

INFLUENCE OF A NANOSEILE ON THE CONTENTS OF K⁺, Na⁺ AND Cl⁻ IONS IN WHEAT SEEDS IN THE CONDITIONS OF THE COMBINED ACTION OF SALTING AND DRAIN

ВЛИЯНИЕ НАНОСЕЛЕНА НА СОДЕРЖАНИЕ ИОНОВ K⁺, Na⁺ И Cl⁻ В ПРОРОСТКАХ ПШЕНИЦЫ В УСЛОВИЯХ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ ЗАСОЛЕНИЯ И ЗАСУХИ

JOURNAL: «SCIENTIFIC NOTES OF V.I. VERNADSKY CRIMEAN FEDERAL UNIVERSITY. Biology. Chemistry» Volume 6 (72), №2, 2020

Publication text (PDF):[Download](#)

(прикрепить файл PDF « 19_Юркова »)

UDK: 633+546.23

AUTHOR AND PUBLICATION INFORMATION

AUTHORS:

Yurkova I. N., V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Crimea, Russia

Omelchenko A. V., V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Crimea, Russia

Zubochenko A. A., Federal State Budgetary Institution Scientific Research Institute of Agriculture of the Crimea, Simferopol, Crimea, Russia

Panov D. A., V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Crimea, Russia

Danilova I. L., Federal State Budgetary Institution Scientific Research Institute of Agriculture of the Crimea, Simferopol, Crimea, Russia

TYPE:Article

DOI:<https://doi.org/10.37279/2413-1725-2020-6-1-220-230>

PAGES:from 220 to 230

STATUS:Published

LANGUAGE:Russian

KEYWORDS: nanoselen, wheat, stress, drought, salinization, ion content, water status.

ABSTRACT (ENGLISH):

Soil salinization is one of the most important problems for agriculture. In most cases, the effect of salinization is manifested in conjunction with water deficiency, reinforcing each other. One of the most dangerous types of salinization is sodium chloride, in which both sodium and chlorine ions have a damaging effect on plants. The physiological processes taking place under stressful conditions with the participation of enzymes and antioxidants are closely related to each other. The content of some enzymes is significantly affected by selenium. The least toxic and bioavailable is selenium in the form of nanoparticles stabilized by natural biologically active substances.

The aim of the work was to study the effect of the tread action of the original water-soluble composition of nanosalen stabilized with sodium alginate on the content of K⁺, Na⁺ and Cl⁻ ions in wheat seedlings under the combined effects of salinization and drought.

The objects of study were winter wheat seeds (*Triticum aestivum* L.) and a water-soluble composition of selenium nanoparticles. Wheat seeds were soaked for 4 hours in a solution of

selenium nanocomposition at a concentration of 10.0; 20.0 and 30.0 mg/l. The control was seeds soaked in distilled water. Plants were grown for 10 days under controlled conditions in a climatic chamber in vessels with a capacity of 1.0 L., a 16-hour photoperiod, a temperature of 25/20 °C (day / night) and a relative humidity of 60±5 %. Well washed river sand was used as a substrate. On day 10, the mass of raw and dry matter and the content of K^+ , Na^+ and Cl^- ions in the leaves and roots, as well as on the water content of the leaf tissues and the relative water content (RWC) were determined.

For the first time, a study was made of the protective effect of selenium nanocomposite on the content of K^+ , Na^+ and Cl^- in leaves and roots, as well as their relationship with the water status of leaves in wheat seedlings under the combined effect of chloride salinity and drought. The action of nanoselen increases the absorption of K^+ ions by both roots and leaves. In this case, the absorption of Na^+ ions are significantly reduced. The protective effect of nanoselen is also manifested in maintaining a high-water status.

ВВЕДЕНИЕ

Засоление почв относится к одной из наиболее важных проблем для сельского хозяйства. Однако деятельность человека вносит существенный вклад в увеличение засоленных площадей. Применение методов орошения в дальнейшем будет приводить лишь к увеличению засоленных площадей. В большинстве случаев действие засоления проявляется совместно с водным дефицитом, усиливая друг друга [1, 2]. Поэтому комбинированное действие засоления и засухи можно считать важным абиотическим фактором внешней среды, определяющим способность растений адаптироваться к неблагоприятным условиям.

Одним из наиболее опасных видов засоления является натрий-хлоридное, при котором повреждающее действие на растения оказывают как ионы натрия, так и хлора [3, 4]. Главная задача растений при адаптации к такому виду засоления заключается в поддержании низкой внутриклеточной концентрации ионов натрия. Установлено, что значительная роль в этом процессе принадлежит двум белкам, регулирующим ионный гомеостаз, а также факторам гормональной природы [5–7].

Механизм взаимодействия гормональной и антиоксидантной систем растений практически не изучен. Однако известно, что физиологические процессы, протекающие в стрессовых условиях с участием ферментов и антиоксидантов, тесно связаны друг с другом [8–10].

