

# ВОЗДЕЙСТВИЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ПОВЫШЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ ОРГАНИЗМОВ К ВОЗРАСТАЮЩЕМУ УРОВНЮ МУТАГЕНОВ

Гусейнова Н.Т.<sup>1</sup>, Мамедова Р.Ф.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Гусейнова Назакет Таги кызы - кандидат биологических наук, доцент  
кафедры генетики и эволюционного учения Бакинского Государственного  
Университета

<sup>2</sup>Мамедова Рена Фирудин кызы - доктор философии по биологии, ст. преп.  
кафедры информатики и ОТД Азербайджанского Университета кооперации  
г. Баку, Азербайджан

**Аннотация:** статья посвящена экспериментам по выявлению воздействия окружающей среды на повышение устойчивости организмов к возрастающему уровню мутагенов. В нескольких вариантах опытов были использованы 3 группы молодых половозрелых белых беспородных мышей. В различных вариантах опытов использовали экстракт из плодов унаби и композиционный препарат + НММ. В результате эксперимента определены закономерности проявления эффективности генозащитного действия экстракта из семян черной зиры и композиционного препарата.

**Ключевые слова:** мутагенез, организмы, окружающая среда, аберрация, хромосомы.

## ENVIRONMENTAL IMPACT ON INCREASING THE RESISTANCE OF ORGANISMS TO INCREASING LEVEL OF MUTAGENS

Huseynova N.T.<sup>1</sup>, Mamedova R.F.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Huseynova Nazaket Tagi kyzy, Candidate of Biological Sciences, Associate  
Professor of the Department of Genetics and Evolutionary Doctrine, Baku State  
University

<sup>2</sup>Mammadova Rena Firudin kyzy, Doctor of Philosophy in Biology, Art. Rev.  
Department of Informatics and general technical disciplines of the Azerbaijan  
University of Cooperation

Baku, Azerbaijan



**Abstract:** the article is devoted to experiments to identify the impact of the environment on increasing the resistance of organisms to the increasing level of mutagens. In several variants of the experiments, 3 groups of young sexually mature white outbred mice were used. In various variants of the experiments, an extract from the fruits of unabi and a composite preparation + LMW were used. As a result of the experiment, the regularities of the manifestation of the effectiveness of the gene-protective action of the extract from black cumin seeds and the composite preparation were determined.

**Keywords:** mutagenesis, organisms, environment, aberration, chromosomes.

УДК 576.08

**Введение.** Важнейшей проблемой современной генетической науки является решение задач защиты генома, что имеет в своей основе несколько подходов. Наиболее приемлемым из них является компенсационный подход, который заключается в применении корректоров мутационного процесса [3, 5]. В настоящее время известно более ста генозащитных свойств, но их число с каждым годом растет. Появляются все новые и новые виды антимутагенов, отличающиеся наиболее эффективным действием. Среди них в плане практического использования наиболее перспективны антимутагены природного происхождения, которые могут найти применение в виде специальных пищевых продуктов, а также в виде фармакологических средств [8, 12, 15].

Другими, определяющими перспективу использования генозащитных средств в практическом антимутагенезе, показателями являются составляющие основу их действия особенности механизма защиты генома, многие из которых еще недостаточно изучены. Их познание базируется на классических положениях теории мутагенеза [5, 20, 21], в свете которых эффективность антимутагенеза во многом определяется способностью генозащитного средства участвовать в коррекции многих ключевых этапов мутационного процесса.

**Цель работы.** По результатам проведенных опытов определить уровень повышения устойчивости организмов к возрастающему уровню мутагенов окружающей среды.



**Материалы и методы исследования.** В опытах на лабораторных животных одной группе молодых половозрелых белых беспородных мышей (весом  $20 \pm 0,2$  г) сперва на 24 часа вводили перорально в различных дозах экстракт из семян черной зиры изолированно, либо в композиции с экстрактом из зародышей проросших семян пшеницы, а затем отдельно мутагены: НММ (3,75 мг/100г), НДМА (3мг/100г) и фтористый натрий (2мг иона фтора/100 г массы тела). Второй и третьей опытным группам животных на 24 часа тем же способом вводили, соответственно, антимуагены и мутагены одновременно. В каждом варианте опыта через 24 часа после последней процедуры мутагенного, либо антимуагенного воздействия животных забивали с учетом положения о гуманной эвтоназии и анализировали частоту aberrаций хромосом в клетках костного мозга бедренных костей. Контролями служили интактные животные, не испытывавшие какое-либо воздействие, а также получившие мутагены каждый в отдельности. Все полученные опытные данные обработаны общепринятыми методами математической статистики. О степени активности испытываемых генозащитных средств судили по показателю, ФЭА, который отражает собой отношение разницы между первоначальным и модифицированным уровнем мутирования к первоначальному [1, 2].

