

ЛИТЕРАТУРА

1. Мадаминов С. Х. Автореф. дис. канд. Ташкент, 1969.
2. Миях А. А. Методы гигиенических исследований. М., 1967.
3. Терентьева Г. В. Методические рекомендации к изучению теплового состояния в гигиенических исследованиях. М., 1979.
4. Терентьева Г. В. Гигиена и санитария, 1978, 11, с. 35.
5. Терентьева Г. В. Дис. докт. М., 1983.

УДК 616.36.37:579

А. В. ЗИЛЬФЯН, Р. С. БАБЛОЯН, А. Г. АРМЕНЯН, Л. Н. ЕРИЦЯН, С. А. АВАКЯН ВКЛЮЧЕНИЕ МЕЧЕННЫХ НУКЛЕОТИДОВ В ДНК И РНК ПЕЧЕНИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС, ЗАРАЖЕННЫХ *Mycoplasma arthritidis*

Длительно персистируя в организме, *Mycoplasma arthritidis* обладает широким спектром воздействия на различные системы и органы [2,6]. *M. arthritidis* влияет на активность некоторых ферментов, обладает нуклеазной активностью, непосредственно действует на клеточную ДНК [11, 13]. Выявлена также корреляция между присутствием микоплазм и угнетением непрограммируемого синтеза ДНК [11]. Обнаружение антинуклеарных антител при иммунопатологических процессах [2] делает необходимым выявление роли микоплазменной инфекции в нарушении обмена нуклеиновых кислот.

Сотрудниками нашей лаборатории выявлены морфофункциональные изменения в органах экспериментальных животных, зараженных *M. arthritidis* и *M. fermentans* [3,4,8]. Изучение обмена ДНК и РНК у животных, зараженных микоплазменной инфекцией, представляет определенный интерес.

Целью настоящего исследования явилось изучение синтеза ДНК и РНК в печени и поджелудочной железе крыс, зараженных *M. arthritidis*.

Материал и методы

Опыты проводили на беспородных крысах-самцах с начальной массой 100—120 г. В каждой серии использовали по 10 подопытных и 10 контрольных (интактных) животных. В исследованиях использовали штамм *Mycoplasma arthritidis*, выделенный сотрудниками лаборатории микоплазм ИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи. Животным однократно внутрибрюшинно вводили инокулят из трижды отмытой бульонной культуры микоплазм в дозе $2,5 \cdot 10^8$ колониеобразующих единиц.

За 24 часа до забоя подопытным и контрольным крысам также внутрибрюшинно вводили [^3H]-тимидин для определения синтеза ДНК или [^3H]-уридин для определения скорости синтеза РНК из расчета 1 мкК на 1 г массы животного. Крыс декапитировали, определение нуклеиновых кислот проводили по методу Roodyn [14] в небольшой модификации. При этом навеску ткани (2 г печени и 0,1 г поджелудочной железы) измельчали ножницами и затем гомогенизировали в десятикратном объеме 10%. HClO_4 в стеклянном гомогенизаторе и центрифугировали $5000 \text{ g} \times 5 \text{ мин}$. Надосадочную жидкость сливали, осадок трижды промывали 5 мл 5% HClO_4 с последующим центрифугированием $5000 \text{ g} \times 5 \text{ мин}$. Полученный осадок промывали 70% раствором этилового спирта, центрифугировали $5000 \text{ g} \times 10 \text{ мин}$, затем дважды промывали смесью этиловый спирт-эфир в соотношении 3:1. После центрифугирования $5000 \text{ g} \times 10 \text{ мин}$ надосадочную жидкость сливали, осадок высушивали и добавляли 0,75 М раствор КОН в расчете 3 мл раствора на 500 мг осадка и помещали в термостат на 24 часа при температуре 37°C .

