

НАРУШЕНИЕ ИННЕРВАЦИИ И МУТАЦИОННЫЙ ПРОЦЕСС В ТКАНИ

Маматалиев Абдумалик Расалович Доцент, кандидат
медицинских наук Кафедра клинической анатомии

**Самаркандский государственный медицинский университет,
Самарканд, Узбекистан**

Резюме: Данная статья описывает изучение мутационного процесса в клетках костного мозга домашней кошки в условиях целостного организма. Материал от экспериментальных животных забирался в следующие сроки после операции: 3 дня, 1, 2 и 3 недели, 1, 2, 3 и 6 месяцев. В денервированном костном мозге может увеличиваться количество естественных химических мутагенов. Указанные изменения количества клеток с хромосомными aberrациями в условиях смешанной денервации костного мозга являются цитологическим свидетельством изменений метаболизма в денервированном участке.

Ключевые слова: кошки, денервирования, костном мозг, мутация, аутоантимутагены, биохимический анализ.

INNERVATION DISORDER AND MUTATIONAL PROCESS IN TISSUE

Mamataliev Abdumalik Rasalovich Associate Professor, PhD

Department of Clinical Anatomy

Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

Abstract: This article describes the study of the mutational process in bone marrow cells of a domestic cat under conditions of a whole organism. Material from experimental animals was collected at the following times after surgery: 3 days, 1, 2 and 3 weeks, 1, 2, 3 and 6 months. In denervated bone marrow, the number of natural chemical mutagens can increase. The indicated changes in the number of cells with chromosomal aberrations under conditions of mixed denervation of the bone marrow are cytological evidence of changes in metabolism in the denervated area.

Keywords: cats, denervation, bone marrow, mutation, autoantimutagens, biochemical analysis.

Введение. Задачей настоящего исследования явилось изучение мутационного процесса в клетках костного мозга домашней кошки в условиях целостного организма, а также изучение влияния на него условий лишения костного мозга нормальных иннервационных отношений[4]. Мутация - изменение генетической конструкции данного вида - представляется сегодня единственным известным фактором, который может быть ответственен за эволюцию. Но явление мутаций в клетках, не подвергаемых действию известных мутагенных факторов (ионизирующие излучения, ультрафиолетовые лучи, химические мутагены) носит название спонтанного или естественного мутационного процесса. Спонтанный мутационный процесс является механизмом, в результате действия которого появляется исходный материал для клеточной и популяционной селекции.

В последние годы в связи с развитием цитогенетических методов, в частности метода получения и анализа метафазных хромосом, а также благодаря разработке теоретических представлений о механизмах образования структурных перестроек хромосом, спонтанный мутационный процесс в его хромосомно-абerrационном выражении подвергается интенсивному изучению[1]. При этом необходимо иметь ввиду, что изучение естественного мутирования на хромосомном уровне создает некоторое представление и о частоте генных мутаций, так как видимая в микроскоп организация хромосомы хотя и не является организацией собственно генетических структур, тем не менее она имеет первостепенное для осуществления функции генов, пространственное расположение которых в определенном порядке в хромосоме чрезвычайно важно. Ставя вопрос о влиянии нормальных иннервационных отношений на процесс естественного мутирования в костном мозге, мы исходим из следующих предпосылок. В настоящее время есть все основания утверждать, что природа спонтанного мутационного процесса комплексна. Он является следствием воздействия на организм ряда факторов, как эндогенных, так и экзогенных. После того как открыли мутагенное действие радиации, генетики были склонны думать, что именно фон радиации является причиной спонтанной мутабельности. По мнению большинства исследователей, основной причиной спонтанных мутаций являются внутренние, эндогенные факторы внутри организменного и внутриклеточного происхождения[2]. Существует, таким образом, большой фактический материал, позволяющий утверждать, что мутации генов и хромосом могут быть вызваны изменением биохимических и

физиологических условий в результате нарушения нормального метаболизма в организме[3]. Вышеприведенные факторы делают правомочным постановку вопроса о связи нормальных иннервационных отношений в ткани с поддержанием в ней нормального темпа спонтанного мутирования, решению которого и посвящено это исследование.

Цель исследования. Исследовать хромосомной изменчивости в клетках костного мозга домашней кошки при спонтанном мутировании.

Материалы и методы исследования. В качестве экспериментального животного использовались самцы домашней кошки. Денервацию костного мозга производили в асептических условиях путем перерезки по возможности всех нервных стволов плечевого сплетения. Материал от экспериментальных животных забирался в следующие сроки после операции: 3 дня, 1, 2 и 3 недели, 1, 2, 3 и 6 месяцев.

Результаты исследования. Все наблюдавшиеся нами перестройки хромосом были абберациями хроматидного типа, то есть, разрывы хромосом при спонтанном мутировании в клетках костного мозга кошки возникают на стадии двух нитей. Данные анафазного анализа показывают также, что в спектре спонтанных мутаций у кошки преобладают процессы разрывов хромосом над процессами слияния образовавшихся фрагментов, о чем можно судить по преобладанию фрагментов над мостами. Наличие очень небольшого числа парных Фрагментов свидетельствует о том, что образование хроматид-ных мостов при спонтанном мутировании у кошки идет не по типу изолюкусной петли, а по типу образования хроматидных дицентриков. Причиной явного преобладания аббераций при анализе метафаз является то, что в периоде анафазы возможно отхождение к одному полюсу межхромосомных хроматидных мостов, а также попадание части фрагментов к тому или иному полюсу в результате цитоплазматических токов или механического оттаскивания фрагментов расходящимися хромосомами. В целом метафазный метод анализа подтверждает данные анафазного. Основными типами абберации, которые мы наблюдали в метафазах, были одиночные делеции и хроматидные транслокации. На метафазных препаратах подсчитывалась также частота анеуплоидных клеток. При этом учитывались лишь те метафазные пластинки, которые отвечали определенным требованиям. Процент анеуплоидных клеток составил 3,80,7%; причем класс гипоплоидны клеток значительно преобладал над классом гиперплоидных-3,0% и 0,8% соответственно. Митотический индекс, просчитанный в группе контрольных животных, составил 1,4 0,23%. В группе экспериментальных животных, начиная со срока три недели после операции перерезки нервных проводников, статистически достоверно увеличивается частота клеток с хромосомными абберациями. Митотическая