На содержание некоторых ферментов значительное влияние оказывает селен [11, 12]. Установлено, что селен способствует усилению адаптивного потенциала растений в условиях окислительного стресса, вызванного различными факторами [13–16]. В ряде работ показана положительная роль селена на рост и развитие растений, в том числе в условиях почвенной засухи и гипотермии [17–20].

Несмотря на значительное количество работ по исследованию влияния селена на физиологические процессы, протекающие в растениях, подавляющее большинство из них проведено с использованием ионных форм селена, отличающихся высокой токсичностью. Наименее токсичным и биологически доступным является селен в форме наночастиц, стабилизированных природными биологически активными веществами [21, 22]. Анализ отечественной и зарубежной литературы свидетельствует об отсутствии данных по влиянию наночастиц селена на накопление и распределение ионов K^+ , Na^+ и Cl^- в растениях в условиях комбинированного стресса засолением и засухой.

В связи с этим целью работы было исследование влияния водорастворимой композиции наноселена, стабилизированного альгинатом натрия, на содержание ионов K^+ , Na^+ и Cl^- в проростках пшеницы в условиях комбинированного действия засоления и засухи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования были семена озимой пшеницы (*Triticum aestivum* L.) сорта Жнея и водорастворимая композиция наночастиц селена, полученная по оригинальной технологии, разработанной в Крымском федеральном университете им. В. И. Вернадского. Наноселен (Se^0) получали восстановлением селенистокислового натрия (хч) L-цистеином («Synex Pharma», Китай) в присутствии стабилизатора альгината натрия (натриевая соль альгиновой кислоты, «Fluka») [22].

Для исследования протекторного действия наноселена в условиях комбинированного действия засоления и засухи семена пшеницы замачивали в течение 4 часов в растворе наноселена в концентрации 10,0; 20,0 и 30,0 мг/л (по селену). Контролем служили семена, замоченные в дистиллированной воде. Объем выборки составлял 30 семян в трехкратной повторности для каждого варианта. Растения пшеницы выращивали в течение 10 суток в контролируемых условиях в климатической камере («Binder», Германия) в сосудах емкостью 1,0 л, 16-часовом фотопериоде, температуре 25/20 °C (день/ночь) и относительной влажности воздуха 60 ± 5 %. В качестве субстрата использовали хорошо отмытый речной песок. Относительная влажность субстрата составляла 60 % от его полной влагоемкости, которую определяли по ГОСТу [23]. Вместе с дистиллированной водой в опытные сосуды вносили 100 мМ раствор NaCl. Контролем 1 служили проростки пшеницы, выращенные в песке, увлажненном дистиллированной водой, а контролем 2 – в песке, увлажненном раствором NaCl. Заданная влажность песка составляла 60 % от полной влагоемкости. На 10-е сутки влажность песка снизилась до 30 %, что принято считать умеренной засухой [24].

На 10 сутки определяли массу сырого и сухого вещества и содержание ионов Na^+ , K^+ и Cl^- в листьях и корнях, а также относительное содержание воды (ОСВ) в листьях.

Для определения содержания K^+ , Na^+ и Cl^- промытые дистиллированной водой листья и корни проростков пшеницы измельчали в фарфоровой ступке с кварцевым песком и извлекали водной экстракцией при 100 °C, а затем центрифугировали 20 мин при 3000 об./мин. Концентрации K^+ и Na^+ в экстрактах листьев и корней определяли с помощью пламенного фотометра Flapho-4 по ГОСТ 26950-86 и ГОСТ 26427-85. Концентрацию Cl^- – методом титрования ионов хлоридов в водных растворах с AgNO_3 по ГОСТ 26425-85. Содержание ионов рассчитывали на сырой вес органов.

Относительное содержание воды (ОСВ) определяли согласно методике, описанной в работе [25]. Сырую и сухую массу листьев и корней проростков определяли гравиметрическим методом. Сырую массу определяли сразу после отделения листа от растения. Для определения тургорной массы дифференцированную часть листьев помещали в закрытые стеклянные сосуды с дистиллированной водой при 20 °C на 16 ч при рассеянном свете. ОСВ рассчитывали по формуле: $\text{ОСВ} = (\text{сырая масса} - \text{сухая масса}) : (\text{тургорная масса} - \text{сухая масса}) \times 100$ %. Для определения сухой массы растительный материал фиксировали в течение 5 мин при 110 °C и доводили его до постоянной массы при 60 °C.

Эксперименты проводили в 3-кратной биологической повторности. Статистическую обработку полученных результатов проводили по Г. Ф. Лакину [26], в таблице представлены средние арифметические значения и их стандартные ошибки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В условиях засоления для поддержания процессов жизнедеятельности в нормальном состоянии растения снижают поглощение ионов Na^+ клетками активно функционирующих органов (листьев и генеративных органов). Установлено, что наиболее солеустойчивые виды растений эффективно выводят Na^+ из стеблей и листьев и активно поглощают ионы K^+ [27, 28]. Как правило, транспорт засоляющих

ионов в листья контролируется растением и не приводит к значительному накоплению в них натрия [29].

