

А. М. КУЗИН и Е. В. БУДИЛОВА

## К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМЕ ДЕЙСТВИЯ ПРОНИКАЮЩЕЙ РАДИАЦИИ НА СИНТЕЗ НУКЛЕОПРОТЕИДОВ В СЕЛЕЗЕНКЕ

(Представлено академиком А. И. Опариным 18 VI 1953)

Работами Хевеши и сотрудников с помощью радиоактивного фосфора было установлено, что рентгеновские лучи в дозах 1500—3000 г угнетают синтез дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) в опухолях различных органов, а также в некоторых нормальных тканях крыс в 2—3 раза (1). Это было подтверждено Холмсом, который показал, что синтез рибонуклеиновой кислоты (РНК) также при этом угнетается, хотя и в меньшей степени, чем ДНК (2). В дальнейшем Эбрамс и Хевеши (3, 4) провели аналогичные исследования, вводя животным глицин или ацетат, меченные  $C^{14}$ , и исследуя затем выделенные из нуклеиновых кислот пурины на содержание радиоактивного углерода. И в этих опытах включение  $C^{14}$  в пурины нуклеиновых кислот угнеталось под влиянием рентгеновских лучей.

Эти работы не выясняют, однако, механизма воздействия проникающей радиации на синтетический процесс. Некоторые данные в этом направлении были получены Келли и Джонсоном (5), которые использовали в работе билатеральные саркомы мышей. Если проводилось облучение таких мышей при свинцовой экранизации одной из сарком, то синтез нуклеиновых кислот угнетался не только в облучавшейся, но и в защищенной опухоли, хотя и в меньшей степени. Это говорит о наличии непрямого воздействия проникающей радиации на изучаемый процесс через нарушение каких-то функций целого организма.

С другой стороны, работа Якобсон и сотр. показала, что выживание мышей после облучения рентгеновскими лучами значительно повышалось, если во время облучения их селезенки защищались свинцом. Это указывало на непосредственное поражение этого органа радиацией. Биохимические процессы в селезенке авторы не исследовали.

Задача данной работы заключалась в выяснении того, действует ли рентгеновское излучение на синтез нуклеопротеидов в селезенке крысы, непосредственно нарушая обменные процессы в ткани селезенки, или сначала нарушаются регуляторные механизмы данного организма, а это, в свою очередь, сказывается на обмене нуклеопротеидов в селезенке.

Для выяснения этого вопроса была использована методика работы с радиоактивным фосфором, который инъецировался крысам подкожно в количестве около  $5 \mu C$  на 100 г веса тела, и через определенные интервалы времени определялась удельная активность фосфора белковой фракции селезенки этих животных. В работе использовались самцы белых крыс весом 180—250 г.

Белковая фракция селезенки выделялась следующим образом. Ткань тщательно растиралась в ступке с 7% раствором  $CCl_3COOH$ . Нерастворившаяся часть отделялась на центрифуге, промывалась 3 раза 4% раствором  $CCl_3COOH$ , спиртом и смесью эфира с этиловым спиртом (1 : 3). Для удаления липоидов ткань экстрагировалась при нагревании сначала

той же эфирно-спиртовой смесью, затем 2 раза смесью метилового спирта и хлороформа (1 : 1) в течение 15—20 мин. и, наконец, сушилась эфиром. Последние промывные жидкости обычно не обладали радиоактивностью.



Рис. 1. Динамика включения P<sup>32</sup> в белковую фракцию селезенки облученных (а) и необлученных (б) крыс. Кривые построены по средним данным из 26 опытов

Прежде всего необходимо было выяснить динамику включения P<sup>32</sup> в указанную фракцию, чтобы подобрать оптимальные условия для опытов. Полученная кривая зависимости удельной активности фосфора белковой фракции селезенки от интервала времени между инъекцией P<sup>32</sup> и анализом показала, что максимум включения наблюдается в интервале 19—20 час. (рис. 1 а). Подобная кривая была получена для облученных животных.

