

УДК 575.224.46:544.53:595.773.4

© 2015 р. СТРИЖЕЛЬЧИК Н. Г., ЯКОВЛЄВА Л. В.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ НЕІОНІЗУЮЧИХ ВИДІВ ВИПРОМІНЮВАННЯ НА РІВЕНЬ МУТАГЕНЕЗУ, ІНДУКОВАНОГО ЛІКАРСЬКИМИ ПРЕПАРАТАМИ У СТАТЕВИХ КЛІТИНАХ *DROSOPHILA MELANOGASTER* MG. (DIPTERA: DROSOPHILIDAE)

*Стрижельчик, Н. Г.* Дослідження впливу неіонізуючих видів випромінювання на рівень мутагенезу, індукованого лікарськими препаратами у статевих клітинах *Drosophila melanogaster* Mg. (Diptera: Drosophilidae) [Текст] / Н. Г. Стрижельчик, Л. В. Яковлева // Вісті Харк. ентомол. т-ва. — 2015. — Т. XXIII, вип. 1. — С. 73–76.

Проведено дослідження особливостей впливу лазерного випромінювання на геном статевих клітин *Drosophila melanogaster* в умовах хімічно індукованого мутагенезу з використанням лінії дикого типу Canton-S. Як індуктор мутагенезу використовували лікарські препарати діоксидин і циклофосфамід. Модифікатором мутагенних процесів слугувало лазерне випромінювання. Використовували метод обліку домінуючих летальних мутацій у зародкових клітинах дрозофіли. Виявлено здатність лазерного випромінювання достовірно зменшувати частоту домінуючих летальних мутацій, індукованих лікарськими препаратами діоксидином та циклофосфамідом. 2 рис., 10 назв.

**Ключові слова:** неіонізуюче випромінювання, лікарські препарати, статеві клітини, індукований мутагенез, домінуючі летальні мутації, модифікуючий ефект, *Drosophila melanogaster*.

*Стрижельчик, Н. Г.* Исследование влияния неионизирующих видов излучения на уровень мутагенеза, индуцированного лекарственными препаратами в половых клетках *Drosophila melanogaster* Mg. (Diptera: Drosophilidae) [Текст] / Н. Г. Стрижельчик, Л. В. Яковлева // Изв. Харьк. энт. о-ва. — 2015. — Т. XXIII, вып. 1. — С. 73–76.

Проведены исследования особенностей влияния лазерного излучения на геном половых клеток *Drosophila melanogaster* в условиях химически индуцированного мутагенеза с использованием линии дикого типа Canton-S. В качестве индуктора мутагенеза использовали лекарственные препараты диоксидин и циклофосфамид. Модификатором мутагенных процессов являлось лазерное излучение. Использовали метод учёта доминирующих летальных мутаций в зародышевых клетках дрозофилы. Выявлена способность лазерного излучения достоверно снижать частоту доминирующих летальных мутаций, индуцированных лекарственными препаратами диоксидином и циклофосфамидом. 2 рис., 10 назв.

**Ключевые слова:** неионизирующее излучение, лекарственные препараты, половые клетки, индуцированный мутагенез, доминирующие летальные мутации, модифицирующий эффект, *Drosophila melanogaster*.

*Strizhelchik, N. G.* Research of influence of non-ionizing radiation on the level of mutagenesis induced by medications in sex cells of *Drosophila melanogaster* Mg. (Diptera: Drosophilidae) [Text] / N. G. Strizhelchik, L. V. Yakovleva // The Kharkov Entomol. Soc. Gaz. — 2015. — Vol. XXIII, iss. 1. — P. 73–76.

Research of influence of non-ionizing radiation effect on *Drosophila melanogaster* Mg. sex cells in conditions of chemically induced mutagenesis using wild Canton-S strain has been carried out. Dioxidine and cyclophosphamide were used as mutagenesis inductors. Laser radiation was used as a modifier of mutagenic processes. We used the method of counting of dominant lethal mutations in sex cells of *Drosophila melanogaster*. The possibility of laser radiation to decrease considerably the frequency of dominant lethal mutations induced by dioxin and cyclophosphamide was detected. 2 figs, 10 refs.