активность костного мозга не может объяснить наблюдаемый выход aberrации, так как митотический индекс денервированного костного мозга достоверно увеличен лишь в первую неделю после операции. На более поздних сроках начиная со 2-го месяца и позднее, нами наблюдалась явная тенденция к угнетению митотической активности. Спектр aberrаций у экспериментальной группы животных по данным анафазного и метафазного анализа существенно не изменяется. Как и в спектре спонтанного мутирования, основным типом перестроек хромосом были одиночные делеции и хроматидные дицентрики, хотя несколько раз мы видели дицентрические хромосомы.

Подсчет анеуплоидных метафаз показал, что в денервированном костном мозге достоверно увеличивается число анеуплоидных клеток, в том числе и гиперплоидных.

Полученные экспериментальные данные можно рассматривать как результат воздействия на хромосомный аппарат клеток костного мозга метаболитов-мутагенов денервированного участка конечности. При этом следует иметь в виду, что наблюдавшийся эффект увеличения против нормы частоты aberrантных клеток может быть объяснен одним из трех возможных не взаимоисключающих механизмов: в денервированном костном мозге может увеличиваться количество естественных химических мутагенов; может иметь место угнетение биохимических систем, действие которых направлено на подавление естественного (аутоантимутагены) или индуцированного мутирования; в денервированном участке конечности могут, наконец, появляться новые химические мутагены, реализация действия которых на хромосомы клеток осуществляется в тот же период клеточного цикла, что и у естественных мутагенов. Результаты нашего эксперимента не позволяют с определенностью ответить на вопрос, какой из выше названных механизмов определяет эффект денервации. Для ответа на этот вопрос необходим детальный биохимический анализ изменений, происходящих в денервированной конечности, а также установление химической природы естественных мутагенов. Что же касается вопроса о связи нормальных иннервационных отношений в ткани с поддержанием в ней оптимального темпа спонтанного мутирования, то нам представляется вероятным, что нервная система, контролируя в ткани ключевые этапы ее метаболизма, в том числе и метаболизма

внутриклеточного, так как в целостном организме автономные механизмы внутриклеточного метаболизма подчинены влияниям, исходящим из нервной системы, может оказывать существенное влияние на темп спонтанного мутационного процесса.

Вывод. Таким образом, уровень хромосомной изменчивости в клетках костного мозга домашней кошки при спонтанном мутировании составляет 1,240,24% по данным анафазного анализа и 1,930,27% по данным метафазного анализа. Количество анеуплоидных клеток в костном мозге нормальной кошки составляет 3,80,5%. Преобладают гипоплоидные клетки.

В спектре структурных перестроек хромосом при естественном мутировании обнаруживаются только хроматидные aberrации, что говорит о реализации воздействия естественных мутагенов на хромосомный аппарат клеток в тот период, когда хромосомы находятся на стадии двух функциональных нитей. Количественное преобладание фрагментов над хроматидными дицентриками свидетельствует о преобладании процесса неслияния ацентрических и центрических фрагментов.

В результате смешанной денервации участка костного мозга в нем через три недели после денервации статистически достоверно увеличивается число клеток с хромосомными aberrациями, что нельзя объяснить увеличением митотической активности. Повышенный уровень клеток со структурными перестройками хромосом сохраняется на протяжении всего срока эксперимента. При этом спектр aberrаций не изменяется. В денервированном костном мозге достоверно увеличивается число анеуплоидных клеток.

Указанные изменения количества клеток с хромосомными aberrациями в условиях смешанной денервации костного мозга являются цитологическим свидетельством изменений метаболизма в денервированном участке.

Использованная литература:

1. Astakhova, L.V. The role of mast cells in the engraftment of autodermaI transplant after exposure to high-energy laser radiation / L.V. Astakhova, R.U. Giniyatullin. // Laser medicine.-2001 - v.5, issue 3 - pp.37-40 (in Russ).
2. Abdullaeva, D. R., Ismati, A. O., & Mamataliev, A. R. (2023). Features of the histological structure of extrahepatic bile ducts in rats. Golden brain, 1(10), 485-492 (in Russ).
3. Mamataliev, A. R., Tukhtanazarova, Sh. I., Zokhidova, S. Kh., Omonov, A. T., & Rakhmonov, Sh. Sh. Anatomical and topographic structure and active contraction of the walls of the portal vein of laboratory animals. Academic research in modern science, (2024). 3(30), 163-168(in Russ).

4.Satybaldiyeva, G., Minzhanova, G., Zubova, O., Toshbekov, B., Rasulovich, M. A., Sapaev, B., ... & Khudaynazarovna, T. I. Behavioral adaptations of Arctic fox, *Vulpes lagopus* in response to climate change. *Caspian Journal of Environmental Sciences*, (2024); 22(5): 1011-1019.