

Северо-Осетинский Государственный Университет им. К.Л.Хетагурова  
Биолого-Технологический факультет  
Кафедра зоологии

**МУТАГЕННЫЙ ЭФФЕКТ  
«КЛАРИТРОМИЦИНА» В КЛЕТКАХ  
КОСТНОГО МОЗГА  
МЛЕКОПИТАЮЩИХ И  
ВОЗМОЖНАЯ ЕГО МОДИФИКАЦИЯ  
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМ  
ВЕЩЕСТВОМ «GINKGO BILOBA»**

*Докладчик:  
студентка 3 курса  
Датиева И.А.*

*Научный руководитель:  
д.б.н. Чопикашвили Лидия Васильевна*

Владикавказ  
2013

# Актуальность проблемы

**1) Оценка и анализ факторов окружающей среды, в том числе мутагенных и канцерогенных свойств лекарственных препаратов**

**2) Использование БАВ-ов растительного происхождения, не вызывающих побочные эффекты. Необходимость комплексной оценки влияния этих веществ на основные этапы мутагенеза.**

# Актуальность проблемы

3) В настоящее время большинство исследований мутагенных свойств химических соединений проводится с помощью теста Эймса. И значительно меньше исследований выполнено на млекопитающих *in vivo*.

4) Использование тестов на мутагенность для прогноза канцерогенных свойств

**Цель исследования:** Изучить генотоксический эффект «кларитромицина» и его модификацию биологически активного вещества *Ginkgo Biloba* в клетках костного мозга млекопитающих.

## Задачи:

1) Провести серию экспериментов *in vivo* по выявлению генотоксичности лекарственного препарата «кларитромицина».

2) Выявить эффективность модификации генетического эффекта «кларитромицина» с помощью биологически активного вещества *Ginkgo Biloba*.



## Научная новизна:

В доступной нам литературе мы не встретили материалы по генетической модификации «кларитромицина» и его коррекции биологически активным веществом *Ginkgo Biloba*. Это послужило основанием для выбора темы исследования



## Практическая значимость:

На кафедре педиатрии СОГМА будут представлены результаты исследования по генетической активности «кларитромицина» и его коррекции биологически активным веществом Ginkgo Biloba.



# Материалы и методы исследования

- *Методика Форда-Хамертонна – культивирование клеток костного мозга млекопитающих*

## **Исследуемые препараты:**

- Кларитромицин
- Гинкго Билоба



## **Животные:**

**16 белых крыс линии Wistar массой 200-250 г, в каждой группе по 4 крысы**

Костный мозг млекопитающих является наиболее широко используемой моделью для исследования мутагенной активности химических соединений *in vivo*. Это связано, во-первых, с тем, что клетки костного мозга имеют высокую пролиферативную активность и, во-вторых, простотой приготовления препаратов. Морфология хромосом большинства видов лабораторных животных хорошо изучена.

