

теоретическим моделям. Показано, що діапазон до вихода кривої дозових залежностей дії митомицину С на "плато", адекватно описується моделлю, характерною для дії "одноцентрових" мутагенів: $dA/dC = -K(C + C_0)A$, рішенням якої є функція $\rho = 1 - e^{-(K_1 C + \alpha)}$. Де А – частка нормальних клітин, ρ – частка аберантних клітин, С – концентрація мутагену, К і α – коефіцієнти. Визначено коефіцієнт мутагенної ефективності (К = 1,094) митомицину С і показано відсутність порога дії мутагену в клітках *Allium cepa* L. Завищений очікуваний рівень спонтанного мутагенезу за цієї моделі обумовлено тим, що вона не враховує зменшення мутагенної ефективності при збільшенні концентрації митомицину С. Висказується припущення, що для адекватного аналізу дозових залежностей цитогенетичного дії хімічних мутагенів, необхідна розробка теоретических моделей, які б враховували такі процеси як інтерфазна гибель і затримка митозу пошкоджених клітин.

Investigated correspondence of experimental data dose-response dependences of cytogenetic action of mitomycin C in cells *Allium cepa* L. to existing theoretical models. It is shown, that a range up to an output of a that dose-response dependences of action mitomycin C on "plateau", it is adequately described by model, characteristic for action "monocentric" mutagens: $dA/dC = -K(C + C_0)A$, which decision is function $\rho = 1 - e^{-(K_1 C + \alpha)}$. Where А - a share normal cells; ρ - a share aberrant cells; С - concentration of mutagen; К, K_1 and α - coefficients. It is certain coefficient mutagenic efficiency (К = 1,094) of mitomycin C and absence of a threshold of action mutagen in cells *Allium cepa* L is shown. The overestimated expected level spontaneous mutagenesis on this model is caused by that it does not consider reduction of mutagenic efficiency at increase in concentration mitomycin C. It is supposed, that for the adequate analysis dose-response dependences cytogenetics actions of chemical mutagens, development of theoretical models which would consider such processes as interphase destruction and a mitosis arrest the damaged cells is necessary.

БОДНАР Л. С.¹, БЕЛЯЄВА В. В.¹, ГОРБУЛІНСЬКА С. М.¹, ФЕДИНЯК А. В.²

¹Львівський національний університет імені Івана Франка,
79005, м. Львів, вул. Грушевського 4

²Клініка репродуктивної медицини «ІНТЕРСОНО», м. Львів

СКРИНІНГ ПРИРОДНИХ ЗРАЗКІВ ВОДИ ЧЕРВОНОГРАДСЬКОГО ГІРНИЧО - ПРОМИСЛОВОГО РЕГІОНУ НА ІНДУКЦІЮ СОМАТИЧНИХ МУТАЦІЙ ТА РЕКОМБІНАЦІЙ НА *DROSOPHILA MELANOGASTER*

Проведене генотоксикологічне обстеження зразків води з природних водойм Червоноградського гірничо-промислового району Львівської області на індукцію соматичних мутацій та рекомбінацій у *Drosophila melanogaster*. Виявлена тенденція до зменшення мутагенності у зразках води, відібраних з річок Тисмениця, Солокія, Дністер, Західний Буг починаючи з 1997 – 2006 роки.

Для генотоксичного аналізу використовуються різні методи, в тому числі на індукцію як генних мутацій, так і хромосомних аберацій з використанням еукаріотичних та прокаріотичних організмів. Метод індукції соматичних мутацій і рекомбінації на *Drosophila melanogaster* використовується, в основному, для дослідження зразків на канцерогенність. Метод базується на проходженні в соматичних клітинах процесу, аналогічного мейотичному кросинговеру або соматичної рекомбінації. Принцип методу полягає в тому, що у мух, гетерозиготних по одному чи декількох рецесивних генах під дією мутагенів виникають мозаїчні плями – ділянки тканин, на яких проявляється дія цих генів, в той час, як оточуючі ділянки мають нормальний фенотип. Всі клітини особин марковані певними рецесивними генами, що

