

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**  
**БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**  
**БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ**

**Кафедра генетики**

**КАШАЛЕВИЧ**

Сергей Сергеевич

**ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДЕЙСТВИЯ *L*-ПРОЛИЛ-*L*-  
ЛЕЙЦИНА НА КЛЕТКИ КОСТНОГО МОЗГА МЫШЕЙ ЛИНИИ  
*C57BL/6J***

Аннотация

к дипломной работе

Научный руководитель:  
доцент кафедры генетики,  
к.б.н. Ю.И. Кожуро

Минск 2016

## РЕФЕРАТ

Количество страниц – 41, рисунков – 4, таблиц – 5, использованных источников – 50.

**Ключевые слова:** L-пролил-L-лейцин, перестройки хромосом, метафазный анализ, клетки костного мозга мышей, мутагенность.

**Объект исследования:** клетки костного мозга мышей линии C57BL/6J.

**Цель работы:** провести доклиническое изучение генетической безопасности готовой лекарственной формы L-пролил-L-лейцина с использованием метафазного теста в клетках костного мозга млекопитающих.

**Методы исследования:** учёт хромосомных aberrаций на стадии метафазы, световая микроскопия, статистические.

**Полученные результаты.** Установлено, что однократное введение мышам линии C57BL/6J готовой лекарственной формы L-пролил-L-лейцина в дозе 30 г / кг веса не индуцирует увеличения количества клеток с повреждениями хромосом и не изменяет нагруженности клеток хромосомными aberrациями. Спектр aberrаций хромосом при введении препарата у лабораторных животных также не изменяется. Многократное введение препарата вызывает статистически значимое увеличение количества геномных нарушений. Так, введение ГЛФ L-пролил-L-лейцина в дозе 30 г / кг веса животного в течение 5 сут приводит к увеличению количества полиплоидных клеток в костном мозге мышей по сравнению с контролем в 4,8 раза. Установленный эффект требует более глубокого изучения на моделях *in vitro* и *in vivo* с использованием дополнительных молекулярно-биологических тестов.

**Рекомендации по использованию.** Проведенное исследование является одним из этапов доклинического изучения генетической безопасности готовой лекарственной формы L-пролил-L-лейцина. Полученные сведения будут учтены при рекомендации проведения клинических испытаний данного препарата.

## РЭФЕРАТ

Колькасць старонак - 41, малюнкаў - 4, табліц - 5, выкарыстаных крыніц - 50.

Ключавыя словы: L-праліл-L-лейцын, перабудовы храмасом, метафазны аналіз, клеткі касцявога мозгу мышэй, мутагеннасць.

Аб'ект даследавання: клеткі касцявога мозгу мышэй лініі C57BL / 6J.

Мэта працы: правесці даклінічнае вывучэнне генетычнай бяспекі гатовай лекавай формы L-праліл-L-лейцына з выкарыстаннем метафазнага тэсту ў клетках касцявога мозгу млекакормячых.

Метады даследавання: улік храмасомных аберацый на стадыі метафазы, светлавая мікраскапія, статыстычныя.

Атрыманыя вынікі. Устаноўлена, што аднаразовае ўвядзенне мышам лініі C57BL / 6J гатовай лекавай формы L-праліл-L-лейцына ў дозе 30 г / кг вагі не індукуюе павелічэння колькасці клетак з пашкоджаннямі храмасом і не змяняе нагужанасці клетак храмасомных аберацый. Спектр аберацый храмасом пры ўвядзенні прэпарата ў лабараторных жывёл таксама не змяняецца.

Шматразовае ўвядзенне прэпарата выклікае статыстычна значнае павелічэнне колькасці геномных парушэнняў. Так, увядзенне ГЛФ L-праліл-L-лейцына ў дозе 30 г / кг вагі жывёлы на працягу 5 сутак прыводзіць да павелічэння колькасці паліплоідных клетак у касцяным мозгу мышэй у параўнанні з кантролем у 4,8 разы. Устаноўлены эфект патрабуе больш глыбокага вывучэння на мадэлях *in vitro* і *in vivo* з выкарыстаннем дадатковых малекулярна-біялагічных тэстаў.

Рэкамендацыі па выкарыстанні. Праведзенае даследаванне з'яўляецца адным з этапаў даклінічнага вывучэння генетычнай бяспекі гатовай лекавай формы L-праліл-L-лейцына. Атрыманыя звесткі будуць улічаны пры рэкамендацыі правядзення клінічных выпрабаванняў дадзенага прэпарата.

## SUMMARY

Number of pages – 41 , figures – 4 , tables – 5, sources used – 50.

**Key words:** L-prolyl-L-leucine, chromosome rearrangements, metaphase analysis, bone marrow cells of mice mutagenicity.

**Object research:** the bone marrow cells of mice C57BL / 6J.

**Objective:** to conduct preclinical studies of genetic safety of the finished dosage form of L-prolyl-L-leucine using metaphase test in bone marrow cells of mammals-ing.

**Methods:** accounting chromosomal aberrations at metaphase, light microscopy, statistics.

**The received results and their novelty:** It is found that a single dose we sham-line C57BL / 6J finished dosage form L-prolyl-L-leucine at a dose of 30 g / kg did not induce increase of the number of cells with chromosome damage or alter the cell loading of chromosomal aberrations. The spectrum of chromosome aberrations with the introduction of the drug in laboratory animals also does not change. Repeated administration of the drug causes a statistically significant increase in the number of genomic disorders. Thus, the introduction of the SFF L-prolyl-L-leucine at a dose of 30 g / kg body weight for 5 days leads to an increase in the bone marrow of mice polyploid cells compared to control 4.8-fold. Fixed effect requires a more in-depth study on the in vitro and in vivo models using additional molecular biological tests.

**Recommendation on use:** The study is one of the stages of pre-clinical study of genetic safety Prep-howl dosage form L-prolyl-L-leucine. The findings will be included in the recommendations for conducting clinical trials of preparations.