

3. Wu Y., Borde M., Heissmeyer V., Feuerer M., Lapan A.D., Stroud J.C., et al. FOXP3 controls regulatory T cell function through cooperation with NFAT // Cell. – 2006. – Vol.126(2). – P.375–87.

ӘОЖ 575.224.232.234:599.753.52

ПАЙДАЛАНЫЛМАЙТЫН ПЕСТИЦИДТЕРДІҢ АУЫЛ ШАРУАШЫЛЫҒЫ МАЛДАРЫНА ӘСЕРЛЕРІН ЦИТОГЕНЕТИКАЛЫҚ БАҒАЛАУ

Ахметжан С. Т.¹, Мусабаева Г. К.¹, Шакен Г. Б.², Алдабергенов Ж. М.²
dana.shaken@mail.ru; saltanat-akhmetzhan@mail.ru

¹ҚР БҒМ ҒК “Жалпы генетика және цитология институты”, Алматы, Қазақстан

² Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия Ұлттық университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан
Ғылыми жетекшілері - Р.Ж. Жапбасов, Б.О. Бекманов, А.М. Жомартов, Қ.Ж. Досыбаев

Қоршаған ортада техногендік өнімдер көбеюде. Олардың көпшілігінің мутагендік белсенділігі жоғары болғандықтан жануарлардың генетикалық құрылымына зиянды әсер етеді [1,2].

Мутагендердің әсерлерін зерттеп, олардың жануарлар организміне тигізетін генетикалық әсерін анықтау және болашақта сол организмдерге тигізетін зиянды солдарын болжау үшін белгілі бір жүйелер керек. Бұл үшін қолданылатын физикалық және химиялық әдістердің нәтижесінде алынған мағлұматтар дәйекті және жеткілікті. Дегенмен, бұл әдістерді толығымен жүргізу қаржы жағынан қымбат және көп уақыт алады. Екінші жағынан алынған мутагендік нәтижелердің жануарларға қалайша, қандай деңгейде әсер ететіндігін нақтылы анықтау қажет. Сондықтан, генетикалық белсенді факторлардың әсерін жануарларда ғана анықтау керек [3].

Қазіргі уақытта белгілі болған химиялық құрылымдардан шамамен 7000 қосылымдардың мутагендік белсенділігі анықталған. Арнайы зерттеулердің нәтижесінде ауыл шаруашылығы өсімдіктерінің өнімділігін арттыратын, ауруларға қарсы қолданылатын дәнді-дақылдардың бір мезетте өсіп-жетілуін тездететін әртүрлі химиялық қосындылардың да кейбіреулерінің мутагендік белсенділігі болатыны анықталған. Мысалы, зерттелген 400 пестицидтердің 262-сі, немесе 65% мутагендік әсер көрсететіні анықталған [4,5].

Сонымен, табиғи және антропогендік кейбір химиялық заттар қоршаған ортада мутагендік әсер көрсетіп, жануарлардың хромосомаларына зиянды әсерін тигізеді. Мутагендер көбіне тұмыстан болған кемістіктерді болдырмайды. Бірақ, олардың салдарынан сүтқоректілердің клеткаларында хромосомалық абберрациялар мен геномдық мутациялар деңгейі көбейеді [2].

Ветеринарияда малды емдеуге қолданылатын кейбір дәрілер мен химиялық препараттар да хромосомаларға мутагендік әсерін тигізеді. Сондықтан, қазіргі уақытта өндірісте, медицинада, ветеринарияда және тұрмыста қолданылатын дәрі-дәрмектер мен химиялық препараттардың мутагендік және тератогендік әсерлері толығымен зерттелуде. Осының негізінде қоршаған ортада кездесетін мутагендердің тізімі (каталогы) жасалды [6].

Қорытындылай айтқанда, организмде әр түрлі мутацияларды тудыратын, хромосомалардың тұрақсыздық мөлшерін жоғарылататын, иммундық және өсімталдық жүйелер мен басқа да мүшелерге зиянды әсер ететін факторлардың қоршаған ортада көбеюі, ауыл шаруашылығы малдарында цитогенетикалық мониторинг жүргізудің қажеттігін айқын көрсетеді.

Әр түрлі экологиялық жағдайларда өсірілетін мал ұлпаларында мутагендік заттардың жиналу динамикасын зерттеу және белгілі бір қоршаған ортада өсірілетін ауыл шаруашылығы малдарының цитогенетикалық статусын сипаттау арқылы, антропогендік

әрекеттердің мал тұқымына, олардың өнімділік және репродукциялық қасиеттеріне тигізетін әсерін анықтап, олардың әртүрлі популяцияларындағы генетикалық жүктің мөлшерін төмендетуге, мал тұқымдарының гендік қорын жақсарту жұмыстарын тиімді жүргізуге көмегін тигізеді [3,7].

