

И.С.Хрипков

Днепропетровская государственная медицинская академия

Ключевые слова: надпочечники, экзогенная РНК, трансплантированная опухоль.

Надійшла: 16.04.2011

Прийнята: 12.06.2011

СОСТОЯНИЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭКЗОГЕННОЙ РНК В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО БЛАСТОМОГЕНЕЗА

Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы „Анализ нормального и аномального гистогенеза тканевых компонентов сердечно-сосудистой системы человека и экспериментальных животных ” (номер государственной регистрации 0105U007837).

Резюме. Экспериментальное исследование было поставлено на 70 белых крысах – самцах массой 140-160 г, которым под кожу был трансплантирован опухолевый штамм карциномы Герена. Целью работы явилось изучение влияния экзогенной гомологичной опухолевой РНК на морфо-функциональное состояние надпочечников у животных – опухоленосителей. Рост опухоли вызывает напряжение компенсаторных механизмов надпочечников на клеточном уровне и сопровождается реакцией со стороны микроциркуляторного русла. Введение экзогенной гомологичной опухолевой РНК животным блокирует развитие реактивных изменений в паренхиме и строме органа.

Морфология. – 2011. – Т. V, № 2. – С. 91-93.

© И.С.Хрипков, 2011.

Khripkov I.S. Status of adrenals at influence exogenous RNA in the conditions of the experimental blastomogenesis.

Summary. The experimental research has been supplied on 70 white rats - males in mass of 140-160 to whom under a skin the tumoral strain of a carcinoma of Guerin has been transplanted. The operation purpose was learning of influence exogenous homologous tumoral RNA on a morfo-functional status of adrenals at animals with tumor. Tumour growth causes a strain of compensator mechanisms of adrenals at cellular level and is accompanied by response from a microcirculatory channel. Introduction exogenous homologous tumoral RNA an animal locks development of reactive changes in a parenchima and an organ stroma.

Key words: adrenal gland, exogenous RNA, transplanted tumor.

Введение

В последние годы наметилась тенденция к поиску и применению биологически активных веществ эндогенного происхождения, оказывающих влияние на метаболизм и клеточную пролиферацию опухолей (Oldham R.K., 1986). Одним из возможных претендентов на эту роль могут быть экзогенные рибонуклеиновые кислоты (РНК), которые, проникнув в клетку, вызывают в ней фенотипические превращения. В исследованиях Ниу М.С. (1961) показано, что экзогенные РНК очень быстро проникают в клетку и в больших дозах подавляют синтез собственной ядерной РНК клетки на 60%, причем экзогенная РНК полностью проникает в клетку, а 4% введенного количества локализуется в ядре. Экзогенная РНК способна изменять метаболизм мышечной ткани при миопатии и вызывать в ней фенотипические изменения (Wallace L.M., 2011).

Особый интерес представляет влияние экзогенных РНК на обмен опухолевых клеток. Так, было установлено, что матричная РНК цитокератина стимулирует синтез специфического белка как в интактных гепатоцитах, так и в клетках

гепатомы (Смирнов А.В., 1985).

Способность РНК вызывать торможение процессов клеточной пролиферации и оказывать иммуномодулирующее действие обусловило применение их в качестве лечебного средства при неопластических процессах (Diamond D.J., 1985, Митченко Н.А., 1971, Роничевская Г.М., 1972, Wang D., 2011).

Однако до настоящего времени не выяснены молекулярные механизмы взаимодействия между опухолью и организмом и роль в этих процессах информационных макромолекул.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния экзогенной гомологичной опухолевой РНК на морфо-функциональное состояние надпочечников у животных – опухоленосителей.

Материалы и методы.

Эксперимент был поставлен на 70 белых крысах – самцах массой 140-160 г., которым под кожу был трансплантирован опухолевый штамм карциномы Герена. Выделение РНК из опухолевых клеток проводили по методике термического фенольного фракционирования. В опытах ис-

пользовали фракции, получаемые в градиенте температур 55-56° С, что соответствует классу ядерных информационных РНК. Для получения гидролизата, РНК обрабатывали панкреатической рибонуклеазой.

Для оценки морфо-функционального состояния надпочечников при экспериментальном воздействии были использованы методики светооптической микроскопии парафиновых и полутонких срезов и морфометрии.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью методик вариационной статистики.