**Keywords:** non-ionizing radiation, medications, sex cells, induced mutagenesis, dominant lethal mutations, modifying effect, *Drosophila melanogaster*.

**Вступ.** На сьогодні відомим фактом є те, що деякі речовини спроможні запобігати взаємодії генотоксичних ксенобіотиків з молекулами-мішенями (ДНК) і таким чином впливати на процеси утворення мутацій. Багатьма працями різних авторів доведено здатність антимутагенів достовірно знижувати мутагенний ефект генотоксикантів у соматичних і статевих клітинах еукаріотів (Система, 1992; Середенин, Дурнев, 1992; Дурнев, Середенин, 1998). Основним механізмом зниження мутагенного ефекту ксенобіотиків є антиоксидантна дія антимутагенів (Дурнев, 2001; Худолей, 1993). Водночас усі антимутагени здебільшого виявляють активність лише в певних дозах. Наприклад, не викликає сумнівів здатність вітаміну С інгібувати пошкоджуючу дію хімічних мутагенів. Роль вітаміну С як антиоксиданту пов'язана з його ферментативною захисною участю в антирадикальному клітинному ланцюгу. Водночас визначено, що в мілімолярних концентраціях вітамін С виявляє не захисну, а пошкоджуючу ДНК дію (Середенин, Дурнев, 1992; Дурнев, Середенин, 1998). Отже, у зв'язку з відомою здатністю антиоксидантів

*Strizhelchik N. G.* Department of Genetics and Cytology, Kharkov National University,

pl. Svobody 4, Kharkov, 61077, UKRAINE

*Yakovleva L. V.* Department of Pharmacoeconomics, National University of Pharmacy,

ul. Melnikova 12, Kharkov, 61001, UKRAINE; e-mail: iakovlievalv@gmail.com

змінювати свій ефект на протилежний (прооксидантний), спосіб «фармакологічного захисту геному» стає ненадійним. У результаті виникає необхідність пошуку нових способів захисту геному людини від мутагенних впливів (Бариліак, 2003).

**Метою дослідження** було оцінювання спроможності лазерного випромінювання зменшувати мутагенний ефект ксенобіотиків у статевих клітинах еукаріотів.

**Об'єкти та методи досліджень.** Дослідження проводили на *Drosophila melanogaster* лінії дикого типу Canton-S. Як індуктор мутагенезу використовували лікарські препарати діоксидин і циклофосфамід. Модифікатором індукваного мутагенезу слугувало лазерне випромінювання довжиною хвилі 655 нм і потужністю 2 мВт.

Культуру дрозофіли розміщували на поживному середовищі, яке містило мутагенні препарати діоксидин (концентрація 0,6 мг/см<sup>3</sup>) і циклофосфамід (концентрація 0,02 мг/см<sup>3</sup>). Впливу лазерного випромінювання з експозицією 30 хв піддавали личинок, що вийшли з відкладених яєць. Аналізували самців, вирощених за вищевказаних умов, яких схрещували з інтактними віргінними самками цієї ж лінії.

Захисну дію лазерного випромінювання оцінювали в першому поколінні потомків (F<sub>1</sub>) за частотою індукованих домінантних летальних мутацій у зародкових клітинах дрозофіли. Облік домінантних летальних мутацій проводили на постембріональній стадії онтогенезу дрозофіли за показниками постембріональних втрат (Тихомирова, 1990; Патент № 78836, 2013). Мінливість адаптивних ознак оцінювали за показниками плодючості — кількістю лялечок та імаго (Патент № 76804, 2013).

Статистичну обробку результатів здійснювали з використанням критерію  $\chi^2$  і *t*-критерію Стьюдента (Лакин, 1990).

