

**Сборник материалов VIII съезда генетиков и селекционеров
Республики Беларусь «Генетика и селекция в XXI веке».
23–25 июля 2002 г.
Минск.– Мн.: ИООО «Право и экономика».– С.298–300.**

**АПАСРОДКАВАНЫЯ МЕХАΝІЗМЫ ДЗЕЯЊНЯ АНТЫМУТАГЕНАЎ
ПРЫ ІНДУКАВАНЫМ МУТАГЕНЭЗЕ**

Кужыр Т.Д., Ганчарова Р.І., Далівеля В.В.

Інстытут генетыкі і цыталогіі НАН Беларусі, г. Мінск, Беларусь
e-mail:antimut@biobel.bas-net.by

Сярод вытворных 1,4-дыгідраізанікатынавай кіслаты (1,4-ДГІНК) знойдзены антымутагены, якія ахоўваюць палавыя і саматычныя клеткі жывёл ад парушэнняў ДНК, ўзнікаючых спантанна, альбо пад уплывам шэрагу мутагенных фактараў. Эфекты гэтых рэчываў дакладна дасьледаваны ў розных тэст-сістэмах і гэта дазваляе зрабіць пэўныя высновы аб некаторых механізмах іх дзеяньня [Гончарова і др., 1995; Кужыр, Гончарова, 1995].

У вопытах на дразафіле паказана, што антымутагенная апрацоўка лічынак значна (у 3–5 разоў) зьніжае ўзровень спантанна мутацый у палавых клетках самцоў і ахоўвае іх ад алкіліруючага агента этылметансульфанату (ЭМС). Патрэбна падкрэсліць, што мутаген скармлівалі дарослым самцам. Апрацоўка антымутагенамі лічынкавай стадыі прадухіляла хімічны мутагенэз у палавых клетках дарослых асобін, тады як пры пасьядоўным кармленьні самцоў антымутагенам і мутагенам ахоўныя эфекты, як правіла, не назіраліся. Такім чынам, антымутагены не рэагуюць з мутагенам непасрэдна, а хутчэй за ўсё індуюць ахоўныя механізмы, якія супрацьдзейнічаюць мутацыйнаму працэсу на розных яго этапах.

Устаноўлена, што прыгняценьне ЭМС-індукаванага мутагенэзу і кластагенэзу можа адбывацца за кошт мадуляцыі антымутагенамі рэпарацыі ДНК. Так, вывучаны эфект матчынай рэпарацыі першасных пашкодзваньняў, індукаваных у спелых сперматазоідах і паказана, што антымутагены павялічваюць дакладнасьць гэтага працэсу. Ахоўнае дзеяньне было паўнаважным у рэпарацыйна-здольных самак і аказалася неўстойлівым ці зусім адсутнічала ў самак з дэфектамі ў сістэмах эксцызійнай і пострэплікатыўнай рэпарацыі. Характэрна, што зьніжэньне ўзроўня разрываў храмасом рэгістравалася на працягу двух тыдняў захоўваньня мутагенізаваных сперматазоідаў у самак, адпаведна, не толькі ў наяўнасьці, але і пасья вывядзеньня антымутагену з матчынага арганізма. Уплыў на рэпарацыю ДНК пацьверджаны таксама ў вопытах з апрацоўкай самцоў дразафілы. Вядома, што адчувальнасьць да мутагенаў зьмяняецца ў залежнасьці ад стадыі сперматагенэзу і рэпарацыйнай здольнасьці палавых клетак [Vogel, Natarajan, 1995]. Устаноўлена, што

адзін з антымутагенаў, глутапірон, памяншае ўзровень ЭМС-індукаваных мутацый выключна на прэмеятычных стадыях і не эфектыўны ў сперматазоідах. Ён праяўляе прамую залежнасць свайго дзеяння ад актыўнасці рэпарацыйных працэсаў [Kuzhir T., Goncharova, 1997].

