

Н.К. КУЦОКОНЬ¹, Л.М. ЛАЗАРЕНКО²,
В.Ф. БЕЗРУКОВ², Н.М. РАШИДОВ¹,
Д.М. ГРОДЗИНСЬКИЙ¹

¹Інститут клітинної біології та генетичної інженерії, НАН України, Київ

²Київський національний університет імені Тараса Шевченка

КІЛЬКІСТЬ АБЕРАЦІЙ НА КЛІТИНУ ЯК ПАРАМЕТР ХРОМОСОМНОЇ НЕСТАБІЛЬНОСТІ.

2. ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВПЛИВУ ФАКТОРІВ РІЗНОЇ ПРИРОДИ



В попередній роботі ми показали, що середня кількість абераций на аберантну клітину несе інформацію про особливості хромосомної нестабільності, індукованої впливом мутагенних чинників різної природи. Мета даної роботи — порівняльна характеристика поклітинного розподілу кількості абераций хромосом під впливом мутагенних факторів різної природи та теоретична апроксимація цього розподілу. Проаналізовано поклітинні розподіли кількості абераций в клітинах кореневої меристеми у рослин роду *Allium* (*Allium sericeum L.* та *Allium fistulosum L.*), що спостерігалися при дії γ -опромінення, формальдегіду, тіофосфаміду і старінні насіння. Емпіричні розподіли абераций по клітинах апроксимували до розподілів Пуассона, геометричного і від'ємного біномного. При γ -опроміненні насіння *Allium sericeum L.* поклітинний розподіл абераций не відповідав жодному з використаних теоретичних розподілів. При дії хімічних мутагенів тіофосфаміду і формальдегіду та віку як біологічного мутагенного чинника в *A. sericeum* і *A. fistulosum* за різних експериментальних умов емпіричний розподіл кількості абераций по клітинах інколи відповідав одному або кільком типам теоретичного розподілу, проте чіткої специфіки не виявлено. При вивченні вікових особливостей формування хромосомних абераций встановлено більш швидке нарощання частоти клітин з абераціями у *A. fistulosum* порівняно з *A. sericeum*.

© Н.К. КУЦОКОНЬ, Л.М. ЛАЗАРЕНКО, В.Ф. БЕЗРУКОВ,
Н.М. РАШИДОВ, Д.М. ГРОДЗИНСЬКИЙ, 2004

Вступ. Вплив чинників, які можуть посилювати мутаційний процес в живих організмах, постійно збільшується. Найчастіше фактори, що впливають на стабільність геному, поділяють на фізичні, хімічні та біологічні мутагенні чинники [1, 2]. До фізичних чинників мутаційного процесу відносять іонізуюче випромінювання та ультрафіолетові промені, слабкі мутагенні фактори (zmіни температури, зростання парціального тиску кисню, лазерне видиме світло тощо). Хімічні мутагени часто поділяють на алкілюючі сполуки, окисники та відновники, аналоги основ, інгібтори синтезу ДНК, інтеркалятори, чужорідні ДНК та РНК. До біологічних мутагенних факторів відносять метаболічні зміни, пов'язані з віковими та індивідуальними особливостями, віруси, деякі гельмінти і протисті.

Молекулярні механізми взаємодії багатьох мутагенних факторів з ДНК нині добре вивчені, ідентифіковані пошкодження, які при цьому виникають [1, 2]. Зокрема, іонізуючі випромінювання взаємодіють з ДНК як за прямим, так і за непрямим (внаслідок дії вільних радикалів) механізмом, при цьому, як і при взаємодії хімічних мутагенів, можуть утворюватися точкові мутації. Менш вивченими є механізми індукції мутацій внаслідок помилок трьох «Р»: репарації, реплікації, рекомбінації [3]. Очевидно, внаслідок цих механізмів переважно відбуваються зміни в структурі хромосом, пізніше видимі під мікроскопом як хромосомні перебудови в стадіях мета- або анафази [4]. Отже, з одного боку, молекулярні механізми ушкодження ДНК та хромосом відомі, з іншого — зв'язок між появою первинних пошкоджень ДНК та реалізацією їх в хромосомні аберації не вивчено.

Як параметри хромосомної нестабільності при аналізуванні метафазним або анафазним методом найчастіше визначають частоту аберантних клітин, спектр хромосомних абераций; іноді аналізують середню кількість абераций на аберантну клітину або на всі проаналізовані клітини та розподіл цитогенетичних пошкоджень по клітинах [5–9]. В попередній роботі ми показали, що такий цитогенетичний параметр, як середня кількість абераций на аберантну клітину (або пошкодженість аберантної клітини), несе інформацію про особливості хромосомної нестабільності, індукованої впливом мутагенних чинників різної природи [10]. Частота аберантних клітин та середня кількість абераций на аберантну клітину (КАБАК) мають різну дина-

міку, тому, очевидно, характеризують дещо різні механізми хромосомної нестабільності. Між КАБАК та поклітинним розподілом аберацій існує певний зв'язок: середня КАБАК пов'язана з розподілом аберашій по клітинах, але при різних типах розподілу можливі однакові числові значення КАБАК. Тому аналіз поклітинного розподілу аберашій є так само важливим з огляду на те, що з його допомогою можна робити припущення про механізми взаємодії мутагенного чинника з хромосомами. Для цього емпіричний розподіл співставляють з теоретичним (пуассонівським, геометричним тощо).

