

Министерство образования и науки Российской Федерации
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ

КАФЕДРА ЗООЛОГИИ И ОБЩЕЙ БИОЛОГИИ

Специальность 020203 Зоология

ДИПЛОМНАЯ РАБОТА

**Влияние препарата «Ксимедон» и его производных (29D) на
пролиферативную активность при регенерации планарий *Dugesia
tigrina***

Работа завершена:

«28» мая 2015 г. Мир. (Н.Н. Миронов)

Работа допущена к защите:

Научный руководитель

Кандидат биологических наук, ассистент

«28» мая 2015 г. Порфирьев (А.Г. Порфирьев)

Заведующий кафедрой

Кандидат биологических наук, доцент

«28» мая 2015 г. Сабиров (Р. М. Сабиров)

Казань – 2015

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	6
1.1 Регенерация планарий.....	6
1.1.1 Электромагнитное экранирование	7
1.1.2 Влияние ртутьорганических соединений.....	7
1.1.3 Влияние низкотемпературной аргоновой плазмы на процесс регенерации.....	8
1.1.4 Закон позиционной памяти.....	10
1.2 Ксимедон.....	10
1.2.1 Свойства Ксимедона.....	11
1.2.2 Иммуностимулирующий эффект ксимедона.....	12
1.3 Соединение «29Д».....	12
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	14
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	14
2.1 Условия и особенности содержания культуры планарий.....	14
2.2 Метод прижизненной компьютерной морфометрии.....	15
2.3 Особенности планарий.....	15
2.4 Фотофиксация.....	16
2.5 Программное обеспечение.....	17
2.6 Концентрации препарата «Ксимедон».....	17
2.7 Концентрации препарата «29».....	18
2.8 Операция декапитации планарий.....	18
2.9 Регистрация отрастания бластемы.....	19
2.10 Анализ электронных изображений регенерирующих планарий.....	20
2.11 Критерий регенерации и величина эффекта действия препарата...	20
2.12 Статистическая обработка результатов эксперимента.....	21
2.13 Систематическое положение <i>Dugesia (Girardia) tigrina</i>	21
3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	22
3.1 Препаратор «Ксимедон».....	22
3.2 Препаратор «29Д».....	29
ВЫВОДЫ.....	33
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	34

ВВЕДЕНИЕ

Оценка токсикологических свойств лекарственных средств на стадии доклинических исследований является обязательным этапом. Подобные эксперименты, проводимые на животных, являются не рентабельными, так как они дорогостоящие и долгие по сроку. В данной работе, используя метод прижизненной компьютерной морфометрии, нами проведено изучение пролиферативной активности лекарственного препарата «Ксимедон» и его производного – препарата «29Д» на регенерацию планарий вида *Dugesia (Girardia) tigrina* (Plathelminthes, Tricladida).

Впервые метод прижизненной морфометрии при регенерации планарий был применен в работе Х.П. Тираса и Н.Ю. Сахаровой [1984]. Преимущество выбранного нами метода являются простота, экономичность, быстрота получения результатов.

Ксимедон – это негликозидный аналог пиrimидин-нуклеозидов, что является отличием его от изученных ранее простых пирамидиновых оснований (метилурацил, пентоксил и др.). Отечественное лекарственное средство ксимедон, впервые синтезированное в лаборатории химико-биологических исследований ИОФХ им. А. Е. Арбузова, представляет собой 1-(*b*-оксиэтил)-4,6-диметил-1,2-дигидро-2-оксипирамидин, обладающим широким спектром фармакологического действия: ранозаживляющее, регенерационное, противовоспалительное, иммуностимулирующее, радиозащитное и антиоксидантное [Измайлов и др., 2001; Погорельцев и др., 2005]. При этом препарат имеет низкую токсичность (лд 50<2000 мг/кг).

Существует большое количество научных статей о клинических исследованиях и регенераторных свойствах ксимедона [Абдулхаков, 1986; Абдулхаков, Измайлов, 1986; Измайлов и др., 1986; Валимухаметова, 1986; Вихреев и др., 1986; Заиконникова, 1991; Ибрагимов, 1994; Заиконникова, 1996; Измайлов, 1996; Даалетшин и др., 1997; Измайлов и др., 1998;

Измайлов и др., 2001; Погорельцев и др., 2005], но информация о его исследованиях на других биологических объектах найдена не была.

Соединение 29Д представляет собой L-аскорбат 1-(2-гидроксиэтил)-4,6-диметил-1,2-дигидропиrimидин-2-она. Отечественный лекарственный препарат, впервые синтезированное в лаборатории химико-биологических исследований ИОФХ им. А. Е. Арбузова, «29Д» является производным ксимедона, а значит его близкий аналог. Среди производных ксимедона наиболее низкой токсичностью и наиболее выраженным актопротекторным эффектом обладает соединение 29Д. Соединение так же относятся к 4-му классу опасности – вещества малоопасные [В. В. Зобов, 2015].

