

Рис. 2. Влияние билирубина на аффинноочищенные глутатион S-трансферазы печени крыс. Субстрат – 1-хлор-2,4-динитробензол.

Таким образом, обнаруженное снижение активности глутатион S-трансфераз при холестазе может быть частично обусловлено ингибирующим эффектом желчных кислот и билирубина. Причем билирубин по сравнению с желчными кислотами оказывает более выраженное ингибирующее действие.

Литература

1. Listowsky I. Glutathione S-transferase: Intracellular binding, detoxification and adaptive responses. In: Tavoloni N, Berk PV, eds. Hepatic Transport and Bile Secretion: Physiology and Pathophysiology, New York: Raven Press, – 1993. – P.397–405.]
2. Greim H, Trulzsch H, Robos J, Dressler K, Czygan P, Hutterer F, Schaffner F, Popper H. Mechanism of cholestasis. 5. Bile acids in normal rat livers and in those after bile duct ligation // Gastroenterology.– 1972.– V.63.– P.837–845.
3. Rodrigues C. M., Sola S., Brito M. A. et al. Bilirubin directly disrupts membrane lipid polarity and fluidity, protein order, and redox status in rat mitochondria // J. Hepatol.– 2002.– V.36, № 3.– P.335–341.

ВЛИЯНИЕ КСЕНОБИОТИКОВ НА ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ *PISUM SATIVUM* L.

С.С. Костышин, С.С. Руденко, Т.В. Морозова

Черновицкий национальный университет имени Юрия Федьковича, г. Черновцы, Украина
 rud@chnu.cv.ua, tetmoros@rambler.ru

В литературе часто обсуждается вопрос влияния различных факторов на наследственный материал растительных организмов [1–3]. Однако мало публикаций, в которых сравнивается цитогенетическое действие различных по природе факторов на один модельный объект в идентичных условиях. Малоисследованными являются сравнения цитогенетических эффектов ксенобиотиков. В работе как представители этой группы исследовались соединения алюминия, кадмия и селена, кроме того, цитогенетическое влияние сравнивалось с влиянием рентгеновского облучения.

Материалом для исследования служили семена гороха посевного (*Pisum sativum* L.), которые проращивали в термостате при температуре 25 °С на протяжении трех дней. Полученные таким образом проростки с корешками длиной 10–15 мм обрабатывали исследуемыми растворами. Контролем служили проростки, не обработанные химическими растворами и рентгеновским облучением. На следующие сутки после воздействия факторов корешки отрезали и фиксировали в уксуснокислом этаноле (3:1). Затем проводили горячий гидролиз

корешков в 1 н НС1. Образцы закрашивали реактивом Шиффа по методике З.Н. Паушевой [4] в модификации А.И. Горовой [3]. На давленных препаратах производили подсчет патологий митоза анафазным методом. Определяли также митотическую активность меристематических клеток путем подсчета количества клеток на различных стадиях митоза и суммарного количества клеток, которые делятся. Подсчет производили под микроскопом МБИ-11 с общим увеличением $\times 700$.

