

Р. М. АРУТЮНЯН

МОНИТОРИНГ И ПРИМЕНИМОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ТЕСТ-СИСТЕМ ПРИ ЗАГРЯЗНЕНИИ БИОСФЕРЫ

Проблемы мониторинга и генетического тестирования являются ключевыми при оценке загрязнения биосферы. Методические подходы к решению этих вопросов имеют ряд различий. Если для проведения многостороннего мониторинга необходима комплексная информация, основой которой будут являться данные генетического обследования популяций, с соответствующим включением медико-статистических, экологических и других данных, то для использования генетических тест-систем необходимо получение максимума информации о мутагенных эффектах изучаемых веществ при минимуме затрат, включая время анализа.

Некоторые вопросы цитогенетического мониторинга и изучения генетических аспектов элементов семейного анамнеза нами уже затрагивались [1]. Разумеется, возможен мониторинг и по ряду иммунологических, биохимических признаков. В целом, все работы по мониторингу можно разделить на две группы, в зависимости от подхода к самой задаче. Согласно Нилу [2], наиболее распространенный прямой подход при этом будет заключаться в сравнении выборок из контрольной группы и из групп, соприкасающихся с высоким давлением мутаций. Непрямой же подход заключается в сравнении популяций, подвергнутых давлению мутаций, но в разной степени. Из-за постепенного размывания понятия «спонтанный уровень», непрямой подход, очевидно, все чаще будет применяться в подобных исследованиях.

Социальная обусловленность ряда анализируемых параметров в популяциях человека, очевидно, должна учитываться в популяционных исследованиях [3, 4]. Выщепление генетической компоненты из суммарной информации становится в настоящее время одной из основных задач генетики человека. Примером работ, посвященных этому вопросу, могут служить исследования по изучению мутацонного груза, выражающегося в летальных эквивалентах. При этом исследуется генетическая компонента, приводящая к повышенной смертности детей в родственных браках. Однако связь ранней смертности с уровнем здравоохранения в разных районах мира в свою очередь накладывает новые ограничения на применимость этого критерия. Это приводит к дальнейшему совершенствованию методов выщепления генетического

груза. И так на протяжении двадцати лет, начиная с пионерской работы Мортонна, Кроу, Мюллера [5].

Разумеется, мониторинг подразумевает не только перспективный, но и ретроспективный взгляд на генетические события. Интересным образцом подобного исследования является работа Лильина [6], в которой современные данные по близнецам, родившимся в Москве, сравнивались с информацией, извлеченной из церковно-приходских метрических книг XVIII и XIX вв. Обширность родственных древ в Армянской ССР [7] увеличивает возможность получения сведений по ряду признаков родословных, включая и такие данные, как частота браков однофамильцев [4, 8].

Мониторинг с целью снижения интенсивности индуцированного мутагенеза включает не только вопрос применимости тех или иных защитных средств [9], но и изучение уровней репаративных систем, обеспечивающих снижение интенсивности, математическое моделирование изучаемых процессов в поисках оптимальных решений, использование внутренних резервов производства.

Оценка генетического риска, лежащего в основе наблюдаемой в процессе мониторинга комплексной картины, может проводиться лишь в генетических тест-системах, поскольку только в них можно оценить мутагенность отдельных веществ. При этом используется несколько тест-систем с учетом их специфичности.

Отбор препаратов, которые необходимо изучить в первую очередь, нужно вести среди следующих групп [10, 11]: «вещества, показавшие мутагенную активность при исследовании на микроорганизмах, растениях, дрозофиле и других объектах; вещества по химической структуре или механизму действия сходные с известными или предполагаемыми мутагенами; вещества, показавшие определенный токсический эффект на лабораторных животных или при исследовании групп лиц, контактирующих с ними; вещества, применяемые большими контингентами людей, а также детьми и лицами молодого возраста» [10].

Основные типы комплексных тест-систем предложены в последнее время Фламмом, Кроу, Бриджесом, Бочковым и соавторами.

Система трехступенчатого тестирования Фламма [12] исходит из оценки генетического риска, определяемого поочередно. На первой ступени изучение генетического эффекта изучаемых веществ проводится на микроорганизмах с предварительной метаболической активацией. Вещества, проявившие мутагенный эффект на первой ступени тестирования, далее изучаются в культуре клеток млекопитающих и на высших организмах. Вещества, проявившие мутагенность на обеих ступенях анализа, могут считаться мутагенными в качественном отношении. Оценка генетического риска, привносимого этими веществами, определяется на третьей ступени тестирования, уже на интактных животных, у которых изучаются частоты индуцированных генных и хромосомных мутаций.

