

УДК 615.284.32

ДЕЙСТВИЕ ПИРАНТЕЛА И ЛЕВАМИЗОЛА НА ПОВЕДЕНИЕ ПОЧВЕННОЙ НЕМАТОДЫ *CAENORHABDITIS ELEGANS* PYRANTEL AND LEVAMISOLE ACTION ON BEHAVIOR OF SOIL NEMATODE *CAENORHABDITIS ELEGANS*

КОЛСАНОВА Р.Р., ОСИПОВА Е.Б., ТИМОШЕНКО А.Х.

KOLSANOVA R.R., OSIPOVA E.B., TIMOSHENKO A.KH.

*ИНСТИТУТ ПРОБЛЕМ ЭКОЛОГИИ И НЕДРОПОЛЬЗОВАНИЯ АКАДЕМИИ НАУК РЕСПУБЛИКИ
ТАТАРСТАН*

*КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
RESEARCH INSTITUTE FOR PROBLEMS OF ECOLOGY AND MINERAL WEALTH USE OF
TATARSTAN ACADEMY OF SCIENCES
KAZAN (VOLGA REGION) FEDERAL UNIVERSITY*

Levamisole (32–125 μM) and pyrantel (125–500 μM) evoke changes in C.elegans behavior. These changes display both in spontaneous locomotion cessation and different disturbances of swimming. There is no correlation between spontaneous locomotion cessation and disturbances of swimming induced by strong mechanical stimulus. Four fold higher concentrations of pyrantel effective for locomotion cessation than such of levamisole are in accordance with their anthelmintic action on human organism.

По оценкам Всемирной организации здравоохранения не менее двух миллиардов жителей Земли поражены различными гельминтозами, которые вызываются плоскими, ленточными и круглыми червями. Кроме этого, паразитические черви поражают сельскохозяйственных и домашних животных.

Для лечения гельминтозов у человека и животных используется весьма ограниченный набор лекарственных препаратов. Эти препараты могут быть отнесены к нескольким классам исходя из их химической структуры либо механизма действия на организм паразита. При этом большинство антигельминтных препаратов обладают высокой избирательностью. Для практических же целей нужны препараты широкого спектра действия, обладающие высокой активностью против разнообразных гельминтов и не имеющие побочных эффектов на организм человека или животного. Паразитические черви могут легко адаптироваться к применяемым против них лекарствам. Поэтому необходим постоянный поиск новых веществ, обладающих антигельминтной активностью. В то же время тестирование веществ на наличие у них антигельминтной активности сопряжено с большими трудностями. Во-первых, большинство паразитических червей невозможно культивировать в лаборатории вне организма-хозяина, что исключает прямую оценку эффективности препарата против паразитов. Во-вторых, проведение таких экспериментов требует соблюдения строгих санитарных норм в помещении лаборатории. В связи с этим актуальным становится вопрос о выборе удобного модельного организма для поиска новых веществ с антигельминтной активностью. Удобной модельной системой для изучения антигельминтных препаратов может быть свободноживущая почвенная нематода *Caenorhabditis elegans*. Этот микроскопический червь в последние 40 лет подробно изучен методами молекулярной

биологии и генетики и успешно применяется для поиска веществ с нейрофармакологической активностью. Преимущество *C.elegans* как модельного объекта заключаются в простоте и дешевизне культивирования в лаборатории, небольших размерах тела (размер взрослого червя всего 1 мм), быстрой смене поколений (черви достигают половой зрелости уже на третьи сутки), высокой плодовитости (до 300 потомков у одного червя) и большой численности популяции (до 20000 особей на чашку Петри) [4]. Все это позволяет оценивать биологическую активность веществ как в остром, так и в хроническом эксперименте.

Целью настоящей работы явилась проверка возможности использования *C.elegans* в качестве модельного организма как для поиска новых веществ с антигельминтной активностью, так и для стандартизации партий препаратов при их производстве.

Нами было проведено исследование действия на организм *C.elegans* двух антигельминтных препаратов – левамизола и пирантела, являющихся агонистами никотиновых рецепторов ацетилхолина [1, 3].

