

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

УДК 615.778.71:612.014.482:612.419

Т. К. ДЖАРАКЬЯН, А. А. АКОПОВА, Л. Б. БЕРЛИН, И. В. ГУСЕВ,  
Н. В. КУТАСОВА

**ВЛИЯНИЕ ЦИСТАМИНА НА КОЛОНИЕОБРАЗУЮЩУЮ  
СПОСОБНОСТЬ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА ОБЛУЧЕННЫХ  
МОРСКИХ СВИНОК В МОНОСЛОЙНОЙ КУЛЬТУРЕ**

(Представлено академиком Е. М. Крепсом 11 XI 1973)

Исследования последних лет показали высокую радиочувствительность предшественников стромальных костномозговых клеток морской свинки и человека, обнаруживаемую подавлением колониеобразования в монослоиной культуре (1-3). Колонии в монослое образуются в результате пролиферации клеток — предшественников стромальных элементов и состоят из фибробластоподобных элементов, являющихся потомками стволовых стромальных клеток. Рост этих клеток в культуре может характеризовать пролиферативные потенции костного мозга (4, 5). С несомненностью показано защитное влияние серусодержащих соединений на клетки костного мозга животных и человека (7, 8) и лимфоциты периферической крови человека при облучении (9-12). Сведения о влиянии этих соединений на колониеобразование стромальных костномозговых клеток у млекопитающих и человека отсутствуют. Эти данные могут дать представление о состоянии пролиферативных потенций костного мозга после облучения и влияния на них радиопротекторов.

Опыты поставлены на морских свинках-самцах, облученных гамма-лучами в дозе 400 р при мощности дозы 75 рад/мин. Части животных за 30 мин. до воздействия радиации вводили внутрибрюшинно цистамин из расчета 80 мг/кг по основанию. Животные обследованы тотчас и через 3-4 и 5-6 суток после облучения. Костномозговую супензию приготов-

Таблица 1

Влияние цистамина на количество миелокариоцитов у облученных морских свинок

Условия опыта	Время после облучения, сутки	Число животных	Число миелокариоцитов ( $\times 10^7$ ) ( $M + m$ )
Необлученные	—	40	40,0 $\pm$ 2,5
Облученные	0	7	41,0 $\pm$ 6,9
Цистамин + облучение	0	6	39,7 $\pm$ 9,5
Облучение	3-4	20	2,8 $\pm$ 0,54
Цистамин + облучение	3-4	12	7,2 $\pm$ 2,2
Облучение	5-6	11	2,3 $\pm$ 0,3
Цистамин + облучение	5-6	3	8,8 $\pm$ 5,8

ляли из обеих бедренных и большеберцовых костей. Культивирование проводили в матрацах емкостью 100 мл по принятым методикам (13). Количество клеток во всех матрицах было одинаковым —  $9 \cdot 10^6$  в 12 мл среды. Оценка влияния цистамина проводилась по количеству миелокариоцитов к моменту посева и количеству и размеру колоний через 14 суток культивирования.

Количество миелокариоцитов. У контрольных морских свинок в обеих большеберцовых и бедренных костях содержится  $40 \cdot 10^7$  миелокариоцитов. Сразу после облучения независимо от введения цистамина их число не меняется (табл. 1). Через 3—4 суток после облучения количество миелокариоцитов уменьшается в 14 раз, а с предварительным введением цистамина — лишь в 5,5 раза ( $P < 0,05$ ). Через 5—6 суток после облучения количество ядроодержащих клеток сходно с наблюдаемым к 3—4 суткам.

Количество и размеры колоний. При культивировании миелокариоцитов от контрольных животных вырастает 81 колония (табл. 2). Количество клеток, образующих одну колонию, оказалось равным

Таблица 2

Влияние цистамина на колониеобразующую способность в монослое миелокариоцитов облученных морских свинок

Условия опыта	Время после облучения, сутки	Число животных	Число флаго- нов	Число колоний по флагоне ( $M + m$ )	Число клеток, образующих одну колонию ( $\times 10^5$ )	Число к.о.е. на 10 клеток в суспензии	Число к.о.е. на объем вин- того костного мозга
Необлученные	—	40	88	$81 \pm 3,0$	1,1	0,91	3636
Облучение	0	7	16	$39 \pm 4,7$	2,3	0,43	1783
Цистамин + облучение	0	6	14	$51 \pm 15,0$	1,8	0,55	2206
Облучение	3—4	14	27	$21 \pm 3,0$	4,3	0,24	65
Цистамин + облучение	3—4	12	23	$70 \pm 10,4$	1,3	0,77	554
Облучение	5—6	7	11	$31 \pm 5,4$	2,9	0,34	79
Цистамин + облучение	5—6	3	10	$74 \pm 11,4$	1,2	0,84	733

