Казакова Вера Валентиновна

кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры биологии медицинской Медицинской академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», г. Симферополь

Демиденко Любовь Анатольевна

кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры биологии медицинской Медицинской академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», г. Симферополь

Коновалова Полина Сергеевна

студентка 113-Л группы I медицинского факультета Медицинской академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», г. Симферополь

MS.PONYASHA@BK.RU

Мутагенные и антимутагенные вещества

Аннотация. *В настоящее время уровень знаний в области цитологии становится все более и более высоким. Углубление знаний в данной области позволяет влиять на протекающие в клетках процессы, регулируя деятельность клеточных структур при помощи различного рода соединений. Актуальность этой темы заключается в том, что она содержит данные о внутриклеточных механизмах, веществах, активно влияющих на течение этих механизмов, а также продуктах питания, в которых можно обнаружить наличие этих веществ.*

Ключевые слова: *мутагены, антимутагены, мутации, мутабельность, наследственный аппарат клетки, пищевые продукты.*

Согласно последним исследованиям человеческий организм состоит по меньшей мере из 40 трлн собственных клеток, а с учетом бактериальной микрофлоры их число может достигать до 90 трлн клеточных единиц. Чтобы подтверждать свой статус живых объектов, клетки поддерживают постоянство различных активных метаболических процессов биосинтеза. Наши мельчайшие структурные единицы не отдыхают никогда. Они, без устали, непрерывно и ежесекундно производят на свет различные сложнейшие соединений, разбирая поступающие макро-вещества на маленькие кирпичики, и впоследствии синтезируя из них необходимые вещества клеткам и всему организму в целом. Все эти скомпонованные и упорядоченные идущие друг за другом в строгом порядке реакции не были бы возможными без молекулы жизни – дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Она является вершительницей всех действий, происходящих в клетке, она - дирижер в этом клеточном оркестре. И потому самыми страшными и опасными являются нарушения структуры именно этой руководящей молекулы.

Доводилось ли вам серьезно задумываться о том, что во время вашего завтрака, обеда или ужина вы неосознанно проглатываете вместе с вкусными лакомствами различные мутагенные вещества? Мутагенные вещества крайне многочисленны, и потому их принято классифицировать на:

1) физические, представленные ионизирующим излучением, радиоактивным распадом, ультрафиолетовым излучением, а также крайне высокими и низкими температурами.

2) химические - это самая распространенная группа мутагенных веществ. Она включает в себя вещества различной химической природы, к примеру, некоторые алкалоиды: колхицин, винкамин, подофиллотоксин, различные окислители и восстановители, алкилирующие агенты, нитропроизводные мочевины, некоторые пестициды, ароматические углеводороды, цикламаты, продукты переработки нефти, органические растворители и некоторые лекарственные препараты.

3) биологические – примером служат специфические последовательности ДНК - транспозоны, или некоторые вирусы, а также продукты обмена веществ (продукты окисления липидов) и антигены некоторых микроорганизмов.

Чаще всего в состав продуктов нашего питания входят химические или биологические мутагенные вещества. Попадать в пищу они могут различными путями. Прежде всего - это аккумуляция их из внешней среды как результат жизнедеятельности животных и растительных организмов. Так, например, в окружающей среде известно широкое распространение солей различных металлов и всякого рода пестицидов. А пищевые продукты, в свою очередь, могут загрязнятся в процессе накопления неорганических соединений в пище животного и растительного происхождения. Ртути, например, характерно свойство накопления в организме рыб. В одночасье до 40% марганца, 10% никеля, 30% меди и свыше 40% цинка может переходить из почвы в овощные культуры. Культуры, для которых характерно высокое содержание крахмала, таких как все зерновые и злаковые, а также картофель, могут иметь значительное накопление кадмия, свинца, цинка, хрома, кобальта. Соединения таких элементов, как Zn, Co, Cd, Be, Hg, Pb, Mo, Ni Cr, As, Cu, Fe и др., в больших концентрациях часто становятся причиной возникновения мутационных ошибок и нарушений как в прокариотических, так и в эукариотических клетках. Большое процентное содержание контамиантов вызывает активное ДНК-повреждение при репликации клеточных организмов, которое в разы превышает нормальные физиологические показатели. Это вызвано прежде всего их диссоциацией с образованием катионов с зарядом 2^+, которым характерно прямое взаимодействие с молекулами ДНК. В своей структуре они могут иметь катионы переменной валентности, к примеру, Mo, Hg. Fe, Cu, Mn, Cr, Ni, Co и др., что наделяет их способностью к нанесению различных окислительных повреждений наследственного аппарата клетки.

