

ПРОУЧВАНЕ НА БИОХИМИЧНИЯ  
СЪСТАВ, БИОЛОГИЧНОТО ДЕЙСТВИЕ И  
СТЕПЕНТА НА ТЕРАТОГЕННОСТ НА  
ОТРОВАТА ОТ ДВАТА ПОДВИДА НА  
ПЕПЕЛЯНКАТА -VIPERA AMMODYTES  
AMMODYTES И VIPERA AMMODYTES  
MERIDIONALIS И ПРОСЛЕДЯВАНЕ  
ТРОПИЗМА НА ОСНОВНАТА  
НЕВРОТОКСИЧНА СУБСТАНЦИЯ –  
VIROXIN.

ИЗВЕСТЕН ФАКТ Е, ЧЕ ОТРОВАТА ОТ РАЗЛИЧНИТЕ ВИДОВЕ ЗМИИ ПРЕДСТАВЛЯВА СЪВКУПНОСТ ОТ ФАРМАКОЛОГИЧНО-АКТИВНИ ВЕЩЕСТВА, КОИТО СПОРЕД НАЧИНА СИ НА ДЕЙСТВИЕ СЕ ХАРАКТЕРИЗИРАТ ОСНОВНО КАТО МЕМБРАННО АКТИВНИ ПОЛИПЕПТИДИ, ХЕМОЛИЗИНИ, КОАГУЛАНТИ, АНТИКОАГУЛАНТИ, КАРДИО- И МИОТОКСИНИ, ТЪКАННО – НЕКРОТИЗИРАЩИ ФАКТОРИ, НЕВРОТОКСИНИ И ДР. ПО ОТНОШЕНИЕ НА ХИМИЧНАТА СИ ПРИРОДА. ОСВЕН НИСКОМОЛЕКУЛНИТЕ БЕЛТЪЧНИ СЪЕДИНЕНИЯ, СУБСТАНЦИИТЕ С ИЗРАЗЕНО БИОЛОГИЧНО ДЕЙСТВИЕ В ОТРОВАТА СА ГЛАВНО ЕНЗИМИ – ЕНДО- И ЕКЗОПЕПТИДАЗИ, ЕНДОНУКЛЕАЗИ, АМИНОКИСЕЛИННИ ОКСИДАЗИ, ХИАЛУРОНИДАЗА, ФОСФОЛИПАЗИ И ДР. ИЗВЕСТНО Е И ПРИСЪСТВИЕТО НА КОМПОНЕНТИ С БЕЛТЪЧНА ПРИРОДА, ПРИТЕЖАВАЩИ ИЗРАЗЕН КООРДИНИРАЩ ЕФЕКТ ВЪРХУ ДЕЙСТВИЕТО НА ОПРЕДЕЛЕНИ ОСНОВНИ ТОКСИНИ.

ОСНОВНИЯТ ТОКСИЧЕН КОМПОНЕНТ В ОТРОВАТА НА ДВАТА ПОДВИДА ПЕПЕЛЯНКА Е ЕНЗИМА ФОСФОЛИПАЗА А<sub>2</sub>. ПО ЛИТЕРАТУРНИ ДАННИ И НАШИ ИЗСЛЕДВАНИЯ ОТРОВАТА НА *VIPERA AMMODYTES AMMODYTES* СЪДЪРЖА НЯКОЛКО ИЗОЕНЗИМА НА ФОСФОЛИПАЗАТА, КАТО ПРОЯВЯВА ПРЕСИНАПТИЧНА АКТИВНОСТ И ИЗРАЗЕН ХЕМОТОКСИЧЕН ЕФЕКТ, ДОКАТО ТАЗИ ОТ *VIPERA AMMODYTES MERIDIONALIS* СЪДЪРЖА КОМПЛЕКСНИЯ ДИМЕР VIROXIN – ОСНОВЕН НЕВРОТРОПЕН КОМПОНЕНТ, СЪС ПОСТСИНАПТИЧНО ДЕЙСТВИЕ, ИЗГРАДЕН ОТ СИЛНО ТОКСИЧНА ФОСФОЛИПАЗА А<sub>2</sub> И КИСЕЛ НЕТОКСИЧЕН КОМПОНЕНТ, ОСИГУРЯВАЩ ПРОТЕКЦИЯ И ПОТЕНЦИРАЩ ДЕЙСТВИЕТО НА ЕНЗИМА.

