

УДК 574.4+575.356.2/.3

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ АДАМАНТАНОВ И ИХ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА¹

© 2006 Ю.Г. Шутова²

Исследовали токсичность и мутагенность адамантана и его семи производных в тестах на *Allium cepa* и *Drosophila melanogaster*. Обнаружили, что все исследованные соединения ингибируют прорастание семян, рост корней и пролиферативную активность в клетках корневой меристемы *Allium cepa*. Все адамантаны индуцировали различного типа хромосомные аберрации в клетках корневой меристемы *Allium cepa*. В тестах на *Drosophila melanogaster* выявили, что все исследованные соединения различаются по токсичности для имаго даже в минимальных концентрациях. Самцы-дрозофилы независимо от концентрации были более чувствительны к токсическому действию адамантанов, чем самки. Все адамантаны индуцировали доминантные летальные мутации у имаго дрозифилы.

Выявили высокую положительную корреляцию между величиной молекулярной массы, молекулярного объема и способностью адамантанов индуцировать хромосомные аберрации в клетках корневой меристемы *Allium cepa*, липофильностью и токсичностью соединений для имаго дрозифилы. Отрицательная корреляция обнаружена между величиной энергией растворимости и числом индуцированных хромосомных аберраций у *Allium cepa* и между липофильностью и числом индуцированных доминантных летальных мутаций у *Drosophila melanogaster*.

Введение

Современная действительность характеризуется изменениями экосистем, угрожающими существованию человечества. Повсеместно во всех регионах земного шара отмечен рост числа наследственных заболеваний. Отравления и аллергии в современных популяциях человека стали обыденными. Обеднение экосистем за счет гибели организмов, которые длительное время коэволюционировали совместно с человечеством, к которому человек приспособился, привело к появлению новых видов организмов, являющихся подчас переносчиками различного рода инфекций опасных для людей.

¹ Представлена кандидатом педагогических наук доцентом Г.Л. Рытовым.

² Шутова Юлия Георгиевна (shutova79@yandex.ru), кафедра зоологии, генетики и общей экологии Самарского государственного университета, 443011, Россия, г. Самара, ул. Акад. Павлова, 1.

Внедрение в различные среды производства, быта, сельского хозяйства и науки химических соединений продолжает расти, что порождает острую необходимость оценки их воздействия на экосистемы и на человека, так как в будущем может быть создана ситуация, когда внешняя среда станет агрессивной и опасной для существования человечества.

Именно это служит причиной разработки программ экологического мониторинга, которые состоят из ряда подпрограмм, оценивающих негативные биологические активности у вновь синтезированных соединений.

Огромная роль в таких программах принадлежит организмам-индикаторам, которые используются как тест-объекты биологического мониторинга. К ним предъявляется ряд требований. Они должны быть экономичными, высокочувствительными, иметь короткий период развития, давать многочисленное потомство, характеризоваться однородностью, позволяющей добиваться минимальной вариабельности между повторными экспериментами, позволять изучать качественные и количественные изменения различных типов биологической активности (токсичность, мутагенность, канцерогенность и пр.).

В последние годы в мониторинговых программах используются тесты, выявляющие наследственные отклонения до того, как они нашли морфологическое и физиологическое выражение отклонения от нормы, и позволяющие оценить возможный рост генетического груза.

Целью данного исследования явилась оценка экологической опасности недавно синтезированных адамантанов, которые имеют мало аналогов в природе, но широко используются, а также анализ корреляции между их генотоксичностью и физико-химическими свойствами.

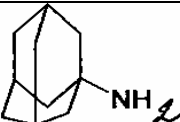
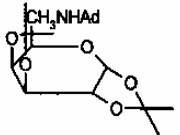
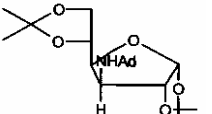
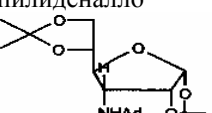
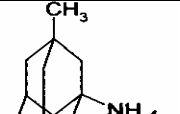
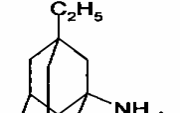
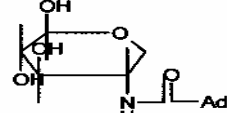
Материалы и методы

Объектами исследования служили высшие эукариоты – представители двух царств: растений – *Allium cepa* и животных – *Drosophila melanogaster*, рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения для исследования генетической и токсической активности антропогенных ксенобиотиков [1].

Биологическую активность исследовали у семи производных адамантана, синтезированных на кафедре органической химии доцентом, кандидатом химических наук З.П. Белоусовой, и любезно представленных для исследования. В табл. 1 приводятся названия исследованных адамантанов и их физико-химические свойства, которые рассчитаны с использованием программы «Hiper Chem».

