

При этом, туберкулоцидные препараты более выражено тормозили включение тимидина и уридина по сравнению с фенилаланином, что показывает о подавлении биосинтеза ДНК и РНК.

Таким образом, можно предположить, что туберкулоцидные препараты ДП-2 и дезоксон-1 в основном подавляют обмен нуклеиновых кислот микобактерий в зависимости от концентрации и времени инкубации.

В то же время, сравнение воздействия одинаковых концентраций ДП-2 и дезоксона-1 на включения предшественников белка и нуклеиновых кислот в макромолекулы клеток показали и некоторые различия в действии хлор- и перекисьсодержащих препаратов на эти процессы.

При этом отмечали выраженное ингибирующее действие ДП-2 на включение тимидина (85,2%), уридина (84,6%) и фенилаланина (45,3%) в клетки микобактерий. Препарат дезоксон-1 подавлял включение тимидина в клетки микобактерий в меньшей степени (58,4%), однако более значительно подавлял включение в клетки

УДК: 619: 616.98: 579.873.21: 616-084

ИЗОЛИРОВАНИЕ МЕМБРАН И ИЗУЧЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА ДЕЗОКСОН НА ДЫХАТЕЛЬНУЮ ЦЕПЬ МИКОБАКТЕРИЙ

Досанов К.Ш.

Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт, г. Алматы

Микобактерии являются возбудителями тяжелых заболеваний человека и животных, таких как туберкулез и микобактериозы.

Интерес к изучению микобактерий диктуется потребностями знаний об особенностях структуры, генетики, биохимии и метаболизма данных возбудителей при поиске и разработке эффективных туберкулоцидных препаратов.

Как известно, мембрана бактерий и ферменты дыхательной цепи, наряду с нуклеиновыми кислотами, являются важной "мишенью" действия бактериостатических и бактерицидных препаратов (Рудзит, 1975, Островский с соавт. 1983).

Нами проведены исследования по изолированию мембран микобактерий (*M.phlei*) и изучению действия туберкулоцидного препарата дезоксон на ферменты дыхательной цепи.

С целью подбора методики изолирования мембран микобактерий сравнивали три способа дезинтеграции микроорганизмов: разрушение с помощью ультразвука, стеклянными микрошариками и продавливанием замороженной суспензии клеток через узкую щель прессом типа Хьюза, с последующим дифференциальным центрифугированием в сахарозном градиенте.

Важными критериями оценки изолированных мембран являются степень сохранности ферментов дыхательной цепи в мембране бактерий и выход белка. В препаратах, содержащих мембраны микобактерий отсутствовало эндогенное дыхание, сохранялась активность ферментов дыхательной цепи, выход белка составлял 3,9-5,6 мг/мл. Электронномикроскопическое исследование изолированных мембран подтвердило соответствие морфологии и размеров полученных компонентов клетки.

Анализ дифференциальных спектров поглощения цитохромов в изолированных мембранах микобактерий показал наличие в них цитохромов a_1 и a_2 с максимумами поглощения при 602 и 627 нм, соответственно, цитохрома b_5 , с максимумом поглощения при 560 нм и цитохрома c , с максимумом поглощения 550 нм, что соответствует данным, опубликованным в литературе (Гельман с соавт., 1972).

Мембраны изолированные из микобактерий, разрушенных с помощью пресса типа Хьюза для клеток, проявляли сравнительно высокую активность проверенных окислительно-восстановительных ферментов, по сравнению с мембранами выделенными другими методами. При этом, мембранные препараты микобактерий наиболее активно окисляли НАДН-субстраты, по сравнению с малат-, лактат- и сукцинат.

Изучение действия дезоксона на ферменты дыхательной цепи микобактерий полярографическим методом показало, что препарат в небольших концентрациях (5-10 мкл/мл) временно стимулировал потребление кислорода, а увеличение его концентрации до 20-40 мкл/мл привело к ингибированию потребления кислорода, т.е. инактивации ферментов НАДН-, малат-, лактат- и сукцинат оксидаз. Аналогичные данные были получены при исследовании активности соответствующих дегидрогеназ спектрофотометрическим методом.

Таким образом, наиболее эффективным методом для изолирования мембран микобактерий является использование пресса типа Хьюза при разрушении клеток.

Анализ изолированных мембран микобактерий показал сохранность в них активности ферментов дыхательной цепи, наличия цитохромов a_1 , a_2 , b_5 и c .

Полученные мембранные препараты обладают выраженными НАДН-оксидазной и НАДН-дегидрогеназной активностями и незначительными малат-, лактат- и сукцинат-оксидазными и соответствующими дегидрогеназными активностями.

Дезоксон обнаруживает ингибирующее действие на дегидрогеназную активность и на дыхательную цепь микобактерий в целом в диапазонах 20-40 мкл/мл.

Литература:

1. Островский Д.Н., Капрельяни А.С., Лукоянова М.А. - Прикладная биохимия и микробиология. 1983, т. XIX, вып. 1. С. 60-77.
2. Рудзит Э.А. - Антибиотики. 1975, № 11, с. 1042-1050.

З. Гельман Н.С., Лукоянова М.А., Островский Д.Н. - Мембрана бактерий и дахательная цепь. М. 1972.

УДК 619:616.98:579.842.11.591.4.34:636.4:612.4

ПАТОМОРФОЛОГИЯ КИШЕЧНОЙ СТЕНКИ ПРИ ОТЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ СВИНЕЙ

Дребот Л.М.

Харьковский зооветеринарный институт, Украина

Большинство исследователей указывают на связь возникновения отечной болезни свиней с нарушениями в кормлении. Главным патогенетическим звеном болезни является развитие кишечного дисбактериоза с участием гемолитических *E.coli* и др. токсигенных микроорганизмов.

Отечная болезнь поражает, как правило, самых упитанных поросят в критический период отъема от матери и при переходе на самостоятельное питание. Механизмы пищеварения, выполняя свою непосредственную роль, являются элементом защитных систем организма. Нарушение равновесия, возникающее при увеличении объема пищеварения, влечет за собой нарушение контроля кишечными защитными системами за экзогенными веществами. Так, ишемизация кишечника, возникающая при его переполнении, вызывает разрушение гликокаликса. При этом, мембранные белки остаются незащищенными и доступными для всего, что приходит с кормом.

Для изучения морфофункционального состояния стенки тонкого отдела кишечника поросят, павших от отечной болезни, было проведено патогистологическое исследование ее различных участков. Использовались следующие гистологические методики: окраска гистосрезов гематоксилин-эозином, железным гематоксилином Гейденгайна, ШИК-реакция и окраска по Браше.

Микроскопически обнаружены изменения во всех слоях слизистой оболочки тонкого кишечника. Альтеративный компонент наиболее выражен в начальной и средней частях тонкого кишечника. Установлены: катарально-десквамативный энтерит, геморрагические эрозии с инфильтрацией лейкоцитами (в участках с тромбоваскулитами сосудов микроциркуляторного русла), гиперплазия лимфоидных узелков, отек и некротические изменения в нервных сплетениях и миоцитах мышечной оболочки. Секреторная активность эпителия в начальной части тонкого кишечника сохранена в криптах, а в ворсинах резко ослаблена. В средней и конечной частях ворсины и крипты сохранены, но местами имеется десквамация эпителия. Нервные сплетения умеренно отечны, нервные клетки сохранены.