як правило визначають колір тіла і очей, форму щетинок і крил у дрозюфілі. Внаслідок гетерозиготності самок F₁, прояв цих генів не спостерігається. При проходженні соматичної рекомбінації рецесивні гени переходять в гомозиготний стан і стають видимі – зміна форми або кольору щетинок, крил, очей і тіла. В залежності від місця розриву хромосоми виникають клітини різних генотипів і, відповідно, з'являється мозаїчність різних типів [1, 5, 10]. Практична цінність даного методу полягає у тому, що він дозволяє виявити мутаційні зміни, що відбулися в генах соматичних клітин, а отже дозволяє вловити початкові незворотні зміни клітинного геному, що призводить до переходу клітини-мішені в стан, передуючий злоякісній трансформації [8, 9].

Матеріали та методи

Матеріалом для генотоксичних досліджень служили зразки води, відібрані з рік: р. Тисмениця, яка забруднюється промисловими стоками міст Дрогобича, Борислава, Стебника і є найбільш забрудненою річкою в басейні Дністра; р. Дністер (1993, 1997, 1998, 2006), притока р. Сівка (1998, 2002р.); р. Західний Буг, куди зливаються промислові стоки з міст Сокаля, Червонограду, та північно-східної частини Львова (1997, 1998, 2005); р. Солокія – притока Західного Бугу (1996, 1997, 1998, 2005); притока р. Солокія (1997, 1998, 1999, 2005);

Видобуток вугілля в Червоноградському гірничо - промисловому районі Львівської області в кінці дев'яностих років досяг 12 млн. т. на рік, супроводжувався винесенням на поверхню землі великої кількості (біля 100 млн. м³) вуглевмісних порід та великим шахтним водовідливом. За даними “ЗахідУкргеології” [4], з цими забруднювачами пов'язана наявність в водоносних горизонтах токсичних і потенційно токсичних металів, фенолів, нафтопродуктів, поліакриламідів. Виявлене також загальне хімічне забруднення територій Червоноградського району важкими металами та елементами I та II класу небезпечності (миш'яком, ртуттю, кадмієм, стронцієм, фосфором, кобальтом тощо), в концентраціях, що значно перевищують ГДК [2, 6].

Метод індукції соматичних мутацій і рекомбінацій проводили на двох системах схрещувань. Перша – мозаїчна система yellow + / + singed. Друга мозаїчна система – yellow white cut forked / + + + +.

Рівень рекомбінаційної активності зразка визначали, досліджуючи гетерозиготних за рецесивним маркером самок:

$$\% \text{ рек} = \frac{\text{кількість самок з соматичними мутаціями}}{\text{загальна кількість самок}} \times 100 \%$$

Паралельно різним дослідним варіантам проводився контрольний. В якості контролю використовували дистильовану воду. Статистичну обробку даних проводили за критерієм оцінки достовірності між процентними характеристиками двох альтернативних сукупностей за Ст'юдентом порівнюючи спонтанний рівень мутабельності з рівнем, індукованим досліджуваним зразком [1, 3].

Результати та обговорення

Для аналізу впливу стічних вод на водні басейни Червоноградського гірничо-промислового району було проаналізовано на генотоксичну активність зразки води, відібрані з р. Тисмениця. Для з'ясування того факту, чи володіють зразки води з р. Тисмениця рекомбіногенною активністю, було проведено тест на індукцію соматичних мутацій і рекомбінацій на *D. melanogaster* в системі y⁺⁺/w^{sn}. Проведений аналіз свідчить про те, що в тесті на соматичні мутації і рекомбінації зразки води з р. Тисмениця не проявляли рекомбіногенної активності. Кількість соматичних мозаїків була в межах спонтанного фону мутування.

Здатність зразків води, відібраних з р. Західний Буг, р. Соколія та притоки р. Соколія, викликати соматичні мутації і рекомбінацію вивчали на *D. melanogaster* в системі y w ct f / + + + +. Рекомбіногенною активністю володіли зразки води з р. Західний Буг (м. Червоноград), відібраний в серпні 1996 року – тут виявлено 1,14±0,28% соматичних мозаїків, тоді як в контролі, лише 0,36±0,21%, та у жовтні 1997 –

1,13±0,29% соматичних мозаїків при 0,40±0,18% в контролі. Серед мозаїків в основному спостерігали фенотиповий прояв гену f. Зразок води з річки Західний Буг (м. Сокаль) також проявляв мутагенну активність у жовтні 1997 року.