**Результати досліджень.** Одержані результати досліджень наведено на рис. 1 і 2.

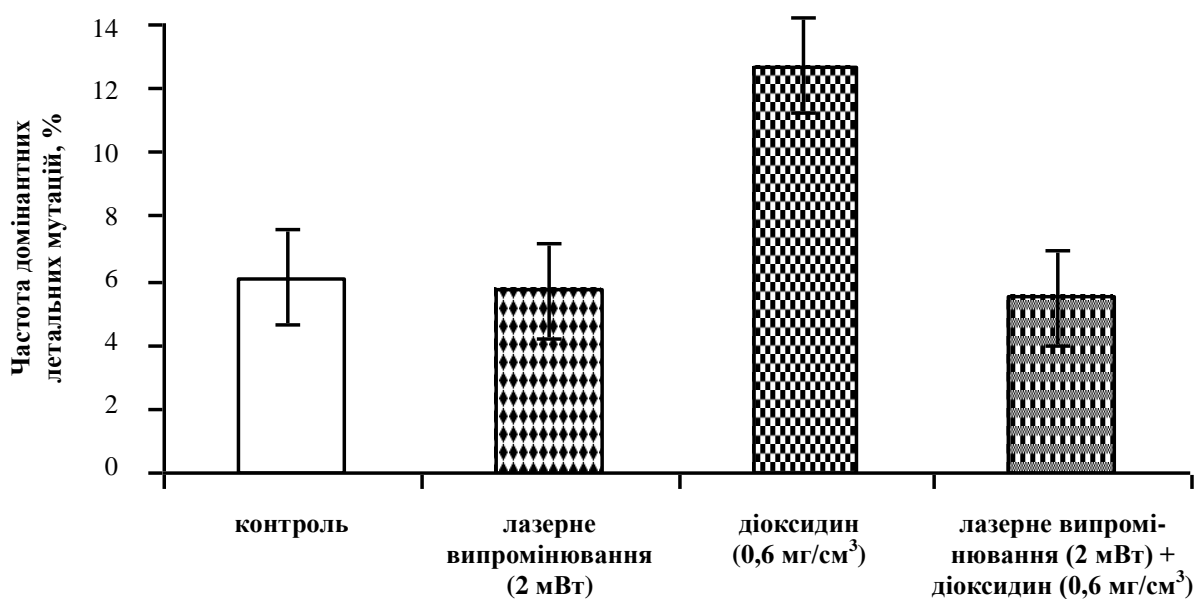


Рис. 1. Вплив лазерного випромінювання потужністю 2 мВт на частоту домінантних летальних мутацій, індукованих діоксидином у статевих клітинах *Drosophila melanogaster*.

