

<https://doi.org/10.3176/biol.1981.4.03>

УДК 636.51 : 577.15/17

Анне ЛЮПСИК, Юрий ПЕРЧИХИН

СТИМУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ МИКРОДОЗ АЛКИЛСОЕДИНЕНИЙ НА СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННУЮ ПТИЦУ И ЕГО МАТЕРИАЛЬНАЯ ОСНОВА

В период с 1974 по 1980 г. нами изучалось действие паров некоторых нитрозоалкилмочевин, алкилсульфатов и (в отдельных опытах) других алкилсоединений в микродозах (10^{-8} — 10^{-12} г) на яйцо птицы перед инкубацией. В опытах на курах мясного и яйценосного типов, проведенных на птицефабриках Московской области и Эстонской ССР, были получены стимуляционные эффекты этих веществ: повышалась выводимость яиц (в среднем на 4—13%), увеличивалась сохранность молодняка как в обычных (на 2—3%), так и в стрессовых условиях содержания (почти на 20—30%), ускорялось развитие особей, улучшалось усвоение ими корма, в результате чего увеличивалась живая масса птицы к контрольным срокам (на 20—140 г на голову, или на 5—10%), возрастала яйценоскость (на 3—7%) (Шангин-Березовский и др., 1976а, б; Гамсон, 1977; Сулане, Люпстик, 1979; Перчихин, 1980а, б). Все это способствовало повышению производительности труда и снижению себестоимости продукции.

Стимуляция микродозами алкилсоединений имеет множественный и системный характер и охватывает большой комплекс важных биологических, физиологических и зоотехнических показателей организма и всей популяции. Примечательно, что стимуляционные эффекты наблюдались не на одной, а на многих последовательных стадиях развития, следовательно, были пролонгированными в онтогенезе. Естественно, нас заинтересовал вопрос: являются ли стимуляционные эффекты пролонгированными и в поколениях и ограничены ли они временем жизни особей, испытавших воздействие алкилсоединений. Ответ на этот вопрос позволяет выяснить материальную основу эффектов стимуляции роста и развития, наблюдаемых после обработки алкилсоединениями в микродозах.

Для этого нами был проведен опыт по изучению действия паров нитрозодиметилмочевины на куколки *Drosophila melanogaster* (линия Д-32, сутки воздействия препаратом в дозе 0,3 мг на 1 л воздуха при комнатной температуре). Взвешивание мух при вылете показало, что в контрольной группе масса одной особи в среднем составляла 0,9 мг, а в опытной была на 10% больше. В результате спаривания мух в пределах контрольных и опытных групп получены новые поколения мух, масса которых при вылете в опытных группах была на 20% больше, чем в контрольных. Дальнейшее спаривание показало постепенное уменьшение живой массы потомков, так что к четвертому поколению этот показатель сравнялся с таковым для мух контрольной группы.

Е. К. Суродеева (ВНИИ генетики и разведения животных, Ленин-

град-Пушкин) при изучении влияния диметилсульфата и этилметансульфоната на кур и петухов обнаружила, что потомство стимулированной птицы превосходило по живой массе потомство птиц контрольной группы.