**Результаты экспериментов и их обсуждение.** Из таблицы 1 видно, что экстракт из семян черной зиры при изолированном применении наиболее эффективен в дозе 0,3мл/100г массы тела животного. В различных вариантах опытов использовали экстракт из плодов унаби и композиционный препарат + НММ.

**Таблица 1.**

**Модификация экстрактом из семян черной зиры и композиционным препаратом мутагенеза, индуцированного в клетках мышей НММ-ой**

	Доза экстракта из плодов	Доза экстракта из проросших	Анализировано клеток	Аберрации хромосом		td		
				n	M±m			



Варианты опыта	унаби мг/100г	семян пшеницы мг/100г					Р	ФЭА
Контроль	-	-	963	17	1,77±0,42	-	-	-
НММ	-	-	918	84	9,15±0,95	-	-	-
Экстракт из плодов унаби + НММ	0,1	-	887	63	7,10±0,86	1,60	>0,05	0,22
	0,2	-	904	57	6,31±0,81	2,27	<0,05	0,31
	0,3	-	925	45	4,86±0,71	3,61	<0,001	0,47
	0,4	-	936	50	5,34±0,73	3,18	<0,01	0,42
	0,5	-	892	52	5,83±0,78	2,68	<0,01	0,36
Композиционный препарат +НММ	0,1	0,1	914	50	5,47±0,70	3,02	<0,01	0,40
	0,2	0,2	921	30	3,26±0,59	5,26	<0,001	0,64
	0,3	0,3	909	37	4,07±0,66	4,42	<0,001	0,56
	0,4	0,4	881	44	4,99±0,73	3,46	<0,001	0,45
	0,5	0,5	913	50	5,48±0,75	3,03	<0,01	0,40

В этом случае различия между сопоставляемым вариантом с воздействием мутагена достоверны при  $p < 0,001$ . Увеличение концентрации экстракта до 0,4 и 0,5 мг/100г сохраняет достоверности различий между сопоставляемыми вариантами на достаточно высоком уровне, однако показатели  $td$  и ФЭА последовательно уменьшаются. При испытании экстракта из семян черной зиры в низких дозах, а именно в дозах 0,1 и 0,2 мг/100г получены следующие результаты. в дозе 0,1 мг/100г, несмотря на некоторую тенденцию к уменьшению частоты индуцированных aberrаций хромосом, испытываемый экстракт не проявляет статистически значимой антимуtagenной эффективности ( $p > 0,005$ ). В дозе же 0,2 мг/100г он проявляет генозащитные свойства при  $p < 0,05$ .

При введении лабораторным животным композиции экстрактивных веществ антимуtagenная эффективность во всем диапазоне испытываемых концентраций существенно возрастает. Так, если при воздействии в условиях НММ-индуцированного мутагенеза экстракта из семян черной зиры в дозе 0,1 мг/100г, защита генома не демонстрировалась на уровне достоверных



значений, то дополнение его состава экстрактом из зародышей прорастающих семян пшеницы в той же дозе приводило к статистически значимому антимуtagenному проявлению при  $p < 0,01$ . В дозе 0,2 мг/100 г экстракт из семян черной зиры модифицирует НММ-индуцированный мутагенез с низкими значениями эффективности ( $p < 0,05$ ; ФЭА=0,31), тогда как композиционный состав 0,2 мг/100 г+0,2 мг/100 г со значениями различий между сопоставляемыми вариантами при  $p < 0,001$  (ФЭА=0,64). В дозе 0,3 мг/100 г, равно как и в сочетании экстрактов в этих дозах, хотя различия между сопоставляемыми вариантами с воздействием НММ в обоих случаях и достоверны при  $p < 0,001$ , тем не менее при изолированном применении экстракта из семян черной зиры ФЭА=0,47, а при применении композиционного препарата – 0,56.

Соответствующим образом различаются показатели эффективности защиты генома клеток костного мозга лабораторных животных при введении им экстракта из семян черной зиры в дозах 0,4 и 0,5 мг/100 г и композиционного состава в указанных равных дозах. Описанные закономерности по участкам дозовых кривых в эффективности антимуtagenного действия экстракта из семян черной зиры изолированно и в сочетании с экстрактом из зародышей прорастающих семян пшеницы прослеживаются в опытах на млекопитающих в системе *in vivo* на фоне домутагенного воздействия промутагеном – НММ и комутагеном – ФН. Обращает на себя внимание то, что при воздействии всех используемых индукторов мутаций в настоящей серии экспериментов экстракт из семян черной зиры из широкого диапазона концентраций наиболее эффективен в дозе 0,3 мг/100 г массы тела животного. Композиционный же состав – 0,2 мг/100 г экстракта из плодов унаби+0,2 мг/100 г экстракта из зародышей прорастающих семян пшеницы проявляет наиболее антимуtagenную эффективность.

