

Член-корреспондент АН СССР Н. И. НУЖДИН, Р. Л. ДОЗОРЦЕВА,  
Г. В. НИЖНИК

### ВЛИЯНИЕ 5-МЕТОКСИТРИПТАМИНА НА ВЫХОД ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ, ИНДУЦИРОВАННЫХ $\gamma$ -ОБЛУЧЕНИЕМ СЕМЯН ЯЧМЕНЯ

Среди радиобиологических исследований, усиленно развивающихся за последние десятилетия, значительное место занимают работы, связанные с решением проблемы защиты организма от поражающего действия ионизирующей радиации. В ряде опубликованных в разное время обзорных статей и монографий сведена большая литература, освещены важнейшие данные, достигнутые в результате выполненных за прошедшие годы исследований, указаны нерешенные и спорные вопросы (<sup>1-7</sup>). В числе последних значительное место занимает вопрос о механизме действия протекторов.

Среди предложенных гипотез особого внимания заслуживают две. Одна гипотеза основывается на кислородном эффекте, механизм защитного действия протекторов усматривается в создании в ткани, органе, клетке под влиянием протекторов условий гипоксии. В другой, предложенной Э. Я. Граевским (<sup>8, 9</sup>), защитный эффект объясняется образованием в клетках под влиянием протекторов или условий аноксии, эндогенных белковых и небелковых тиолов, которые инактивируют возникающие после облучения реактивные биомакромолекулы.

Универсальность кислородного эффекта очевидна. Он проявляется на всех уровнях жизни — от клеток до микро- и макроорганизмов в бескислородных условиях, а также при снижении концентрации кислорода в облучаемом объекте наблюдается ослабление радиационного эффекта. Отмеченная универсальность является достаточным основанием усматривать в создании условий гипоксии механизм действия протекторов. Экспериментальные результаты, полученные в многочисленных исследованиях, дали убедительные свидетельства в пользу этого объяснения.

Гипотеза, связывающая механизм защитного эффекта протекторов с возникновением в тканях под их влиянием высокореактивных сульфгидрильных соединений, не находится в противоречии с кислородной гипотезой. Это подчеркивает и ее автор. Что же касается соподчиненности, являются ли первичными тиолы или гипоксия, этот вопрос сугубо конкретный и в разных случаях основа защиты может быть различной.

В связи со сказанным было решено использовать в качестве протектора 5-метокситриптамин (мексамин), обладающий защитным эффектом, связанным с созданием тканевой гипоксии, в основе которой лежит сосудосуживающее действие препарата. Показателем защитного эффекта служил выход аберраций, индуцированных  $\gamma$ -квантами в зародыше семян, облученных в воздушно-сухом состоянии. Совершенно очевидно, что при наличии эффекта защиты необходимо будет искать иной его механизм, во всяком случае не связанный с гипоксией. Мексамин и серотонин использовались для защиты изолированных клеток. Полученные результаты не однозначны. По одним наблюдениям защита отсутствует (<sup>10, 11</sup>), по другим — имеется эффект защиты (<sup>12-16</sup>).

Семена ячменя Зимующего Московского в состоянии вынужденного покоя облучались на воздухе  $\gamma$ -Co<sup>60</sup>, (10 кр. 650 р/мин.). До или после облу-

Защитное действие мексамина при облучении семян *γ*-лучами  $^{60}\text{Co}$ 

| Серия I                       |                    |                      |                | Серия II                      |                    |                      |                |
|-------------------------------|--------------------|----------------------|----------------|-------------------------------|--------------------|----------------------|----------------|
| Условия опыта, варианты       | Просмотрено клеток | Неоформленных клеток | %              | Условия опыта, варианты       | Просмотрено клеток | Неоформленных клеток | %              |
| 1. Облучение 10 кр (мексамин) | 2761               | 273                  | $9,8 \pm 0,6$  | 1. Облучение 10 кр (мексамин) | 874                | 78                   | $8,9 \pm 0,9$  |
| 2. Облучение 10 кр (вода)     | 2482               | 479                  | $19,3 \pm 0,8$ | 2. Облучение 10 кр (вода)     | 1043               | 196                  | $18,7 \pm 1,2$ |
| 3. Необлученные (мексамин)    | 1084               | 23                   | $2,1 \pm 0,4$  | 3. Необлученные (мексамин)    | 771                | 16                   | $2,0 \pm 0,4$  |
| 4. Необлученные (вода)        | 1200               | 22                   | $1,8 \pm 0,3$  | 4. Необлученные (вода)        | 1257               | 25                   | $1,9 \pm 0,4$  |

чения (вариант 1, серий I и II соответственно) семена в течение шести часов намачивались в 0,15% растворе гидрохлорид 5-метокситриптамина (мексамин) или воде (вариант 2, серий I и II). В серии I семена после намачивания до облучения в течение суток просушивались на воздухе и сразу после облучения ставились на проращивание. В серии II после облучения семена замачивали в мексамине и воде и ставились на проращивание. Проращивание проводилось на влажной фильтровальной бумаге при 20—22°. Контролем служили необлученные семена, замоченные в растворе мексамина указанной концентрации или воде (варианты 3 и 4). У проросших семян корешки размером 4—8 мм фиксировались в смеси спирта и ледяной уксусной кислоты (3:1). Из кончиков корешков, окрашенных по Фельгену, готовились давленные препараты с последующей докраской ацетокармином, которые обезвоживались на сухом льду и монтировались в канадский балзам. Выход аберрантных клеток (дигетрических мостов и ацентрических фрагментов) в опытных и контрольных вариантах служил показателем защитного эффекта мексамина.