Как показано на рис. 1, в условиях комбинированного засоления и засухи (контроль 2) содержание ионов Na^+ было значительно выше как в корнях, так и листьях по сравнению с контрольным вариантом (без NaCl). При этом соотношение содержания Na^+ корень/листья уменьшилось в 2,5 раза. С увеличением концентрации наноселена содержание Na^+ в листьях и корнях значительно снижалось. При этом наименьшее содержание Na^+ было отмечено в листьях, что может свидетельствовать об усилении барьерной функции корней. Максимальное влияние наноселена на содержание натрия в проростках наблюдалось при концентрации 20 мг/л, когда соотношение Na^+ корень/листья было близко к контрольному варианту (без NaCl). С целью предупреждения избыточного накопления натрия в цитоплазме клеток в корнях наблюдается избирательное поглощение, а также активное отведение и компартментация поглощенного натрия в апопласте или вакуолях клеток стебля для снижения дальнейшего передвижения Na^+ в листья [30]. При дальнейшем увеличении концентрации наноселена (30 мг/л) положительный эффект незначительно снижался. Это коррелирует с результатами накопления биомассы, активностью окислительно-восстановительных ферментов каталазы и пероксидазы, а также содержанием пролина, полученными нами ранее [31].

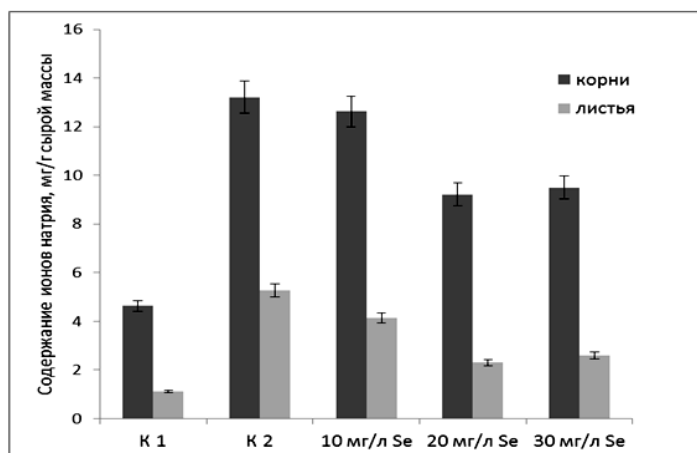


Рис. 1. Влияние наноселена на содержание ионов натрия в корнях и листьях проростков пшеницы в условиях комбинированного действия засоления и засухи.

При изучении натрий-хлоридного засоления основное внимание уделяется поглощению и транспорту ионов Na^+ , поскольку установлено, что именно его специфическое токсическое действие приводит к негативному воздействию на растения. Ионы Cl^- являются относительно инертными анионами, которые могут накапливаться в тканях растений в больших количествах и не вызывать видимых повреждений [32, 33]. Содержание ионов Cl^- во всех вариантах опыта было выше, чем Na^+ . Это может быть связано с тем, что Cl^- обладают большей подвижностью в почвенном растворе и меньшей токсичностью для растений по сравнению с Na^+ (рис. 2).

Калий выполняет важные функции в клетке, являясь активатором ряда ферментов, увеличивает вязкость цитоплазмы, повышая ее оводненность [34]. В условиях засоления Na^+ конкурирует с K^+ при поглощении и передвижении по общей транспортной системе растения. Это приводит к значительному повышению содержания Na^+ в цитозоле клеток и увеличению отношения Na^+/K^+ , обуславливая метаболическую токсичность натрия [35].

В условиях комбинированного засоления и засухи (контроль 2) содержание ионов K^+ в листьях в несколько раз выше, чем в корнях (рис. 3). Такая же зависимость наблюдалась и в контрольном варианте без NaCl (контроль 1). Однако в условиях засоления без

наноселена соотношение содержания ионов K^+ корень/листья было в 2,2 раза ниже, чем в контроле 1. Во всех вариантах с наноселеном содержание ионов K^+ было значительно выше, чем в контроле 2 (NaCl, без наноселена) как в листьях, так и в корнях, а в листьях соответствовало контрольному варианту (без засоления). При этом соотношение содержания ионов K^+ корень/листья увеличивалось по сравнению с контрольным вариантом 2. На основании полученных данных можно предположить, что в условиях комбинированного засоления и засухи наноселен, повышая соле- и засухоустойчивость, может влиять на транспортные функции высокоселективных калиевых каналов.

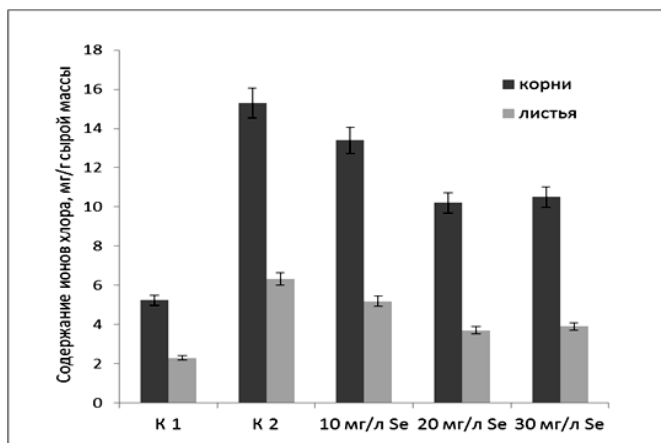


Рис. 2. Влияние наноселена на содержание ионов хлора в корнях и листьях проростков пшеницы в условиях комбинированного действия засоления и засухи.