Таблица 1

Физико-химические свойства адамантанов

Исследуемое соединение	Усл. обозначение	Мол. Масса, г/моль	Мол. Объем, Å	Log P	Энерг. гидратации	Дип. момент	Энерг. раст-ти
Адамантан 	I	136,238	485,68	2,69	1,99	0	30,99
Аминоадамантан 	II	150,245	510,1	1,31	-0,39	0,75	31,87
6-аминоадамантилгалактопираноза 	III	392,516	1065,06	2,71	-2,47	0,98	-0,99
3-(N-адамантил-амино) -3-дезоксигалактопираноза 	IV	392,516	1090,62	2,38	-2,7	1,07	-2,82
3-(N-адамантил-амино) -3-дезоксигалактопираноза 	V	392,516	1047,16	2,38	-2,44	1,01	-0,26
1-амино-3-метиладамантан 	VI	164,272	554,68	1,75	0,03	0,75	38,49
1-амино-3-этиладамантан 	VII	178,299	600,24	2,14	0,2	0,75	13,51
2-дезоксигалактопиранозин 	VIII	311,378	856,85	3,9	-2,06	1,37	0,11

Методы анализа токсичности.

Тест-объект *Allium cepa*. Общую токсичность адамантанов оценивали по их способности влиять на энергию прорастания семян и рост корней (средняя длина корней на третий день).

Исследования проводили по стандартной методике [2, 3]. Адамантаны анализировали в виде водных растворов в двух концентрациях: 0,005 мг/мл – минимальная токсическая доза и 0,25 мг/мл – максимально переносимая доза. Более высокие концентрации растворов некоторых адамантанов полностью подавляли прорастание семян.

Цитотоксичность адамантанов оценивали по их способности влиять на величину митотического индекса корневой меристемы. Для выявления стадии митоза, на которой происходит митотический блок, подсчитывали относительную продолжительность фаз митоза [4, 5].

Тест-объект *Drosophila melanogaster*. Токсичность для имаго разных полов оценивали по концентрации растворов адамантанов, вызывающих гибель 50% имаго в течение суток (LD_{50}).

Дозу LD_{50} рассчитывали по методу Прозоровского.

Сравнивали токсичность адамантанов в концентрации 0,005 мг/мл для имаго разных полов.

Методики определения мутагенности адамантанов

Тест-объект *Allium cepa*. Мутагенную активность адамантанов оценивали по их способности индуцировать хромосомные aberrации методом ана-телофазного анализа [1–3, 5]. Для каждой концентрации адамантанов анализировали 900 ана-телофаз.

Тест-объект *Drosophila melanogaster*. Мутагенность определяли по способности индуцировать доминантные летальные мутации у имаго разных полов по методу Белоконь [6].

Статистическая обработка. Достоверность различий между токсичностью и мутагенностью растворов адамантанов разных концентраций оценивали с помощью полного двухфакторного дисперсионного анализа [7].

Влияние физико-химических свойств адамантанов на их биологическую активность оценивали с помощью корреляционного анализа [7].

Результаты и их обсуждение

Токсичность и физико-химические свойства адамантанов

Огромное количество ежегодно синтезирующихся соединений [8] невозможно мгновенно подвергнуть тестированию на возможные негативные последствия. Поэтому были разработаны многочисленные программы, позволяющие составить прогноз их возможных активностей на основе физико-химических показателей соединений, влияющих на их способность воздействовать на биологические мембраны и обеспечивать проникновение в клетку [9,10]. Однако полученные факты часто были противоречивы и не позволяли разработать теорию,

позволяющую однозначно выбрать набор физико-химических свойств, которые надо изучать в первую очередь для оценки экологической опасности антропогенных ксенобиотиков.

Поэтому мы проанализировали несколько физико-химических параметров исследуемых адамантанов, приведенных в таблице, с целью использования в дальнейшем для первичного прогноза те параметры, которые в наших исследованиях будут наиболее сильно коррелировать с биологической активностью

Исследуемые ксенобиотики редко встречаются в природе, но все адамантаны обладают высокой мембранотропностью [11], их различные аналоги широко используются в фармакологии.

В табл. 2 представлены результаты токсичности адамантанов для растений на примере *Allium cepa*.

Таблица 2

**Влияние адамантанов на рост и развитие семян *Allium cepa*
в концентрации 0,005 мг/мл и 0,25 мг/мл**

Условное обозначение вещества	ЭП 0,005, %	ЭП 0,25, %	Всхожесть на 5 день, 0,005 %	Всхожесть на 5 день, 0,25 %	ДК 0,005, мм	ДК 0,25, мм	МИ 0,005, ‰	МИ 0,25, ‰	ХА 0,005, %	ХА 0,25, %
I	51	22	98	83	40,12	20,78	193,58	255,96	7,74	16,74
II	73,3	70	86,7	100	22,1	11,1	323,62	235,45	7,56	8,2
III	23,3	18,3	73	60	15,95	13,36	354,8	361,57	9,33	10,49
IV	33,3	63	86	78	12,9	20,3	152,2	113,3	16,44	17,94
V	11,67	6,67	77	75	19,57	9,36	362	220,57	18,86	15,55
VI	54,7	44	72	68	28,43	6,18	125,12	213,03	4,19	4,86
VII	26,6	6,6	53,57	39	19,43	3,39	327,7	0	11,42	0
VIII	70	45	87,87	76,12	33,78	9,47	118,83	122,16	10	7,65

Примечание: ЭП – энергия прорастания, ДК – длина корня на 3 сутки, МИ – митотический индекс, ХА – хромосомные aberrации

Так как эксперименты проводились в разное время года, и показатели исследуемых биологических характеристик варьировали в контроле, мы посчитали целесообразным рассчитать исследуемые характеристики относительно контроля.

