

НАТРУПВАНЕ НА КОБАЛТ И ЕКСПРЕСИЯ НА ЖЕЛЯЗО-РЕГУЛАТОРНИ ПРОТЕИНИ В НЕЗРЯЛ МОЗЪК НА МИШКА СЛЕД ПЕРИНАТАЛНО ТРЕТИРАНЕ С КОБАЛТОВ ХЛОРИД

ПЕТРОВА, Е., ПАВЛОВА, Е., ТИНКОВ, А.А., АЙСУВАКОВА, О.П., СКАЛНИ, А.В., РАШЕВ, П., ВЛАДОВ, И., ГЛУХЧЕВА, Й.

Резюме

През бременността и неонаталния период развиващият се мозък е особено чувствителен към влиянието на факторите на околната среда. Целта на изследването е да се оцени натрупването на кобалт и желязо в мозъка на бозаещи мишки, както и да се проследят промените в експресията на желязо-регулиращите протеини - трансферинов рецептор 1, хепцидин и феропортин. Перинаталната експозиция на кобалтов хлорид повишава значително съдържанието на кобалт в мозъчни хомогенати от 18- и 25-дневни мишки, което предизвиква промени в хомеостазата на желязо в мозъка. При мишки, изложени на кобалтов хлорид е установена по-висока степен на експресия на трансферинов рецептор 1, без съществена разлика между мишките на 18 и 25 ден. В мозъка на 18-дневни контролни и третирани с кобалт мишки се наблюдава слаба експресия на феропортин. Сравнено с контролата, третирани с кобалт 25-дневни мишки показват повишена експресия на феропортин в мозъка. Нивата на хепцидин са намалени на 18 ден и слабо увеличени на 25 ден. Получените данни допринасят за по-доброто разбиране на въздействието на токсичността на кобалта върху хомеостазата на желязо в развиващия се мозък с възможни усложнения и невродегенерация.

Ключови думи: кобалт, желязо, незрял мозък, трансферинов рецептор 1, хепцидин, феропортин

ЕФЕКТ НА ОСТРА ИНТОКСИКАЦИЯ С НАТРИЕВ НИТРИТ ВЪРХУ НЯКОИ ЕСЕНЦИАЛНИ БИОМЕТАЛИ В СЛЕЗКА НА МИШКА

ПЕТРОВА, Е., ГЛУХЧЕВА, Й., ПАВЛОВА, Е., ВЛАДОВ, И., ВОЙСЛАВОВ, Т.,
ИВАНОВА, Ю.

Резюме

Предистория и цел:

Натриевият нитрит (NaNO_2) е неорганична сол с множество приложения в различни индустрии и в медицината. Въпреки това излагането на високи нива на NaNO_2 е токсично за животните и човека. Доказано е, че интоксикацията с натриев нитрит намалява активността на основните защитни антиоксидантни ензими, което зависи от поддържането на специфично йонно равновесие. Целта на настоящото проучване е да се изследва ефекта от острата интоксикация с NaNO_2 върху съдържанието на есенциалните метали желязо (Fe), калций (Ca) и цинк (Zn) в слезка на мишка.

Методи:

Полово зрели мъжки ICR мишки са разделени в четири групи и подложени на остра интраперитонеална експозиция на NaNO_2 в доза 120 мг/кг телесно тегло. Животните от всяка група са евтаназирани през определен интервал от време след третирането (1 час, 5 часа, 1 ден и 2 дни). Слезките са изолирани и обработени за атомно абсорбционен спектрометричен анализ на съдържанието на Fe, Ca и Zn.

Резултати:

На първия час след прилагането на NaNO_2 се наблюдава намаляване в нивата на Fe и Ca. Един ден след приложението на NaNO_2 концентрацията на Zn достига найниската си стойност, а нивата на Ca остават по-ниски в сравнение с нетретираните контроли. За разлика от тях, концентрацията на Fe се увеличава през първия и втория ден след въздействието.

Заклучение:

Резултатите от настоящото проучване показват, че острата интоксикация с NaNO_2 провокира промени в ендогенните нива на Fe, Ca и Zn в слезка на мишка. Тези открития предполагат нарушаване на йонния баланс и въздействие върху активността на защитните антиоксидантни ензими.

Ключови думи: Натриев нитрит, мишка, слезка, желязо, калций, цинк

СРАВНИТЕЛНО ИЗСЛЕДВАНЕ НА ЕФЕКТИТЕ НА САЛИНОМИЦИН, МОНЕНЗИН И МЕЗО-2,3-ДИМЕРКАПТОСУКЦИНОВА КИСЕЛИНА ВЪРХУ КОНЦЕНТРАЦИИТЕ НА ОЛОВО, КАЛЦИЙ, МЕД, ЖЕЛЕЗО И ЦИНК В БЯЛ ДРОБ И СЪРЦЕ В ТРЕТИРАНИ С ОЛОВО МИШКИ

ИВАНОВА, Й., КАМЕНОВА, К., ПЕТРОВА, Е., ВЛАДОВ, И., ГЛУХЧЕВА, Ю., ДОРКОВ, П.

Резюме

Предистория и цел

Олово (Pb) уврежда белите дробове и е рисков фактор за смърт от сърдечно - съдови заболявания. Pb предизвиква токсичност чрез механизъм, който включва промяна на хомеостазата на основните елементи. В това проучване сравняваме ефектите на салиномицин (Sal), монензин (Mon) и мезо-2,3-димеркаптосукцинова киселина (DMSA) върху концентрациите на олово (Pb), калций (Ca), мед (Cu), желязо (Fe) и цинк (Zn) в белите дробове и сърцето на мишки, третирани с олово.

Методи

Мъжки ICR мишки на възраст 60 дни бяха разделени на пет групи: контролни (Ctrl) - нетретирани мишки получиха дестилирана вода в продължение на 28 дни; Pb-интоксикарана група (Pb)-изложена на 80 mg/kg телесно тегло (BW) Pb (NO₃)₂ през първите 14 дни от експерименталния протокол; Третирани с DMSA (Pb+DMSA)-мишки, изложени на Pb, подложени на лечение със средна дневна доза от 20 mg/kg BW DMSA за две седмици; Третирани с монензин (Pb+Mon)-мишки, изложени на Pb, са получили средна дневна доза от 20 mg/kg телесна маса тетраетиламониева сол на моненсинова киселина за 14 дни; Pb+Sal - мишки, изложени на Pb, третирани със средна дневна доза от 20 mg/kg телесна маса тетраетиламониева сол на салиномицинова киселина в продължение на две седмици. На 29 -ия ден от експеримента пробите (белите дробове и сърцето) бяха взети за атомно -абсорбционен анализ.

