

МУТАГЕННЫЙ ЭФФЕКТ ИНСЕКТИЦИДА АКТЕЛЛИК НА КЛЕТКИ КОСТНОГО МОЗГА МЫШЕЙ

Пулат Худжамкулович
Халиков

Абдубурхан Кузибаевич
Курбанов

Фатима Ражабовна
Самадова

Ташкентская Медицинская Академия

АННОТАЦИЯ

В работе изучена мутагенная активность актеллика применяемого в сельском хозяйстве в условиях высокой температуры. Определяли частоту метафаз с перестройками и частоту перестроек на 100 метафаз. В опытах высокая температура оказывала модифицирующее влияние на появление мутации хромосом, увеличивая мутагенный эффект актеллика. Установлено влияние высокой температуры не только на частоту мутаций хромосом, но и на спектр мутаций хромосом при действии актеллика.

Ключевые слова: костный мозг, хромосомные мутации, пестицид, актеллик.

MUTAGENIC EFFECT OF THE ACTELIC INSECTICIDE ON THE BONE MARROW CELLS OF MICE

ABSTRACT

In this paper we studied the mutagenic activity used in agriculture in the conditions of high temperature. Determined the frequency of metaphases with rearrangements and frequency of mutation per 100 metaphases. In the experiments, the high temperature modifying influence on the appearance of chromosome mutations, increasing the mutagenic effects of the actellic. The effects of high temperature not only on the frequency of mutations of chromosomes, but also on the spectrum of mutations of chromosomes in actellic movements.

Keywords: bone marrow, chromosomal mutations, pesticide, actellic.

Исследования пестицидов для определения их мутагенности следует проводить с разными уровнями доз, которые используются в токсикологии для определения основных параметров токсичности и служат отправными данными для установления нормативов и разработки регламентов применения. При тестировании пестицидов на мутагенность, так же как необходимым этапом является определение сравнительной чувствительности соматических и генеративных клеток [1,4].

Известно, что характер мутаций в значительной степени определяется условиями, в которых протекают процессы мутагенеза [3]. В некоторых условиях

потенциальные изменения, возникающие в молекуле ДНК могут не превращаться в мутации, а происходит восстановление исходных наследственных структур. В связи с этим имеют важное значение, опыты с изменением условий в момент и после действия пестицидов. Высокая температура – один из модификаторов мутагенеза способный оказывать влияние на частоту мутаций вызванных пестицидами. В нашей работе цитогенетический эффект актеллика в разных дозах и разных температурных режимах был изучен в клетках костного мозга.

Цитогенетическую активность актеллика исследовали при воздействии дозами 48, 96, 192, 384 и 786 мг/кг, соответственно 1/25, 1/12, 1/6, 1/3 и близкая к ЛД50. Как показывают данные, низкие дозы актеллика не влияют на генетический аппарат клеток костного мозга мышей. Таблица 1. В связи с этим частота перестроек хромосом после введения доз препарата: 48, 96, 192, 384 мг/кг оставалась приблизительно на уровне контроля соответственно 0,7, 0,6, 0,5.

Таблица 1

Частота абберации хромосом в клетках костного мозга мышей при однократном действии разных доз актеллика при температуре 18-20⁰ градус

Доза мг/кг	Число изученных		Метафазы с перестройками		Перестройки	
	животных	метафаз	число	%	всего	На 100 метафаз
Контроль	11	1040	5	0,5	5	0,5
48 1/25	9	1036	7	0,7	7	0,7
96 1/12	13	942	6	0,6	6	0,6
192 1/6	10	1020	5	0,5	5	0,5
384 1/3	12	952	5	0,5	5	0,5
768 близко к 1050	11	956	28	2,9	32	3,3
1000	9	979	29	3	33	0,4

Число перестроек хромосом достоверно повышалось после введения высоких доз препарата. Так при дозе 768 мг/кг оно увеличивалось в 6 раз. Однако при дальнейших повышении доз актеллика, увеличение числа перестроек хромосом не наблюдалось и даже более высокая доза, такая как 1000 мг/кг вызывала приблизительно столько же перестроек хромосом (30%), сколько доза 768 мг/кг (2,9%).