2009-2010 жылдары Халықаралық жобалардың аясында зерттелгенде Алматы облысының 10 ауданындағы ескі қоймалардағы 68443 кг ескірген, пайдалануға тиым салынған пестицидтер анықталған. Кеңес уақыты кезеңіндегі пестицид сақталатын қоймалар, осы кездері ешқандай қараусыз қалған. Қазіргі уақытта ол қоймалар әбден бұзылған. Маңайындағы 300- метрлік санитарлық аймақтарда үйлер салынып, фермерлер ауыл шаруашылығы малдарын бағып отыр. Жаңбыр жауғанда, қар суынан да пестицид қалдықтары сол маңайдағы жерлерді, суларды ластайды [4,5]. Осы пестицидтердің құрамындағы химиялық заттар мен ауыр металдар қоршаған ортаға таратылып, мал өнімдері арқылы адам организміне де генотоксикалық әсер етеді.

Зерттеуге Алматы облысының Бесқайнар, Қызыл-Қайрат (Талғар ауданы) және Тауқаратүрік (Еңбекшіқазақ ауданы) елді мекендеріндегі ескі қоймалар маңайында өсірілетін 30 қой мен 30 ірі қара малдар (10 бастан) алынды. Бақылау тобы ретінде 10 қой мен 10 ірі қара малдары (Алматы облысы, Алакөл ауданы, Үшарал елді мекені) зерттелді.

Малдардан алынған қан «Жалпы генетика және цитогенетика институтының» «Жануарлар цитогенетикасы» зертханасында жасанды жағдайда өсірілді [3,7].

Тәжірибелік және бақылау тобындағы малдардан сәйкесінше 7139 (қойдан-3484, ірі қара малдан- 3659) және 1390 (қойдан-856, ірі қара малдан-534) метафазалық клеткалар зерттелінді.

Малдардың қан жүйесіндегі геномдық мутациялары (гиподиплоидты, гипердиплоидты, полиплоидты клеткалар) мен хромосомалық аберрациялары бар соматикалық клеткалардың кездесу жиілігі анықталды. Бесқайнардан зерттелген қойларда геномдық мутациялары бар клеткалардың деңгейі $20,64 \pm 1,27\%$ болса, бұл цитогенетикалық көрсеткіштер Қызыл-Қайрат пен Тауқаратүрік топтарында сәйкесінше $23,56 \pm 2,28\%$ және $21,26 \pm 1,68\%$ болды. Осы цитогенетикалық нәтижелер бақылау тобының ұқсас көрсеткіштерімен ($7,95 \pm 1,62\%$) салыстырғанда сәйкесінше 2,60; 2,96 және 2,67 есе жоғары. Тәжірибе тобындағы ірі қара малдардың қан жүйесіндегі геномдық мутациялары бар клеткалардың жиілігі сәйкесінше $30,8 \pm 2,61\%$; $28,06 \pm 1,93\%$ және $27,84 \pm 1,69\%$ болып, бақылау тобындағы ($14,41 \pm 1,5\%$) малдардан 1,91-2,14 есеге дейін көбейген.

Геномдық мутациялар бар клеткалардың басым бөлігі (70,25%-ға дейін) гиподиплоидты болды. Ал, гипердиплоидты клеткалар деңгейі 1,88%-дан (Тауқаратүрік-қойлар) 9,71%-ға дейін (Бесқайнар-ірі қара малдар) өзгерсе, полиплоидты хромосомалар жиынтығы бар клеткалардың мөлшері 26,72%-дан (Қызыл-Қайрат ірі қара малдар) 39,08%(Тауқаратүрік-қойлар) мөлшеріне дейін өсті.

Зерттелген малдардың клеткаларындағы цитогенетикалық тұрақсыздық деңгейінің ең жоғарғы мөлшері геномдық мутациялар болды. Олардың ішіндегі анеуплоидты клеткалардың мөлшері, мысалы, ірі қараларда 30,8 % дейін көтерілген. Қоршаған ортаның зиянды факторлары сүтқоректілерге белгілі бір дәрежеде анеугендік эффектпен әсер етеді де, олардың қан жүйесінде анеуплоидты, оның ішінде гиподиплоидты клеткалардың деңгейі жоғарылайтынын көрсетеді [7,8].

Анеуплоидияның себебі жекелеген немесе бірнеше факторлардың организмге тигізетін әсерінен болуы мүмкін. Митоздың қалыпты ағымының бұзылуы салдарынан хромосомалар экваторлық полюстерге дұрыс бөлінбесе, клетканың гомологтық хромосомалары анафаза кезінде полюстерге тартылмай, экватор ауданында қалып қойса және аберранттық хромосомалар клеткалардың келесі бөліну кезінде жойылып (элиминация болып) кетсе, онда клеткаларда анеуплоидты хромосомалық жиынтық болады. Гипердиплоидты клеткалардағы артық хромосоманың шиыршықтану деңгейі метафазадағы басқа хромосомалармен бірдей болуы керек. Егер қосымша хромосоманың шиыршықтану деңгейі

басқалардан белек болса, ондай клетка гипердиплоидты деп саналмайды. Сонымен қатар, метафазалық пластинканың шет жағында бұзылу белгісі байқалса және соның салдарынан хромосомалардың саны да аз болса, ондай клеткаларды гиподиплоидты деп есептемейді.