Резултати

Резултатите показват, че третирането на мишки на Pb в продължение на 14 дни значително повишава концентрацията на токсичния метал в двата органа и повишава сърдечните концентрации на Ca, Cu и Fe в сравнение с нетретирани мишки. Експозицията на Pb намалява белодробните концентрации на Ca и Zn в сравнение с тази на нелекуваните контроли. DMSA, монензин и салиномицин намаляват концентрацията на Pb в белите дробове и сърцето. Сред тестваните хелатиращи агенти само салиномицин възстановява сърдечната концентрация на Fe до нормални контролни стойности.

Заклучение

Резултатите демонстрират потенциалното приложение на полиетер йонофорен антибиотик салиномицин като антидот за лечение на Pb-индуцирана токсичност в белите дробове и сърцето. Трябва да се вземе предвид евентуалното комплексообразуване на полиетерните йонофорни антибиотици с Ca (II) и Zn (II), които могат да намалят ендогенните концентрации на двата йона в белите дробове.

Ключови думи: олово; Основни елементи; Хелатиращи агенти; Бял дроб; Сърце.

ДИНАМИКА НА МЕТАЛИ В СИСТЕМАТА ВОДА - ПОЧВА - РАСТЕНИЕ - ДИВИ ПЛЪХОВЕ– ПЛОСКИ ЧЕРВЕИ (HUMENOLEPIS DIMINUTA) В МЪГЛИЖСКА ОБЛАСТ, БЪЛГАРИЯ.

КОВАЧЕВА, А., ВЛАДОВ, И., ГАБРАШАНСКА, М., РАБАДЖИЕВА, Д., ТЕПАВИЧАРОВА, СТ., НАНЕВ, В., ДАСЕНАКИС, М., КАРАВОЛЦОС, С.

Резюме

Предистория

Въздействието на химичните елементи върху биосферата е функция от тяхната концентрация и химична форма. Изясняването и прогнозирането на последствията във водни басейни и почвени екстракти е от особено значение за оценката на тяхното биоакмулиране в растения и животни.

Цели

Динамиката на следи от метали в системата вода-почва-растение-диви плъхове-*Humenolepis diminuta* в две агропромишлени зони (Изток и Запад) около град Мъглиж, България е изследвана чрез експериментални проучвания и термодинамично моделиране на химичните видове.

Методи

Бяха събрани проби от повърхностни води на реките, близките им необработени почви, ливадна необработена растителност (*Ranunculus acris* и *Gramineae*) и полски плъхове. Бяха проведени измервания *in situ* и лабораторни анализи за определяне на физико-химичните характеристики и общите концентрации на Al, Fe, Mn, Ni, Cu, Zn и Pb. Разпределението на техните разтворени химически видове във водни проби и във водни почвени екстракти се изчислява с помощта на термодинамичен подход. Обсъжда се връзката химически видове - биоакмулиране.

Резултати

Установено е, че водите и почвите в източната зона на района на Мъглиж са по-замърсени в сравнение с тези в западната, по отношение на Ni, Mn, Zn, Pb и Cu, докато Mn и Cu показват най-голяма подвижност в почвите от западната зона. Съдържанието на следи от метали в *Ranunculus acris* надвишава това в *Gramineae*, тъй като най-високите коефициенти на натрупване са изчислени за Cu и Zn. Най-голямото натрупване при плъхове е установено за Zn, последвано от Cu, което е по-високо в западната зона. Термодинамичното моделиране показва, че свободните йони на Mn^{2+} са доминиращи както във водите, така и във водни екстракти от почвата. Йоните на Ni^{2+} и Zn^{2+} , последвани от метало-органични комплекси, са доминиращи във водите на източната зона, докато метало-органичните комплекси, последвани от свободни йони, са доминиращи във водите на западната зона и двата почвени екстракта. Метало-органичните комплекси са доминиращи за Fe, Cu и Pb във всички изследвани проби, докато главно хидрокси

формите ($\text{Al}(\text{OH})_4^-$), последвани от метало-органичните комплекси, типично за Al в зависимост от рН.

Изводи

Експериментално установихме биоакмулиране и следи от метали в изследваната растителност и плъхове в следствие от общата концентрация на следи от метали във водите и почвите, тяхната подвижност и химични видове. Доминирането на органични комплекси и следи от метали е предпоставка за тяхното биоакмулиране в растенията. Плъховете са в пряк контакт с почвения разтвор и поради това е важно съдържанието на свободни йони на Mn^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , които лесно се абсорбират през кожата. Системата хелминт- гостоприемник (*H. Diminuta*)-див плъх може да се използва като биоиндикатор за замърсяване с метали.

Ключови думи: Микроелементи; Химически видове; Натрупване в растенията; Натрупване при плъхове; Замърсяване на води; Замърсяване на почва.

БЛГОПРИЯТЕН ЕФЕКТ НА ПРОТИВО РАКОВ САЛИНОМИЦИН НА ИНДУЦИРАНА КАДМИЕВА ХЕПАТОТОКСИЧНОСТ И БЪБРЕЧНА ДИСФУНКЦИЯ ПРИ МИШКИ

КАМЕНОВА, К., ГЛУХЧЕВА, Й., ВЛАДОВ, И., СТОЙКОВА, С., ИВАНОВА, Ю.

Резюме

Това проучване представя експериментални данни за ефектите на тетраетиламониевата сол на салиномицинова киселина (Sal) върху Cd-индуцирана хепатотоксичност и бъбречна дисфункция при третиран с Cd мишки в сравнение с тези на мезо-2,3-димеркаптосукцинова киселина (DMSA). Четиридесет 60-дневни мъжки ICR мишки бяха разделени в пет групи: контролна група (нелекувани мишки), Cd група (Cd (II) ацетат 20 mg/kg телесно тегло, предоставяна перорално веднъж дневно в продължение на 14 дни), група Cd+DMSA (изложен на Cd (II) ацетат като група, изложена на Cd, последвана от DMSA 20 mg/kg телесно тегло, предоставено перорално веднъж дневно в продължение на 14 дни), и група Cd+Sal (изложена на Cd (II) ацетат като Cd-експонирана група, последвана от Sal 20 mg/kg телесно тегло веднъж дневно в продължение на 14 дни). Cd интоксикацията на мишки предизвиква значително увреждане на черния дроб и бъбреците и значително повишаване на концентрацията на Cd в двата органа. Лечението на мишки, изложени на Cd с DMSA или Sal, възстановява нивата на функционалните маркери на бъбреците и черния дроб и значително намалява концентрацията на токсичния метален йон в двата органа. Прилагането на Sal подобрява Cd-индуцираните промени на ендогенните нива на основните метални йони. Хистологичните проучвания показват, че антибиотикът по-ефективно подобрява Cd ефекта върху чернодробната морфология в сравнение с DMSA. Вzeti заедно, резултатите потвърждават, че противораковият агент салиномицин е обещаващ антидот срещу отравяне с Cd.

