

ВЛИЯНИЕ *ds*РНК НА ИЗОФЕРМЕНТНЫЙ СОСТАВ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ ПРИ ИОНИЗИРУЮЩЕМ ОБЛУЧЕНИИ

П.А. КАЗАРЯН, Л.С. СААКЯН, Н.К. КАЗАРЯН, К.И. ИСРАЕЛЯН

Гематологический центр МЗ Армении, 375014, Ереван

Изучали влияние двухспиральной Ca^{2+} -РНК на изоферментный состав лактатдегидрогеназы (ЛДГ) растворимой фракции печени, селезенки, почек и легких при ионизирующем облучении. Установлено, что *ds*РНК оказывает корректирующее влияние на изоферментный состав ЛДГ во всех перечисленных органах животных.

Ուսումնասիրվել է երկպարույր Ca -ՌՆԹ-ի ազդեցությունը լյարդի, երիկամների, փայծաղի և թոքային հյուսվածքների լուծելի ֆրակցիայի լակտատդեհիդրոգենազայի (ԼԴԳ) իզոֆերմենտային կազմի վրա իոնիզացնող ճառագայթման ժամանակ: Հաստատվել է, որ երկպարույր ՌՆԹ-ի ազդեցությամբ կենդանիների նշված բոլոր հյուսվածքներում տեղի է ունենում ԼԴԳ-ի իզոֆերմենտային կազմի որոշակի կանոնավորում:

Influence of double-stranded Ca -RNA on isoenzyme composition of lactate dehydrogenase (LDH) from soluble fractions of liver, spleen, kidney and lung tissues during ionizing irradiation has been studied. The adjusting effect of *ds*RNA on isoenzyme composition of LDH in all studied tissues of animals has been revealed.

ԸՏՐՈՒՄ - *իոնիզիչող ճառագայթման ժամանակ անասունների օրգաններում ԼԴԳ-ի իզոֆերմենտային կազմի փոփոխությունը:*

Воздействие на организм ионизирующего облучения приводит к нарушению энергетического обмена, окислительно-восстановительных процессов, активности ряда ферментных комплексов, в частности, ферментов углеводного обмена: пируваткиназы, лактатдегидрогеназы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, тексокиназы, 6-фосфоглюконат-дегидрогеназы [3, 4].

Известно, что именно деструкция мембран, обнаруживаемая смещением в электрофоретическом спектре периферических белков, является важнейшим звеном в патогенезе радиобиологического эффекта [5]. Исследование множественных форм ЛДГ, характера распределения изоферментов нашло применение в медицинской химии для оценки степени вовлечения отдельных органов в патологический процесс. Гетерогенность лактатдегидрогеназной активности в различных тканях уже приобретает большое значение в диагностике патологических состояний: при злокачественных процессах, инфаркте миокарда, инфекционном гепатите, заболеваниях почек [1, 2].

В поисках средств патогенетической терапии наше внимание было направлено на изучение эффективности применения кальциевой формы двухспиральной РНК (Ca^{2+} -*ds*РНК) после воздействия ионизирующего излучения [6, 10]. Препарат является активатором мембранной функции клеток, влияет на ферментные системы обмена нуклеиновых кислот, на скорость синтеза протеинов и ДНК в фибробластах, увеличивает содержание цАМФ и цГМФ. Установлена противоопухолевая активность и антипролиферативный эффект Ca^{2+} -*ds*РНК, которая стимулирует первичные

и вторичные иммунные ответы [6, 7, 10].

В связи с вышеизложенным определенным интерес представляет изучение изменений изоферментного состава ЛДГ в различных тканях при ионизирующем облучении и после применения Ca^{2+} -дсРНК.

Материал и методика. Исследования проводили на 20 белых крысах-самцах линии Вистар массой 160-180г. Животных облучали на аппарате РУМ-17 в дозе 3 Гр. Использовали растворимую фракцию ткани печени, легких, почек и селезенки. Ca^{2+} -дсРНК вводили внутрибрюшинно из расчета 5 мг/кг массы животного. Изоферменты ЛДГ разделяли методом диск-электрофореза на полиакриламидном геле по описанному методу [8] в модификации Мовисяна [9].

Результаты и обсуждение. Результаты проведенных исследований (рис. 1-4) свидетельствуют о значительном изменении процентного содержания почти всех изоформ ЛДГ после облучения. Так, например, в растворимой фракции печеночной ткани подопытных животных (рис. 1) наблюдалось резкое (десятикратное) возрастание анодных фракций (ЛДГ₁, ЛДГ₂) и снижение катодных — специфичных для гепатоцитов фракций (ЛДГ₄, ЛДГ₅). После внутрибрюшинного введения Ca^{2+} -дсРНК почти полностью восстанавливалось процентное содержание ЛДГ₃, ЛДГ₄. Отмечалась явно выраженная тенденция к нормализации содержания ЛДГ₁ и ЛДГ₂ изоформ.

