# Введение

**Мутагены** (от лат. mutatio - изменение и греч. -genes-рождающий, рожденный), химические и физические факторы, вызывающие наследственные изменения - мутации.

Мутагенами могут быть различные факторы, вызывающие изменения в структуре генов, структуре и количестве хромосом.

Действие мутагенов, рассеянных в окружающей среде, вызывает увеличение частоты возникновения мутаций, что ведет к росту так называемого генетического груза, выражающегося в увеличении наследственной патологии, а также частоты онкологических заболеваний.

Еще в 1925 г. российские генетики Г.А. Надсон и Г.С. Филиппов показали, что при облучении дрожжей лучами радия возникают разнообразные новые формы, в 1927 г. Г. Меллер показал на дрозофиле, хорошо изученной к тому времени генетиками, что под действием рентгеновских лучей у дрозофил возникают мутации.

Мутагенез - возникновение мутаций – внезапных качественных изменений генетической информации. Термин «мутация» был предложен голландским ученым де Фрисом (Н. de Vries) в 1901 г.

Мишенью действия мутагенов в клетке являются главным образом ДНК и, возможно, некоторые белки. К последним относят в основном белки, играющие структурную роль в организации генома или принимающие участие в репликации (самовоспроизведении молекулы нуклеиновых кислот), рекомбинации (перераспределении генетического материала родителей в потомстве) или репарации (восстановлении поврежденной структуры ДНК).

Для устранения первичных повреждений генетических структур, вызванных мутагенами, в клетке существует ряд систем восстановления, или репарации, генетических повреждений. В настоящее время таких систем насчитывается более десяти. Однако в ходе репарации часть первичных повреждений может остаться и привести к возникновению мутаций.

# 

# 1. Классификация мутагенов и их характеристика

По происхождению мутагены классифицируют на эндогенные, образующиеся в процессе жизнедеятельности организма и экзогенные – все прочие факторы, в том числе и условия окружающей среды.

По природе возникновения мутагены классифицирует на физические, химические и биологические.

**Физическими мутагенами** называются любые физические воздействия на живые организмы, которые оказывают либо прямое влияние на ДНК или вирусную РНК, либо опосредованное влияние через системы репликации, репарации, рекомбинации

Первые физические мутагены, открытые учеными,- это разные виды излучений: ионизирующее излучение, радиоактивный распад, ультрафиолетовое излучение.

Первичный эффект ионизирующих и ультрафиолетовых излучений заключается в образовании одиночных или двойных разрывов в молекуле ДНК. Ультрафиолет сильно поглощается тканями и вызывает мутации лишь в поверхностно расположенных клетках многоклеточных животных, однако на одноклеточных он действует эффективно. Мутагенное действие ультрафиолета было установлено в 1931 г. А.Н. Промптовым.

Другими физическими мутагенами являются частицы разной природы, имеющие высокую энергию: это альфа- и бета-излучения радиоактивных веществ и нейтронное излучение. В случае прямого влияния на ДНК основную роль играют два параметра: величина энергии воздействующей частицы и способность биологического материала поглощать эту энергию.

Повреждения ДНК могут быть двух типов: двунитевые и однонитевые разрывы.

Мутации может вызывать также высокая или низкая температура. В 1928 г. Меллер показал, что повышение температуры на 10 градусов по С повышает частоту мутаций у дрозофил в 2-3 раза.

Зная способ действия этих мутагенов, можно было предположить, что они должны действовать на ДНК любых организмов. И действительно, вскоре было обнаружено, что например, рентгеновские лучи вызывают мутации у самых разных животных, растений и микроорганизмов.

Выяснено, что мутации, вызванные излучениями, могут затрагивать любые признаки организма, так как квант излучения или частица с высокой энергией чисто случайно может повредить любой участок ДНК. Число возникающих мутаций тем больше, чем выше интенсивность излучения, то есть чем больше квантов или частиц попало в клетку в единицу времени.

Также было показано, что физические факторы вызывают те же мутации, которые возникают и при спонтанном мутагенезе.

У высших живых существ есть вещества, ослабляющие действие излучения – фотопротекторы, а многие растения содержат алкалоиды и кумарины, они усиливают процессы, вызванные радиацией и эти вещества опасны для животных.

