

4. Бриттон Г. Биохимия природных пигментов. – М.: Мир, 1986. – 436с.
5. Савенкова М.И., Курченко В.П., Метелица Д.И. Оптимизация окисления ароматических аминов пероксидазой хрена, модифицированной строфанцином К // Биохимия.– 1984.– Т.49, №7.– С.1147–1152.
6. Уильямс Б., Уилсон К. Методы практической биохимии. – М.: Мир, 1978 – 328с.
7. Ames B.N., Lee F.D., Durston W.E. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA.– 1973.– V.70, №3.– P.782–786.
8. Avramidis N., Kourounakis A., Hadjipetrou L., Senchuk V. // Arzneimittelforschung.– 1998.– V.48, №7.– P.764–771.
9. Абилев С.К., Пороменко Т.Г. Ускоренные методы прогнозирования мутагенных и бластомогенных свойств химических соединений. // Итоги науки и техники. ВИНТИ. Токсикология, 1986.– Т.14.– С.29–32.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МОНОФУНКЦИОНАЛЬНОГО ИНДУКТОРА *tert*-БУТИЛГИДРОКИНОНА НА МУТАГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ ХИНОНОВЫХ КСЕНОБИОТИКОВ

С.Э. Огурцова

НПЦ «Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси», г. Минск, Беларусь

Среди загрязнителей биосферы, ухудшающих экологическую обстановку и угрожающих биологическому разнообразию природы и здоровью населения, важнейшее место занимают химические агенты, которые рассматриваются по отношению к организму как чужеродные вещества (ксенобиотики). Ксенобиотики угрожают биологическому разнообразию природы, так как способны повреждать ДНК. Несмотря на то, что в ходе эволюции сформировались ферментные системы, направленные на обезвреживание и выведение ксенобиотиков из организма, на некоторых этапах метаболизма ксенобиотиков могут возникать более токсичные, мутагенные и канцерогенные соединения по отношению к исходным [1]. Энзиматические реакции, вовлеченные в процессы метаболической активации ксенобиотиков, поддаются изменению под действием различных химических соединений (индукторов, ингибиторов), которые способны изменять активность ферментов, вовлеченных в эти процессы [2, 3]. Целенаправленная модификация уровня ферментов способствует изменению профиля мутагенных метаболитов. Это в свою очередь находит выражение в усилении или снижении канцерогенного, токсического и мутагенного действия ксенобиотиков. Поэтому представляет интерес оценка влияния монофункционального индуктора *tert*-бутилгидрохинона на мутагенное действие некоторых хиноновых ксенобиотиков.

Работа выполнена на половозрелых самцах мышей линии C57BL/6j с массой тела 20–25 г. В качестве промутагенов использовали противоопухолевые препараты митомицин С (ММС) и диазиквон (AZQ). Все исследуемые вещества относятся к хинонам. В качестве индуктора ферментов, использовали *tert*-бутилгидрохинон (*tert*-ВНQ). *tert*-ВНQ является антиоксидантом и самым эффективным монофункциональным индуктором ферментов второй фазы биотрансформации ксенобиотиков [4]. Индуктор растворяли в кукурузном масле и вводили перорально в течение 5 дней в дозе 220 мг/кг веса, так как в эти сроки достигается максимальный уровень ферментов детоксикации ксенобиотиков второй фазы. Промутагены растворяли в изотоническом растворе. Исследуемая доза митомицина С – 2,5 мг/кг; AZQ – 1,0 мг/кг. Промутагены вводили внутрибрюшинно через сутки после последней инъекции индуктора. Исследование кластогенного эффекта промутагенов проводили в костном мозге мышей. В качестве теста на мутагенность в клетках костного мозга использовали учет аберраций хромосом на стадии метафазы. Цитогенетические препараты костного мозга готовили по общепринятой методике [5] с предварительным введением колхицина, гипотонической обработкой KCl (0,56 %) и фиксацией в смеси метанола и ледяной уксусной кислоты (3:1). Для анализа полученных данных применялся пакет статистических программ Microsoft Excel (средняя арифметическая, ошибка средней арифметической, *t*-критерий Стьюдента).