В работе использовали *C.elegans* линии дикого типа N2, доступную в Caenorhabditis Genetics Center. Червей выращивали на чашках Петри со стандартной средой выращивания нематод [2]. Для кормления червей использовали *E.coli* OP50. Анализ действия нематоцидов на червей проводили в буфере M9 [2]. Для этого червей смывали с агара, отмывали от экзометаболитов и бактерий и рассаживали индивидуально в стаканчики диаметром 20 мм, содержащие 1 мл буфера M9. В стаканчики добавляли левамизол или пирантел. Для растворения нематоцидов использовали диметилсульфоксид (ДМСО). В контрольные стаканчики добавляли ДМСО. Через 10 минут после добавления нематоцидов оценивали спонтанную двигательную активность червей в течение 10 секунд или нарушения плавания червей, индуцированного механическим стимулом (встряхиванием пробирки с червем).

Таблица 1 Действие левамизола и пирантела на спонтанную двигательную активность *Caenorhabditis elegans* и на плавание червей, индуцированное механическим стимулом

	Доля червей без спонтанной двигательной активности, %	Доля червей с нарушениями индуцированной локомоции, %
Контроль	8±3	отсутствуют
Левамизол 32 µM	25±4	отсутствуют
62 µM	60±	25±3
125 µM	100	50±4
Пирантел 125 µM	25±5	45±3
250 µM	51±4	52±5
500 µM	80±6	70±7

Примечание: В каждом варианте использовано 30 червей.

Результаты наших экспериментов (табл. 1) показали, что 10-минутная экспозиция *C.elegans* к левамизолу или пирантелу вызывает как прекращение спонтанной двигательной активности червей, так и нарушения координации локо-

моторных мышц, необходимой для синусоидальных движений тела при плавании, индуцированном механическим стимулом. Эффективные для прекращения спонтанной двигательной активности концентрации у левамизола в 4 раза ниже, чем у пирантела, и это коррелирует с тем, что антигельминтное действие на организм человека проявляется при более низких дозах левамизола, по сравнению с пирантелом [1].

В наших экспериментах при действии левамизола и пирантела на поведение *C.elegans* отсутствовала корреляция между прекращением спонтанной двигательной активности червей и нарушениями плавания, индуцированного механическим стимулом (табл. 1). Это свидетельствует о различиях мишеней действия нематодицидов на эти две формы поведения *C.elegans*, которые выявляются из-за различий в механизмах действия левамизола и пирантела.

Результаты этой работы позволяют сделать вывод о том, что почвенная нематода *C.elegans* является удобным модельным организмом для определения нематодицидной активности средств химической защиты от паразитических нематод.

Литература:

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В двух томах. – Харьков: Торсинг, 1998.
2. Brenner S. The genetics of *Caenorhabditis elegans* // *Genetics*. – 1974. – V. 77. – P. 71–94.
3. Holden-Dye L., Walker R.J. Anthelmintic drugs (2007), *Wormbook*, ed. The *C.elegans* Research Community, *Wormbook*, doi/10.1895/wormbook. 1.143.1, <http://www.wormbook.org>
4. Jorgensen E.M., Mango S.E. The art and design of genetic screens: *Caenorhabditis elegans* // *Nature Reviews. Genetics*. – 2002. – V. 3. – P. 356–369.

УДК 619:612:636:4

**ОСОБЕННОСТИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА СВИНОМАТОК
РАЗЛИЧНОГО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ НА ФОНЕ
ПРИМЕНЕНИЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ВИТАМИНА А
PECULIARITIES OF THE CARBOHYDRATE METABOLISM
OF SOWS OF THE VARIOUS PHYSIOLOGICAL CONDITION
AGAINST
APPLICATIONS OF MICROBIOLOGICAL VITAMIN A**

КУРУШИНА А.А., ЛЮБИН Н.А.

KURUSHINA A.A., LYBIN N. A.

*УЛЬЯНОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ
ULYANOVSK STATE AGRICULTURAL ACADEMY*

Microbiological vitamin A has positive influence on a carbohydrate exchange of pigs.

Своей высокой репродуктивной способностью и исключительно высокой