

17-1
153
АКАДЕМИЯ НАУК КАЗАХСКОЙ ССР

Объединенный Ученый совет институтов зоологии
и экспериментальной биологии

На правах рукописи

В. Ф. САВИЦКИИ

**ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ
ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ АНОМАЛИЙ
В КОСТНОМОЗГОВЫХ КЛЕТКАХ
И В ГЕНЕРАТИВНОЙ ТКАНИ МЫШЕЙ
ЛИНИИ «БАЛБ» И БАРАНОВ-
ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ КАРАКУЛЬСКОЙ ПОРОДЫ**

(103 — генетика)

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

АКАДЕМИЯ НАУК КАЗАХСКОЙ ССР
Объединенный Ученый совет институтов зоологии
и экспериментальной биологии

На правах рукописи

В. Ф. САВИЦКИЙ

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ
ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ АНОМАЛИЙ
В КОСТНОМОЗГОВЫХ КЛЕТКАХ
И В ГЕНЕРАТИВНОЙ ТКАНИ МЫШЕЙ
ЛИНИИ «БАЛЬ» И БАРАНОВ-
ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ КАРАКУЛЬСКОЙ ПОРОДЫ
(103 — генетика)

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук



АЛМА-АТА — 1968

591.1.04
С 133

Работа выполнена в лаборатории биофизики Института экспериментальной биологии АН КазССР.

Научный руководитель — академик
АН КазССР, доктор биологических
наук **Ф. М. Мухамедгалиев.**

Официальные оппоненты:

1. А. М. Мурзамадиев — доктор биологических наук;
 2. Р. А. Тохтамысова — кандидат биологических наук.
- Ведущее предприятие — Казахский государственный университет им. С. М. Кирова.

Защита состоится

26 декабря

1968 г.

Автореферат разослан

1968 г.

Отзывы на автореферат просим направлять по адресу:
г. Алма-Ата, 72, проспект Абая, 38, Институт экспериментальной биологии АН КазССР, ученому секретарю совета.

ВВЕДЕНИЕ

Объектом для цитогенетических исследований долгое время с успехом служили растения и некоторые лабораторные животные. За последние годы цитогенетические исследования начали интенсивно проводить и в медицине. Однако в отношении сельскохозяйственных животных генетические исследования велись почти вне всякой связи с цитологией (А. Мюнтцинг, 1967).

Известно, что у всех видов сельскохозяйственных животных встречаются наследственные дефекты, которые в той или иной мере отрицательно влияют на их жизнеспособность, хозяйственно-полезные признаки и воспроизводство. Появление этих дефектов может быть обусловлено в ряде случаев хромосомными абберациями (Э. Лаупрехт, 1963).

В литературе имеются сведения относительно изменений с возрастом организма частоты хромосомных аномалий в соматических клетках некоторых органов у мышей и собак, а также обезьян (Х. Куртис и др., 1963, 1966, О. Сысоева, 1964). В то же время почти полностью отсутствуют данные, которые давали бы представление об уровне хромосомных аномалий и о характере изменений этого уровня с возрастом сельскохозяйственных животных. Между тем, установление характера этих изменений представляется важным и с биологической и с хозяйственной точки зрения, так как известно, что различные качественные ненормальности потомства могут быть проявлением хромосомных аномалий и что с возрастом организма меняется как уровень хромосомных аномалий в его клетках, так и качество его потомства. Проведение такого исследования представляет интерес и тем, что констатируемые изменения частоты хромосомных аномалий могут быть характерным показателем и изменений уровня мутаций в организме (Н. П. Дубинин и др.; 1941, 1962, Р. Калдекот, 1961, Р. Хойнер и др., 1960, Х. Куртис и К. Кроули, 1963).

Весьма важное значение имеет и выяснение роли возраста организма в подверженности к мутагенному воздействию ионизирующим излучением, а также выявление изменений степени повреждаемости, обусловливаемой естественными и индуцированными цитогенетическими аномалиями в зависимости от возраста животных.

В предлагаемой работе мы старались в той или иной мере рассмотреть эти вопросы на примере исследований изменений уровня хромосомных аномалий в костномозговых клетках и в генеративной ткани мышей линии «БАЛБ» и баранов-производителей каракульской породы в связи с возрастом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Основной методикой работы является учет хромосомных aberrаций в анафазе-телофазе митоза и мейоза.