Достоверность полученных результатов оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента при степени значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение.

Учитывая важную роль в регуляции адаптационных возможностей организма клеток пучковой зоны коры надпочечников, при морфологическом анализе экспериментального материала для оценки реактивных изменений органа мы определяли размер пучковой зоны коркового вещества, диаметр синусоидных гемакпилляров (табл. 1).

Таблица 1
Морфометрические показатели коркового вещества надпочечников

Экспериментальная группа	Размер пучковой зоны, мкм	Диаметр синусоидных капилляров, мкм
Интактный контроль	1328,7 ± 194,8	3,645 ± 0,200
Опухоль Герена	1701,95 ± 1,57*	5,22 ± 0,10*
Экзогенная опухолевая РНК	1514,4 ± 229,5	3,897 ± 0,260
Гидролизат опухолевой РНК	1624,9 ± 135,6	4,926 ± 0,310

Примечание: * - статистически достоверные изменения параметра ($p < 0,05$) при сравнении с группой интактного контроля

Рост трансплантированной опухоли вызывает увеличение объема пучковой зоны коры на 28%, которое сопровождается существенной реакцией со стороны микроциркуляторного русла, диаметр гемакпилляров увеличивается на 43% при сравнении с интактным контролем.

Введение животным – опухоленосителям экзогенной гомологичной опухолевой РНК уменьшает выраженность реакции пучковой зоны на рост опухоли, а состояние микроциркуля-

торного русла приближается к уровню интактного контроля.

Введение гидролизата РНК снимает эффект информационной молекулы, восстанавливая реактивные свойства коры надпочечников.

Для оценки функционального состояния эндокриноцитов, нами был проведен морфометрический анализ кортикоцитов пучковой зоны коркового вещества надпочечников (табл. 2).

Таблица 2
Морфометрические показатели кортикоцитов пучковой зоны коры надпочечников

Экспериментальная группа	Объем кортикоцитов, мкм ³	Объем ядер кортикоцитов, мкм ³	Количество двуядерных клеток
Интактный контроль	749,25 ± 90,68	69,50 ± 7,44	0,470 ± 0,057
Опухоль Герена	704,65 ± 27,00	134,75 ± 3,70*	0,9841 ± 0,2100*
Экзогенная опухолевая РНК	586,85 ± 25,00*	94,1 ± 5,6	0,400 ± 0,081
Гидролизат опухолевой РНК	763,75 ± 73,00	136,5 ± 12,5*	1,040 ± 0,278*

Примечание: * - статистически достоверные изменения параметра ($p < 0,05$) при сравнении с группой интактного контроля

Рост опухоли Герена вызывает напряжение компенсаторных механизмов надпочечников на клеточном уровне, проявляющиеся в достоверном увеличении объема ядер кортикоцитов на 94% и увеличении количества двуядерных клеток на 109% при сравнении с интактным контролем.

Введение экзогенной гомологичной опухолевой РНК животным в условиях опухолевой прогрессии блокирует развитие реактивных изменений в паренхиме органа – объем кортикоцитов существенно уменьшается на 27%, а объем

ядер и количество двуядерных клеток приближается к уровню интактного контроля.

Ферментативная обработка РНК и последующее введение гидролизата снимает эффекты РНК, восстанавливая структуру коры надпочечников, характерную для животных с трансплантированной опухолью.

Гистологическое исследование показало, что в группе интактного контроля надпочечники патологических изменений не имеют. Все зоны коркового вещества выражены четко.

У животных группы опухоли Герена (рис. 1)

наблюдается существенное увеличение гетерогенности кортикоцитов, значительное расширение синусоидных гемокапилляров, появление очагов некроза и инфильтратов различной величины, гипертрофия интрамуральных ганглиев мозгового вещества.