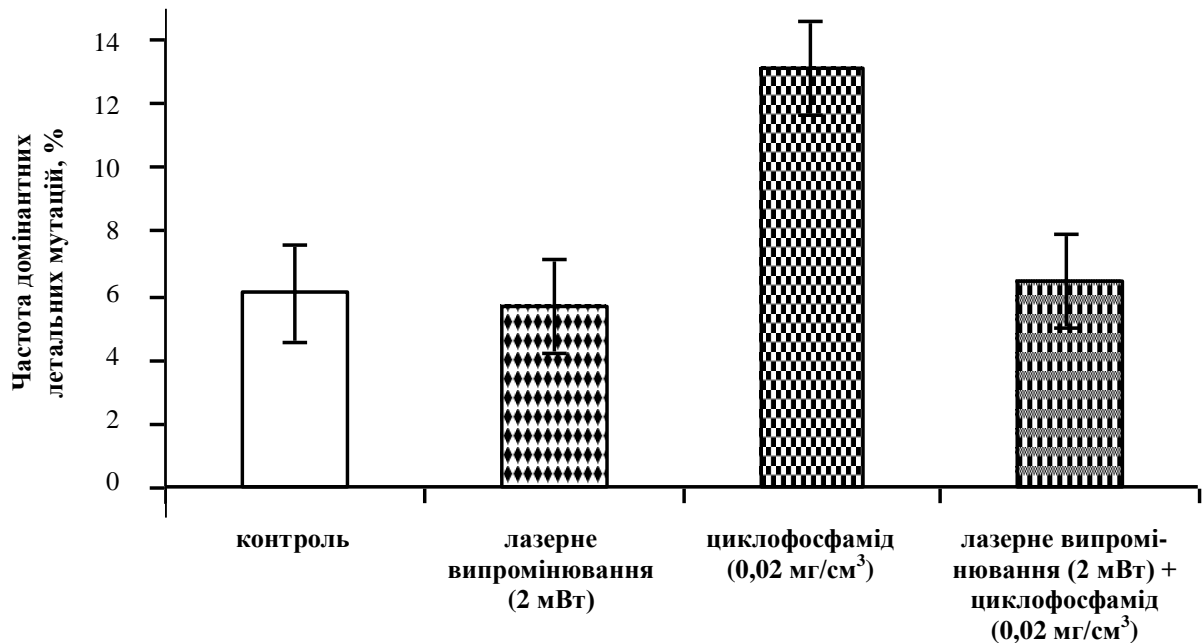
У контролі частота домінантних летальних мутацій становила 6,1 ± 0,69 %. Кількісні ознаки за показниками плодючості становили: за кількістю лялечок — 60,1 ± 4,5, за кількістю імаго — 56,4 ± 3,0.

Під впливом лазерного випромінювання не виявлено статистично значущого збільшення частоти домінантних летальних мутацій порівняно з контролем. Частота домінантних летальних мутацій становила 5,7 ± 0,68 % ( $\chi^2 = 0,11$ ;  $p > 0,05$ ).

За умов окремого впливу діоксидину встановлено значне статистично значуще збільшення (у 2,1 разу) частоти домінантних летальних мутацій порівняно з контролем, яка становила 12,7 ± 1,7 % ( $\chi^2 = 14,0$ ;  $p < 0,05$ ).

Проте у разі послідовного впливу (лазерне випромінювання + діоксидин) також не визначено достовірного збільшення частоти домінантних летальних мутацій порівняно з контролем. Частота домінантних летальних мутацій у цьому варіанті становила 5,5 ± 0,51 % ( $\chi^2 = 0,30$ ;  $p > 0,05$ ).

Порівняльний статистичний аналіз частоти домінантних летальних мутацій, одержаних за умов окремого впливу діоксидину та послідовного впливу двох факторів (лазерне випромінювання + діоксидин) виявив достовірну різницю. Частота домінантних летальних мутацій у разі послідовного впливу двох факторів була статистично значуще меншою (у 2,3 разу), ніж за умов окремого впливу діоксидину ( $\chi^2 = 7,8; p < 0,01$ ).



Р и с . 2. Вплив лазерного випромінювання потужністю 2 мВт на частоту домінантних летальних мутацій, індукованих циклофосфамідом у статевих клітинах *Drosophila melanogaster*.

Подібні результати були одержані у разі використання як індуктора мутагенезу лікарського препарату циклофосфаміду. Окремий вплив циклофосфаміду індукував статистично значуще збільшення частоти домінантних летальних мутацій порівняно з контролем (у 2,2 разу), яка становила  $13,2 \pm 1,5$  % ( $\chi^2 = 16,4; p < 0,05$ ).

У разі послідовного впливу двох факторів (лазерне випромінювання + циклофосфамід) не виявлено статистично значущого збільшення частоти домінантних летальних мутацій порівняно з контролем, яка становила  $6,5 \pm 0,48$  % ( $\chi^2 = 0,09; p > 0,05$ ).

Не визначено достовірної різниці в ході порівняння даних, одержаних унаслідок окремого впливу лазерного випромінювання потужністю 2 мВт і послідовного впливу двох факторів (лазерне випромінювання + циклофосфамід) ( $\chi^2 = 0,76; p > 0,01$ ).

