

6. Насонова В.А. Остеоартроз колінного сугава: причини розвитку, діагностика и профілактика // Ревматологія. – 2003. – Т.5, №2. – С. 1-8.
7. Педан Л. Р. Радіоіндукований цитогенетичний ефект і його модифікація *in vitro* в лімфоцитах периферичної крові осіб, які постраждали від Чорнобильської аварії // Автореф. дис. ... канд. біол. наук. - К., 2005. – 19 с.
8. Laughlin J., Dowling B., Mustafa L. et. al. // Arth. Rheum. – 2002. – Vol. 46. – P. 1519–27.
9. Moorhead P.S., Nowell P.C., Mellman W.J. Chromosomes preparations of leucocytes cultured from human peripheral blood // Exper. Cell. Res. – 1960. – Vol.20. – P. 613–616.
10. Iked T., Mabuchi A., Fakud A. et al. // J. Bon. Min. Res. – 2002. – Vol. 17. – P. 1290–96.

Резюме

В работе исследовано состояние хромосомного аппарата у подростков, больных остеоартрозом (ОА), и у здоровых сверстников. Установлены закономерности спонтанного мутагенеза у всех обследованных пробандов, выявлена скрытая хромосомная нестабильность генома в ответ на мутагенную нагрузку митомцином С.

У роботі досліджено стан хромосомного апарату у підлітків, хворих на остеоартроз (ОА), та у здорових однолітків. Встановлено закономірності спонтанного мутагенезу у всіх обстежених пробандів, виявлено приховану хромосомну нестабільність геному у відповідь на мутагенне навантаження митомцином С.

The article presents the results of studying the chromosomal apparatus status in adolescents with osteoarthritis, and in healthy age-matched adolescents. There were established certain regularities of the probands examined, and hidden chromosomal genome instability was revealed in response to mutagens load with mitomycin C.

БАРИЛЯК І.Р., ШКАРУПА В.М., НЕУМЕРЖИЦЬКА Л.В.

ДУ “Науковий центр радіаційної медицини АМН України”,
040050, Київ, вул. Мельникова, 53

МОДИФІКУЮЧИЙ ВПЛИВ ГУМАТУ НАТРІЮ НА ГЕНОТОКСИЧНІСТЬ ТІОФОСФАМІДУ

Гумінові речовини відносяться до групи фізіологічно активних речовин. Показана їх участь в детоксикації, радіоадаптивній відповіді організму, стимуляції росту та розвитку рослин [1]. Адаптогенні властивості гуматів обумовили зацікавленість в дослідженні їх можливих антимуагенних властивостей. Виявлено генопротокторну активність гумінових сполук щодо дії ряду хімічних мутагенів (бенз[а]пірен, триаміноантрацен, 2-нітрофлуорен, 1-нітроперен, митоміцин С), пестицидів (малеїновий гідрозид), сумарної мутагенної активності забруднених ґрунтів [1-7]. Поряд з цим, гумати виявилися неефективними щодо мутагенності AF-2, 4-NQO, MN-NG [3]. Існують також дані про слабку мутагенність гумінових речовин [6-9], яку деякі автори пояснюють хлоруванням зразків гуматів протягом їх підготовки [7]. За даними інших авторів основним внесоком в слабку мутагенність гуматів може бути їх забрудненість поллюантами [9].

Метою роботи було дослідити вплив гумату натрію на генотоксичні ефекти, індуковані трифункціональним алкілюючим мутагеном – тіофосфамідом в клітинах кореневої меристеми *Allium cepa L.*

Матеріали і методи

В якості модельної системи використовували кореневу меристему проростків насіння *Allium cepa L.* Досліджували вплив гумату натрію (100 мг/л) на генотоксичні

ефекти, індуковані тіофосфамідом (1 мг/л), при одночасній експозиції мутагену з модифікатором. Цитогенетичні ефекти досліджували в ана-телофазі першого поділу меристематичних клітин. Для оцінки застосовували ряд цитогенетичних параметрів рослинної тест-системи: мітотичний індекс (МІ, %), розподіл клітин по фазах мітозу, частота аберантних ана-телофаз (ЧАА, %). Ефективність дії гумату натрію оцінювали по редукційному фактору (РФ), який характеризує ступінь пригнічення хімічного мутагенезу під впливом модифікатора:

$$РФ = \frac{М - (АМ + М)}{М} \cdot 100 \%,$$

де М – частота аберантних ана-телофаз індукованих мутагеном; АМ + М – частота аберантних ана-телофаз при комбінованій дії мутагену і модифікатора. Результати експериментальних даних обробляли за загальноприйнятими статистичними методиками [10].