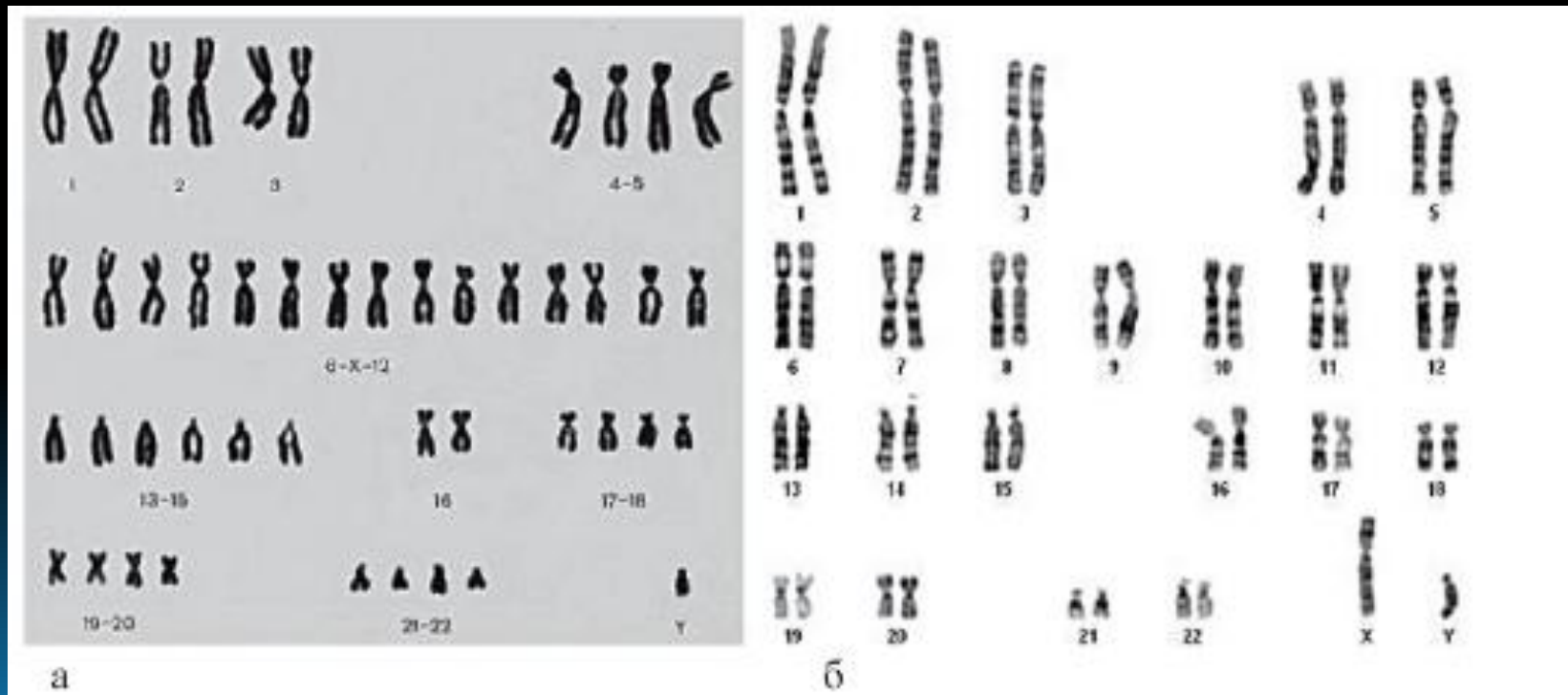




*Тестирование проводили на крысах, анализировали и учитывади как число метафаз с аберрациями, так и общее число структурных нарушений хромосом.*



Методическим условием является **использование колхицина**, разрушающего веретено деления и останавливающего клеточное деление на **стадии метафазы**. Хромосомы в присутствии колхицина укорачиваются в результате продолжающейся конденсации, следовательно, в препарате они легче отделяются одна от другой.



Кариотипы при простой (а) и дифференциальной (б) окраске



Метод учета хромосомных aberrаций в клетках костного мозга млекопитающих является составной частью практически всех комплексов методов оценки мутагенных свойств у химических веществ, принятых почти во всех странах мира проводящих такую оценку.





Длительность каждой точки эксперимента составляла 7 дней. Животные содержались в условиях вивария, в отдельных пластмассовых клетках по 4 штуки.

Лекарственные препараты вводили животным 7 суток, исходя из их веса.

## Крыса линии Wistar



*Металлический зонд вводили в ротовую полость на корень языка крысы и малыми порциями, исследуемый препарат заглатывался животными.*



Взвешивание животного

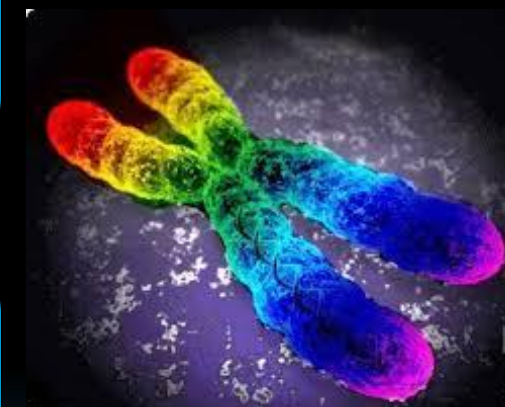
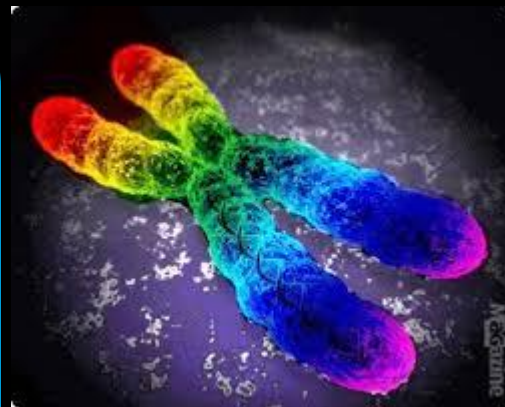
Введение испытуемого препарата