В клетках костного мозга животных, которых сразу после введения актеллика в дозе 48 и 96 мг/кг помещали в условия с высокой температурой воздуха (37-38градус), частота перестроек хромосом оставалась приблизительно на уровне контроля 0,5 и 0,6% соответственно. Однако после введения более высоких дозы актеллика, где животные были помещены в условия температуры воздуха (37-38градус), в клетках костного мозга отмечено увеличение числа aberrаций хромосом (таблица 2).

Таблица 2

Частота aberrации хромосом в клетках костного мозга мышей после однократного действия разных доз актеллика при температуре 37-38⁰ градус

Доза мг/кг	Число изученных		Метафазы с перестройками		Перестройки	
	животных	метафаз	число	%		
Контроль	7	964	5	0,5	5	0,5
48	9	929	5	0,5	5	0,5
96	8	971	6	0,6	6	0,6
192	10	1038	17	1,63	17	1,6
384	9	1036	33	3,2	37	3,6
768	10	1141	37	3,2	42	3,7

Так дозы актеллика 192 и 384 мг/кг при обычной температуре 18-20градус не вызвали мутаций хромосом в клетках костного мозга мышей, а в опытах, где после введения этих доз животные были помещены в условия высокой температуры (37-38градус) отмечено увеличение частоты aberrации хромосом в 3 (1,6%) и 6 раз (3,2%) по сравнению с контрольными. А при более высокой дозе актеллика, такой как 768 мг/кг, число мутаций хромосом (3,2%) не увеличивалось, по сравнению с дозой 384мг/кг (3,2%).

Данные о частоте aberrаций хромосом в клетках костного мозга мышей при однократном воздействии актеллика в зависимости от режима температуры приведены в таблица 3. Установлено, что актеллик в дозе 384 мг/кг не оказывал цитогенетического действия на клетки животных, находящихся в нормальных температурных условиях (18-20⁰С), частота перестроек хромосом оставалась на уровне контроля (0,5%).

В клетках костного мозга мышей, которых сразу после введения актеллика помещали в условиях с высокой температурой воздуха ($37-38^{\circ}\text{C}$), частота перестроек хромосом ($2,7\%$) увеличивалось в 5 раз по сравнению с опытом, в котором мышам введения актеллика находились в условиях нормальной температуры. У мышей, перенесших действие высокой температуры через час после введения препарата число aberrаций хромосом ($0,9\%$) были почти в 3 раза меньше, чем в опыте, где животные были перенесены в условиях с высокой температурой воздуха (37°C) сразу после введения актеллика. В опыте, в котором животным вводили актеллик, а через 2 часа действовали высокой температурой ($37-38^{\circ}\text{C}$), частота aberrации хромосом ($0,6\%$) почти не отличались от контрольных показателей ($0,5\%$). У животных, перенесенных в условиях с высокой температурой через 4 и 8 часов после введения актеллика частота aberrации хромосом ($0,5-0,6\%$) так же оставались на уровне контроля ($0,5-0,4\%$).

Таким образом, в нормальных температурных условиях актеллик (384 мг/кг) при однократном введении не влияет на генетический аппарат соматических клеток, об этом свидетельствует частота перестроек хромосом в клетках костного мозга, которые находятся на уровне контроля. Однако, в условиях высокой температуры ($37-38^{\circ}\text{C}$) этот пестицид вызвал в 6 раз больше перестроек хромосом в клетках костного мозга по сравнению с нормальными условиями. (таблица 3).

Увеличение частоты структурных мутаций хромосом при высокой температуре можно объяснить тем, что, в нормальных условиях потенциальные изменения, возникающие при действии актеллика, не переходит в структурные мутации и восстанавливается, а при высокой температуре часть их превращается в мутацию.

Цитогенетический эффект актеллика уменьшается в 2 раза ($0,91\%$), если животные оказались в высокотемпературной среде только на час после его введения по сравнению с немедленным температурным воздействием ($2,5\%$), через 2 часа после введения актеллика высокая температура почти не оказывала влияния на появления структурных мутаций. Это свидетельствует о том, что потенциальные разрывы, возникающие при действии актеллика, очевидно, полностью восстанавливались за 2 часа.