Проведенный полный двухфакторный дисперсионный анализ показал, что с ростом концентрации растворов адамантана достоверно растет их способность ингибировать ростовые процессы ($p < 0,01$), что выражается в уменьшении энергии прорастания и длине корней лука, проросших в растворах более высокой концентрации.

Таблица 2

**Влияние адамантанов на рост и развитие семян *Allium cepa*
в концентрации 0,005 мг/мл и 0,25 мг/мл относительно контроля**

Условное обозначение вещества	ЭП 0,005, %	ЭП 0,25, %	Всхо- жость на 5 день 0,005, %	Всхо- жость на 5 день 0,25, %	ДК 0,005, мм	ДК 0,25, мм	МИ 0,005, ‰	МИ 0,25, ‰	ХА 0,005, %	ХА 0,25, %
Контроль	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
I	1,55	0,67	1,03	0,87	1,32	0,69	0,6	0,79	3,2	6,98
II	1,01	0,97	0,91	1,05	0,99	0,498	0,92	0,34	3,15	3,42
III	1	0,79	0,79	0,65	0,72	0,6	1,05	0,83	3,89	4,37
IV	0,87	1,64	1,058	0,95	0,59	0,92	0,7	0,64	6,85	7,48
V	0,64	0,36	0,88	0,85	1,16	0,55	0,87	0,67	7,86	6,48
VI	0,96	0,77	0,91	0,86	1,21	0,26	0,73	1,25	1,75	2,03
VII	0,799	0,198	0,78	0,57	0,7	0,12	1,01	0	4,76	0
VIII	1,05	0,68	1	0,87	1,25	0,35	0,37	0,38	4,17	3,19

Общая токсичность является отражением изменений, происходящих на клеточном уровне. Поэтому токсикологический мониторинг включает анализ различных аспектов цитотоксичности.

Мы выявили, что все адамантаны ингибируют пролиферативную активность клеток корневой меристемы. Причем цитотоксичность достоверно зависит как от строения исследованных адамантанов, так и от концентрации их растворов ($p < 0,01$) (см. табл. 2).

В зависимости от того, на какие процессы влияют адамантаны, происходит остановка клеточного деления на определенной стадии митоза (см. рис. 1). Мы обнаружили, что адамантаны по-разному влияют на клеточный цикл. Так, адамантаны II, III, V, VII вызывали митотический блок на стадии профазы, VI – на стадии метафазы, IV, VI – стадии анафазы, I, VIII – на стадии телофазы.

Выявление способности веществ останавливать клеточное деление на различных стадиях митоза, по мнению И.А. Алова [12], позволяет предположить механизм действия этих соединений. Так, блокировка на стадии профазы говорит о вмешательстве в метаболизм нуклеиновых кислот, блок на стадии метафазы – о вмешательстве в метаболизм аппарата, осуществляющего расхождение хромосом к полюсам. Блок на стадии анафазы говорит о величине повреждения хромосомного аппарата, выражающейся в большом количестве мостов [12]. По-видимому, соединения III, VII способны вмешиваться в метаболизм предшественников нуклеиновых кислот, VI влияют на нити веретена деления, IV, VI – способны индуцировать хромосомные aberrации. Мы провели корреляционный анализ между физико-химическими свойствами адамантанов и их влиянием на растения.