Выбор планарий вида *Dugesia (Girardia) tigrina* (Plathelminthes, Tricladida) для стимуляции регенерации связан с тем, что работы по исследованию влияния ксимедона и его производного 29Д на регенерацию планарий до нас никто не проводил, но попытки таких исследований были предприняты в прошлом и не увенчались успехом. Лабораторную культуру планарий *D. tigrina* очень часто используют в различных биологических исследованиях [Демцун Н.А., 2008; Brown F.A., 1966; Jenrow K.A., 1995; Ast M. 1976; Черкашин А. Н., 1966; Шакурова Н. В., 1996; Best J. B., 1981; Bronsted H. V., 1969; Chandebois R., 1976; Curtis W. C., 1902; Federica C., 1998; Greningi V., 1980; Hori I., 2006; Horvat T., 2005; Kalafatic M., 2004; Koyanagi R., 1998; Mario B., 1997; Morita M., 1984; Newmark P. A., 2000; Pionteck M., 1998; Pickavance J. R., 1971; Sakai F., 2000; Shibata N., 1999; Vowinkel C., 1971; Wolff E., 1962]. Простота содержания и культивирования, быстрота получения результата – это основные критерии использования триклад *D. tigrina* в качестве объектов исследования регенерации.

В связи со всем вышеперечисленным, **целью** данной работы является исследование влияния препарата «Ксимедон» и препарата «29Д» на регенерацию планарии *D. tigrina*. Для достижения этой цели решались следующие **задачи**:

- Провести культивирование планарий *D. tigrina*.

- Осуществить экспериментальную часть работы при помощи метода приживенной компьютерной морфометрии.
- Изучить влияние препарата «Ксимедон» и 29Д на пролиферацию планарии *D. tigrina*.

Планарии – это беспозвоночные животные из отряда плоских червей (Gymnophora), имеющие тело в форме листа с характерным перегородчатым строением.

Планарии – это беспозвоночные животные из отряда плоских червей (Gymnophora), имеющие тело в форме листа с характерным перегородчатым строением.

Планарии – это беспозвоночные животные из отряда плоских червей (Gymnophora), имеющие тело в форме листа с характерным перегородчатым строением.

Планарии – это беспозвоночные животные из отряда плоских червей (Gymnophora), имеющие тело в форме листа с характерным перегородчатым строением.

Планарии – это беспозвоночные животные из отряда плоских червей (Gymnophora), имеющие тело в форме листа с характерным перегородчатым строением.

Планарии – это беспозвоночные животные из отряда плоских червей (Gymnophora), имеющие тело в форме листа с характерным перегородчатым строением.

Планарии – это беспозвоночные животные из отряда плоских червей (Gymnophora), имеющие тело в форме листа с характерным перегородчатым строением.

Планарии – это беспозвоночные животные из отряда плоских червей (Gymnophora), имеющие тело в форме листа с характерным перегородчатым строением.

Планарии – это беспозвоночные животные из отряда плоских червей (Gymnophora), имеющие тело в форме листа с характерным перегородчатым строением.

Планарии – это беспозвоночные животные из отряда плоских червей (Gymnophora), имеющие тело в форме листа с характерным перегородчатым строением.

Планарии – это беспозвоночные животные из отряда плоских червей (Gymnophora), имеющие тело в форме листа с характерным перегородчатым строением.

Планарии – это беспозвоночные животные из отряда плоских червей (Gymnophora), имеющие тело в форме листа с характерным перегородчатым строением.

Выводы

1. Осуществлено культивирование бесполой лабораторной культуры планарий вида *Dugesia tigrina*.
2. Выявлены рабочие концентрации лекарственного препарата «Ксимедон», показавшие эффективное воздействие на процесс регенерации планарий вида *Dugesia (Girardia) tigrina*. При самой высокой выбранной концентрации в 12 мг/1 л препарат «Ксимедон» проявляет себя, как стимулятор пролиферативной активности у планарий *D. tigrina*. Более низкие концентрации препарата не оказывают существенного влияния на морфогенез и степень отрастания регенерационной почки – бластемы.
3. Концентрации при которых «Ксимедон» действовал бы, как ингибитор регенерации в процессе исследования на данный момент нами не обнаружены.
4. При концентрации препарата в 12 мг/л «29Д» проявляет себя, как активатор пролиферативной активности у планарий *D. tigrina*.
5. Более низкие концентрации препарата «29Д», взятые в настоящей работе оказывали летальное действие либо ингибировали процесс регенерации у планарий.