

М.Г. Пшенникова, Л.Ю. Бахтина, С.В. Калиш, О.П. Буданова, И.Ю. Малышев

## **Роль генетических особенностей организма в устойчивости к опухолевым процессам у крыс линии Август и популяции Вистар**

Федеральное государственное бюджетное учреждение Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» Российской академии медицинских наук, 125315, Москва, Балтийская ул., 8

*В работе исследовали возможность образования асцитной карциномы Эрлиха у молодых крыс линии Август и популяции Вистар. Штамм карциномы Эрлиха был получен у мышей в Российском онкоцентре им. Н.Н. Блохина РАМН. Карцинома мышей была перевита крысам внутривентриально. Показано, что привитие мышинной карциномы не вызывало у крыс возникновения опухоли, но оказывало патологическое воздействие: у крыс линии Август происходило резкое замедление роста и гибель части животных, у крыс Вистар замедление роста было слабее и летальности не было. Таким образом, развитие опухоли у крыс не возникало и наблюдалась указанная реакция на привитие опухоли у крыс Август была более выраженной, чем у крыс Вистар.*

**Ключевые слова:** крысы линии Август, крысы популяции Вистар, карцинома Эрлиха мышей, привитие мышинной карциномы крысам.

M.G. Pshennikova, L.Yu. Bakhtina, S.V. Kalish, O.P. Budanova, I.Yu. Malyshev

## **The role of genetic peculiarities (of organisms) in the resistance to neoplastic processes in August line and Wistar population rats**

Institute of General Pathology and Pathophysiology RAMS, 8, Baltiyskaya str., Moscow, 125315, Russia

*The probability of development of the Ehrlich's ascites carcinoma in young August and Wistar rats was investigated. The Ehrlich's carcinoma strain was derived in mice in the N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center. The tumor was transplanted into rats intraperitoneally. It was shown that the transplanted murine carcinomas did not arouse tumors in rats, but caused pathologic effects: abrupt growth impairment and partial loss in the August rats while in the Wistar rats the growth impairment was slight and there was no loss. Thus, the first, there was no tumor growth in rats and the second, the indicated effects of the murine tumor transplantation were more dramatic in the August rats than those in the Wistar rats.*

**Key words:** August line rats, Wistar population rats, murine Ehrlich's ascites carcinoma, transplantation of murine carcinoma into rats

Исследования, проведенные нами ранее показали, что крысы линии Август и популяции Вистар обладают различной устойчивостью к различным стрессорным воздействиям [4, 7, 8]: крысы Август более устойчивы к стрессу, чем крысы Вистар. При этом предварительная адаптация к высотной гипоксии изменяет это соотношение: адаптированные крысы Август становятся менее устойчивыми к стрессу, чем интактные, а крысы Вистар, напротив, становятся более устойчивыми к стрессу, чем интактные и крысы Август [5, 6]). Эти исследования позволяют ожидать, что крысы этих популяций могут различаться и по устойчивости к опухолевым процессам.

*Цель исследования — оценка устойчивости крыс линии Август и популяции Вистар к процессу развития асцитной опухоли Эрлиха [1, 3, 9].*

### **Методика**

Исследование проведено на 16 молодых крысах-самцах популяции Вистар с первоначальной массой тела  $113,10 \pm 2,98$  г (возраст 3—4 недели) и на 16 крысах-самцах линии Август с первоначальной массой  $71,30 \pm 2,80$  г того же возраста, что и крысы Вистар. Животные были получены из приплода клиники подопытных животных (НИИ ОППРАМН). Крысы получали полноценный брикетированный комбикорм производства компании ООО «Лабораторкорм» (Москва) и питьевую водопроводную воду без ограничения.

Для эксперимента использовали асцитную карциному Эрлиха (КЭ) мышей [2].