На данный момент исследователями обнаружены более 230 протестированных пестицидов, которые способны учащать возникновение мутаций. Ярче всего свои мутагенные свойства проявляли этиленбромид, гидразин, паракват, а в условиях in vivo они были заметно выражены у эндосульфана, манкозеба, и некоторых фосфорсодержащих органических пестицидов. Хуже всего тот факт, что наличие остатков всех вышеперечисленных веществ достаточно часто обнаруживается в пищевых продуктах, из-за склонности растений к их накапливанию. В свою очередь, это является причиной развития различных генетических патологий, что подтверждено данными цитогенетических исследований, проводившихся на людях, которым доводилось длительно работать с пестицидами на профессиональной основе.

Но также, в природе существуют такие вещества, которые не напрямую воздействуют на протекающие в клетках процессы, а становятся опасными лишь после попадания в организм и преобразования там в потенциальные мутагены. Такие свойства характерны для широко известных нитратов, которые имеют тенденцию накапливаться в растениях при внесении в почву азотсодержащих удобрений. Попадая в среду нашего организма, они обретают возможность

взаимодействовать с вторичными и третичными аминами и в ходе этого образовывать нитрозамины. Полученные в кислой желудочной среде вещества являются мутагенными факторами. Примером тому служит пропионовая кислота с гербицидами, которая образуется подобным образом в ходе реакции между нитратом натрия и L-триптофаном в кислой среде.

Не исключено образование потенциально мутагенных соединений в процессе переработки доброкачественной (не содержащей мутагенов или их предшественников) пищи в желудочно-кишечном тракте. Так, в специальном генетическом тесте Брюса Эймса, предназначенном для исследования мутагенных свойств различных веществ, на фибробластах человека показано присутствие в фекалиях здоровых людей мутагенных фекапентенов или конъюгированных эфиров липидов.

Мутагенно опасными для человека могут быть также и остатки стимулирующих рост скота препаратов, или антибиотических средств, используемых с целью снижения процента нездоровых особей. Это могут быть такие препараты из ряда транквилизаторов, как азоперон и ацепрамазин, которые использовались в мясном производстве при тестировании Эймса. Или широко применяемый ветеринарами антимикробный препарат диоксин, который при попадании в эукариотические клетки показал себя как мутагенное вещество.

Нередки случаи загрязнения продукции во время ее хранения. Широко известна мутагенность окисленных жирных соединений, которые появляются при слишком длительном хранении пищевых продуктов. К тому же, плесневые грибы также могут является источниками опасных микотоксинов, способствующих мутационной активности.

Мутагены способны образовываться во время готовки, когда мы подвергаем пищу термической обработке. Вследствие этого в наш организм попадают полициклические углеводороды, такие как, например, бензопирен, которые образуются из-за воздействия огня в процессе копчения, жарки или выпекания. Нитрозамины, аминоимидазоазарен, гетероциклические амины – все эти вещества могут возникать даже из полезных продуктов после воздействия на них высоких температур. Этот дефект наблюдался в результате прогревания рыбы в течение пятнадцати минут свяше чем на 100 градусов, когда по причине протекавших химических реакций происходило образование вредных 2-амино-3,8-диметилмедазо(4,5-f)хиноксалина и 2-амино-3,4,8-триметилдазо(4,5-f)хиноксалина. Пирролизаты фосфолипидов, которые появляются при 500 градусах по Цельсию, способны вызывать мутации в клеточных структурах. Эта мутагенная активность выявляется у продуктов пирролиза глутаминовой кислоты. Уже доказано окислительное преобразование холестерина при длительном хранении или неправильном приготовлении, после чего он становится химически небезопасным мутагенным веществом.

Так как же люди могут защитить себя от опасности недоброкачественной продукции?