Костный мозг для исследований у мышей брался из бедренных косточек, у баранов — либо с помощью пункции из грудной кости (первые сегменты), либо при забое. Генеративная ткань, как у мышей, так и у баранов бралась при их забое, часть материала у баранов была взята с помощью биопсии. Весь материал фиксировался в уксусно-кислом спирте (1 : 3) или в жидкости Карнуа и окрашивался ацеткармином. Затем приготавливались давленные препараты. Хромосомные перестройки в генеративной ткани как мышей, так и баранов учитывались в анафазе-телофазе первого мейотического деления. В группу учитываемых в клетках обеих тканей аномалий включались мосты, фрагменты и отставшие хромосомы. При этом от каждого животного учитывались не менее 200 анафаз-телофаз и среди них определялся процент клеток с aberrациями. Критериями выявления клеток в анафазе-телофазе первого мейотического деления в генеративной ткани являлись их морфология (О. Кнудсен и Н. Бриан, 1960), а также клеточные ассоциации генеративной ткани (таблица по Леблонду и Клермонту, 1952).

С целью получения минимального разброса данных все бараны-производители были взяты из одного и того же хозяйства и из одного и того же стада, поголовье которого сохранилось в одних и тех же кормовых и микроклиматических условиях. Отобранные для исследования бараны — одного и того же класса, размера завитка и масти.

Вспомогательным методом, служившим в работе для определения времени обновления популяции, необходимого для вычисления предлагаемого нами показателя степени повреждающего действия, обусловливаемого цитогенетическими аномалиями, является определение митотического коэффициента.

Частота спонтанных хромосомных аномалий в клетках обеих тканей, а также митотический коэффициент в клетках костного мозга (только у мышей) определялись у животных следующих возрастов: у мышей — новорожденных, двухмесячных и пятнадцатимесячных; у баранов — новорожденных,

двухлетних, трехлетних, пятилетних, семилетних и восьмилетних. Частота хромосомных аномалий определялась также и в печени эмбрионов обоих видов животных: у баранов в возрасте эмбриона 46 дней, у мышей 13 дней.

В части работы с рентгеновским облучением использовались только мыши (тех же возрастов, что и при изучении изменений частоты спонтанных хромосомных aberrаций). Облучение животных производилось в коробках из органического стекла на аппарате РУП-1 в дозе 100 рентген при следующих условиях: напряжение 190 кв., сила тока 15 ма, фильтры 0,5 мм Си и 0,75 А1, кожно-фокусное расстояние 64 см, мощность дозы 19,3 рентгена в минуту. Пределы точности дозиметрии составляли около ± 15 процентов от дозы.

С целью подсчета аномалий в костном мозге забой производился через 6, 12 и 24 часа после облучения мышей. Для идентификации условий опыта облучение всегда проводилось в одно и то же время (9 часов). Мыши, используемые для изучения возрастных изменений спонтанной частоты хромосомных аномалий, забивались в 11 часов утра. Забой мышей с целью изучения частоты индуцированных хромосомных aberrаций в клетках генеративной ткани мышей производился через 10 дней после облучения — срок, по истечении которого повреждения, вызванные облучением на стадии ранней профазы первого мейотического деления, реализуются в его анафазе (М. А. Арсеньева и др., 1962). Индуцированные аномалии в анафазе первого мейотического деления изучались у мышей двухмесячного, десятимесячного и пятнадцатимесячного возраста.

Всего в опыте было использовано 165 мышей линии «БАЛБ», баранов-производителей каракульской породы было использовано 18 голов. Новорожденных ягнят — 5 голов.

Статистическая обработка материала производилась общепринятым методом.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ СПОНТАННЫХ И ИНДУЦИРОВАННЫХ ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ У МЫШЕЙ

Как можно видеть из результатов, представленных в таблице № 1, у новорожденных мышей в костном мозге процент клеток, несущих спонтанные хромосомные aberrации, является довольно высоким — $2,94 \pm 0,85$. У двухмесячных животных наблюдается значительное снижение уровня клеток с аномалиями — $0,85 \pm 0,10$, а у старых мышей (десяти- и пятнадцатимесячных) процент хромосомных aberrаций вновь значительно возрастает до $4,50 \pm 1,07$ и $5,38 \pm 0,28$, соответственно.

