

7. Demopoulos H. B., Flann T. S., Pietronigro D. D. Acta physiol. scand., 92, 91—119, 1980.
8. Fechner J., Artigen J., Goy J. et al. Arch. Mal. Coeur., 79, 1017—1022, 1986.
9. Gillett M. P. T. Atherosclerosis, 22, 111—124, 1975.
10. Thierpelt J., Hess M. Progr. cardiovasc. Dis., 28, 449—469, 1985.
11. White B. C., Winegar C. D., Wilson R. F. Crit. Care Med., 11, 202—207, 1983.

Поступило 10.V 1990 г.

Биолог журн. Армении, № 12.(43), 1990

УДК (575.1/2.316:599.9):57.087

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАСПОЗНАВАНИЯ ОБРАЗОВ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ИНТЕРФАЗНОГО ЯДРА У БОЛЬНЫХ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Р. М. АРУТЮНЯН, С. А. ЧАВУШАН, Т. Ф. САРКИСЯН,
А. А. ОРДУХАНИЯН, К. Ю. МАРТИРОСЯН

Ереванский государственный университет, кафедра генетики и цитологии

Болезнь периодическая—структура хроматина—дискриминантный анализ

Для понимания механизмов проявления наследственных заболеваний и генетических повреждений, индуцируемых внешними воздействиями, наряду с исследованием метафазных и прометафазных хромосом необходимо изучение интерфазного ядра.

Уровень упаковки хроматина в интерфазном ядре ниже, чем в профазных и метафазных хромосомах, но выше чем в ДНК. Поэтому изучение структуры интерфазного ядра на основе функциональной морфологии может иметь существенное значение для выявления генетических нарушений, не обнаруживаемых при исследовании хромосом.

Предполагается, что изменение структуры хроматина интерфазного ядра есть морфологическое проявление функциональных нарушений клеток. Возможно, что эти изменения являются как генетически предопределенными, так и индуцированными внешними причинами.

Лишь в последнее время в связи с появлением автоматических анализаторов изображений стало возможным преодоление трудностей, связанных с изучением интерфазного ядра. Однако из-за большого разнообразия элементов структуры хроматина и сложной динамики их распределения в пространстве нет достаточно удобных алгоритмов, обеспечивающих решение диагностических задач.

Целью настоящего исследования являлось изучение информативности некоторых параметров структуры хроматина и выявление возможности применения дискриминантного анализа при попытке различить с помощью этих параметров норму от генетической патологии.

Материал и методика. Объектом исследования являлись препараты мазков крови, взятых у больных периодической болезнью и 4 здоровых лиц. Препараты окрашивали в аллоциантинном [1] и измеряли их параметры.

Сокращения: ДНК—дезоксирибонуклеопротеид

Анализ проводили на анализаторе изображений ИБАС-2 (ОПГОН, ФРГ) и использовали пакет стандартных программ фирмы. Дискриминантный анализ осуществляли в НИИ технибиометрии ЕрПИ на базе ЭВМ ЕС-1035 с использованием пакета программ ВМДР-77.

Изучали по 10—12 интерфазных ядер в каждом препарате мазка. После стандартной процедуры фильтрации и идентифицирования на изображении границ областей с наибольшей плотностью хроматина (в ядре) появляются области с малой оптической плотностью—конденсированный хроматин или гранулы. Проводили автоматическое измерение геометрических параметров гранул и определение их количества.

Результаты и обсуждение. Использование описанных параметров при классификации объектов исследования с помощью линейных дискриминационных функций [2] не привело к четкому разделению объектов на 2 группы. Причина этого, возможно, заключается в том, что многие параметры являются производными площади и периметра гранул, а также и нестационарности параметров.

Значительно результативнее использование интегральных статистических параметров. Они получены путем анализа гистограмм распределения основных геометрических параметров площади и периметра.

Результаты пошагового дискриминантного анализа обнаружили высокую степень дифференциации объектов на две группы. Достигнут также высокий уровень реклассификации при сопоставлении данных дискриминантного анализа и прогноза по методу скользящего контроля.

Достоверность полученных результатов иллюстрирует таблица, в которой параметры расположены в порядке убывания их информативности.

Выбор информативного подмножества параметров

Параметры		F—стати- стика	G—стати- стика	FAN—прок- симляция
код	название			
1	P	32,8431	0,1545	32,843
2	PM	2,241	0,1065	20,941
3	SM	2,7145	0,0834	19,688
12	PX	1,8428	0,0393	18,338
	AGE	3,2087	0,0151	26,113
	5 SM	0,4109	0,0182	40,450
	10 PS	0,215	0,0232	56,222
11	PD	2,3852	0,0129	57,366

Примечание: P—периметр гранул; PS—стандартное отклонение периметра гранул; PM—мода распределения периметра гранул; PX—среднее значение периметра гранул; PD—медiana распределения периметра гранул; AGE—возраст исследуемых; SM—мода площади гранул. 95%-ный уровень распределения с соответствующими степенями свободы—3,29.

Из таблицы четко видно, что достоверность полученных результатов превышает 95%.

Таким образом, данный алгоритм является достоверно чувствительным методом уточнения диагноза у лиц, страдающих периодической болезнью, и, очевидно, его можно использовать для дифференциации различных групп с изменениями метаболизма.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Калач Э. М., Немировский Л. Е., Суворова И. Г., Жикоцкий А. В., Вахтенъ 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 психотропными 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 механизма 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.