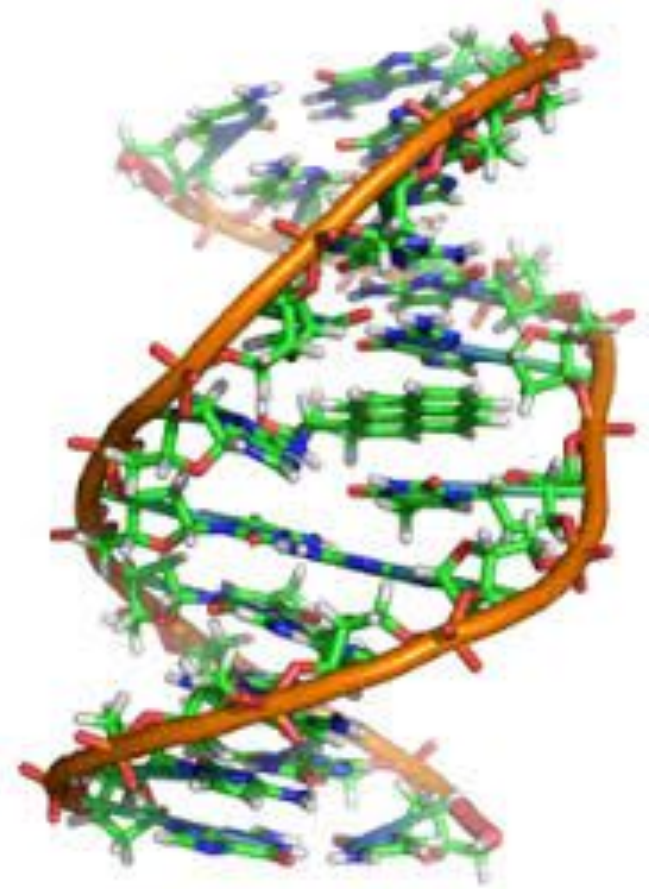


Генотоксиканты

Трифоновой А.С.

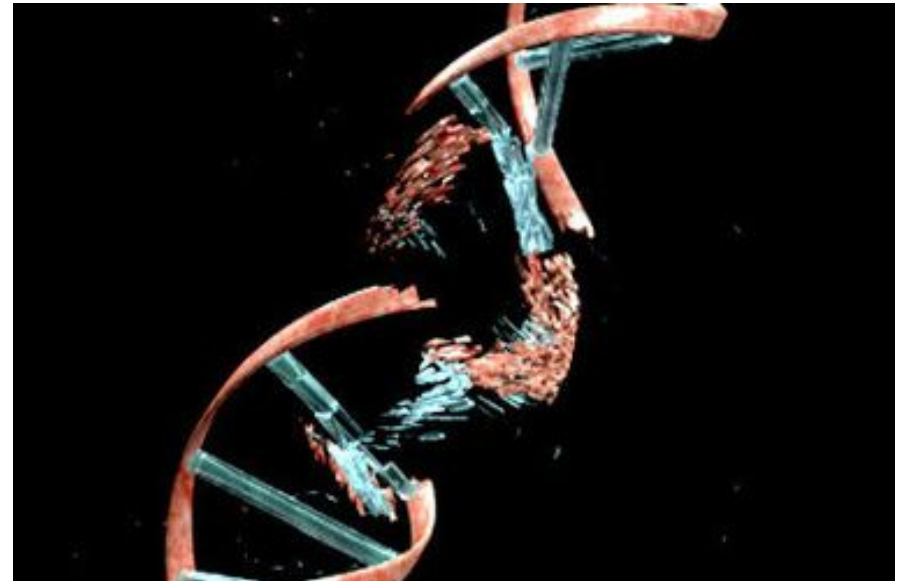
26МБ168

Факторы, которые оказывают отрицательное действие на генетическую информацию и механизмы ее реализации называются генотоксиканты.

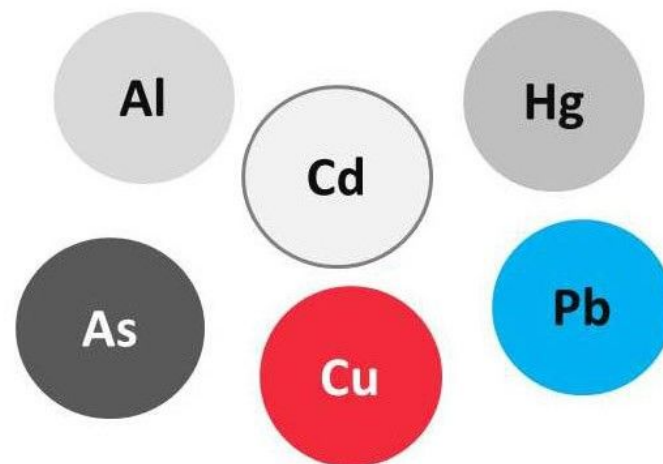


Действие генотоксикантов
исключительно разнообразно:
мутагенное, эпимутагенное,
канцерогенное, тератогенное,
эмбриотоксическое.