Исследование частоты клеток, несущих спонтанные хромосомные аберрации в эмбриональной печени мышей (в возрасте эмбрионов, соответствующем времени как раз перед закладкой очагов костного мозга), показало, что в этот период в кроветворных клетках наблюдается максимальный процент аномальных клеток.

Изменение уровня спонтанных хромосомных аберраций в генеративной ткани (сперматоциты первого порядка) происходит подобно таковому в клетках костного мозга (таблица № 2). Минимальная частота хромосомных аномалий в сперматоцитах первого порядка была у молодых половозрелых (двухмесячных) мышей — $0,86 \pm 0,20$. С возрастом животных наблюдается увеличение уровня клеток с аномалиями: у десятимесячных мышей процент аберраций равнялся $2,13 \pm 0,29$, у пятнадцатимесячных — $3,04 \pm 0,31$.

В литературе мы не нашли прямых данных, говорящих об изменении с возрастом уровня клеток с хромосомными аберрациями в генеративной ткани животных. Однако в настоящее время имеется большое количество сведений о том, что у млекопитающих в зависимости от возраста родителей изменяется частота передачи ими своему потомству аномалий, причиной которых являются различные цитогенетические нарушения, возникающие в гаметях родителей. Увеличение уровня передачи аномалий потомству родителями с возрастом последних в принципе может быть результатом изменений как частоты образования в зародышевых клетках отцов и матерей этих аномалий, так и эффективности селекции их. Считается, что это увеличение обуславливается обоими явлениями (Парсонс, 1965).

Из наших данных следует, что как в клетках костного мозга, так и в сперматоцитах первого порядка наименьшая частота клеток с хромосомными аберрациями наблюдалась в молодом половозрелом возрасте животных (2 месяца) наибольшая — в старом, что позволяет сделать вывод о том, что характер изменения уровня аномалий в обеих тканях одинаков.

В настоящее время в литературе имеются данные об увеличении с возрастом частоты перестроек хромосом, частоты анеуплоидных клеток и предполагается накопление в клетках соматических мутаций. Увеличение с возрастом процента всех перечисленных цитогенетических аномалий может быть результатом двух принципиально различных цитологических процессов. Во-первых, можно предполагать изменение с возрастом интенсивности самой продукции аномальных клеток. Во-вторых, возможно, что при одинаковой первичной про-

дукции аномальных клеток увеличение их числа с возрастом может быть обусловлено ослаблением у старых животных процесса клеточной селекции.

Таблица 1

Число анафаз с перестройками хромосом (%) в костном мозге мышей разного возраста и в различное время после облучения рентгеновыми лучами (доза 100 р)

Время после облучения	Новорожденные			Двухмесячные		
	норм. анафаз.	абerrаций	%	норм. анафаз.	абerrаций	%
Контроль	408	12	2,94±0,85	807	7	0,86±0,10
6 часов	658	224	34,03±1,86	602	164	27,24±3,12
12 часов	638	220	36,05±1,9	443	73	16,47±3,10
24 часа	641	153	23,86±1,64	1185	101	8,52±0,65
	Десятимесячные			Пятнадцатимесячные		
Контроль	400	18	4,50±1,07	1215	69	5,38±0,28
6 часов	838	301	35,91±2,07	640	440	40,86±1,45
12 часов	408	160	39,21±3,81	590	463	44,01±1,40
24 часа	418	108	25,83±0,46	780	355	28,26±1,05

Чтобы оценить возрастные изменения в продукции клеток с хромосомными аномалиями, помимо определения уровня спонтанных абerrаций, мы изучали также и частоту возникновения хромосомных аномалий, индуцированных рентгеновскими лучами в клетках костного мозга и сперматоцитах первого порядка мышей разного возраста.

Изменение частоты индуцированных рентгеновыми лучами хромосомных абerrаций у облученных животных в зависимости от их возраста носит такой же характер, что и изменение уровня спонтанных аномалий. Вне зависимости от времени, прошедшего после облучения, процент индуцированных хромосомных аномалий в костном мозге был наибольшим у новорожденных и старых (десяти- и пятнадцатимесячных) животных, в то время как у молодых половозрелых мышей (двухмесячных) отмечалась наименьшая частота хромосомных аномалий.