Ключови думи: Кадмий. Хелатотерапия .DMSA. Салиномицин. Хепатотоксичност. Бъбречна дисфункция

АНТИБИОФИЛМ ПОЛИ (КАРБОКСИБЕТАИН МЕТАКРИЛАТ) ХИДРОГЕЛИ ЗА ХРОНИЧНИ РАНИ

РУСЕВА, К., ИВАНОВА, К, ТОДОРОВА, К., ВЛАДОВ, И., НАНЕВ, В., ЦАНОВ, Т.,
ХИНОЖОСА-КАБАЛЕРО, Д., АРГИРОВА, М., ВАСИЛЕВА, Е.

Резюме

Настоящото проучване демонстрира ползите от поли (карбоксибетаин метакрилат) хидрогели при хронично заздравяване на рани. Тези хидрогелове демонстрират висока абсорбираща способност при набъбване в разтвори на сол, като по този начин разкриват голям потенциал като превръзки за силно отделящи хронични рани. Освен това, при подуване те се разширяват, увеличавайки обема си с 25%, което ги прави удобни за пациента, като се гарантира и правилното заздравяване на раната. Показано е също, че поли (карбоксибетаин метакрилат) хидрогели абсорбират колагеназа и миелопероксидаза, два ензима, които са специфични за хроничните рани, като по този начин намаляват количеството им с 30-45% в мястото на раната, без да инхибират напълно тяхната активност, тъй като последната е необходима за процеса на зарастване на раната. Хидрогеловите също бяха показани като нецитотоксични, както и за предотвратяване на образуването на биофилм на *S. aureus*. Имплантацията *in vivo* при плъхове не показва имунен отговор към умерена имунна реакция и за двата изследвани РСВ хидрогела. Тези свойства на РСВ мрежите, разкрити в проучването, демонстрират техния потенциал като превръзки за хронични рани.

Ключови думи: Полизвистерйони, Хронични превръзки за рани, Антиполиелектролитно поведение, рН и реакция на солта, Антибиофилна активност, Биосъвместимост

ХЕМОЦИАНИНИ ОТ *HELIX* И *RAPANA* ОХЛЮВИ ПОКАЗВАТ *IN VITRO* АНТИТУМОРЕН ЕФЕКТ ВЪРХУ ЧОВЕШКИЯ КОЛОРЕКТЕН АДЕНОКАРЦИНОМ

ГЕОРГИЕВА, А., ТОДОРОВА, К., ИЛИЕВ, И., ДИЛЧЕВА, В., ВЛАДОВ, И.,
ПЕТКОВА, С., ТОШКОВА, Р., ВЕЛКОВА, Л., ДОЛАШКИ, А., ДОЛАШКА, П.

Резюме

Хемоцианините са транспортиращи кислород гликопротеини в хемолимфата на членестоноги и мекотели, които привличат научен интерес със своите разнообразни биологични активности и потенциални приложения във фармацията и медицината. Целта на настоящото изследване е да се оцени *in vitro* анти tumorната активност на хемоцианини, изолирани от морски охлюв *Rapana venosa* (RvH) и градински охлюви *Helix lucorum* (HlH) и *Helix aspersa* (HaH), както и слюзта на охлюви *H. aspersa*, в клетъчната линия на човешки колоректален карцином HT-29. Ефектите на хемоцианините върху клетъчната жизнеспособност и пролиферацията бяха анализирани чрез анализ на 3- (4,5-диметилтиазол-2-ил) -2,5-дифенилтетразолиев бромид (MTT) и промените в морфологията на туморните клетки бяха изследвани чрез флуоресцентна и трансмисионна електронна микроскопия. Резултатите от MTT анализа показват, че слюзта и __-субединицата на хемоцианин от охлюва *H. aspersa* имат най-значимата антипролиферативна активност от тестваните проби. Цитоморфологичният анализ разкри, че наблюдаваните анти tumorни ефекти са свързани с индуциране на апоптоза в туморните клетки. Представените данни показват, че хемоцианините и слюзта от *H. aspersa* имат антинеопластична активност и потенциал за разработване на нови терапевтични средства за лечение на колоректален карцином.

Ключови думи: хемоцианин; охлюв *Rapana venosa*; охлюв *Helix lucorum*; охлюв *Helix aspersa*; противотуморна активност; колоректален аденокарцином; апоптоза

СИНТЕЗА, ХАРАКТЕРИЗАЦИЯ, АНТИТУМОРНА АКТИВНОСТ И ИЗПИТВАНЕ НА БЕЗОПАСНОСТТА НА НОВИ ПОЛИФОСФОЕСТЕРИ, СЪДЪРЖАЩИ АНТРАЦЕНОВИ ДЕРИВАТИ НА АМИНОФОСФОНАТНИ ЕДЕНИЦИ

КРАЙЧЕВА И., ВОДЕНИЧАРОВА Е., ШЕНКОВ С., ТАШЕВ Е., ТОШЕВА Т., ЦАЧЕВА И., КРИЛ А., ТОПАШКА-АНЧЕВА М., ГЕОРГИЕВА А., ИЛИЕВ И., ВЛАДОВ И., ГЕРАСИМОВА Ц., ТРОЕВ К ..

Резюме

Нови полифосфоестери, съдържащи аминоксифонатни единици, получени от антрацен, поли (оксиетилен аминоксифонат) s (4 и 5) и поли [оксиетилен (аминоксифонат-ко-Н-фосфонат)] s (6 и 7), бяха синтезирани чрез добавяне на поли (оксиетилен) Н-фосфонат) s до 9-антрилиден-р-толуидин. Представени са IR, NMR (¹H, ¹³C и ³¹P) и спектрални данни за емисиите на флуоресценция на полимерите. Съполимерите 6 и 7 бяха тествани за *in vitro* анти tumor активност върху панел от седем човешки епителни ракови клетъчни линии. Беше проведено изпитване за безопасност както *in vitro* (3T3 NRU тест), така и *in vivo* върху ICR мишки за генотоксичност и антипролиферативна активност. Съполимерът 7 показва отлична антипролиферативна активност към HBL-100, MDA-MB-231, MCF-7 и HepG2 клетъчни линии. Изпитванията за безопасност *in vitro* обаче показват значителна токсичност за клетките на ембриона на Balb/c 3T3 на мишка. За разлика от това, съполимерът 6 показва пълна липса на цитотоксичност към Balb/c 3T3 клетки, но инхибира растежа на раковите клетки на гърдата, клетките на цервикалния карцином (HeLa) и клетъчните култури на хепатоцелуларен карцином след продължителна (72 h) експозиция. Полимерите (4-6) проявяват ниска (4 и 6) до умерена (5) кластогенност *in vivo* и леко инхибират клетъчното делене на костния мозък, в сравнение с митомицин С. Подклетъчното разпределение на съполимерите 6 и 7 е изследвано в моделни клетъчно културални системи. Очаква се тестваните полифосфоестери да действат *in vivo* като пролекарства на аминоксифонати и биха могли да бъдат ценни като нов клас биоразградими полимерни лекарствени носители.