Таблица 3

Частота aberrации хромосом в клетках костного мозга мышей при однократном введении актеллика (384 мг/кг) в зависимости от режима температуры.

Вариант	Число	Метафазы с перестройками	Перестройки
---------	-------	--------------------------	-------------

	Животных	Метафаз	Число	%	Всего	На 100 метафаз
Контроль 18-20	9	982	5	0,5	5	0,5
Актеллик 18-20	11	1126	6	0,5	6	0,5
Актеллик немед. 37-38	9	1204	32	2,7	35	2,9
Актеллик через. 1 часа 37-38	10	976	9	0,9	9	0,9
Актеллик через. 2 часа 37-38	9	920	6	0,7	6	0,7
Актеллик через. 4 часа 37-38	10	996	5	0,5	5	0,5
Актеллик через 8 часов 37-38	8	871	5	0,6	5	0,6

Примечания *- различия относительно данных контрольной группы значимы (+++ $p < 0.001$)

Данные о частоте aberrаций хромосом в клетках костного мозга мышей при многократном воздействии актеллика (12 мг/кг) в условиях высокой температуры (37-38°C) представлена в таблица 4. При действии актеллика в течении 30 дней в клетках костного мозга у животных, содержащихся в условиях высокой температуры (37-38°C), частота aberrаций составила (1,5%) и была в 3 раза больше по сравнению с контролем (0,5%). У подопытных животных, получивших актеллик в течение 60 дней, в клетках костного мозга отмечена в 8 раз больше aberrаций хромосом (3,94%) по сравнению с контролем (0,5%), а у животных, получавших в течение 90 дней, в клетках костного мозга отмечено такое число aberrаций хромосом (4,5%), как в опыте, где животные получили актеллик в течении 60 дней (3,9%), т.е. не отмечено дальнейшего увеличения числа мутаций хромосом с удлинением времени поступления пестицида в организм.

Полученные данные свидетельствуют, о том, что цитогенетический эффект актеллика на клетки костного мозга проявляется при его многократном воздействии. Также необходимо отметить цитогенетический эффект актеллика повышается, когда он действует при высокой температуре (37-38 °C) по сравнению с обычной (18-20°C). По-видимому, при высокой температуре создаются условия для превращения потенциальных изменений, возникающих

при действии мутагена в структурные мутации. Вероятно, в высокотемпературной среде происходило постепенное приспособление, то есть адаптация, что обеспечивало нормальную работу репарационной системы, или же эффект актеллика связан с уровнем активности функционального состояния организма в момент действия актеллика, поэтому он не влиял на частоту структурных мутаций хромосом в клетках костного мозга мышей, находившихся при высокотемпературном режиме в течении 30, 60 и 90 дней.

Таблица 4

Частота aberrаций хромосом в клетках костного мозга мышей при многократном (30,60,90 дней) действии актеллика при температуре (37-38°C)

Вариант	Число изученных		Метафазы с перестройкам и		Перестройки	
	Животных	Метафаз	Число	%	Всего	На 100 метафаз
Контроль	8	780	4		4	
Актеллик (30 дней)	6	820	13		13	
Актеллик (60 дней)	9	910	37		43	
Актеллик (90 дней)	7	834	38		46	

Примечания *- различия относительно данных контрольной группы значимы (+++ $p < 0.001$)

REFERENCES

1. Влияние высокой температуры на цитогенетический эффект актеллика. Шермуродов А.Р., Халиков П.Х., Курбанов А.К. Современная биология: Актуальные вопросы 14-15 ноябрь 2014, Санкт-Петербург, Россия.
2. Вонтенко Г.А. Луканева А.М., Радибнов Г.А. Материалы и токсикологии гигиеническому нормированного актеллика воздухе рабочей среды. Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений. 1981. Вып.12:127-128.
3. Тошходжаев П.И., Халиков П.Х., Курбонов А.К., Шарофитдинходжаев Н.Ш. 2005. Изучение цитогенетического эффекта пестицидов при различных температурных режимах. Avicena. 1-2: 35.
4. Шермуродов А.Р., Халиков П.Х., Курбонов А.К., Миртолипова М.А., Кушолиев. Состояние клеток семенников при действии инсектицида актеллика. Журнал теоретической и клинической медицины. 2015. № 6.