За класичною теорією мішенні при дії рідкоіонізуючих випромінювань розподіл аберашій в клітинах підлягає Пуассоновому закону [11], проте існують дані, що не завжди розподіл загального числа аберашій або розривів хромосом в опроміненіх клітинах відповідає законам випадкових подій [12, 13]. Відхилення від розподілу Пуассона може обумовлюватися вибірковістю у взаємодії мутагену з різними ділянками хромосоми, що частіше властиво хімічним мутагенам, наявністю процесів елімінації і репарації пошкоджень [7] і поклітинним відновленням клітин від аберашій [13]. При дії хімічних мутагенів спостерігається більш складний розподіл пошкоджень (як правило, геометричний або від'ємний біномний), що обумовлено багатоступеневістю процесу проникнення мутагену в клітину і взаємодії його з молекулами-мішенями [7].

Існує точка зору, що характер поклітинного розподілу аберашій може бути «використаний *in situ* для індикації цитогенетичної дії іонізуючих випромінювань та хімічних мутагенів, для оцінки відносного внеску в пошкодження хромосом цих факторів при їх поєднаній дії» [14]. Вважається, що коли такий розподіл є пуассонівським, найважливішим чинником мутагенезу є фізичний мутаген, якщо ж розподіл геометричний, то, очевидно, основний внесок в процес індукованого мутагенезу дає чинник хімічної природи. Такі відмінності можуть бути пов'язані з існуванням різних механізмів, шляхів реалізації геномної нестабільності на хромосомному рівні при дії мутагенних чинників різних типів.

Отже, аналіз характеру поклітинного розподілу хромосомних аберашій є важливим для вивчення хромосомної нестабільності, оскільки він дозволяє розкривати особливості механіз-

мів формування хромосомних перебудов при дії різних мутагенних факторів. У зв'язку з цим метою нашої роботи була порівняльна характеристика поклітинного розподілу кількості аберашій хромосом під впливом мутагенних факторів різної природи та теоретична апроксимація цього розподілу.

Матеріали та методи. Аналізували КАБАК та поклітинний розподіл аберашій в клітинах кореневої меристеми у рослин роду *Allium* (*Allium serpa* L. та *Allium fistulosum* L.). Як мутагені фактори використовували: γ -опромінення як фізичний мутагенний фактор, формальдегід та тіофосфамід (тіоТЕФ) як хімічний і вік як біологічний мутагенний фактор. В експерименті з опроміненням повітряно-сухе насіння *A. serpa* L. піддавали дії γ -променів від джерела ^{60}Co в відносно низьких (1–40 Гр) та високих дозах (50–300 Гр) (експеримент з опроміненням насіння *A. serpa* L. було проведено в два етапи, кожен з окремим контролем, тому результати розглядалися відокремленно). Насіння *A. serpa* пророцювали в розчині тіоТЕФ в концентраціях 1 мг/л – 40 мг/л. Насіння цибулі-батун *A. fistulosum* L. пророцювали в розчині формальдегіду у концентраціях 0,2–0,8 мг/л. В усіх дослідах контролем було насіння, що проросло в тих же умовах, що й експериментальне, але без впливу мутагенного фактора. Цитогенетичне дослідження вікових змін проводили в насінні *A. serpa* та *A. fistulosum*, що зберігалося в лабораторних умовах протягом 29 та 62 міс відповідно. Пророцювання, фіксацію матеріалу та приготування давлених препаратів проводили за раніше використаними та модифікованими нами методиками [15–17].

Аналіз проводили анафазним методом в перших мітозах. Враховували частоту аберантних анафаз як відсоток клітин в анафазі, що містили порушення хромосом, середню кількість аберашій на аберантну клітину (КАБАК) та міtotичний індекс. Аберашії класифікували за видами: фрагменти одинарні, фрагменти парні, хроматидні одинарні мости, хромосомні парні мости, мости з фрагментами — одинарними чи парними [18]. В клітинах з аберашіями вивчали поклітинний розподіл цих аберашій. При обчисленні середньої КАБАК враховували клітини з одною, двома та трьома аберашіями (включаючи клітини з множинними