# Варианты эксперимента

1 группа

**Негативный  
контроль**

7 суток



2 группа

**Позитивный  
контроль №1  
Кларитромицин  
0,75 мг на 100 г**

7 суток

3 группа

**Позитивный  
контроль № 2  
Кларитромицин  
1,5 мг на 100 г**

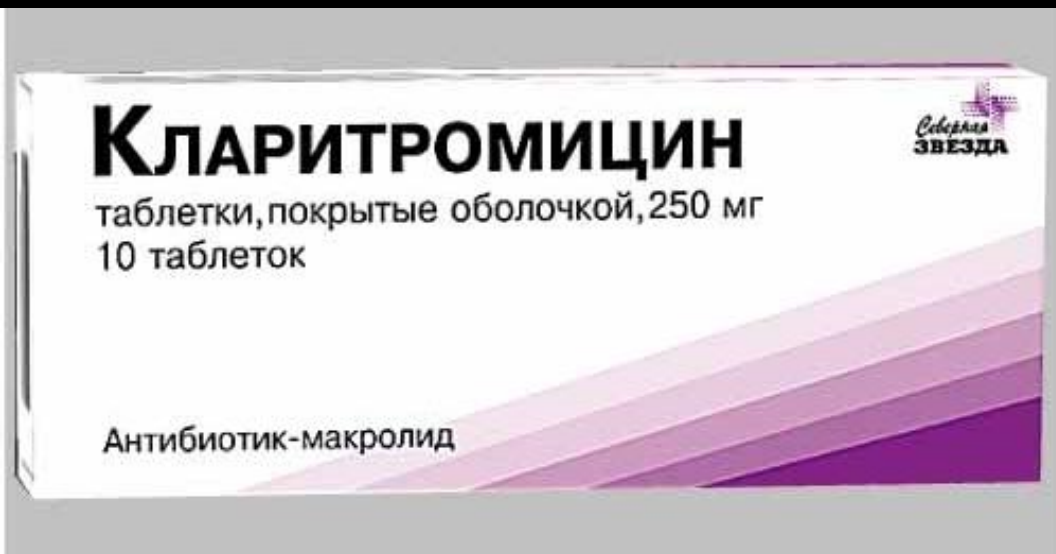
7 суток

4 группа

**Настойка  
листьев  
Ginkgo Biloba**

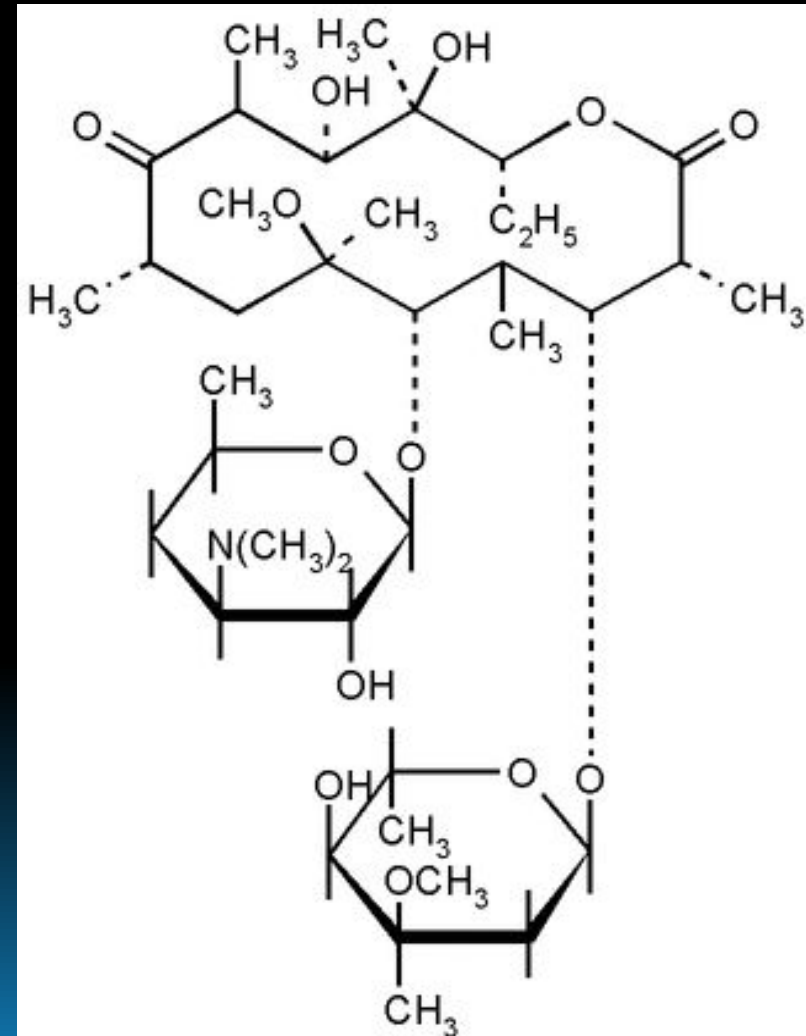
7 суток

# Характеристика используемого лекарственного препарата «Кларитромицин»



Фармакологическая группа  
**Макролиды и азалиды**

Характеристика  
Полусинтетический антибиотик  
из группы макролидов.



# Характеристика используемого лекарственного препарата «Гинкго Билоба».



## **Результаты исследований:**

**Нами были изучены спектры хромосомных aberrаций, представленные одиночными и парными фрагментами.