В работах Кроу [13] и Бриджеса [14] было предложено проводить сравнение интенсивности химического мутагенеза с интенсивностью радиационного. Как подчеркивал сам Кроу, разница заключается лишь в терминах, употребляемых при этом: РЭД (доза, эквивалентная 1 рентгену) у Кроу, РАДЭК (радиоэквивалент) у Бриджеса. Трехступенчатая система изучения веществ у Бриджеса предназначена как для выявления их мутагенности, так и для оценки опасности уже применяющихся веществ с мутагенными свойствами. Однако схема Бриджеса, несмотря на ее многоплановость и градации рекомендуемых уровней применения изучаемых веществ, содержит слишком много допущений и возможностей для разночтений.

Дифференцированный подход к применению различных тест-систем (просеивающая и полная программа) в зависимости от популяционной распространенности изучаемых веществ был предложен Бочковым и соавт. [15]. При этом в качестве основы предлагается использовать не дозу радиации, а показатель интенсивности спонтанного мутационного процесса. Подобная схема тестирования реальна, поскольку она основана на реальных критериях.

Очевидно, при анализе вышеприведенных комплексных тест-систем следует сделать вывод, что уже сейчас возникла необходимость их унификации для получения строго воспроизводимых результатов (применением отрицательного последствия отсутствия подобной унификации является противоречивость многочисленных данных о мутагенности кофеина).

Это, однако, не означает, что необходимо ограничить тест-системными объектами круг исследований последствий загрязнения биосферы, поскольку информация естественно-научного и социального плана о популяциях необходима для мониторинга. Целенаправленное же применение оптимальных тест-систем и проведение мониторинга по ряду параметров популяций только ускорит оценку генетического риска при химическом мутагенезе у человека.

Ереванский государственный университет,
проблемная лаборатория цитологии

Поступило 15.VI 1976 г.

Ռ. Մ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

ՄՈՆԻՏՈՐԻՆԳԸ ԵՎ ԳԵՆԵՏԻԿԱԿԱՆ ՏԵՍՏ-ՍԻՍՏԵՄՆԵՐԻ ՕԳՏԱԳՈՐԾՈՒՄԸ
ԲԻՈՍՖԵՐԱՅԻ ԱՂՏՈՏՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ա մ փ ն փ ն լ մ

Քիմիական մոտագենների պայմաններում մարդու պոպուլյացիաներում առանձնացված են մոնիտորինգը բնորոշող հատկանիշներ: Նկարագրված են մոտագենների ինտենսիվության գտահատման համար օգտագործվող հիմնական տեստ-սիստեմները:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Батикян Г. Г., Арутюнян Р. М. Биологический журнал Армении, 29, 2, 13, 1976.
2. Neel J. Mutation Research, 25, 319, 1974.
3. Бочков Н. П., Анфалова Т. В., Деметьева Е. С., Назаров К. Н., Пилосов Р. А., Одинамалийов Г. О. Генетика, 7, 5, 149, 1971.
4. Ревазов А. Л., Пасеков В. П., Лукашеви И. Д. Генетика, 11, 7, 156, 1975.
5. Morton N. E., Crow J. E., Muller H. J. Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 42, 11, 855, 1956.
6. Лильин Е. Т. Генетика, 9, 10, 121, 1973.
7. Бдоян В. А. Советская этнография 1, 189, 1952.
8. Crow J., Mange A. Engenics Quart., 12, 199, 1965.
9. Батикян Г. Г., Арутюнян Р. М. Биологический журнал Армении, 29, 2, 13, 1976: сб. Генетические последствия загрязнения окружающей среды. М., 1975.
10. Журков В. С. Сб. Генетика человека. 116, М., 1975.
11. Evaluation and testing of drugs for mutagenity: Principles and problems. Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser., № 482, 1971.
12. Flamm W. G. Mutation Research., 26, 329, 174.
13. Crow J. Environmental Health Persp. 6, 7, 1973.
14. Bridges B. A. Environmental Health Persp. 6, 7, 1973.
15. Бочков Н. П., Шрам Р. Я., Кулешов Н. П., Журков В. С. Генетика, 11, 10, 156, 1975.