

EESTI NSV TEADUSTE AKADEEMIA TOIMETISED, 22. KÕIDE
KEEMIA * GEOLOOGIA, 1973, NR. 2

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ЭСТОНСКОЙ ССР. ТОМ 22
ХИМИЯ * ГЕОЛОГИЯ. 1973, № 2

УДК 616—006.—02; 615.54 : 547.68 : 547.56

ТИИНА КАРУ

ВЛИЯНИЕ УФ-ОБЛУЧЕНИЯ НА КИНЕТИКУ СОВМЕСТНОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ОКИСЛЕНИЯ БЕНЗ(а)ПИРЕНА И ФЕНОЛОВ

TIINA KARU. UV-KIIRGUSE MOJU BENZO(a)PUREENI JA FENOOLIDE METABOOLSE OKSU-
DEERIMISE KINEETIKALE

TIINA KARU. THE KINETICS OF THE BENZO(a)PYRENE AND PHENOLS METABOLIC
COOXIDATION UNDER UV-IRRADIATION

В настоящем сообщении сжато приводятся результаты очередного этапа работы, посвященной кинетической оценке совместного воздействия на живой организм фенолов и полициклических ароматических углеводородов (ПАУ).*

Нами было показано в эксперименте, что фенолы оказывают активное влияние на характер и скорость метаболического окисления типичного канцерогенного ПАУ — бенз(а)пирена (БП) — в коже животных [1]. Судя по литературным данным о биологической активности УФ-облучения [2-4], можно ожидать, что в описанных условиях оно повлияет и на совместное окисление с фенолами различной структуры.

Опыты проводились на основе методики и аппаратуры, специально разработанных для изучения динамики резорбции БП в коже мышей [1]. Мыши облучались на подставках сразу после нанесения на кожу изучаемого раствора. В качестве источника облучения использовалась лампа БУВ-30 с максимумом испускания в области 254 нм (80% лучистого потока). Интенсивность излучения измерялась с помощью актинометрической системы по методике, описанной в [5], и составляла для наших опытов $2,93 \cdot 10^{17}$ квант/мл·сек, а величина энергии, подводимой к коже животного, $2,16 \cdot 10^5$ эрг/сек·см². Указанный волновой диапазон излучения отвечает одному из максимумов поглощения БП в УФ-области и практически не совпадает с областью поглощения изученных фенолов. Холостые опыты, поставленные в аналогичных условиях *in vitro* с раствором БП и некоторых из фенолов в вазелиновом масле, указывают на отсутствие заметных изменений их концентрации после облучения в том промежутке времени, при котором в основных опытах произошла почти полная деградация БП (один час).

* Экспериментальная часть работы проведена в лаборатории профилактики канцерогенных воздействий Института экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР (руководитель действительный член АМН профессор Л. М. Шабад).

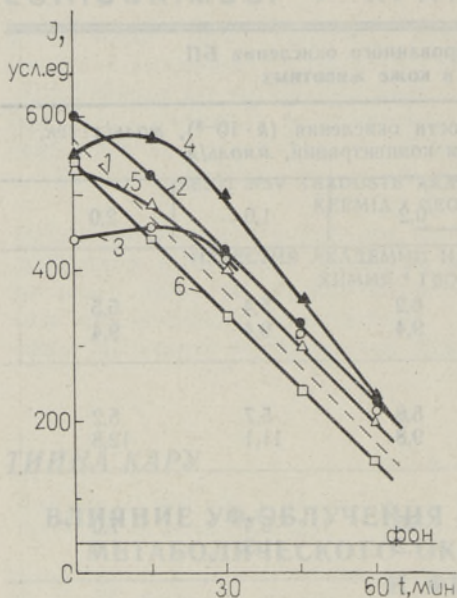
**Скорость совместного активированного окисления БП
и различных фенолов в коже животных**

Фенол, условия деградации	Константа скорости окисления ($k \cdot 10^{-8}$), моль/л · сек, при концентрации, ммоль/л			
	0,1	0,2	1,0	2,0
Оксибензол				
интактная система	6,2	6,2	5,4	5,5
УФ-облучение	9,4	9,4	9,4	9,4
5-Метилрезорцин				
интактная система	6,0	5,8	5,7	5,2
УФ-облучение	12,6	9,8	11,1	12,8
2-Метилфенол				
интактная система	6,0	5,5	5,4	7,0
УФ-облучение	9,8	11,2	11,5	11,5
3-Метилфенол				
интактная система	8,0	9,7	8,7	7,4
УФ-облучение	10,1	9,4	9,4	9,4
4-Метилфенол				
интактная система	6,8	9,9	9,1	8,3
УФ-облучение	11,1	8,3	8,3	8,4
2,6-Дитретбутил, 4-метил- фенол (инол)				
интактная система	5,8	5,5	5,5	6,5
УФ-облучение	9,4	9,4	9,6	9,8
БП (контроль)				
интактная система	—	5,8	—	—
УФ-облучение	—	9,4	—	—

