



УКРАЇНА

(19) UA (11) 61914 (13) C2
(51) 7 A01K61/00, A61K31/44МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) КОМПЛЕКСОН ТА АНТИМУТАГЕН

1

2

(21) 99010131

(22) 10 01 1999

(24) 15 12 2003

(46) 15 12 2003, Бюл. № 12, 2003 р.

(72) Гончарова Роза Іосифовна, ВУ, Слуквін Олександр Михайлович, ВУ, Дубур Гунар Янович, LV, Улдрікис Яніс Ріхардовіч, LV, Бісеніекс Ейгіл Арвідові, LV

(73) Інститут генетики і цитології Національної Академії Наук Білорусі, ВУ

(56) Маликова Е.М., Глаголева Т.П., Бодрова Т.И., Иозепсон У.П., Дубурс Г.Я., Улдрикис Я.Р. Дипу-

дин - стимулятор роста молоди пососевых // Рыбное хозяйство - М., 1977 - №5 - С. 24-25

Гамыгин Е.А., Лысенко В.Я., Турецкий В.И. Комбикорма для рыб: производство и методы кормления // М. Агропромиздат, 1989 - С. 21-22

Дубур Г.Я. 1,4 - дигидропиридины, их реакционная способность и биологические свойства // Автореферат на соиск. д.х.н. и т. орган. синтеза АН ЛатССР, - Рига - 1979 - С. 37-38

(57) Застосування ділудину як комплексону і антимутагену для зниження концентрації мутагенів у риби та для захисту якості плідників і нащадків від постійного впливу техногенного забруднення

Винахід стосується рибництва і може використовуватись у рибогосподарствах, розташованих у місцевості з підвищеним техногенним забрудненням.

Відоме застосування препарату ділудін (2,6 - диметил, 3,5 - діетоксикарбоніл, 1,4 - дигідропіридин, $C_{13}H_{19}NO_4$), як стабілізатора каротину в рослинній муці [1]. В ній він використовується як антиоксидант для стабілізації каротину, вітамінів і залишкових легкоокислювальних речовин.

Відоме також застосування ділудину в якості стимулятора продуктивності сільськогосподарських тварин, він сприяє підвищенню ваги відгодюваних тварин [2], включаючи згодовування ділудину з кормами курчатам, поросяткам, свиням на відгодівлі в якості мікродобавок. Ділудін використовують як

антиоксидант-стабілізатор каротиноїдів і жирів у кормах,

препарат, що позитивно впливає на ріст і фізіологічний стан,

препарат, який знижує рівень перекисної у печінці, підвищує рівень токоферолів у організмі.

Відоме застосування препарату ділудін як стимулятора росту молоді пососевих [3], з цією метою його добавляють до корму, який згодовують молоді пососевих в дозі 1000 мг/кг корму з експозицією 113-147 днів.

Препарат використовують також як антиоксидант кормових інгредієнтів рибних комбікормів у кількості до 0,02%, тобто до 20000 мг/тону комбікорму [4]. Даний винахід відкриває невідомі якості ділудину.

Здатність знижувати концентрацію мутагенів у риби під час постійного впливу техногенного забруднення, шляхом добавки препарату в корм,

здатність захищати геном риби від впливу мутагенів.

Завдання, яке здатне вирішувати винахід полягає у зниженні за допомогою препарату ділудін концентрації мутагенів та в захисті якісних характеристик плідників та молоді риби рибогосподарств, що зазнають постійного техногенного впливу.

Це завдання вирішується завдяки використанню препарату ділудін в якості комплексону і антимутагену.

Суть винаходу полягає в наступному.

Препарат ділудін застосовують як ефективний засіб, що зменшує концентрацію мутагенів у риби, а також як засіб захисту репродуктивної здатності плідників риби та якісних показників їхніх нащадків від постійного техногенного впливу.