Результати та обговорення

Результати аналізу модифікуючого впливу гумату натрію на мітотоксичність тіофосфаміду представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Модифікуючий вплив гумату натрію на показники мітотичного індексу в клітинах кореневої меристеми *Allium cepa L.*

Концентрація тіофосфаміду, мг/л	Концентрація гумату натрію мг/л	Проаналізовано клітин		M±m
		Всього	З них мітотичних	
0	0	9726	957	9,84±0,30
0	100	9102	1090	11,98±0,20
1	0	5265	448	8,13±0,46
1	100	6583	624	9,48±0,36

72 годинна експозиція з тіофосфамідом (1 мг/л) призводить до вірогідного ($p < 0,05$) зменшення МІ порівняно з контролем (8,13±0,46 та 9,84±0,30 відповідно). При цьому спостерігається дезінтеграція пулів мітотичних клітин за рахунок затримки на стадії метафази (рис. 1). Гумат натрію у концентрації 100 мг/л проявляв стимулюючий вплив на проліферативну активність клітин *Allium cepa L.* Поряд з вірогідним ($p < 0,05$) зростанням МІ (11,98±0,20) спостерігали збільшення профазного індексу при зменшенні частки клітин на стадії анафази і телофази. Враховуючи зростання мітотичної активності під впливом гумату натрію, збільшення профазного індексу свідчить не про затримку на стадії профазы, а про стимуляцію клітин до вступу в мітоз. При одночасній дії гумату натрію та тіофосфаміду, мітотоксичність останнього інгібується. При цьому значення МІ ,

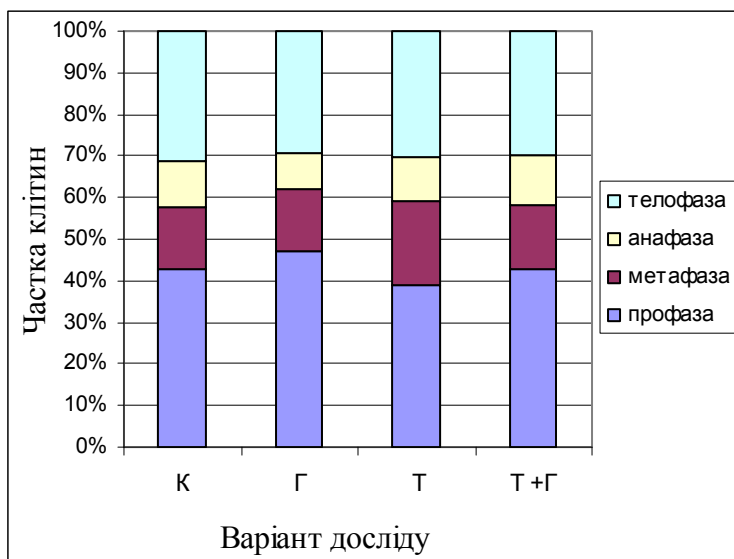


Рис. 1. Розподіл клітин *Allium cepa L.* по фазах мітозу. К – контроль; Г – експозиція з гуматом натрію; Т – експозиція з тіофосфамідом; Т+Г – одночасна експозиція з тіофосфамідом та гуматом натрію

Результати аналізу модифікуючого впливу гумату натрію на кластогенність тіофосфаміду представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Модифікуючий вплив гумату натрію на рівень аберантних клітин, індукованих тіофосфамідом

Концентрація тіофосфаміду, мг/л	Концентрація гумату натрію, мг/л	Всього ана-телофаз	Аберантних ана-телофаз	ЧАА ± Sp, %	РФ, %
0	0	1148	17	1,48±0,36	-
0	100	2388	47	1,97±0,21	-
1	0	994	212	21,33±1,30	-
1	100	850	109	12,82±1,15	39,9

72 годинна експозиція з гуматом натрію (100 мг/л) не призводить до вірогідного збільшення ЧАА. За умов пролонгованої експозиції з тіофосфамідом (1 мг/л) ЧАА збільшується в 14,41 разів порівняно з контролем. При одночасній експозиції гумату натрію з тіофосфамідом, мутагенний ефект останнього зменшується з 21,33±1,30 до 12,82±1,15 % аберантних ана-телофаз. РФ при цьому становить 39,9%.

Висновки

Гумат натрію (100 мг/л) інгібує мітотоксичність тіофосфаміду (1 мг/л) в клітинах кореневої меристеми *Allium cepa L.* При цьому спостерігається нормалізація мітотичної активності по показникам: МІ та розподіл клітин по фазах мітозу (які при одночасній експозиції гумату натрію з тіофосфамідом, не відрізняються від контролю).