**

**Одиночные фрагменты доминировали в негативном контроле – это aberrации хроматидного типа.**

**Aberrации хромосомного типа – парные фрагменты во всех вариантах эксперимента представлены почти равномерным количеством, за исключением четвертого варианта эксперимента, где парных фрагментов было в два раза меньше по сравнению с предыдущими.**





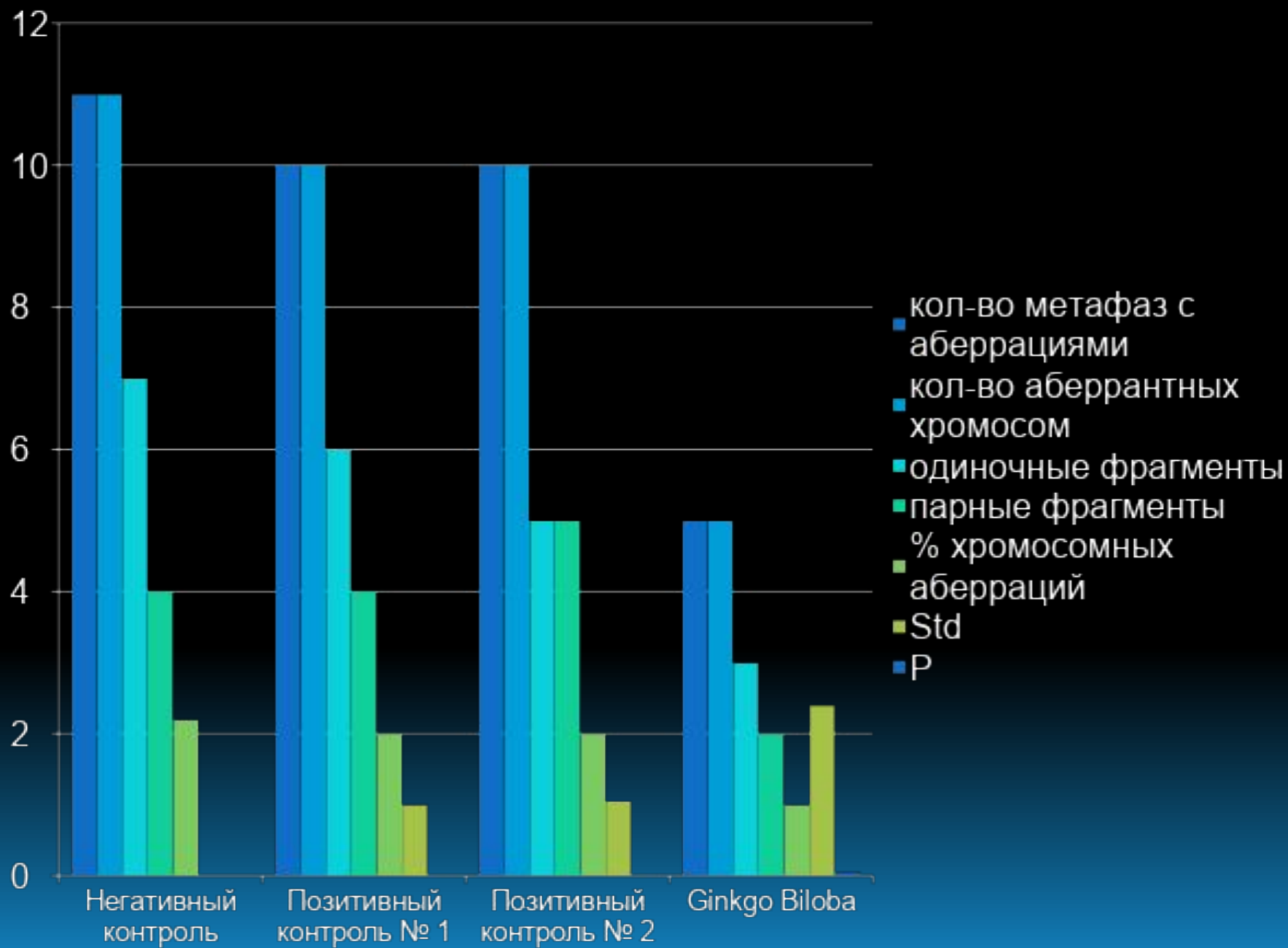
**Таким образом, на основании анализа полученных научных исследований по оценке цитогенетического эффекта «Кларитромицина» в клетках костного мозга млекопитающих, нами установлено, что «Кларитромицин» не является мутагеном. Настойка листьев Ginkgo Biloba проявляет выраженный антимутагенный эффект. Коэффициент защиты, который проявился во всех вариантах эксперимента составляет**