ВКЛЮЧЕНИЕ МЕЧЕНЫХ НУКЛЕОТИДОВ В СОСТАВ НУКЛЕОТИДОВ КИСЛОТ В ПЕЧЕНИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ
КРЫС, ЗАРАЖЕННЫХ *Mycoplasma arthritidis*

Орган	Контроль	1-й день	Изменение в %	4-й день	Изменение в %	7-й день	Изменение в %	21-й день	Изменение в %	45-й день	Изменение в %
Печень											
ДНК	7640± 600	2110± 180	—72	2260± 120	—70	3920± 160	—49	1920± 30	—75	9920± 250	+30
РНҚ	7900± 650	3530± 160	—55	4620± 260	—42	5950± 500	—25	3630± 120	—54	9880± 200	+25
Поджелу- дочная железа											
ДНК	6190± 440	2100± 60	—75,3	22,90± 75	—70	3850± 180	—37	2590± 40	—65	8040± 420	+20
РНҚ	7150± 560	4600± 250	—24,5	4820± 390	—22,7	5950± 210	—14,5	3320± 130	—53,5	6320± 190	—12,5

Полученную после инкубации суспензию нейтрализовали 10% HClO_4 до pH 7,0, дистиллированной водой доводили объем до 5 мл и центрифугировали $5000 \text{ g} \times 10 \text{ мин}$. Надосадочную жидкость, содержащую РНК, собирали в мензурки по 1 мл, а осадок ресуспендировали в 7 мл HClO_4 и кипятили на водяной бане с обратным холодильником 1 час, затем центрифугировали $5000 \text{ g} \times 10 \text{ мин}$. Полученная надосадочная жидкость, содержащая ДНК, собиралась в мензурки по 1 мл.

Спектральные измерения проводили на спектрофотометре СФ-46 отечественного производства по методу А. С. Спирина [10].

Вовлечение изотопной метки в нуклеиновые кислоты определяли согласно методу Л. А. Остермана [9]. Для исследования брали 0,5 мл супернатанта ДНК или РНК, помещали в сцинтиллятор Брзя, активность в имп/мин измеряли на радиометре «Бэта-1» (СССР). Расчет интенсивности включения изотопной метки в нуклеиновые кислоты проводили по формуле:

$$A = \frac{A - A_0}{A_0} \times 100\%,$$

где A_0 — активность проб контрольных животных, A — активность проб подопытных животных.

Все использованные реактивы были отечественного производства.

Результаты и обсуждение

Как видно из данных таблицы, уже через 24 часа после заражения крыс *M. arthritidis* в печени резко уменьшается включение [^3H]-тимидина (на 72%) и уридина (на 55%), что указывает на угнетение синтеза как ДНК, так и РНК. На 4-ый день инфекционного процесса интенсивность синтеза ДНК в печени зараженных крыс падает по сравнению с контрольными животными на 70,6%, а синтеза РНК — на 42%. Угнетение синтеза нуклеиновых кислот наблюдалось и в последующие сроки патологического процесса. Так, на 7-й день синтез ДНК был ниже контрольного уровня на 49%, а РНК — на 25,6%. На 21-й день после заражения крыс интенсивность синтеза ДНК и РНК в печени подопытных животных падает на 75 и 54% соответственно по сравнению с показателями контрольных животных. На 45-й день после заражения процессы вовлечения меченых нуклеотидов в синтез нуклеиновых кислот в печени несколько ускоряются и даже превышают значения контрольных показателей: для ДНК на 30%, а для РНК на 25%.

Существенные изменения в интенсивности синтеза ДНК и РНК наблюдаются также и в поджелудочной железе зараженных крыс. Уже через 24 часа после заражения крыс *M. arthritidis* в поджелудочной железе уровень вовлечения [^3H]-тимидина в молекулы ДНК падает на 75%, а в РНК — на 24,5% по сравнению с контрольными животными. На 4-й день инфекционного процесса интенсивность синтеза ДНК понижена по сравнению с контролем на 70%, а синтеза РНК ниже нормы на 22,7%. На 7-й день после заражения имеет место относительное усиление синтеза ДНК и РНК, однако и здесь эти показатели ниже контрольных: для ДНК на 37%, а для РНК — на 14,5%. На 21-й день инфекционного процесса интенсивность синтеза нуклеиновых кислот снова понижается — для ДНК этот показатель на 65%, а для РНК на 53,5% ниже нормы. На 45-й день интенсивность синтеза ДНК в поджелудочной железе подопытных крыс существенно повышается и даже несколько превышает контрольные значения (на 20%), а интенсивность синтеза РНК хотя и несколько повышается, тем не менее отстает от уровня контрольных показателей на 12,5%. Сотрудниками нашей лаборатории изучено также морфо-функциональное состояние печени и поджелудочной железы крыс, зараженных *M. arthritidis*. Так, работами

