



**ПРОЛОНГИРОВАННЫЕ И ОПОСРЕДОВАННЫЕ ЭФФЕКТЫ
АНТИОКСИДАНТОВ ПРИ ИНДУЦИРОВАННОМ МУТАГЕНЕЗЕ**

Гончарова Р.И.¹, Кужир Т.Д.¹, Даливеля О.В.¹, Слуквин А.М.¹,
Дудоладова О.А.¹, Дубурс Г.Я.², Улдрикус Я.Р.²

¹Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, Минск,
Республика Беларусь

² Латвийский институт органического синтеза,
Рига, Латвия

Среди производных 1,4-дигидроизоникотиновой кислоты (1,4-ДГИНК) 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 мутагеном обрабатывали исключительно самцов-имаго. Тем не менее, обработка АМ личиночной стадии наиболее эффективно предотвращала химический мутагенез в половых клетках взрослых особей. При последовательном кормлении самцов 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.

Изучалась также способность одного из производных 1,4-ДГИНК индуцировать пуфы теплового шока (ТШ) на политенных хромосомах слюнных желез личинок *Drosophila melanogaster*. Эта система осуществляет генерализованный ответ на все виды стресса. Исследования проводились на дикой линии (*Canton S*) и термочувствительной линии с нарушенным синтезом белков теплового шока *l(1)ts403*. Показано, что обработка личинок препаратом при минимальной концентрации (60 мМ) вызывала образование пяти пуфов ТШ: 63В, 67В, 87А, 87С, 93D.

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.