# V. A. A.

доза [mg/kg]	в рая	процент и	таблична проби т	очакван	таблична оч.проц.	разл. в проц.	номограма1 разл. X^2
2	2	25	4,33	4,43666 6667	28,8	3,8	0,008
4	5	62,5	5,32	5,10666 6667	58,7	3,8	0,007
6	6	75	5,67	5,77666 6667	76,5	1,5	0,0015
0	0	0	0	0	0	0	0
<b>sums</b>							<b>0,0165</b>

dopustim X^2 ot tablicata pri p=0,05  
3,84

41,1764705  
**nomograma2 S=2,7** DL50min 2,165642376 9  
**fDE50=1,7** DL50max 6,258706468 70

doveritelen interval  
 goren 6,2587064682,165642376  
 dolen

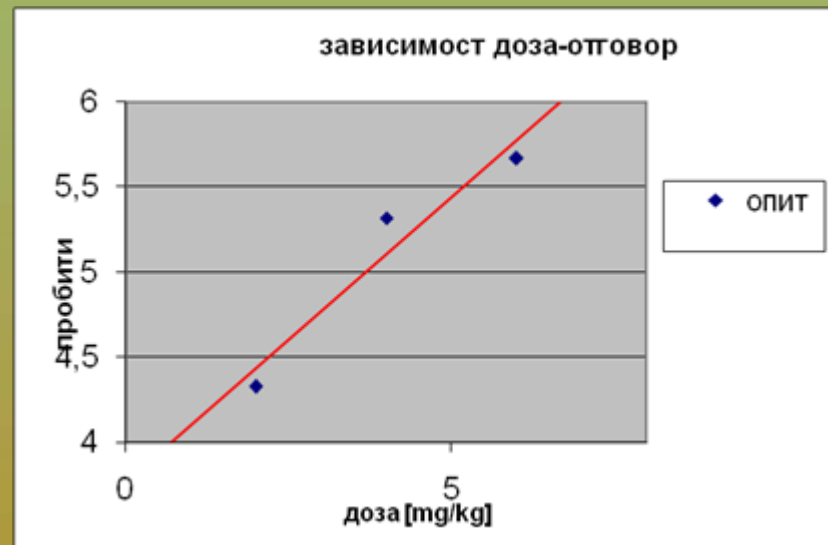
R	A ot nomograma 4	K broj na dozite	pokazatel na stepenta
3	3	3	1,35
fS doveritelen interval na finkciqta na naklona na pravata			
4			
goren S*fS		dolen S:fS	
10,8		0,675	

n	3
amin	0,335
bmin	3,766667

апроксимация по метода на най-малките квадрати

di(x)*pi(y)	di(x)^2	di(x)	pi(y)
8,66	4	2	4,33
21,28	16	4	5,32
34,02	36	6	5,67
0	0	0	0
<b>63,96</b>	<b>56</b>	<b>12</b>	<b>15,32</b>

0	3,766667	DL16	0,696517413
7,5	6,279167	DL50	3,68159204
		DL84	6,666666667



# ОТНОШЕНИЕТО НА БИОЛОГИЧНАТА АКТИВНОСТ НА УСПОРЕДНИТЕ ПРАВИ PR E 8,56, КАТО LD50(1)>LD50(2)

**V. A. M.**

доза [mg/kg]	в рая	проценти	таблична проба	оцакван	таблична оч.проц.	разл. в проц.	номограма1 разл. X^2
0,2	2	25	4,33	4,22333	21,8	3,2	0,007
0,4	3	37,5	4,68	4,89333	45,8	8,3	0,027
0,6	6	75	5,67	5,56333	71,3	3,7	0,007
0	0	0	0	0	0	0	0
<b>sums</b>							<b>0,041</b>