**Для корреспонденции:** Бахтина Лидия Юрьевна, к.биол.н., вед. науч. сотр. лаб.стресса и адаптации ФГБУ «НИИОПП» РАМН; e-mail: Dulinea4@yandex.ru

Влияние введения асцитной карциномы Эрлиха мышей на массу ( $M \pm m$ , г) и смертность крыс популяции Вистар

Группы крыс	N/N крыс	Масса крыс, $M \pm m$ , г			
		Даты эксперимента			
		14 окт.	30 окт.	07 нояб.	18 нояб.
Контроль	1	120	240	280	380
	2	105	200	250	300
	3	120	230	250	300
	4	125	260	300	320
	5	115	215	240	280
	6	100	180	210	240
	7	110	195	220	300
	8	110	180	200	270
	$M \pm m$	$113 \pm 3,0$	$212 \pm 10,3$	$244 \pm 12,1$	$289 \pm 10,5$
Введение карциномы Эрлиха 14 окт.	N/N крыс	Даты эксперимента			
		14 окт.	30 окт.	07 нояб.	18 нояб.
	9	105	170	200	230
	10	120	170	205	260
	11	110	180	230	270
	12	115	210	230	250
	13	105	170	190	270
	14	115	170	215	230
	15	120	195	195	220
16	100	215	220	270	
$M \pm m$	$111 \pm 2,6$	$185 \pm 6,7$	$211 \pm 5,5$	$250 \pm 7,3$	

Влияние введения асцитной карциномы Эрлиха мышей на массу ( $M \pm m$ , г) и смертность крыс линии Август

Группы крыс	N/N крыс	Масса крыс, $M \pm m$ , г				
		Даты эксперимента				
		14 окт.	24 окт.	7 нояб.	11 нояб.	18 нояб.
Контроль	1	60	100	130	140	180
	2	60	100	110	115	110
	3	70	105	110	130	140
	4	80	110	130	140	150
	5	70	105	130	160	150
	6	80	110	140	130	150
	7	75	115	120	130	150
	8	75	115	120	130	110
	$M \pm m$	$71 \pm 2,8$	$107 \pm 2,1$	$124 \pm 3,8$	$134,4 \pm 4,6$	$142,5 \pm 8,2$
Введение карциномы Эрлиха 14 окт.	N/N крыс	Даты эксперимента				
		14 окт.	24 окт.	7 нояб.	11 нояб.	18 нояб.
	9	60	105	—	—	—
	10	70	105	80	80	—
	11	80	115	130	130	160
	12	70	100	70	70	—
	13	70	105	130	130	150
	14	80	115	100	115	125
	15	70	100	80	70	120
16	60	120	110	115	150	
$M \pm m$	$70 \pm 2,7$	$108 \pm 2,7$	$100 \pm 9,3$	$101,4 \pm 10,3$	$141 \pm 7,8$	

Штамм был получен из Российского онкологического научного центра (РОНЦ) им. Н.Н. Блохина РАМН. Карцинома Эрлиха мышей была перевита крысам популяции Вистар и линии Август внутрибрюшинно по 5 млн клеток на животное. В процессе эксперимента в течение 1 мес. проводили взвешивание животных с целью оценки развития опухоли.

### Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлены данные, полученные на крысах популяции Вистар. Видно, что в течение опыта крысы, привитые опухолью (КЭ), не погибали и отличались от контроля было только некоторое замедление увеличения массы животных в процессе опыта. Исходная масса тела крыс в контроле и привитых крыс Вистар была сходной и составляла в контроле  $113,10 \pm 2,98$  г и у крыс, которые подлежали прививке,  $111,30 \pm 2,63$  г. В процессе эксперимента прибавка массы тела у крыс опытной группы (с КЭ) была меньше, чем в контроле, и через 1 мес. после прививки масса тела составляла  $250,00 \pm 7,32$  г при  $288,80 \pm 10,43$  г в контроле. Других различий у крыс этих групп не было.

Как показано в табл. 2, у крыс линии Август привитие опухоли вызывало существенные изменения: из 8 крыс в группе через 1 мес. после прививки опухоли погибли 3 крысы, т.е. более 30%, и, кроме того, увеличение массы тела в течение опыта было отчетливо замедленным по сравнению с контролем. Следовательно, результаты эксперимента свидетельствуют, что крысы линии Август оказались более чувствительными к патологическому действию привития опухоли, чем крысы популяции Вистар.

Таким образом, крысы линии Август, являющиеся, как ранее показано [5, 6] менее устойчивыми к стрессу, оказались и менее устойчивыми к опухолевым повреждениям. Поскольку, как нами ранее показано, различия в устойчивости к стрессорным воздействиям у крыс линии Август и популяции Вистар в значительной мере определяются различиями в уровне активности стресс-лимитирующих систем этих животных [4, 5], можно предположить, что отличие в устойчивости к введению опухоли также может быть связано у этих крыс с различием в уровне активности стресс-лимитирующих систем. Однако достоверность этого предположения требует дальнейших исследований.