Використовують препарат ділудін (2,6 - диметил, 3,5 - діетоксикарбоніл, 1,4 - дигідропіридин, $C_{13}H_{19}NO_4$)

(19) UA (11) 61914 (13) C2

1 як комплексен, здатний інактивувати та виводити мутагени з організму ставкових риб під час техногенного забруднення середовища їх перебування, коли добавка препарату їм у корм сприяє зниженню концентрації інкорпорованих мутагенів

2 як захисний засіб репродуктивної потенції плідників риби та спадкових генетичних структур їхніх нащадків від надзалишкової кількості мутагенів під час постійного техногенного впливу. Препарат наділений такими відомими екологічними характеристиками

нетоксичний і не накопичується у тілі тварин, протипоказань щодо до використання препарату не виявлено

дозволений для використання в якості кормових добавок тваринам та риbam

Наведемо приклад застосування винаходу

Плідників коропа рибогосподарства, вирощуваних у радіаційно-забрудненому півню-матковому ставку, в переднерестовий період годували кормом з добавкою препарату ділудін

Встановлено, що у плідників, котрі до заводської інкубації одержували корм з ділудіном, дійсно була достовірно знижена концентрація радіонуклідів у статевих продуктах в порівнянні з плідниками основного контролю номер І (табл 1)

Ці результати свідчать, що ділудін працює в якості комплексона і сприяє зниженню концентрації інкорпорованих радіонуклідів в тушках рибин. Комплексоутворююча дія препарату полягає в інактивації радіонуклідів - прооксидантів шляхом утворення комплексів (в системах катехол ↔ метал-іон ↔ ділудін ↔ (O_2H_2O)). В цьому зв'язку ділудін проявив себе як фактор, що покращує функціонування нирок (посилює дифузю радіонуклідів лужних і лужноземельних металів через нирковий епітелій (з сечею), а також через шкірний епітелій в процесах ренальної і трансдермальної екскреції

Зниження концентрації мутагену інкорпорованих радіонуклідів у статевих продуктах плідників та антимутагенні захисні властивості препарату при остатніх концентраціях радіонуклідів дозволили збільшити кількість якісної личинки від одної самки коропа в середньому на 5% (контроль - 20,1%, дослід - 25,1%), що дозволило в цілому по господарству одержати додатково близько 11 млн шт. доброякісного рибопосадочного матеріалу

Порівняльний аналіз дослідів і контролю І за тестами морфологічних аномалій та мутацій нащадків F1 (табл 2) підтвердив, що серед дослідних зареєстровано в 6 разів менше личинок з морфозами (виродливих), ніж серед контрольних (контроль - 1,0%, дослід - 6,7%) і у 2 рази знижені частоти аберантних клітин в ембріонах (контроль - 4,0%, дослід - 2,0%) і личинках коропа (контроль - 2,4%, дослід - 1,0%)

Отже, ділудін не тільки зменшував концентрацію радіонуклідів, але й сприяв підвищенню кількості і поліпшенню якісних показників нащадків, отриманих від хронічно опромінених батьків при остатній кількості інкорпорованих радіонуклідів

Випробування ділудіну на плідниках протягом двох років мало значні результати зменшилась концентрація радіонуклідів у статевих продуктах, підвищені у порівнянні з контролем показники репродуктивної якості плідників, поліпшена якість нащадків за рахунок зниження рівня морфозів і аберантних клітин в ембріонах та личинках

Була також здійснена годівля ділудіном молоді коропа, що перебувала під постійним впливом інкорпорованих радіонуклідів в дослідному ставку. Контролем була молодь коропа, що вирощувалась у ставку з однаковим рівнем забруднення ^{137}Cs , але яка не одержувала антимутаген. Процент морфологічних відхилень і цитогенетичних пошкоджень у молоді коропа у попередньому році практично був однаковий в дослідному і контрольному ставках

Ефективність препарату проявилася в таких параметрах (табл 3)

1 відзначена тенденція до зниження концентрації інкорпорованих радіонуклідів у тілі риби,

2 зменшена кількість особин з морфозами серед молоді, якій згодовували корм з добавкою антимутагену,

3 намітилась тенденція до зниження кількості аберантних клітин в епітелії ропівки очей цього річного коропа

Встановлено, що восени у дослідному ставку вилов цього річного коропа підвищений у порівнянні з контролем на 16% (контроль - 26%, дослід - 42%), при цьому рибопродуктивність дослідного ставка виявилась вищою на 1,4 ц/га, порівняно з контролем (контроль - 3,6, дослід - 5,0%) (табл 4)

Дешевизна препарату та його ефективність при добавлянні малих доз у корм дозволяють при значних затратах знизити концентрацію інкорпорованих мутагенів в тілі риби промислових рибогосподарств і захистити якісні характеристики плідників риби, що дозволяє скоротити кількість самок та самців, задіяних у нерестовій кампанії, одержувати достатню кількість рибопосадочного матеріалу поліпшеної якості

Джерела інформації

1 Наставление по применению дилудина для стабилизации каротина в травяной муке / Утверж. Глав управ. ветеринарии МСХ СССР от 2 04 1974 - М, 1974 - 4с