При испытании апробируемых препаратов в указанных эффективных дозах в опытах на млекопитающих, предусматривающих различную вариабельность последовательности их комбинированного применения на фоне мутагенного воздействия химических соединений получены результаты,



которые систематизированы в таблице 2. Из приведенных в ней данных видно, что экстракт из семян черной зиры изолированно и композиционно, каждый со свойственной ему эффективностью проявляет наиболее высокие генозащитные свойства при их домотагенном применении. При других вариантах их использования, а именно при предварительном выдерживании антимуtagenных и мутагенных компонентов в смеси, при одновременном их применении, а также при применении после мутагенного воздействия, эффективность защиты генома, по сравнению с предмутагенной обработкой, последовательно уменьшается.

При этом, если на фоне мутагенного воздействия НММ-ным показатели защиты генома экстрактом из семян черной зиры достоверны, соответственно, при  $p < 0,001$ ;  $< 0,01$  и  $< 0,05$ , а величины эффективности антимутагенеза соответствуют значениям 0,44; 0,34 и 0,32, то при использовании композиции экстрактов показатели различий между сопоставляемыми вариантами достигают более высоких значений. В этом случае во всех вариантах различия достоверны при  $p < 0,001$ , а показатели ФЭА превышают таковые при изолированном применении экстракт из семян черной зиры и составляют в варианте домотагенного использования 0,64 (при изолированном применении 0,47), при использовании смеси – 0,55 (соответственно, 0,44), при одновременном введении – 0,48 (0,34) и при введении после мутагенного воздействия – 0,44 (0,32). Подобная закономерность различий в эффективности по вариантам опытов продемонстрирована при испытании апробируемых препаратов на фоне мутагенного воздействия нитрозодиметиламина и фенобарбитала натрия.

**Таблица 2**

**Изменение эффективности мутагенеза при введении лабораторным животным экстракта из семян черной зиры (0,3мг/100г) изолированно и в композиции с экстрактом из зародышей проросших семян пшеницы (0,2мг/100г+0,2мг/100г)**

Мута- гены	Варианты комбини- рованно-го	Экстракт из плодов унаби				Композиция экстрактов			
		M±m	td	p	ФЭ А	M±m	td	p	ФЭА



	воздей- ствия								
Нитро- зо- метил- моче- вина (НММ)	До мутагена	4,86± 0,71	3,61	<0,001	0,47	3,26± 0,59	5,26	<00,00 1	0,64
	Одновре- менно	5,73± 0,77	20,8	<0,01	0,34	4,75± 0,71	30,7	<00,00 1	0,48
	В смеси	5,13± 0,72	3,38	0,001	0,44	4,08± 0,67	4,37	00,001	0,55
	После мутагена	6,19± 0,80	2,39	0,05	0,32	5,07± 0,73	3,43	00,001	0,44
Нитро- зо-диме- тил- амин (НДМА)	До мутагена	4,25± 0,67	3,55	0,001	0,49	3,18± 0,58	4,70	00,001	0,62
	Одновре- менно	4,99± 0,72	2,83	0,01	0,40	3,79± 0,63	4,06	00,001	0,54
	В смеси	4,47± 0,69	3,33	0,001	0,46	3,42± 0,59	4,44	00,001	0,59
	После мутагена	5,44± 0,76	2,40	0,05	0,34	4,36± 0,67	3,46	00,001	0,47
Фено- барби- тал натрия	До мутагена	4,06± 0,66	3,41	0,001	0,48	3,13± 0,58	4,42	00,001	0,60
	Одновре- менно	4,64± 0,70	2,83	0,01	0,41	3,89± 0,64	3,63	00,001	0,50
	В смеси	4,12± 0,66	3,35	0,001	0,47	3,44± 0,60	4,12	00,001	0,56
	После мутагена	5,05± 0,73	2,49	0,05	0,35	4,16± 0,66	3,32	00,001	0,47

## Выводы

Таким образом, представленные в работе экспериментальные данные свидетельствуют о том, что закономерности проявления эффективности генозащитного действия экстракта из семян черной зиры и композиционного



препарата показано, что эффективность их влияния на образования первичных повреждений молекулы ДНК и реализацию последних в конечные мутационные события по вариантам экспериментов не зависит от типа химического мутагена и спектра образуемых ими первичных повреждений. Все это в целом дает основания полагать, что экстракт из семян черной зиры и с большей интенсивностью его композиция с экстрактом из зародышей проросших семян пшеницы влияют на общие процессы мутагенеза, участвуя в коррекции тех или иных ключевых его этапов.