В сперматоцитах первого порядка также наблюдается подобная закономерность: как спонтанных, так и индуцированных хромосомных аномалий, наименьшая частота наблю-

Частота спонтанных и индуцированных хромосомных
аббераций в сперматоцитах первого порядка
мышей разного возраста

Возраст	Спонтанные			Индуцированные		
	просчита- но анафаз	количе- ство нор- мальных	% аномалий	просчита- но анафаз	количество нормаль- ных	% аномалий
Двухмесячные	1363	1352	$0,86 \pm 0,20$	1098	1034	$6,17 \pm 0,78$
Десятимесячные	1320	1294	$2,13 \pm 0,29$	1163	1087	$7,15 \pm 0,69$
Пятнадцатимесячные	1124	1095	$2,96 \pm 0,31$	1121	1026	$9,07 \pm 0,81$

далась у двухмесячных мышей, наибольшая — у пятнадцатимесячных.

Из этих наблюдений следует, что имеется возрастная специфика в частоте возникновения хромосомных аномалий и, что увеличение с возрастом процента спонтанных аббераций нельзя отнести только за счет уменьшения действия клеточной селекции.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ СПОНТАННЫХ ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ У БАРАНОВ- ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ КАРАКУЛЬСКОЙ ПОРОДЫ

Возраста баранов-производителей, которые были использованы с целью выявления возрастных изменений частоты хромосомных аномалий в генеративной ткани, охватывают почти весь воспроизводительный период животных. В начале этого периода (2 года) животные только начинают интенсивно использоваться в случке, 3 года — период максимального расцвета воспроизводительных сил животных и 7—8 лет — возраст, когда, обычно, бараны подлежат выбраковке. В исследовании использовались также пятилетние бараны-производители.

Для исследования возрастных изменений частоты хромосомных аббераций в костном мозге, кроме животных упомянутых возрастов, использовались также новорожденные баранчики. Характер возрастного изменения частоты спонтанных хромосомных аномалий в костном мозге баранов-производителей является аналогичным таковому у мышей (таблица № 3). Процент хромосомных аббераций, будучи весьма высоким у новорожденных баранов ($4,20 \pm 0,40$), несколько снижается к началу воспроизводительного периода — 2 года

(3,05±0,27), становится минимальным у трехлетних животных (1,97±0,21), а затем вновь увеличивается с возрастом, достигая максимальной величины у восьмилетних баранов (4,39±0,41).

Так же, как и у мышей, самая максимальная частота хромосомных аномалий, по сравнению с уровнями их, наблюдавшихся во всех других возрастных периодах, была в клетках эмбриональной печени (6,48±1,15).

Частота клеток с хромосомными аберрациями в сперматозитах первого порядка с возрастом баранов изменяется следующим образом (таблица № 4). В начале воспроизводительного периода наблюдается несколько больший уровень аномалий (1,37±0,20) по сравнению с трехлетними животными (1,05±0,23). У пятилетних баранов частота клеток с хромосомными аномалиями вновь возрастает (1,68±0,28), становится еще большей у семилетних животных (3,07±0,56) и достигает максимального уровня у восьмилетних (3,48±0,71).

Таблица 3.

Частота спонтанных цитогенетических аномалий в костном мозге баранов-производителей каракульской породы разного возраста и в печени эмбрионов

Возраст	Просмотрено эпифаз	Количество нормальных	Число с аномалиями				% аномалий
			олиночные мсты	мсты с фрагмен- тами	фрагмен- ты	оставшие хромосомы	
Эмбрионы	1046	977	52	6	11	0	6,48±0,50
Поворожденные	1107	1061	18	4	24	0	4,20±0,40
2-летние	902	874	12	2	14	0	3,05±0,38
3-летние	877	860	6	2	9	0	1,97±0,21
5-летние	1147	1119	11	3	14	0	2,46±0,21
7-летние	673	649	7	4	12	1	3,64±0,53
8-летние	1250	1196	15	7	29	3	4,39±0,41

Таким образом, исследование возрастных изменений частоты спонтанных хромосомных аберраций в сперматозитах первого порядка баранов-производителей каракульской породы также выявило картину изменений уровня аномалий, характерную для всех рассмотренных случаев, как у мышей, так и у баранов. В онтогенезе тех и других имеется период, когда их клетки оказываются наиболее стабильными в отношении цитогенетических нарушений. За пределами этого периода, и более старом и молодом возрасте, частота цитогенетических аномалий возрастает.