Отрицательное воздействие
таких факторов
(генотоксичность) может
проявляться на различных
уровнях: молекулярно-
генетическом,
цитогенетическом,
морфофизиологическом.



К генотоксикантам относятся мутагены, промутагены, эпимутагены, канцерогены, эмбриотоксины, тератогены, морфогены. Примеры генотоксикантов: ионизирующая радиация, тяжелые металлы, многие органические соединения (например, альдегиды, запрещенные пищевые добавки – краситель Е-123, консервант Е-240).



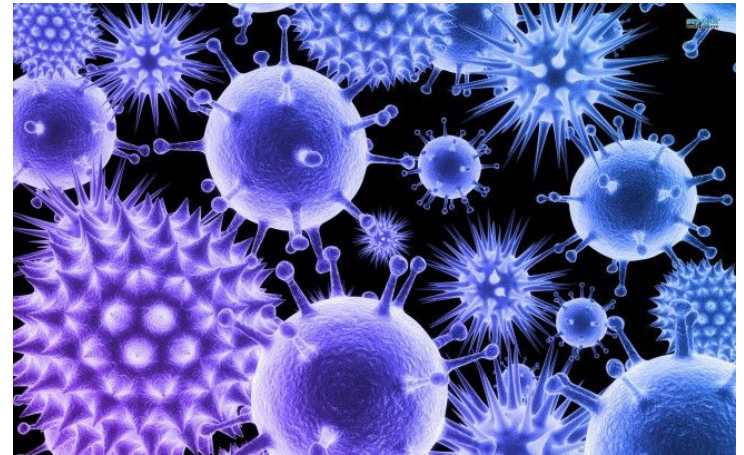
Факторы, которые могут оказывать отрицательное воздействие на генетическую информацию и механизмы ее реализации, считаются потенциальными генотоксикантами. К химическим потенциальным генотоксикантам относятся химические средства защиты растений, лекарственные препараты, некоторые пищевые добавки (например, консерванты-нитриты Е-249, Е-250). К биологическим потенциальным генотоксикантам относятся возбудители заболеваний и паразиты (вредители), микроорганизмы с генетически измененными свойствами, а также некоторые высшие организмы.

Очень часто слова «генотоксикант»
заменяют синонимом «мутаген»



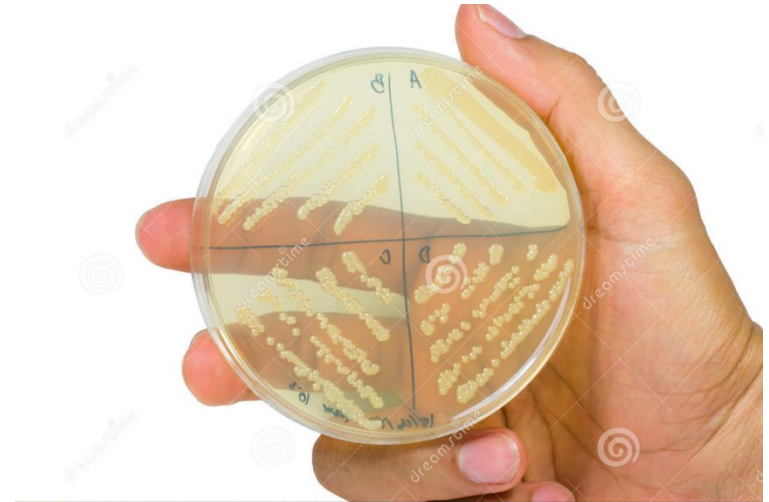
Классификации мутагенов

1. Экзогенные мутагены. Их большинство, к ним относятся различные и многочисленные факторы внешней среды (например, радиационное излучение, алкилирующие агенты, окислители, многие вирусы).
2. Эндогенные мутагены образуются в процессе жизнедеятельности организма (например, мутации могут возникать под влиянием свободных радикалов, продуктов липопероксидации).