Во ВНИИ птицеперерабатывающей промышленности (Зеленоград) были проведены два опыта с японскими перепелами (Шангин-Березовский и др., 1978, 1980а, б). В первом опыте яйца перепелов инбредной линии «Фараон» обрабатывали парами нитрозодиметилмочевины в микродозах. В родительском поколении имело место превосходство опытных групп над контролем по живой массе (на 20%), по яйценоскости (на 25—44%) и по сохранности птицы (на 2%). Первое поколение, полученное в результате спаривания в пределах экспериментальных групп, отличалось лучшей выводимостью (на 2—5%), повышенной живой массой (на 5—10%) и увеличенной яйценоскостью (на 3—20%). Второй опыт был проведен с перепелами кросса линий «Фараон» и «Мраморные», причем половина яиц, снесенных самками, выросшими из обработанных и контрольных яиц, была повторно обработана по этой же методике. Найдено, что выводимость перепелов опытных групп была на 8,5% выше, чем у контрольных, причем отмечен более быстрый и дружный вывод: птицы опытных вариантов превосходили контрольных по живой массе, а также по яйценоскости (в среднем на 6,6%). В первом поколении последствия повышения выводимости (до 18% по сравнению с контролем) и живой массы особей (на 2—8%). Обработка яиц птиц контрольной группы нитрозодиметилмочевиной показала стимулирующий эффект, аналогичный эффекту, наблюдаемому после обработки родительского поколения на стадии яйца (бластодиска). Обработка же яиц стимулированной птицы имела такие же результаты, какие были получены после первой обработки. Таким образом, повторная обработка не обуславливала дополнительного эффекта. Очевидно, воздействие сразу выводит организм на такой уровень реализации физиологических возможностей, который максимально достижим в конкретных внешних условиях, поэтому дополнительная обработка стимулированного материала не приводит к дальнейшему увеличению эффекта стимуляции.

Параллельно с первым опытом была проведена обработка нитрозодиметилмочевинной яиц перепелов линии «Мраморные». Поскольку второй (описанный выше) опыт был проведен на кроссе этих линий, появилась возможность оценить влияние данного соединения на гетерозис. Сравнение данных, полученных в опытных и контрольных группах, показало, что у «Фараонов», «Мраморных» и их кросса процент выводимости равен соответственно 1,8, 2,1 и 14,9, процент кондиционных перепелят 2,3, 4,1 и 4,8, процент сохранности 19,0, 29,3 и 32,2, живая масса в 45-дневном возрасте 4,6, 6,2 и 5,3 г на голову и итоговый показатель, т. е. выход живой массы сохранившихся особей в пересчете на 100 инкубированных яиц, 27,4, 40,2 и 65,1 г. При исследовании эффекта гетерозиса у кросса как в опыте, так и в контроле было найдено, что обработка нитрозодиметилмочевинной в 1,5—2 раза увеличивала эффект гетерозиса по всем признакам (кроме индивидуальной живой массы). Следует отметить, что линия «Фараон» намного продуктивнее линии «Мраморные», особенно значительна разница в живой массе («Мраморные» мелкие). Использование нитрозодиметилмочевины повысило живую массу «Мраморных» на 6,2, «Фараонов» на 3,4 и кросса на 3,8%. Поэтому у «Мраморных» дополнительного увеличения гетерозиса в отношении живой массы не отмечено, а у «Фараонов» он составлял 20%

(эффект гетерозиса в контроле 2% и в опыте 2,4%). В целом же по итоговому показателю (выходу живой массы в пересчете на 100 яиц) в контроле увеличение гетерозиса составляло 7,9% (сравнение кросса с линией «Фараон»), а в опыте — 39,9%, т. е. увеличение было пятикратным.

Полученные результаты свидетельствуют о генетическом компоненте стимуляционных эффектов, однако предположение о связи этих эффектов с мутациями не может быть принято: в некоторых поколениях эффект стимуляции уменьшается и наконец исчезает. Кроме того, соответствующий теоретический расчет показывает, что 10^{-8} г стимулятора на 1 г массы яйца соответствует 10^{-18} г вещества на 1 клетку бластодиска, или 10^{-21} г на условную хромосому; масса же одной молекулы испытанного вещества равна примерно 10^{-22} г. Таким образом, допуская возможность равномерного распределения стимулятора по всей массе яйца, вероятность прямого контакта его с генами очень мала. В то же время существует, как показано выше, генетический компонент стимуляционного эффекта.

