

Цитогенетическая активность химических соединений

Химические соединения	Доза, мг/кг	Количество изученных клеток	Частота аберрантных клеток, %	Хромосомные нарушения на 100 клеток		
				фрагменты одиночные	обмены	пробелы
ТХБ	50	500	16.5±2.1	21.5	8.5	—
ХП	300	500	8.0±0.7	8.4	3.6	—
1,4-ДХБ	50	500	7.5±1.1	7.5	—	—
ТХБД	200	500	6.2±0.8	6	—	—
1,3-ДХБ	40	500	4.2±0.8	4.2	—	—
ДФНА	1000	500	2.0±0.6	2	—	—
ВА	160	500	8.2±0.6	7.8	0.8	3.0
АА	130	500	7.8±0.7	7.2	—	2.2
Контроль	—	1000	0.6±0.2	0.6	—	—

25 раз—сильными [1]. В соответствии с этой классификацией, ТХБ относится к сильным мутагенам, ХП, 1,4-ДХБ, АА, ВА и ТХБД—к средним, а 1,3-ДХБ—к слабым мутагенам.

Таким образом, химические соединения, в большом количестве используемые в НПО «Наирит» и «Поливинилацетат», обладают в разной степени мутагенностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бочков Н. И., Чеботарев А. Н. Наследственность человека и мутанты внешней среды. М., 1989.
2. Зильфян В. Н., Нерсисян А. К., Кумкумджян В. А., Фишиджян Б. С. Генетика, 21, 19, 1507—1511, 1985.
3. Bartsch H., Malaveille C., Barbin A., Planche Y. Arch. Toxicol., 41, 2, 249—250, 1979.
4. Mäki-Paakkonen J., Norppa H. Mutat. Res., 190, 1, 41—45, 1987.

Поступило 15.XI 1989 г.

Биол. журн. Армении, № 9.(43).1990

УДК 616.006—02.614.47

СНИЖЕНИЕ МУТАГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ ЦИКЛОФОСФАНА У РАЗНЫХ ВИДОВ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ, ИММУНИЗИРОВАННЫХ ТУЛЯРЕМИЙНОЙ ВАКЦИНОЙ

В. И. ЗИЛЬФЯН, А. К. НЕРСЕСЯН, В. А. КУМКУМАДЖЯН

ОНЦ им. В. А. Фанарджяна МЗ Армении, Ереван

Туляремиальная живая вакцина—циклофосфан—хромосомные аберрации.

Ранее нами было показано, что у белых крыс, иммунизированных живой ТВ, снижается количество аберрантных метафаз в клетках костного мозга, индуцируемых различными мутагенами [1, 4]. Целью настоящего исследования послужило изучение влияния ТВ на цитогенетиче-

Сокращения: ТВ—туляремиальная вакцина, ЦФ—циклофосфан.

ское действие ЦФ у 4 видов лабораторных животных — белых крыс и мышей, морских свинок и серых (армянских) хомячков.

Материал и методика. Эксперименты проводили на беспородных лабораторных животных-самцах: 15 крысах (средняя масса 140 г), 15 мышам (20 г), 15 морских свинок (500 г) и 15 серых хомячках (25 г).

Серые (армянские) хомячки были предложены в качестве экспериментальной модели в нашей лаборатории [2]. Установлено, что эти грызуны являются удобным объектом, на котором можно проводить цитологические, вирусологические, радиобиологические и, вследствие наличия в карнотине 22 хорошо идентифицируемых хромосом, цитогенетические исследования. ЦФ отечественного производства вводили невакцинированным и вакцинированным животным в дозе 25 мг/кг, а серым хомячкам — в дозе 100 мг/кг, так как ранее нами было показано, что эти грызуны очень резистентны к цитогенетическому действию ЦФ и доза 25 мг/кг не индуцирует у них достоверного повышения уровня aberrантных метафаз [3, 5]. За 15 суток до введения мутагена животных вакцинировали ТВ-крыс и морских свинок подкожно одной человеческой дозой (20 млн микробных клеток) по описанной ранее методике [1], а мышей и хомячков интратрихально в дозе 7,5 млн микробных клеток (1/2 человеческой дозы) из-за большей чувствительности этих животных к действию ТВ. Через сутки после введения ЦФ животным вводили колхицин в следующих дозах (мг/кг): крысам—1, морским свинок—1,5, мышам—4, серым хомячкам—100 (вследствие их резистентности к действию различных ядохимикатов) [2]. Хромосомные нарушения изучали на метафазных пластинках, приготовленных из костного мозга животных по описанной ранее методике [1, 4]. Всего изучено 6000 клеток. Крыс и морских свинок забивали эфиром, мышей и хомячков—дислокацией шейных позвонков. Полученные результаты подвергали статистической обработке с помощью критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Полученные результаты представлены в таблице, согласно которой ЦФ индуцирует в миелокариоцитах крыс, мышей и свинок цитогенетические нарушения, которые в основном (50%) представлены хроматидными разрывами и aberrациями обменного типа (20%), а также небольшим количеством метафаз с множественными нарушениями хромосом (10%) и генами (ахроматидными пробелами). У хомячков aberrации хромосомного типа отсутствуют, хроматидные разрывы составляют 62% от общего числа нарушений, 17%—обмены, 12%—гены и 1%—клетки с множественными нарушениями хромосом. По чувствительности к цитогенетическому действию ЦФ животных можно расположить в следующий убывающий ряд: морские свинки, крысы, мыши, серые хомячки. Последние очень резистентны к действию ЦФ и некоторых других мутагенов [3, 5]. Введение цитостатика в дозе 100 мг/кг индуцирует в миелокариоцитах только 12,3% aberrантных клеток, хотя в 4 раза меньшая доза ЦФ у крыс индуцирует втрое больше нарушений (34,0%).