Загалом при аналізі всіх досліджуваних зразків спостерігалася тенденція до зменшення індукції соматичних мутацій і рекомбінації у зразках води з Червоноградського гірничо-промислового регіону починаючи з 1997 до 2006 років. Проте, що стосується зразків води з річки Солокія та її притоки, то тут мутагенний ефект в тесті на індукцію соматичних мутацій і рекомбінацій виявлений лише у зразку, відібраному з р.Солокія у 2005 році. Мутагенний ефект виявлений також в зразку, відібраному з р. Дністер у 2005 році, тут виявлено 1,43± соматичних мозаїків, тоді як в контролі 0,07±. Серед мозаїків в основному спостерігали фенотиповий прояв гену сt

Був проведений хімічний аналіз води з р. Західний Буг (2002 р.) поблизу м. Сокаль на наявність у воді важких металів та фенолів. Важких металів не виявлено, однак концентрація фенолів становила 0,995 мг/л при ГДК у питній воді 0,001 мг/л. Відомо, що при дії фенолів значно збільшується рівень хромосомних аберацій [7]. В ана-телофазному тесті нами не виявлено підвищення хромосомних аберацій при дії даного зразка на геном *A. cerea*, проте вода з р. Західний Буг (м. Сокаль,) володіла підвищеною мітотичною активністю, яка проявлялася у “затримці” клітин на стадії профазі.

Висновки

Проведений скринінг на індукцію соматичних мутацій і рекомбінацій з використанням тест-об'єкту *Drosophila melanogaster* зразків води, відібраних з природних водойм річок Західний Буг, Тисмениця, Дністер та Солокія Червоноградського гірничо-промислового регіону в 1997 – 2006 роках. Показано, що критерій мутагенності з використанням даної тест – системи є особливим параметром оцінки забруднення води, що дозволяє вловити початкові незворотні зміни в геномі соматичних клітин, передуючи злоякісній трансформації. Найотруйнішими забруднювачами довкілля в результаті функціонування гірничо-добувної промисловості вважають важкі метали, 1,2 – 5,6 дибензотрацен, 3,4 – бензпірен та інші, які є канцерогенними компонентами нафти і вугілля. У 2005 році мутагенний ефект в тесті на індукцію соматичних мутацій і рекомбінацій був виявлений у зразках води, відібраних з р. Солокія та з р. Дністер. Проте, починаючи з 1997 – 2006 роки загалом спостерігається тенденція до зменшення індукції соматичних мутацій та рекомбінацій при обстеженні води з водних басейнів Червоноградського гірничо-промислового регіону. що ми пов'язуємо із частковою зупинкою робіт на вуглезбагачувальному комплексі, зменшенням обсягів видобутку вугілля, закриттям деяких шахт.

Література

1. *Белоконь Е.М.* Генетический эксперимент в исследованиях на дрозофиле. – Львов.- 1979. – 108 с.
2. *Грушко Я.М.* Вредные органические соединения в промышленных сточных водах. – Москва:- 1982. -- 215 с.
3. *Деркач М.Б., Гумецький Р.Я., Чабан М.Є.* Курс біометрії – Львів. - 1974. – С. 28--31.
4. Екологія Львівщини 1994. – Львів. - 1995 - 43 с.
5. *Медведев Н.Н.* Практическая генетика.- Москва. - 1968. - С.158 - 176
6. *Сьяксте Т.Г., Сьяксте Н.И.* Химические соединения повреждающие ДНК. – Рига. - 1991. - 152 с.
7. *Hoffiman C.R.* Overview of genetic toxicology // Genet. toxicol: Arg. Prespect. proc. Symp. Dawis Calif. New York. London. – 1990. – P. 5—27.
8. *Lindsley D.L., Grell E.H.* Genetic variations of *D. melanogaster*// W. Carnegic. Inst. Wash Hubl. 1968. – P. 6—21.
9. *Wang Y.Y., Flessel C.P., Williams L.R. et al.* Evaluation of guidehines for preparing wastewater samples for Ames testing // In short-term bioassays in the analysis of complex

environmental mixtures V Plenum Press, New York. – 1987. – p. 67-87.