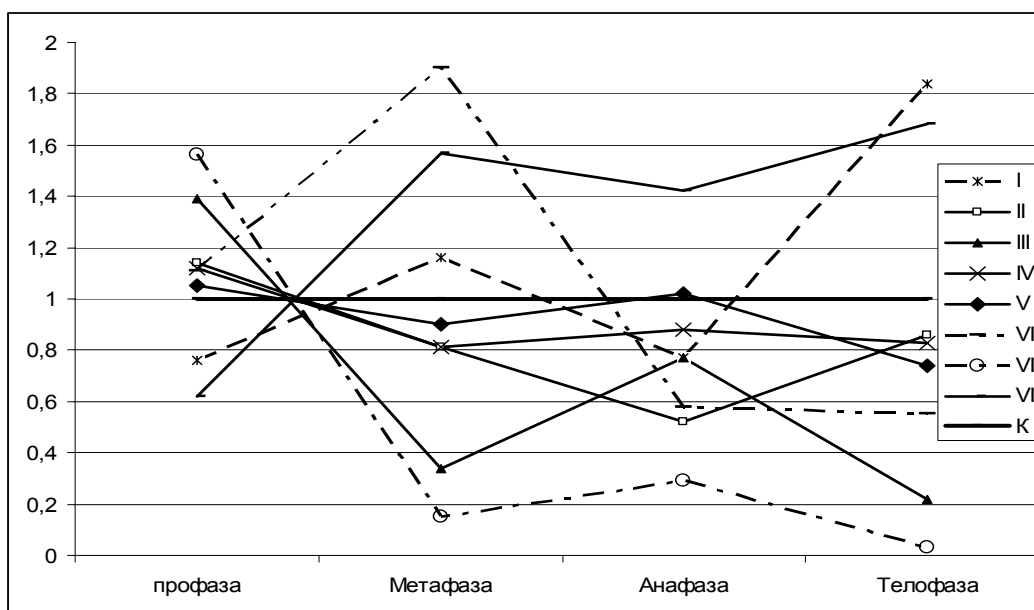


Рис. 1. Длительность фаз митоза в корневой меристеме *Allium cepa* под действием адамантанов

Результаты суммированы на рис.2.

Полученные результаты можно трактовать следующим образом: адамантаны, адсорбируясь в клетках тканей семенной кожуры *Allium cepa*, подавляли прорастание семян. Наиболее негативные последствия оказывали адамантаны с большой величиной дипольного момента, о чем свидетельствует коэффициент корреляции $r = -0,7$, – молекулярного объема ($r_{\text{мол.в}} = -0,51$), и с большей молекулярной массой ($r_{\text{мол.м.}} = -0,5$). Выявлена положительная корреляция между энергией растворимости и энергией прорастания ($r = 0,5$), что понятно с точки зрения клеточной физиологии, так как отражает способность соединений растворяться в используемом растворителе.

Способность сорбироваться на поверхности клеток зависит от размера молекулы, именно поэтому величина коэффициента корреляции между величиной молекулярной массы и молекулярного объема и длиной корней совпадает с таковой, рассчитанной для энергии прорастания. Слабая положительная корреляция между длиной корней и липофильностью ($r = 0,4$) отражает слабую способность адамантанов растворяться в наружных мембранах корня и частично попадать внутрь клеток. Последнее должно оказывать воздействие на изменение клеточного метаболизма. Именно поэтому мы исследовали корреляции между физико-химическими свойствами соединений и их влиянием на пролиферативную активность.

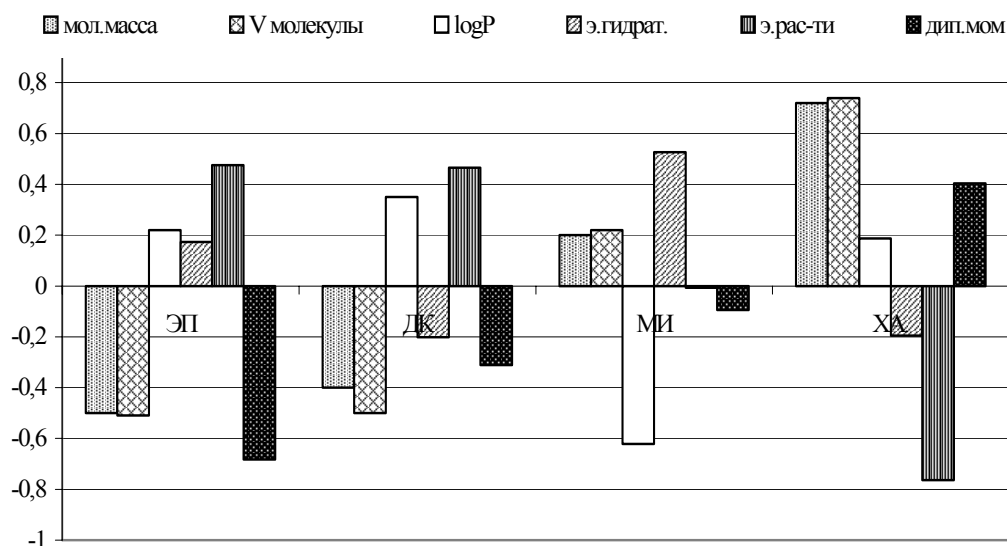


Рис.2. Корреляция между физико-химическими свойствами адамантанов и биологическим ответом *Allium cepa*: ЭП – энергия прорастания, ДК – длина корней на 3 сутки роста, МИ – величина митотического индекса, ХА – процент индуцированных хромосомных аберраций

Мы обнаружили слабую отрицательную корреляцию между липофильностью ($r = -0,52$) и величиной митотического индекса.