#### *Список литературы*

1. Алекперов У.К. Новые принципы обеспечения генетической безопасности. // Труды ИГиС АР-2000-с3-9.
2. Алекперов У.К. Антимутагенез: 50 лет исследований. //Материалы респ. конф. Проблемы защиты генома. Баку. 2002.с.3-9.
3. Авдеева Е.Ю., Шилова И.В., Краснов Е.А., Ралдугин В.А. Тритерпеновые и фенольные соединения лабазника вязолистного // Химия и медицина: материалы VI Всерос. науч. семинара с Молодежной науч. школой. Уфа, 2007. С. 122–123
4. Алиев А.А., Абилов З.К. Молекулярные механизмы защиты генома. //Баку. 1999. 258с.
5. Алиев А.А., Салманова С.В., Айдогду И.Ю. Система методов идентификации особенностей механизма участия генозащитных средств в коррекции последовательных этапов зарождения, развития и формирования мутационного процесса. //Труды ИГи С АН АР- 2000 СЮ
6. Алиев А.А., Меджидов М.М., Рзаева А.А. Антимутагенная активность селена, альфа-токоферола и их сочетания при воздействии нитрозодиметил- амина, активированного *in vitro*. // Материалы IV конф. «Биоантиоксидант» 1993-г.л. –с. 149-150
7. Базарнова, Ю. Г. Исследование антиоксидантной активности природных веществ / Ю. Г. Базарнова, К. Ю. Поляков // Хранение и переработка сельхозсырья. – 2009. – № 3. – С. 31–35.
8. Димитров Б.В. Мутагены и канцерогены окружающей среды. //Список Болг.АН-1990-т.36-с.61-69
9. Дубцова, Г. Н. Фенольные соединения и антиоксидантная активность в порошках из плодов шиповника / Г. Н. Дубцова, Р. Н. Негматуллоева // Хранение и переработка сельхозсырья. – 2011. – № 4. – С. 46–48.





10. Дубцова, Г. Н. Состав и содержание биологически активных веществ в плодах шиповника / Г. Н. Дубцова [и др.] // Вопросы питания. – 2012. – Том 81. – № 6. – С. 84–88.
11. Евсеева С.Б. Разработка стандартизации присыпок с иммобилизованными фитопрепаратами ромашки и череды // Студенческая наука – экономике России: материалы 3 межрегион. науч. конф. – Ставрополь, 2002. – С.131-132.
12. Евсеева С.Б. и др. Исследование противодиабетического сбора // Научное обозрение. 2008. №3. С. 19–21.
13. Куркин В.А. и др. Родиола розовая: комплексная переработка сырья // Фармация. 2006. №1. С. 40–42.
14. Муравьев И.А. Технология лекарств. – 3-е изд. перераб. и доп. – М.: «Медицина», 1980. – Т. 1, 2. – 704 с.
15. Настойки, экстракты, эликсиры и их стандартизация // Под ред. В.Л. Багировой, В.А. Северцева. – СПб.: Спец.Лит., 2001. – 223 с.
16. Щепочкина О.Ю. и др. Определение биологически активных веществ в сухом экстракте имбиря лекарственного (*Zingiber officinale* Roscoe) // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2015. № 11 (май). [Электронный ресурс] – URL: <http://pharmjournal.ru/articles/stati/>. (Дата обращения: 01.07.2021).
17. Эфендиев З.Ф. Влияние отдельного и комплексного применения некоторых биологически активных веществ на мутагенность бенз[а]пирена в клетках *E coli*.// Gəncə regional elm mərkəzinin xəbərləri. Elm nəş. Gəncə-2008. с. 3-5.
18. Alekperov U.K., Mirza-zadeh G.G., Agabeyli R.A. et al. Inhibition by compositional plant antimutagens the xenobiotics-induced mutability in *Vicia faba*// J. Drug. Metabolizm Reviervos. Orlando, Florida, 34, suppl 1, 2002, 186, p.93.
19. De Flora S., Ramel C. Mechanisms of antimutagenesis and antikancero genesis Mutat. Res. 1998. v. 202 №2. p. 285-306.
20. Evseeva T.I., Geraskin S.A. Genotoxicity and toxicity assay of water sampled from a radium production industry storage cell territory by means of Allium-test. J. Environ Radioact 2003. – 68. №3, p. 235-248.
21. Ejchart A. Genotoxicity of bleomycin in humancell lines differing in catalasi activity.// Drug Metabolism Reviews. ISSX., 32, 2000, suppl.1, p. 98.
22. Ramel C., Alekperov U.K. et al. Inhibitors of mutagenesis and their relevance to carcinogenesis. Mutat. Res. 1986. v. 168, №1, p. 47-65.

