

ЛЕКЦІЯ 2

**Генетична активність
мутагенних факторів.**

Хімічні і біологічні мутагени.

Уже розроблено багато прийомів індукування мутацій.

В основі їх лежить вплив на організми різними фізичними і хімічними факторами - *мутагенами*.

Впливаючи цими факторами на рослини, можна різко підвищити їх мутаційну мінливість

Для отримання штучних мутацій застосовують:

- *іонізуюче випромінювання;*
- *неіонізуюче випромінювання;*
- *хімічні речовини;*
- *низькі та високі температури.*

Чутливість різних рослин до радіації неоднакова.

При виборі дози опромінення доводиться враховувати не тільки видову приналежність матеріалу, але і його фізіологічний стан, а також деякі інші фактори.

Відповідно до системи СІ як
одиниця поглиненої дози
іонізуючого випромінювання
прийнятий грей (Гр).

$$1 \text{ Гр} = 1 \text{ Дж/кг} = 100 \text{ рад.}$$

Хімічні мутагени

Хімічні мутагени почали використовувати не так давно, близько 70 років тому назад

Хоча можливість отримання мутацій під впливом хімічних речовин установили ще Г. Штуббе в 1930 р. , В.В. Сахаровим та М.Є.Лобашовим в 1932 р.

Тоді ж М. Лобашевим були запропоновані деякі принципи вибору хімічних мутагенів, які в подальшому отримали підтвердження.

Вказувалося, що хімічна речовина, що використовується в якості мутагена, має мати:

- 1) високу проникаючу здатність,
- 2) властивість змінювати колоїдний стан хромосом
- 3) певну дією на зміну гена або хромосоми.

Пріоритет відкриття багатьох високоактивних мутагенів, які і зараз широко застосовуються, належить радянському вченому українського походження Йосипу Абрамовичу Рапопорту.

Паралельно Ш. Ауербах в Англії також були знайдені потужні хімічні мутагени

Надалі ці речовини назвали

СУПЕРМУТАГЕНИ.

Йосип Абрамович Рапо́рт (14 березня 1912, Чернігів — 31 грудня 1990, Москва) — радянський вчений-генетик, член-корреспондент АН СРСР (з 1979). Лауреат Ленінської премії (1984), Герой Соціалістичної Праці (1990).



В роботі І. А. Рапопорта 1946 р при дії сублетальні дози водного розчину формаліну (формальдегіду) на личинок дрозофіли було отримано 47 летальних мутацій на 794 досліджених, або 5,9%, тоді як в контролі - лише 1 летальна мутація на 833 хромосоми, т. е. 0,12%.

Шарлотта Ауербах - британський генетик, член
Лондонського королівського товариства,
відкрила одночасно з І. А. Раппопортом хімічний
мутагенез



У дослідженнях Ш. Ауербах і Д. Робсона було показано вплив сірчаного і азотного аналогів гірчичного газу (іприту), при дії яких виникає до 24% летальних, зчеплених зі статтю, мутацій, тоді як в контролі їх було лише 0,2%.

Далі з'ясувалося, що цей агент викликає всі види прямих і зворотних точкових мутацій, а також хромосомні перебудови.

Проведене ними порівняння дії цих речовин, а також формальдегіду і уретану з дією рентгенівського проміння показало, що в обох випадках немає ніяких принципових відмінностей змін, які відбулися

- виникають як генні мутації, так і хромосомні перебудови.

Вплив хімічних речовин на мутаційний процес більш складний.

На відміну від іонізуючого випромінювання, яке проникає у всі живі тканини, хімічні сполуки можуть затримуватись на поверхні насіння і довгий час не досягати зародкових клітин.

Температура, pH розчину та вміст води в насінинах також мають значення і будуть відповідно впливати на мутаційний процес.

В деяких випадках хімічні речовини значно сильніше впливають ніж іонізуючі промені, спектр їх дії також відрізняється

Встановлено,

що мутагенною активністю володіє декілька тисяч хімічних сполук.

Однак на відміну від іонізуючого та ультрафіолетового випромінювань для хімічних мутагенів характерна специфічність дії, що залежить від природи об'єкта і стадії розвитку клітини.

Мішенню дії мутагенів у клітині є ДНК і деякі білки.

- Ряд мутагенів викликають мутації, не зв'язуючись ковалентно з ДНК. У цьому випадку матричний синтез на ДНК протікає з помилками.

У синтезованій ДНК виявляється на один нуклеотид більше (або менше) звичайного і виникають мутації.

Після того, як була вивчена молекулярна структура хромосом, дію хімічних мутагенів почали розглядати виходячи з хімічних процесів, що відбуваються в молекулі ДНК.

- Е. Фриз всі найбільш вивчені хімічні мутагени розділяє на дві великі групи:
- мутагени, що діють на нуклеїнові кислоти в процесі їх реплікації,
 - мутагени, що діють на них у фазі нереплікованої ДНК, у фазі «Спокою», з подальшою реплікацією

На даний час робиться спроба класифікації хімічних мутагенів за їх структурою і дією.

До першої групи відносять високоактивні хімічні речовини, які можуть переносити алкіли на інші молекули.

Сюди входять найбільш активні хімічні мутагени (іприт, формальдегід, етилметансульфонат і ін.),

Вони за своїм мутагеним ефектом схожі з іонізуючим випромінюванням.