Особый интерес вызывает обнаружение положительной корреляции между энергией гидратации и величиной митотического индекса ($r = 0,53$). Энергия гидратации отражает способность соединения взаимодействовать с водой. Чем выше энергия гидратации, и, следовательно, чем легче соединение взаимодействует с водой, тем сильнее выражены цитотоксические свойства адамантанов. Так, максимальная энергия гидратации рассчитана для соединения VIII, которое сильнее всех ингибирует пролиферативную активность клеток.

Способность соединений вмешиваться в клеточный метаболизм коррелирует и с их мутагенностью [8, 12]. Поэтому следующим этапом работы был анализ мутагенности адамантанов для *Allium cepa*.

Физико-химические свойства адамантанов и их мутагенность

Современные исследователи считают, что в интерфазном ядре теломеры хромосом погружены в ядерную оболочку [13]. Поэтому многие мембранотропные агенты способны опосредованно влиять на хромосомный аппарат клеток. Особый интерес представляют органические соединения, изменяющие топологию мембран тем или иным способом. Адамантаны относятся к таким соединениям, и проведенные эксперименты выявили их мутагенную активность (см. рис.3, табл. 2).

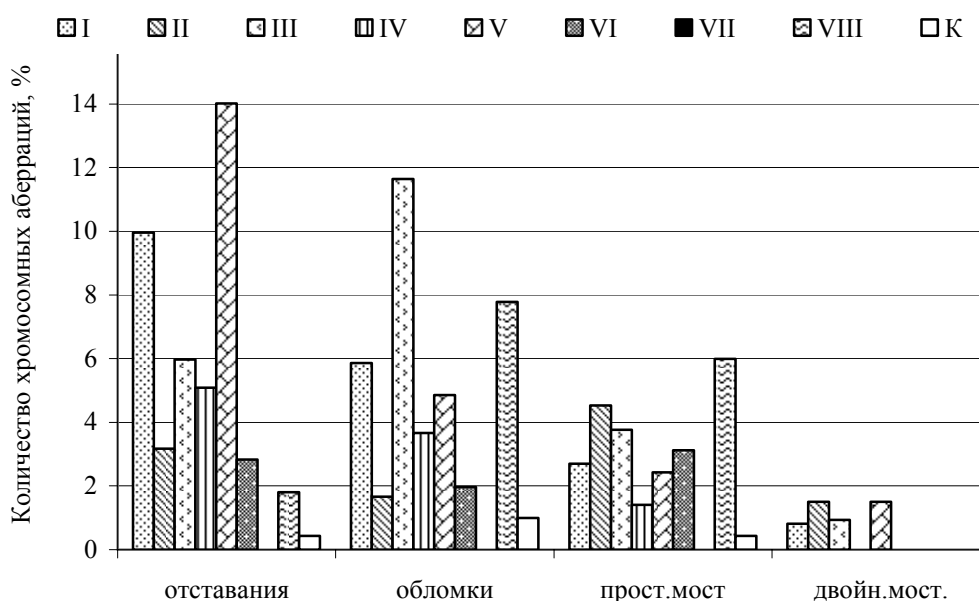


Рис.3. Способность адамантанов индуцировать хромосомные аберрации в клетках корневой меристемы лука

В зависимости от концентрации растворов соединений их мутагенность меняется. Если для растворов адамантанов в концентрации 0,005 мг/мл способность индуцировать хромосомные аберрации убывает в следующем ряду $V > IV > VII > VIII > III > I > II > V$, то в концентрации 0,25 мг/мл – $IV > I > V > III > II > VIII > VI$. Это свидетельствует о различной способности веществ проникать через мембранный аппарат клетки и изменять клеточный метаболизм. Безусловно, физико-химические свойства, влияющие на проникновение адамантанов, будут влиять и на их мутагенность. Проведенный корреляционный анализ подтвердил наше предположение. Мы выявили высокую положительную корреляцию между такими физико-химическими свойствами, как молекулярная масса ($r = 0,75$), молекулярный объем ($r = 0,8$), и мутагенной активностью для *Allium cepa*, и отрицательную корреляцию между мутагенной активностью ($r = -0,8$) и энергией растворимости (см. рис. 1).

Следующим этапом нашей работы было выявление связи между генотоксичностью адамантанов для *Drosophila melanogaster* и их физико-химическими свойствами.

Исследуемые нами соединения поступали в организм имаго с кормом и, следовательно, подвергались трансформации микросомальной фракцией ферментов.

Мы исследовали две дозы – 0,005 мг/мл и дозу LD_{50} , чтобы выяснить, играет ли роль концентрация растворов на величину корреляции между биологическим

ответом и физико-химическими свойствами адамантанов, вызывающих этот ответ.

Анализируя общую токсичность, мы остановились на концентрации 0,005 мг/мл. В этой концентрации адамантаны VI и VIII не вызывали гибель самок имаго, а соединения I, III, VII вызывали гибель самок имаго менее 1%. Вещества I и VIII были менее токсичны, чем другие соединения, что выразилось в величине дозы LD₅₀. Самцы независимо от концентрации более чувствительны к токсическому действию адамантанов, чем самки. Так, в низкой концентрации адамантаны II, V, VII более чем в десять раз токсичнее для самцов, чем для самок (рис. 4).