Из литературных данных известно, что большая часть возникающих хромосомных aberrаций в дальнейшем отбирается, остаются лишь клетки, имеющие повреждения мелких хромосом, так как нарушения генного баланса, вызванные аномалиями крупных и средних хромосом, несовместимы с жизнью (Давиденкова, 1965; Стонова и др., 1966). Могут давать поколение также клетки, имеющие нарушения в виде так называемых взаимных транслокаций (Н. П. Шапино, М. Д. Померанцева, 1967). Кроме того, известно, что уже в анафазах второго мейотического деления наблюдается меньший уровень хромосомных aberrаций, чем в анафазах первого деления (Н. П. Бочков, 1966). Однако интенсивность отбора клеток, несущих хромосомные аномалии, по некоторым литературным данным (Полани и др., 1960; Пенроуз, 1962), уменьшается с возрастом животных.

Как известно, основная категория наследуемых изменений вызывается мутациями генов (Дубинин, 1962). И констатируемый тот или иной уровень хромосомных аномалий является характерным показателем уровня мутаций (Дубинин и др., 1941, 1962; Калдекот, 1961; Хойнер и др., 1960; Куртис и Кроули, 1963).

Таблица 4

Частота спонтанных хромосомных аномалий в сперматocyтах первого порядка баранов-производителей разного возраста

Возраст производителей, лет	Промоторено анафаз	Количество нормальных	Количество с аномалиями			% аномалий
			мости без фрагментов или с фрагментами	фрагменты	оставшие хромосомы	
2	1618	1596	5	16	0	1,37±0,20
3	778	770	0	8	0	1,05±0,23
5	1334	1312	2	18	2	1,68±0,28
7	681	660	4	14	3	3,07±0,71
8	1225	1183	7	28	7	3,48±0,50

Следовательно, выявленные нами возрастные изменения частоты хромосомных aberrаций в сперматocyтах первого порядка баранов-производителей каракульской породы могут явиться косвенным показателем возрастных изменений общего уровня цитогенетических аномалий в сперматocyтах первого порядка этих животных.

Наименьшая частота хромосомных аномалий, по нашим данным, наблюдалась у трехлетних баранов. С возрастом эта частота увеличивается, достигая максимума у восьми-

летних животных. Соответственно этому изменяется и передача ими, обусловленных этими нарушениями, аномалий своему потомству.

Последствия передачи различных цитогенетических аномалий потомству их родителями могут быть различны, однако, все они сводятся к неблагоприятному действию, выражающемуся прежде всего в соответствующих количествах гибели плодов на ранних или более поздних стадиях эмбриогенеза, мертворожденных, а также различных уродств или аномалий функций любой без исключения систем организма, обуславливающих уменьшение продуктивности, продолжительности жизни и т. д.

Полученные нами данные в основном хорошо коррелируются с выводами работы С. П. Поспелова, который исследовал каракульских овец с помощью зоотехнических методов с целью выявления наиболее эффективного возрастного сочетания родительских пар.

Однако С. П. Поспелов (1947) в разделе «Рекомендуемые спаривания» статьи «Старение животных и качество их потомства» пишет: «Нельзя еще считать, что постаревшие животные являются браком для племенного использования. Животных с хорошими наследственными задатками разного возраста и разного поселения можно использовать в племенном деле, применив соответственный подбор пар с учетом их конституции и биологического состояния их, то есть возраста и поселения». Такого же мнения придерживаются и другие авторы (Витт, 1949; Чешин, 1960).

Давая подобные рекомендации, упомянутые авторы, очевидно, исходят из того, что в первом же поколении заметное ухудшение качества потомства происходит тогда, когда оба родителя являются старыми. Эффект возрастного влияния одного из родителей, очевидно, не проявляется настолько, чтобы его можно было бы достаточно четко уловить обычными методами. Можно предположить, что такое отсутствие проявления эффекта возраста одного родителя происходит оттого, что, как известно, большая часть уровня цитогенетических аномалий приходится на рецессивные генные мутации (Ауэрбах, 1956).