Что касательно обозначения состава продукта, то все основные понятия об упаковке продукции, описании ее качественного состава и кодировки наименований химических веществ строго регламентируются требованиями ГОСТ на упаковку продукции: ГОСТ 17527-2003 «Упаковка. Термины и определения». Согласно данному документу, маркировка каждого продовольственного товара обязана содержать информацию о: наименовании, виде, сорте и марке продукта; наименовании страны изготовителя и его географический адрес; точные массу нетто и объем продукта; состав, содержащий в себе наименования всех ингредиентов, которые были использованы при приготовлении продукта, в том числе и различных пищевых добавок; энергетическую ценность или калорийность, а

также процентное содержание белков, жиров, углеводов, пищевых волоком, наличие витаминов и прочее; условия и сроки хранения, а также дату изготовления. Для полуфабрикатов и продуктов детского питания регламентировано указание способа приготовления; упаковки различных БАДов должны содержать на маркировке дополнительные рекомендации по использованию и дозировкам; обязательно должно быть обозначение нормативно-технического документа, на основании которого произведен товар с предлагающейся информацией о подтверждении соответствия.

Что касается изучения антимутагенных веществ, то этот процесс начался еще в 50-х гг. XX века, когда А. Новиковым и Л. Сцилардом было продемонстрированно, что пуриновые рибонуклеозиды являются фактором, способствующим понижению уровня как индуцированных, так и спонтанных мутационных процессов у E coli. Именно к заслугам этих ученых следует причислить открытие действия антимутагенов. Теперь возник вопрос об их непростой классификации. Затруднения вызваны прежде всего тем, что данные вещества относятся к различным классам соединений, ведут себя самыми различными способами, однако, приводят в итоге к одному результату, а именно снижению или ликвидации мутагенного действия токсических веществ. Защитные свойства антимутагенов многофункциональны. Об этом свидетельствует их способность оказывать благоприятный эффект одновременно по нескольким механизмам. В первую очередь, внеклеточно они ингибируют формирование и поглощение мутационно небезопасных веществ и преобразование про-мутагенных соединений в мутагенные. В дополнение к этому, внутри клетки они способны блокировать их негативное воздействие на наследственный аппарат клеток за счет ферментативной дезоксидации и прямой реакции с мутагенами с перехватом свободных радикалов.

Если говорить о веществах, активно борющихся с мутациями в наших клетках, то подобные соединения были выделены еще в 1992 году Б. Ставриком. Им были отмечены двадцать пять видов различных химиопрепентеров, таких как витамины большинства групп, микроэлементов, в частности, селен, кальций, различные флавоноиды, каротиноиды, кумарины, хлорофилл, пищевые волокна, жирные и растительные кислоты. Что же касается пищевых продуктов, в состав которых входят вещества с антимутагенными свойствами, то к таковым следует причислять капусту, салатные листья, мяту, лук, растительные семена, а также зеленые фрукты и овощи, к примеру яблоки, перец. В ходе своей исследовательской деятельности Б.Ставрик продемонстрировал способность этих продуктов понижать негативное воздействие мутагенных факторов внешней среды при употреблении этих продуктов. Если составлять список продуктов с высоким содержанием антимутагенных веществ, то также следует отметить женьшень и элеутерококк, обладающие адаптогенным свойством и способствует увеличению сопротивляемости организма неблагоприятным внешним средовым факторам. В рацион человека, стремящегося снизить мутационные процессы в своем организме обязательно должна входить клетчатка, которой богаты различные крупы, зерновые и злаковые культуры, продукты преимущественно растительного происхождения, ведь она способна выводить вредоносные вещества, токсины и избавляет организм от шлаков, а также очищает пространство между ворсинками слизистой оболочки кишечника. Янтарная кислота, которая улучшает процессы клеточной регенерации и является геропротекторным веществом, защищающим от преждевременного старения, способна значительно снижать токсическое воздействие мутагенных веществ. Важно поддерживать на должном уровне поступление в организм всех групп витаминов. К примеру, антимутагенные свойства витамина-Е, или же токоферола, были выявлены еще в 70-е годы. В большом количестве это вещество содержится в семенах, маслах, злаковых, а также в облепихе, паслене, семенах

