

A. САРТАЕВ, Т. К. БАЙБЕКОВА

ИНДУКЦИЯЛАНГАН ХРОМОСОМДЫҚ МУТАГЕНЕЗ

Казіргі генетикағының көкейтесті проблемаларының бірі – радиациялық, химиялық және биологиялық факторлардың тірі организмдерге әсерін молекулалық, үлпапалық, жасушалық, организмдік деңгейлерде зерттеу болып табылады. Соңғы 10-15 жылдың ішінде тірі организдердің қоршаған орта, әртүрлі белсенді химиялық қосылыстармен және радиациялық заттармен то-лықтырылып, жыл сайын олардың түрлері мен саны артуда. Олардың көпшілігінің мутагендік қасиеті анықталып, жыныс және дене жасушаларында мутация тудыратыны, сонымен қатар көтерлі ісіктердің пайда болуына бірден бір себеп болатыны белгілі [1].

Жұргізілген тәжірибелердің нәтижелері көрсеткендегі, химиялық және физикалық мутагендер жасушаға еніп, ДНҚ әсер етіп көптеген алғашқы өзгерістерді тудырады. Ол өзгерістерге: азотты негіздердің өзгеруі, ДНҚ қос жіппесінің көлденең тігілуі, пириминдік димерлердің пайда болуы, ДНҚ қос жіппесінің үзілуі, ДНҚ бір жіппесінің үзілуі және т.б. Әртүрлі мутагендер өздеріне тән ДНҚ алғашқы өзгерістердің түрін тудырады. Бұл өзгерістердің көпшілігі репарация ферменттерінің көмегімен қайта бұрынғы қалпына келсе, қалған бөлігі өзгерістердің басқа түріне ауысып, әлеуетті қүйде болып мутацияға айналды. Жасушада құрылымдық мутациялардың түзілуі репарациялық процестермен тығыз байланысты екенін көрсетті. Академик Н. П. Дубининнің пікірі бойынша, жасушада жүретін мутациялық процесті тәжірибе жүзінде репарациялық процесті өзгерту арқылы реттеуге болады дейді. Көп жылдар бойы хромосомдарды зерттеу цитогенетикалық және биохимиялық әдістер арқылы жүргізілді. Осы зерттеулер хромосомдардың құрылымы, хромосомдық өзгерістердің түзілуі, олардың санының өзгеруі және хромосомдық өзгерістердің пайда болу теориясын құрды [2-7]. Мутацияның түзілуі хромосомдардың құрылымына және жасуша циклында өзгеріп отыратын физиологиялық сипатына да байланысты [8]. Себебі ол ДНҚ туатын алғашқы өзгерістерге әсер етіп, құрылымдық мутациялар түзілуіне қатысады.

Радиация жасушаның ДНҚ-да негізінен үш түрлі-ДНҚ қос жіппесінің үзілуі, ДНҚ бір

жіппесінің үзілуі және азотты негіздердің өзгеруін тудырады [9].

Радиациялық мутагенезде құрылымдық хромосомдық мутацияның түзілуінін екі теориясы бар. Бірінші «үзілу – қосылу», екінші «алмасу – түйісу». Г. А. Левитский (10) *Crepis capillaris* өсімдігінде, М. С. Навашин (11) *Crepis tectorum* өсімдігінде бір бірінен тәуелсіз 1931 жылы Стадлер (12) арпада жүргізген тәжірибелерінің нәтижелері және Сакстың [13] жұмыстары бойынша «үзілу – қосылу» теориясын құрды. Бұл теорияның негізі «рентген сөулелері хромосомаға әсер етіп, «үзінділерге» ұшыратады, ал құрылымдық хромосомдық мутациялардың типтерінің түзілуі осы хромосом үзінділерінің әртүрлі комбинацияланаудың байланысты. Бұл теория хромосомдық өзгерістердің саны радиацияның дозасына тәуелді екенін көрсетті. Радиациялық мутагенезге арналған тәжірибелердің одан өрі дамуы, әдістемелік жұмыстар мен құралдардың жетілуіне байланысты алғынған нәтижелер «үзілу – қосылу» теориясына қайшылық туғызды. Біріншіден, жасуша циклындағы жасушалар популяциясын мутагендермен өндегендеге жасуша циклының баяулайтыны және бір фазаның кезеңдерінде хромосоманың сезімталдығы әртүрлі болатыны анықталды. Екіншіден, гамма сөулелерінің әртүрлі дозалары және химиялық мутагендердің концентрациялары репарациялық ферменттер жүйесін бірдей деңгейде зақымдамайтыны белгілі. Осы теорияның орнына хромосомдардың құрылымдық өзгерістерінің молекулалық механизмін түсіндіретін «алмасу-түйісу» теориясы келді. Бұл теорияны жақтап дамытушылар А. С. Серебровский және Н. П. Дубинин [14, 15] хромосомдардың құрылымдық өзгерістерінің түзілуі хромосомдардың бір бірімен түйісу кезеңінде хромосомдар участекелерімен алмасуы жүретіндіктен пайда болады. Бұл жасушаның мейоздық бөлінуде жүретін кроссинговерге үқсас процесс. Ривелл [16, 17] *Vicia faba* өсімдігінің өсінділерін радиациямен өндеп, хроматидтік өзгерістерді сараптағанда, олардың «алмасу-түйісу» теориясына сәйкес жүретіні анықталған. Кейбір авторлар жасушада түзілетін хромосомдық құрылымдық мутациялар түзілуіне екі теорияның