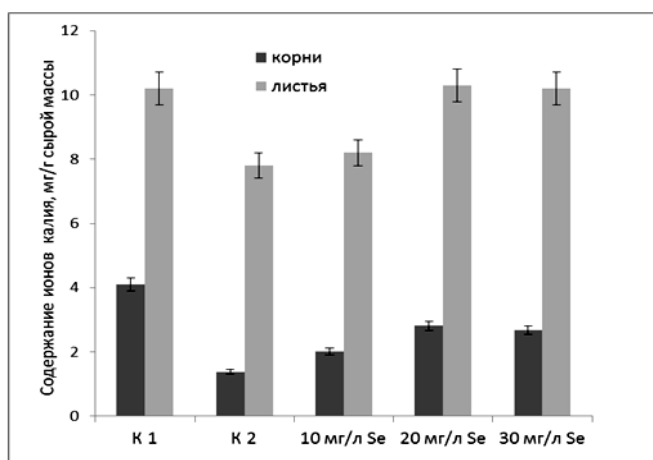


Рис. 3. Влияние наноселена на содержание ионов калия в корнях и листьях проростков пшеницы в условиях комбинированного действия засоления и засухи.

Способность растений адекватно отвечать и выживать в условиях засоления и водного дефицита зависит от эффективности их защитных механизмов. Наиболее точно водный статус растений характеризует относительное содержание воды (ОСВ), отражающее степень насыщенности тканей водой по сравнению с полной тургесцентностью. Обнаруженное ранее стимулирующее действие наноселена на проростки пшеницы в условиях комбинированного действия засоления и засухи позволило высказать предположение, что наноселен также оказывает влияние на водный статус. Как показали исследования, в варианте с засолением (контроль 2) результаты ОСВ незначительно отличались от контроля 1 (рис. 4).

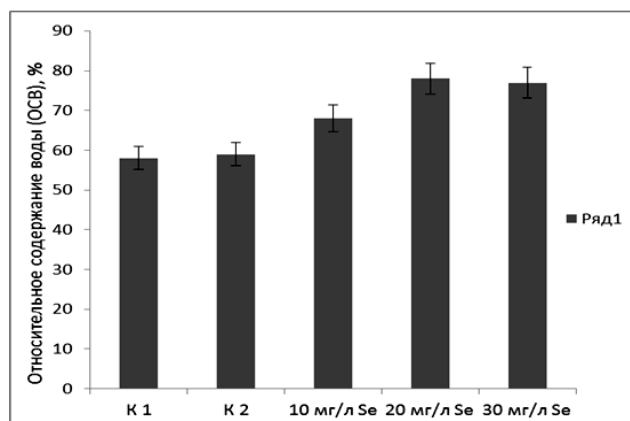


Рис. 4. Влияние наноселена на относительное содержание воды в листьях проростков пшеницы в условиях комбинированного действия засоления и засухи.

Несмотря на значительное снижение влажности субстрата проростки пшеницы оказались способными поддерживать достаточный уровень обводненности листьев при значительном снижении влажности субстрата. Вероятно, при совместном действии солевого и водного стрессов (контроль 2) в этих условиях отрицательное влияние дефицита воды при засолении 100 мМ NaCl значительно менее выражено по сравнению с действием засухи (контроль 1). Наноселен оказывал заметное протекторное действие, повышая ОСВ в листьях на 15,3–32,2 % по сравнению с контрольным вариантом 2 (NaCl).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, можно утверждать, что наноселен в условиях комбинированного засоления и засухи оказывает протекторное действие на проростки пшеницы, увеличивая поглощение ионов K^+ и снижая поглощение ионов Na^+ в корнях и листьях, а также повышая водный статус листьев.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Совета Министров Республики Крым в рамках научного проекта № 19-44-910003 р_а «Исследование закономерностей влияния нанокмпозиции селена на стрессоустойчивость пшеницы в условиях комбинированного действия засоления и засухи».

REFERENCES

1. Vejn A. M., Pain syndromes in neurological practice, 368 p. (Moscow, MED-press-inform, 2001).
2. Vengerovskij A. I., Lectures on Pharmacology, 390 p. (Tomsk, SibGMU, 2007).
3. Sapegin I. D., Basic pharmacology, 122 p. (KSMU, Simferopol, 2012).
4. Vertkin A. L., Naumov A. V., Shamuilova M. M., Ivanov V. S., Sugaipov A. A., Otpushenko A. A., Dilemma of choice of non-steroidal anti-inflammatory drugs in therapeutic practice, *Klinicist*, 8, 2, 46 (2008).
5. Katyushina O. V., Cheretaev I. V., Berezhnev L. Yu., Shilina V. V., Husainov D. R., Gamma T. V., The severity of antidepressant and analgesic effects of aspirin and its derivatives in a wide range of doses, 77th final scientific-practical conference with international participation, Krasnoyarsk, 23-26 April 2013, pp. 427-429 (Krasnoyarsk, KrasGMU-Verso, 2013).
6. Katyushina O. V., Mechanisms of the physiological effect of ultrasmall doses of aspirin and its derivatives, 150 p. (Simferopol, TNU, 2013).

