Література
1. Вінярська Г. Б. Накопичення селену та його вплив на метаболізм у Chlorella vulgaris Beij. в культурі за дії селеніту натрію та йонів металів / автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. біол. наук. Спеціальність 03.00.04 — біохімія. — Тернопіль, 2016. — 21 с.
2. Boettcher T., Pitscheider M., Sieber S. Natural products and their biological targets: proteomic and metabolomic labeling strategies // Angew. Chem. Int. — 2010. — Vol. 49. — P. 2680–2698.
3. Lukashiv O. Ya., Bodnar O. I., Vasilenko O. V., Hrubinko V. V. The effect of selenium-chrome-lipid substance from Chlorella vulgaris Biej. on energy metabolism in rats // World Science. — 2016. — № 7 (11), Vol. 2. — P. 17–21.

ВАДИ РОЗВИТКУ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ І СКЕЛЕТУ ЕМБРІОНІВ ЩУРІВ ПРИ ВВЕДЕННІ МЕЛАНІНУ З 1 ПО 6 ДЕНЬ ВАГІТНОСТІ САМОК

Медведєва Н.С., Прибитько І.Ю., Степанова Л.І., Берегова Т.В.
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Україна

Меланіни є високомолекулярними сполуками, що утворюються при окиснювальних перетвореннях амінокислоти тирозину. Вони характеризуються наявністю в їх структурі неспареного електрону та володіють властивостями стабільних вільних радикалів. Завдяки цієї особливості меланіни здатні нейтралізувати активні форми кисню, що утворюються в організмі при дії негативних факторів. Меланіни також приймають участь у репарації ДНК, процесах функціонування дихального ланцюга як акцептори електронів, вони є модуляторами таких важливих систем клітинного метаболізму як фото- та радіопротекція. Таким чином, меланіни виконують роль природних антиоксидантів. Їх розглядають як перспективну субстанцію для лікарських препаратів з антимікробними, протизапальними, цитопротекторними, антивиразковими, антипухлинними та ін. властивостями. Меланін, продуцентом якого є антарктичні дріжджеподібні гриби *Pseudonadsoniella brunea*, є діючою субстанцією ветеринарного препарату «Мелавіт». Ми розробляємо новий дерматотропний препарат у формі гелю з меланіном, для чого необхідною умовою є доклінічні дослідження, що включають вивчення ембріотоксичності меланіну.

У зв’язку з цим метою роботи було дослідити ембріотоксичний вплив меланіну вивчити вплив на розвиток внутрішніх органів і скелету ембріонів щурів.

Матеріали і методи. Дослідження були проведені на 45 здорових, вагітних самках білих лабораторних щурів масою 180-240 г, які були рандомізовано поділені на 3 групи по 15 тваринам в кожній. При виборі доз меланіну враховували результати попередніх досліджень, в т.ч. і токсикологічних. Тваринам контрольної групи (I група) внутрішньошлунково вводили очищену водопровідну воду в об’ємі 100 мкл на 100 г ваги самки. Тваринам II групи (дослідна група №1) внутрішньошлунково вводили меланін у дозі 0,3 мг/кг, розчиненого в очищеній водопровідній воді з розрахунку 100 мкл / 100 г ваги щура. Тваринам III групи (дослідна група № 2) вводили меланін у дозі 3 мг/кг, розчиненого у очищеній водопровідній воді з розрахунку 100 мкл / 100 г ваги щура. Воду самкам I групи і меланін самкам II і III груп вводили з 1-го по 6-й день вагітності.

Для визначення датованого терміну вагітності у самок вивчали

естральний цикл за цитологічною картиною вагінальних мазків. Першим днем вагітності вважали день, коли мазок містив сперматозоїди. Самок щурів умертвляли на 20-й день вагітності. Внутрішні органи вивчали за методикою Дж. Вільсона в модифікації І.Р. Бариляк, порушення розвитку кісткової тканини — за методом Доусона в модифікації А.П. Дібана. Показником тератогенної дії препарату була кількість плодів з аномаліями розвитку, яка виражалась у відсотках по відношенню до загальної кількості живих плодів.

Результати. Було встановлено, що в контрольній групі щурів 13,6% від загальної кількості досліджених ембріонів мали вади розвитку внутрішніх органів. В дослідних групах № 1 і № 2 даний показник становив 10,7% і 13,8%, відповідно, та достовірно не відрізнявся від значення вад розвитку внутрішніх органів в контрольній групі.

В контрольній групі самок мікроофтальмія розвинулася у 1,3% ембріонів. В групі щурів, яким вводили меланін в дозі 0,3 мг/кг, мікроофтальмія не розвивалася ($p<0,05$). В групі щурів, яким вводили меланін в дозі 3 мг/кг, мікроофтальмія була виявлена у 1% ембріонів ($p>0,05$).

Збільшення шлуночків мозку було виявлено у 5,5% ембріонів контрольної групи, у 7,7% ($p>0,05$) ембріонів групи щурів, яким вводили меланін в дозі 0,3 мг/кг, та у 4% ($p>0,05$) ембріонів групи щурів, яким вводили меланін в дозі 3 мг/кг.

Сегментація тимуса виявлена у 10%, 9%, 10% ембріонів I, II та III груп, відповідно. Статистично вірогідної різниці між значеннями в контрольній групі і дослідних групах не було.

Неподіл печінки на долі виявлено у 11% ембріонів контрольної групи. В групі щурів, яким вводили меланін в дозі 0,3 мг/кг, неподіл печінки зареєстровано у 5% ембріонів, що було в 2,2 рази менше ($p<0,05$) у порівнянні з контролем. У групі щурів, яким вводили меланін в дозі 3 мг/кг, неподіл печінки на долі виявлений у такого ж відсотка ембріонів, як і в контрольній групі (11%).

Введення меланіну в дозах 0,3 і 3 мг/кг у період до імплантації зиготи зумовило гепатомегалію у 20% плодів обох дослідних груп. При цьому в контрольній групі 16% ембріонів мали вказану патологію. Статистично вірогідної різниці між контролем і дослідними групами не було.

Порушення розвитку скелету були виявлені у 11% плодів контрольної групи, у 11% плодів групи самок після введення меланіну у дозі 0,3 мг/кг та у 10% ($p>0,05$) плодів групи самок після введення меланіну у дозі 3 мг/кг.

У контрольній групі зниження окостеніння лобової, тім'яної і міжтім'янної кісток мали 12,5% досліджених ембріонів, у дослідних групах №1 та № 2 — 9,5% ($p>0,05$) і 12% ($p>0,05$), відповідно.

У контрольній і обох дослідних групах були виявлені такі вади як — патологія оссифікації грудних хребців і патологія осифікації п'ястя і фалангів пальців, однак ці значення достовірно не відрізнялись між групами.

Висновки. Меланін в дозах 0,3 і 3 мг/кг при його введенні вагітним самкая у період до імплантації зиготи не справляє токсичного впливу на ембріональний розвиток щурів.