dopustim X^2 ot tablicata pri p=0,05  
3,84

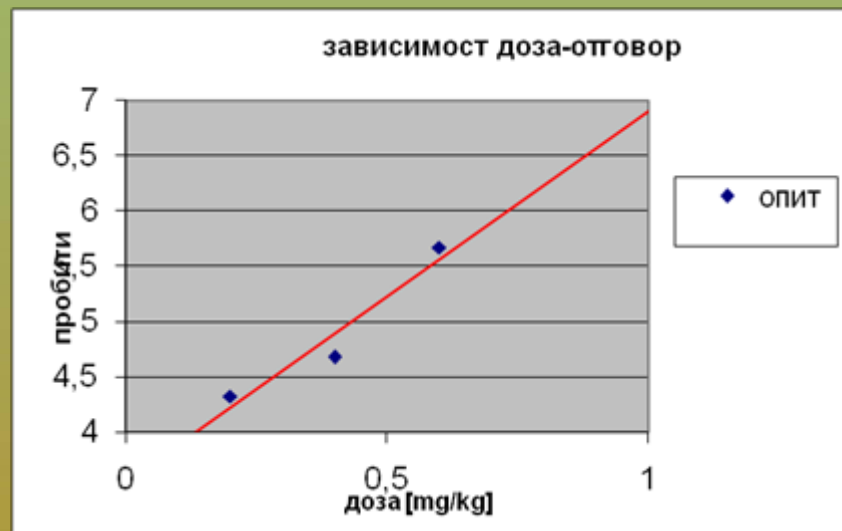
n	3
amin	3,35
bmin	3,553333

апроксимация по метода на най-малките квадрати

di(x)*pi(y)	di(x)^2	di(x)	pi(y)
0,866	0,04	0,2	4,33
1,872	0,16	0,4	4,68
3,402	0,36	0,6	5,67
0	0	0	0
<b>6,14</b>	<b>0,56</b>	<b>1,2</b>	<b>14,68</b>

0	3,553333	<b>DL16</b>	<b>0,133333333</b>
7,5	28,67833	<b>DL50</b>	<b>0,431840796</b>
		<b>DL84</b>	<b>0,730348259</b>

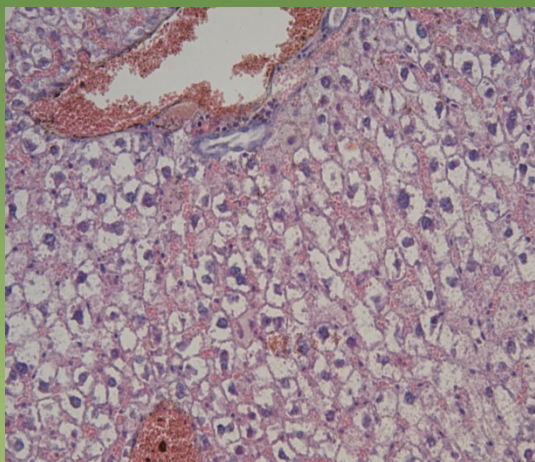
nomograma2	<b>S=2,3</b>	DL50min	0,278606965	35,48387097
	fDE50=1,55	DL50max	0,669353234	55
<b>R</b>	<b>A ot nomograma</b>	<b>K broj na dozite</b>	<b>pokazatel na stepenta</b>	
3	4	2	1,35	
fS doveriteln interval na finkcija na naklona na pravata				
2,6				
<b>goren S*fS</b>		<b>dolen S:fS</b>		
5,98		0,88461538		
		5		



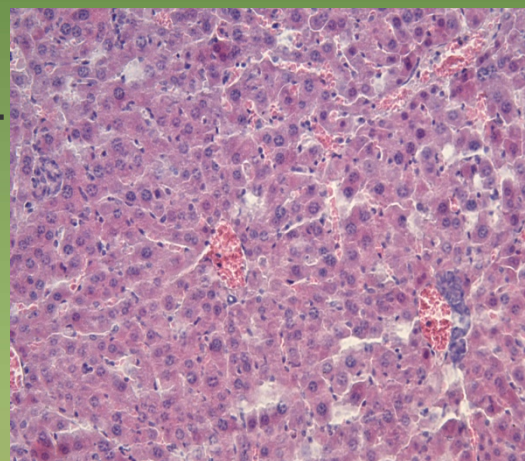
Подобни резултати бяха получени и за LD<sub>50</sub> поотделно за самата фосфолипаза А 2 и за Випоксина, като стойностите бяха съответно – 4,213 mg / kg.m и 0, 474 mg / kg.m

За инхибиторът, изолиран от невротоксичния комплекс не беше установена токсичност.