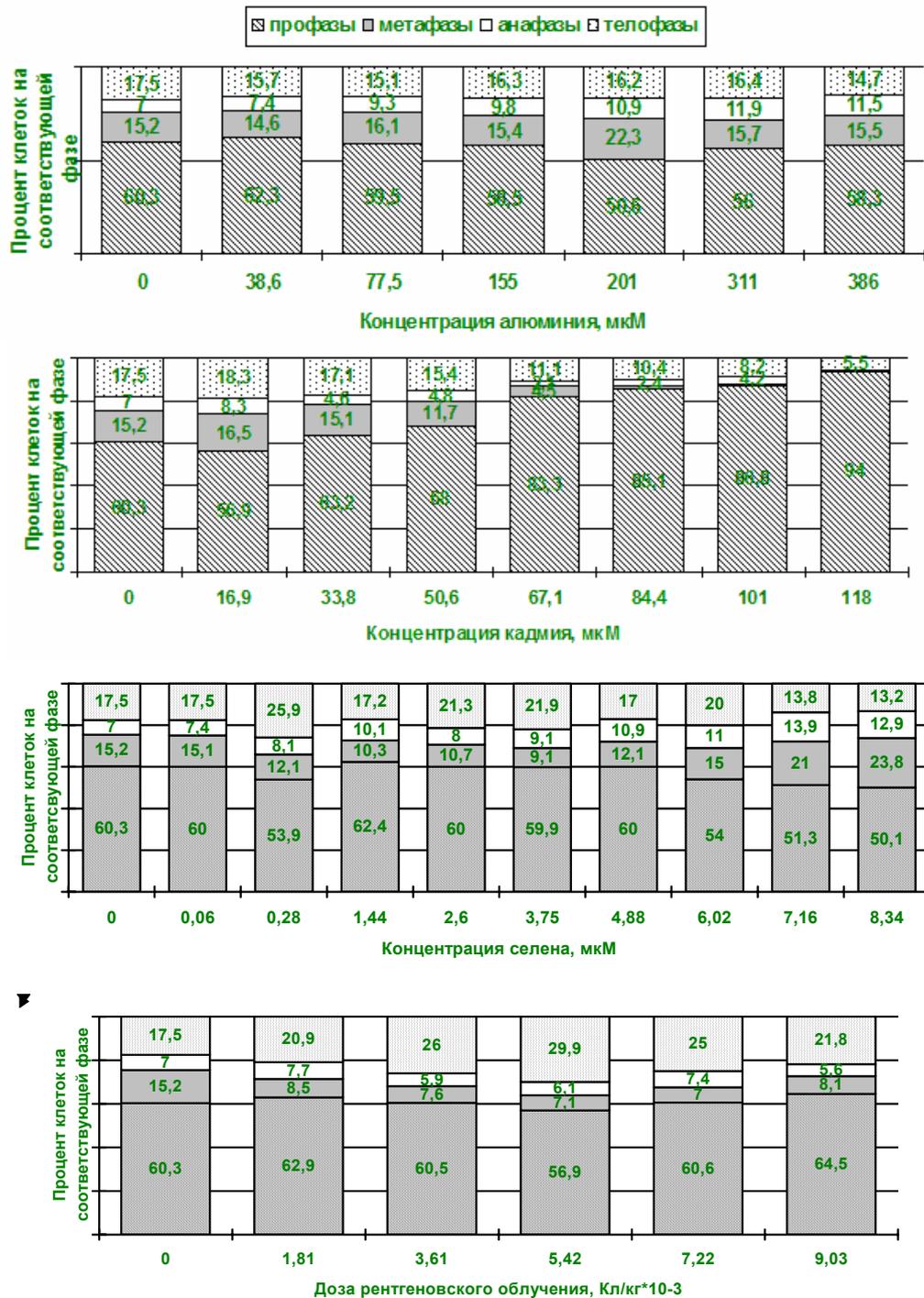


Рис.1. Соотношение фаз митоза в меристематических клетках *Pisum sativum* L. при действии различных факторов.

Как показали результаты наших исследований, все использованные в эксперименте дозы **хлорида алюминия** проявляли кластогенный эффект. Это свидетельствует о недооценке как нами, так и другими исследователями уровня мутагенности данного фактора. Частота абберантных анафаз не проявляла прямой линейной зависимости от концентрации хлорида алюминия. При этом специфическим для алюминия оказалась способность задерживать клетки именно на стадии анафазы. Увеличение относительной доли митотических клеток на стадии анафазы происходит пропорционально увеличению концентрации хлорида алюминия (рис. 1). Необходимо также отметить, что митотическая активность меристематических клеток гороха посевного при действии практически всех концентраций хлорида алюминия не изменялась по отношению к контролю. Что касается хлорида кадмия, то в отличие от хлорида алюминия, нам удалось обнаружить три диапазона концентраций этого вещества зависящие от влияния на частоту абберантных анафаз по сравнению с контролем (доза кадмия $1,69 \times 10^{-5}$ М), изменяющие их частоту по сравнению с контролем (дозы кадмия от $3,38 \times 10^{-5}$ до $6,71 \times 10^{-5}$ М) и стимулирующие образование абберантных анафаз (дозы кадмия от $8,44 \times 10^{-5}$ М).

Все исследованные дозы рентгеновского облучения стимулируют частоту абберантных анафаз. Однако, пик этой стимуляции приходится не на наибольшие по мощности среди исследованных доз, а на вторую за величиной ($3,61 \times 10^{-3}$ Кл/кг). Все исследованные дозы рентгеновского облучения, за исключением наименьшей, стимулируют процесс деления клеток и соответственно способствуют увеличению среднего значения других индексов. Необходимо обратить внимание на тот факт, что в некоторых случаях, не смотря на значительное отличие в средних значениях цитогенетических индексов от контроля, отличие за критерием Стьюдента было не достоверным. Это можно объяснить повышенной вариабельностью соответствующих показателей в данных вариантах. Интересной особенностью влияния рентгеновского облучения на меристематические клетки гороха посевного является увеличение относительной доли клеток на стадии телофазы и существенное уменьшение – на стадии метафазы (рис. 1). Максимальная в нашем эксперименте доза рентгеновского облучения ($9,03 \times 10^{-3}$ Кл/кг) обуславливает частоту абберантных анафаз аналогичную действию максимальных доз алюминия и селена ($3,86 \times 10^{-4}$ М и $8,34 \times 10^{-6}$ М). При этом, меньшие по мощности дозы рентгеновского облучения обуславливали большую, частоту абберантных анафаз, что доказывает справедливость гипотезы степенной зависимости выхода генетических изменений от дозы облучения. Согласно последней в пределах сравнительно широкого диапазона мощности облучения присутствует обратная зависимость между частотой мутаций и мощностью дозы. Очевидно, выбранный нами интервал доз находится именно в этих пределах.

