

Сонымен, квантты-химиялық эмпирикалық емес әдістер негізінде азометиндер мен азобензолдар үшін қысқа ауқымды тәртібін димерлі ассоциаттар арқылы компьютер көмегімен модельдеп, ең тиімділерін анықтадық.

Әдебиет:

1. Америк Ю.Б., Кренцель Б.А. Химия жидких кристаллов и мезоморфных полимерных систем. М.: Наука, 1981. – 288 с.
2. Wilson M.R., Allen M.P. // Mol. Cryst. Liq. Cryst. - 1992. – 12, N 1. - P. 157.
3. Яйлоян С.М., Бежанова Л.С., Абрамян Э.Б. // ЖСХ. - 2001. – 42, № 2. – С. 222.
4. Sarkar P., Paul S., Mandal P. // Mol. Cryst. Liq. Cryst. - 2001. - 365. - P. 535.
5. Сизова О.В., Соколова Е.П., Барановский В.И., Розманов Д.А., Томашенко О.А. // ЖСХ. - 2004. – 45, № 5. – С. 807.
6. Ajeetha N., Ojha D.P., Pisipati V.G.K.M. // J. Mol. Model. - 2006. – 12. - P. 152.
7. Ojha D.P. // Z. Naturforsch. (a). - 2002. – 57. - P. 194.
8. Зоркий П.М., Тимофеева Т.В., Полищук А.П. // Усп. хим. – 1989. – 58, № 12. – С. 1971.
9. Кулешова Л.Н., Антипин М.Ю. // Усп. хим. – 1999. – 68, № 1. – С. 3.
10. Ojha D.P. // J. Struct. Chem. – 2006. – 47, N 3. – P. 443.

Ембергенова А.Р., Карагандинский государственный университет имени академика Е.А. Букетова, биолого-географический факультет, гр. БО-43п/я, студент
(*Научный руководитель – ст.преподаватель, магистр биологии Шайбек А.Ж.*)

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОК ПОВЕРХНОСТНОГО СЛОЯ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ОСТРОВКОВ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ АЛЛОКСАНА

Аллоксан (мезоксалилмочевина, $C_4H_2N_2O_4$) продукт распада мочевой кислоты, является первым из химических веществ, у которого была выявлена способность вызывать в течение короткого времени избирательную гибель панкреатических В-клеток и быстрое развитие экспериментального сахарного диабета. Наряду с другими химическими соединениями, аналогичная способность у которых была обнаружена в последующие годы, аллоксан в течение многих десятилетий использовался в качестве весьма удобной модели для воспроизведения экспериментального диабета у животных. Характер гистологических изменений, развивающихся в панкреатических островках при аллоксановом диабете хорошо изучен [1].

Считается, что аллоксан может синтезироваться при определенных условиях в организме животных и человека. Между тем, механизмы его диабетогенного действия до конца не исследованы. Не известно также, оказывает ли он действие на поверхностный слой панкреатических островков, сформированный А-клетками. Цель исследования: изучить с помощью растровой электронной микроскопии состояние поверхностного слоя панкреатических островков в условиях прямого воздействия аллоксана [2-7].

Материал и методы.