7. Mashkovskij M. D., Medicines of the XX century, 320 p. (Izdatel'stvo Novaya Volna, Moscow, 1998).
8. Dejl M. M., Formen K., Guidelines for Immunopharmacology, (Moscow, Medicina, 1998).
9. Mashkovskij M. D., Acetilsalicilovaya kislota v ryadu sovremennyh lekarstvennyh sredstv, Him.-farm. zhurn., 28, 2, 4 (1994).
10. Mashkovskij M. D., Lekarstvennye sredstva: v 2 t., 1, 540 p. (Moscow, Izdatel'stvo Novaya Volna, 2002).
11. Osipova N. A., Abuzarova G. R., Petrova V. V., Principles of using analgesics for acute and chronic pain, 67 p. (Moscow, MNIOI, 2010).
12. Kovalenko V. N., Viktorov A. P., Compendium - 2005 – drugs, 1920 p. (Kiev, Morion, 2005).
13. Katyushina O. V., Yakovchuk T. V., Korenyuk I. I., Husainov D. R., Gamma T. V., Cheretaev I. V., Effect of Ultra-low Doses Aspirin, Acetylsalicylate Cobalt and Zinc on Pain Sensitivity Rats, Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya, 9, 28 (2012).
14. Katyushina O. V., Shilina V. V., Korenyuk I. I., Gamma T. V., Cheretaev I. V., Changing the pain threshold under the action of aspirin and analgin in standard and ultra-low doses, Wpływ badań naukowych: zbiór raportów naukowych Międzynarodowej Naukowi-Praktycznej Konferencji, Bydgoszcz (28.04-30.04.2013), 1, 71 (Warszawa, Diamond trading tour, 2013).
15. Katyushina O. V., Cheretaev I. V., Husainov D. R., Gamma T. V., Analgesic effect of ultra-low doses of aspirin and its salts on the background of D2-receptor blockade, Vestnik Permskoj gosudarstvennoj farmaceuticheskoy akademii, 1, 10, 59 (2013).
16. Katyushina O. V., Korenyuk I. I., Husainov D. R., Gamma T. V., Cheretaev I. V., Shul'gin V. F., Analgesic effect of ultra-low doses of aspirin against the background of oppression and stimulation of the dopaminergic system, Proceedings of the IX international scientific and technical conference "Actual problems of biological physics and chemistry – 2013", April 23-27, 2013, 141 (SevNTU, Sevastopol', 2013).
17. Katyushina O. V., Husainov D. R., Korenyuk I. I., Gamma T. V., Cheretaev I. V., Kolotilova O. I., Anti-inflammatory activity of acetylsalicylic acid and its salts, X Mizhnarodni Novorichni biologichni chitannya, 10, 186 (2010).
18. Benedito M. A., Gender differences in the activities of aspirin-esterases in rat tissues, Braz. J. Med. Biol. Res., 31, 9, 1113 (1998).
19. Colby H. D., Regulation of hepatic drug and steroid metabolism by androgens and estrogens, Advances in Sex Hormone Research, J. A. Thomas, R. L. Signal eds., 4, 27 (Baltimore, Urban and Schwarzenberg, 1980).
20. Gustafsson J. A., Mode A., Norstedt G., Skett P., Sex steroid induced changes in hepatic enzymes, Annual Review of Physiology, 45, 51 (1983).
21. Kennedy M. J., Hormonal regulation of hepatic drug-metabolizing enzyme activity during adolescence, Clinical Pharmacology and Therapeutics, 84, 6, 662 (2008).
22. Miners J. O., Grgurinovich N., Whitehead A. G., Robson R. A., Birkett D. J., Influence of gender and oral contraceptive steroids on the metabolism of salicylic acid and acetylsalicylic acid, Br. J. Clin. Pharmacol., 22, 2, 135 (1986).
23. Menguy R., Desbaillets L., Masters Y. F., Okabe S., Evidence for a sex-linked difference in aspirin metabolism, Nature, 239, 5367, 102 (1972).
24. Kim D., Yang Y., Jakoby W. B., Aspirin hydrolyzing esterases from rat liver cytosol, Biochem. Pharmacol., 40, 3, 481 (1990).
25. Tamargo J., Rosano G., Walther T., Duarte J., Niessner A., Kaski J. C., Ceconi C., Drexel H., Kjeldsen K., Savarese G., Torp-Pedersen C., Atar D., Lewis B. S., Agewall S., Gender differences in the effects of cardiovascular drugs, European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy, 3, 163 (2017).
26. Berger J. S., Roncaglioni M. C., Avanzini F., Pangrazzi I., Tognoni G., Brown D. L., Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials, JAMA, 295, 3, 306 (2006).