Ғылыми әдебиеттерде клеткалардың полиплоидты болуының бірнеше жолдары айтылады. Ұлпаларда екі клетка бір-бірімен қосылып, содан кейін оларда митоз бір уақытта жүргенде онда тетраплоидты клетка пайда болады. Полиплоидты клеткалардың пайда болуының басты себебі эндомицитоз деп те айтылады. Шынында трофобласта клеткаларының полиплоидты болуы негізінен эндомицитоз арқылы жүреді. Диплоидты клеткадағы митоздың ағымы дұрыс жүрмесе және колхициннің әсерінен ахроматиндік жіптер бұзылса, полиплоидты клеткалар пайда болады. Клеткалар мамандандырылу кезеңінен өтерде олардың интерфазаға толық дайындалып келмеуі, синтездік процестермен пролиферация ағымдарының сәйкессіздігі, митоз кезінде жаңа екі клетканың хромосомалары бірігіп, бір клетканың ішінде қалып қоюы да полиплоидтың себептері болып саналады.

Алынған цитогенетикалық нәтижелерге талдау жасағанда, зерттелген ауыл шаруашылығы малдарының қан жүйесінде полиплоидты клеткалардың мөлшері жоғары деңгейде екені анықталды. Ғылыми әдебиеттерде зиянды факторлардың әсерінен полиплоидты клеткалардың көбеюін сүйек миындағы патологиялық процестердің алдыңғы белгісі ретінде, клеткалардағы генетикалық бұзылыстардың көрсеткішін сипаттайды деп есептейді [9,10].

Пестицидтер малдардың организміне статмокинетикалық улы зат сияқты да әсер етеді. Олар митотикалық орталықтың физиологиялық жұмысын бұзады, митоздың дұрыс ағымына әсер етіп, клеткалардың қалыпты бөлінуіне әсер етеді. Соның әсерінен дайын екі клетка бір-бірінен ажырамай, полиплоидтар санын да көбейтеді [11].

Соматикалық клеткалардағы хромосомалардың спонтандық және индукциялық абберрацияларының түрлері мен пайда болуының молекулалы-генетикалық себептері сүтқоректілердің цитогенетикалық арнайы әдебиеттерінде кеңінен қарастырылған. Олардың түрлері мен сипаттамаларын толығымен анықтап, зерттеу, жануарларға цитогенетикалық мониторинг жүргізудің негізгі мақсаты болып саналады.

Қойларда хромосомалық абберрациялары бар клеткалар сәйкесінше (Бесқайнар, Қызыл-Қайрат және Тауқаратүрік ауылдары) $8,75 \pm 0,86\%$; $10,37 \pm 1,55\%$ және $7,93 \pm 1,21\%$ жиілікпен анықталды. Бақылау тобындағы қойлардың көрсеткіштерімен ($1,41 \pm 0,21\%$) салыстырғанда бұл цитогенетикалық бұзылыстар деңгейі сәйкесінше 6,25; 7,41 және 5,67 есе жоғары. Ірі қара малдардың қанындағы хромосомалық абберрациялары бар клеткалардың жиілігі $12,31 \pm 0,94\%$, $11,84 \pm 2,4\%$ және $11,83 \pm 1,32\%$ болып, бақылау тобындағы ($0,97 \pm 0,19\%$) малдардан, үш топта да, орташа есеппен 12 есе көбейген.

Зерттелген малдардың клеткаларындағы цитогенетикалық тұрақсыздықтың жалпы деңгейін (гиподиплоидты, гипердиплоидты, полиплоидты және хромосомаларында абберрациялар тіркелген клеткалардың қосындысы) анықтағанда, қойларда бұл көрсеткіш $28,4 \pm 2,24\%$ -дан (Бесқайнар) $33,94 \pm 3,53\%$ -ға (Қызыл-Қайрат), ал ірі қара малдарда $39,67 \pm 2,35\%$ -дан (Тауқаратүрік) $42,81 \pm 3,33\%$ -ға (Бесқайнар) дейін жоғарылаған. Гипердиплоидты және хромосомаларында абберрациялары бар клеткалардың қосынды жиілігі бақылау тобындағы қойларда 16%, ал ірі қара малдарда 9% ғана болды. Осы цитогенетикалық көрсеткіштер тәжірибе тобындағы қойлар мен ірі қара малдарда, орташа есеппенен, бақылау тобынан 2-3 есеге дейін жоғарылап, 33%-ға дейін көбейген.