Некоторые особенности изменений уровней хромосомных аберраций с возрастом животных

Выявленные нами возрастные изменения частоты спонтанных и индуцированных хромосомных аномалий имеют для

клеток изученных тканей обоих видов животных универсальный характер, заключающийся в том, что минимальная частота аномалий наблюдается в средний половозрастной период, максимальная — в старости. Более молодой возраст в отношении величины уровня аномалий имеет промежуточное положение.

Различные типы хромосомных aberrаций встречались как в клетках костного мозга, так и в сперматоцитах первого порядка обоих исследованных видов животных. Тем не менее, в соотношениях различных типов хромосомных аномалий наблюдаются специфические особенности, зависящие от вида и возраста животных и вида ткани.

Как можно видеть, возрастные уровни хромосомных аномалий в клетках костного мозга и сперматоцитах первого порядка баранов и мышей не совпадают по величине. У тех и других животных процент спонтанных хромосомных aberrаций в сперматоцитах первого порядка во всех возрастах несколько ниже таковых в клетках костного мозга, т. е. в клетках разных тканей обоих видов животных проявление уровней хромосомных аномалий является гетерохронным.

Такое отличие величин уровня аномалий подтверждается некоторыми литературными данными о сравнительной генетической чувствительности этих тканей у различных животных (Керкис и др., 1962).

Для того чтобы оценить тот или иной возрастной процесс с точки зрения истинности его, как такового, обычно употребляют определенные общепринятые критерии.

Предпринятое нами обсуждение особенностей возрастных изменений уровня хромосомных аномалий позволяет заключить, что с точки зрения критериев универсальности и гетерохронности эти изменения необходимо считать возрастными.

Возрастные изменения частоты хромосомных аномалий как индуцированных, так и спонтанных, в клетках обеих изученных тканей мышей и баранов имеют общий характер. В онтогенезе тех и других животных имеется период, когда клетки оказываются наиболее стабильными в отношении цитогенетических нарушений. За пределами этого периода, в более старом и молодом возрасте, частота цитогенетических аномалий возрастает. Большая цитогенетическая стабильность клеток у средневозрастных животных находит свое выражение также и в данных по частоте анеуплоидных клеток в костном мозге мышей (Ю. С. Бочаров и Г. А. Вилкина, 1964).

Как указывает Парсонс (1962), эта стабильность пред-

ставляет собой общее явление, проявляющееся в различных биологических процессах и у разных видов животных.

По мнению Дж. Холдена (1957), все генетические повреждения обязаны происхождением естественной радиации. Н. П. Дубинин считает естественный фон радиации одним из главных факторов, вызывающих естественный мутационный процесс (1962). Таким образом, различия в возрастных и т. п. уровнях спонтанных хромосомных aberrаций при одних и тех же условиях обуславливается разной чувствительностью организмов к воздействию радиации.

Кроме того, существующие в литературе данные убедительно свидетельствуют, что мутационный процесс, индуцируемый ионизирующими излучениями, принципиально не отличается от спонтанного и химического мутагенезов (Ли, 1962, Тимофеев — Рессовский, 1947). Предполагается также, что существуют одни и те же системы, регулирующие скорость, как естественного, так и индуцируемого мутационного процесса (В. И. Корогодин, 1964).

Из наших собственных данных следует, что имеется возрастная специфика в частоте возникновения как спонтанных, так и индуцированных хромосомных aberrаций.

Все эти сведения позволяют сделать вывод о том, что при воздействии рентгеновых лучей в одной и той же дозе возникающий уровень индуцированных аномалий соответствует имевшемуся до воздействия радиацией уровню спонтанных aberrаций, или чем выше уровень спонтанных хромосомных аномалий у животных, тем больший наблюдается процент индуцированных aberrаций.

Таким образом, имеющийся у животных тот или иной уровень естественных хромосомных aberrаций является в какой-то мере показателем генетической радиочувствительности. Поэтому вполне допустимо судить о сравнительной генетической радиочувствительности животных, оперируя данными об их уровнях спонтанных хромосомных аномалий, например, в возрастных точках приблизительно одинаковой физиологической зрелости.

Сравнение уровней хромосомных аномалий в кровяных клетках обоих исследовавшихся видов животных в возрастных точках, соответствующих первому этапу окостенения скелетов эмбрионов, времени сразу после рождения и периоду максимальной воспроизводительной способности, говорит о том, что процент аномалий, наблюдавшийся у баранов, не выше частоты aberrаций, констатируемой у мышей. То есть уровень генетической радиочувствительности баранов не отличается от такового мышей.

