

## ВЛИЯНИЕ НЕСИММЕТРИЧНОГО ДИМЕТИЛГИДРАЗИНА НА УРОВЕНЬ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ КРОВИ РАСТУЩИХ ЖИВОТНЫХ, ПОЛУЧАВШИХ РАЦИОН С ДЕФИЦИТОМ БЕЛКА

Муравлева Л.Е., Терехин С.П., Койков В.В., Клюев Д.А.

*Государственная медицинская академия*

*Караганда, Казахстан*

Изучение циркулирующих ДНК и РНК, их роли в развитии патологических состояний в настоящее время является одним из актуальных направлений медицинской биохимии. Циркулирующие внеклеточные ДНК и РНК, в основном, связаны с поверхностью форменных элементов крови и в незначительном количестве присутствуют в свободном виде. Увеличение содержания внеклеточной ДНК зафиксировано при онкопатологии, радиационном воздействии и других патологических процессов (Vladimirov V. G., et. al., 1992; И.А. Шевчук, 2001; Е.Ю. Рыкова и соавт., 2008).

Ранее нашими исследованиями было показано изменение содержания ДНК, РНК и предшественников нуклеиновых кислот в крови половозрелых животных при хронической интоксикации несимметричным диметилгидразином (Л.Е. Муравлева и соавт., 2006).

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния однократного введения НДМГ на содержание внеклеточных ДНК, РНК и предшественников нуклеиновых кислот в крови крысят – отъемышей, получавших рацион с дефицитом белка.

Объектом исследования были выбраны беспородные белые крысы (n=65) в возрасте 3 недель (крысята-отъемыши). Все крысы разделены на 4 группы: контроль – крысята-отъемыши, находящиеся на общевиварном рационе (n=9, в т.ч. 5 самцов и 4 самок); вторая группа – крысята-отъемыши, находящиеся на изокалорийном полусинтетическом рационе с дефицитом белка (n=11, в т.ч. 5 самцов и 6 самок); третья группа – крысята-отъемыши с однократным введением НДМГ, находящиеся на общевиварном рационе (n=30, в т.ч. 15 самцов и 15 самок); четвертая группа – крысята-отъемыши, с однократным введением НДМГ, содержащихся на изокалорийном полусинтетическом рационе с дефицитом белка (n=15, в т.ч. 7 самцов и 8 самок). Водный раствор НДМГ вводили животным всех опытных групп однократно внутривентрально в дозе 5 мг/кг в первый день эксперимента. Все животные выводились из эксперимента на 30-й день.

Состав изокалорийного полусинтетического рациона: белок клейковины (8%), дефицитной по метионину, лизину и треонину, лард (15%), углеводы (68%), минеральный компонент (4%), витаминная смесь (4%), мелкие древесные опилки (1%) (В.Я. Шаблий и соавт., 1973). Углеводный компонент представлен сахарным песком (10%) и картофельным крахмалом (58%). Животных 2 и 4 групп за неделю перед введением НДМГ переводили на полусинтетический рацион. Корм и воду животные получали без ограничений.

По завершению эксперимента животные были умерщвлены методом неполной декапитации под легким эфирным наркозом.

Определяли содержание кислоторастворимой фракции (КРФ), представляющей из себя пул веществ нуклеотидной природы (свободные нуклеотиды, олигонуклеотиды и др.), а также уровень РНК и ДНК в крови по методу Л.И. Маркушевой и соавт. (2000). Результаты выражали в условных единицах/ мл.

Все результаты были обработаны методом вариационной статистики. Достоверность различий оценивали непараметрическим методом по X-критерию Ван-дер-Вальдена.

Результаты проведенного исследования представлены в таблице 1. Из данных таблицы 1 следует, что на 30 сутки после однократного введения НДМГ в крови животных обоего пола достоверно возросло содержание фракции низкомолекулярных предшественников – в среднем на 80% по сравнению с контролем. Антиблатно увеличению содержания КРФ в крови крыс опытной группы снижалось содержание ДНК и РНК, на 20.4% и 49.7% по сравнению с контролем.

