

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 576.3.089

ДЕЙСТВИЕ МОДИФИКАТОРОВ НА ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ
 ПОВРЕЖДЕНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ ДИПИНОМ В
 КУЛЬТУРЕ ЛИМФОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА

Г. Г. ЗАЛИНЯН, Г. Г. БАТИКЯН, С. Г. МИКАЕЛЯН

До последнего времени исследование ряда химических соединений-модификаторов, снижающих уровень цитогенетических повреждений, вызванных мутагенами, было проведено на одноцентровых мутагенах [1, 2]. Применявшиеся в этих исследованиях модификаторы обладали защитным эффектом по отношению к одноцентровому мутагену тио-ТЭФ, введенному в культуру лимфоцитов человека.

Нами ранее было изучено действие модификаторов на цитогенетические повреждения, вызванные двухцентровым дипином при введении его в культуру лимфоцитов на стадии g_2 клеточного цикла [5].

В связи с этим возник интерес к изучению действия модификаторов при обработке культуры лимфоцитов дипином на стадии g_2 —S клеточного цикла.

Материал и методика. В опытах использовали кровь клинически здоровых доноров. Культивирование крови проводили по общепринятой методике Хангерфорда [6]. В качестве мутагена использовали двухцентровый дипин, противоопухолевый препарат, который вводили на стадии g —S клеточного цикла, на 28-м часу культивирования. Экспозиция действия 1 час, после чего мутаген отмывали. Дипин вводили в культуру в концентрациях 10^{-5} , $5 \cdot 10^{-5}$, $10 \cdot 10^{-5}$, $15 \cdot 10^{-5}$, $20 \cdot 10^{-5}$, $25 \cdot 10^{-5}$, $30 \cdot 10^{-5}$ М.

В качестве модификаторов использовали цистафос и его аминоалкильное производное—аминопропиламиноэтилтиофосфорную кислоту 2,3 (АПАЭТФ 2,3), относящиеся к классу пидолилалкиламинов и зарекомендовавшие себя в качестве эффективных протекторов [4]. Их вводили на 29-м часу культивирования в эквимольной концентрации 10^{-4} М. Фиксацию проводили на 53-м часу.

Отбор метафазных пластинок и учет хромосомных aberrаций проводились по общепринятому методу [3].

Результаты и обсуждение. Проверка достоверности защитного эффекта указанных модификаторов методом χ^2 показала, что начиная с концентрации дипина $10 \cdot 10^{-5}$ М оба модификатора достоверно снижают процент клеток с aberrациями хромосом. Как видно из таблицы, при концентрации дипина $10 \cdot 10^{-5}$ М в вариантах дипин+цистафос наблюдается 5% aberrантных клеток, дипин+АПАЭТФ 2,3—2,8%, в то время как при воздействии той же концентрацией без модификаторов количество aberrантных клеток достигает 16% ($\chi^2=13,191$ $P<0,001$, $\chi^2=6,438$ $P<0,05$).

Достоверное снижение процента хромосомных aberrаций наблюдается начиная с концентрации дипина $15 \cdot 10^{-5}$ М. При концентрации $20 \cdot 10^{-5}$ М отмечалось соответственно 31% aberrантных клеток в вариантах без модификаторов против 5 и 10% в вариантах дипин+АПАЭТФ 2,3 и дипин+цстафос ($X^2=22.899$ $P<0.001$, $X^2=13.521$ $P<0.001$).

При той же концентрации дипина наблюдалось соответственно 6 и 11% хромосомных aberrаций в вариантах с модификаторами против 38% в вариантах с дипином.