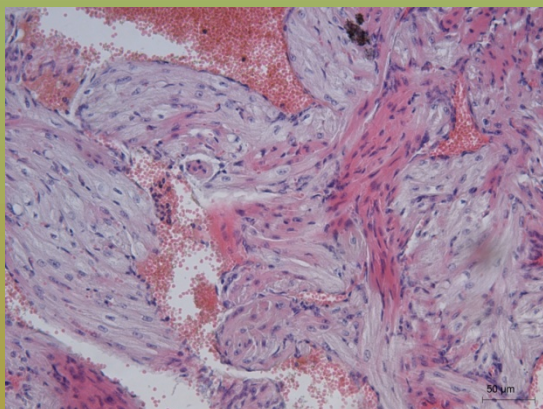
Тези резултати бяха повод да се търси кооперативното действие на инхибитора и ензима *in vivo*.



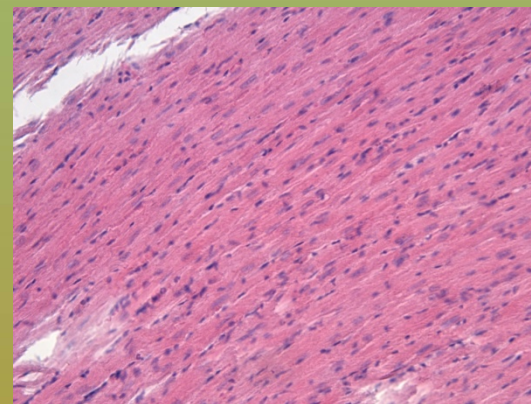
Черен дроб от  
мишка  
третирана с  
отрова от  
*Vipera*  
*ammodytes*  
*meridionalis*.



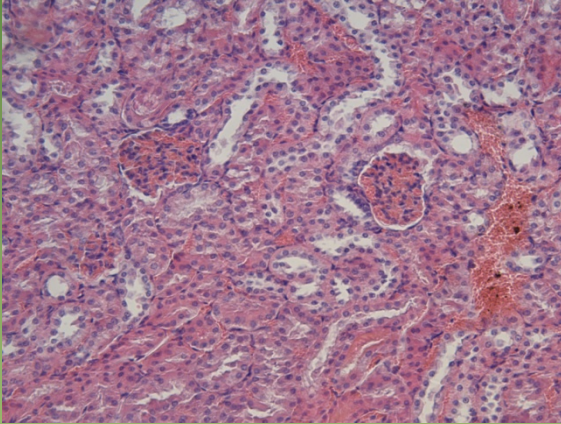
Черен дроб от  
мишка  
третирана с  
отрова от *Vipera*  
*ammodytes*  
*ammodytes*.



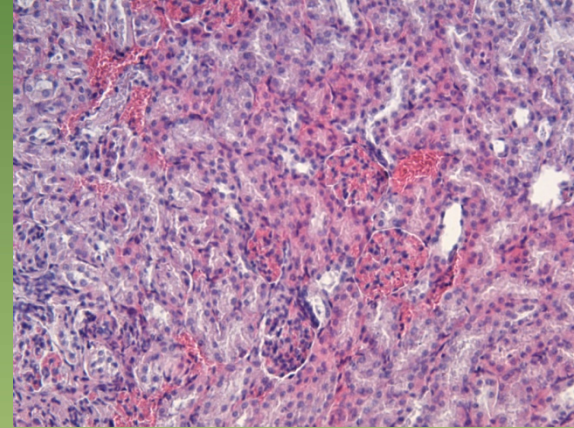
Сърце от мишка  
третирана с  
отрова от  
*Vipera*  
*ammodytes*  
*meridionalis*.