Такі речовини іноді називають **радіоміметичні**.

До другої групи відносять перекиси.

Активними в них є вільні радикали (ОН, Н, НО₂),

тому всі фактори, що сприяють утворенню вільних радикалів, підсилюють мутагенний ефект перекисів.

До таких факторів належать кисень, вода, ультрафіолетові промені, видиме світло і т. Д.

Механізм дії **третьої групи** - метаболіт-аналогів полягає в заміщенні ними нормальних метаболітів в ході обмінних процесів в клітині.

До цієї групи належать, наприклад, різні похідні пуринових і піримідинових основ - бромурацил, амінопуріна, похідні фолієвої кислоти, аміноптерин і ін.

До останньої, **четвертої, групи**
відносять речовини, принцип дії яких
ще не ясний:

це різні мінеральні солі, алкалоїди,
деякі барвники та ін.

При взаємодії хімічних мутагенів з компонентами спадкових структур (ДНК і білками) виникають первинні ушкодження .

Надалі ці первинні ушкодження ведуть до виникнення мутацій.

У результаті дії мутагену відбувається зміна, уповільнення або навіть зупинка синтезу ДНК.

Хімічні мутагени різноманітніші за характером дії на атомному, молекулярному і хромосомному рівнях.

Хімічні мутагени розділяють на мутагени:

- прямої дії (сполуки, реакційна здатність яких достатня для хімічної модифікації ДНК, РНК і деяких білків);
- непрямой дії (промутагени - речовини, які самі по собі інертні, але перетворюються в організмі в мутагени, в основному в результаті ферментативного окислення).

Супермутагени —

це ряд хімічних сполук, які мають дуже високу мутагенну активність.

- *етиленімін;*
- *етилметансульфонат;*
- *диетилсульфат;*
- *нітрозоалкілсечовина;*
- *нітрозометилсечовина;*
- *1,4-бісді-азоацетилбутан.*

Найбільш відомі мутагени та їх приблизні концентрації, що застосовуються для обробки насіння сільськогосподарських рослин (за Н.А. Зоз 1966):

етилметансульфат - 0,015-0,2%;

етиленімін - 0,001-0,005%;

диетилсульфат - 0,05-0,12%;

нітрозоетилсечовина - 0,01-0,015%;

нітрозоетилсечовина - 0,012%.

Але в кожному окремому випадку концентрацію мутагену потрібно перевіряти експериментально.

Вважається, що мутагенний ефект можуть дати агенти, що володіють одним з наступних властивостей:

1. пригнічувати синтез попередників нуклеїнових кислот - пуринів, або піримідинів; можуть бути агенти, які пригнічують синтез одного будь-якого **підстави**: тиміну, аденіну або гуаніну;
2. включатися в ДНК і РНК як аналоги **підстав**, заміщуючи природні; до таких штучних аналогів відносяться 5-бромурацил і 5-хлорураціл, які можуть заміщати тимін в ДНК бактерій.

До хімічних мутагенів також відносять:

- Окислювачі та відновники;
- Деякі харчові добавки;
- Продукти переробки нафти й органічні розчинники;
- Деякі лікарські препарати.

явище відстрочених мутацій

полягає в тому, що мутації, які виникають в момент впливу хімічних мутагенів (іприт, формальдегід і уретан) проявляються в зиготі не першого покоління після обробітку, а пізніше

Це явище пояснюється наступним чином:

Якщо кожна хромосома політенна, то вона складається з кратного двом числа хромонем.

Мутація гена може виникнути лише в одній з багатьох хромонем даної хромосоми.

мутація проявиться лише в тому поколінні, в якому, нарешті, вся хромосома складеться з хромонем, що виникли в результаті редуплікації зміненої хромонеми.

Явище відстрочених мутацій виявлено в дрозофіли і кукурудзи.

Однак це явище досі залишається малодослідженим

Біогенні мутагени

Біогенні мутагени – організми або їх частини, здатні викликати мутації (віруси, бактеріофаги, екзогенні ДНК)

Мутагенами можна обробляти :

- насіння,
- пилок,
- квітки,
- точки росту пагонів
- живці
- бульби
- Цибулини
- робити ін'єкції в стебло.

Витримка насіння в розчині мутагену не повинна бути дуже короткою і надмірно довгою.

В середньому рекомендовано замочувати насіння на 3-12 годин, в залежності від виду рослин.

Метод штучного одержання життєздатних корисних мутацій стає усе більше важливим у селекції рослин.

Цінні мутантні форми можуть бути виділені й розмножені.

Маючи у своєму розпорядженні збільшене різноманіття вихідних форм, селекціонер відбирає серед багатьох шкідливих і марних мутантів одиничні цінні зразки й використовує їх при виведенні нових сортів.

З них використовують головним чином випромінювання різного типу й деякі хімічні речовини.

Таким чином, для того щоб агент був активним мутагеном, він повинен володіти певними властивостями:

1. легко проникати в клітини організму, зберігаючи його життєздатність;
2. досягати ядра клітини і впливати на хімічну структуру хромосом і процеси, які в них відбуваються.

Агенти, дії яких на клітини організму перешкоджають захисні механізми цього організму, виявляються слабкими мутагенами, наприклад, температура.

Це справедливо і щодо ряду хімічних агентів.

При тривалій дії агенту організм може пристосуватися до нього за рахунок різних захисних пристосувальних механізмів.