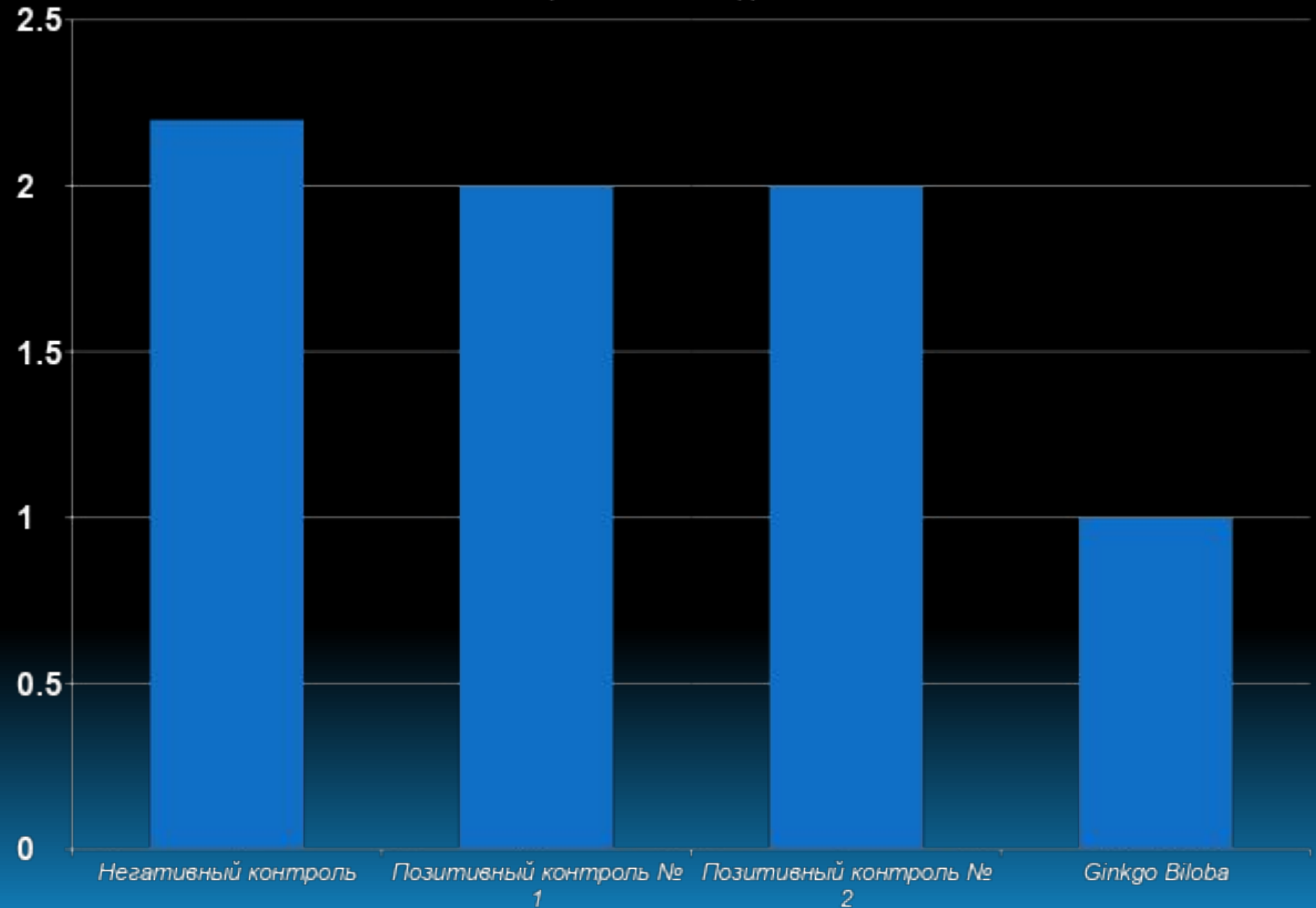
**Всего проанализировано 2000 метафазных пластинок. Материалы исследования представлены в диаграмме № 1**