Классификация мутагенов

1. Спонтанные – действуют в нормальных природных условиях без видимых причин.
2. Индуцированные – искусственно иницируются человеком для своих целей.



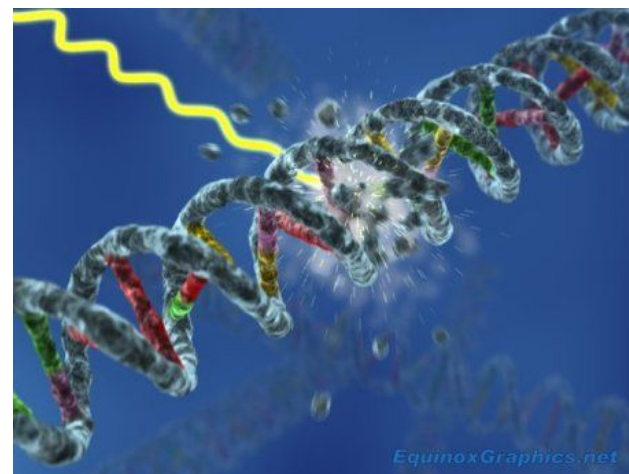
Классификации мутагенов

- Физические мутагены — ионизирующее излучение и температурный фактор: ионизирующее излучение (например, α -, β -, γ -лучи, рентгеновское излучение, нейтроны); радиоактивные элементы (например, радий, радон, изотопы калия, углерода и т.д. — источники ионизирующего излучения); УФ-излучение; чрезмерно высокая или низкая температура.
- Химические мутагены — самая многочисленная группа мутагенов. К химическим мутагенам относятся: сильные окислители или восстановители (например, нитраты, нитриты, активные формы кислорода); -лкилирующие агенты (например, йодацетамид); пестициды (например, гербициды, фунгициды); некоторые пищевые добавки (например, ароматические углеводороды, цикламаты); продукты переработки нефти; органические растворители; другие химические соединения.
- Биологические мутагены: - вирусы (например, кори, краснухи, гриппа);

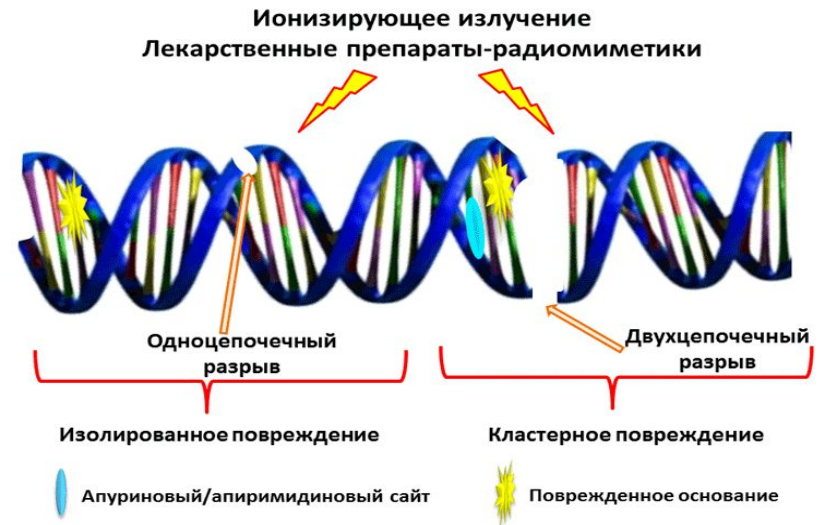
Физические мутагены

Первые физические мутагены, открытые учеными- это разные виды излучений: ионизирующее излучение, радиоактивный распад (радионуклиды: космогенные и первичные), ультрафиолетовое излучение.

Первичный эффект ионизирующих и ультрафиолетовых излучений заключается в образовании одиночных или двойных разрывов в молекуле ДНК.



Другими физическими мутагенами являются частицы разной природы, имеющие высокую энергию: это альфа- и бетаизлучения радиоактивных веществ и нейтронное излучение. В случае прямого влияния на ДНК основную роль играют два параметра: величина энергии воздействующей частицы и способность биологического материала поглощать эту