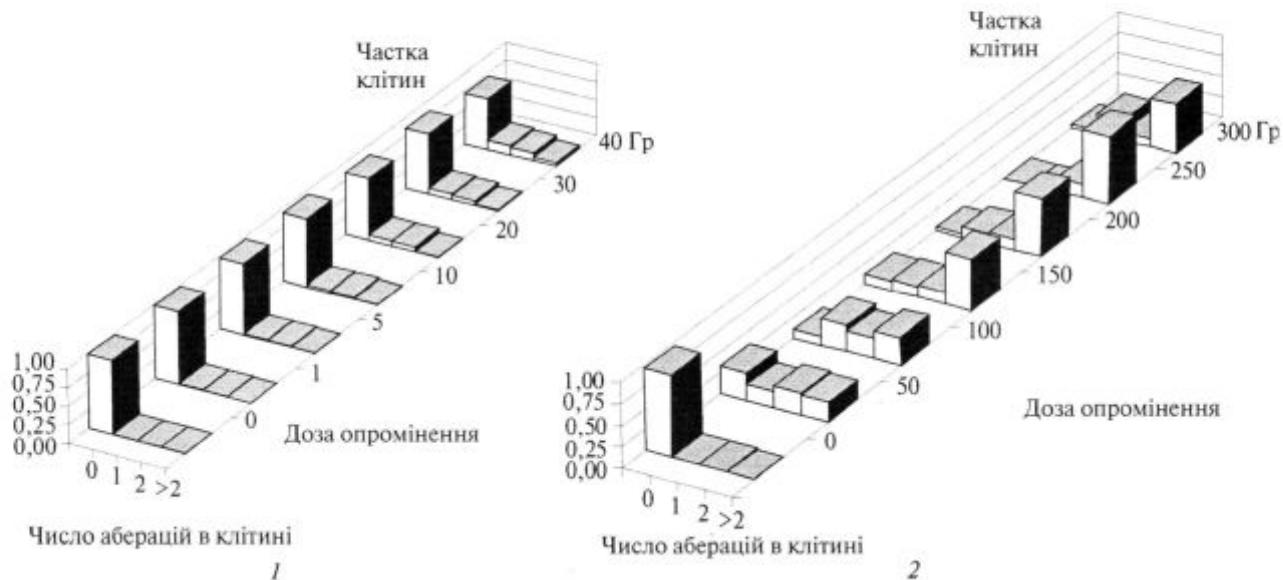


Рис. 1. Вплив γ -опромінення на поклітинний розподіл абераций в клітинах *Allium cepa* L. при опроміненні насіння в дозах 1–40 (1) і 50–300 Гр (2)

невизначеними хромосомними пошкодженнями).

Емпіричні розподіли абераций по клітинах порівнювали з очікуваними теоретичними частотами, виходячи з розподілів Пуассона (1), геометричного (2), Паскаля (від'ємного біномного) (3) [7, 19, 20].

$$P(x) = \frac{m^x}{x!} e^{-m},$$

$$P(x) = (1 - \theta) \cdot \theta^x,$$

$$P(x) = C_{n+x-1}^x \theta^n (1 - \theta)^x,$$

де $x = 0, 1, \dots, n$ — число абераций в клітині, $P(x)$ — частка клітин з x абераціями на клітину, $n = 2$ для від'ємного біномного розподілу, m — параметр розподілу Пуассона, середнє число кількості абераций на клітину, θ — параметр розподілу, вирахуваний як $\theta = m/(m+1)$ для геометричного розподілу і як $\theta = 2/(m+2)$ — для розподілу Паскаля, $C_{n+x-1}^x = (n+x-1)!/x!(n-1)!$ — біномні коефіцієнти.

Статистичну обробку даних проводили за загальноприйнятими методиками [21, 22]. Достовірність відмінностей між дослідними варіантами і контролем та перевірку гіпотез про тип розподілу здійснювали за методом χ^2 .

Результати досліджень. Дані по вивченю поклітинного розподілу хромосомних абераций представлено у вигляді графіків, за якими можна визначити відсоток клітин без абераций, що

дорівнює частці клітин нульового класу. Як видно з рис. 1, частка таких клітин при дії γ -променів в інтервалі доз 50–300 Гр була невисокою на відміну від аналогічного показника при опроміненні в більш низьких дозах. При цьому із зростанням дози відбувалися зміни в поклітинному розподілі абераций від переважання кількості клітин з однією аберацією при нижчих дозах, до значної частки клітин з кількома абераціями при вищих. Так, при опроміненні в дозах від 150 Гр частка клітин, які містили кілька хромосомних пошкоджень або невизначені множинні аберациї, значно перевищувала частоти клітин в інших класах. Це видно з аналізу середньої КАБАК, числові значення якої в цих точках досягали високих значень, починаючи від $2,55 \pm 0,05$ абераций на аберантну клітину (табл. 1). При опроміненні в дозах 250 та 300 Гр нам не вдалося отримати вибірку необхідного обсягу у зв'язку з низькою міtotичною активністю клітин меристеми. Зниження рівня КАБАК до $2,37 \pm 0,21$ абераций на аберантну клітину при опроміненні в дозі 300 Гр можна пояснити значною похибкою експерименту, пов'язаною з недостатністю вибірки.

На відміну від індукції γ -опроміненням значної кількості клітин з множинними абераціями, хімічний мутаген тіоТЕФ не викликав таких

Таблиця 1
Порівняльна характеристика впливу мутагенів різної
природи на КАБАК ($\bar{X} \pm SE$) в клітинах
Allium sericeum (A.c.) та *Allium fistulosum* (A.f.)