Концентрация БП, как и в исследовании [6], составляла неизменно 0,2 ммоль/л, концентрация же фенолов варьирована от 0,1 до 2 ммоль/л (см. таблицу).

Первая специфическая особенность воздействия на процесс резорбции УФ-облучения проявилась в значительном изменении характера кинетических кривых для накопления и окисления БП в коже по сравнению с [1]. В данном случае процесс растворения БП в частях ткани отсутствует. Кривые не обладают максимумом, и деградация БП начинается сразу после его нанесения на кожу. Характеризующим параметром для этого процесса нами выбрана по-прежнему величина константы скорости окисления (k). Методика ее определения дана в работе [7]. Вычисленные значения k для всех изученных вариантов приведены в таблице в сопоставлении с аналогичными данными для интактной системы.

Как видно из таблицы, скорость окисления БП как в интактной системе, так и в облученной коже определяется структурой и концентрацией добавляемого фенола. Зависимость ее от концентрации для большинства изученных фенолов имеет сложный нелинейный характер (отклонение составляет оксибензол). Она также тесно связана со структурой фенола,



в частности, с расположением заместителя в его молекуле. Эту закономерность качественно отражает реакционный ряд: *орто* > *пара* > *мета*.

Из сопоставления абсолютных величин константы скорости следует, что УФ-облучение ускоряет процесс окислительной деградации как в контрольном опыте (чистый БП), так и при его совместном окислении с фенолами. Исключением являются 3- и 4-метилфенолы, добавки которых при некоторых концентрациях заметно тормозят процесс окисления БП.

Изменение интенсивности флуоресценции БП (1, 0,2 мМ) в облучаемой коже мышей под воздействием ионола в концентрациях 0,1 мМ (2), 0,2 мМ (3), 0,4 мМ (4), 1,0 мМ (5), 2,0 мМ (6).

Из числа исследованных нами фенолов своеобразное влияние на изучаемый процесс активированного окисления БП оказывает ионол. Типичные кинетические кривые изменения относительной интенсивности флуоресценции БП на месте его нанесения под влиянием добавки различных концентраций ионола приведены на рисунке. Влияние ионола проявляется прежде всего в «задержке» БП в течение некоторого времени на месте его нанесения, т. е. в наличии своеобразного индукционного периода. Соответствующие кинетические кривые обладают некоторым максимумом. Длительность такой задержки определяется концентрацией ионола в растворе и составляет соответственно 33, 27 и 20 мин для 0,2; 0,4 и 1,0 ммоль/л. Продолжительность этого индукционного периода при УФ-облучении все же существенно меньше, чем для интактной системы (соответственно 54 и 42 мин для растворов БП с ионолом в концентрациях 0,2 и 1,0 ммоль/л).

Таким образом, экспериментальные факты свидетельствуют о весьма существенном влиянии УФ-облучения на процесс метаболического окисления БП в присутствии фенолов, причем скорость окисления БП определяется структурой и концентрацией добавляемого фенола.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кару Т., Кирсо У., Андрианов Л., Шабад Л., Губергриц М., Изв. АН ЭССР, Биол., 21, 255 (1972).
2. Турусов В. С., Биохимия злокачественного роста, М., 1965.
3. Blum H., Carcinogenesis by ultraviolet light, London, 1959.
4. Santamaria L., Giordano G., Alfisi M., Cascione F., Nature, 210, 824 (1966).
5. Паальме Л., Губергриц М., Изв. АН ЭССР, Хим. Геол., 17, 425 (1968).
6. Кирсо У. Э., Кару Т. И., Берновская Н. А., Андрианов Л. А., Шабад Л. М., Губергриц М. Я., Тезисы докл. II Всесоюз. совещ. по механизму радикальных реакций окисления, Таллин, 1972, с. 49.
7. Кирсо У. Э., Кару Т. И., Андрианов Л. А., Вopr. онкол., (в печати).