шиповника. Хорошо себя зарекомендовала фолиевая кислота, известная еще как витамин-В4. Известно, что при приеме его суточной дозы в форме противозачаточных препаратов (примерно 800 мкг) у женщины было обнаружено резкое снижение числа предраковых состояний. Важная роль отведена витамину-С, который активно участвует в борьбе со свободными радикалами в организме и препятствует преобразованию нитратов под действием кишечного сока в ядовитые соединения - нитрозамины. Его много в различных цитрусовых, черной смородине, клюкве, крыжовнике, а также петрушке, помидорах и даже огурцах. Однако для витаминов помимо этого характерен еще и высокий уровень избирательности действия. Они проявляют комутагенное действие, то есть ингибируя один вид мутагенов, они способны прямо противоположным образом влиять на другие, буквально катализируя их течение. Примером такого соединения может послужить вышеупомянутая аскорбиновая кислота. Исследования показали, что она способна как бороться со свободными радикалами, оказывая антиоксидантное воздействие, так и становится незаменимым помощником канцерогенных веществ в мутагенных процессах. Усиление негативного влияния генотоксических соединений характерно и для других витаминов, например, для рибофлавина. Хотя, результат напрямую зависит от принятой дозы активного вещества. И все же, вследствие крайне высокой специфичности действия антимутагенов в отношении органов мишеней, всегда есть вероятность того, что при защите наследственного аппарата клеточных структур одних тканей, одновременно будет наноситься мутагенный ущерб и повреждение другим.

Антимутагенными свойствами обладают еще и некоторые из аминокислот. Примером этому может послужить аргинин, цистеин, метионин и гистидин. А так как аминокислоты в природе встречаются в качестве мономеров белковых молекул, то следует отметить важность потребления богатой белками пищи, такой как мясо, в особенности куриное, рыба, молочная продукция, яйца, а также бобовые культуры, соевые продукты, которые тоже содержат в своем составе большое количество белка.

Некоторые фармацевтические препараты тоже могут послужить в качестве уменьшающих мутационную активность веществ. Так, например, было обнаружено благотворное антимутагенное действие интерферона, сульфаниламидов, гексамидина, препаратов феноазивного типа солей селена. И все же, известно, что высокая концентрация этих соединений также ведет к негативным подобным эффектам, что не позволяет бесконтрольно и повседневно использовать эти химические вещества в качестве блокаторов мутагенеза.

Одной из главных отрицательных сторон проводимых антимутагенных исследований является их выполнение на микробиологических объектах тестирования, что, в свою очередь, существенно уменьшает возможность точного прогноза аналогичного воздействия веществ на млекопитающих, в частности, человека. Именно поэтому желательны эксперименты с участием животных и людей, ведь они дают более ясное видение картины влияния веществ на вне - и внутриклеточные процессы. Подобные исследования помогут ученым точнее оценить не только прямые эффекты антимутагенных соединений, но и исследовать их защитное действие, которое связано с центральными механизмами влияния на метаболические системы организма, его детоксицирующую, антиоксидантную и иммунную реакции. К тому же, очевидна более высокая надежность получаемых в ходе подобных исследований данных, что позволит с большей уверенностью осуществлять основанную на этих веществах терапию.

Обратной стороной этой медали служит факт двойственности действия многих антимутагенных веществ, их комутагенные свойства. Нельзя подвергать испытуемых возможным рискам повышения мутационной активности в организме.

Поэтому целесообразно первоначальные этапы исследований проводить на млекопитающих, к примеру, крысах, а после, полученные данные о влиянии веществ, их дозировках и механизмах действия пытаться применить и оправдать результаты на людях.

Выводы.

1. Стоит отметить важность тщательного и бдительного выбора потребляемой продукции, ведь от наличия в пище различных зловредных веществ никто не застрахован.
2. Потребителям необходимо тщательнейшим образом следить за качеством потребляемой пищи. Приобретая продукт, необходимо уделять больше внимания маркировке, составу и сроку годности. Крайне важна бдительность при выборе детского питания, ведь организм ребенка менее приспособлен и легко подвергается негативным воздействиям различных внешних факторов.
3. Также, потребителям следовало бы пересмотреть свой рацион питания и стараться включать в его состав вещества с антимутагенными свойствами.
4. Для ученых было бы крайне разумно продолжить поиски и расширить спектр веществ, положительно влияющих на организм, в том числе и уменьшающих мутабельность клеток. Ведь очевидно, что нахождение и изучение подобных соединений может стать прекрасной профилактикой заболеваний, связанных с наследственным аппаратом клеток, а также послужить крепким фундаментом для создания диетологии будущего, которая позволит сделать цивилизацию более благополучной и здоровой.

Ссылки на источники

1. http://propionix.ru/antimutagennaya-aktivnost-bakteriy-probiotikov [10.02.2017]
2. http://medicalplanet.su/genitical/108.html [12.02.2017]
3. http://medicalplanet.su/genitical/109.html [12.02.2017]
4. http://innosfera.org/node/691.html [19.02.2017]
5. http://genetics.kemsu.ru/Content/userfiles/files/ekolog9.pdf [19.02.2017]