

УДК 612.821.1-3 :612.014.46

А.И. БАЙДАЛИНОВ, И.С. КОЛБАЙ, Ш.С. ИЛЬЯСОВА, Б.С. ИЛЬЯСОВА

ИЗУЧЕНИЕ АНТЕНАТАЛЬНОГО ПОВРЕЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ФРАКЦИИ ЭКСТРАЦЕЛЛЮЛЯРНОГО МЕТАБОЛИТА КФ-F1, ПОЛУЧЕННОГО ИЗ ГРИБА FUSARIUM SOLANI

ДГП «Центральная лаборатория биоконтроля, сертификации и предклинических испытаний»

В рамках программы по доклиническому испытанию фракции экстрацеллюлярного метаболита КФ-F1, полученных из гриба *Fusarium Solani*, было изучено антенатальное повреждающее действие препарата. Оценка полученных результатов производилась по показателям физического развития, скорости созревания сенсорно-двигательных рефлексов, изучения двигательного и эмоционального поведения потомства животных, принимавших препарат.

Поиск веществ, обладающих биологической активностью, как кандидатов новых фармацевтических средств является актуальной проблемой медицинской и фармацевтической науки.

Гриб *Fusarium Solani*, известный как одна из причин, вызывающих сухую гниль клубней картофеля, является источником нафтохинолонов. Интерес к данному классу соединений связан с их широким спектром биологического действия, важнейшими из которых являются фитотоксическое [1,2], инсектицидное [3], антибактериальное и фунгицидное [4], а некоторые из них обладают также цитотоксическим и антиканцерогенным свойством [5]. Грибы рода *Fusarium* продуцируют красные пигменты – нафтаризиновые фитотоксины, из них основные – мартицин и изомартицин, ангидрофузарибин, фузарибин, яваницин, норявицин, новарубин, а также фузаревую кислоту, ликомаразмин, еннитатин, фумонизин, монилиформин, 2,5-ангидро-D-глюцитол [6]. Механизм действия нафтирисинов заключается в ингибировании анаэробного и окислительного декарбонирования.

Изучение биологической активности экстрацеллюлярных метаболитов, полученных из гриба *Fusarium Solani*, является важным этапом доклинического исследования нового лекарственного препарата.

Цель исследования: изучить антенатальное повреждающее действие фракции экстрацеллюлярного метаболита КФ-F1, полученных из гриба *Fusarium Solani*

Материалы и методы: изучение антенатального повреждающего действия фракции эк-

страцеллюлярного метаболита КФ-F1 проводилось на потомстве 20 самок крыс с введением исследуемого вещества один раз в сутки с 6 дня беременности и до родов, наступающих через 21-23 дня. Препарат вводился крысам 2 месячного и 4 месячного возрастов перорально в дозе 0,1 г/100 г массы тела. Полученные результаты оценивали по показателям физического развития потомства, скорости созревания сенсорно-двигательных рефлексов, изучения двигательного и эмоционального поведения.

Первоначально, в соответствии с задачами исследования, в контрольной серии экспериментов была отработана методика определения индивидуально-типологических особенностей (ИТО) высшей нервной деятельности (ВНД) у взрослых крыс на основании анализа изменения их поведенческих реакций и эмоционального поведения, определяемым по методике «открытое поле» (ОП) [7], по результатам которого с использованием корреляционного анализа, животных подразделяли на 3 группы: «сильного», «промежуточного» и «слабого» типов. Далее определяли те же параметры у крысят 1-2 и 3-4 месячного возрастов.

Метод «открытого поля» (ОП) в большей степени характеризует врожденные свойства ВНД животных, выявляемые при действии умеренного стресса – новизна ситуации [8]. В ОП, в форме круга с диаметром 1 м, регистрировали различные уровни двигательной активности: горизонтальную двигательную активность (ДА) – количество пересеченных горизонтальных квадратов; вертикальную двигательную активность

Таблица 1. Показатели поведенческих реакций взрослых крыс в тесте ОП (контроль)

Показатель	«тип» ВВД		
	сильный	промежуточный	слабый
Горизонтальная двигательная активность	60,8±9,9	48,4±4,9**	29,3±2,4***
Время нахождения в центре, с	34,7±2,2	16,3±2,4***	8,4±0,9***
Вертикальная двигательная активность	16,3±2,8	11,4±2,3	8,9±1,2
Количество болюсов	0,9±0,04	2,2±0,2***	3,4±0,3***
Время груминга, с	11,0±2,3	28,8±12,4	68,7±8,7**

* p<0.05; ** p<0.001; ***p<0.001 по сравнению с 1-й группой

Таблица 2. Показатели поведенческих реакций у крысят 1-2 месяца в тесте ОП (контроль)

Показатель	«тип» ВВД		
	сильный	промежуточный	слабый
Горизонтальная двигательная активность	80,7±8,4	73,5±8,1	67,5±6,1*
Время нахождения в центре, с	4,7±0,9	1,2±0,2*	0,5±0,2**
Вертикальная двигательная активность	26,0±2,9	10,3±1,9	6,5±0,8
Количество болюсов	1,8±0,1	2,3±0,3*	4,8±0,4**
Время груминга, с	2,3±0,3	9,3±1,0**	11,5±1,1***

* p<0.05; ** p<0.001; ***p<0.001 по сравнению с 1-й группой

(ВА) – вертикальные стойки; время нахождения в центральных квадратах (Тц); а также реакции эмоционального напряжения: число дефекаций, частоту и время груминга, как реакции снятия напряжения, которые отражают определенное функциональное состояние ВВД животных в условиях умеренного стресса. Время исследования в тесте ОП – 5 мин. После каждого животного пол камеры протирали слабым раствором соды.