27. Cavallari L. H., Helgason C. M., Brace L. D., Viana M. A., Nutescu E. A., Sex difference in the antiplatelet effect of aspirin in patients with stroke, *Ann. Pharmacother.*, 40, 5, 812 (2006).
28. Richardson J., Holdcroft A., Gender differences and pain medication, *Women's Health*, 5, 1, 79 (2009).
29. Yin M. J., Yamamoto Y., Gaynor R. B., The anti-inflammatory agents aspirin and salicylate inhibit the activity of I(kappa)B kinase-beta, *Nature*, 396, 6706, 77 (1998).
30. Grilli M., Pizzi M., Memo M., Spano P., Neuroprotection by aspirin and sodium salicylate through blockade of NF-kappa B activation, *Science*, 274, 5291, 1383 (1996).
31. Kolpakova A. F., Sharipov R. N., Latysheva A. N., Kolpakov F. A., Transkripcionnyj faktor NF- κ B igraet klyuchevuyu rol' v reguljacii genov, uchastvuyushchih v vospalitel'nyh i immunnyh reakciyah, *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*, 3 (57), 7 (2009).
32. Ragulina V. A., Kostina D. A., Dovgan A. P., Burda Y. E., Nadezhdin S. V., Nuclear factor kappa B as a potential target for pharmacological correction endothelium-associated pathology, *Research result: pharmacology and clinical pharmacology*, 3, 1, 114 (2017).
33. D'Acquisto F., May M. J., Ghosh S., Inhibition of nuclear factor kappa B (NF-B): an emerging theme in anti-inflammatory therapies, *Mol. Interv.*, 2, 1, 22 (2002).
34. Yoo C. G., Lee S., Lee C. T., Kim Y. W., Han S. K., Shim Y. S., Effect of acetylsalicylic acid on endogenous I kappa B kinase activity in lung epithelial cells, *Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol.*, 280, 1, 3 (2001).
35. Muller D. N., Heissmeyer V., Dechend R., Hampich F., Park J. K., Fiebeler A., Shagdarsuren E., Theuer J., Elger M., Pilz B., Breu V., Schroer K., Ganten D., Dietz R., Haller H., Scheidereit C., Luft F. C., Aspirin inhibits NF-kappaB and protects from angiotensin II-induced organ damage, *FASEB J.*, 15, 10, 1822 (2001).
36. Vane J. R., Botting R. M., The mechanism of action of aspirin, *Thrombosis Research*, 110, 5-6, 255 (2003).
37. Vane J. R., Bakhle Y. S., Botting R. M., Cyclooxygenases 1 and 2, *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 38, 97 (1998).
38. Blobaum A. L., Marnett L. J., Structural and Functional Basis of Cyclooxygenase Inhibition, *J. Med. Chem.* 50, 7, 1425 (2007).
39. Rouzer C. A., Marnett L. J., Cyclooxygenases: structural and functional insights, *J. Lipid Res.*, 50, 29 (2009).
40. Timoshchuk O. V., Lembrik I. S., Kocherga Z. R., Prostaglandiny – universal'nye bioregulatory v organizme cheloveka (obzor literatury), *Zaporozhskij medicinskij zhurnal*, 20, 1 (106), 121 (2018).
41. Pinckard R. N., Hawkins D., Farr R. S., In vitro acetylation of plasma proteins, enzymes and DNA by aspirin, *Nature*, 219, 5149, 68 (1968).
42. Rainsford K. D., Schweitzer A., Brune K., Distribution of the acetyl compared with the salicyl moiety of acetylsalicylic acid. Acetylation of macromolecules in organs wherein side-effects are manifest, *Biochem. Pharmacol.*, 32, 7, 1301 (1983).
43. Alfonso L. F., Srivenugopal K. S., Bhat G. J., Does aspirin acetylate multiple cellular proteins? (Review), *Mol. Med. Rep.*, 2, 4, 533 (2009).
44. Bjornsson T. D., Schneider D. E., Berger H. J., Aspirin acetylates fibrinogen and enhances fibrinolysis. Fibrinolytic effect is independent of changes in plasminogen activator levels, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 250, 1, 154 (1989).
45. Alfonso L. F., Srivenugopal K. S., Arumugam T. V., Abbruscato T. J., Weidanz J. A., Bhat G. J., Aspirin inhibits camptothecin-induced p21CIP1 levels and potentiates apoptosis in human breast cancer cells, *Int. J. Oncol.*, 34, 3, 597 (2009).
46. Honma K., Nakamura M., Ishikawa Y., Acetylsalicylate-human serum albumin interaction as studied by NMR spectroscopy – antigenicity-producing mechanism of acetylsalicylic acid, *Mol. Immunol.*, 28, 1-2, 107 (1991).