### Сведения об авторах:

*Пшенникова Мая Григорьевна*, д.б.н., проф., гл. науч. сотр. лаб. стресса и адаптации ФГБУ «НИИОПП» РАМН  
*Мальшиев Игорь Юрьевич*, д.м.н., проф. рук. лаб. стресса и адаптации ФГБУ «НИИОПП» РАМН  
*Бахтина Лидия Юрьевна*, к.биол.н., вед. науч. сотр. лаб. стресса и адаптации ФГБУ «НИИОПП» РАМН  
*Калиш Сергей Валерьевич*, сотр. каф. патологической физиологии Московского гос. медико-стоматологического университета (МГМСУ)  
*Буданова Ольга Петровна*, ст. науч. сотр. лаб. стресса и адаптации ФГБУ «НИИОПП» РАМН

Следует отметить, что привитие асцитной карциномы Эрлиха мышей в данных экспериментах не привело к образованию опухолевых клеток, которое происходит у мышшей. Таким образом, патологическое действие привития мышшиной опухоли у крыс не сопровождается опухолеобразованием, а проявляется только некоторым снижением массы тела у крыс Вистар и гибелью животных в группе крыс Август. Можно предположить, что крысы обладают более высоким иммунитетом, чем мышши, и опухолевые клетки, если они у них образуются, уничтожаются. Механизм отличий пока не ясен, что может стать предметом дальнейшего изучения.

### Список литературы

1. *Беспалов В.Г., Жабин А.А., Стуков А.Н., Беляева О.А., Мурашов Я.Г., Семенов А.Л., Коньков С.А., Крылова И.М.* Синергизм противоопухолевого действия диоксидета и дисплатина на модели асцитной опухоли яичника // Сибирский онкологический журнал. — 2013. — 1(55). — С. 42–46.
2. *Гвичия А.Ш.* Морфология поверхности асцитных опухолевых клеток. — Тбилиси: Мешинереба, 1983. — С. 118.
3. *Наумов А.А., Поцелуев М.М.* Влияние донора NO, субстрата и ингибитора NO-синтазы на АФК-генерирующую активность фагоцитов в процессе роста асцитной опухоли // Цитология. — 2011. — 53 (1). — С. 68–74.
4. *Пшенникова М.Г.* Врожденная эффективность стресс-лимитирующих систем как фактор устойчивости к стрессорным повреждениям // Успехи физиол. наук. — 2003. — 34 (3). — С. 55–67.
5. *Пшенникова М.Г.* Роль генетических особенностей организма в устойчивости к повреждающим воздействиям и защитных эффектах адаптации // Патол. физиол. и эксперим. терапия. — 2011. — 4. — С. 7–16.
6. *Пшенникова М.Г., Бондаренко Н.А., Шимкович М.В., Бондаренко О.Н., Мальшиев И.Ю.* Различия в поведении и устойчивости к язвенному поражению желудка при стрессе у крыс линии Август и Вистар, адаптированных и не адаптированных к гипоксии // Бюлл. эксперим. биол. и мед. — 1999. — 128 (12). — С. 638–642.
7. *Пшенникова М.Г., Попкова Е.В., Смирнова В.С., Шимкович М.В., Мальшиев И.Ю., Кукушкин М.Л.* Роль катехоламинов в изменении устойчивости к развитию невропатического болевого синдрома у крыс линии Август и популяции Вистар // Росс. журнал боли. — 2011. — 1. — С. 12–16.
8. *Пшенникова М.Г., Смирнова В.С., Кукушкин М.Л.* Влияние клофелина на динамику развития неврологического болевого синдрома у крыс линии Август и популяции Вистар, обладающих разной устойчивостью к стрессу // Росс. журнал боли. — 2012. — 2. — С. 10–12.
9. *Шаталин Ю.В., Наумов А.А., Поцелуева М.М.* Изменение состава клеточных популяций и уровня активных форм кислорода в крови и асцитической жидкости опухоленосителя // Цитология. — 2010. — 52(2). — С. 131–135.

Поступила 24.04.14