Результаты При тестировании в ОП были выявлены 3 группы крыс, отличающиеся по показателям ориентировочно-исследовательской реакции и вегетативному статусу (табл. 1).

Поведение животных различалось внешне заметными и хорошо определяемыми признаками в тесте ОП: хорошие горизонтальная (ДА) и вертикальная (ВА) активности, число пересеченных квадратов на периферии и число стоек, минимальное время груминга и число болюсов, максимальное время нахождения в центральных квадратах – у одних особей, и, наоборот, минимальные двигательные и ориентировочно-исследовательские показатели с выраженной эмоциональной реактивностью (увеличение времени груминга и числа болюсов) – у других. На основании различий в поведении были выделены 3 группы животных.

Крысы, отнесенные к первой группе, характеризовались длительным периодом нахождения в центре, высокой горизонтальной и вертикальной двигательной активностями, невыраженным грумингом и низким показателем вегетативного баланса (меньше 1,5 болюсов). Крысы второй группы характеризовались коротким периодом выхода в центр, низкой периферической и центральной ДА, растянутым выраженным грумингом, низкой ВА (до 8,5 стоек на периферии), низкой исследовательской активностью (обнюхивания и заглядывания). Они имели высокий показатель дефекации (2-4 болюса). Оставшиеся животные, не вписавшиеся в обе группы крыс, были отнесены к животным промежуточного поведения (табл. 1).

У крысят контрольной группы, которые были получены от самок, не получавших фракции гриба фузариум КФ-F1, отмечены следующие показатели двигательных реакций и эмоционального поведения (табл. 2).

Как видно из представленной таблицы, у крысят 2 месячного возраста были более высокие показатели двигательной активности и эмоциональные реакции по сравнению с взрослыми животными.

По результатам исследований общего состояния крысят, полученных от матерей, которым

рег ос вводили фракцию фузариума КФ-F1, показано, что у них имеет место нормальная прибавка в массе, аппетит, поведенческие реакции; клинические симптомы нарушения здоровья отсутствовали. На вскрытии – патоморфологическая картина без особенностей. Смертность отсутствовала.

Заключение: Анализ результатов исследований в тесте ОП двигательной активности и эмоционального поведения крысят, полученных от матерей, которым рег ос вводили фракцию фузариума КФ-F1, показал отсутствие антеннального повреждающего действия данной фракции фузарима.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Nemec S.Ir., Baker R.A., Tatum J.Y.* // J. Soil Biol. Biochem. 1988. V.20. №4. P. 493-499.
2. *Albrecht A., Heiser I.* // J. Plant Physiol. 1998. V.153, №2. P. 462-468
3. *Claudon N., Grove J. F., Pople M.* // J. Invent. Pathol. 1977. V.30. №2. P.216-223.
4. *Baker R.A., Tatum J.Y., Nemec S. Ir.* // Micopathologia. 1990. V. 111. N9. P.9-14
5. *Vogel F., Kember L.A.K., McGarry S.J., Graham D.G.* // Amer. J. Pathol. 1975. V.78. N1 P.33-45
6. *Li.S. Hartman G.L., Widholm J.M.* Viability staining of soybean suspension-cultured cells and a setem cutting assay fo

evaluate phytotoxicity of *Fusarium solani* f.sp. glycines cultere filtrates//Plant Cell Reports. 1999. V.18. P.375-380

7. *Hall C.S., Ballachey E.L.* A study of the rat's behavior in a field; a contribution to method in comparative psychology, by Calvin Hall and E. L. Ballachey. – University of California publications in psychology. – Berkeley, 1932. – V.6, № 1. 12 p

8. *Капышева У.Н.* Сравнительная характеристика методов невротизации крыс. Вестник КазНУ. Сер.биол. 2004. № 2(23). С.102-104

Резюме

Клиника алдындағы зерттеулер бағдарлама барысында *Fusarium Solani* саңырауқұлағынан алынған экстрацеллюлярлы метаболит КФ-F1 фракциясының препаратын антенальді жою әсері оқып зерттелген. Алынған қорытындыларды бағалау жануарлар ұрпақтарының физикалық дамуының, сенсорлы қимыл рефлекстерінің даму жылдамдықтарының көрсеткіштері, қимыл және эмоция жағдайларына байланысты бағаланды. Зерттеу нәтижелері КФ-F1 препаратының антенальді жою әсерінің болмайтынын дәлелдеді.

Summary

According to the Program of the preclinical trail of the fraction of the extracellular metabolite KF-F1 received from fungus *FUSARIUM SOLANI* the antenatal damaging action of this drug was investigated. The estimation of the investigation was made on the rates of the physician development, of the speed of the maturation, of the motive and emotional behavior of the posterity of animals received this drug