Оценка степени повреждающего действия, обусловливаемого хромосомными аномалиями

По нашему мнению, степень повреждающего действия, обусловливаемого генетическими аномалиями, в каждый данный момент будет зависеть в основном от: 1 — количества аномалий, 2 — количества нормально функционирующих клеток, замещающих дисфункцию аномальных, 3 — скорости, с которой аномалии могут быть элиминированы, то есть времени, в течение которого появляется вероятность их отбора. Показателем количества нормально функционирующих клеток, могущих заместить дисфункцию аномальных, может служить в какой-то мере митотический коэффициент, а временем, в течение которого действуют аномалии, и временем, по истечению которого появляется вероятность их отбора, является генерационное время (для гетерогенной популяции клеток, какой является костный мозг, вместо генерационного времени более показательно, очевидно, время обновления популяции клеток). Или степень эффекта повреждающего действия аномалий увеличивается с увеличением количества их, а также генерационного времени (или времени обновления популяции) и уменьшается с увеличением митотического индекса.

Таким образом, с некоторым приближением это соотношение можно представить так:

$$\frac{Ja \cdot T}{J_m}, \text{ где}$$

Ja — процент имеющихся в настоящий момент аномалий,
T — время обновления популяции и J_m — митотический индекс.

Мы воспользовались этим приблизительным соотношением взаимодействующих факторов, которое будучи малопоказательным само по себе, тем не менее является, очевидно, вполне достаточным для того, чтобы в какой-то мере оценить характер возрастных изменений эффективности повреждающего действия, обуславливаемого спонтанными, а также индуцированными хромосомными аномалиями (при воздействии на животных разного возраста одной и той же дозой рентгеновых лучей) в костном мозге мышей.

Совершенно очевидно, что употребление предлагаемого нами показателя повреждающего действия, обуславливаемого хромосомными аномалиями, ограничивается рядом условий, так как величина некоторых параметров, используемых нами

для вычисления показателя, будет, например, у стволовых клеток костного мозга иной, чем у дифференцирующихся клеток. Тем не менее, в сравнительном аспекте этот показатель может иметь определенное значение. Показатель повреждающего действия обуславливаемого спонтанным уровнем аномалий выражается числами: для новорожденных — 5,7, для двухмесячных — 4,5, для десятимесячных — 39 и для пятнадцатимесячных — 70.

Как видно из этих данных, возрастное изменение степени повреждающего действия, обуславливаемого спонтанными хромосомными аномалиями, носит такой же характер, как и изменение самой частоты клеток, несущих эти аномалии. Однако, с возрастом животных (у десяти- и пятнадцатимесячных) степень повреждающего действия возрастает гораздо резче, чем это можно представить из данных по изменению одной лишь частоты аберрантных клеток.

Повреждающее действие, обусловленное индуцированными аномалиями, через 24 часа после облучения для новорожденных, двухмесячных, десятимесячных и пятнадцатимесячных мышей выражается соответственно числами 90,9, 79,9, 258,2 и 393.

19394
Таким образом, степень повреждающего действия, обуславливаемого индуцированными хромосомными аберрациями, сохраняя отмеченную в предыдущем случае тенденцию к увеличению с возрастом облученных животных, тем не менее возрастает отнюдь не пропорционально первоначальному уровню повреждающего действия (обуславливаемого спонтанными аномалиями). Если у новорожденных и двухмесячных животных соотношение уровней индуцированного повреждающего действия с исходным составляет 13 и 16,4 (соответственно), у десяти- и пятнадцатимесячных мышей это соотношение уменьшается более чем в 2 раза (5,6, и 4,6).

Как показывают данные Базерга с сотрудниками (1966), а также Голкрофта и других (1963), влияние однократного облучения в большой дозе выражено в большей степени у новорожденных, а не взрослых животных.

В нашем опыте мы применяли небольшую дозу рентгеновских лучей. Представляется вполне логичным предположить, что при дозе, примененной нами, только начинает реализовываться механизм, обуславливающий сравнительно большую радиорезистентность взрослых животных при облучении большой дозой.

ВЫВОДЫ

1. Частота спонтанных хромосомных aberrаций в клетках костного мозга мышей линии «БАЛБ» и баранов-производителей каракульской породы уменьшается от рождения к периоду, соответствующему половозрелому среднему возрасту животных, и вновь возрастает у старых.

