

Молекулярные механизмы генетических процессов и биотехнология» (ММГРВ)/ Международный симпозиум/ Москва 18–21 ноября, Минск 22–24 ноября 2001 г. Москва, «Полиграф-ресурсы», С. 37–38.

АНТИМУТАГЕНЫ ДИГИДРОПИРИДИНОВОГО РЯДА – ТРИГГЕРЫ ЗАЩИТНЫХ РЕАКЦИЙ КЛЕТОК И ОРГАНИЗМА ПРОТИВ МУТАГЕНОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Р.И. Гончарова¹, Т.Д. Кужир¹, О.В. Даливеля¹, Г. Дубурс²

¹Институт генетики и цитологии НАН Беларуси,
Академическая 27, 220072 Минск, Беларусь
Antimut@biobel.bas-net.by

² Латвийский институт органического синтеза
Аузкрауклес 21, Рига, LV-1006, Латвия
Gduburs@osi.lv

Среди производных 1,4-дигидропиридина (1,4-ДГП) обнаружены эффективные антимутагены (АМ), подавляющие спонтанный и химически индуцированный мутагенез в половых и соматических клетках животных. Эффекты этих соединений детально исследованы в различных тест-системах, что позволило установить особенности и некоторые механизмы их действия.

При обработке личинок дрозофилы АМ в 3 – 5 раз снижали уровень спонтанных мутаций в половых клетках самцов и защищали их от алкилирующего агента этилметансульфоната (ЭМС). Следует подчеркнуть, что ЭМС применялся исключительно взрослым самцам. Тем не менее, обработка АМ личиночной стадии наиболее эффективно предотвращала химический мутагенез в половых клетках взрослых особей. При последовательном кормлении самцов-имаго АМ и мутагеном защитные эффекты не наблюдались. Отсюда следует, что АМ не взаимодействуют с мутагеном, а, скорее всего, индуцируют защитные механизмы, противодействующие мутационному процессу на разных его этапах. Доказано, что подавление ЭМС-мутагенеза и кластогенеза может быть обусловлено влиянием АМ на репарацию ДНК. Так, изучен эффект

материнской репарации первичных повреждений, индуцированных в зрелых сперматозоидах, и показано, что АМ повышают точность этого процесса. Характерно, что снижение уровня разрывов хромосом наблюдалось в течение двухнедельного хранения мутагенизированных сперматозоидов у самок, т.е. не только в присутствии, но и в отсутствии АМ в материнском организме. Некоторые препараты этой группы снижали уровень ЭМС-индуцированных хромосомных нарушений в клетках костного мозга мышей. Установлена зависимость эффективности антимуtagenного действия от физиологического состояния животных. Оказалось, что одна и та же доза АМ снижает максимальную частоту ЭМС-индуцированных микроядерных клеток у самцов на 30%, а у беременных самок – на 70%. Защитный эффект не проявлялся у плодов. Полученные данные вполне объяснимы, если предположить, что мишенями действия АМ являются эндогенные защитные системы, наименее совершенные у плодов, и эффективность которых повышается в период беременности. Добавка АМ в корм карпу из загрязненных радионуклидами прудов существенно улучшала показатели продуктивности производителей, уменьшала частоту aberrаций хромосом и морфологических аномалий у их потомков. АМ влиял на процесс развития молоди карпа не только во время кормления, но в течение нескольких недель после его прекращения.

Таким образом, изученные АМ действуют опосредованно, запуская те или иные защитные механизмы. Возможно, этот “триггерный” эффект связан с регуляцией экспрессии соответствующих генов.