Таким образом, нами показано, что при действии хлорида алюминия среди делящихся клеток увеличивается относительная доля тех, которые пребывают на стадии анафазы, при действии хлорида кадмия – на стадии профазы, при действии селенита натрия – на стадии мета- и анафазы, при действии рентгеновского облучения – на стадии телофазы. По способности индуцировать частоту абберантных анафаз исследованные в работе химические элементы можно разместить в следующий ряд: *Se* (от $3,75 \times 10^{-6}$ М) > *Al* (от $3,86 \times 10^{-5}$ М) > *Cd* (от $8,44 \times 10^{-5}$ М). Максимальная в эксперименте доза рентгеновского облучения ($9,03 \times 10^{-3}$ Кл/кг) обуславливает частоту хромосомных аббераций аналогичную действию максимальных в эксперименте доз алюминия и селена ($3,86 \times 10^{-4}$ М и $8,34 \times 10^{-6}$ М).

Литература

1. Довгалюк А.И., Калиняк Т.Б., Блюм Я.Б. Цитогенетические эффекты солей токсичных металлов в клетках апокальной меристемы корней проростков *Allium cepa* L. // Цитология и генетика.– 2001.– Т.35, № 2.– С.3–10.

2. Костишин С.С., Марченко М.М., Руденко С.С. Нуклеїнові кислоти: біохімія, генетика, екологія.– Чернівці:Рута, 1998.– 224 с
3. Горовая А.І., Стрельченко Є.Д., Руденко С.С. Цитогенетична оцінка мутагенної дії хлориду кадмію і хлориду алюмінію та модифікуючої дії селеніту натрію у кореневих меристемах *Pisum sativum L.* // Цитологія і генетика.– 1999.– Т.33, №3.– С.52–56.
4. Паушева З.П. Практикум по цитології рослин. – М.: Колос, 1988. – 278 с.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНЫХ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ НООПЕПТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Е.В Кравченко¹, О.Г. Киркевич¹, Р.У. Островская², Т.А. Гудашева²

¹НПЦ «Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси», г. Минск, Беларусь

401_behavdpt@bk.ru

²ГУ НИИ Фармакологии им. В.В. Закусова РАМН, Россия

Ноопепт [1–3] (этиловый эфир N–фенилацетил–L–пролилглицина, разработан в ГУ НИИ Фармакологии им. В.В.Закусова РАМН Р.У.Островской и Т.А.Гудашевой) – современный ноотропный препарат, обладающий полимодальным терапевтическим действием, характеризуется антиоксидантными [4], противовоспалительными [5], иммуномодулирующими свойствами [5], многокомпонентным нейропротективным эффектом в условиях *in vivo* и *in vitro*. Клиническое изучение эффективности ноопепта при лечении больных с психоорганическими расстройствами различного генеза показало, что ноопепт не только позитивно влияет на когнитивные функции, но и характеризуется анксиолитическим эффектом [6].

Получение дальнейших доказательств наличия у ноопепта потенциальных свойств атипичного анксиолитика может в той или иной степени явиться предпосылкой к возникновению альтернативы бензодиазепиновым транквилизаторам, применение которых сопровождается амнезией [7], нарушениями координации движений, снижением мышечной силы, возникновением лекарственной зависимости [8]. Появление в арсенале анксиолитиков препарата с минимальными побочными эффектами весьма актуально, т.к. следствием технического прогресса является, с одной стороны, усиление негативного воздействия эмоционально-стрессорных влияний и информационных перегрузок, а с другой – возрастание доли сложнокоординационных видов деятельности, таких как операторская деятельность, управление транспортными средствами и т.д. Не менее важным в этих условиях является достижение и поддержание на достаточном уровне способности к точным манипуляторным движениям.

Целью работы явилось изучение возможных побочных эффектов ноопепта (влияние на способность к выработке инструментального навыка, координацию движений, физическую выносливость и мышечную силу) в обычных и осложненных условиях.

Материалы и методы исследования. В первой серии экспериментов изучали влияние ноопепта на способность к точной координации движений и процессы памяти при выработке инструментального навыка в тесте Skilled Motor Behavior Test на половозрелых мышах-самцах линии C57BL/6 массой 23–27 г. Выработывали навык доставания зерен из хопперсов через отверстие, в которое способна пройти только одна лапа. Животные обучались навыку доставания корма (НДК) на протяжении 8 сеансов обучения при режиме 5 дней в неделю (5 групповых тренировочных сеансов продолжительностью 6 часов каждый и 3 индивидуальных тренировочных сеанса продолжительностью 30 минут каждый). Обучение вели до момента, когда критерия обученности (успешное доставание 50 % от общего числа зерен в хопперсе) достигнет не менее половины животных. Способность к воспроизведению НДК тестировали через 3 недели и 7 недель после обучения, соответственно (продолжительность каждого сеанса – 30 мин).