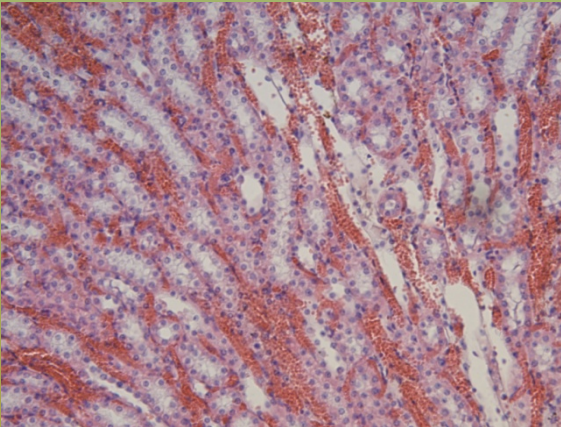
Сърце от  
мишка  
третирана с  
отрова от  
*Vipera*  
*ammodytes*  
*ammodytes*.



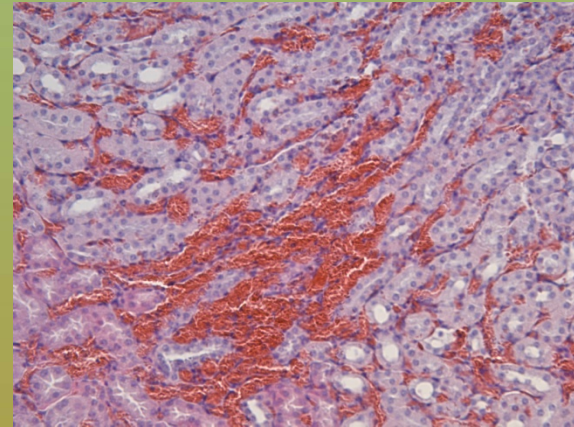
Кора на  
бъбрека при  
мишка  
третирана с  
отрова от  
*Vipera  
ammodytes  
meridionalis*.



Кора на  
бъбрека при  
мишка  
третирана с  
отрова от  
*Vipera  
ammodytes  
ammodytes*.

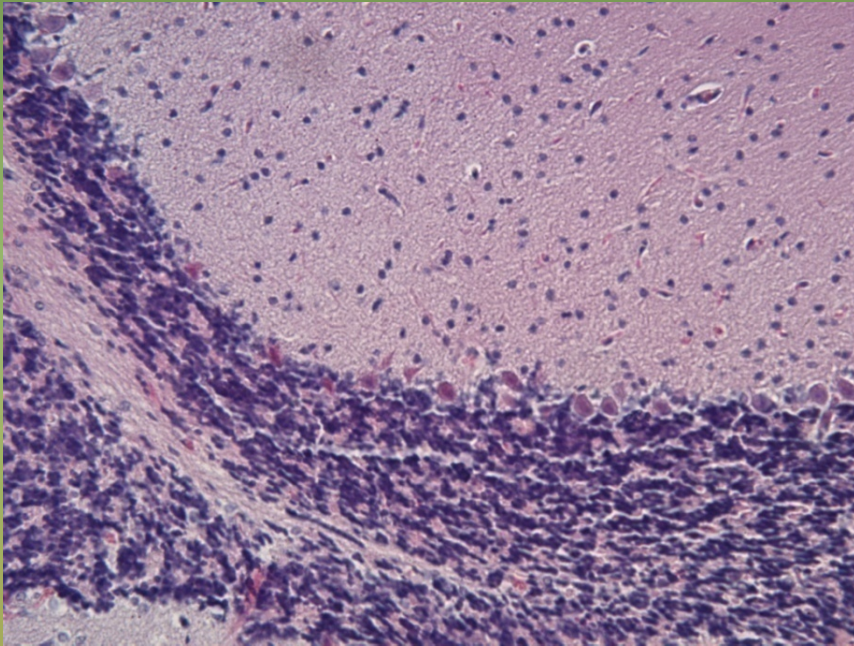


Сърцевина  
на бъбрека  
при мишка  
третирана с  
отрова от  
*Vipera  
ammodytes  
meridionalis*.