Результаты анализа корреляции между биологическим ответом имаго дрозофилы и физико-химическими свойствами адамантанов в концентрации 0,005 мг/мл суммированы на рис. 5

Проведенные исследования показали, что растворы адамантанов в низкой концентрации не вызывают реакцию избегания корма, и имаго активно поглощали эти растворы. Это отразилось на плодовитости и величине индуцированных доминантных летальных мутаций

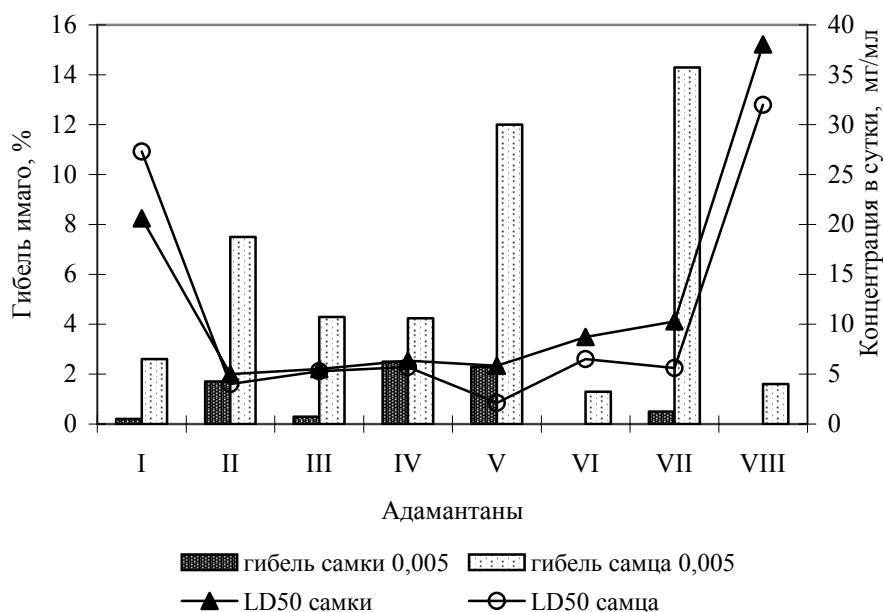


Рис. 4. Общая токсичность адамантанов для имаго дрозофилы

В отличие от растений, выявленные корреляции между размерами молекул и токсичностью для имаго дрозофилы более слабые (рис. 5), коэффициенты корреляции колебались от 0,44 до 0,46. Использование более высоких концентраций позволило выявить ряд корреляций. Так, доза LD₅₀ для самцов и самок высоко коррелирует с липофильностью соединений ($r=0,8$) (рис. 6). Кроме того, обнаружена отрицательная корреляция между энергией гидратации адамантанов и их

способностью вызывать пятидесятипроцентную гибель самок дрозофилы ($r = -0,7$). По-видимому, такие свойства молекул, как способность растворяться в мембранах клеток и взаимодействовать с молекулами воды, наиболее сильно влияет на развитие токсического ответа у имаго дрозофилы.