Доза облучения составляла 1000 г при условиях: 160 кв, 16 ма, фильтры 0,5 Al + 0,75 Cu, фокусное расстояние 20 см, мощность дозы 25 г/мин. Кривая (рис. 1 б) расположилась значительно ниже кривой, полученной для необлученных крыс, что говорит об интенсивном угнетении исследуемого процесса под влиянием рентгеновских лучей, причем наиболее резкое угнетение наблюдалось через 19—20 час. после инъекции P<sup>32</sup> (60—70%). Указанный интервал использовался во всех последующих опытах.

Таблица 2  
Влияние общего облучения крысы при свинцовой экранизации области селезенки на синтез нуклеопротеидов в селезенке

	Необлуч. животные (контроль)	Облучение при экранизации селезенки
Уд. активность I	2,7; 4,6; 4,5; 3,4; 3,1	2,7; 1,0; 2,3
Средн. . . . .	3,7	2,0
В % к контролю	100	54

Возникло опасение, что в данных условиях на селезенку все-таки попадает часть рентгеновских лучей. Поэтому необходимо было более тщательно заэкранировать селезенку, для чего проводилось оперативное

Фосфор полученной этим методом фракции является в основном фосфором нуклеопротеидов, и его удельная активность характеризует интенсивность включения P<sup>32</sup> в эти вещества.

В работе вычислялась либо удельная активность I, выражавшаяся в импульсах в минуту на 1 мкг фосфора данной фракции (табл. 1, 2, 3), либо удельная активность II, которая представляет собой удельную активность I, отнесенную к активности, введенной животному на 1 мг веса тела (рис. 1).

Таблица 1

Влияние облучения головы крысы на синтез нуклеопротеидов в селезенке

	Без облучения (контроль)	Облучение головы
Уд. активность I	2,7; 4,6; 4,5; 3,4; 3,1	3,1; 3,8; 3,5
Средн. . . . .	3,7	3,5
В % к контролю	100	95

Серия опытов, в которых облучалась только голова животного, а туловище закрывалось свинцовым экраном толщиной 4 мм, показала, что такое воздействие не сказывается на синтезе нуклеопротеидов.

Затем был проведен ряд опытов, в которых область селезенки животного во время облучения экранировалась свинцовым щитком толщиной 4 мм. Несмотря на это, включение P<sup>32</sup> в белковую фракцию угнеталось (см. табл. 2).

выведение селезенки из полости тела (кровеносные сосуды и нервы при этом не повреждались) с последующим заключением селезенки в свинцовую камеру толщиной 4 мм на время облучения (см. рис. 2 и 3). Затем селезенка помещалась обратно в полость тела, разрез брюшной стенки зашивался, животному вводился радиофосфор, и через 19—20 час. селе-