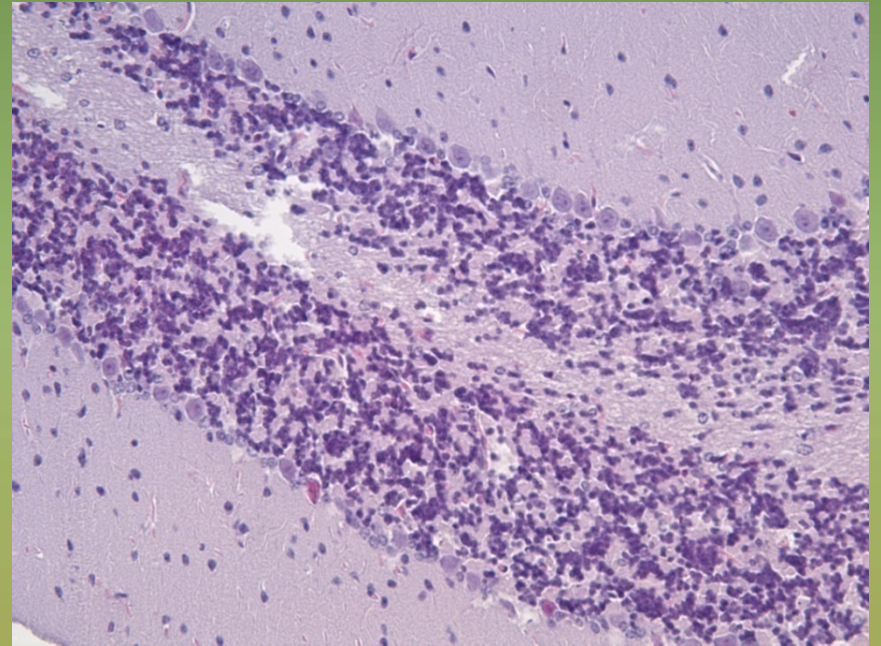


Сърцевина  
на бъбрека  
при мишка  
третирана с  
отрова от  
*Vipera  
ammodytes  
ammodytes*.





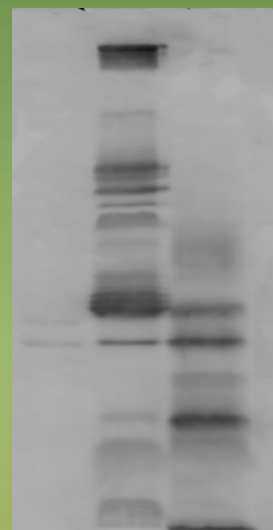
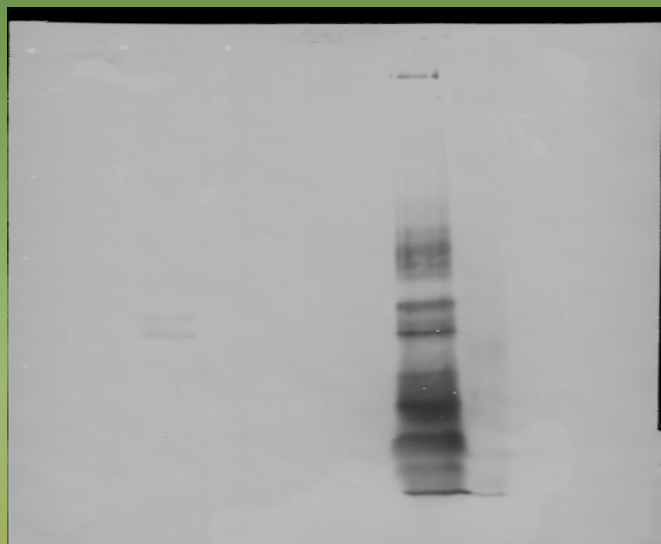
Малък мозък от мишка третирана с отрова от *Vipera ammodytes meridionalis*.



