

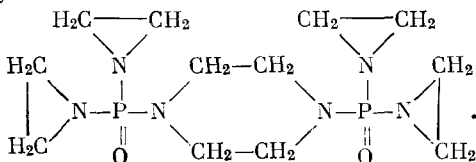
И. Л. ГОЛЬДМАН, С. Ф. ВАСИЛЕВА

## СПЕЦИФИЧНОСТЬ АБЕРРАЦИЙ ХРОСОМОМ ЖИВОТНЫХ ПРИ ДЕЙСТВИИ ДИПИНА

(Представлено академиком Н. П. Дубининым 12 VII 1974)

Управление мутационным процессом неразрывно с раскрытием природы и механизма мутаций. В связи с этим определенный интерес представляет изучение специфичности мутаций на хромосомном уровне. В настоящей работе рассматривается цитогенетический эффект дипина.

Дипин — тетра-этиленимид-пиперазин-NN'-дифосфорной кислоты, структурная формула



Синтезирован в 1955 году во Всесоюзном научно-исследовательском химико-фармацевтическом институте (<sup>1</sup>, <sup>2</sup>).

Объект исследования. Препарат парентерально вводили морским свинкам (5♂ и 5♀) в количестве 20 мкг на 1 г живого веса. После 11-часовой экспозиции мутагена по разработанной ранее методике (<sup>3</sup>) получали препараты метафазных хромосом клеток костного мозга животных.

Карิโอтип *Сavia sobaya* состоит из 64 хромосом (<sup>4</sup>). Среди них абсолютно достоверно идентифицируются три пары самых крупных хромосом: две пары аутосом и X-хромосома, которые взяты в анализ. Изучали aberrации относительно положения их внутри хромосом и между хромосомами. Соответствующие измерения производили на микрофотографиях. Дифференциальную структуру хромосом исследовали при окраске по Гимза.

Результаты и обсуждение. Дипин вызывал хроматидные aberrации, распределение различных типов которых в пределах анализируемых пар хромосом у обследованных групп животных оказалось идентичным (табл. 1). Соотношение хроматидных и изохроматидных разрывов было равным 2 : 1, симметричных и асимметричных транслокаций 1 : 2, внутрихромосомных (исключая гены) и межхромосомных перестроек 9 : 1.

Рассмотрение класса внутрихромосомных перестроек обнаружило их регионарную специфичность. В хромосомах первой пары карิโอ типа морской свинки aberrации (изучено 313 генов и 862 хроматидных и изохроматидных разрыва) достаточно четко распределились в 10 группах, соответствующих 7 хроматическим сегментам этих хромосом (рис. 1а). Степень поражаемости различных участков на их протяжении была различна. Наиболее часто разрывы наблюдались в околоцентромерной зоне со стороны длинного плеча (сегмент 2), верхней и нижней трети 3-го сегмента, верхней и нижней трети 4-го сегмента, верхней и средней трети 5-го сегмента, верхней и средней трети 6-го сегмента и в 7-м сегменте.

В хромосомах второй и третьей пар была изучена локализация 338 генов и 641 хроматидных и изохроматидных разрывов. Во второй (X) хро-

Таблица 1

Спектр aberrаций хромосом в клетках костного мозга морских свинок, обработанных дипином