Ключови думи: Полифосфоестери Аминоксифоновы киселини ЯМР Анти tumor активност Цитотоксичност Генотоксичност

ВЛИЯНИЕ НА ПЕРИНАТАЛНО ПРИЛАГАНЕ НА КОБАЛТОВ ХЛОРИД ВЪРХУ ЕКСТРАМЕДУЛАРНАТА ЕРИТРОПОЕЗА, НИВАТА НА ЖЕЛЯЗО В ТЪКАНИТЕ И ЕКСПРЕСИЯТА НА ТРАНСФЕРИНОВ РЕЦЕПТОР ПРИ МИШКИ

ГЛУХЧЕВА, Й., ПАВЛОВА, Е., ПЕТРОВА, Е., ТИНКОВ, А. А., АЙСУВАКОВА, О. П., СКАЛНАЯ, М. Г., ВЛАДОВ, И., СКАЛНИ, А. В.

Резюме

Целта на настоящото изследване е да изясни ефекта от перинатално излагане на кобалтов хлорид (CoCl_2) върху екстрамедуларната еритропоеза при сучещи мишки по отношение на съдържанието на желязо (Fe) и експресията на трансферинов рецептор (TfR). Бременни ICR мишки са подложени на въздействие с CoCl_2 в дневна доза от 75 мг/кг телесно тегло 2-3 дни преди и 18 дни след раждането. Третирането на потомството с кобалт (Co) значително увеличава броя на еритроцитите (RBC) и намалява еритроцитните параметри - среден корпускуларен обем (MCV) и среден корпускуларен хемоглобин (MCH). Общият желязосвързващ капацитет (TIBC) е намален, докато стойностите на билирубина са ~ 1.2 пъти по-високи при мишките, изложени на метала. Перинаталното въздействие с CoCl_2 индуцира и патохистологични промени в изследваните органи (слезка, черен дроб и бъбреци) като промяна в тегловните индекси на органите, наличие на левкоцитни инфилтрати, обилие от Купферови клетки в черния дроб, повишен брой мезангиални клетки и редуцирано пространство под гломерулната капсула. Прилагането на CoCl_2 индуцира значително увеличение на съдържанието на Co в бъбреците, слезката, черния дроб и червените кръвни клетки, съответно 68-, 3.8-, 41.3- и 162 пъти. Съдържанието на Fe в таргетните органи на третираните с CoCl_2 мишки също е значително повишено. Имунохистохимичният анализ показва, че TfR1 се експресира добре в бъбречните каналчета, хепатоцитите, червената пулпа и маргиналната зона на бялата пулпа в слезката. TfR2 показва сходен модел на експресия, но експресията му е по-силна в препаратите от слезка и черен дроб на третираните с Co мишки, в сравнение с тази на нетретираните контроли. Резултатите показват, че излагането на CoCl_2 по време на късната бременност и през ранния постнатален период засяга телесното и органните тегла, променя хематологичните и биохимичните параметри, съдържанието на желязо и експресията на TfR в изследваните органи.

Ключови думи: кобалт, желязо, сучещи мишки, хематологични индекси, TfR

СЪДЪРЖАНИЕ НА МИКРОЕЛЕМЕНТИ В ТЪКАН ОТ ПЛЪХА СЛЕД ЕКСПЕРИМЕНТАЛНО ИНДУКЦИРАНА ИНФЕКЦИЯ С FASCIOLEPHERATICA.

НАНЕВ, В., ГАБРАШАНСКА, М., ГЕОРГИЕВА, К., ВЛАДОВ, И., КАНДИЛ, О., ЦОЧЕВА-ГАЙТАНДЖИЕВА, Н.

Резюме

Структурните, функционалните и метаболитните промени в тъканите на гостоприемника, причинени по време на проникване, миграция и локализация на хелминти в тялото на гостоприемника, са свързани със специфични промени в нивата на микроелементи в телесните тъкани, включително тези в черния дроб и далака. Целта на настоящото изследване е определяне на количествата микроелементи цинк (Zn), мед (Cu), кобалт (Co) и желязо (Fe) в тъканите на черния дроб и далака на плъхове в остра или хронична фаза на фасциолоза. Статистически значимо намаление на количествата Zn, Cu, Co и Fe е установено в черния дроб на плъхове с остра и хронична фасциолоза в сравнение с контролите. Намаляването на нивата на микроелементи е по -слабо в хроничната фаза на фасциолозата. Значително намаляване на количеството Fe в далака и по -слабо намаляване на нивата на Zn и Cu са установени в далаците на плъхове с остра фасциолоза. Статистически значимо повишено количество Zn, значително повишено ниво на Fe, леко повишено Cu и непроменено ниво на Co бяха открити в далаците на плъхове с хронична фасциолоза в сравнение с контролите. Получените резултати показват, че инфекцията с *F. hepatica* води до специфичен минерален дисбаланс в тялото на гостоприемника в резултат на свързаните с паразити структурни промени в черния дроб и далака на гостоприемника и промените в биохимичните и имунологичните механизми и показват важната роля на изследваните биогенни микроелементи в патогенезата на фасциолозата.

Ключови думи: остра и хронична фасциолоза, съдържание на микроелементи, черен дроб, далак, плъхове

СРАВНИТЕЛНО ИЗСЛЕДВАНЕ НА ШЕСТ ТРИХИНЕЛЛИ ВИДА С REAL - TIME PCR АНАЛИЗ.

ДИЛЧЕВА, В., ВЛАДОВ, И., ПЕТКОВА, С

Резюме

Шест трихинелни изолата (ISS03, ISS13, ISS10, ISS02, ISS029, ISS035) бяха открити чрез real-time PCR. Стойностите на СТ, свързани с анализа на кривата на топене, позволиха различна идентификация на вида от началото на реакцията, а анализът на кривата на HRM показва индивидуална крива на топене за всеки от изследваните видове, която може да се използва за геномен контрол при последващи диагностични тестове. Получените резултати определят метода като чувствителен, точен и подходящ за профилактика на трихинелоза. Данните от това проучване предоставят допълнителна и преоценка на съществуващата информация, чрез която може да се постигне нов подход за превенция и борба с болестите.

