

DÉGRADATION DES DÉSOXYRIBOPOLYNUCLÉOTIDES DANS LES TISSUS LYMPHATIQUES DU RAT APRÈS IRRADIATION ET ACTION RADIOPROTECTRICE DU SHIRKHESHT *

N. ROUHANIZADEH, S. SAMII et ZH. KHALKHALI **

(Manuscrit reçu le 12 décembre 1973)

RÉSUMÉ

Dans le cadre de recherches sur l'action radioprotectrice du « Shirkhesht », substance naturelle non toxique, on a étudié la sensibilité à l'irradiation du complexe DPN (désoxyribopolynucléotides). Une évaluation biochimique de ce complexe dans des tissus lymphatiques de rats irradiés, protégés ou non par le shirkhesht, a été faite.

ABSTRACT

The aim of this work was to study the radioprotective action of a natural substance « Shirkhesht ». This was performed by a simple biochemical evaluation of the DNP complex of the irradiated animals prior and after application of « Shirkhesht »

The sensitivity of the DNP complex of the irradiated lymphoeitic tissues has also been investigated. We concluded that : Considerable changes occur in the DNP complex of the irradiated animals. Shirkhesht appears to moderate these changes to an appreciable extent.

INTRODUCTION

On a observé [1, 2] une dégradation du complexe DPN dans les tissus d'animaux irradiés. Celle-ci se manifeste par une augmentation de la sensibilité du complexe envers l'action de polyanions tels que l'héparine. On a également observé [3,4] qu'une substance naturelle non toxique, le « Shirkhesht » atténue dans une certaine mesure cette dégradation.

Ce travail rapporte nos recherches sur la dégradation du complexe DPN dans les tissus lymphatiques, notamment la rate, le thymus et la mœlle osseuse de rats irradiés. Nous avons également étudié l'effet de l'administration de « Shirkhesht »

* Étude réalisée dans le cadre d'un contrat avec l'A.I.E.A.

** Centre d'Études Nucléaires de l'Université de Téhéran, Téhéran, Iran.

avant l'irradiation. La comparaison de ces deux expérimentations montre l'action radioprotectrice du « Shirkhesht ».

TECHNIQUE EXPÉRIMENTALE

Des rats adultes (souche Wistar F.) ont été irradiés à l'Hôpital PAHLAVI par une source de cobalt de 2 000 Ci. Ils ont été sacrifiés par décapitation entre 2 et 25 heures après irradiation totale à 300 rads. La rate, le thymus et la moelle osseuse sont immédiatement prélevés, pesés et conservés au froid jusqu'au moment de l'analyse; la rate est partagée en deux moitiés qui seront analysées différemment. Les organes (une 1/2 rate) sont homogénéisés dans NaCl 0,14 M et centrifugés. Le surnageant contenant les déoxyribopolynucléotides est analysé par colorimétrie de NaCl pendant une demi-heure à 5 °C. Il est alors centrifugé pour séparer l'ADN libéré dans le surnageant. Le contenu en ADN du liquide et du sédiment est alors mesuré par la même méthode colorimétrique.

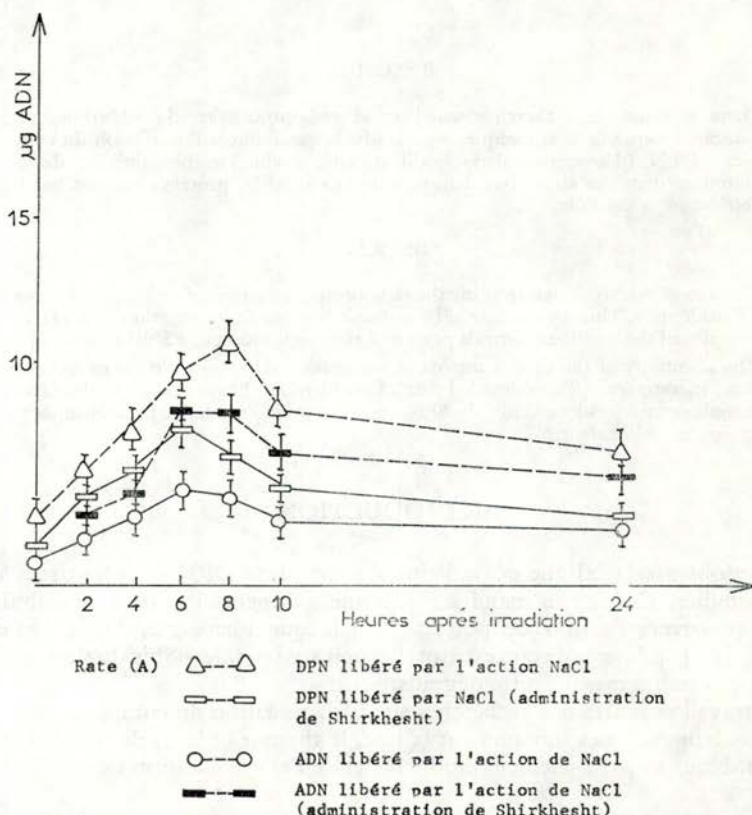


FIG. 1

L'autre moitié de la rate est directement homogénéisée et centrifugée, après incubation dans une solution de NaCl-héparine. Avec cette méthode, le surnageant contient l'ADN et les déoxyribopolynucléotides tandis que le sédiment contient le reste des DPN.