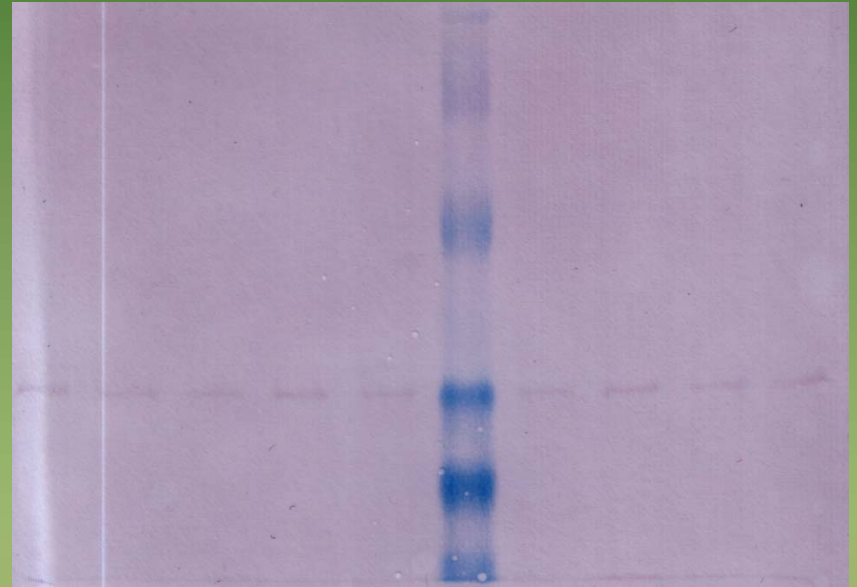
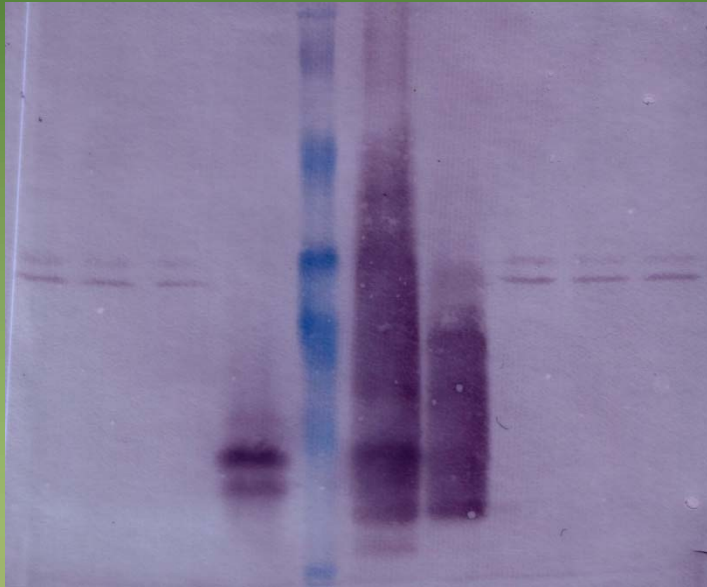
Малък мозък от мишка третирана с отрова от *Vipera ammodytes ammodytes*.

- Целта на експерименталния подход бе да се установи че двата мономера на випоксина действат като комплекс в ЦНС.
- Беше получен хиперимунен серум срещу ВИПОКСИН.