Ключови думи: трихинелоза, real-time PCR

**СЪДЪРЖАНИЕ НА МИКРО ЕЛЕМЕНТИ В СЛЕЗКА ОТ ПЛЪХ ПРИ
КОМБИНИРАН ЕФЕКТ НА ХРОНИЧНА ФАСЦИОЛОЗА И ТРЕТИРАНЕ
СЪС СЪЕДИНЕНИЕ НА ЦИНК-МЕД.**

НАНЕВ В., ВЛАДОВ И., ГАБРАШАНСКА М., КАНДИЛ ОМНИЯ М., ХАСАН НОХА
М. Ф., СЕДКИ ДООА, ЦОЧЕВА-ГАЙТАНДЖИЕВА Н. Т.

Резюме

Съдържанието в слезката на микроелементи мед(Cu), цинк (Zn), желязо (Fe) и кобалт (Co) се определя след основно приложение на сол на Cu Zn при плъхове с експериментална хронична фасциолоза. Лечението със соли на Cu Zn при здрави животни предизвиква статистически значимо повишено количество далак Zn и почти непроменени нива на Co, Cu и Fe в сравнение с контролите. Статистически значимо повишено количество Zn, значително повишено ниво на Fe, леко повишено Cu и непроменено ниво на Co бяха открити в далаците на плъхове с хронична фасциолоза в сравнение с контролите. Прилагането на основна Cu-Zn сол на фона на хронична фасциолоза причинява статистически значимо увеличаване на количествата далак Zn и Cu, по-високо в сравнение с другите експериментални групи, повишаване на нивото на Fe, което е по-ниско, отколкото при плъхове с хронична фасциолоза, и непроменено съдържание на Co в далаците на опитни животни в сравнение с контролните нива. Възможно е приложението на основна сол на Cu Zn да доведе до подобряване на някои изменени от хронична инфекция с *Fasciola hepatica* биохимични и имунологични параметри в далака на заразените гостоприемници.

Ключови думи: далак, микроелементи, основна цинково-медна сол, хронична фасциолоза, плъхове

**ЕФЕКТ НА СМЕСЕНА CU-ZN СОЛ В СЛЕЗКА СЪДЪРЖАНИЕТО НА
МИКРОЕЛЕМЕНТИ ПРИ ПЛЪХОВЕ С ОСТРА ФАСЦИОЛОЗА.**

НАНЕВ В., ВЛАДОВ И., ГАБРАШАНСКА М., ЦОЧЕВА-ГАЙТАНДЖИЕВА Н.

Резюме

Съдържанието на микроелементи от далака мед (Cu), цинк (Zn), желязо (Fe) и кобалт (Co) е изследвано след смесена основна обработка на сол с Cu – Zn при плъхове с остра фасциолоза. Прилагането на Cu – Zn сол върху здрави плъхове предизвика повишаване нивото на Zn в далака. Значително намаляване на количеството Fe на далака и леко намаляване на нивата на Zn и Cu са установени в далаците на плъхове с остра фасциолоза. Прилагането на Cu – Zn сол на фона на остра фасциолоза причинява нормализиране на количествата Zn и Cu и леко повишаване на пониженото от паразита ниво на Fe в далаците на плъхове.

Ключови думи: далак, микроелементи, смесена основна сол, остра фасциолоза

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕЖДУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНА ФАСЦИОЛОЗА И КАРЦИНОГЕНЕЗА

ЦОЧЕВА-ГАЙТАНДЖИЕВА Н., ТОШКОВА Р., РОЕВА И., ТОПАШКА-АНЧЕВА М., ФИЛЧЕВ А., ВЛАДОВ И ..

Резюме

Предимство на зрелия трематод *Fasciola hepatica* е установено в предишни наши изследвания и това е - неговият инхибиращ клетъчния растеж ефект върху развитието на експериментална чернодробна канцерогенеза с диетилнитрозамин (DENA) (3). Това формира основата за хипотеза за възможните роли на някои биологично активни вещества, инхибитори на клетъчната пролиферация, от паразитен или гостоприемников произход, в патогенезата на взаимодействието фасциолиаза - канцерогенеза. Изолирахме биологично активни вещества (BASes) от тъканите на *Fasciola hepatica* и от черния дроб на плъх, инфектиран с *F. hepatica*, и установихме техният инхибиращ ефект върху пролиферацията на първични клетъчни култури от хепатоцити и лимфоцити (4, 5). Целта на настоящото изследване е да се изследва антитуморния ефект на зряла *F. hepatica* и новоизолираните BASes от черен дроб и тъкани на *F. hepatica* върху синтеза на ДНК *in vivo* върху тумор индуцирани мишки и *in vitro* върху туморни клетъчни култури.

Ключови думи: *Fasciola hepatica*, канцерогенеза, диетилнитрозамин

ITS2 АМПЛИФИКАЦИЯ НА НАЕМОНКУС КОНТРОРУС

ВЛАДОВ И., НАНЕВ В., ГАБРАШАНСКА М

Резюме

Стомашно -чревните нематодози са сред най -разрушителните патологии, засягащи производството на овце, предвид високото разпространение в стадата и сериозните последици от инфекцията. Стомашно -чревните нематоди от вида *Haemonchus* са основен паразит, хранещ се с кръв на преживни животни по целия свят. Инфекцията може да доведе до анемия, отпадналост, оток и стомашни смущения в резултат главно от загуба на кръв. Тежките инфекции могат да бъдат фатални, особено при млади животни. Целта на изследването е оценка на генетичното разнообразие и моделите на генния поток в изолати на *Haemonchus* sp. от говеда и овце от различни населени места на България въз основа на ДНК маркера (Internal transcribed spacer - ITS2)

Ключови думи: *Haemoncus controrus*, Internal transcribed spacer - ITS2, PCR

КОМБИНИРАНИ ЕФЕКТИ НА ИНФЕКЦИЯТА НА FASCIOLA HEPATICA И ИНТОКСИКАЦИЯТА С МЕД ВЪРХУ ОКСИДАНТЕН/АНТИОКСИДАНТЕН СТАТУС ПРИ ПЛЪХОВЕ

НАНЕВ, В., ВЛАДОВ, И., ГАБРАШАНСКА, М.