Число и пол животных	Число изученных метафаз	Общее колич. пораженных клеток, %	Номер пары хромосом	Колич. клеток с поражением исследуемых пар хромосом, %	Внутрихромосомные aberrации, %				Межхромосомные aberrации, %	
					гены	разрывы		кольца дупликации	транслокации	
						хроматидные	изохроматидные		симметричные	асимметричные
5♂	1883	87,47 ± 1,22	1	27,29 ± 2,90	21,01 ± 6,87	52,35 ± 2,67	18,18 ± 3,59	—	2,82 ± 2,22	5,64 ± 1,03
			2(X)	10,35 ± 0,50	30,33 ± 3,21	44,55 ± 3,05	18,95 ± 4,11	—	0,96	5,21 ± 0,58
			3	15,40 ± 1,40	26,19 ± 5,83	49,10 ± 4,67	16,36 ± 4,27	—	3,59 ± 2,02	4,76 ± 3,64
5♀	1706	85,23 ± 1,08	1	27,66 ± 8,48	33,71 ± 6,37	39,36 ± 4,80	22,03 ± 7,56	0,37	1,89 ± 3,16	2,64 ± 4,17
			2(X)	13,07 ± 1,28	30,85 ± 6,01	41,79 ± 2,34	17,57 ± 4,87	—	2,76 ± 6,84	7,03 ± 3,77
			3	13,83 ± 1,02	40,07 ± 5,87	38,21 ± 3,10	12,35 ± 4,66	—	3,76 ± 3,16	5,61 ± 4,22
10	3589	86,40 ± 1,11		17,92 ± 3,20	29,06 ± 2,64	45,13 ± 2,27	18,13 ± 1,30	0,14	2,63 ± 0,43	4,91 ± 0,60

