

СИНЕРГИЗМ ОДНОВРЕМЕННОГО ДЕЙСТВИЯ ТЯЖЕЛОГО МЕТАЛЛА В РАЗНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ И ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ (ИЛИ ГИПЕРТЕРМИИ) НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ДРОЖЖЕВЫХ КЛЕТОК

© 2020 г. А. Н. Филимонова¹, М. С. Толкаева², Е. С. Евстратова^{1, *}, В. Г. Петин²

¹Национальный медицинский исследовательский центр (НМИЦ) радиологии Минздрава РФ, Обнинск, 249036 Россия

²Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал “НМИЦ радиологии” Минздрава РФ, Обнинск, 249036 Россия

*E-mail: ekevs7240@mail.ru

Представлены новые экспериментальные результаты по синергизму одновременного действия одного из трех тяжелых металлов в различных концентрациях и ионизирующей радиации (или гипертермии) на выживаемость диплоидных дрожжевых клеток *Saccharomyces cerevisiae*. Показано, что синергическое взаимодействие повреждений, индуцированных этими агентами при постоянной концентрации препарата, регистрируется лишь в пределах определенного температурного диапазона с оптимальным значением внутри него, при котором наблюдается максимальный синергический эффект. Увеличение концентрации препарата приводило к необходимости повышения действующей температуры для сохранения максимального синергического эффекта. При изменении концентрации раствора соли тяжелого металла, но при фиксированной мощности дозы ионизирующего излучения синергическое взаимодействие наблюдается лишь в пределах определенного диапазона концентраций изученных солей. Внутри этого диапазона имеется оптимальная концентрация, при которой наблюдается максимальный синергический эффект. Анализируются общие закономерности проявления синергизма, не зависящие от применяемых агентов, биологических объектов и тестов. Обсуждаются возможные механизмы описанных эффектов и пути их практического использования.

Ключевые слова: тяжелые металлы, синергизм, ионизирующее излучение, гипертермия, мощность дозы, комбинированные действия, дрожжевые клетки

DOI: 10.31857/S0041377120050028

В работах, посвященных проблемам загрязнения окружающей среды, к тяжелым металлам относят более 40 химических элементов с большим атомным весом, обладающих свойствами металлов. Наибольшая опасность тяжелых металлов обусловлена их высокой токсичностью для живых организмов при относительно низких концентрациях, а также способностью к накоплению организмом этих элементов в большей концентрации, чем они находятся в окружающей среде (Израэль, 1979; Теплая, 2013). Поступление тяжелых металлов в природную среду связано с активной деятельностью человека. Кроме антропогенных источников загрязнения биосферы тяжелыми металлами существуют и естественные, в частности извержение вулканов. Практически всегда тяжелые металлы действуют одновременно с другими поллютантами или физическими факторами окружающей среды, например с гипертермией, усиливающими клеточный эффект при их одновременном приме-

нении со многими физическими и химическими агентами (Петин и др., 2012; Petin, Kim, 2016).

При синергическом взаимодействии индуцированных повреждений наблюдаемый биологический результат комбинированного применения агентов превышает ожидаемый при независимом сложении эффектов от каждого агента. В процитированных работах для оценки степени такого взаимодействия использован коэффициент синергического усиления, показывающий, во сколько раз продолжительность одновременного применения агентов уменьшилась по сравнению с ожидаемой при независимом действии. В состав некоторых химических агентов в химиолучевой терапии входят соли тяжелых металлов (Vica et al., 2011; Ceresa et al., 2014). Изучение иммунотропных свойств дихлорида ртути выявило возможность использования его в качестве потенциального противоопухолевого средства (Арефьева и др., 2010).

Для повышения эффективности лечения в онкологии рекомендуется использовать идеи синергизма при одновременном действии гипертермии с иони-

Принятые сокращения: СВЧ – сверхвысокая частота; УФ свет – ультрафиолетовый свет.