

ЛИТЕРАТУРА

1. Кован Э. М., Немировский А. Е., Суворова И. Г., Жикоцкий А. В., Вахтен Н. М. Авт. свид. № 733660. Способ выявления хроматина, 1980.
2. Афифи А., Эйзен С. Статистический анализ. Подход с использованием ЭВМ. М., 1982.

Поступило 5.VII 1989 г.

Биолог. журн. Армении, № 12.(43).1990

УДК 576.3.088

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ МОДИФИКАЦИИ УРОВНЕЙ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ В КЛЕТКАХ БОЛЬНЫХ КРАПИВНИЦЕЙ И ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ

Г. Г. ОГАНЕСЯН, Т. Ф. САРКИСЯН, Р. М. АРУТЮНЯН

Ереванский государственный университет, кафедра генетики и цитологии, проблемная лаборатория цитогенетики

Мутагенез химический—антикластогены—хромосомные aberrации.

В литературе имеются данные о повышенном уровне цитогенетических изменений при иммунологическом конфликте [5, 6] и аллергических реакциях [8]. Таким образом, больные аллергиями, возможно, представляют группу с повышенным уровнем спонтанных и индуцированных хромосомных aberrаций.

В настоящей работе представлены результаты анализа aberrаций хромосом в культурах лимфоцитов периферической крови человека, обработанных мутагенами фотрином и диоксидином, а также антикластогенами (гаммафосом, бемитилом, этомерзолом и интерфероном), способными снижать уровень цитогенетических повреждений в предложенных ранее тест-системах [1].

Материал и методика. Методом метафазного анализа aberrаций хромосом в культуре лимфоцитов периферической крови четырех здоровых доноров и четырех больных аллергией—хронической рецидивирующей крапивницей—изучали мутагенный эффект алкилирующего вещества фотрина, применяемого в онкологической практике, и антибактериального препарата диоксилина при его модификации тиоловым протектором гаммафосом, ингибиторами свободнорадикальных процессов бемитилом и этомерзолом, а также интерфероном.

Данные, касающиеся механизмов действия примененных мутагенов, свидетельствуют о способности фотрина (наряду с прямым алкилированием ДНК) и диоксилина индуцировать образование свободных радикалов кислорода [2, 3]. При использовании фотрина, трениптона и тиоТЭФ в качестве мутагенов было показано, что бемитил, наряду с другими пенициллиновыми соединениями, способен ингибировать свободнорадикальные процессы, препятствуя образованию активных форм кислорода [7]. Есть основания предполагать наличие связи между антиоксидантными и антимуtagenными свойствами ряда соединений, несмотря на недостаточную изученность механизмов этой связи [4].

Мутагены вводили на 46 и 72 часах культивирования в следующих концентрациях: фотрин— $0.5 \cdot 10^{-5}$ и $0.1 \cdot 10^{-3}$ М, диоксидин— $1.3 \cdot 10^{-4}$ и $1.1 \cdot 10^{-3}$ М соответственно. Протекторы использовали в следующих концентрациях: бемитил, гаммафос и этомерзол— $0.7 \cdot 10^{-4}$ М, интерферон—37 МЕ/мл.

Лимфоциты культивировали по общепринятой методике [10]. Клетки фиксировали на 76 часу смесью метанола и уксусной кислоты в соотношении 3:1. Препараты окрашивали методом, предложенным Чеботаревым с соавт. [9].

Для метафазного анализа хромосомных aberrаций изучали по 100 клеток на вариант с зашифрованными препаратами. Учитывали процент aberrантных клеток, общее количество разрывов на 100 клеток, количество одиночных и парных разрывов и разрывов в обменах на 100 клеток.

При статистической обработке полученных результатов использовали критерий Стьюдента, а также дисперсионный анализ, проведенный по статистической программе микрокомпьютера ИР-41 С.

Материал для исследования был получен из отделения аллергологии клинической больницы Эребуни (зав. отделением М. М. Праля) и Института гематологии и переливания крови МЗ Армении.

Результаты и обсуждение. Результаты исследований представлены в таблице. Поскольку полученные частоты хромосомных aberrаций достоверно не различаются у обследованных лиц они приводятся нами в суммарном выражении. При оценке среднего числа разрывов на клетку получены данные, аналогичные результатам анализа aberrантных метафаз.