47. Cheretaev I. V., Features of electric potentials of *Helix albescens* Rossm. molluscs neurons at the action of standard and newly synthesized salicylates, 142 p. (Simferopol, TNU, 2012).
48. Karymova E. A., Ionnye mekhanizmy kodirovaniya nociceptivnyh signalov: rol' medlennyh natrievykh kanalov, 18 s. (SPb., 2009).
49. Cheretaev I. V., Khusainov D. R., Koreniuk I. I., Chuyan E. N., Ravaeva M. Yu., Shulgin V. F., Gusev A. N., Neurotropic effects of salicylates: physiological mechanisms, Scientific Notes of V. I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry., 5 (71), 4, 201 (2019).
50. Zefirov A. L., Sitdikova G. F., Ionnye kanaly nervnogo okonchaniya, Uspekhi fiziol. Nauk, 33, 4, 3 (2002).
51. Kamkin A. G., Kiselyova I. S., Fiziologiya i molekulyarnaya biologiya membran kletok, 592 p. (Akademiya, Moskva, 2008).
52. Kostyuk P. G., Biofizika klitini yak osnova suchasnoï farmakoterapiï, Zhurn. AMN Ukraini, 10, 1, 220 (2004).
53. Shuba YA. M., Osnovi molekulyarnoï fiziologii ionnih kanaliv, 448 p. (Kiev, Naukova dumka, 2010).
54. Cheretaev I. V., Korenyuk I. I., Husainov D. R., Chajka A. V., Vliyanie acetilsalicilovoj kisloty na elektricheskuyu aktivnost' neuronov PPa1 I PPa2 mollyuska *Helix albescens* Rossm., Molodoj uchyonyj, 20 (100), 106 (2015).
55. Vislobokov A. I., Ignatov Yu. D., Sovremennye predstavleniya o vozdeystvii farmakologicheskikh sredstv na ionnye kanaly, Psihofarmakol. biol. narkol., 7, 3-4, 2121 (2007).
56. Darbinyan T. M., Golovchinskij V. B., Mekhanizmy narkoza, 264 p. (Moskva, Medicina, 1972).
57. Hille B., Ionic channels of excitable membranes, 722 p. (University of Washington, 2001).
58. Cheretaev I. V., Husainov D. R., Yakovlev A. V., Sitdikova G. F., Korenyuk I. I., Vliyanie neopiodnogo anal'getika «Aspirin» na GAMK-obuslovlennuyu setevuyu aktivnost' neuronov gippokampa novorozhdyonnykh krysyat, Tez. dokl. XII Mezhdunarodnoj krymskoj konferencii Kosmos i biosfera, 205 (Simferopol, IT ARIAL, 2017).
59. Cheretaev I. V., Husainov D. R., Yakovlev A. V., Sitdikova G. F., GAMK-obuslovlennaya setevaya aktivnost' neuronov gippokampa krysyat pod vliyaniem razlichnykh koncentracij aspirina, Materialy XXIII s"ezda Fiziologicheskogo obshchestva imeni I. P. Pavlova, 2020 (Voronezh, Istoki, 2017).
60. Cheretaev I. V., Husainov D. R., Korenyuk I. I., Aspirin aktiviruet i sinhroniziruet spontannye GAMK-obuslovlennye setevye otvety neuronov gippokampa novorozhdyonnykh krysyat, IV nauchno-prakticheskaya konferenciya professorsko-prepodavatel'skogo sostava, aspirantov, studentov i molodyh uchenykh «Dni nauki KFU im. V.I. Vernadskogo» abstr., 2, 1212 (Simferopol, TA, 2018).
61. Husainov D. R., Yakovlev A. V., Sitdikova G. F., Cheretaev I. V., Chajka A. V., Halikova E. V., Dinamika kalievyyh tokov neuronov krysyat i ulitok pri dejstvii aspirina, Nejronauka dlya mediciny i psihologii: 13-j Mezhdunarodnyj mezhdisciplinarnyj kongress. Sudak, Krym, Rossiya 30.05–10.06.2017, 437 (Moskva, MAKSS Press, 2017).
62. Nikitin V. P., Sherstnyov V. V., Prostaglandiny i funkcional'naya specifichnost' neuronov vinogradnoj ulitki, Nejrofiziologiya/Neurophysiology, 13, 6, 580 (1981).
63. Karelov A. E., Zaharov D. A., Lebedinskij K. M., Semyonov D. A., Novye tekhnologii v anesteziologii: purinovaya analgeziya, Vestnik SPbSU. Medicine, 1, S., 77 (2008).
64. Cheretaev I. V., Korenyuk I. I., Husainov D. R., Katyushina O. V., Gamma T. V., Kolotilova O. I., Analysis of ATP-dependent and calcium mechanisms in the neurotropic effect of aspirin and its derivatives, Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya, 4, 64 (2013).
65. Cheretaev I. V., Korenyuk I. I., Shulgin V. F., Husainov D. R., Katyushina O. V., Kolotilova O. I., Adenosinetriphosphate- and calciumdependence mechanisms of salicylate