Для выяснения материальной основы стимуляции, индуцируемой микродозами алкилсоединений, было исследовано состояние дезоксирибонуклеопротеидного (ДПН) комплекса при воздействии нитрозодиметилмочевинной на яйцо бройлеров в микро- (10^{-9} г) и макродозе (10^{-5} г). ДНК извлекали из мозговой ткани эмбрионов по общепринятой методике. Показателями ее состояния служили гиперхромный эффект, вязкость и степень прочности связи между ДНК и белком. Опыт показал, что микродоза нитрозодиметилмочевинной в меньшей степени освобождает ДНК от белка-репрессора, чем макродоза, которая вызывает гибель значительной части зародышей. Вязкость ДНК при воздействии микродозой нитрозодиметилмочевинной у 10-дневных эмбрионов была меньше, чем у контрольных эмбрионов. Возможно, это свидетельствует о наличии большого числа открытых участков ДНК, освобожденных от белка-репрессора, а тем самым и о большем числе свободных генов. Показатели гиперхромного эффекта ДНК, отражающие степень поглощения ультрафиолетовых лучей, дают информацию о трехмерном состоянии молекул ДНК и ДНП. В наших опытах как в контрольной группе, так и в группе с использованием микродоз нитрозодиметилмочевинной эти показатели были близкими, что может свидетельствовать об отсутствии значительных отклонений структуры ДНК от нормы. При действии макродоз препарата эти показатели были в полтора раза выше, что говорит о нарушении конфигурации в системе спираль—белок.

Таким образом, биофизические параметры, характеризующие состояние ДНК, показывают, что стимулирующее действие микродоз алкилсоединений осуществляется за счет ослабления связи между ДНК и белком-репрессором, что обуславливает усиление работы генов. Эти данные согласуются с данными о влиянии алкилсоединений на связь ДНК—белок, в том числе о влиянии нитрозодиметилмочевинной на либлизацию этой связи в ДНК бычьих сперматозоидов, а также об интенсификации образования рибосом и синтеза белка в клетке под влиянием диметилсульфата (Суродеева, Челябин, 1976).

Изучение интерьерных показателей (морфологических, биохимических и гематологических) стимулированной птицы показало, что они соответствуют нормам здоровых животных и не отличаются от таковых у контроля. Однако и у них проявляется стимулирующий эффект алкилсоединений, например, активность аминотрансфераз в мышцах

стимулированной птицы была несколько выше, чем у птиц в контроле. Так как способность нитрозоалкилмочевин активировать ферменты в растворах чистых препаратов известна, мы исследовали действие нитрозодиметилмочевины в дозах от 10^{-6} до 10^{-21} г/мл на активность аминотрансфераз и щелочной фосфатазы в сыворотке крови, рассматривая ее как модель цитоплазмы (Перчихин и др., 1977). Было показано, что независимо от дозы стимулятора активность изученных ферментов может изменяться на 30—60%. Однотипное влияние изученного соединения в очень широком диапазоне доз свидетельствует не только о наличии прямого химического контакта между молекулами фермента и стимулирующих веществ, но и об изменении целостности биологической системы некоторыми молекулами этих веществ, за счет чего увеличивается или уменьшается активность нескольких ферментов одновременно (Иваницкая, Кожевникова, 1980).

Полученные результаты позволяют предположить, что материальной основой стимуляции роста и развития с помощью микродоз алкилсоединений является двустороннее действие этих соединений на клетку: на ферменты в цитоплазме и на нуклеопротеидный комплекс в ядре, что приводит к интенсификации работы генов и ускорению обменных процессов.