У интактных самцов - отъемышей, содержащихся на рационе с дефицитом белка, отмечена тенденция к увеличению содержания КРФ. Не было зафиксировано отличий по содержанию ДНК и РНК в крови крысят – отъемышей по сравнению с таковыми контроля.

Таблица 1. Показатели обмена нуклеиновых кислот в эритроцитах крови крысят-отъемышей ( $M \pm m$ )

| Группы   | Выборка            | КРФ, усл. ед               | РНК, усл. ед             | ДНК, усл. ед             |
|--|--------------------|----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1 группа<br>Контроль   | Суммарно<br>(n=9)  | 0,887±0,113                | 3,94±0,23                | 2,05±0,15                |
|  | Самки<br>(n=5)     | 0,942±0,110                | 3,97±0,26                | 2,07±0,14                |
|  | Самцы<br>(n=4)     | 0,819±0,083                | 3,89±0,21                | 2,03±0,18                |
| 2-я группа<br>(рацион с<br>дефицитом<br>белка)   | Суммарно<br>(n=11) | 1,049±0,154                | 3,45±0,19                | 1,97±0,05                |
|  | Самки<br>(n=5)     | 0,987±0,135                | 3,43±0,19                | 1,95±0,06                |
|  | Самцы<br>(n=6)     | 1,100±0,161 *              | 3,47±0,21                | 1,98±0,04                |
| 3-я группа<br>(однократное<br>введение НДМГ)   | Суммарно<br>(n=30) | 1,591±0,322 *              | 2,33±0,14 *              | 1,64±0,15 *              |
|  | Самки<br>(n=15)    | 1,641±0,265 *              | 2,38±0,13 *              | 1,65±0,15 *              |
|  | Самцы<br>(n=15)    | 1,552±0,368 *              | 2,28±0,15 *              | 1,62±0,15 *              |
| 4-я группа<br>(НДМГ +<br>рацион с<br>дефицитом<br>белка)                                       | Суммарно<br>(n=15) | 1,638±0,083 * <sup>@</sup> | 2,17±0,14 * <sup>@</sup> | 1,59±0,09 * <sup>@</sup> |
|  | Самки<br>(n=7)     | 1,662±0,063 * <sup>@</sup> | 2,19±0,15 * <sup>@</sup> | 1,57±0,11 * <sup>@</sup> |
|  | Самцы<br>(n=8)     | 1,617±0,097 * <sup>@</sup> | 2,16±0,14 * <sup>@</sup> | 1,62±0,05 * <sup>@</sup> |
| * - достоверность показателей по отношению к контролю ( $p < 0,01$ )                           |                    |                            |                          |                          |
| <sup>@</sup> - достоверность показателей по отношению к животным третьей группы ( $p < 0,01$ ) |                    |                            |                          |                          |

В крови отъемышей 4 группы выявлено достоверное увеличение содержания КРФ, как по сравнению с аналогичным показателем контроля, так и третьей группы, соответственно, на 37,1% и 56,1%. В тоже время в крови растущих животных 4 группы зафиксировано достоверное снижение суммарного количества ДНК и РНК.

Следовательно, полученные нами данные демонстрируют, что содержание растущих животных на рационе с дефицитом белка и незаменимых аминокислот не оказывало существенное влияние на уровень КРФ, суммарное количество ДНК и РНК в крови отъемышей. На 30 сутки после однократного введения НДМГ в крови животных на фоне снижения ДНК и РНК возросло содержание веществ нуклеотидной природы. У животных с однократным введением НДМГ и алиментарным дисбалансом при сохранении единого тренда изменения изучаемых показателей зафиксировано их максимальное отклонение от контроля. Снижение содержания внеклеточных ДНК и РНК при увеличении кислоторастворимых предшественников, предположительно, можно объяснить деградацией нуклеиновых кислот за счет усиления нуклеазной активности крови.

Полученные данные демонстрируют перспективность дальнейших исследований влияния НДМГ на содержание внеклеточных ДНК и РНК в крови растущих животных. Это позволит дать корректную оценку роли внеклеточных нуклеиновых кислот в механизмах развития детримального эффекта НДМГ.