- neurotropic effects, *Scientific Notes of Taurida V. Vernadsky National University. Series: Biology, chemistry*, 25 (64), 1, 230 (2012).
66. Cheretaev I. V., Korenyuk I. I., Husainov D. R., Gamma T. V., Kolotilova O. I., Nozdrachyov A. D. ATP- and calcium-dependent mechanisms of salicylates influence on electric potentials of neurons in mollusk *Helix albenscens*, *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova*, 101, 3, 326 (2015).
67. Cheretaev I. V., Korenyuk I. I., Khusainov D. R., Gamma T. V., Kolotilova O. I., Nozdrachev A. D., ATP-Dependent and Calcium Mechanisms of the Effects of Salicylates on Electrical Potentials in Neurons in the Mollusk *Helix Albescens*, *Neuroscience and Behavioral Physiology*, 46, 6, 644 (2016).
68. Kruteckaya Z. I., Kurilova L. S., Antonov V. G., Nozdrachyov A. D., Inhibitory ciklooksigenaz i lipoksigenaz moduliruyut effekt glutoksima i moliksana na vnutrikletochnyuyu koncentraciyu Ca^{2+} v makrofagah, *Doklady Akademii Nauk*, 452, 6, 690 (2013).
69. Kurilova L. S., Kruteckaya Z. I., Naumova A. A., Butov S. N., Kruteckaya N. I., Antonov V. G., Vliyanie inhibitorov ciklooksigenaz i lipoksigenaz na Ca^{2+} -otvety, vyzyvaemye glutoksimom i moliksanom, v makrofagah, *Citologiya*, 56, 5, 353 (2014).
70. Kokoska E. R., Smith G. S., Wolff A. B., Miller T. A., Nonsteroidal anti-inflammatory drugs attenuate epidermal growth factor-induced proliferation independent of prostaglandin synthesis inhibition, *J. Surg. Res.*, 84, 2, 186 (1999).
71. Kokoska E. R., Smith G. S., Miller T. A., Store-operated calcium influx in human gastric cells: Role of endogenous prostaglandins, *Surgery*, 124, 2, 429 (1998).
72. Veld B. A., Ruitenbergh A., Hofman A., Launer L. J., van Duijn C. M., Stijnen T., Breteler M. M., Stricker B.H., Nonsteroidal antiinflammatory drugs and the risk of the Alzheimer's disease, *N. Engl. J. Med.*, 345, 21, 1515 (2001)
73. Besprozvannyj I. B., System of calcium signaling during neurodegeneration, *Acta Naturae*, 2, 1, 80 (2010).
74. Vojtenko N. V., Kostyuk E. P., Kostyuk P. G., Bolevye sindromy i vnutrikletochnaya kal'cievaya signalizaciya, *Trudy MFTI*, 1, 1, 17 (2009).
75. Husainov D. R., Cheretaev I. V., Katyushina O. V., Korenyuk I. I., Gamma T. V., Kolotilova O. I. The effect of acetylsalicylic acid and its salts on synaptic retention in the subpharyngeal ganglia of a snail, *Tavrisheskij mediko-biologicheskij vestnik*, 14, 4 (2) 171 (2011).
76. Ekkls Dzh., *Fiziologiya sinapsov*, 395 p. (Moskva, Mir, 1966).
77. Meir A., Ginsburg S., Butkevich A., Kachalsky S. G., Kaiserman I., Ahdut R., Demirgoren S., Rahamimoff R., Ion channels in presynaptic nerve terminals and control of transmitter release, *Physiol. Rev.*, 79, 3, 1019 (1999).
78. Dilger J. P., The effects of general anaesthetics on ligand-gated ion channels, *Br. J. Anaesth.*, 89, 1, 41 (2002).
79. Scholz A., Mechanisms of (local) anaesthetics on voltage-gated sodium and other ion channels, *Br. J. Anaesth.*, 89, 1, 52 (2002).
80. Husainov D. R., Temur'yanc N. A., Tumanyanc K. N., Peculiarities of analgesic activity of aspirin in female rats under conditions of moderate electromagnetic shielding, *Scientific Notes of V. I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry.*, 1 (67), 3, 56 (2015).
81. Husainov D. R., Temur'yanc N. A., Korenyuk I. I., Cheretaev I. V., Chajka A. V., Tumanyanc K. N. Moderate electromagnetic shielding of rats neutralizes the analgesic effect of aspirin, *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij*, 7, 76 (2015).
82. Temur'yanc N. A., Kostyuk A. S., The role of the opioid system in modulating the thermnociceptive sensitivity of mollusks under the action of weak electromagnetic factors, *Nejrofiziologiya/Neurophysiology*, 43, 5, 432 (2011).

83. Temur'yanc N. A., Kostyuk A. S., Participation of melatonin in change of nociception of snails and mice under influence of long-term electromagnetic shielding, *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova*, 99, 11, 1333 (2013).
84. Husainov D. R., Shylina V. V., Korenyuk I. I., Shulgin V. F., Modifying action of heavy metal salts on anti-inflammatory aspirin action, *Health*, 2, 6, 630 (2010).
85. Shilina V. V., Husainov D. R., Cheretaev I. V., Korenyuk I. I., Analgesic Effect of Aspirin Against a Background of Heavy Metal Salts Intoxication and After Blocking D₂-receptors, *Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. Series: Biology, chemistry.*, 27 (66), 1, 232 (2014).