2 Наставление по применению дилудина в качестве стимулятора продуктивности сельскохозяйственных животных / МСХ СССР Главное управление по производству комбикормов и кормовых добавок Утверждено 16 04 1984 - №109-10 - М, 1984 - 2с

3 Дилудин - стимулятор роста молодежи лососевых / Маликова Е.М., Глаголева Т.П., Бодрова Т.Н., Иосепсон У.Л., Дубурс Г.Я., Улдрикус Я.Р. // Рыбн. хоз-во - М, 1977 - №5 - С 24-25

4 Комбикорма для рыб. Производство и методы кормления / Гамыгин Е.А., Лысенко В.Д., Скляров В.Я., Турецкий В.И. / М. Агропромиздат, 1989, - 168с

Таблиця 1

Показники репродуктивної якості дослідних та контрольних плідників у рибгоспі "Біле" в 1990-1991рр

Концентрація ¹³⁷ Cs, Бк/кг		Робоча плідність самок, ікринок, (тис шт)	Кількість молочка самців (мл)	Якість молочка (бал)	% запліднення	Вихід поперед-личинок, тис шт	Вживання личинок	
ікра	молочко						тис шт	%
Контроль І (корм без ділудіну)								
60 1±3 2	193 1±15 3	258 6±14 5	7 7±0 3	3 3±0 1	56 4±3 2	102 2±12 8	54 8±7 4	20 1±1 8
До слід (корм + ділудін)								
41 2±3 1**	144 8±16 3*	328 6±18 1**	8 8±0 3**	4 2±0 1**	77 4±1 8**	158 8±13 0**	87 3±7 6**	25 1±0 7**

*, ** різниця досліду з контролем І достовірна при P<0 05 і P<0 01 відповідно

Таблиця 2

Рівень цитогенетичних і морфологічних порушень в ембріонах та личинках коропа під час випробування ділудіну на плідниках

Рік	Рибгосп	Ділудін	Кількість проаналізованих клітин в		Кількість аберантних клітин (%) в		Досліджено личинок (екз)	Личинки з морфозами (%)
			ембріонах	личинках	ембріонах	личинках		
Контроль I								
1990-1991	Біле	-	2350	9200	4 0±0 5	2 4±0 2	4500	6 7±0 5
Дослід								
1990-1991	Біле	+	2650	10400	2 0±0 3**	1 0±0 1**	5100	1 0±0 2**

** дослід відрізняється від контролю І при P<0 01

Таблиця 3

Рівні морфозів та цитогенетичних порушень у цьогорічного коропа в дослідному і контрольному вирощувальних ставках рибгоспу "Біле" в 1991р

Термін обстеження (місяць)	Кількість обстежених рибин (екз)	Концентрація ¹³⁷ Cs у тушках рибин (Бк/кг)	Кількість морфозних особин (екз)	Кількість особин з морфозами, %	Кількість оглянутих клітин роги-ки очей	Кількість аберантних клітин	Кількість аберантних клітин, %
Контрольний ставок Лисицький 5 (γ-активність ¹³⁷ Cs в донних відкладеннях - 3078Бк/кг, корм без ділудіну)							
Липень	103		0	0			
Серпень	117		4	4 3±1 9			
Вересень	200	69 5	12	6 0±1 7	200	8	4 0±1 4
Разом	420		16	4 0±0 9	200	8	4 0±1 4
Дослідний ставок Лисицький 4 (γ-активність ¹³⁷ Cs в донних відкладеннях - 3208Бк/кг, корм + ділудін)							
Липень	108		0	0			
Серпень	112		2	1 7±1 2			
Вересень	200	40 6	4	2 0±1 0*	200	3	1 5±0 9
Разом	420		6	1 4±0 6*	200	3	1 5±0 9

* дослід відрізняється від контролю при P<0 05

Таблиця 4

Випов цьогорічного коропа з дослідного та контрольного вирощувальних ставків восени 1991р

Посаджено личинок коропа весною (тис шт.)	Щільність посадки личинок (тис шт.)	Випов цьогорічного коропа восени (тис шт.)	Середньозвична наважка (г)	Загальна вага (ц)	Рибопродуктивність (ц/га)	Вживання личинок (%)
1500	150	Лисицький 5 (контроль, годування без ділудіну)			3 6	26 0±0 04
		395 0	9	36		
1500	150	Лисицький 4 (дослід, годування з ділудіном)			5 0	42 0±0 04**
		625 8	8	50		

** достовірно вище при $P < 0.01$