А. В. Зильфяна и сотр. [5] выявлен острый и подострый процессы с выраженным альтернативным компонентом в печени подопытных животных в течение трех недель после заражения. Было показано, что к концу шестой недели после заражения в печени этих животных на фоне резкого понижения персистенции микоплазм имело место формирование компенсаторно-приспособительных реакций, проявляющихся, в частности, в структурном упорядочении гепатоцитов, их гипертрофией и т. п.

При морфологических исследованиях поджелудочной железы крыс, зараженных *M. arthritidis*, нами были выявлены катаболические процессы, затрагивающие преимущественно экскреторный аппарат (дистрофия и распад) этого органа.

Таким образом, как видно из полученных данных, динамика синтеза нуклеиновых кислот в печени и поджелудочной железе зараженных крыс в целом согласуется с морфофункциональными изменениями, обнаруженными в этих органах.

Известна роль различных РНК в синтезе белков, а следовательно, и значение скорости синтеза и обмена РНК в интенсивности образования белков. В связи с этим следует отметить, что нашими ранними исследованиями было выявлено угнетение процессов биосинтеза белков в печени и поджелудочной железе крыс, зараженных *M. arthritidis*, что в целом также согласуется с динамикой биосинтеза нуклеиновых кислот в этих органах.

Важную роль в обмене РНК играет РНК-аза, поскольку она осуществляет расщепление РНК и тем самым оказывает большое влияние на белковый синтез. В интактных клетках активность фермента падает с увеличением количества синтезированного белка [1]. При различных патологических процессах в результате изменения активности РНК-азы нарушается метаболизм РНК, что может повлечь за собой снижение интенсивности синтеза белков и в результате этого угнетение активности многих клеточных ферментов [7]. Большой интерес представляют взаимоотношения РНК-азы с поврежденной клеткой. В клетках интактного организма все типы РНК защищены от воздействия нуклеаз. Это связано с компарментализацией клетки, взаимодействием с белками, значением ионной силы для активности фермента [12].

Таким образом, под влиянием воспалительного процесса, вызванного микоплазменной инфекцией, нарушается целостность плазматической мембраны, в результате чего увеличивается возможность проникновения в клетку экзогенных ферментов, что может привести к наблюдаемым патохимическим сдвигам.

Несомненно, приведенные рассуждения не исчерпывают возможных причин, наблюдаемых изменений синтеза нуклеиновых кислот в печени и поджелудочной железе крыс, зараженных микоплазменной инфекцией. Для выяснения интимных механизмов изменения синтеза нуклеиновых кислот в исследуемых органах в условиях микоплазменной патологии необходимы дальнейшие исследования.

ЦНИЛ Ереванского
медицинского института

Поступила 10.09.1991 г.

Ա. Վ. ՋԻԼՖՅԱՆ, Դ. Ս. ԲԱԲԼՈՅԱՆ, Ա. Գ. ԱՐՄԵՆՅԱՆ, Լ. Ն. ԵՐԻՏՅԱՆ, Ս. Ա. ԱՎԱԳՅԱՆ

**MYCOPLASMA ARTHRITIDIS-ՈՎ ՎԱՐԱԿԿԱՆ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ
ԼՅԱՐԴՈՒԹ ԵՎ ԵՆԹԱՍՏԱՄՈՔՍԱՅԻՆ ԳԵՂՁՈՒԹ ՆՇԱՆԱԿՎԱՆ
ՆՈՒԿԼԵՈՏԻԴՆԵՐԻ ՆԵՐԱՌՈՒՄԸ ԴՆԹ ԵՎ ՌՆԹ-Ի ՄԵՋ**