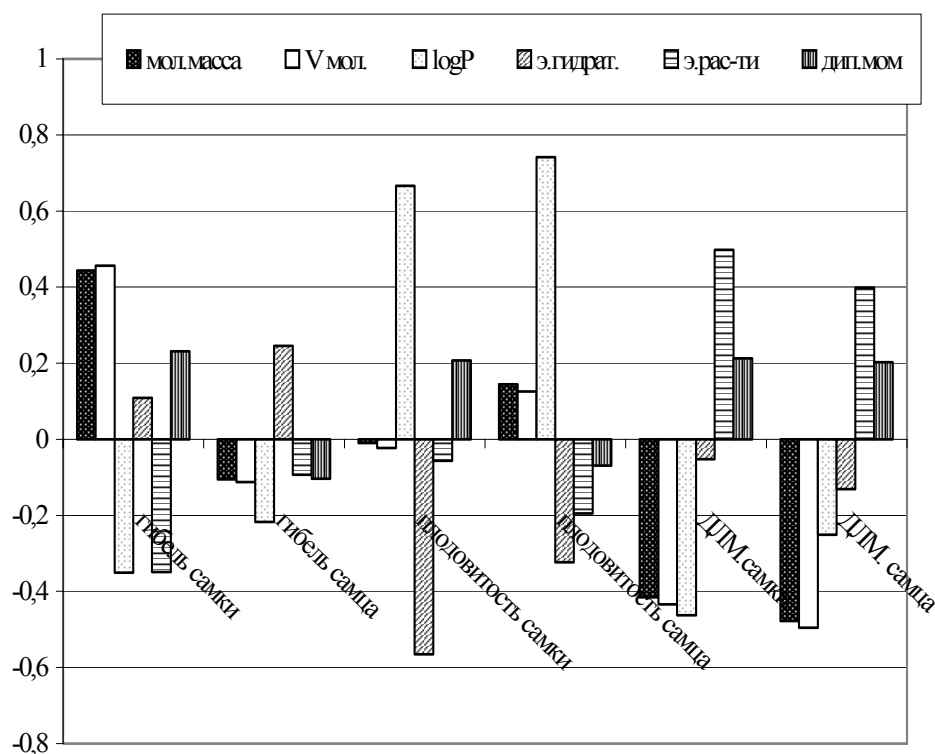


Рис. 5. Корреляция между физико-химическими свойствами адамантанов в концентрации 0,005 мг/мл и биологическим ответом имаго дрозофилы

Животные, в отличие от растений, способны избегать токсического действия веществ в высоких концентрациях. Это нашло отражение в различии влияния физико-химических свойств соединений в дозе LD_{50} на отдаленные последствия действия адамантанов (плодовитость и мутагенность).

Анализируя отдаленные последствия, а именно способность индуцировать доминантные летальные мутации, мы обнаружили, что в низких концентрациях большую роль играет величина молекулы (об этом мы судим по величине коэффициентов корреляции см. рис.5). По-видимому, размер молекулы и ее способность совершать вынужденные колебания под действием соседних заряженных частиц отражают реакционные способности исследуемых адамантанов. Причем их концентрация настолько мала, что неспособна вызывать заметные повреждения мембран. Но такие изменения все же происходят. Их можно выявить в тканях, где происходит активное клеточное деление. Это отражают коэффициенты корреляции анализируемых физико-химических свойств и величины индуциро-

ванных доминантных летелей. У имаго дрозофилы активное клеточное деление происходит у самок, а самцы рождаются с готовым набором зрелых сперматозоидов.

Особый интерес вызывает высокая корреляция между липофильностью и плодовитостью имаго дрозофилы. По-видимому, резкое снижение плодовитости в нашем случае зависит от общей токсичности, а не от мутагенности соединений. Это выражается в снижении токсичности соединений для самок и самцов, а также в различных величинах коэффициентов корреляции между липофильностью и плодовитостью (рис. 5).

В высоких концентрациях адамантаны по-разному влияют на имаго разных полов. Выявленная отрицательная корреляция между липофильностью и мутагенностью адамантанов для самцов косвенно свидетельствует об отсутствии у них репарационных механизмов. С другой стороны, выявленная корреляция между мутагенностью и размерами молекулы (молекулярная масса и молекулярный вес) говорит о более низкой устойчивости самцов дрозофилы к воздействию адамантанов.

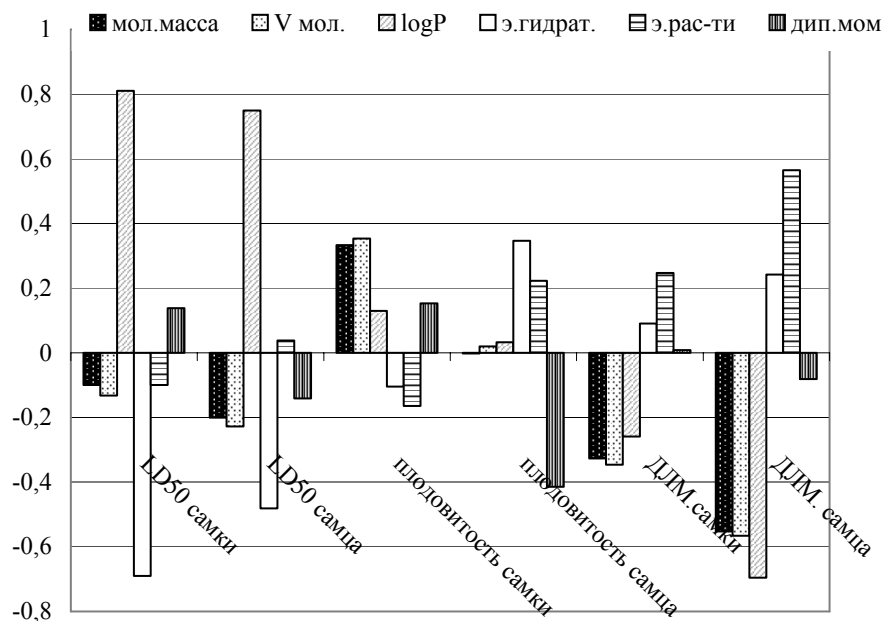


Рис. 6. Корреляция между физико-химическими свойствами адамантанов в дозе LD₅₀ и биологическим ответом имаго дрозофилы

Отсутствие корреляции между физико-химическими свойствами адамантанов и плодовитостью и мутагенностью у самок, возможно, говорит о том, что самки способны более длительное время избегать контакта с кормом и, следовательно, с исследуемым веществом, с одной стороны, и с наличием высокоактивных механизмов регуляции гомеостаза, с другой стороны.