Доза мутагенного чинника	$\bar{X} \pm SE$	Доза мутагенного чинника	$\bar{X} \pm SE$
Доза γ -опромінення, Гр (A.c.)			
0	1,60 ± 0,40	0	1,29 ± 0,18
1	1,33 ± 0,14	50	2,05 ± 0,04
5	1,39 ± 0,11	100	2,03 ± 0,07
10	1,55 ± 0,10	150	2,55 ± 0,05
20	1,57 ± 0,07	200	2,61 ± 0,05
30	1,58 ± 0,06	250	2,83 ± 0,11*
40	1,70 ± 0,04	300	2,37 ± 0,21*
Хімічні мутагени			
тіоТЕФ, мг/л (A.c.)		формальдегід, мг/л (A.f.)	
0,0	1,23 ± 0,09	0,0	1,20 ± 0,03
1,0	1,23 ± 0,03	0,2	1,13 ± 0,03
5,0	1,26 ± 0,04	0,4	1,43 ± 0,04
10,0	1,27 ± 0,03	0,8	1,40 ± 0,04
20,0	1,65 ± 0,05		
40,0	1,63 ± 0,12*		
Вік як мутагенний чинник, міс			
	A.c.	A.f.	
7,0	1,00 ± 0,00	1,0	1,29 ± 0,18
8,0	1,22 ± 0,13	13,0	1,51 ± 0,11
8,5	1,23 ± 0,09	26,0	1,35 ± 0,06
11,0	1,60 ± 0,40	29,0	1,52 ± 0,04
15,5	1,00 ± 0,00	37,0	1,35 ± 0,07
17,5	1,35 ± 0,11	48,0	1,49 ± 0,07
22,3	1,43 ± 0,14	53,0	1,46 ± 0,04
29,0	1,31 ± 0,13	62,0	1,69 ± 0,04

Примітки: * — при малій вибірці клітин; SE — стандартна похибка середнього значення.

сильних пошкоджень хромосом в клітинах *A. sericeum* в перших мітозах (рис. 2). Навіть при найвищому значенні частоти аберантних анафаз ($82,69 \pm 5,25\%$), індукованому дією тіоТЕФ у найвищій концентрації 40 мг/л, значна частина клітин з абераціями містила одну аберацію. Подібне спостерігалося і при дії іншого хімічного мутагену, формальдегіду, на клітини *A. fistulosum*. Але в останньому випадку не було

проаналізовано дію мутагену в таких концентраціях, які індукували велику кількість клітин з абераціями, що унеможливлює більш точну порівняльну оцінку поклітинного розподілу абераций. Аналіз середніх значень КАБАК за умов дії тіоТЕФ (табл. 1) показує підвищення рівня, починаючи з концентрації мутагену 20 мг/л. За умов дії формальдегіду спостерігалося незначне зростання КАБАК.

Результати вивчення видових та вікових особливостей спонтанної мутабільності двох видів цибулі (*A. sericeum* та *A. fistulosum*) наведено на рис. 3. Дослідження проводили протягом різних термінів: 64 міс — для *A. fistulosum* та 29 міс — для *A. sericeum*. Як видно з рис. 3, нарощання частоти аберантних клітин з віком у *A. sericeum* відбувається повільніше, ніж в *A. fistulosum*. При цьому частка клітин з однією аберацією завжди значна, а число клітин з кількома або невизначеними множинними абераціями — низьке. Про це свідчать рівні КАБАК, які не перевищували 2 в жодному з варіантів (табл. 1). Навіть при найвищому рівні частоти аберантних анафаз (блізько 70 %), коли вік насіння *A. fistulosum* був максимальним, частка клітин з однією аберацією була найважомішою порівняно з частками клітин, які містили дві та більше аберації. При цьому середнє значення КАБАК було помітно вищим, ніж таке в клітинах меристем, вирощених з «молодого насіння» (табл. 1). З наведеного рис. 3 видно, що існують певні видові особливості в динаміці частоти аберантних клітин.

З метою детальнішого аналізу цитогенетичних особливостей дії різних мутагенів ми провели апроксимацію даних поклітинного розподілу кількості абераций теоретичним розподілом, результати якої наведено в табл. 2. Як вже згадувалося, такими розподілами, що найчастіше застосовуються в цитогенетичних дослідженнях, є пуассонівський, геометричний та від'ємний біномний розподіли [20]. За нашими результатами, неможливо встановити однозначно, який саме тип розподілу є найбільш характерним для даного мутагену. Так, при дії мутагенів хімічної природи (тіоТЕФ і формальдегід) та віку як біологічного мутагену (в клітинах *A. fistulosum*) виявлено в деяких варіантах досліду відповідність одному або кільком типам теоретичного розподілу, певно в межах похибки. В той же час при дії γ -опромінення достовірної