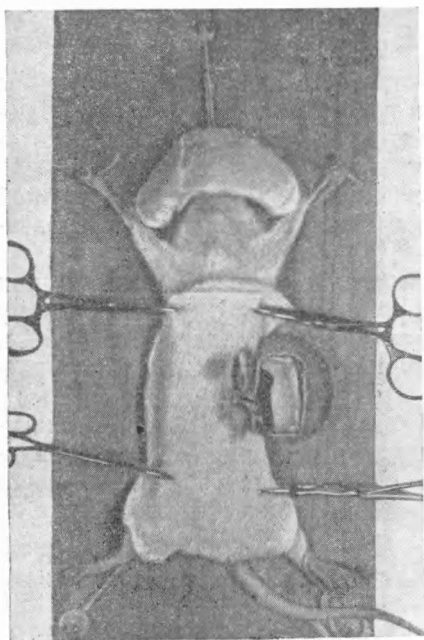


Рис. 2

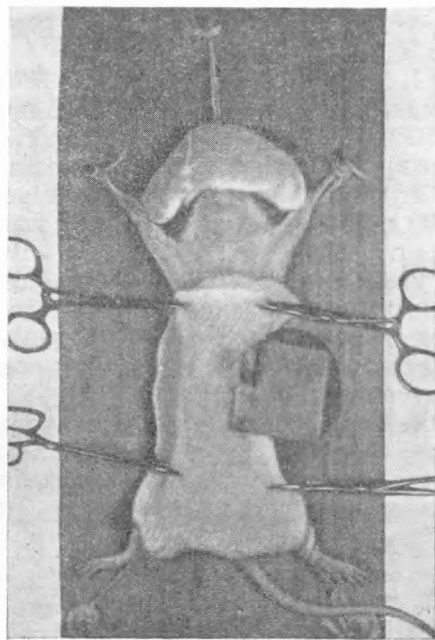


Рис. 3

зенка анализировалась обычным образом. Эти опыты (см. табл. 3) показали, что при исключении непосредственного влияния рентгеновских лучей на данный орган либо совсем не происходит угнетения включения  $P^{32}$  в белковую фракцию, либо оно происходит в незначительной степени.

Если же выведенная таким образом селезенка облучалась, а вся остальная часть тела животного тщательно закрывалась свинцом, то включение радиофосфора угнеталось на 60—65%, т. е. эффект получался почти тот же, что и при общем облучении всего животного. Во всех опытах с оперативным выведением селезенки контролем служили прооперированные таким же путем, но необлучавшиеся крысы.

Из этих опытов можно сделать вывод, что решающее значение имеет непосредственное воздействие проникающей радиации на изучаемый орган, возможно на ферментные системы, принимающие участие в синтезе нуклеопротеидов, или на макромолекулярное состояние субстрата.

Однако, наряду с этим, радиация, вероятно, угнетает частично исследуемый процесс и через воздействие на организм как целое. О наличии

Таблица 3

Опыты с оперативным выведением селезенки из полости тела

	Необлуч. опериров. животные (контроль)	Облучение опериров. селезенки	Общее облучение при экранизации селезенки
Уд. активность I	5,1; 3,4; 3,7; 3,6; 3,8	1,3; 1,0; 2,0; 1,6; 1,6	2,9; 3,8; 2,1; 3,1; 3,1
Средн. . . . .	3,9	1,5	3,0
В % к контролю	100	38	77

косвенного влияния радиации на данный процесс говорит угнетение включения  $P^{32}$  в белковую фракцию селезенки в тех опытах, в которых облучение животных проводилось при свинцовой экранизации селезенки даже в случае оперативного выведения ее из полости тела и, следовательно, тщательного экранирования. Правда, в этом случае процесс угнетался всего на 20%.

#### Выводы

1. Максимальное включение  $P^{32}$  в белковую фракцию селезенки крысы и максимальное угнетение этого процесса проникающей реакцией наблюдалось через 19—20 час. после инъекции животным фосфатов с  $P^{32}$ , которая производилась сразу же после облучения.

2. Облучение головы крысы рентгеновскими лучами в дозе, равной 1000 г, резко не сказывается на включении  $P^{32}$  в нуклеопротеиды селезенки этих животных.

3. Облучение (1000 г) выведенной из полости тела селезенки при одновременной защите остального тела свинцом приводило к резкому угнетению включения  $P^{32}$  в белковую фракцию селезенки (на 60—65%), что говорит о непосредственном воздействии излучения на ткань изучаемого органа.

4. Угнетение упомянутого процесса (на 20%) при облучении животного, селезенка которого полностью защищена свинцом, говорит о наличии косвенного влияния облучения на синтез нуклеопротеидов через нарушение каких-то регуляторных механизмов целого организма.

Институт биологической физики  
Академии наук СССР

Поступило  
11 VI 1953

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

<sup>1</sup> L. Ahlstrom, H. Euler, G. Hevesy, Arkiv Kemi, Mineral. och. Geol., A 19, No. 9 (1944); A 19, No. 13 (1945); A 23, No. 10 (1946). <sup>2</sup> B. Holmes, Brit. J. Radiol., 20, 450 (1947); 22, 487 (1949). <sup>3</sup> R. Abrams, Arch. of Biochem., 30, 90 (1951). <sup>4</sup> G. Hevesy, Nature, 163, 869 (1949). <sup>5</sup> L. Kelly, H. Jones, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 74, 493 (1950).