

УДК 613.632:576.8.

Б. С. ФИЧИДЖЯН, К. Д. РЫБАКОВА, С. Е. ЛОКАШИНА

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ МУТАГЕННОЙ АКТИВНОСТИ ХЛОРОПРЕНА НА МИКРООРГАНИЗМАХ

Изучено мутагенное действие хлоропрена на микроорганизмах—тест с метаболической активацией вещества *in vitro* и *in vivo*. Эксперименты показали, что хлоропрен обладает мутагенной активностью, которая повышается по мере увеличения дозы препарата.

Наряду с физическими и биологическими факторами имеется также большое количество химических веществ, которые являются мутагенами для человека и животных. Важное значение приобретает исследование тех химических веществ, которые используются в промышленности, и большое число рабочих имеет непосредственный контакт с этими веществами. Одним из таких веществ является хлоропрен, используемый для получения синтетического каучука. Как в эксперименте, так и в клинике подробно изучено токсикологическое [4] и биохимическое [5] действие хлоропрена, а также установлены морфологические изменения, вызываемые им в различных органах и тканях [1]. Однако мутагенность хлоропрена пока еще недостаточно изучена, а на микроорганизмах (тест с метаболической активацией вещества *in vitro* и *in vivo*) вообще не изучена.

В настоящее время имеется уже много тест-методов для определения мутагенности химических веществ. По мнению ряда авторов [2] и группы экспертов ВОЗ [3], для оценки мутагенной активности могут быть использованы следующие биологические объекты и методы: а) микроорганизмы—тест с метаболической активацией вещества *in vitro* и *in vivo*, б) млекопитающие—тест ДЛМ (доминантные летальные мутации) и цитогенетический анализ костного мозга *in vivo*, в) соматические клетки человека—учет хромосомных aberrаций в культуре лимфоцитов.

Исследования мутагенной активности хлоропрена мы проводили с помощью метода метаболической активации вещества в организме животных. Для этой цели был использован штамм *Salmonella typhimurium* 1535 his- и мыши линии СВА.

Для исследования брали 18-часовую бульонную культуру *Salmonella typh.*, центрифугировали, сливали надосадочную жидкость и разводили в среде, состоящей из 5 мл мясопептонного бульона, смешанного с 20 мл физиологического раствора, т. е. в 20% бульоне в физиологическом растворе, доводили до концентрации 1×10^9 клеток в 1 мл по стандарту мутности и ставили в термостат на 1 час.

Препарат приготавливали путем разведения 100% жидкого хлоропрена (хранился на льду) в подсолнечном масле (1:10).

Мыши линии СВА были разбиты на 3 группы по 2 в каждой. Всем мышам вводили по 2 мл культуры внутривбрюшинно, после чего вводили внутримышечно хлоропрен: I группе—по 25 мг, II—по 50 мг, III группе вводили по 0,050 мл подсолнечного масла (контроль). Хлоропрен вводили в тех же количествах через 1 и 2 часа. Всего за 3 инъекции первой группе ввели по 75 мг, второй—по 150 мг и третьей группе—по 0,15 мл подсолнечного масла. Через 1 час после последнего введения хлоропрена мышей забивали и вводили внутривбрюшинно по 1 мл физиологического раствора, затем отсасывали перитонеальную жидкость.

Перитонеальную жидкость каждого образца разводили до концентрации 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} . Из последних трех разведений делали высеив на чашки Петри с мясопептонным агаром для определения концентрации клеток в 1 мл, из первых трех—на чашки Петри с минимальной средой для определения мутантов (от his^{-} к his^{+}). Учет результатов производили через 48 часов. Эксперимент повторен 2 раза. Мутагенная активность хлоропрена изучена нами с помощью теста метаболической активации *in vivo*.

Таблица
Мутагенная активность хлоропрена *in vivo* при разных дозах

Препарат	Количество препарата на кг веса животного (в мг)	Концентрация бактерий после воздействия 1×10^7	Количество мутантов в 0,1 мл	Частота мутаций 1×10^8 клеток
Хлоропрен	375	$9,4 \pm 0,6$	$6,7 \pm 1,2$	71,4
"	750	$3,4 \pm 0,5$	$7,3 \pm 1,4$	213,9
Контроль	—	$11,0 \pm 1,9$	$2,8 \pm 0,4$	25,8

В результате проведенных исследований было выявлено (табл.), что хлоропрен в концентрации 375 мг на кг веса животного увеличивал частоту мутаций в 3 раза, а при увеличении количества препарата до 750 мг на кг веса животного частота мутаций увеличивалась более чем в 8 раз.

Таким образом, опыты показали, что хлоропрен обладает мутагенной активностью, которая с увеличением его дозы соответственно повышается.

Лаборатория экспериментальной онкологии
Института рентгенологии и онкологии МЗ Арм. ССР,
Кафедра биологии с основами генетики ЦОЛИУВ.

Поступила 4/III 1976 г.

Բ. Ս. ՖԻՉԻԺՅԱՆ, Կ. Դ. ՌԻԲԱԿՈՎԱ, Ս. Ե. ԼՈԿԱՇԻՆԱ

ՄԻԿՐՈՐԳԱՆԻԶՄԵՆԵՐԻ ՎՐԱ ՔԼՈՐՈՊՐԵՆԻ ՄՈՒՏԱԳԵՆ
ՀԱՏԿՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՄԻՐՄԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ

Ա. մ փ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրված է քլորոպրենի մուտագեն հատկությունը մկան տիֆի հարուցիչ վրա: Փորձերը ցույց են տվել, որ քլորոպրենը օժտված է մուտա-

զին հատկութիւնք դեպի հիշյալ միկրոօրգանիզմները: Մուտագեն հատկութիւնը ածուած է ներարկվող քլորոպրենի քանակի ավելացման հետ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аллавердян А. Г. Автореферат докт. дисс. Ереван, 1970.
2. Бочков Н. П., Шрам Р. Я., Кулешов Н. П., Журков В. С. Генетика, 1975, том XI, 10, стр. 156.
3. ВОЗ. Влияние окружающей среды на здоровье человека. Женева, 1974, стр. 236.
4. Мнацаканян А. В. Автореферат докт. дисс. Ереван, 1967.
5. Мхитарян В. Г. Автореферат докт. дисс. Ереван, 1964.
6. Legator M. S., Malling H. V. In: Hollaender A., ed., Chemical mutagens, New-York, Plenum Press, 1971, 2, 569.