**«Оценка цитогенетического эффекта кларитромицина в клетках костного мозга млекопитающих.»**

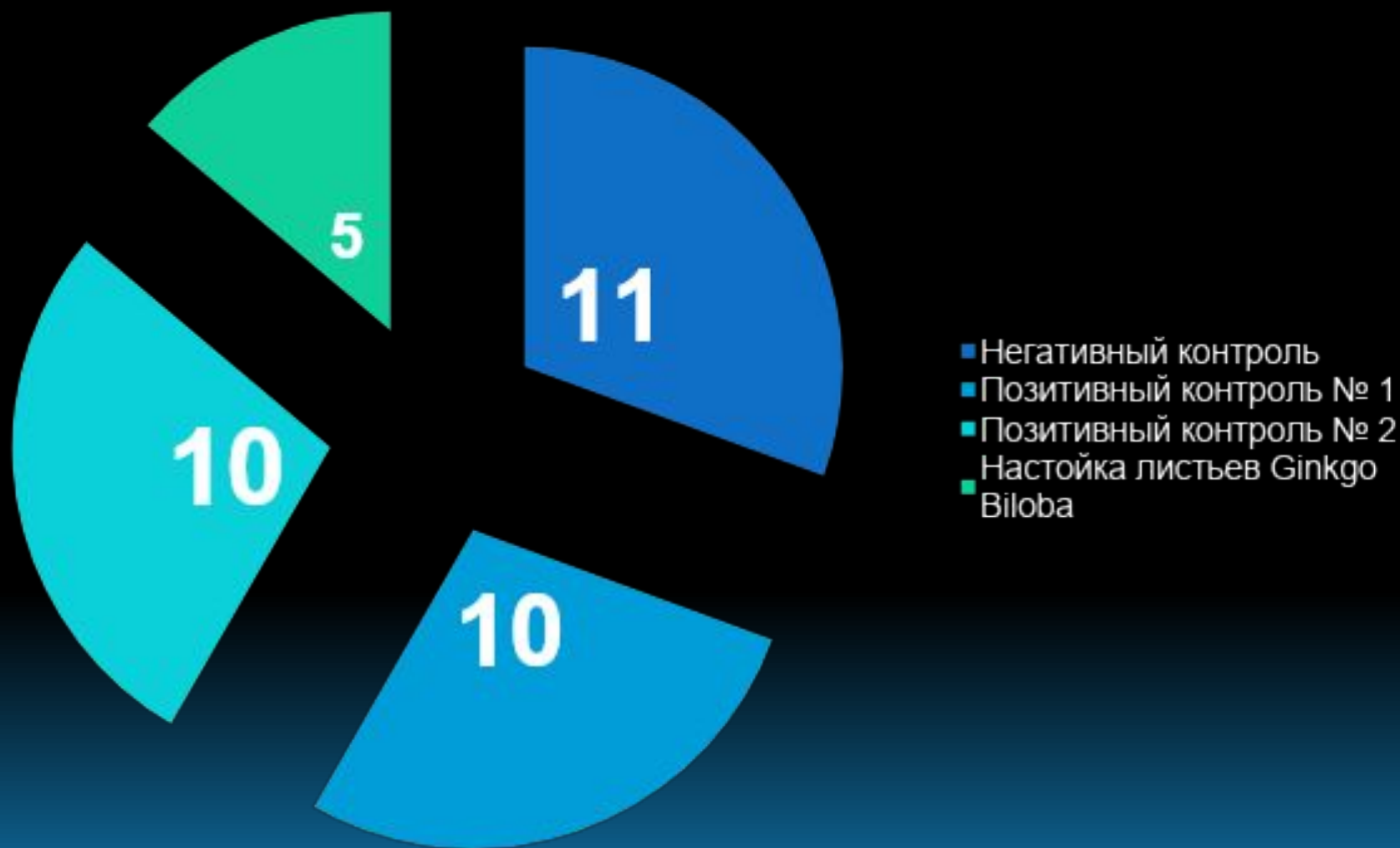




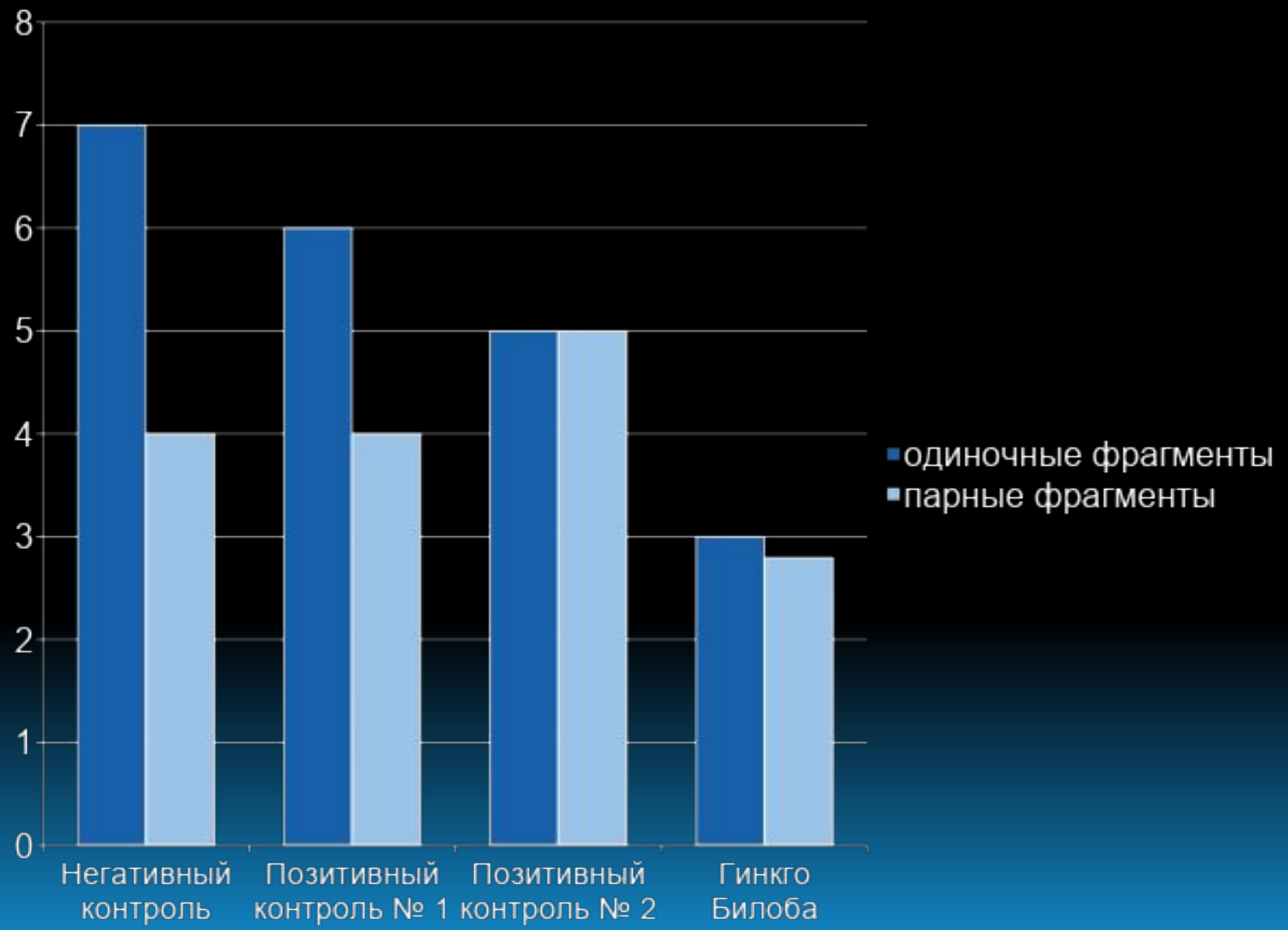
% хромосомных aberrаций



Количество метафаз с абберациями и количество абберантных хромосом



# Спектр Аберраций



**Оценка цитогенетического эффекта кларитромицина в клетках костного мозга млекопитающих**

Варианты экспериментов	Время воздействия в сутках	Общее количество проанализированных метафаз	Количество метафаз с абберациями	Количество аберрантных хромосом	Спектр аббераций		% хромосомных аббераций ±m	Std	P
					одиочные фрагменты	парные фрагменты			
Негативный контроль	7	500	11	11	7	4	2,2 ± 0,66	-	-
Позитивный контроль №1 <u>Кларитромицин</u> 0,75 мг на 100 г	7	500	10	10	6	4	2 ± 0,63	1	-