да қатысы бар, яғни екі механизмі бар деп есептейді. Мысалы, Ю. А. Митрофанов және А. З. Восканянның [18] пікірінше, хромосомдық мутацияның түзілуінің екі жолы бар, біріншісі ДНҚ бұзылуынан немесе репарацияға ұшырамаған үзілістерден хромосомдардың үзінділері пайда болады, екіншісі хромосомдардың алмасу нәтижесінде түзілген өзгерістер кроссинговер негізінде жүреді. Н. П. Дубинин және Л. С. Немцева [19] сакина тәрізді хромосомалардың түзілуін және олардың бір-біріне киілуін зерттей отырып, молекулалық денгейде хромосомада «үзілу және алмасу» екі механизмдердің жүретінін көрсеткен. Хромосомдардың құрылымдық мутациялардың түзілуінің молекулярлық механизмі ДНҚ жүретін репликативті синтезде (S), сондай-ақ репликативті емес синтезде (G_1 , G_2 фазаларда) жүретін процестерге негізделген. Хромосомдардың құрылымдық мутацияларының түзілуінің молекулалық механизмін түсіндіретін гипотезалар, хромосомдардың құрылымы ДНҚ бір жіппесінен тұратынын негізге алады. Осымен қатар ДНҚ көп жіпшелі деген көзқарастар да бар. Бірақ кейінгі молекулалық денгейде жүргілген цитогенетикалық зерттеулер хромосомада жартылай консервативті репликация жүретіні және жасушалық циклдың барлық кезеңдерінде хромосома мен хроматидтың құрылымы ДНҚ ұзын бір молекуласынан тұратыны анықталды.

Хромосомдардың құрылымдық мутацияның түзілуінде ДНҚ болатын потенциальды өзгерістердің манызы ерекше. Ғалымдар хромосомада радиация әсерінен өзгерістердің бір бөлігі үзілістер түрінде емес, өлеуетті өзгерістер негізінде хромосоманың құрылымдық мутацияларының молекулалық механизмі туралы концепция құрды.

Бұл концепция бойынша хромосомада мутацияның түзілуі күрделі, көп этапты керек ететін процесс екені анықталып, мутагендердің әсерінен туындастын алғашқы өзгерістер ДНҚ-да өлеуетті күйге айналып, олардың мутацияға айналуы жасушаның циклына, физиологиялық жағдайына, өсу-даму ортасына байланысты. Мутацияның түзілу кезеңдері: 1. Мутагендер ДНҚ құрылымына әсер етіп алғашқы өзгерістерді тудырады. 2. Алғашқы өзгерістер белгілі жағдайларда өлеуетті күйде болады. 3. Өлеуетті өзгерістердің мутацияға айналу кезеңі репарация ферменттеріне байланысты.

Біздін бидай және скерда өсімдігін гамма сөүлелерінің әртүрлі дозасымен, химиялық мутагендердің әртүрлі концентрациясымен өндегендеге алынған ғылыми нәтижелер жасушаның жасушалық циклінің синтез алдындағы кезеңінде, синтез және синтезден кейінгі кезеңінде ДНҚ өлеуетті өзгерістер болатының көрсетті [20]. Бірақ өлеуетті өзгерістердің мутацияға айналу ықтималдығы жасуша циклінің кезеңдеріне байланысты. Егер синтез алдындағы кезеңнің бас бөлімінде мутагендермен әсер еткенде хромосомдық және хроматидтік мутациялар түзілетін өлеуетті өзгерістер туындаиды. Ал, синтез алдындағы кезеңнің соңғы бөлімінде және синтез кезеңінде, синтезден кейінгі кезеңдерде мутагендермен әсер еткенде тек хроматидтік мутациялар түзілетін өлеуетті өзгерістер түзіледі. Бұл өлеуетті өзгерістердің табиғатының әртүрлілігін көрсетеді. Хромосомдық мутацияның түзілу механизмін Н. П. Дубинин ДНҚ бір жіппесінде пайдала болған алғашқы өзгерістер екінші жіппесіне беріледі, бұл жағдайда болашақ мутация түзілетін өлеуетті өзгеріске айналады. Бұл күбылысты резонанстық мутагенез деп атады. Бұл теорияның дұрыстығы Хогнессаның және оның әріптестерінің тәжірибелерінде дәлелденді [21].