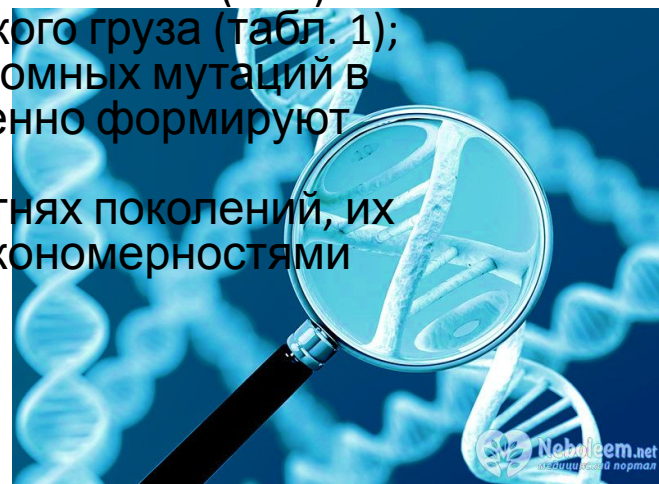
ГЕНОТОКСИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ И БОЛЕЗНИ

Проблема медицинской значимости генотоксических поражений генома неоднократно привлекала внимание исследователей. В XX веке коллективными

усилиями были выявлены основные закономерности проявления патологической наследственной изменчивости у человека.

В частности:

- показано, что примерно 25% наследственной патологии манифестирует в гамето- и эмбриогенезе и около 65% – в допубертатном и пубертатном возрасте;
- установлено, что около 10% новорожденных имеют генетически обусловленные дефекты, а у 70% людей в течение жизни проявляется хотя бы одна генетически обусловленная особенность, снижающая продолжительность и(или) качество жизни; сформирована концепция генетического груза (табл. 1);
- выявлена ведущая роль генных, хромосомных и геномных мутаций в накоплении генетического груза, которые соответственно формируют группы генных и хромосомных болезней;
- показано, что мутации сохраняются в десятках и сотнях поколений, их воспроизводство и распространение описывается закономерностями популяционной генетики. [5]



ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ПЕРВИЧНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ДНК

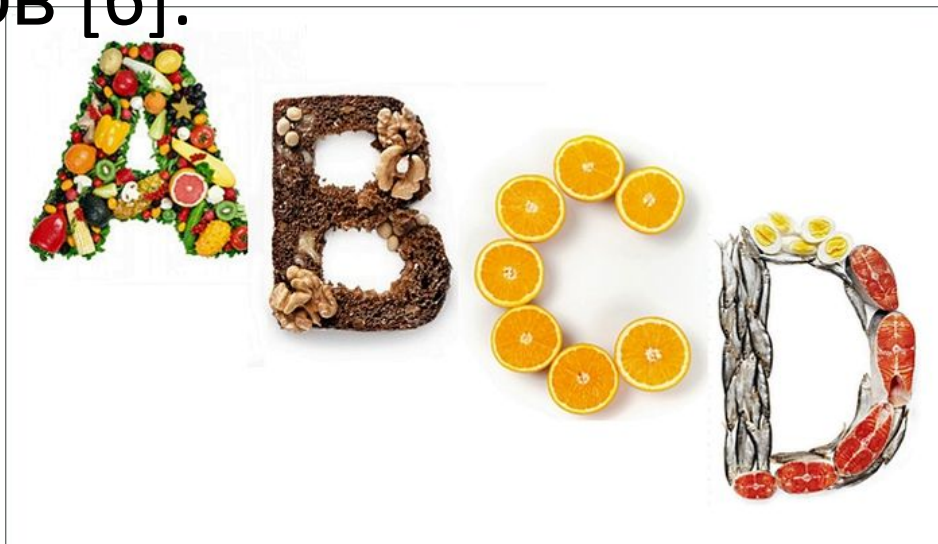
По оценкам одних исследователей, в геноме отдельного человека под действием экзо- и эндогенных генотоксикантов ежедневно возникает от 10^4 до 10^6 повреждений ДНК, другие авторы утверждают, что в каждой клетке организма человека происходит от 5 до 10 тыс. депуринизаций в день, третьи указывают, что только окислительных генотоксических воздействий отмечается не менее 10 тыс. в день на клетку, четвертые увеличивают эту цифру до 12–30 тыс. депуринизаций в день, добавляя к этому количеству 600–700 депиримидинизаций, от 55 до 100 тыс. одностранных, 9 двустранных разрывов ДНК и 8 межнитевых сшивок на клетку в день [5].

**АНТИМУТАГЕННАЯ АКТИВНОСТЬ СУММЫ ЭКСТРАКТИВНЫХ
ВЕЩЕСТВ ПЛОДОВ ХУРМЫ КАВКАЗСКОЙ (*Diospyrus lotus* L.), ЛИСТЬЕВ
ЗЕЛЁНОГО ЧАЯ (*Thea sinensis*) И ИХ СМЕСИ**

Выявлены наиболее эффективные комбинации отобранных концентраций изученных смесей, а также их композиций и соотношение компонентов [6].