Література

1. Горвая А.И., Орлов Д.С., Щербенко О.В. Гуминовые вещества. – К. – 1995. – 303 с.
2. Горова А.І., Павличенко А.В. Зменшення токсико-мутагенної активності ґрунтів на території м.Жовті води з використанням гумінових сполук // Матер. міжнар. конф. : “Радіобіологічні ефекти: ризики, мінімізація, прогноз”, 22-24 березня 2005р. – Київ. – 2005. – С.120-121.
3. Sato T., Ose Y., Nagase H. Desmutagenic effect of humic acid // Mutat. Res. –1986. – 162, № 2. – P.173-178.

4. Marconi S., Angelucci R., Errichetti M. et. al. Humic acids from compost in antimutagenesis processes in soil // Fresenius Environ. Bull. – 2004. – Vol.13, № 12a. – P.1395-1397.
5. Ferrara G., Loffredo E., Senesi N., Marcos R. Humic acids reduce the genotoxicity of mitomycin C in the human lymphoblastoid cell line TK6 // Mutat. Res. – 2006. – 603, № 1. – P.27-32.
6. Use of *Saccharomyces cerevisiae* D7 to analysis of genotoxicity/antimutagenicity of processed humic acids / Kubešová J., Turková V., Mikulcová A., Kučerík J., Márová I., Pekař M. // 34th Annual conference on yeast. Praha, 10-12 May 2006. – 2006. – P. 1186.
7. Cozzi R., Nicolai M., Perticone P., De Salvia R., Spuntarelli F. Desmutagenic activity of natural humic acids: inhibition of mitomycin C and maleic hydrazide mutagenicity // Mutat. Res. – 1993. – 299, № 1. – P.37-44.
8. Bernacchi F., Ponzanelli I., Minunni M., Falezza A., Loprieno N., Barale R. In vivo cytogenetic effects of natural humic acid // Mutagenesis. – 1996. – 11, № 5. – P.467-9.
9. Zhou S.W., Xu F.D., Li S.M., Song R.X., Qi S., Zhang Y., Bao Y.P. Major origin of mutagenicity of chlorinated drinking water in China: humic acid or pollutants // Sci. Total. Environ. – 1997. – 196, № 3. – P.191-196.
10. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1980. – 293 с.

Резюме

Досліджували вплив гумату натрію (100 мг/л) на цитогенетичні ефекти тиофосфаміду (1 мг/л) в клітинах кореневої меристеми *Allium cepa* L. При дії тиофосфаміду спостерігається зменшення МІ, дезінтеграція пулів мітотичних клітин кореневої меристеми, збільшення частоти аберантних клітин (в 14,41 разів порівняно з контролем). Гумат натрію повністю інгібував мітотоксичність тиофосфаміду та на 39,9% зменшував частоту аберантних клітин, індукованих мутагеном.

Исследовали влияние гумата натрия (100 мг/л) на цитогенетические эффекты тиофосфамида (1 мг/л) в клетках корневой меристемы *Allium cepa* L. При действии тиофосфамида наблюдается уменьшение МИ, дезинтеграция пулов митотических клеток корневой меристемы, увеличение частоты аберантных клеток (в 14,41 раз в сравнении с контролем). Гумат натрия полностью ингибировал митотоксичность тиофосфамида и на 39,9% уменьшал частоту аберантных клеток, индуцированных мутагеном.

Investigated influence of sodium humate (100 mg/l) on cytogenetic effects of tiophosphamide (1 mg/l) of cells root meristem *Allium cepa* L. At action of tiophosphamide reduction MI, decomposition of pools mitotic cells root meristem, increase in frequency aberrant cells (in 14,41 times in comparison with the control) is observed. Sodium humate completely inhibit mitotoxic of tiophosphamide and on 39,9 % reduces frequency aberrant cells induced of mutagens.

БАРХАШ А.В.¹, ПЕРЕЛЫГИН А.А.², КОБЗЕВ В.Ф.¹, ПИЛИПЕНКО П.И.³, МЯСНИКОВА Н.Г.⁴, МОРОЗОВА О.В.⁵, БРИНТОН М.А.², РОМАЩЕНКО А.Г.¹, ВОЕВОДА М.И.^{1,6}

¹ Институт цитологии и генетики СО РАН, 630090, Новосибирск, пр-т ак. Лаврентьева, 10, e-mail: barkhash@rambler.ru

² Университет штата Джорджия, Атланта, США,

³ Новосибирский государственный медицинский университет, 630091, Новосибирск, Красный пр-т, 52

⁴ Муниципальный научно-практический неврологический центр, 630054, Новосибирск, ул. Костычева, 4

⁵ Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, 630090, Новосибирск, пр-т ак. Лаврентьева, 8

⁶ ГУ НИИ терапии СО РАМН, 630089, Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1