Хроматидтік мутацияның түзілу механизмі хромосомдық мутациямен салыстырғанда өзгешелеу. Жасушаны мутагендермен өндегендеге жасуша циклінің G_1 , S және G_2 кезеңдерінде хромосоманың бір хроматидасы мутациялық өзгеріске ұшыраса, ал екінші хроматидасы сауқалпында сакталады. Сондыктан да пайдала болған сіңлілі жасушаның біреуіне мутациясы бар хромосома өтсе, екінші жасушаға сау хромосома өтеді. Мұнда резонанстық мутагенез жүрмейді. Хроматидтік мутацияның G_1 және S кезеңдерде түзілу механизмі осы уақытқа дейін өзшешімін тапқан жок.

ӘДЕБИЕТ

- Дубинин Н.П. Некоторые проблемы современной генетики. М.: Наука, 1994. 323 с.
- Серебровский А.С., Дубинин Н.П. Искусственное получение мутаций и проблема гена // Успехи экспериментальной биологии. 1929. Т. 8, №4. С. 235-247.
- Лучник Н.В. Природа первичных цитогенетических лучевых повреждений и каталическая активность хромосом // Докл. АН СССР. 1959. Т. 129, № 5. С. 1168-1171.
- Беляев И.Я., Григорова Н.В., Иванищева М.Ю., Акифьев А.П. Экспериментальный анализ природы радиационно индуцированных слипаний хромосом в

клетках *Crepis capillaries* // Радиобиология. 1987. Т. 27, вып. 3. С. 313-318.

5. Левитский Г.А., Аракян А.Г. Преобразования хромосом под влиянием рентгеновских лучей. Тр. по прикл. ботанике, генетике и селекции. 1931. Вып. 27, №1. С. 265-303.

6. Дубинин Н.П., Сойфер В.Н. Молекулярный механизм возникновения хромосомных разрывов и полных генных мутации // Изв. АН СССР. Сер. биол. 1969. №5. С. 637-648.

7. Дубинина Л.Г. Структурные мутации в опытах с *Crepis capillaris*. 1978. М.: Наука, 186 с.

8. Григорьева Г.А., Протопопова Е.М., Шевченко В.В. Зависимость цитогенетического действия алкилирующих мутагенов от физиологического состояния семян // Генетика. 1971. Т. 7, №5. С. 162-163.

9. Van der Schans G.P., Centen H.B., Lohman P.H.M. DNA Lesions induced by ionizing radiation // Progr. Mutat. Res. 1982. V. 4. P. 285-300.

10. Левитский Г.А., Сизова М.А. О закономерностях в преобразованиях хромозом, вызываемых X-лучами // ДАН СССР. 1934. 4. №1-2. 84.

11. Навашин М.С. Новые данные по вопросу о самоизвестных мутациях // Биол. журн. 1931. 2. №2. 111.

12. Stadler L.J. The experimental modification of heredity in crop plants // J. Scient. Agric. 1931. 2. №9. 557.

13. Sax K. Chromosome aberrations induced by X-rays // Genetics. 1938. 23. №5. 494.

14. Serebrovsky A.S. A general scheme for the origin of mutations // Amer. Naturalist. 1929. 63. №687. 374.

15. Дубинин Н.П. К природе образования дилетированных X-хромосом // Журн. эксперим. биол. 1930. 6. Вып. 4. 365.

16. Revell S.H. A new hypothesis for chromatid changes // Radiobiol. Sympos. Liege, 1954. London: Butterworths, 1955. P. 243.

17. Revell S.H. Evidence for a dose-squared in the dose-response curve for real chromatid discontinuities induced by X-rays and some theoretical consequences thereof // Mutat. Res. 1966. 3. 1. 34.

18. Митрофанов Ю.А., Восканян А.З. Два пути возникновения аберраций хромосом // Генетика. 1976. 12. №8. 44.

19. Дубинин Н.П., Немцева Л.С. Механизм образования кольцевых хромосом и самотический кроссинговер // Генетика. 1970. 6. №9. 6.

20. Сартаев А.С. Продленный мутагенез у пшеницы // Поиск. Серия естественных и технических наук. 2001. №5. С. 62-69.

21. Hogness D.S., Doebley W., Egan J. B., Black L.W. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 1966. 31. 129-138.

Резюме

Приведен краткий обзор литературных данных о механизме образования структурных мутаций хромосом при радиационном мутагенезе. Даны экспериментальные результаты, проведенные автором на пшенице.

Summary

The paper gives a brief review of literature data on formation mechanism of chromosome structural mutation at radiation mutagenesis as well as received experimental result of the author carried out on wheat.

УДК 633. 115

Қазақ мемлекеттік қызметтер
педагогика институты

10.06.08 ж. түскен