Резюме

Целта на нашето изследване е да се изследват параметрите на оксидативния/антиоксидантния статус при плъхове, експериментално заразени с *Fasciola hepatica* и лекувани с медна сол. Експериментът е проведен върху 24 мъжки албинос плъхове Wistar, разделени на 4 групи с по 6 животни във всяка: група 1 - здрави нелекувани животни, група 2 - плъхове, орално инфектирани с *F. hepatica*; група 3 - плъхове, третирани с $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ и група 4 - плъхове, експериментално заразени с *F. hepatica* и лекувани с $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$. Плъхове от група 2 и 4 бяха инфектирани орално с 15 жизнеспособни *F. hepatica metacercariae* на животно. Плъховете от група 3 и 4 получават $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, разтворен в питейна вода в доза 150 mg/kg телесно тегло след седмица след заразяване. Прилагането на мед продължава 2 седмици. Плъховете бяха евтаназирани на 35 -ия ден след заразяването. Установени са нивата на малондиалдехид, глутатион и активността на Cu, Zn-супероксиддисмутаза и глутатион пероксидаза в черния дроб на всички плъхове. Повишено ниво на чернодробна MDA се наблюдава при групи, заразени и нелекувани с мед в сравнение с контролното ниво. Намалена активност на Cu, Zn-SOD е установена при всички заразени плъхове, както и незначително увеличение на ензима в група 3 в сравнение със стойността на контролната група. GRx активността е намалена по подобен начин в лекуваните и заразените групи в сравнение с контролната група. Нивото на GSH е по -ниско при всички лекувани плъхове, отколкото при контролите ($P < 0,01$). Съдържанието на мед в черния дроб се повишава в групи, получаващи $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, в сравнение както с контролната, така и само с заразената група. Значителен дисбаланс в окислителния/антиоксидантния статус в групи 2, 3 и 4 е демонстриран в сравнение с контролната група. Комбинираният ефект от хроничното приложение на мед и експерименталната инфекция с *F. hepatica* повишава значително нивото на MDA, намалява активността на Cu, Zn-SOD и съдържанието на GSH в черния дроб на гостоприемника. Повишеното ниво на мед силно повлиява защитната система при плъхове, заразени с *F. hepatica*. Паразитите и медта действат заедно, за да увеличат оксидативния стрес. Паразитизмът в присъствието на замърсяване с мед компрометира здравето на гостоприемника, дори при ниска интензивност.

Ключови думи: мед, *Fasciola hepatica*, оксидантен/ антиоксидантен статус, плъх

СТАТУС НА ОКСИДАТИВНИЯ СТРЕС ПРИ МУФЛОНИ, ЗАРАЗЕНИ С БЕЛОДРОБЕН ПАРАЗИТ *Dictyocaulus viviparus*.

НАНЕВ В., ГАБРАШАНСКА М., ВЛАДОВ И., ГУНЧЕВ Ю.

Резюме

Целта на нашето изследване е да се изследва състоянието на белодробен оксидативен стрес при муфлони, естествено заразени с нематода *Dictyocaulus viviparus* чрез определяне на концентрацията на малондалдехид (MDA) като биомаркер на липидната пероксидация и нейната връзка с антиоксидантния статус (глутатион, витамин А, витамин Е, витамин С, ензими SOD, CAT, GPx и микроелементите селен и цинк). Проучени са 16 муфлона, незаразени и заразени с *D. viviparus*. Животните са отстреляни на лов по време на ловния сезон в екологични зони (естествено и антропогенно незамърсени) в Родопите в България. Антиоксидантен/ окислителен дисбаланс се наблюдава при животните с диктиокаулоза. Нивата на витамин А, С и Е, GSH и селен са намалени, активността на SOD, GPx и CAT е потисната, докато нивото на MDA е повишено в белите дробове, заразени с *D. viviparus* в сравнение с неинфектираните. Нивото на цинк не се променя при заразените животни. Резултатите от настоящото изследване показват, че антиоксидантният/окислителният дисбаланс се изразява главно чрез значително намаляване на антиоксидантните ензимни активности. Настоящите констатации потвърждават, че паразитната инфекция корелира добре със състоянието на ОС, което може да бъде оценено с помощта на ензимни и неензимни биомаркери. Патогенезата на инфекцията с *D. viviparus* трябва да бъде преразгледана, за да се разберат по-задълбочено последствията от такава инфекция в тялото на животното.

Ключови думи: диктиокаулоза - муфлони - оксидативен стрес

ПРОМЕНИ В МЕТАБОЛИТНИТЕ ПАРАМЕТРИ НА КРЪВТА ПРИ ПОЛОВО НЕЗРЕЛИ МИШКИ СЛЕД СУБХРОНИЧНО ТРЕТИРАНЕ С КОБАЛТОВ ХЛОРИД

ВЛАДОВ, И., ПЕТРОВА, Е., ПАВЛОВА, Е., ТИНКОВ, А.А., АЙСУВАКОВА, О.П., СКАЛНИ, А., ГЛУХЧЕВА, Й.

Резюме

Широкото използване на кобалт (Co) в храните, промишлеността и медицинските изделия изисква пълно изясняване на неговите биологични ефекти върху тъканите и органите. Целта е да се направи оценка на метаболитните промени в серума на половно незрели мишки след субхронично третиране с CoCl_2 . Два-три дни преди раждането бременни ICR мишки са подложени на въздействие с кобалтов хлорид в дневна доза от 75 мг /кг телесно тегло ($\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) и третирането е продължило до 25 или 30 ден след раждането. Съединението е разтворено и прието чрез питейната вода. ICP-DRC-MS анализът показва значително повишени Co^{2+} в серума и разнообразни промени в метаболитните параметри при 25 и 30-дневното потомство след въздействието с CoCl_2 . При 25-дневните мишки нивата на холестерол и урея са значително повишени, докато HDL-C и LDL-C са понижени. При третираните с Co мишки на 30 ден LDL-C и триглицеридите са значително увеличени, докато общото ниво на холестерола остава непроменено. Алкалната фосфатаза е значително намалена при 25-дневните експериментални мишки. Нивото на глюкоза в кръвта на третираните с Co животни, остава близко до нетретираните контроли. Общото белтъчно съдържание е леко увеличено при 30-дневните мишки. Прилагането на Co намалява съдържанието на албумин и съотношението албумин/глобулин, но значително увеличава съдържанието на глобулин. При прилагането на Co се установява силна корелация между нивата на холестерол, урея и HDL-C. На 25 ден, при животните третирани с Co се установява обратна зависимост между стойностите на алкална фосфатаза и албумин и между нивата на триглицериди, глобулин и общо белтъчно съдържание. Субхроничното прилагане на CoCl_2 при половно незрели мишки предизвика значителни промени в ключовите метаболитни параметри, което предполага възможни допълнителни нарушения в енергийния метаболизъм, остеогенезата и репродукцията.

Ключови думи: кобалт, холестерол, урея, алкална фосфатаза, серумни протеини, половно незрели мишки

АКУМУЛИРАНЕ НА МЕТАЛИ В ЕКОСИСТЕМАТА ВОДА-ПОЧВА-РАСТЕНИЯ (AGROPYRON CRISTATUM)-ПОЛЕВКИ (MICROTUS ARVALIS)-ПАРАЗИТИ (HYMENOLEPIS DIMINUTA) В РАЙОНА НА РАДНЕВО, БЪЛГАРИЯ

РАБАДЖИЕВА, Д., ТЕПАВИЧЧАРОВА, С., КОВАЧЕВА, А., ГЕРГУЛОВА, Р., ИЛИЕВА, Р., ВЛАДОВ, И., НАНЕВ, В., ГАБРАШАНСКА, М., КАРАВОЛЦОС, С.