■ Кількість аберрацій на клітину як параметр хромосомної нестабільності... ■

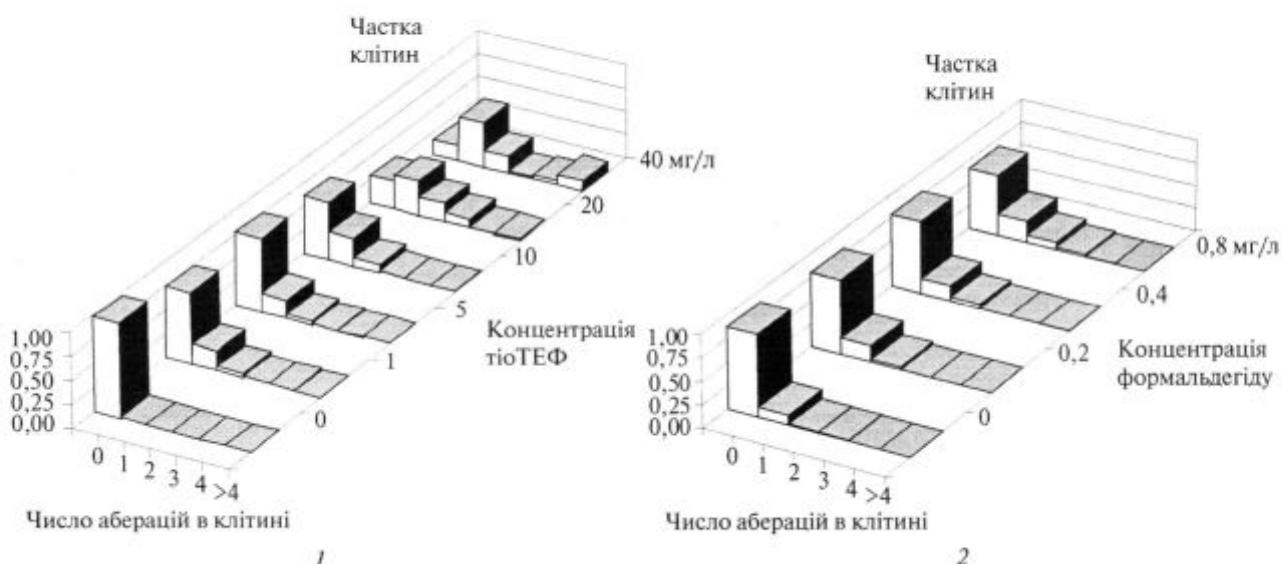


Рис. 2. Вплив хімічних мутагенів тіоТЕФ в клітинах *Allium cepa* L. (1) та формальдегіду в клітинах *Allium fistulosum* L. (2) на поклітинний розподіл аберрацій

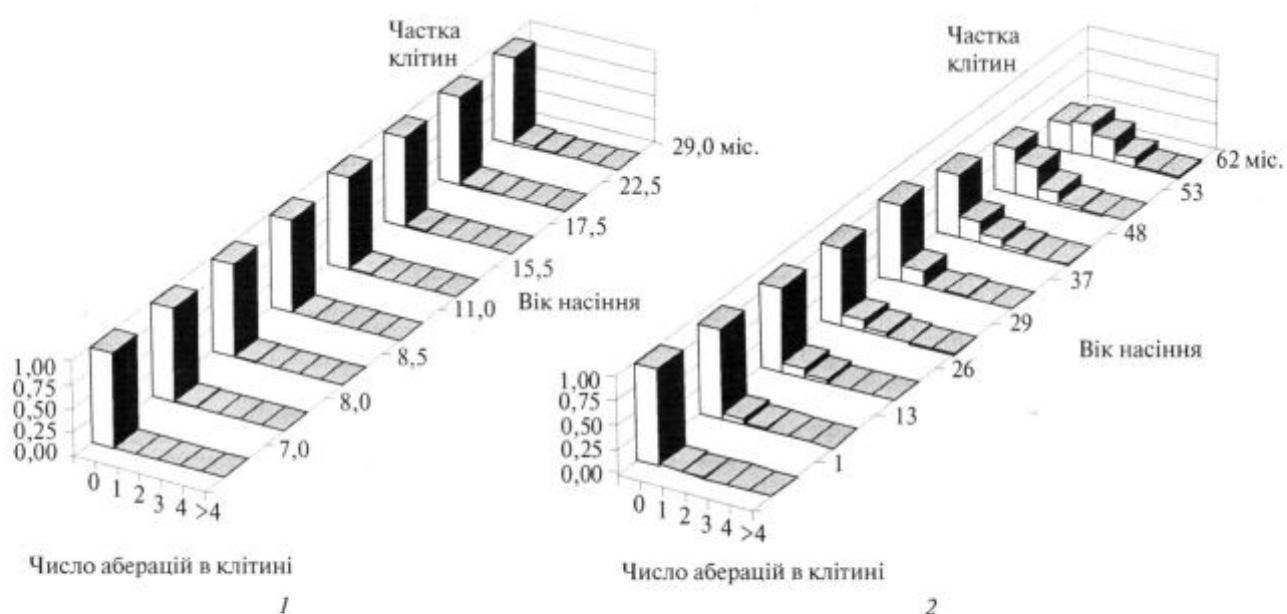


Рис. 3. Поклітинний розподіл хромосомних аберрацій, обумовлений старінням насіння *Allium cepa* L. (1) та *Allium fistulosum* L. (2)

відповідності не виявлено з жодною з теоретичних моделей; при дозах 5 Гр і нижче кількість класів виявилася недостатньою для проведення порівнянь, так само як і при вивчені впливу старіння на клітини *A. cepa* та «молодого» насіння *A. fistulosum*. При дії γ -променів як у високих, так і в низьких дозах емпіричний клас клітин з багатьма аберраціями завжди перевищував очікуваний.