Ուսումնասիրվել է *M. arthritidis*-ով վարակված առնետների լյարդում և ենթաստամոքսային գեղձում նուկլեիաթթուների կենսասինթեզի ինտենսի-

վորությունը: Պարզվել է, որ վարակի առաջին իսկ օրվանից ընկնում է ԴՆԹ և ՌՆԹ-ի կենսասինթեզի ինտենսիվությունը, որը վերականգնվում և որոշ դեպքերում գերազանցում է ստուգիչ խմբի տվյալներին հետազոտության 45-րդ օրը:

Ստացված տվյալների և համապատասխան օրգանների ձևաբանական և ֆունկցիոնալ փոփոխությունների մեջ նկատվում է փոխադարձ կապ:

A. V. ZILFYAN, R. S. BABLOYAN, A. G. ARMENIAN, L. N. YERITSYAN
S. A. AVAKYAN

The Incorporation of Labeled Nucleotides in DNA and RNA in Rat Liver and Pancreas Infected by *Mycoplasma arthritidis*

The biosynthesis of nucleic acids (DNA and RNA) in rat liver and pancreas infected by *M. arthritidis* was investigated. From the first day the process of synthesis was suppressed both in liver and pancreas. However, on the 45th day after infection the rate of DNA and RNA synthesis in both organs comes to normal state and in some cases even exceeds it for about 20%.

The results correlate with the morphofunction modification in liver and pancreas.

It is considered that these alterations are connected with the disturbances in the cellular membrane which lead to pathological changes in these organs.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Владимиров В. Г., Сергиенко В. И. В кн.: Острый панкреатит. М., 1986, с. 142.
2. Вульфвич Ю. В., Зильфян А. В., Жевержеева И. В., Каган Г. Я. ЖМЭИ, 1981, 1, с. 14.
3. Довлатян Р. А. В сб.: Микоплазмы в патологии человека и животных. Ереван, 1989, с. 27.
4. Зильфян А. В. В кн.: Вопросы микоплазматологии. Ереван, 1983, с. 5.
5. Зильфян А. В., Вартанян А. В., Овсепян Р. С. В сб.: 111 Закавказская конференция морфологов. Ереван, 1982, с. 78.
6. Каган Г. Я. В кн.: Микоплазмы в патологии человека. М., 1981, с. 42.
7. Каргин В. Д. Вопросы гематологии и переливания крови. Л., 1967, с. 82.
8. Овсепян Р. С., Вартанян А. В. В сб.: Актуальные вопросы микоплазматологии. Ереван, 1983, с. 59.
9. Остерман Л. А. В кн.: Исследование биологических макромолекул электрофокусированием, электрофорезом и радионуклидными методами. М., 1983, с. 203.
10. Спирин А. С. Биохимия, 1958, т. 23, 5, с. 656.
11. Laber G., Schutze, Teherani D. et al. Abst. Symp. «LGGM» Wein-Leising, 1974, 2364.
12. Libonati M., Palmieri M. Biochem. biophys. acta, 1978, 518, 2, 277.
13. Klein G. Z. Rheumatol., 1975, 34, 162.
14. Roodyn D. B., Reis R. T., Work T. S. Biochem. J., 1961, 80, 9, 19.

УДК 616.155.1:612.85

М. М. МЕЛКОНЯН, А. Б. АФРИКЯН

АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В КРОВИ ЖЕНЩИН, РАБОТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ШУМА ВЫСОКОГО УРОВНЯ

Метаболизм липидов в условиях акустического стресса претерпевает значительные отклонения от нормы как по результатам экспериментальных исследований, так и по данным обследования рабочих шумных цехов [1—3]. Исследования процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и их роли в развитии наблюдаемых сдвигов в эксперименте свидетельствуют о развитии дисбаланса в процессах ПОЛ жизненно важных органов и тканей,