Dans la seconde expérimentation, on a ajouté à l'alimentation et à l'eau de boisson des rats 1,5 g de « Shirkhesht » par jour, pendant 10 jours. Au onzième jour, les rats sont irradiés à une dose de 300 rads et traités comme dans la première expérimentation.

RÉSULTATS ET DISCUSSIONS

Les effets de l'irradiation sur le complexe DPN des tissus se révèle par la rupture partielle de la chaîne ADN-protéine ainsi que par sa labilisation [2]. Nous l'avions constaté lors de nos expériences précédentes [4] sur la rate de rats irradiés. Les figures montrent qu'on observe le même phénomène dans le thymus et dans la rate : la quantité d'ADN et de déoxyribopolynucléotides augmente en fonction du temps après l'irradiation; elle atteint un maximum entre 8 et 10 heures après l'irradiation, puis elle décroît d'une façon parallèle. On observe un phénomène un peu différent avec la moelle osseuse, qui pourrait être dû au rôle particulier de cet organe dans la production de cellules sanguines.

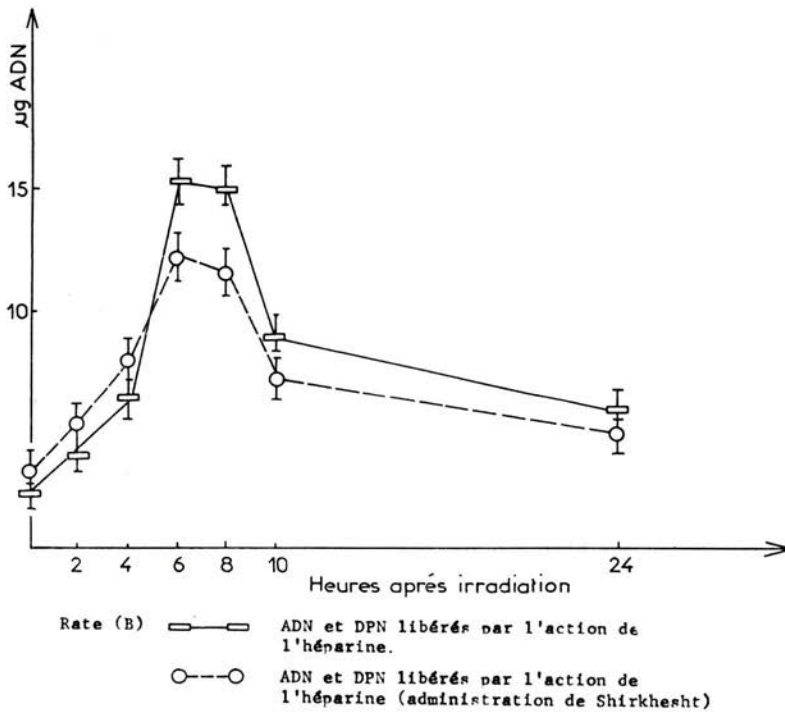


FIG. 2

L'ensemble des résultats indique que lors de l'irradiation à 300 rads la quantité d'ADN est multipliée par un facteur 4 par rapport à la valeur originale. Cette valeur est réduite d'une façon nette par l'administration de « Shirkhesht ». Comme le montre l'ensemble des courbes, la libération d'ADN n'est pas significative au début (2 à 4 heures); elle atteint un maximum en 8-10 heures, et redevient presque normale à partir de 25 heures après l'irradiation. Une simple comparaison entre les deux expérimentations révèle que dans le cas le plus favorable, l'administration de « Shirkhesht » réduit de 4 à 2,5 la libération de l'ADN et des déoxyribopolynucléotides. On peut donc estimer que l'efficacité de cette protection se situe entre 20 et 30 %. Il est encore difficile d'expliquer la nature et le mécanisme

