nuclei of the cells of liver and spleen. The phenomenon continues around 25 days from the day of the introduction.

It is supposed that the ferroparticles penetrate into the nucleus of the cell, where they probably cause division of the cell.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. *Караваяев А. Д., Лунина М. А.* Коллоидный журнал, 1976, т. 38, вып. 3, с. 580.
2. *Барыбин А. С., Решиков В. Н.* Экспер. онкология, 1985, 4, с. 18.
3. *Терновой К. С., Державин А. Е.* Врачебное дело, 1984, 6, с. 13.
4. *Плузян М. А., Меликян М. А., Якушина И. Я.* Тез. докл. II респ. конф., посвящ. проблемам физико-химической биол. Ереван, 1986.
5. *Плузян М. А., Меликян М. А., Якушина И. Я.* Тез. докл. II респ. конф., посвящ. проблемам физико-химической биол. Ереван, 1986.
6. *Плузян М. А., Оганесян Р. С.* и др. Сборник научных трудов ЕрМИ. Ереван, 1986, с. 30.
7. *Карагебабян Г. Г., Хачатрян А. Т., Магакян Ю. А.* Молекулярная генетика, микробиология и вирусология, 1989, 7, с. 18.
8. *Плузян М. А., Джингозян А. К., Азнаурян А. В., Оганесян Р. С.* Ж. экспер. и клин. мед. АН АрмССР, 1986, 4, с. 328.