В миелокариоцитах всех иммунизированных животных наблюдается достоверное снижение количества aberrантных метафаз, индуцируемых ЦФ, по сравнению с невакцинированными (во всех случаях $P < 0,001$). Количество клеток с нарушениями хромосом меньше по сравнению с соответствующим контролем у крыс на 66%, у мышей—на 29, у морских свинок—на 42 и у хомячков—на 49,6%. У вакцинированных животных, наряду с уменьшением количества aberrантных метафаз, наблюдается снижение всех типов цитогенетических нарушений и числа нарушений на исследованную клетку: у крыс—в 5,2, у мышей и морских

Влияние иммунизации ТВ на митогенетическую активность ЦФ у разных видов лабораторных животных

Вид животного	доза мутагена, мг/кг	вакцинация	число исследований, клеток	число aberrантных клеток, %	число митогенетических нарушений на 100 клеток				
					разрывы		обмены	клетки с М. П.	гены
					хромосомн.	хромосомное			
Крыса	25	—	500	0.6±0.2	0.6	—	—	—	—
		—	500	34.0±1.7	61.8	2.3	23.6	2.2	5.2
		+	500	15.4±1.1	14.6	—	7.2	—	1.2
Мышь	25	—	500	0.9±0.2	0.5	—	—	—	0.4
		—	500	27.6±0.8	23	1.8	15.6	0.2	2.4
		+	500	19.6±0.9	14.6	0.6	9.0	—	1.9
Морская свинка	25	—	500	1.0±0.4	1.0	—	—	—	—
		—	500	16.2±1.4	52.4	8.6	18.4	1.2	9.2
		+	500	27.0±1.1	28.8	6.2	14.8	—	4.8
Хомячок	100	—	500	0.2±0.2	0.2	—	—	—	—
		—	500	12.3±0.9	13.0	—	3.6	0.2	2.5
		+	500	6.2±0.9	7.0	—	1.5	—	1.0

свинок—в 1.8, у хомячков в 2.1 раза. По модифицирующему эффекту ЦФ иммунизированных животных можно расположить в следующий убывающий ряд: крысы, хомячки, морские свинки, мыши.

Таким образом, в миеелокариocyтах иммунизированных животных, независимо от вида, наблюдается достоверное снижение количества аберрантных клеток, индуцируемых ЦФ. Причиной этого эффекта является ингибирование неспецифических монооксигеназ печени у вакцинированных животных, что доказывается увеличением продолжительности гексеналового сна животных [4]. ТВ, как и другие иммуностимуляторы (БЦЖ, коринебактерии), обладает свойством ингибировать монооксигеназы и влиять на активность цитохрома Р-450, под воздействием которых в организме из ЦФ образуются метаболиты с выраженными биологическими свойствами [6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Зильфи В. Н., Нерсисян А. К., Кумкумаджян В. А., Фичиджян Б. С. Генетика, 21, 9, 1507, 1985.
2. Зильфи В. Н., Фичиджян Б. С., Кумкумаджян В. А. Журн. эксперим. и клин. мед. науки, 10, 1, 3, 1970.
3. Нерсисян А. К., Зильфи В. Н. В кн.: Вопросы онкогенетики. 118, Киев, 1983.
4. Нерсисян А. К., Зильфи В. Н., Кумкумаджян В. А., В. А., Фичиджян Б. С. Цитология, 28, 4, 457, 1986.
5. Нерсисян А. К., Кумкумаджян В. А., Зильфи В. Н. В кн.: Мат-лы V съезда Арм. об-ва генетиков и селекционеров им. Н. И. Вавилова, 88, Ереван, 1987.
6. Descotes J. Drug. Metab. Rev., 15, 2, 175, 1985.

Поступило 15.XI 1989 г.

Биол. журн. Армения, № 9 (43) 1990

УДК 615.576.24/25

МУТАГЕННАЯ АКТИВНОСТЬ В СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТКАХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Б. Г. ХАЧАТРЯН

Филиал ВНИИ гигиены и токсикологии пестицидов, полимеров и
пластических масс МЗ СССР, Ереван

Клетки соматические млекопитающих—регуляторы роста растений—цитогенетическая активность—хромосомные абберрации.

Одним из актуальных вопросов генетико-гигиенических исследований пестицидов и регуляторов роста растений является изучение и оценка мутагенной активности продуктов их биотических и абиотических превращений в объектах окружающей среды.

По мнению ряда авторов [1, 2] при активации пестицидов в мутагены степень потенциальной генетической опасности исходного соединения должна устанавливаться с учетом сведений о мутагенности тех его метаболитов, для которых существует реальная возможность поступления в организм человека.