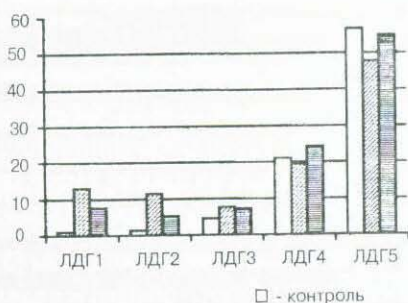


Рис. 1. Изоферментный спектр ЛДГ (в % от суммы) в растворимой фракции печеночной ткани при ионизирующем облучении и после применения Ca^{2+} -дсРНК.

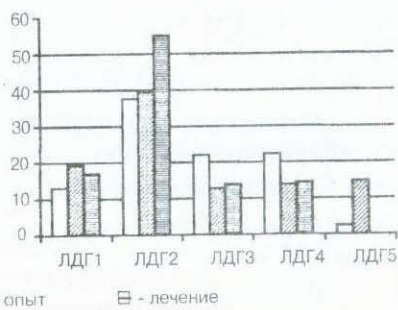


Рис. 2. Изоферментный спектр ЛДГ (в % от суммы) в растворимой фракции легочной ткани при ионизирующем облучении и после применения Ca^{2+} -дсРНК.

В легочной ткани (рис. 2) заметно снижался уровень ЛДГ₃ — специфичного для легких изоэнзима, а также содержание ЛДГ₄. При этом шестикратно повышалось процентное содержание ЛДГ₅, что свидетельствует об активации анаэробного пути превращения углеводов. После применения препарата в ткани легкого заметно возрастал уровень ЛДГ₂ и наблюдалась определенная тенденция к восстановлению уровня ЛДГ₃.

В почечной ткани (рис. 3) при облучении, наряду с повышением процентного содержания ЛДГ₁, имеет место также увеличение уровня ЛДГ₄ и ЛДГ₅. Примечательно, что под воздействием Ca^{2+} -дсРНК содержание ЛДГ₄ и ЛДГ₅ не только не нормализовалось, но и продолжало расти, тогда как уровень ЛДГ₃ почти полностью восстанавливался.

Значительные сдвиги обнаружены также в содержании изоферментов ЛДГ в растворимой фракции ткани селезенки (рис.4). При этом резко

повышался уровень изоформ ЛДГ₁ и ЛДГ₂ с одновременным резким понижением содержания ЛДГ₃, ЛДГ₄ и ЛДГ₅, что свидетельствует об активации аэробного типа обмена углеводов. После введения дсРНК отмечалось почти полное восстановление процентного содержания всех изоформ ЛДГ.



Рис. 3. Изоферментный спектр ЛДГ (в % от суммы) в растворимой фракции почечной ткани при ионизирующем облучении и после применения Ca²⁺-дсРНК.

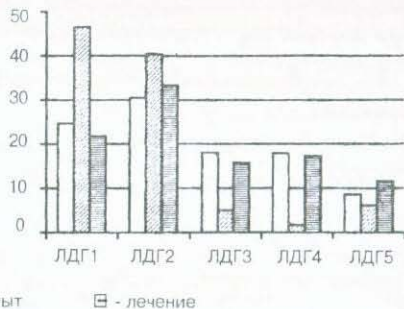


Рис. 4. Изоферментный спектр ЛДГ (в % от суммы) в растворимой фракции ткани селезенки при ионизирующем облучении и после применения Ca²⁺-дсРНК.

Таким образом, ионизирующее облучение характеризуется существенным изменением изоферментного состава ЛДГ, что, по всей вероятности, обусловлено деструкцией клеток изученных тканей, увеличением клеточной проницаемости и выбросом специфичных для данной ткани изоформ в кровь. Применение Ca²⁺-дсРНК оказывает заметное корректирующее влияние на изоферментный состав ЛДГ, главным образом в печени и селезенке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агабалян А.С., Казарян П.А. Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины, 24, Ереван, 1998.
2. Агабалян А.С., Давтян О.Я., Багдасарян А.А и др. ДАН Арм ССР, 88, 1, 31-34, 1989.
3. Великий Н.Н., Антопяк Г.Л., Забабурин М.Л. Радиобиологический съезд, Киев, Тез. докл., 20-25 сентября, 176, 1993.
4. Гранько С.А., Кухт В.К., Чещевик А.Б. Радиобиологический съезд, Киев, Тез. докл., 20-25 сентября, 243-244, 1993.
5. Дацюк Л.А., Трикуленко А.В. Радиобиологический съезд, Киев, Тез. докл., 20-25 сентября, 294, 1993.
6. Захарян Р.А., Месропян Н.П., Мовсесян А.В., Агабалян А.С., Акопян Ж.И. Экспер. онкология, 7, 3, 54-56, 1985.
7. Захарян Р.А., Рухкян Л.А. Биохимия, 302, 3, 1498-1500, 1988.
8. Казарян П.А. Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины, 451, Ереван, 1998.
9. Мовсесян С.Г., Мовсесян Н.О. Вопр. биохимии мозга, 4, 76, 1975.
10. Dietz A.A., Lubrano J. Anal. Biochem., 246-257, 1967.

Поступила 6.IV.1998