

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

**Кафедра генетики**

**ОЛЕНЦЕВИЧ**

**Кристина Сергеевна**

**ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДЕЙСТВИЯ ГОТОВОЙ  
ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ L-ПРОЛИЛ-L-ЛЕЙЦИНА НА КЛЕТКИ  
МЛЕКОПИТАЮЩИХ В СИСТЕМЕ *IN VIVO***

Аннотация

к дипломной работе

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

Минск 2016

## РЕФЕРАТ

Дипломная работа 37с., 5 рис., 5 табл., 56 источников.

**ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДЕЙСТВИЯ ГОТОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ L-ПРОЛИЛ-L-ЛЕЙЦИНА НА КЛЕТКИ МЛЕКОПИТАЮЩИХ В СИСТЕМЕ *IN VIVO*.**

**Объект исследования** : в работе использовались мыши *Mus musculus* L. (самцы) линии ICR с массой тела 20-25 г, а также крысы *Rattus norvegicus* L. обоего пола линии Wistar с массой тела 140-170 г.

**Целью** настоящего исследования являлась оценка способности ГЛФ L-пролил-L-лейцина вызывать нарушения генетического аппарата и изменять пролиферативную активность клеток млекопитающих.

**Методы исследования** : микроядерный анализ, выявление маркеров апоптоза при неспецифическом язвенном колите (НЯК), метод проточной цитометрии, метода проточной цитофлуориметрии.

В результате проведенных экспериментальных исследований в системе *in vivo* при помощи метода учета микроядер в субпопуляциях эритроцитов периферической крови мышей линии ICR было установлено, что однократное введение ГЛФ L-пролил-L-лейцин при дозе 30 г / кг веса не индуцирует повреждений хромосом млекопитающих и не проявляет мутагенной активности. Для более точной оценки мутагенных свойств данного соединения представлялось интересным оценить действие ГЛФ L-пролил-L-лейцина в пролонгированном эксперименте.

При действии ГЛФ L-пролил-L-лейцина в дозе 200 мг / кг веса животного статистически значимого изменения количества клеток костного мозга с нарушениями генетического аппарата не зарегистрировано. Однако установлено, что ежедневное в течении 29 суток введение самцам крыс препарата в дозе 400 мг / кг живого веса способно в 2,4 раза увеличивать количество клеток с хромосомными абберрациями. Проведенный анализ полученных результатов показал, что различия с контролем статистически достоверны при  $p < 0,05$ . В тоже время, аналогичное воздействие ГЛФ L-пролил-L-лейцина не вызывает статистически значимого изменения данного параметра у самок экспериментальных животных.

Выявленная способность ГЛФ L-пролил-L-лейцина увеличивать количество клеток костного мозга с нарушениями генетического аппарата у самцов крыс не позволяет сделать однозначного заключения о наличии у данного препарата мутагенных свойств поскольку в данном эксперименте были использованы дозы L-пролил-L-лейцина в 20 и 40 раз превышающие терапевтические.

## РЕФЕРАТ

Дыпломная праца 37С., 5 мал., 5 табл., 56 крыніц.

ЦИТОГЕНЕТИЧЕКИЙ АНАЛІЗ ДЗЕЯННЯ гатовых лекавых форм L-праліцца-L-лейцын НА КЛЕТКІ млекакормячых У СІСТЭМЕ IN VIVO.

Аб'ект даследавання: у рабоце выкарыстоўваліся мышы *Mus musculus* L. (самцы) лініі ICR з масай цела 20-25 г, а таксама пацукі *Rattus norvegicus* L. обога полу лініі Wistar з масай цела 140-170 г.

Мэтай гэтага даследавання з'яўлялася адзнака здольнасці ГЛФ L-праліў-L-лейцын выклікаць парушэнні генетычнага апарата і змяняць праліфератывную актыўнасць клетак млекакормячых.

Метады даследавання: мікроядэрной аналіз, выяўленне маркераў апоптоза пры неспецыфічным язавым каліце (няк), метады праточнай цитометрыі, метады праточнай цитофлуориметрыі.