Подводя итоги проведенному анализу между экологической опасностью адамантанов, выражающейся в индуцировании отдаленных последствий у растений и животных – мутаций различного типа, снижении плодовитости, ингибировании роста, и их физико-химическими свойствами, можно выявить ряд закономерностей, позволяющих составить экологический прогноз:

1. Высокая энергия растворимости адамантанов положительно коррелирует с мутагенностью у животных и отрицательно коррелирует с мутагенностью у растений.

2. Липофильность положительно коррелирует с общей токсичностью для растений и животных.

3. Липофильность положительно коррелирует со способностью ингибировать клеточную пролиферацию у растений и плодовитостью у животных.

Таким образом, проводя экологический мониторинг отдаленных последствий воздействия адамантанов, необходимо использовать тест-объекты из разных царств (растения и животные), предварительно проанализировав физико-химические свойства исследуемых веществ.

Литература

- [1] Руководство по краткосрочным тестам для выявления мутагенных и канцерогенных химических веществ // Гигиенические критерии состояния окружающей среды. – 1989. – №51. – 212 с.
- [2] Довгалюк, А.И. Оценка фито- и цитотоксической активности соединений тяжелых металлов и алюминия с помощью корневой апикальной меристемы лука / А.И. Довгалюк, Т.Б. Калиняк, Я.Б. Блюм. // Цитология и генетика. – 2001. – №1. – С.3-10.
- [3] Fiskesjo, G. The Allium test as a standard in environmental monitoring / G. Fiskesjo, // Hereditas. 1985. – V. 102. – P. 99-112.
- [4] Практикум по цитогенетике / С.А. Гостимский [и др.]. – М.: МГУ, 1974. – 275 с.
- [5] Шутова, Ю.Г. К вопросу об использовании различных растворителей в цитогенетическом анализе / Ю.Г. Шутова, Е.С. Селезнева // Актуальные проблемы биологии, медицины и экологии. – 2004. – Т. 4, – №1. – С. 30-32.
- [6] Белоконь, Е.М. Методические указания к определению мутагенной активности химических препаратов на дрожьфил / Е.М Белоконь. – Львов: Изд-во ЛГУ, 1984. – 26 с.
- [7] Лакин, Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. – М.: Высшая школа, 1998. – 352 с.
- [8] Дубинин, Н.П. Новое в современной генетике / Н.П. Дубинин. – М.: Наука, 1986. – 221 с.
- [9] Альберт, А. Избирательная токсичность / А. Альберт. – М.: Мир, 1993. – 569 с.

- [10] Barrat, M.D. Prediction of toxicity from chemical structure / M.D. Barrat // Cell biology and toxicology. – 2000. – №16. – P. 1-13.
- [11] Organ variation in the mutagenicity of MeIQ in Big Blu lac transgenic mice / T. Suzuki [et al.] // Mutat. Res. – 1996. – V. 369. – P. 45-49
- [12] Алов, И.А. Цитофизиология и патология митоза / И.А. Алов. – М.: Медицина. 1972. – 183с.
- [13] Komorki Uklad chromosomow w jadrze interfazowum – Joachimiale Andrzej.// Post. Biol., 1987. – V 14, – №3. – P. 237-254.

Поступила в редакцию 25/IX/2006;
в окончательном варианте – 4/X/2006.

ECOLOGICAL DANGER OF ADAMANTANS AND THEIR PHYSIOCHEMICAL PROPERTIES³

© 2006 Ju.G. Shutova⁴

In the paper toxicity and mutagenicity of adamantan and its 7 derivatives in the *Allium cepa* test and *drosophila melanogaster* tests are studied. It is found that all of the studied compounds inhibit their germination of seeds, the growth of roots and proliferation in the cell of root meristem *A. cepa*. All adamantans induced chromosome aberrations of various types in the cell of root meristem *A. cepa*. The *D. melanogaster* test revealed that the studied compounds differ in toxicity for imago even in minimal concentration. *D. melanogaster* males irrespective of concentration are more vulnerable to toxic effect of adamantans than females. All adamantans induced lethal mutation of *drosophila* imago.

A highly positive correlation between molecular weight, molecular volume and the capacity of adamantans to induce chromosome aberrations in the cells of root meristem *A. cepa*, lipophilicity and toxicity of compounds for *drosophila* imago is established. A negative correlation between the volume of energy solubility and the number of induced chromosome aberrations of *A. cepa* and between lipophilicity and the number of induced dominant lethal mutations of *D. melanogaster* is found.

Paper received 25/IX/2006.

Paper accepted 4/X/2006.

³ Communicated by Ph. D. (Biology) G.L. Rytov.

⁴ Shutova Julia Georgievna (shutova79@yandex.ru), Dept. of Zoology, Genetics and General Ecology, Samara State University, Samara, 443011, Russia.