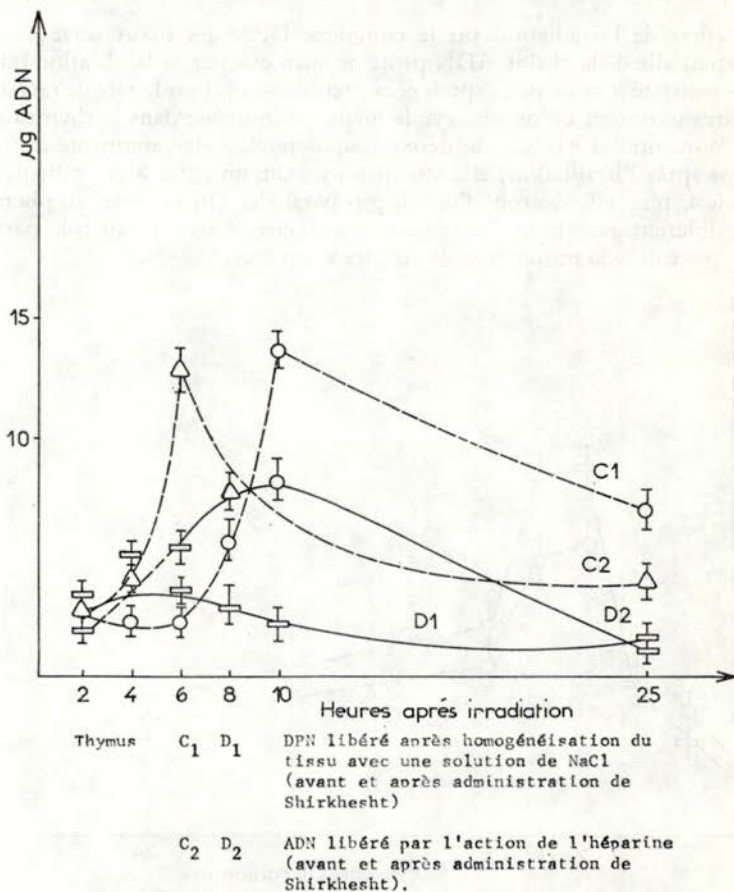


FIG. 3

de cette protection. Si la libération d'enzymes qui se produit sans doute peu après l'irradiation [6,7] est la véritable raison de la dégradation du complexe DPN, on peut alors considérer que le « Shirkhesht » devrait être capable d'inhiber partiellement l'action de l'enzyme sur ce complexe.

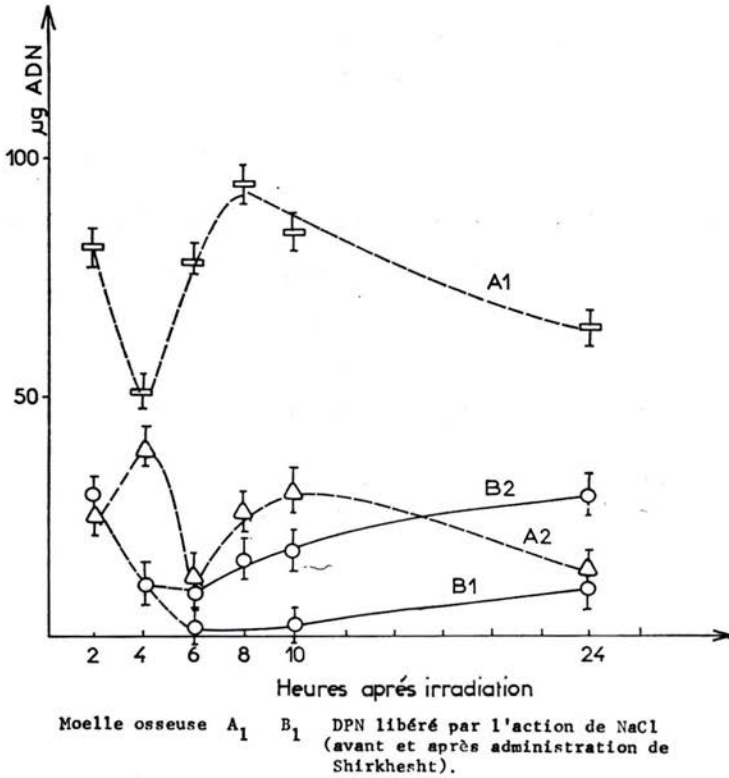


FIG. 4

Remerciements

Les auteurs remercient vivement l'A.I.E.A. qui a accepté cette étude et lui a apporté sa contribution ainsi que le Centre d'Etudes Nucléaires de l'Université de Téhéran qui n'a cessé de l'encourager.

RÉFÉRENCES

- [1] U. HAGEN, *Nature*, **187**, 1123, 1960, *Strahlentherapie*, **117**, 119, 1962.
- [2] M. SHALKA et J. MATYASOVA, *Int. J. Rad. Biol.* **7**, 41, 1965.
- [3] G. MARBLE, N. ROUHANIZADEH, *Radioprotection* **2** (3), 195-200, 1967.
- [4] N. ROUHANIZADEH, Zh. KHALKHALI, *Radioprotection* **6** (4) 279-283, 1971.
- [5] N. ROUHANIZADEH, Rapport CEA-R-2412, 1967.
- [6] N.V. YERMOLAYEVA, *Radiobiologiya*, Moscou **1**, 670, 1961.
- [7] R. VENDERLY, the Nucleohistones (J. Bonner and P.Ts'o, eds., San Francisco) p. 307, 1964.