2. Минимальный уровень спонтанных хромосомных аномалий в сперматоцитах первого порядка у мышей наблюдается в молодом половозрелом возрасте (2 месяца). По сравнению с этим периодом у животных более старшего возраста (десяти- и пятнадцатимесячных) наблюдается возрастание частоты клеток, несущих хромосомные aberrации.

3. Наименьшая частота цитогенетических аномалий в сперматоцитах первого порядка баранов-производителей каракульской породы наблюдается у трехлетних животных. С возрастом баранов процент этих аномалий возрастает, достигая максимальной величины у восьмилетних.

4. Возрастные изменения в частоте индуцированных хромосомных aberrаций в костном мозге и сперматоцитах первого порядка у мышей после облучения рентгеновыми лучами в дозе 100 рентген соответствуют возрастным изменениям в частоте спонтанных aberrаций.

5. Наблюдаемые возрастные изменения уровня хромосомных aberrаций обусловлены различием в частоте возникновения этих аномалий, а не связаны только с процессом клеточной селекции.

6. В соотношениях различных типов как спонтанных, так и индуцированных хромосомных аномалий, наблюдаются некоторые специфические особенности, зависящие от вида животных, их возраста и вида ткани.

7. В онтогенезе животных имеется период максимальной цитогенетической стабильности клеток, соответствующий у млекопитающих половозрелому среднему возрасту. За пределами этого периода, в более старом и молодом возрасте, частота цитогенетических аномалий возрастает.

8. Между уровнями спонтанных хромосомных aberrаций и частотой аномалий, возникающих у этих животных под воздействием одной и той же дозы рентгеновских лучей (100 р), имеется определенная коррелятивная связь, на основании чего представляется возможным судить о сравнительной генетической радиочувствительности, оперируя данными об уровнях спонтанных хромосомных аномалий.

Уровень генетической радиочувствительности баранов-производителей каракульской породы не отличается от такового мышей.

9. Универсальность процесса возрастных изменений хромосомных аномалий млекопитающих заключается как в характере изменений уровня хромосомных aberrаций с возрастом животных, так и в возрастных изменениях соотношений различных типов аномалий.

Изменения уровня аномалий в клетках разных тканей носят гетерохронный характер. Большая частота аномалий наблюдается в костном мозге, меньшая — в сперматocyтах первого порядка, причем эта особенность присуща как мышам, так и баранам.

10. Степень повреждающего действия, обуславливаемая как спонтанными, так и индуцированными хромосомными aberrациями в костном мозге, с возрастом животных изменяется иначе, чем это можно представить на основании данных, показывающих возрастное изменение частоты спонтанных или индуцированных хромосомных аномалий.

Уровень повреждающего действия, обуславливаемого индуцированными аномалиями по отношению к исходному уровню (обусловленному естественными аномалиями), увеличивается у старых животных менее чем в 2 раза по сравнению с молодыми.

Основное содержание диссертации отражено в следующих работах:

1. Возрастные изменения митотической активности и времени обновления популяции костномозговых клеток мышей в норме и после облучения рентгеновыми лучами. Известия АН КазССР, сер. биол., № 1, 82—86, 1966.
2. Частота спонтанных и индуцированных радиацией перестроек хромосом в костном мозге мышей разного возраста. Известия АН КазССР, сер. биол., № 2, 96—99, 1965.
3. Изменение частоты спонтанных цитогенетических аномалий в сперматocyтах первого порядка баранов-производителей каракульской породы в зависимости от возраста. Известия АН КазССР, сер. биол., № 5, 85—88, 1967 г.
4. Некоторые особенности изменений уровня цитогенетических аномалий в разных тканях различных видов млекопитающих. Труды Института экспериментальной биологии, том 4, 1968.

Материалы диссертации доложены:

1. На I научной конференции Института экспериментальной биологии АН КазССР. Февраль, 1967 г.
2. На юбилейной научной конференции молодых ученых Института экспериментальной биологии АН КазССР. Октябрь, 1967 г.

Подписано в набор и печать 30/X 1968 года Объем 1,25 п. л.

№ 06074. г. Алма-Ата. Картпредприятие. Центральная, 23. Зак. 2787—260.