Ескі пестицидтердің қойлар мен сиырлардың организміне әсер еткенде, олардың клеткаларындағы геномдық мутациялар мен хромосомалардың абберрация деңгейі жекелеген пестицидтердің басқа сүтқоректілерге және тышқан тәріздес кеміргіштерге ететін генотоксикалық әсерлеріне ұқсас болып [12,13,14], олардың клеткаларында негізінен хроматидалық абберрациялардың санын көбейткен.

Сонымен цитогенетикалық зерттеу барысында алынған статистикалық нәтижелер қойлар мен ірі қара малдарға ескі қоймаларда қалған, пайдаланылмайтын пестицидтер мен ауыр металдар генотоксикалық әсер ететінін айқын дәлелдейді.

Бұл жұмыс NBR05236379 «Алматы облысы тұрғындарының генетикалық жағдайы мен денсаулығына пайдаланылмаған және тиым салынған пестицидтердің әсерін кешенді бағалау» жобасындағы «Қойлар мен ірі қара малдардың цитогенетикалық көрсеткіштерін зерттеу» тақырыбы бойынша жүргізілді.

Қолданған әдебиеттер тізімі

1. Берсімбай Р.І. Генетика. Алматы: Қазақ университеті, 2016. 393б.
2. Бочков Н.П., Чеботарев А.Н. Наследовательность человека и мутагены внешней среды. Москва: Медицина, 1989. 270с.
3. Жапбасов Р.Ж., Жансүгіров Л.Б., Жомартова А.М., Досыбаев Қ.Ж. Сүтқоректі жануарлардың соматикалық клеткаларындағы цитогенетикалық тұрақсыздық деңгейін қоршаған ортаның экологиялық жағдайына генотоксикалық тұрғыдан сипаттама беруге пайдалану // Әдістемелік нұсқау. – Алматы Қазақ университеті, 2017 – 74 б.
4. Нуржанова А.А. Эколого-генетические аспекты токсичности и мутагенеза пестицидов. Алматы, 2007. 161с.
5. A.A. Nurzhanova, Z.A. Inelova, L.B. Djansugurova, S.G. Nesterova, N.V. Mit, A.A. Zhubanova, R.Zh. Zhapbasov, M.Kh. Baizhanova, U.N. Kapysheva, Sh.K. Bakhtiyarova, E.M. Khussainova, O.G. Cherednichenko, A.S. Mussayeva, E.A Shadenova, B.O. Bekmanov, The problem of unutilized and banned pesticides in Kazakhstan (review). New of the National Academy of Science of Republic of Kazakhstan. Series of biological and medical. Volume 4, Number 328 (2018), p 86-96.
6. Колотов В.М., Дамеков В.А., Пшеничков Р.А. Каталог мутагенов. Свдловск: УО ФН СССР, 1987. 152 с.
7. Жапбасов Р.Ж. «Қойдың цитогенетикасы және териологиясы». Монография. Алматы. «Бастау». 2006. 288 б.
8. Васильев С.А., Тимошевский В.А., Лебедев И.Н., Анеугенный эффект иозинирующего излучение в соматических клетках млекопитающих и человека. / Генетика.2009.Т.45.№ 12.1589-1599 с.
9. Рябоконт Н.И. Биологические эффекты в природных популяциях мелких грызунов на территориях, загрязненных радионуклидами, Чистота полиплоидных клеток костного мозга у рыжей полевки в разные годы после Чернобольской катастрофы. /Радиоционная биология. Радиоэкология. – 1999.Т.39. №6. 613-618 с.
10. Краевский Н.А., Лебединский А.В. Восстановительные процессы при радиационных поражениях. / Сб. Статей. Москва: Атомиздат. – 1964. 244 с.
11. Левицкий Е.Л., Марченко А.Н., Губский Ю.И. Механизмы генотоксичности фосфорорганических соединений//Современные проблемы токсикологии.- 1998.№1.47-50 с.
12. Бегимбетова Д.А., Колумбаева С.Ж., Бланшо Э., Ловинская А.В. Изучение содержания фипронил-сульфона в тканях крыс при остром и подостром воздействии. Вестник Казну. Серия экологическая. № 1 (24) 2009. 59-64с.
13. Колумбаева С.Ж., Бегимбетова Д.А., Ловинская А.В., Калимагамбетов А.М. Исследование *Citellus fulvus* в загрязненных фенилпиразолами биотопах. Экология.2013.№ 3. 216–220 с.
14. Ловинская А. В., Колумбаева С. Ж., Коломиец О. Л., Абилев С. К. Генотоксическое действие пестицида фипронила на соматические и генеративные клетки мышей. Генетика, 2016, том 52.№ 5.561–568 с.