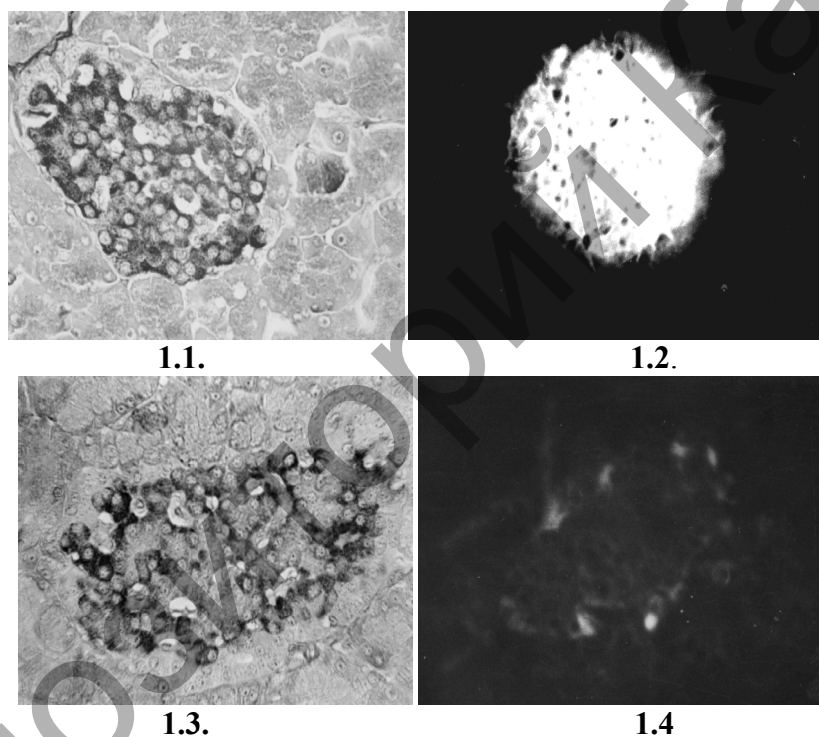
Опыты проведены на 22-х 6-8-дневных крысках линии Wistar и 8 белых крысах массой 152-174 г. Изолированные с помощью 2%-ного раствора коллагеназы при pH = 7,34-7,39 панкреатические островки после очистки помещались в питательную среду RPMI-1640, куда затем добавлялся водный раствор аллоксана (SERVA, Germany) из расчета 20-22 мг /100 мл. на 20 мин. По окончании питательную среду заменяли свежей в которой островки инкубировались при температуре +37 °С с добавлением O_2 в течение 2 часов, после чего их высушивали с помощью углекислоты, напыляли золотом и исследовали в сканирующем электронном микроскопе S-570 «Hitachi» при ускоряющем напряжении 15 кв. Контрольным животным внутривенно вводился внутривенного введения аллоксана, разведенного в 0,85 % водном растворе NaCl, в дозе 20 мг/100 г массы тела.

Уровень глюкозы крови определялся в первые сутки через и 3, 12 и 24 часа и в последующем на 3 и 6 сутки. Животные умерщвлены на 7 сутки. Образцы ткани поджелудочной железы фиксированы в жидкости Буэна. Парафиновые срезы окрашивались альдегидфуксином [2-7]. Цинк в В-клетках выявлялся с помощью гистохимической реакции с толуол (сульфониламино) хинолином (ТСХ) [3].

Результаты и их обсуждение.

В панкреатических островках контрольной группы животных с аллоксановым диабетом выявлены следующие гистологические изменения: некроз деструкция и снижение содержания цинка в В-клетках центральной части островков (Рис. 1.1-1.4.): содержание ионов цинка их цитоплазме составило $1,12 \pm 0,04$; интактные В-клетки - $1,79 \pm 0,07$; $p < 0,05$.

Данные о динамике уровня глюкозы крови у животных контрольной группы аллоксановым диабетом представлены в таблице 1. Результаты свидетельствуют о том, что первичная инсулиновая недостаточность и диабет 1 типа развился у всех контрольных животных. Кратковременное снижение уровня глюкозы крови через 3 часа после инъекции аллоксана объясняется разрушением большинства В-клеток и одновременным выходом в кровь повышенного количества инсулина.



- 1.1 - Контроль: гистоструктура без изменений, обычное количество инсулина в В-клетках; альдегидфуксин; x280; 1.2 - Контроль: высокое содержание цинка в В-клетках (яркая флюоресценция); ТСХ – метод; x190; 1.3 - Диабет: некроз и деструкция В-клеток центральной части островка и почти полное отсутствие инсулина в цитоплазме; альдегидфуксин; x280; 1.4 - Диабет: отрицательная реакция на цинк в В-клетках (отсутствие флюоресценции); ТСХ – метод; x190