В результате дисперсионного анализа не выявлено достоверных различий в спонтанных уровнях хромосомных aberrаций, а также в чувствительности клеточных культур к действию мутагенов и протекторов между группами больных крапивницей и здоровых доноров, а также внутри каждой из групп.

Цитогенетический эффект бемитила, гаммафоса, интерферона и этומרзола при обработке культур лимфоцитов здоровых доноров и больных крапивницей фотрином и диоксидином, введенным на 16 и 72 часах культивирования

Вариант	Всего клеток	Количество аберрантных клеток, %	Вариант	Всего клеток	Количество аберрантных клеток, %	
Здоровые доноры			Больные крапивницей			
Фотрин	400	28.50	16 ч	Фотрин	250	11.25
+ бемитил	300	16.66		Диоксидин	350	12.75
+ гаммафос	400	15.75	72 ч	Фотрин	400	10.00
+ интерферон	350	14.00		+ бемитил	400	4.75
Диоксидин	400	12.00		+ гаммафос	400	5.75
+ бемитил	400	6.75		+ интерферон	350	4.75
+ гаммафос	400	7.00		+ этומרзол	200	4.00
+ интерферон	400	4.50		Диоксидин	400	17.00
				+ бемитил	350	9.50
				+ гаммафос	300	12.00
				+ интерферон	350	11.00
				+ этומרзол	200	11.50
Фотрин	400	19.75	Контроль	Контроль	400	2.25
+ бемитил	300	4.00		+ бемитил	400	1.75
+ гаммафос	400	5.50		+ гаммафос	350	1.00
+ интерферон	400	3.75		+ интерферон	300	0.50
Диоксидин	400	16.25		+ этומרзол	100	1.00
+ бемитил	400	11.15				
+ гаммафос	300	7.33				
+ интерферон	400	6.50				
Контроль	400	1.75				
+ бемитил	400	1.50				
+ гаммафос	400	1.50				
+ интерферон	400	1.75				

Защитный эффект изученных протекторов проявляется в подавляющем большинстве случаев в клетках здоровых доноров, обработанных как фотрином, так и диоксидином. Не отмечается различий между проявлениями защитного эффекта в лимфоцитах здоровых доноров, обработанных как на 46 часу культивирования, так и на стадии G_2 .

Согласно результатам статистической обработки по критерию Стьюдента, в клетках больных крапивницей, обработанных на стадии G_2 , защитный эффект проявляется только при добавлении антикластогенов к ивриадам, обработанным фотрином, но не проявляется при инкубации диоксида.

Таким образом, на основании полученных данных можно заключить, что культура лимфоцитов больных крапивницей не проявляет повышенной чувствительности к действию мутагенов. В то же время показанное отсутствие достоверного защитного эффекта антикластогенов при индукции аберраций диоксином (при мутагенном действии которого, в отличие от фотрина, образование свободных радикалов не сопровождается процессом алкилирования [2]), возможно, отражает определенные иммунологические и биохимические изменения в клетках больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артюнян Р. М. Модификация химического мутагена в клетках человека. Ереван, 1985.
2. Дурнев А. Д., Дубовская О. Ю., Низарова Э. А., Середенин С. Б. Химико-фармацевтический журнал, 11, 1289—1291, 1989.
3. Дурнев А. Д., Дубовская О. Ю., Соодаева С. К., Низарова Э. А., Коркина Л. Г., Бледнов Ю. А., Середенин С. Б. Химико-фармацевтический журнал, 7, 784—786, 1989.
4. Дурнев А. Д., Середенин С. Б. Химико-фармацевтический журнал, 2, 92—100, 1990.
5. Керкис Ю. Я., Скорова С. В. В сб.: Теоретические и практические подходы к проблемам мутагенеза и канцерогенеза окружающей среды, 27—28, М., 1976.
6. Керкис Ю. Я., Скорова С. В. Генетика, 7, 11, 70—74, 1971.
7. Середенин С. Б., Дурнев А. Д., Дубовская О. Ю., Коркина Л. Г., Величковский Б. Т. Химико-фармацевтический журнал, 12, 1425—1428, 1986.
8. Скорова С. В., Керкис Ю. Я. Докл. АН СССР, 232, 2, 478—481, 1977.
9. Чеботарева А. Н., Селезнева Т. Г. Бюлл. экспер. биологии и медицины, 85, 2, 242—243, 1978.
10. Hungerford D. A. Stain Technol., 40, 333—335, 1965.

Поступило 25 VII 1990 г.