Таблица 3

Влияние цистамина на размер колоний в монослое

Условия облучения	Число животных	Время после облучения, сутки	Средний размер колоний в единицах шкалы окуляра
Необлученные	40	—	$18,8 \pm 1,6$
Облучение	18	3—4	$11,6 \pm 1,3$
Цистамин + облучение	9	3—4	$17,8 \pm 2,7$

$1,1 \cdot 10^5$ , а число колониеобразующих единиц (к.о.е.) 0,91 на  $10^5$  клеток, что согласуется с результатами других работ (<sup>4, 5</sup>). Из суспензии костномозговых клеток, полученных сразу после облучения морских свинок, вырастает уже вдвое меньше колоний (табл. 2). У свинок, которым вводили цистамин, наблюдается отчетливая тенденция к увеличению числа колоний. При посеве миелокариоцитов через 3—4 суток после облучения вырастает только 21 колония (табл. 2). При этом число клеток, которые образуют одну колонию, возрастает до  $4,3 \cdot 10^5$ , а число к.о.е. уменьшается в 4 раза. У морских свинок, костномозговую суспензию которых высевали через 3—4 суток после введения цистамина и облучения, наблюдается достоверное увеличение числа выросших колоний (табл. 2,  $P < 0,001$ ). При посеве костномозговых клеток через 5—6 суток после облучения животных вырастает лишь 31 колония, а предварительное введение цистамина увеличивает число колоний более чем вдвое ( $P < 0,01$ , табл. 2). Количество клеток в суспензии, которые образуют одну колонию, и число к.о.е. у защищенных морских свинок приближается к величинам у необлученных животных. Соответственно изменению числа миелокариоцитов и получающихся коло-

ний в разных группах опытов колеблется и число к.о.е. на весь объем взятого костного мозга (табл. 2).

Колонии, вырастающие после посева миелокариоцитов облученных свинок, оказываются мельче, чем у контрольных животных (табл. 3,  $P < 0,05$ ). Введение цистамина перед облучением способствует сохранению размера колоний, свойственного необлученным морским свинкам.

Клеточность костного мозга оказалась в полном соответствии с результатами подсчета числа колоний и их размера. Во все сроки наблюдений колониеобразующие потенции костного мозга морских свинок, которым перед облучением вводили цистамин, оказались выше, чем у только облученных животных. Отсутствие достоверных различий в нулевой срок обусловлено, вероятно, недостаточным числом опытов. Таким образом, применение цистамина позволяет сохранить значительно большее число жизнеспособных колониеобразующих клеток костного мозга.

Следует отметить высокий эффект цистамина по показателю размера колоний. Известно, что при облучении клеток перед их эксплантацией возрастает число образующихся колоний малого размера. Это обусловлено возникновением устойчивой формы нелетального поражения клеток, проявляющегося в увеличении их среднего времени генерации (<sup>14</sup>, <sup>15</sup>). Видимо, цистамин, оказывает положительное влияние и на эту форму нелетального радиационного поражения клеток.

Военно-медицинская академия  
им. С. М. Кирова  
Ленинград

Поступило  
1 X 1973

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

<sup>1</sup> А. Ф. Панасюк, Е. А. Лурия и др., Пробл. гематол., т. 17, 8 (1972). <sup>2</sup> Г. Н. Кузьменко, А. Ф. Панасюк и др., Бюлл. эксп. биол., т. 74, 10 (1972). <sup>3</sup> С. Ф. Рудакова, В. В. Павлов и др., Мед. радиол., т. 18, 5 (1973). <sup>4</sup> Е. А. Лурия, Кроветворная и лимфоидная ткань в культурах, М., 1972. <sup>5</sup> И. А. Рудаков, С. Ф. Рудакова, Р. А. Наследникова, В кн. Радиация и организм, Обнинск, 1973. <sup>6</sup> А. Г. Коноплянников, С. Ф. Рудакова, Радиобиология, т. 13, 1 (1973). <sup>7</sup> В. Г. Владимиров, Т. К. Джаракян и др., Мед. радиол., т. 16, 9 (1971). <sup>8</sup> А. Д. Смирнов, ДАН, т. 199, № 4 (1971). <sup>9</sup> Л. Б. Берлин, ДАН, т. 180, № 4 (1968). <sup>10</sup> Л. Б. Берлин, ДАН, т. 195, № 4 (1970). <sup>11</sup> J. Edgren, Acta Radiol., Suppl., 298 (1970). <sup>12</sup> Y. Tanaka, T. Sugahara, J. Radiation Res., v. 11, 3—4 (1970). <sup>13</sup> А. Я. Фриденштейн, Е. А. Лурия, Р. К. Чайлахян, Вестн. АМН СССР, № 7 (1970). <sup>14</sup> В. Бонд, Т. Флиднер, Д. Аршамбо, Радиационная гибель млекопитающих, М., 1971. <sup>15</sup> W. K. Sinclair, Radiation Res., v. 21 3 (1964).