Резюме

Въглищата и въгледобивната промишленост провокират замърсяване с метали, което има отрицателен ефект върху екосистемата вода-почва-растителност-дребни бозайници, съставляваща част от хранителната верига и оказваща сериозно въздействие върху човешкото здраве. Цели Оценка на въздействието върху околната среда на въглищния комплекс „Марица изток“, разположен източно от град Раднево, България, чрез проследяване на динамиката и натрупването на следи от метали в екосистемата вода-почва-растителност-обикновени полевки-паразити. Методи Проби от повърхностни води, близките им необработени почви, ливадна необработена растителност (*Agropyron cristatum*) и полеви обикновени полевки (*Microtus arvalis*). Бяха извършени измервания *in situ* и лабораторни екстракционни процедури и анализи. Изчислени са индексите на натрупване и мобилност. Разпределението на разтворените химични видове Mn, Ni, Cu, Zn и Pb във водно-почвени екстракти се изчислява с помощта на термодинамичен подход. Бяха приложени два термодинамични модела-класическият йонно-асоциативен модел за изчисляване на неорганичните следи от метални видове и Стокхолмският хуминен модел (SHM), отчитащ реакциите на комплексообразуване на следи от метали с органични вещества. Използвана е компютърна програма Visual Minteq, версия 3.1. Обсъжда се връзката химически видове - биоакумулиране. Резултатите Pb и Mn, заедно със SO₄²⁻ и PO₄³⁻ са основните замърсители на водите в региона. Изследваните почви показват ниски концентрации на следи от метали, които не надвишават определените МДК. Съдържанието на Mn е най-високо, следвано от Zn, Pb, Cu и Ni. Най-високите фитоакумулиращи коефициенти в изследваната некултивирана тревна растителност са изчислени за Cu и Zn, като са с 1-2 порядъка по-високи от тези на Mn и Ni. Натрупването на следи от метали е обяснено въз основа на подвижността на йони и разпределението на химичните видове. В случая на системата -гостоприемник *Microtus arvalis* - *Hymenolepis diminuta*, Zn показва най-високия коефициент на натрупване, следван от тези на Cu и Pb. Паразитът показва по-високо биоакумулиране в сравнение с заразените обикновени полевки, с най-високото биоакумулиране, открито за Ni. Заключение Биоакумулирането на следи от метали зависи от тяхната подвижност, концентрация и химични форми във водно-почвени разтвори. Метално-органичните видове стимулират фито натрупването на следи от метали, докато неорганичните го потискат.

Последователността от биоакмулиране на следи от метали в обикновените полевки е аналогична на тази на замърсяването на почвата. Паразитът показва по-високи нива на биоакмулиране в сравнение със заразените обикновени полевки.

Ключови думи: Следи от метали, Замърсяване на водата, Замърсяване на почвата, Химически видове, Натрупване в растителността, Натрупване при обикновени полевки

ПЕРИНАТАЛНОТО И РАННОТО ИЗЛАГАНЕ НА КОБАЛТ ПОВЛИЯВА МЕТАБОЛИЗМА НА ЕСЕНЦИАЛНИТЕ МЕТАЛИ ПРИ НЕЗРЕЛИ ICR МИШКИ

СКАЛНИ, А. В., ГЛУХЧЕВА, Й., АЙСУВАКОВА, О., ПАВЛОВА, Е., ПЕТРОВА, Е., РАШЕВ, П., ВЛАДОВ, И., ШАКИЕВА, Р., АШНЕР, М., ТИНКОВ, А. А ..

Резюме

Целта на настоящото проучване е да се оцени ефекта на третирането с кобалт (Co) върху разпределението на желязо (Fe), мед (Cu), манган (Mn) и цинк (Zn) в тъканите, както и върху серумните нива на хепцидин при половно незрели мишки (18, 25, 30 дневни). Бременни мишки са третирани с кобалтов хлорид ($\text{CoCl}_2 \times 6\text{H}_2\text{O}$), разтворен в питейна вода, в доза 75 мг/кг телесно тегло, започвайки третирането 3 дни преди раждането и продължавайки в периода на лактация. След отбиването (на ден 25) потомството е отделено и настанено в отделни клетки и третирането с CoCl_2 в доза 75 мг/кг телесно тегло е продължило до 30 постнатален ден. Оценката на нивата на металите в тъканите е извършена чрез индуктивно свързана мас-спектрометрия с индуктивно свързана плазма (ICP-MS). Нивото на серумен хепцидин е анализирано чрез ензимно свързан имуносорбентен анализ (ELISA). Излагането на кобалт води до време- и дозозависимо повишаване на стойностите на Co в бъбреци, слезка, черен дроб, мускули, еритроцити и серум на 18, 25 и 30 ден. Паралелно с увеличаване нивата на Co, излагането на CoCl_2 води до значително натрупване на Cu, Fe, Mn и Zn в изследваните тъкани, като ефектът е най-силно изразен при 25-дневните мишки. Третирането с кобалт повишава значимо серумните нива на хепцидин само при 18-дневни мишки. Получените данни показват, че третирането с Co може да промени метаболизма на есенциалните метали *in vivo*.

Ключови думи: кобалт, желязо, мед, хепцидин, токсичност

ПОТЕНЦИАЛНИ ТЕРАПЕВТИЧНИ СВОЙСТВА НА ПЛАЗМОННО НАГРЯТИ ЗЛАТНИ НАНОЧАСТИЦИ В КЛЕТЪЧНА ЛИНИЯ HELA.