Вывучалась таксама здольнасць аднаго з вытворных 1,4-ДГІНК індукаваць пуфы цеплавога шоку на палітэнных храмасомах сьлінных залоз лічынак *Drosophila melanogaster*. Гэтая сістэма ажыццяўляе генералізаваны адказ на любыя віды стрэсу. Дасьледаваньні праводзіліся на дзікай лініі (*Canton S*) і тэрмаадчувальнай лініі з парушэньнем сінтэзу бялку цеплавога шоку (*I(1) ts 403*). Паказана, што апрацоўка лічынак прэпаратам пры канцэнтрацыі 60 мМ выклікае ўтварэньне пяці пуфаў на трэцяй храмасоме: 63В, 67В, 87А, 87 С, 93Д, якія ідэнтычны пуфам цеплавога шоку.

Некаторыя прэпараты шэрагу дасьледаваных вытворных памяншалі узровень ЭМС-індукаваных парушэньняў храмасом у клетках касьцявога мозга мышэй. Былі ўстаноўлены ахоўныя эфэкты антымутагенаў пры метафазным аналізе аберацый храмасом, а таксама пры ўжываньні мікрадравага тэсту. У апошнім выпадку выказана залежнасць эфектыўнасці антымутагеннага дзеяння ад фізіялагічнага стану жывёл [Goncharova et al., 2001]. Высьветлілася, што адна і тая ж доза антымутагена зьніжае максімальную частату ЭМС-індукаваных мікрадравых клетак у самцоў на 30%, а ў цяжарных самак – на 70%. Ахоўны эфэкт не выяўлены ў эмбрыёнаў, апрацаваных і антымутагенам і мутагенам у матчыным арганізме. Атрыманыя дадзеныя можна растлумачыць, маючы на ўвазе тое, што мішэньню дзеяння антымутагенаў з’яўляюцца эндагенныя ахоўныя сістэмы, найменш дасканалыя ў эмбрыёнаў, і эфектыўнасць якіх павялічваецца ў час цяжарнасці. Да такіх сістэм у першую чаргу можна аднесці нуклеафільныя кампаненты (глутаціён і інш.) і глутаціён-S-трансферазы, якія ўдзельнічаюць у дэтаксікацыі электрафільных малекул, у прыватнасці кан’югіруюць з ЭМС

Дадатак антымутагену да корму карпа з забруджаных радыенуклідамі сажалак значна палепшыў паказчыкі прадуктыўнасці вытворнікаў, зьменшыў частату аберацый храмасом і марфалагічных анамалій у іх нашчадкаў. Антымутаген уплываў на працэс разьвіцця карпа не толькі пад час кармленьня, а таксама на працягу некалькіх тыдняў пасля яго заканьчэньня.

Такім чынам, усталяваны аддаленыя эфэкты антымутагенаў, якія сьведчаць аб тым, што яны дзейнічаюць апасродкава, шляхам уключэньня тых альбо іншых ахоўных механізмаў. Да іх ліка можна аднесці ўздзеяньне антымутагенаў на рэпарацыю ДНК, працэсы дэтаксікацыі экзагенных і эндагенных антымутагенаў, іншыя ахоўныя сістэмы клетак і арганізма [Гончарова, 1993; Кужир, 1999]. На нашу думку гэты “трыгерны” эфэкт звязаны з рэгуляваньнем экспрэсіі адпаведных генаў, што знаходзіць пацьверджаньне ў вопытах па індукцыі антымутагенамі адпаведных пуфаў цеплавога шоку ў дразафілы.

Літаратура

1. Гончарова Р.И., Кужир Т.Д., Даливеля О.В., Дубурс Г.Я., Улдрикус Я.Р. // Вестник РАМН, 1995. №1, С. 9–20.
2. Кужир Т.Д., Гончарова Р.И. // Вестник РАМН.– 1995.– № 1.– С. 21–29.
3. Vogel E., Natarajan T. // Mutation Research.–1995.– Vol. 330.– P.183–208.
4. Kuzhir T.D., Goncharova R.I. // Biochemical Society Transactions.– 1997.– Vol. 25.– P.139
5. Goncharova R., Dalivelya O., Zabreiko S., Kuzhir T. // Mutation Research. – 2001. – Vol. 496, P.129–135.
6. Гончарова Р.И. // Вестник РАМН.– 1993.– № 1.– С.26–33.
7. Кужир Т.Д. Антимутагены и химический мутагенез в системах высших эукариот / Мн.: Тэхналогія, 1999. – 268 с.

РЕПОЗИТОРИЙ БГПУ