Результаты многочисленных исследований выявили антимуtagenную и антиканцерогенную активность для целого ряда экстрактов и эндогенных метаболитов, полученных из различных природных источников, в том числе растительных продуктов с высоким содержанием полифенольных соединений и некоторых витаминов [6].



Материал и методы исследования

Эксперименты выполнены на штаммах клеток *E. coli* дикого типа B/r WP 2, (trp E-). В качестве мутагенного фактора использовали УФ-лучи, в качестве антимутагенов – водно-спиртовые экстракты из плодов *Diospyros lotus* L. (ЭПХ), зеленых листьев чая (ЭЗЛЧ) (флешей), собранных в конце июля и их композиционной смеси – (КС) [6].



Результаты экспериментов и их обсуждение.

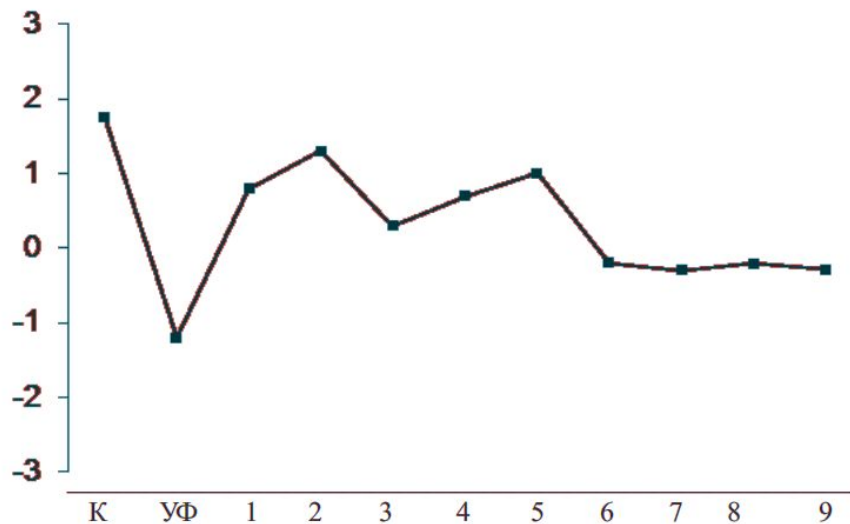


Рис. 1. Влияние различных концентраций композиционных смесей на выживаемость УФ-облученных клеток *E. coli* B/r WP₂

Примечание:

К – контроль

УФО – ультрафиолетовое облучение

1 – 0,001 + 0,001 мкг/мл

2 – 0,001 + 0,01 мкг/мл

3 – 0,001 + 0,1 мкг/мл

4 – 0,01 + 0,001 мкг/мл

5 – 0,01 + 0,01 мкг/мл

6 – 0,01 + 0,1 мкг/мл

7 – 0,1 + 0,001 мкг/мл

8 – 0,1 + 0,01 мкг/мл

9 – 0,1 + 0,1 мкг/мл

Таким образом, представленные экспериментальные данные убеждают в том, что композиционная смесь с различной интенсивностью, во всех рассматриваемых вариациях, достоверно увеличивает жизнеспособность клеток подавленных УФ-радиацией [6].

ИСТОЧНИКИ

1. <http://medicalplanet.su/Patfiz/44.html>
2. <http://www.bioinformer.ru/binfs-576-1.html>
3. <http://vinograd.info/spravka/himikaty-i-udobreniya/himicheskie-mutageny.html>
4. http://ecolgenet.ru/ru/system/files/41-52_Durnev_ecol_3_2012.pdf
5. [Дурнев А.Д.](#) Генотоксические поражения и болезни / [Дурнев А.Д.](#), [Жанатаев А.К.](#), [Шредер О.В.](#), Середенина В.С. // [Молекулярная медицина - Издательский дом "Русский врач"](#) (Москва). – 2013. - № 3. – С. 3-19.
6. Кулиев Ф.А. Антимутагенная активность суммы экстрактивных веществ плодов хурмы кавказской (*Diospyrus Lotus* L.), листьев зелёного чая (*Thea sinensis*) и их смеси / Кулиев Ф.А., Гусейнов М.Б // [Субтропическое и декоративное садоводство - Всероссийский научно-исследовательский институт цветоводства и субтропических культур](#) (Сочи). - 2011. – Т. 44. – С. 88-94.