ЛИТЕРАТУРА

- Иваницкая Е. А., Кожевникова Н. А. Влияние нитрозометилмочевины на активность дезоксирибонуклеазы. — В кн.: Химический мутагенез и иммунитет. М., 1980, 81—83.
- Перчихин Ю. А. Влияние биологически активных соединений на рост, развитие и жизнеспособность сельскохозяйственной птицы. — В кн.: Актуальные вопросы кормления и содержания сельскохозяйственных животных и птицы. Сб. науч. тр. Моск. вет. академии. М., 1980а, 110, 96—100.
- Перчихин Ю. А. Действие нитрозодиметилмочевины и алкилсульфатов на эмбриональное развитие бройлеров. — В кн.: Актуальные вопросы кормления и содержания сельскохозяйственных животных и птицы. М., 1980б, 110, 111—115.
- Перчихин Ю. А., Шангин-Березовский Г. Н., Рапопорт И. А. Изменения активности аминотрансфераз при воздействии нитрозодиметилмочевины на сыворотку крови. — В кн.: Химический мутагенез и создание сортов интенсивного типа. М., 1977, 263—265.
- Сулане Э., Люпсик А. Влияние микродоз диметилсульфата на мясные качества бройлеров. — Научно-метод. совещ. «Выявление наиболее эффективных путей производства пищевого белка в животноводстве и птицеводстве». Тез. докл., Тарту, 1979, 97—99.
- Суродеева Е. К., Челябинов Н. В. Действие нитрозодиметилмочевины на свойства дезоксирибонуклеопротеида бычьих сперматозоидов. — В кн.: Эффективность химических мутагенов в селекции. М., 1976, 234—326.
- Тамсон А. П. О природе стимуляции, индуцированной малыми дозами супермутагенов. — В кн.: Химический мутагенез и создание сортов интенсивного типа. М., 1977, 268—271.
- Шангин-Березовский Г. Н., Перчихин Ю. А. Консолидация роста и развития перепелов после действия на яйцо малых доз нитрозодиметилмочевины. — В кн.: Химический мутагенез и иммунитет. М., 1980б, 287—293.
- Шангин-Березовский Г. Н., Перчихин Ю. А., Колбасин А. З. Влияние малых доз нитрозодиметилмочевины на толерантность перепелов к токсическому действию некоторых химических мутагенов. — В кн.: Химический мутагенез и иммунитет. М., 1980а, 283—286.
- Шангин-Березовский Г. Н., Пигарева М. Д., Володина В. Н., Тамсон А. П. Эффект однократного воздействия нитрозодиметилмочевины на яйцо перепелов в первом и втором поколениях. — В кн.: Химический мутагенез и гибридизация. М., 1978, 240—243.
- Шангин-Березовский Г. Н., Рапопорт И. А., Суродеева Е. К., Тамсон А. П. Стимуляция роста и развития кур при действии малых доз супермутагенов на яйцо. — В кн.: Эффективность химических мутагенов в селекции. М., 1976а, 307—320.

Шангин-Березовский Г. Н., Тамсон А. П., Молоскин С. А., Герасимова Г. И., Толпинская Г. И. Действие малых доз супермутagens на яйцо птицы как пример двойной генетической стимуляции. — В кн.: Эффективность химических мутагенов в селекции. М., 1976б, 320—323.

Эстонская сельскохозяйственная академия

Поступила в редакцию
16/III 1981

Московская ветеринарная академия

Anne LÜPSIK, Juri PERTSIHHIN

ALKÜÜLÜHENDITE STIMULEERIV TOIME PÖLLUMAJANDUSLINDUDELE JA SELLE MATERIAALNE ALUS

Nitrosoalküülkarbamiidid, alküülsulfaadid jt. alküülühendid mikrodoosides manustatuna intensiivistavad lindude kasvu. Stimulatsioon on pikaajaline ja avaldub ka järgmises põlvkonnas. Alküülühendite toime liinidele suurendab heteroosi toimet. Stimulatsiooni efekti materiaalseks aluseks on järelkult raku fermentsüsteemide aktiveerumine ning sidemete nõrgenemine DNA ja valgu vahel; see aga tagab ainevahetusprotsesside kiirenemise.

Anne LÜPSIK, Juri PERCHIKHIN

EFFECTS OF STIMULATION AND THEIR POSSIBLE MATERIAL BASE USING ALCYL COMPOUNDS IN MICRODOSES IN POULTRY BREEDING

Nitrosoalcylylcarbamides, alcylyl sulphates and some other alcylyl compounds in microdoses increase the intensity of weight gain in poultry. The stimulation effect is also determined in the subsequent generation. The alcylyl compounds in crossbred poultry increase the effect of heterosis. The effect of stimulation probably consists in the activation of the enzyme systems of a cell and in the acceleration of metabolism.