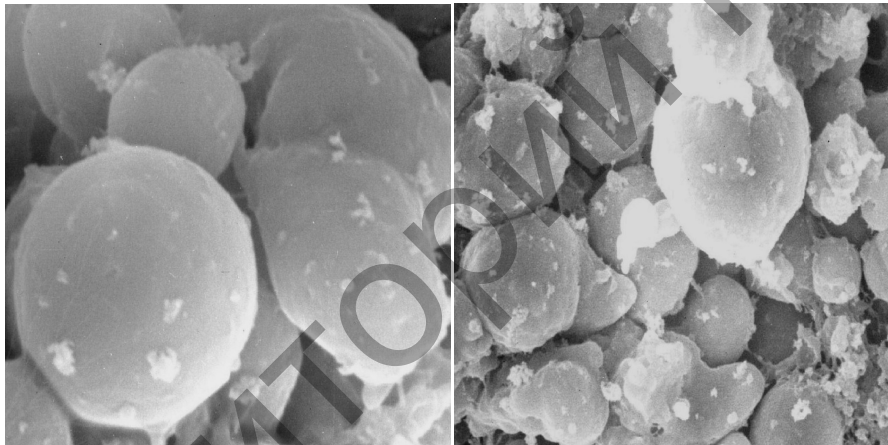
Рисунок 1 - Гистоструктура панкреатических островков и содержание цинка в В-клетках при аллоксановом диабете

Таблица 1 - Динамика уровня глюкозы крови у животных с аллоксановым диабетом

№ животного	Уровень глюкозы крови (ммоль/л)				
	исходный	3 час	12 час	24 час	6 суток
1	4,85	3,20	6,75	9,50	14,65
2	5,15	3,10	-	8,75	12,35
3	4,25	3,25	7,15	9,35	-
4	3,65	2,85	7,30	10,10	14,50
5	4,60	3,35	-	8,55	13,20
6	5,05	4,10	7,10	8,15	16,55

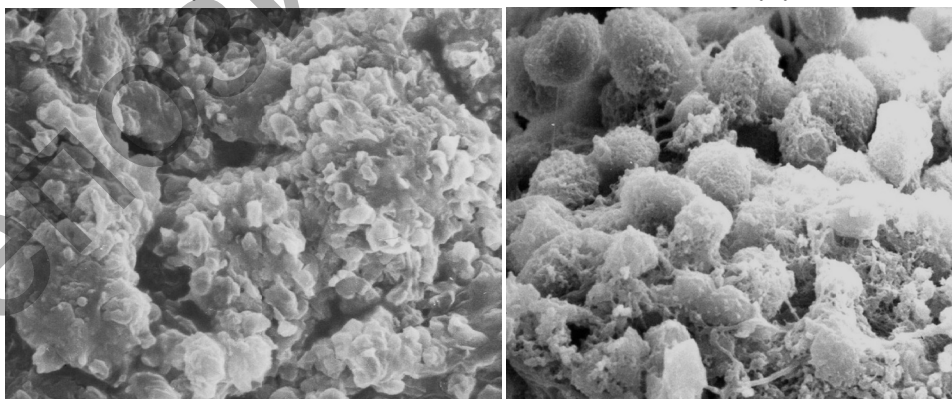
Анализ сканнограмм позволил выявить следующее. Интактные островки имеют правильную округлую или овальную форму, А-клетки ровным слоем покрывают большую часть поверхности островка. В местах их отсутствия, выявляются отдельные В-клетки, также имеющие гладкую, правильную сферическую поверхность и тесно примыкающие друг к другу

В интактных островках располагающаяся на их поверхности большая часть А-клеток сохраняли правильную сферическую или овальную форму с гладкой, матовой поверхностью (рис. 2.1 и 2.1). Клетки тесно примыкают друг к другу.



2.1

2.2.