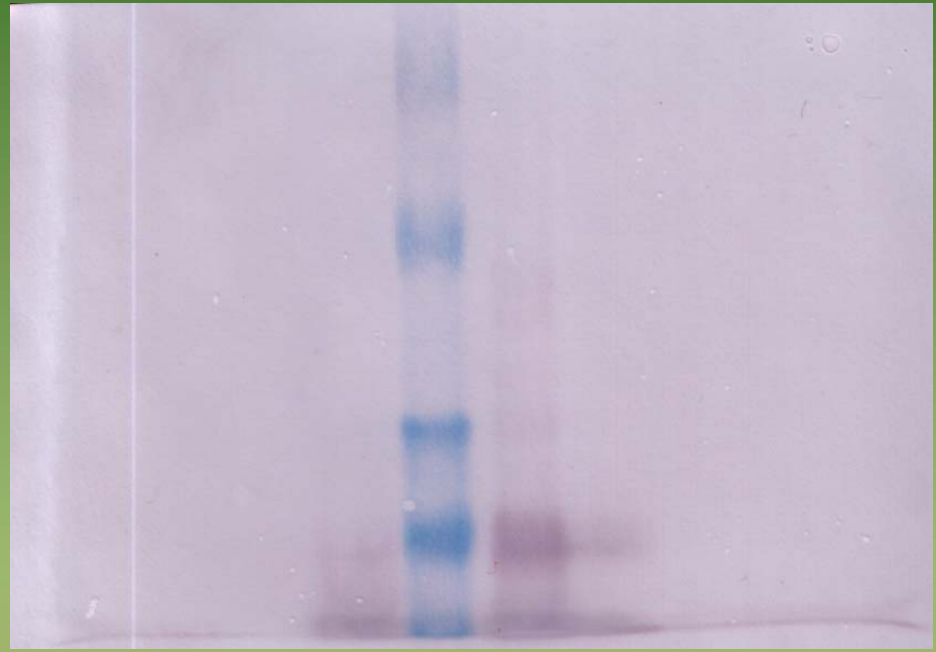
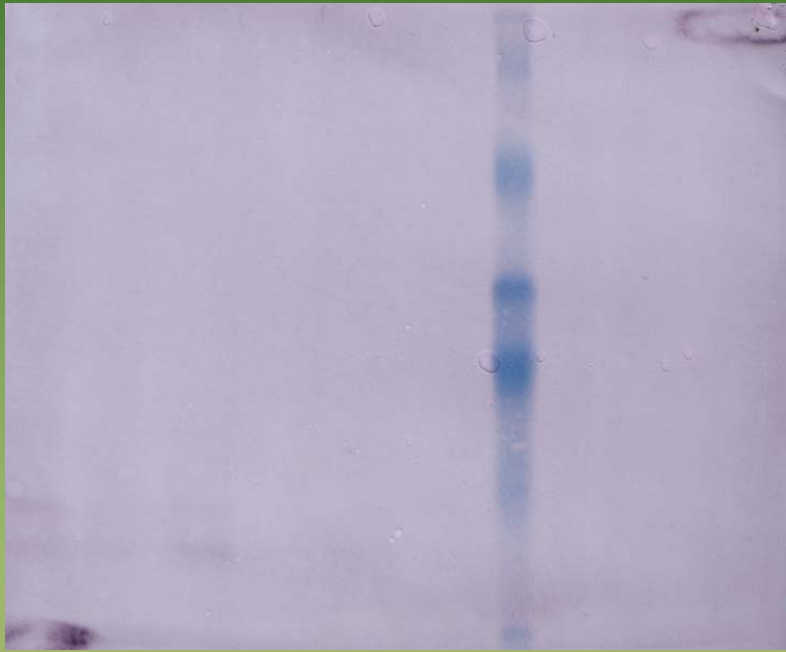




ПЪРВИЧНИ РЕЗУЛТАТИ НА УЕСТЪРН БЛОТ, С ОРГАНИ ОТ МИШКИ ОТРОВЕНИ  
С ОТРОВА ОТ V. A. M., ЦЯЛА ОТРОВА И ЧИСТ ВИПОКСИН



**Проби от мозък на животни, инхибитор,  
випоксин и фосфолипаза**



ПРОБИ ОТ ВЪТРЕШНИ ОРГАНИ НА ЖИВОТНИ, ИНТОКСИКИРАИ С ОТРОВА ОТ  
V. A. A. И V. A. M. , ИНХИБИТОР, ВИПОКСИН И ФОСФОЛИПАЗА

За продължаване на нашите изследвания ще бъдат необходими следните консумативи:

- ▣ - мишки (за установяване на тератогенност);
- ▣ - реактиви за уестърн блот;
- ▣ - реактиви за имунохистохимия (установяване на локализация конкретно в мозъчни структури);
- ▣ - реактиви за ELISA;

Благодаря за вниманието