Обговорення одержаних даних. Вважається, що аналіз типу поклітинного розподілу кількості аберрацій може дати важливу інформацію про механізми взаємодії мутагену з ядерним матеріалом [5, 7, 23]. Так, пуассонівський розподіл вважається найбільш характерним при дії іонізуючих випромінювань, оскільки він відображає ті випадкові процеси, які виникають при взаємодії іонізуючих випромінювань з хромосо-

Таблиця 2
Аналіз відповідності емпіричних розподілів теоретичним: пуассонівському (П), геометричному (Г), від'ємному біноміальному (Б) при дії мутагенів різної природи на клітини *Allium cepa* (*A.c.*) та *Allium fistulosum* (*A.f.*)

Тип розподілу	Доза γ -опромінення, Гр (<i>A.c.</i>)	Значущість відхилень в χ^2 тесті	Доза γ -опромінення, Гр (<i>A.c.</i>)	Значущість відхилень в χ^2 тесті	Концентрація тютЕФ, мг/л (<i>A.c.</i>)	Значущість відхилень в χ^2 тесті	Концентрація формальдегіду, мг/л (<i>A.f.</i>)	Значущість відхилень в χ^2 тесті	Вік насіння, міс (<i>A.c.</i>)	Значущість відхилень в χ^2 тесті	Вік насіння, міс (<i>A.f.</i>)	Значущість відхилень в χ^2 тесті
П	0	НЧ	0	НЧ	0	НЧ	0	*	7	НЧ	1	НЧ
Г		НЧ		НЧ		НЧ				НЧ		НЧ
Б		НЧ		НЧ		НЧ				НЧ		НЧ
П	1	НЧ	50	***	1	**	0,2		8	НЧ	13	НЧ
Г		НЧ		***		*				НЧ		***
Б		НЧ		***						НЧ		***
П	5	НЧ	100	*	5	**	0,4	***	8,5	НЧ	26	***
Г		НЧ		***						НЧ		***
Б		НЧ		***				**		НЧ		***
П	10	НЧ	150	***	10		0,8	***	11	НЧ	29	***
Г		***		***		***				НЧ		***
Б		НЧ		***		**				НЧ		***
П	20	***	200	***	20				15,5	НЧ	37	**
Г		***		***		***				НЧ		***
Б		***		***		***				НЧ		
П	30	***	250	НЧ	40	*			17,5	НЧ	48	***
Г		***		НЧ		***				НЧ		
Б		***		НЧ		**				НЧ		
П	40	***	300	НЧ					22,5	НЧ	53	
Г		***		НЧ						НЧ		***
Б		***		НЧ						НЧ		***
П									29,0	НЧ	62	
Г										НЧ		***
Б										НЧ		***

Примітки: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; НЧ — недостатнє число ступенів свободи.

мою. Проте важливими у формуванні хромосомних аберрацій є не лише процеси, що виникають на перших етапах після опромінення (фізичні та фізико-хімічні стадії [13]), але й ті, які виникають пізніше і ведуть до біологічної відповіді, зокрема з'єднання розривів і репарація. Відомо, що ці процеси не є випадковими [24, 25]. Геометричний та від'ємний біномійний розподілі вважаються більш характерними при дії мутагенів хімічної природи, в першому випадку акт

взаємодії мутагену з ДНК є одностадійним процесом, в другому — дво- чи багатостадійним [7]. Разом з тим, як свідчать наші дані, відповідність теоретичним розподілам при дії мутагенів чинників спостерігається не завжди. Інколи відхилення дослідних варіантів від очікуваних розподілів обумовлено елімінацією пошкоджень при проходженні клітинами ряду поділів. Проте в даному випадку пояснити причину відхилень цим неможливо, оскільки фіксація проростків

відбувалася одночасно, коли клітини меристеми перебували в стадії першого мітозу.

Поклітинний розподіл кількості хромосомних аберрацій під дією мутагенів різної природи, використаних в нашій роботі, важко однозначно віднести до будь-якого з теоретичних розподілів (табл. 2). На нашу думку, складний характер розподілу аберрацій в клітинах під дією віку як мутагенного чинника є цілком закономірним, оскільки старіння насіння обумовлено різноманітними складними метаболічними процесами, які повільно протікають в ньому. Відповідність поклітинних розподілів кількості хромосомних аберрацій теоретичним розподілам частіше спостерігалася при дії хімічних мутагенів, однак ми не виявили чіткої специфіки. Наші результати розходяться з роботами інших авторів, де на культурі лімфоцитів людини показано відповідність розподілу кількості хромосомних аберрацій за умов дії мутагенічних факторів різної природи певним типам теоретичних розподілів [6, 7]. Одним з можливих пояснень цього розходження ми вбачаємо можливість індукції ефектів, відмінних в культурі тваринних клітин та рослинному організмі. При опроміненні сухого насіння характер поклітинного розподілу кількості хромосомних аберрацій може відрізнятися від такого при опроміненні лімфоцитів в культурі. Ми часто виявляли більше клітин з великою кількістю аберрацій, ніж очікувалося згідно з теоретичним розподілом, тому можна припустити, що репараційні системи в таких клітинах скоріш за все працювали малоекективно, що призвело до появи в клітинах великої кількості пошкоджень.