Изучение влияния монофункционального индуктора антиоксиданта *tert*-ВНQ на мутагенное действие ММС и АЗQ проводилось через 18 часов после введения промутагена, что соответствует максимальному выходу aberrаций хромосом после однократного введения промутагенов. Как видно из рисунка 1, введение одного ММС привело к статистически достоверному ($P < 0,001$) увеличению процента aberrантных клеток ($17,00 \pm 1,68$ % по сравнению $0,33 \pm 0,33$ % в контрольном варианте). Предварительное введение в течение 5-ти суток *tert*-ВНQ привело к статистически достоверному уменьшению в 1,5 раза частоты aberrантных клеток после обработки ММС (с $17,00 \pm 1,68$ % до $11,40 \pm 1,42$ %, $P < 0,02$). Подтверждением вывода об уменьшении способности митомицина С вызывать aberrации хромосом у животных, которым предварительно вводили *tert*-ВНQ служит анализ нагруженности клеток aberrациями и спектр aberrаций хромосом. Анализ количества aberrаций в aberrантных клетках показал, что в варианте «*tert*-ВНQ+митомицин С» нагруженность клеток aberrациями уменьшилась по сравнению с вариантом «митомицин С» (рис. 2). Спектр aberrаций хромосом при введении ММС представлен одиночными фрагментами (94,2 %), хроматидными обменов (2,42 %) и группой aberrаций «изохроматидные и парные фрагменты» (3,38 %), а при введении *tert*-ВНQ только одиночными фрагментами, что также подтверждает вывод об уменьшении повреждения клеток костного мозга ММС на фоне предварительного введения *tert*-ВНQ.

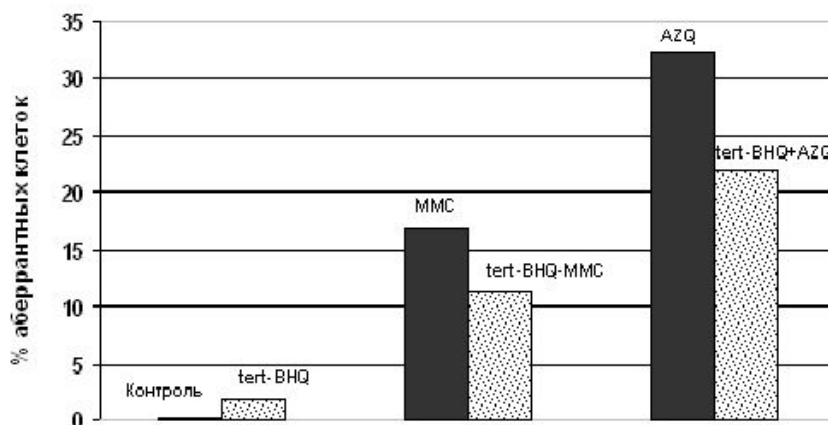


Рис. 1. Частота aberrантных клеток в костном мозге мышей после введения промутагенов на фоне предварительного введения *tert*-ВНQ.

Исследование цитогенетического действия АЗQ показало, что предварительное введение *tert*-ВНQ также, как и в случае с митомицином С, уменьшило мутагенный эффект диазиквона через 18 часов. Предварительное введение *tert*-ВНQ привело к статистически достоверному уменьшению выхода повреждений хромосом после обработки диазиквоном с $32,36 \pm 1,41$ % до $22,00 \pm 1,25$ % ($P < 0,05$). Анализ нагруженности клеток aberrациями выявил, что введение диазиквона на фоне предварительного введения *tert*-ВНQ привело к уменьшению степени повреждения генетического материала клеток костного мозга. Уменьшился удельный вес клеток с 3–10 и более aberrациями с 18,44 % до 7,95%, соответственно увеличился удельный вес aberrантных клеток с одной aberrацией с 57,34 % до 70,45 %. Клетки с множественной фрагментацией в варианте с предварительным введением *tert*-ВНQ отсутствовали. В спектре несколько уменьшилось количество хроматидных обменов и парных фрагментов.