Таблица

Модифицирующее действие АПАЭТФ 2,3 (10^{-4} М) и цстафоса (10^{-4} М) при обработке культуры лимфоцитов человека различными концентрациями дипина (стадия g_1-S)

Вид обработки	Число просмотренных клеток	Аберрантные клетки		Хромосомные aberrации	
		всего	%	всего	на 100 клеток
Д (10^{-5} М)	100	3	3	3	3
+АПАЭТФ 2,3	100	2	2	2	2
+ЦФ	100	3	3	3	3
Д ($5 \cdot 10^{-5}$ М)	100	13	13	14	14
+АПАЭТФ 2,3	100	6	6	6	6
+ЦФ	100	4	4	4	4
Д ($10 \cdot 10^{-5}$ М)	100	16	16	18	18
+АПАЭТФ 2,3	110	4	2,8	6	4,2
+ЦФ	100	5	5	6	6
Д ($15 \cdot 10^{-5}$ М)	100	27	27	35	35
+АПАЭТФ 2,3	100	6	6	7	7
+ЦФ	100	7	7	7	7
Д ($20 \cdot 10^{-5}$ М)	100	31	31	38	38
+АПАЭТФ 2,3	100	5	5	6	6
+ЦФ	100	10	10	11	11
Д ($25 \cdot 10^{-5}$ М)	100	34	34	42	42
+АПАЭТФ 2,3	100	14	14	23	23
+ЦФ	115	13	11,3	13	11,3
Д ($30 \cdot 10^{-5}$ М)	100	25	25	30	30
+АПАЭТФ 2,3	100	11	11	15	15
+ЦФ	100	11	11	15	15

Таким образом, выявлено, что при действии модификаторов цстафоса и АПАЭТФ 2,3 на цитогенетические повреждения, вызванные многоцентровым мутагеном дипином, наблюдается такая же зависимость, как и при модификации эффекта одноцентровых мутагенов—с возрастанием концентрации мутагена наблюдается все большее снижение эффекта мутагена в вариантах, обработанных модификаторами.

Полученные данные свидетельствуют об определенной неспецифичности эффекта модификаторов в зависимости от вида мутагенов.

ՄԱՐԴՈՒ ԼԻՄՖՈՑԻՏԵՐԻ ԿՈՒՄՏՈՒՐԱՅՈՒՄ ԴԻՊԻՆԻ ԿՈՂՄԻՑ
ԱՌԱՋԱՅՐԱՄ ԲՋՋԱԳԵՆԵՏԻԿԱԿԱՆ ԽԱԹԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ՎՐԱ
ՄՈԴԵՑԻԿԱՏՈՐՆԵՐԻ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Գ. Գ. ԶԱՎԻՅԱՆ, Զ. Դ. ԲԱՏՈՎՅԱՆ, Ս. Գ. ՄԻԲԱՅԵԱՆ

Ուսումնասիրվել է ԱՊԱԷԹՅ 2,3-ի ցիտաֆոսի մոդիֆիկացիոն հատ-
կությունը մարդու լիմֆոցիտների կուլտուրայում «Երկկենտրոն» դիպինի ազ-
դեցության դեպքում՝ բջջի բաժանման G₁-S ստադիայում:

Ցույց է տրված, որ ինչպես «մոնոկենտրոն» այնպես էլ «Երկկենտրոն»
մուտագեններից առաջացած բջջագենետիկական խաթարումների վրա մոդի-
ֆիկատորների ազդեցության կախվածությունը նույնն է. այսինքն՝ մուտագենի
բարձր խտությունների դեպքում մոդիֆիկատորների ազդեցությունը դիտվում
է, ավելի զգալի:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Арутюнян Р. М., Кудашов Н. П. Генетика, 8, 4, 148, 1972.
2. Арутюнян Р. М., Егиазарян С. В. Цитология и генетика, 9, 4, 295—298, 1975.
3. Бочков Н. П., Яковенко К. Н., Чеботарев А. Н., Фунес Кривито Ф., Журков В. С.
Генетика, 8, 12, 160—167, 1972.
4. Жеребченко П. Г. Противолучевые свойства индолилалкиламинов. М., 1971.
5. Залинян Г. Г. Молодой ученый ЕГУ (в печати), 1979.
6. Hungerford D. A. Stain Technol., 40, 333—335, 1965.