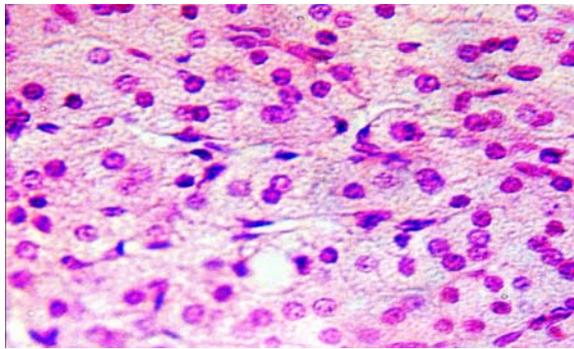


Рис. 1. Кора надпочечников крыс с трансплантированной опухолью Герена. Гетерогенность кортикоцитов. Двухядерные клетки. Расширение синусоидных гемокапилляров. Окраска гематоксилином-эозином. $\times 320$.

Введение гомологичной опухолевой РНК

на фоне роста трансплантированной опухоли не вызывает существенных морфологических изменений в строме и паренхиме надпочечников.

При введении животным гидролизата гомологичной опухолевой РНК, надпочечники опытных животных по всем показателям соответствуют надпочечникам животных – опухоленосителей. Следовательно, отсутствие эффекта от действия РНК, обработанной рибонуклеазой, свидетельствует о специфичности действия препарата экзогенной РНК.

Выводы

Экзогенная интактная гомологичная опухолевая РНК блокирует развитие адаптивных реактивных изменений в надпочечниках, вызванных ростом опухоли.

Перспективы дальнейших исследований связаны с изучением роли информационных макромолекул во взаимодействии между интегративными системами организма и клетками опухоли в процессе опухолевой трансформации и прогрессии.

Литературные источники

Митченко Н. А. Тормозящее влияние гомологичной РНК на рост спонтанных опухолей у мышей высокоракковых линий А и CH_3 / Н. А. Митченко // Пат. физиология. – 1971. – Т. 15. – С. 45.

Роничевская Г. М. Влияние препаратов печеночной РНК и выделенных при их очистке примесей на развитие асцитной опухоли Эрлиха / Г. М. Роничевская // Вопросы онкологии. – 1972. – Т. 15. – С. 49.

Смирнов А. В. О возможности использования экзогенных РНК для анализа сложных эффектов биологически активных веществ / А. В. Смирнов // Бюл. exper. биол. и мед. – 1985. – Т. 100, № 7. – С. 81-83.

Diamond D. J. Regulation of growth hormone messenger RNA synthesis by dexamethasone and triiodothyronine transcriptional rate and mRNA stability changes in pituitary tumor cell / D. J. Di-

amond, H. M. Goodman // L. Mol. – 1985. - №1. – P. 41-62.

Niu M. C. Ribonucleic acid-induced changes in mammalian cell / M. C. Niu, C. C. Cordova, L. C. Niu // Proc. Natl. Acad. Sci. – 1961. - Vol. 47. – P. 1689-1700.

Oldham R. K. Biotherapy: the forth modality of cancer treatment / R. K. Oldham // J. Cell Physiol. - 1986. - № 4. – P. 91-99.

Wallace L. M. RNA Interference Improves Myopathic Phenotypes in Mice Over-expressing FSHD Region Gene 1 (FRG1) / L. M. Wallace, S. E. Garwick-Coppens, R. Tupler // Mol/ Ther. – 2011. – Vol. 5. – P. 118.

Wang D. Inhibition of nonsense mediated RNA decay by the tumor microenvironment promotes tumorigenesis / D. Wang, J. Zavadil, L. Martin // Mol. Cell. Biol. – 2011. – Vol. 5. – P. 107-112.

Хріпков І.С. Стан надниркових залоз при дії екзогенної РНК в умовах експериментального бластомогенеза.

Резюме. Експериментальне дослідження було поставлене на 70 білих щурах - самцях масою 140-160 р., яким під шкіру був трансплантований пухлинний штаб карциноми Герена. Метою роботи стало вивчення впливу екзогенної гомологічної пухлинної РНК на морфо-функціональний стан надниркових залоз у тварин з трансплантованою пухлиною. Ріст пухлини викликає напругу компенсаторних механізмів надниркових залоз на клітинному рівні і супроводжується реакцією з боку мікроциркуляторного русла. Введення екзогенної гомологічної пухлинної РНК тваринам блокує розвиток реактивних змін в паренхімі і стромі органу.

Ключові слова: надниркові залози, екзогенна РНК, трансплантована пухлина.