Позитивный контроль № 2 <u>Кларитромицин</u> 1,5 мг на 100 г	7	500	10	10	5	5	2 ± 0,69	1,05	-
Настойка листьев <u>Ginkgo Biloba</u>	7	500	5	5	3	2	1 ± 0,44	2,4	0,05



## ↓ Выводы: ↓

В результате проведенных экспериментов нами было установлено, что:

**1) Лекарственный препарат, полусинтетический антибиотик из группы макролидов «Кларитромицин» не является мутагеном. При проведении *in vitro* теста на хромосомные aberrации в обоих случаях был получен отрицательный результат.**





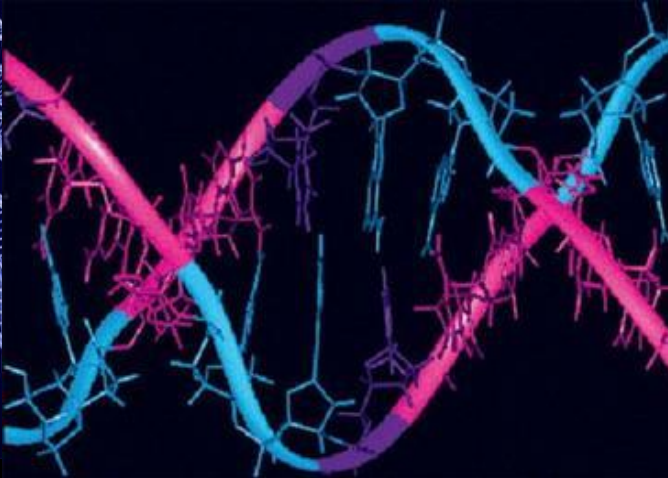
Таким образом, немутагенные эффекты кларитромицина открывают новые перспективы для его клинического применения. По последним научным данным, не выявлено мутагенного действия кларитромицина в ряде тестов *in vitro* (тест с сальмонеллами/микросомами млекопитающих, тест доминантных леталей у мышей, микроядерный тест на мышах и др.). Результат теста Эймса с метаболитами кларитромицина был отрицательным.



## 2) Настойка листьев **Ginkgo Biloba** обладает выраженным антимуtagenным эффектом и проявляет коэффициент защиты

Также, по последним научным данным, в экспериментах на животных экстракт **Ginkgo Biloba** предупреждал развитие рака желудка. При добавлении экстракта **Ginkgo Biloba** в клеточные культуры наблюдали торможение роста и гибель клеток рака молочной железы и мочевого пузыря. В клинических исследованиях выявлено, что экстракт **Ginkgo Biloba** обладает антиэстрогенным действием, что снижает риск рака молочной железы; защищает ДНК клеток от вредного действия ионизирующей радиации и ультрафиолета.





*Благодарю за внимание!*