В табл. 1 приведены результаты просмотра меристематических клеток, вступивших в первое деление, из которого виден четко выраженный защитный эффект мексамина, снижающий в два раза процент аберрантных клеток. Указанный эффект практически одинаков и не зависит от времени замачивания семян в растворе протектора до или после облучения.

Сходные результаты были установлены рядом авторов при использовании других протекторов для защиты от хромосомных поражений, индуцированных при облучении воздушно-сухих семян. Независимость от времени применения протектора до или после облучения семян, вероятно, связана с тем, что реализация индуцированных поражений наступает при намачивании семян и активации процессов метаболизма. В том и другом случае модификатор присутствует в клетке при реализации поражений. Следовательно, защитный эффект связан не со снижением первичных поражений, а с их пострадикационной реализацией.

В связи со сказанным, нужно привести полученные ранее результаты (17). Семена ячменя облучались  $\gamma$ - $^{60}\text{Co}$  и протонами с энергией 660 Мэв в состоянии органического и вынужденного покоя. Через 48 час. семена замачивались в растворе цистеина, в воде и проращивались. В корешках семян, облученных в вынужденном покое (клетки зародыша в фазе G<sub>1</sub>), цистеин снизил процент аберрантных клеток, по сравнению с контролем в два раза. У семян, облученных в органическом покое (клетки зародыша в

фазе G<sub>0</sub>) при проращивании их сразу после перехода клеток в фазу G<sub>1</sub>, цистеин не оказал защитного действия. Это объясняется тем, что в данном случае реализовались лишь поражения 1 класса, которые не модифицируются (18). Если такие же семена хранились на воздухе, а затем проращивались, цистеин оказывал четко выраженный эффект защиты. И в этих опытах влияние цистеина сказывалось лишь на потенциальных поражениях. Задерживая реализацию, цистеин способствует их восстановлению.

За счет какого типа aberrаций снижается процент ненормальных клеток под влиянием мексамина? Индексы клеток с фрагментами и мостами при намачивании семян в воде или мексамине до облучения равны: 2,3 и 1,7 соответственно. Следовательно, снижаются оба типа aberrаций, хотя и не в одинаковой степени — число клеток с фрагментами снижается больше, чем таковое с мостами. Сходная картина наблюдается и в случае, когда мексамин давался после облучения. Индекс фрагментов в воде и мексамине равен 2,5, а мостов 2,1, т. е. практически такой же как и при замачивании семян в растворе мексамина до облучения. Эти результаты соответствуют высказанному выше объяснению, что мексамин, как и другие модификаторы, оказывает влияние только после намачивания семян, т. е. с момента активации процессов метаболизма.

Приведенные результаты показали, что мексамин сохраняет способность модифицировать радиационные поражения у биологического объекта, у которого отсутствует возможность проявления его фармакологического действия (сосудосуживающий эффект). Следовательно, если у растений, как и у животных, защита мексамина связана с кислородным эффектом, то необходимо допустить наличие другого пути создания состояния гипоксии в клетках. Не исключено, что мексамин блокирует пострадиационное кислородное допоражение, а это ведет к снижению выхода aberrантных клеток.

Институт биологической физики  
Академии наук СССР  
Пушино-на-Оке

Поступило  
2 VII 1971

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> Е. Ф. Романцев, Радиация и химическая защита, М., 1963. <sup>2</sup> Э. Я. Граевский, Сборн. Основы радиационной биологии, «Наука», 1964. <sup>3</sup> Д. Томсон, Химическая защита млекопитающих от ионизирующих излучений, М., 1964. <sup>4</sup> З. Бақ, Химическая защита от ионизирующей радиации, М., 1968. <sup>5</sup> С. П. Ярмоненко, и др., Сборн. Итоги науки, Изд. АН СССР, 1962. <sup>6</sup> С. П. Ярмоненко, Противолучевая защита организма, М., 1969. <sup>7</sup> E. Lorentz, P. Alexander, In: Mechanisms in Radiobiology, 11, № 4, 1960. <sup>8</sup> Э. Я. Граевский, Изв. АН СССР, сер. биол., № 3 (1966). <sup>9</sup> Э. Я. Граевский, Сульфгидрильные группы и радиочувствительность, М., 1969. <sup>10</sup> G. Vooz, E. H. Betz, C. R. soc. biol., 155, 197 (1961). <sup>11</sup> E. H. Betz, Second Intern. Congr. of Radiat. Res., Abstr. of Papers, 1962, p. 38. <sup>12</sup> Е. Н. Толкачева, И. Ф. Брегадзе, Радиобиология, 2, 907 (1962). <sup>13</sup> Г. М. Айрапетян, Радиобиология, 3, 262 (1963). <sup>14</sup> K. Peters, Strahlentherapie, 121, 599 (1963). <sup>15</sup> Н. А. Kunkel, A. Trams, Naturwiss., 50, 666 (1963). <sup>16</sup> Н. П. Дубинин, Л. Г. Дубинина, Радиобиология, 4, 854 (1964). <sup>17</sup> Н. И. Нуждин, Р. Л. Дозорцева, Н. С. Самохвалова, Журн. общ. биол., 24, 261 (1963). <sup>18</sup> Н. И. Нуждин, Изв. АН СССР, сер. биол., № 6, 853 (1970).