2.3

2.4

2.1 - Интактный островок: неизменные клетки сферической формы с гладкой поверхностью, тесно примыкающие друг к другу; х 2150; 2.2 - Интактный островок: неизменные клетки различной формы с гладкой поверхностью; х1840; 2.3 - Аллоксановый диабет: сморщенные клетки измененной формы с признаками деструкции; х 2030; 2.4 - Аллоксановый диабет: некроз и деструкция части клеток; х1360

Рисунок 2 - Состояние поверхности панкреатических островков при аллоксановом диабете

Дифференциация В-клеток от А-клеток затруднена в связи с отсутствием визуальных внешних различий между ними. Единственным относительным критерием, позволяющим их дифференцировать, является более глубокое расположение В-клеток, тогда как А-клетки расположены как правило на поверхности островка. В островках, подвергшихся действию аллоксана, отмечалось наличие следующих резких различий состояния клеток поверхностного слоя: 1) ярко выраженное сморщивание поверхности большинства клеток; 2) диффузное разрушение части клеток; 3) частичное или полное слияние образовавшейся бесструктурной массы клеток с образованием общего конгломерата неопределенной формы (рис. 2.3, 2.4); 4) утрата гладкой поверхности подавляющим большинством клеток поверхностного слоя; в случае отсутствия признаков сморщивания поверхностного слоя отмечено наличие шероховатой, пористой поверхности почти у всех клеток при сохранении ими правильной сферической или овальной формы; 5) границы между частично разрушенными клетками плохо прослеживаются.

Характерным отличием состояния поверхности клеток, подвергнутых действию аллоксана, является ее сморщивание. Этому может быть дано 2 объяснения: 1) в результате гибели клеток и разрушения цитоплазмы происходит естественное уменьшение ее размеров, в результате чего наблюдается сморщивание клеточной мембраны без возможных ее структурных изменений; 2) возможно аллоксан оказывает непосредственное прямое повреждающее воздействие на поверхностный слой клетки, приводя к сморщиванию, повреждению или разрушению клеточной мембраны.

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что аллоксан, вызывающий при парентеральном введении животным избирательную гибель только инсулин-продуцирующих В-клеток, в условиях прямого воздействия на островки вызывает очевидные повреждения клеточных мембран А-клеток, а также частичное или полное их разрушение. Не исключено, что при парентеральном введении аллоксан по каким-то причинам, возможно связанным с особенностями кровообращения в панкреатических островках, не достигает А-клеток, расположенных на периферии островка.

Выводы:

1. Прямое воздействие аллоксана на клетки поверхностного слоя панкреатических островков вызывает сморщивание поверхности А-клеток, частичное или полное разрушение их с образованием бесструктурной массы.

2. Характерными изменениями в условиях действия аллоксана являются утеря клетками сферической или овальной формы в сочетании с утратой признака гладкой поверхности.

Литература:

1. Баранов В.Г. Экспериментальный сахарный диабет. – Л.: Наука, 1983. – 243 с.
2. Kvistberg D., Lester G., Lasarov A. Staining of Insulin with Aldehyde fuchsin // Journal Histochem and Cytochem. - 1966. - Vol. 14. – P. 609-611.
3. Лазарис Я.А., Дзиомко В.М., Красавин И.А. Экспериментальный диабет, вызываемый 8-аренсульфониламинохинолинами // Пробл.эндокринологии. - 1968. - № 4.-С. 107-111.
4. Божевольнов Е.А., Серебрякова Г.В. 8-п-тозиламинохинолиновый люминесцентный реактив на цинк и кадмий // В кн. Химические реактивы и препараты.- М., 1961. - С. 36-42.
5. Лазарис Я.А., Мейрамов Г.Г. К механизму блокирования цинка в В-клетках при экспериментальном дитизоновом диабете // Проблемы эндокринологии. - 1974. - № 5. - С. 90-94.
6. Мейрамов Г.Г., Труханов Н.И. Ультраструктура панкреатической В-клетки при дитизоновом диабете и его предупреждения диэтилдитиокарбаматом натрия // Проблемы эндокринологии. - 1975. - № 6. - С. 92-95.
7. Okamoto K. Experimental Production of Diabetes // Diabetes Mellitus: Theory and Practice.- McGraw-Hill.-New York, 1970. – P. 230-255.