У випадку хімічних мутагенів відмінності з результатами інших авторів можуть бути обумовлені тим, що проникання мутагенів в рослинну клітину порівняно з тваринною відрізняється. Внаслідок цього взаємодія мутагену з хромосомами в клітинах меристеми може бути більш складною та багатостадійною, при цьому характер поклітинного розподілу хромосомних пошкоджень набуває складного характеру, який неможливо описати одним простим розподілом. До того ж, за нашими попередніми дослідженнями, використанням нами хімічним мутагенам притаманна цитотоксичність. Так, формальдегід в більш широкому діапазоні концентрацій істотно пригнічував енергію пророс-

тання насіння цибулі батун [26], а за умов дії тіоТЕФ спостерігалося зниження мітотичного індексу в цибулі звичайної [16]. На нашу думку, наявність цитотоксичних властивостей у хімічних мутагенів певним чином може впливати на характер поклітинного розподілу.

Висновки. При дії мутагенічних чинників різної природи на клітини коренової меристеми цибулі ми виявили такі особливості: 1) при дії γ -опромінення насіння *Allium cepa* L. поклітинний розподіл аберрацій не відповідав жодному з використаних теоретичних розподілів; 2) при дії хімічних мутагенів тіоТЕФ і формальдегіду та віку як біологічного мутагенного чинника на проростках та насінні *A. cepa* і *A. fistulosum* за різних концентрацій та віку емпіричний розподіл кількості аберрацій по клітинах інколи відповідав одному або кільком типам теоретичного розподілу, проте чіткої специфіки не виявлено; 3) при вивчені вікових особливостей формування хромосомних аберрацій встановлено дещо швидше нарощання частоти клітин з аберраціями у *A. fistulosum* порівняно з *A. cepa*. Здається імовірним, що поклітинний розподіл хромосомних аберрацій в клітинах коренової меристеми *A. cepa* і *A. fistulosum* під дією мутагенічних чинників може відповісти різним розподілам, реалізація яких залежить від збігу багатьох факторів.

SUMMARY. The average number of aberrations per aberrant cell was concluded to carry out information on chromosome instability peculiarities induced by different mutagens as it was shown in our previous work. The purpose of the current study was to present comparative analysis of intercellular distribution of number of aberrations and their theoretical approximations. Distribution of numbers of aberrations per cell in *Allium cepa* L. and *Allium fistulosum* L. root tip cells induced by different mutagenic factors (γ -irradiation, thiotepa, formaldehyde and seed aging) have been studied. The results were approximated to theoretical Poisson, geometric and negative binomial distributions. The intercellular distribution of aberrations did not correspond to any of the used theoretical distributions when *A. cepa* seeds were γ -irradiated. There was some, but not regular, accordance with theoretical distributions when chemical mutagens thiotepa in *A. cepa* and formaldehyde in *A. fistulosum* and seed aging in both species were evaluated. During seed aging frequency of aberrant cells increased more quickly in *A. fistulosum* in comparison with *A. cepa*.

РЕЗЮМЕ. В предыдущей работе мы показали, что среднее количество аберраций на аберрантную клетку несет информацию об особенностях хромосомной не-

стабильности, индуцированной влиянием мутагенных факторов различной природы. Цель настоящей работы — сравнительная характеристика поклеточного распределения количества аберраций хромосом под действием мутагенов различной природы и теоретическая аппроксимация этих распределений. Проанализированы поклеточные распределения количества аберраций в клетках корневой меристемы у растений рода *Allium* (*Allium cepa* L. и *Allium fistulosum* L.), наблюдаемые при действии γ -облучения, формальдегида, тиофосфамида и старения семян. Эмпирические распределения аберраций по клеткам аппроксимировали распределениям Пуассона, геометрического и отрицательного биномиального. При γ -облучении семян *Allium cepa* L. поклеточное распределение не соответствовало ни одному из использованных теоретических распределений, при действии химических мутагенов тиофосфамида и формальдегида, а также возраста семян как биологического мутагенного фактора на *A. cepa* и *A. fistulosum* в разных экспериментальных условиях эмпирическое распределение аберраций по клеткам иногда соответствовало одному или нескольким типам теоретического распределения, но четкой специфики не наблюдали. При изучении возрастных особенностей формирования хромосомных аберраций у *A. fistulosum* установлено более быстрое нарастание частоты клеток с аберрациями, чем у *A. cepa*.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРИ