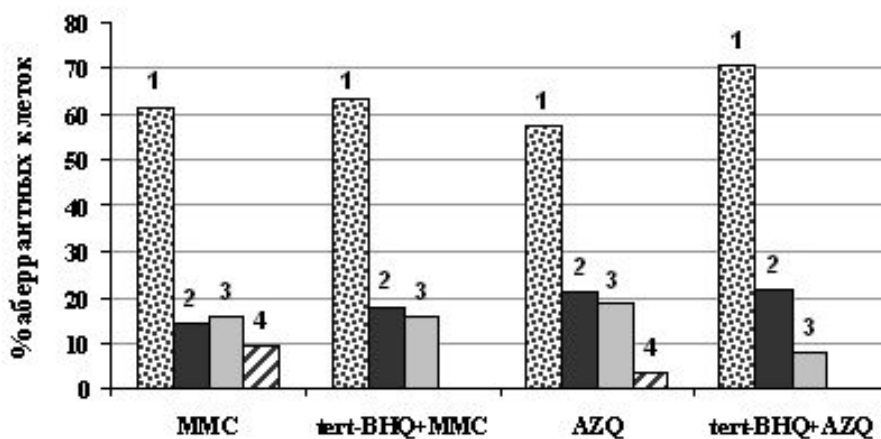


Рис. 2. Нагруженность клеток костного мозга абберациями после введения мутагенов и в условиях предварительного введения *tert*-BHQ.

1 – с 1 абберацией; 2 – с 2 абберациями; 3 – с 3–10 абберациями; 4 – с множественной фрагментацией.

Таким образом, предварительное введение *tert*-BHQ привело к уменьшению мутагенного действия митомицина С и диазиквона в клетках костного мозга мышей.

Литература

1. Nebert D.W., Russell D.W. Clinical importance of the cytochromes P450 // *Lancet*.– 2002.– V.360, № 9340.– P.1156–1162.
2. Гуляева Л.Ф., Вавилин В.А., Ляхович В.В. Ферменты биотрансформации ксенобиотиков в химическом канцерогенезе. – Новосибирск: СО РАН, 2000. – 84 с.
3. Райс Р.Х., Гуляева Л.Ф. Биологические эффекты токсических соединений. – Новосибирск: Наука, 2003. – 208 с.
4. Talalay P. Chemoprotection against cancer by induction of phase 2 enzymes // *Biofactors*.– 2000.– V.12, № 1–4.– P.5–11.
5. Preston R.J., Dean B.J., Galloway S. et al. Mammalian *in vivo* cytogenetic assays analysis of chromosome aberrations in bone marrow cells // *Mutat. Res.*– 1987.– V.189, № 2.– P.157–165.

ПОСТУПЛЕНИЕ ТУЭ В ТРАВЯНИСТЫЕ РАСТЕНИЯ НА РАДИОНУКЛИДНО ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ ПРИЛЕГАЮЩИХ К ЧАЭС

Н.А. Пузан, В.П. Кудряшов, А.А. Аммон

*Институт радиобиологии НАН Беларуси, г. Гомель, Беларусь
sparta-nec@mail.ru*

Авария на Чернобыльской атомной станции является самой крупной по масштабам и нанесённому ущербу за всю историю развития атомной энергетики. При этом на современном этапе существенно возрастает роль трансурановых элементов (ТУЭ) ($^{239,240}\text{Pu}$, ^{241}Am). Практически все они имеют очень высокий период полураспада, что делает эту группу элементов одной из наиболее критических в биосфере [1,2].

Результаты исследования физико-химического состояния ТУЭ в почвенно-растительном комплексе свидетельствуют, что существует реальная опасность их поступления в организм человека через пищевые цепи [3].

На территории ПГРЭС вблизи выселенных деревень: Масаны на залежи с почвой дерново-подзолистой песчаной (УА по ^{137}Cs – 46,8 Бк/кг, по $^{239,240}\text{Pu}$ – 99,0 Бк/кг, по ^{241}Am – 150 Бк/кг) и Радин с торфяно-глеевой почвой (УА по ^{137}Cs – 75,6 Бк/кг, по $^{239,240}\text{Pu}$ –