10. *Wurgler F.E., Vogel E.W.* In vivo mutagenicity testing using somatic cells of *Drosophila melanogaster* // In. de Serres F.J., ed., *Chemical Mutagens* – vol.10. - New York, 1986. – P. 1-72.

Резюме

Проведено генотоксикологическое исследование образцов воды из природных водоемов Червоноградского горно-промышленного района Львовской области на индукцию соматических мутаций и рекомбинаций у *Drosophila melanogaster*. Выявлена тенденция к уменьшению мутагенности в образцах воды, отобранных из рек Тисменица, Солокия, Днестр, Западный Буг начиная с 1997 – 2006 года.

The genetic toxicological investigation of water samples from rivers of the Chervonograd Mining District of Lviv Region in order to induce somatic mutations and recombination in *Drosophila melanogaster* was carried. The tendency to minimization of mutagenity in the samples of water, having been taken from rivers Solokia, Dnister and Zakhidnyj Bug from 1997 till 2006 year.

ВАСИНСКАЯ¹ О.А., ЛАВРЯШИНА² М.Б., УЛЬЯНОВА² М.В., БАЛАНОВСКИЙ¹ О.П., ДИБИРОВА¹ Х.Д., ПШЕНИЧНОВ¹ А.С., ПОЧЕШХОВА³ Э.А., КУЗНЕЦОВА¹ М.А., ФРОЛОВА¹ С.А., ОРЛОВ¹ А.И., ПУЗИНА¹ Т.А., БАЛАНОВСКАЯ¹ Е.В.,

¹ГУ Медико-Генетический научный центр РАМН, г. Москва, Россия

²Кемеровский государственный университет, г. Кемерово, Россия

³Кубанская государственная медицинская академия, г. Майкоп, Россия

olga.vasinskaja@rambler.ru

УНИКАЛЬНОСТЬ ГЕНОФОНДА ШОРЦЕВ ПО СПИД-ПРОТЕКТОРНОМУ ГЕНУ CCR5del32 В КОНТЕКСТЕ НАСЕЛЕНИЯ ЕВРАЗИИ

Культурное и этническое многообразие народов Евразии формировалось многие тысячелетия под влиянием различных факторов: миграции, завоеваний, изоляции, окружающей среды, и это, в свою очередь, не могло не сказаться на генофонде народов. Большой интерес представляет изучение генофонда народов Южной Сибири, в том числе шорцев. Территориально, основные зоны компактного проживания шорцев располагаются вблизи путей крупнейших известных миграций и переселений народов Евразии, и этим обусловлено разнообразие этнических компонентов, связанных с этногенезом шорцев. В настоящее время считается, что шорцы – потомки местных самодийских и угорских племен, смешавшихся с группами тюркоязычных племён, мигрировавших на территорию современной Кемеровской области в период господства тюрок в Центральной Азии и на Алтае-Саянском нагорье (Тюркский, Уйгурский, Кыргызский каганаты, середина VI – начало X века) [9].

По лингвистической классификации шорцев относят к алтайской языковой семье. По антропологической классификации шорцев принято относить к уральскому типу большой монголоидной расы [1]. Но по ряду морфологических и краниологических признаков шорцы полностью не укладываются в рамки ни уральского, ни южносибирского антропологических типов [6]. Считается, что из всех народов Алтае-Саянского нагорья шорцы наиболее европеоидны. Эта точка зрения, оформившаяся в области физической антропологии, сегодня получает серьёзное подтверждение методами молекулярной генетики: у шорцев обнаружена высокая частота мутации в гене CCR5del32, характерная для народов Европы.

Несмотря на то, что интерес к СПИД-протекторному гену CCR5 изначально