- Стрельчук С.И. Основы мутагенеза. — Киев : Вища шк., 1986. — 310 с.
- Митрофанов Ю.А. Индуцированная изменчивость хромосом зукариот. — М.: Наука, 1994. — 140 с.
- Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. — М.: Высш. шк., 1989. — 591 с.
- Obe G., Pfeiffer P., Savage J.R.K., Johannes C., Goeddeke W., Jeppesen P., Natarajan A.T., Martinez-Lopez W., Folle G.A., Drets M.E. Chromosomal aberrations: formation, identification and distribution // Mutat. Res. — 2002. — **504**. — Р. 17–36.
- Гераськин С.А., Дикарев В.Г., Дикарева Н.С., Спирин Е.В. Влияние раздельного радиоактивного и химического загрязнения на выход цитогенетических нарушений в интеркалярной меристеме ярового ячменя // Радиац. биология. Радиоэкология. — 2002. — **42**, № 4. — С. 364–368.
- Бочков Н.П., Яковенко К.Н., Чеботарев А.Н., Фунес Кравиото Ф., Журков В.С. Распределение поврежденных хромосом по клеткам при действии химических мутагенов *in vitro* и *in vivo* у человека // Генетика. — 1972. — **8**, № 12. — С. 160–167.
- Бочков Н.П., Чеботарев А.Н. Наследственность человека и мутагены внешней среды. — М.: Медицина, 1989. — 270 с.
- Бочков Н.П., Чеботарев А.Н., Катосова Л.Д., Платтолова В.И. База данных для анализа количественных характеристик частоты хромосомных аберраций в культуре лимфоцитов периферической крови человека // Генетика. — 2001. — **37**, № 4. — С. 549–557.
- Севанькаев А. В. Радиочувствительность хромосом лимфоцитов человека в митотическом цикле. — М.: Энергоатомиздат, 1987. — 160 с.
- Куцоконь Н.К., Безруков В.Ф., Лазаренко Л.М., Рашидов Н.М., Гродзинський Д.М. Кількість аберрацій на аберантну клітину як параметр хромосомної нестабільності. 1. Характеристика дозових залежностей // Цитологія і генетика. — 2003. — **37**, № 4. — С. 20–26.
- Ли Д.Е. Действие радиации на живые клетки. — М.: Госатомиздат, 1963.
- Лучник Н.В. Биофизика цитогенетических повреждений и генетический код. — Л.: Медицина, 1968. — 295 с.
- Царапкин Л.С. Количественные закономерности действия радиации на хромосомы в покоящихся семенах гороха : Дис. ... д-ра биол. наук. — Обнинск, — 1972. — 489 с.
- Поликарпов Г.Г., Цыцугина В.Г. Закономерности распределения аберраций хромосом по клеткам гидробионтов при действии ионизирующего излучения и химических мутагенов среды // Радиobiология. — 1993. — **33**, вып. 2. — С. 205–213.
- Паушева З. П. Практикум по цитологии растений. — М.: Агропромиздат, 1988. — 271 с.
- Куцоконь Н.К., Неумежицька Л.В., Барилляк І.Р. Цитогенетична дія тіофосфаміду в клітинах коренової меристеми *Allium cepa* L. // Проблеми еколо-гічної та медичної генетики і клінічної імунології. — Київ; Луганськ, 2001. — Вип. 5 (37). — С. 36–40.
- Куцоконь Н.К., Рашидов Н.М., Гродзинський Д.М. Цитогенетические эффекты ^{241}Am в *Allium*-тесте // Радиац. биология. Радиоэкология. — 2002. — **42**, № 6. — С. 675–677.
- Гостимский С.А., Дьякова М.И., Ивановская Е.В., Монахова М.А. Практикум по цитогенетике : Метод. пособие. — М.: Изд-во Моск. ун-та, 1974. — 150 с.
- Корн Г., Корн К. Справочник по математике. — М.: Наука, 1974. — 832 с.
- Chebotarev A.N., Kosyakova N.V. Comparison of intercellular distribution of chemically induced exchange aberration with data for radiation mutagenesis // Genetic consequences of emergency radiation situations : Int. Conf. — Moscow, 2002. — Р 74–77.
- Лакин Г.Ф. Биометрия. — М.: Высш. шк., 1980. — 293 с.
- Урбах В.Ю. Биометрические методы. — М.: Наука, 1964. — 416 с.
- Русов В.Д., Зеленцова Т.Н. Введение в нелинейную теорию малых доз ионизирующего излучения. — Одесса : Резон, 2002. — 348 с.
- Savage J.R.K. A brief survey of aberrations origin theories // Mutat. Res. — 1998. — **404**. — Р. 139–147.
- Braithwaite E., Xiaohua W., Zhigang W. Repair of DNA lesions: mechanisms and relative repair efficiencies // Mutat. Res. — 1999. — **424**. — Р. 207–219.
- Лазаренко Л.М., Безруков В.Ф., Храпунов С.М. Вплив формальдегіду на рівень хромосомних аберрацій у цибулі батун (*Allium fistulosum* L.) // Вісн. Київ. ун-ту. — 1996. — **26**. — С. 96–101.

Надійшла 28.05.03