У выніку праведзеных эксперыментальных даследаванняў у сістэме in vivo пры дапамозе метады уліку мікроядэр ў субпапуляцый эрытрацытаў перыферычнай крыві мышэй лініі ICR было ўстаноўлена, што аднаразовае ўвядзенне ГЛФ L-праліў-L-лейцын пры дозе 30 г / кг вагі не індукуюе пашкоджанняў храмасом млекакормячых і ня праяўляе мутагеннай актыўнасці. Для больш дакладнай ацэнкі мутагенных уласцівасцяў дадзенага злучэння ўяўлялася цікавым ацаніць дзеянне ГЛФ L-праліў-L-лейцын ў пралангіраваць эксперыменце.

Пры дзеянні ГЛФ L-праліў-L-лейцын ў дозе 200 мг / кг вагі жывёлы статыстычна значнага змены колькасці клетак касцянога мозгу з парушэннямі генетычнага апарата не зарэгістравана. Аднак ўстаноўлена, што штодзённае ў плыні 29 сутак ўвядзенне самца пацукоў прэпарата ў дозе 400 мг / кг жывога вагі здольна ў 2,4 разы павялічваць колькасць клетак з хромасомных аберацый. Праведзены аналіз атрыманых вынікаў паказаў, што адрозненні з кантролем статыстычна пэўныя пры  $p < 0,05$ . У той жа час, аналагічнае ўздзеянне ГЛФ L-праліў-L-лейцын не выклікае статыстычна значнага змены дадзенага параметру ў самак эксперыментальных жывёл.

Выяўленая здольнасць ГЛФ L-праліў-L-лейцын павялічваць колькасць клетак касцянога мозгу з парушэннямі генетычнага апарата ў самцоў пацукоў не дазваляе зрабіць адназначнага заключэння аб наяўнасці ў дадзенага прэпарата мутагенных уласцівасцяў паколькі ў дадзеным эксперыменце былі выкарыстаныя дозы L-праліў-L-лейцын ў 20 і 40 разоў перавышаюць тэрапеўтычныя.

## **ABSTRACT**

Thesis of 37 pages, 5 fig., 5 tab., 56 sources.

### **THE TSITOGNETICHEKY ANALYSIS OF ACTION OF THE READY DOSAGE FORM OF L-PROLIL-L-LEYTSINA ON CAGES OF MAMMALS IN THE IN VIVO SYSTEM.**

Object of research: in work mice of *Mus musculus* L were used. (males) of the ICR line with the body weight of 20-25 g, and also rats of *Rattus norvegicus* L. the Wistar lines of both sexes with the body weight of 140-170 g.

The purpose of the real research was the assessment of ability of GLF L - prolil - L - a leucine to cause violations of the genetic device and to change proliferative activity of cages of mammals.

Research methods: the micronuclear analysis, identification of markers of apoptosis at the nonspecific ulcer colitis (NUC), a method of a flowing tsitometriya, a method of a flowing tsitofluorimetriya.

As a result of the conducted pilot studies in in the vivo system by means of a method of the accounting of microkernels in subpopulations of erythrocytes of peripheral blood of mice of the ICR line it has been established that single introduction of GLF L - prolil - L - the leucine at a dose of 30 g/kg of weight doesn't induce damages of chromosomes of mammals and doesn't show mutagen activity. For more exact assessment of mutagen properties of this connection it was represented interesting to estimate action of GLF L - prolil - L - a leucine in the prolonged experiment.

At action of GLF L - prolil - L - the leucine in a dose of 200 mg/kg of weight of animal statistically significant change of quantity of cells of marrow with violations of the genetic device isn't registered. However it is established that introduction, daily within 29 days, to males of rats of a preparation in a dose of 400 mg/kg of live weight is capable to increase by 2,4 times quantity of cages with chromosomal aberrations. The carried-out analysis of the received results has shown that distinctions with control are statistically reliable at  $p < 0,05$ . In too time, similar influence of GLF L - prolil - L - a leucine doesn't cause statistically significant change of this parameter in females of experimental animals.

The revealed ability of GLF L - prolil - L - a leucine to increase quantity of cells of marrow with violations of the genetic device at males of rats doesn't allow to make the unambiguous conclusion about presence at this preparation of mutagen properties as in this experiment doses of L - prolil - L - a leucine in 20 and 40 times exceeding therapeutic.