Порівняльний статистичний аналіз частоти домінантних летальних мутацій, одержаних за умов окремого впливу циклофосфаміду та послідовного впливу двох факторів (лазерне випромінювання + циклофосфамід) виявив достовірну різницю. Частота домінантних летальних мутацій у разі послідовного впливу двох факторів була статистично значуще нижчою (у 2,0 разу), ніж за умов окремого впливу циклофосфаміду ( $\chi^2 = 22,3; p < 0,01$ ).

**Висновки.** Лазерне випромінювання з довжиною хвилі 655 нм потужністю 2 мВт здатне виявляти модифікуючі властивості, достовірно знижуючи частоту домінантних летальних мутацій, індукованих лікарськими препаратами (діоксидином і циклофосфамідом) у статевих клітинах *Drosophila melanogaster*.

У зв'язку з тим, що мутагенна дія діоксидину та циклофосфаміду опосередкована здатністю препаратів індукувати утворення ВФК (Середенин, Дурнев, 1992; Дурнев, Середенин, 1998), можна передбачити, що встановлені модифікуючі властивості лазерного випромінювання пов'язані з його здатністю активізувати систему антиоксидантного захисту клітини.

Адаптивні та модифікуючі властивості лазерне випромінювання виявляє лише у формі «попередньої обробки».

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Бариляк, І. Р.** Актуальні питання профілактики спадкової патології [Текст] / І. Р. Бариляк // Укр. конгр. з клін. генетики з міжнар. участю «Метаболічні спадкові захворювання» (м. Харків, 1–4 жовт. 2003 р.). — Х., 2003. — С. 10.
- Дурнев, А. Д.** Модификация мутагенного процесса в клетках человека [Текст] / А. Д. Дурнев // Вестн. РАМН. — 2001. — № 10. — С. 70–76.
- Дурнев, А. Д.** Мутагены — скрининг и фармакологическая профилактика воздействия [Текст] / А. Д. Дурнев, С. Б. Середенин. — М. : Медицина, 1998. — 327 с.
- Лакин, Г. Ф.** Биометрия [Текст] / Г. Ф. Лакин. — М. : Высш. школа, 1990. — 352 с.
- Патент № 76804** Україна, МПК G01N 33/554 (2006.01). Спосіб визначення показників плодючості *Drosophila melanogaster* в умовах спонтанного та хімічно індукованого мутагенезу [Текст] / Стрижельчик Н. Г., Воробйова Л. І. ; заявник та патентовласник Харків. нац. ун-т ім. В. Н. Каразіна. — u 2012 09545 ; заяв. 06.08.2012 ; опубл. 10.01.2013, Бюл. № 1. — 4 с.
- Патент № 78836** Україна, МПК G01N 33/554 (2006.01). Спосіб визначення мутагенної активності ксенобіотиків на *Drosophila melanogaster* [Текст] / Стрижельчик Н. Г., Яковлева Л. В. ; заявник та патентовласник Нац. фарм. ун-т. — u 2012 04917 ; заявл. 19.04.2012 ; опубл. 10.04.2013, Бюл. № 7. — 4 с.
- Середенин, С. Б.** Фармакологическая защита генома [Текст] / С. Б. Середенин, А. Д. Дурнев. — М. : Медицина, 1992. — 159 с.
- Система поиска и изучения соединений с антимутагенными свойствами** [Текст] : метод. реком. / Н. П. Бочков [и др.] // Хим.-фарм. журн. — 1992. — № 9–10. — С. 42–46.
- Тихомирова, М. М.** Генетический анализ [Текст] / М. М. Тихомирова. — Л. : Изд-во ЛГУ, 1990. — С. 270–271.
- Худолей, В. В.** Модификаторы мутагенеза и антимутагенеза [Текст] / В. В. Худолей // Вестн. РАМН. — 1993. — № 1. — С. 24–32.

*Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна*  
*Національний фармацевтичний університет*

Надійшла 10.01.2014