ЙОСИФОВА Л., ГЪРДЕВА Е., ТОШКОВА Р., АЛЕКСАНДРОВ М., ВЛАДОВ И., НЕДЯЛКОВ Н., ИМАМОВА С., АТАНАСОВ П., БАЛАНСКИ Р

Резюме

Локалното приложение на топлина е добре позната концепция в терапевтичната медицина, която е широко изследвана за лечение на рак и други състояния. Плазмонният резонанс за златни наночастици (GNPs) е при ~ 520 nm. Целта на настоящото изследване е да се изясни ефекта на БНП с различен размер, комбиниран с лазерно облъчване върху трайна човешка ракова клетъчна линия HeLa. Пробите бяха облъчени при $\lambda = 532$ nm, продължителност на импулса $\tau_p = 15$ ns и честота на повторение 1 Hz. Използват се лазерни импулси с енергийна плътност $F = 80$ mJ/cm² и $F = 25$ mJ/cm². Облъчването на пробите се извършва с помощта на 2, 3 и 10 лазерни импулса. Потенциалният антитуморен ефект *in vitro* на GNPs и лазерно лечение върху HeLa клетки бяха изследвани чрез МТТ анализ. Клетките, третирани само с GNPs или лазерно облъчване, не показват значителна разлика в сравнение с комбинацията. Комбинацията от GNPs и лазерно лечение показва цитотоксичен ефект, когато клетките се инкубират с GNPs (100 nm), облъчени с 3 импулса и $F = 80$ mJ/cm². По-ниски резултати бяха получени с GNP със същия размер и облъчване с 2 и 10 импулса и $F = 25$ mJ/cm²; докато в клетки, третирани с GNPs (40 nm), най-добрият ефект се наблюдава след облъчване с 2 импулса и $F = 25$ mJ/cm². Получените данни за облъчване с 3 импулса и $F = 80$ mJ/cm² и 10 импулса и $F = 25$ mJ/cm² са почти еднакви. Индуцирането на апоптоза при третирани с GNPs и облъчени клетки се установява, като се използва метод на двойно оцветяване с акридин оранжев и пропидиев йодид. Наблюдавани са добре дефинирани морфологични характеристики на апоптоза, за да се потвърдят резултатите от теста за цитотоксичност на МТТ. Въз основа на получените резултати комбинацията от GNPs (и двата размера) и лазерното лечение с различни характеристики на лазерния лъч води до локализирано нагряване и причинява необратимо термично клетъчно разрушаване. Този подход може да има потенциално приложение в клиничната практика за локално лечение на тумори.

Ключови думи: златни наночастици; Клетъчна линия Hela; МТТ анализ.

ВЪЗДЕЙСТВИЕ НА СТРЕПТОЗОТОЦИН ИНДУЦИРАН ДИАБЕТЕН МЕЛИТУС НА ТЕСТИС -КЛЕТЪЧНАТА ПОПУЛАЦИЯ В РАЗВИЕТО НА ПЛЪХ.

ПАВЛОВА, Е., ПЕТРОВА, Е., ГЛУХЧЕВА, Й., ВЛАДОВ, И., ЗАПРЯНОВА, С.,
РАШЕВ, П., ЛАКОВА, Е., АТАНАССОВА, Н.

Резюме

Нарушеният метаболизъм на глюкозата може да доведе до различни усложнения, засягащи репродуктивната функция. Проучването има за цел да оцени въздействието на хипергликемията в ранна възраст върху броя на зародишните клетки (GCs), експресията на маркерни протеини на Sertoli (SCs) и Leydig клетки (LCs) в tandem със серумните нива на тестостерон (Т) при развиващите се плъхове. За предизвикване на захарен диабет малките бяха инжектирани i.p. със 100 mg/kg телесно тегло стрептозотоцин на ден 1 (неонатално, NDM) или ден 10 (препубертатно, PDM). На 25 ден се вземат проби от тестисите. За имунохистохимия на ABC-HRP за андроген рецептор (AR) и 3 β -хидроксистероид дехидрогеназа (3 β -HSD) се използват 5 μ m парафинови срезове. Серум Т се анализира с ELISA. Използвани са стереологични техники за определяне на ядрения обем на GCs и SCs на тестис. Диабетният статус на животните се потвърждава от повишени нива на кръвната захар, по-изразени в PDM в сравнение с NDM. AR е локализиран в перитубуларни, LCs и SCs на тестисите със специфична за етапа експресия в SC дори на 25 ден. Имунохистохимичното изследване на AR показва по-слаба интензивност и равномерен модел на рецепторна експресия в SCs на PDM, но не и в NDM. Тези данни съответстват на намалените серумни нива на Т в PDM (64% по-ниски) и NDM (40% по-ниски) и по-слабата 3 β -HSD експресия в стероидни LCs. Сперматогенезата в PDM се забавя и се проявява чрез намалена обща популация на GC и по-специално митотични сперматогонии (40% по-ниски) и мейотични сперматоцити (12% по-ниски). Маркерът за поддържаща функция на SC (съотношение общо GC/SCs) беше значително потиснат. В заключение, PDM влияе върху производството и действието на андрогени в пуберталния тестис и данните показват различна чувствителност на GCs към хипергликемия.

Ключови думи: стрептозотоцин; индуциран захарен диабет; клетъчни популации на тестисите

ПРОМЕНИ В СПЕРМАТОГЕНЕЗАТА СЛЕД ХРОНИЧНО ВЪЗДЕЙСТВИЕ НА КОБАЛТ ХЛОРИД.

ПАВЛОВА, Е., МИХАЙЛОВА, В., ТИНКОВ, А., ПЕТРОВА, Е., ВЛАДОВ, И.,
СКАЛНИ, А., ГЛУХЧЕВА, Й.

Резюме

Кобалтът (Co) е ендокринен разрушител и хипоксиямимициращ агент. Неговият ефект върху сперматогенезата след продължително приложение остава неясен. Целта на изследването е да се оцени хроничното лечение с кобалт върху сперматогенезата. Бременните мишки бяха изложени на 75 mg (ниска доза) и/или 125 mg (висока доза)/kg телесно тегло кобалтов хлорид ($\text{CoCl}_2 \times 6\text{H}_2\text{O}$) с питейна вода в продължение на 3 дни преди раждането и лечението продължава до постнаталния ден 90. Контролните животни, съответстващи на възрастта, получават обикновена чешмяна вода. В края на лечението, тестисите на контролни и съвместно третирани мишки бяха изрязани и обработени за хистологичен и ICPMS анализ за метално съдържание. Сперматозоидите бяха изолирани както от ductus deference, така и бяха преброени. Резултатите показват значително дозозависимо намаляване на индекса на тестисите (съотношение тегло на тестиса към телесно тегло), до 60% след лечение със 125 mg/kg и до 34% след лечение със 75 mg/kg. Морфологията на тестисите е значително повлияна и при двете дози CoCl_2 , въпреки че в някои тубули сперматогенезата е нормална и завършена. Диаметърът на много семенни тубули беше значително намален и липсваше образуване на лумен. Наблюдавахме дезорганизация на семенния епител, островче от недиференцирани зародишни клетки в луминалната област на тубулите и наличие на многоядрени зародишни клетки. Тези открития съответстват на значително намаляване на броя на сперматозоидите с 2,15 пъти за ниската доза и 3,35 пъти за високата доза. Хроничното приложение на CoCl_2 води до натрупване на метални йони в тестисите на третираните мишки. Значителното въздействие на Co върху мъжката репродукция след хронична експозиция показва отрицателна корелация между концентрацията на метали и мъжката плодовитост.

Ключови думи: кобалтов хлорид, тестикулярен индекс; сперматогенеза