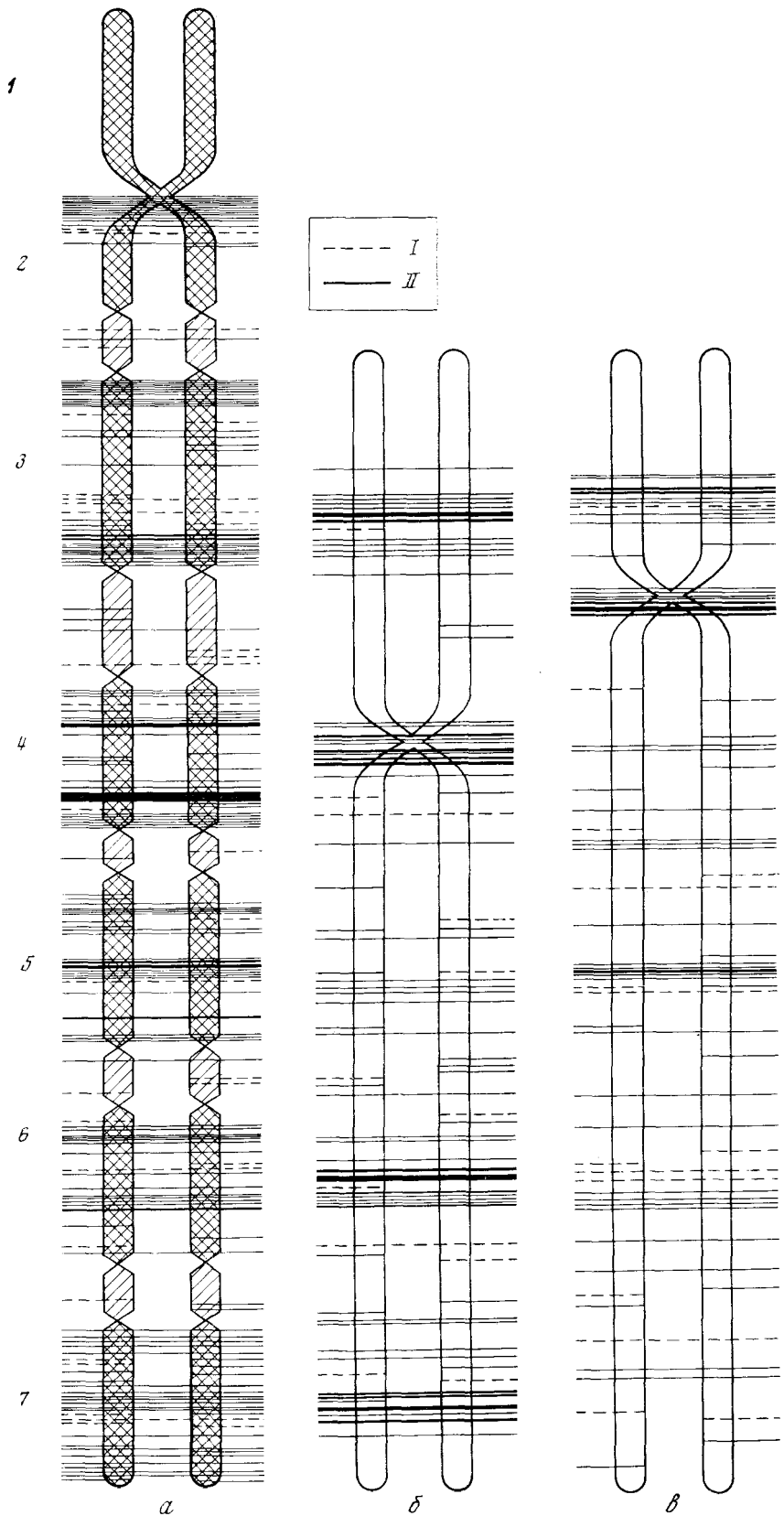


Рис. 1. Локализация и частота хроматидных перестроек в хромосомах трех пар карิโอטיפа морской свинки при действии диплоидии. *a* — хромосомы первой пары (1-7 — хроматические сегменты), *б* — хромосомы второй пары (X), *в* — хромосомы третьей пары. I — гены, II — хроматидные и изохроматидные разрывы

мосоме разрывы концентрировались в средней трети короткого плеча, околоцентромерной зоне, средней и нижней трети длинного плеча (рис. 1б); в третьей паре хромосом — главным образом в средней части короткого плеча, околоцентромерной зоне и средней трети длинного плеча (рис. 1в).

В классе межхромосомных перестроек (проанализировано 169 симметричных и асимметричных хроматидных обменов) в числе различных типов aberrаций были зарегистрированы транслокации, происходящие между гомологичными хромосомами.

В настоящем эксперименте получена типичная картина поражения хромосом, характерная для алкилирующих мутагенов с задержанным эффектом. Специфичность действия дипина проявилась в неслучайном распределении aberrаций, концентрирующихся в активно воспринимающих краситель участках хромосом. Известно, что химические мутагены этого типа вызывают разрывы преимущественно в гетерохроматине<sup>(5)</sup>, поэтому данные эксперимента могут рассматриваться как дополнительное подтверждение той точки зрения, что выкрашивающиеся по Гимза локусы хромосом имеют гетерохроматическую природу<sup>(6)</sup>. При действии алкилирующих соединений первоначально на растениях<sup>(7)</sup>, а теперь и на животных показано формирование транслокаций между гомологичными хромосомами, что, по нашему мнению, происходит вследствие их территориальной близости в клеточном ядре.

В совокупности представленные материалы свидетельствуют о том, что первичный генетический эффект дипина обусловлен как химической структурой мутагена, так и собственными свойствами хромосом, связанными с физико-химическими особенностями их внутреннего строения, а также с пространственной организацией клеточного ядра.

Всесоюзный научно-исследовательский  
институт животноводства  
Дубровицы Московской обл.

Поступило  
12 VII 1974

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> А. И. Полежаева, А. А. Грушина, Фармакология и токсикология, т. 22, № 6, 533 (1959). <sup>2</sup> А. Н. Комиссаров, Н. Е. Комиссарова, Вопр. онкол., т. 6, № 1, 79 (1960).  
<sup>3</sup> Д. С. Добрянов, И. Л. Гольдман, Бюлл. эксп. биол. и мед., № 4, 100 (1967).  
<sup>4</sup> Д. С. Добрянов, И. Л. Гольдман, Цитология и генетика, т. 1, № 5, 78 (1967).  
<sup>5</sup> А. Лавлес, В кн. Генетические эффекты алкилирующих соединений, «Наука», 1970.  
<sup>6</sup> E. Ganner, H. I. Evans, Chromosoma, v. 35, 3, 326 (1971). <sup>7</sup> S. H. Revell, Heredity, 6 (Suppl.), 107 (1953).