Физические мутагены и их действие сильно зависит от предварительной эволюции организма. К постоянно действующим мутагенам виды выработали устойчивость. Физический мутагенез может не регистрироваться из-за быстрой гибели мутантных организмов.

К **химическим мутагенам** относятся многие химические соединения самого разнообразного строения. Наибольшую мутагенную активность проявляют различные алкилирующие соединения, а также нитрозосоединения, некоторые антибиотики, обладающие противоопухолевой активностью.

Химические мутагены делят на мутагены прямого действия (соединения, реакционная способность которых достаточна для химической модификации ДНК, РНК и некоторых белков), и мутагены непрямого действия (промутагены - вещества, которые сами по себе инертны, но превращаются в организме в мутагены, в основном в результате ферментативного окисления).

Мишенью действия мутагенов в клетке являются ДНК и некоторые белки. Ряд мутагенов вызывают мутации, не связываясь ковалентно с ДНК. В этом случае матричный синтез на ДНК протекает с ошибками. В синтезируемой нити ДНК оказывается на один нуклеотид больше или меньше обычного и возникают мутации.

Существуют мутагены, ингибирующие синтез предшественников ДНК. В результате происходит замедление или даже остановка синтеза ДНК. Мутагенные и канцерогенные свойства химических веществ тесно связаны между собой. Поэтому выявление возможных мутагенов в окружающей среде, испытание на мутагенность продуктов промышленного синтеза (красители, лекарственные средства, пестициды и др.) - важная задача современной генетики.

Установлено, что мутагенной активностью обладает несколько тысяч химических соединений. Однако в отличие от ионизирующего и ультрафиолетового излучений для химических мутагенов характерна специфичность действия, зависящая от природы объекта и стадии развития клетки. При взаимодействии химических мутагенов с компонентами наследственных структур (ДНК и белками) возникают первичные повреждения последних. В дальнейшем эти первичные повреждения ведут к возникновению мутаций.

Химические мутагены:

- окислители и восстановители;

- алкилирующие агенты и пестициды;

- некоторые пищевые добавки;

- продукты переработки нефти и органические растворители;

- лекарственные препараты.

К **биологическим мутагенам** относят ДНК- и РНК-содержащие вирусы, некоторые полипептиды и белки, например О-стрептолизин и ряд ферментов рестриктаз, а также препараты некоторых ДНК и определенные плазмиды.

Механизмы образования мутаций при действии различных биологических факторов не вполне ясны, однако агенты, содержащие нуклеиновые кислоты, могут вызывать нарушение процессов рекомбинации, что приводит к возникновению мутаций. Действие рестриктаз сводится к «разрезанию» цепей ДНК в месте (локусе) определенной последовательности нуклеотидов, специфичном для каждой рестриктазы.

Биологические мутагены:

- специфические последовательности ДНК – транспозоны;

- некоторые вирусы (вирус кори, краснухи, гриппа);

- продукты обмена веществ (продукты окисления липидов);

Транспозоны – один из классов мобильных элементов генома которые, встраиваясь в геном, могут вызывать мутации, в том числе и такие значительные как хромосомные перестройки.

Они играют важную роль в процессах переноса лекарственной устойчивости среди микроорганизмов, рекомбинации, и обмена генетическим материалом между различными видами как в природетак и в ходе генно-инженерных исследований.

# 

# 2. Влияние физических мутагенов на живые клетки

## 

## 2.1 Влияние ионизирующего облучения на живой организм

Мутации при действии физических мутагенов возникают так же, как и при действии мутагенов химических. Вначале возникает первичное повреждение ДНК. Если оно не будет полностью исправлено в результате репарации, то при последующем репликативном синтезе ДНК будут возникать мутации. Специфика мутагенеза (процесса возникновения мутаций) при действии физических факторов связана с характером первичных повреждений генома, вызываемых ими.

**Ионизирующее излучение** – это поток заряженных или нейтральных частиц и квантов электромагнитного излучения, прохождение которых через вещество приводит к ионизации и возбуждению атомов или молекул среды.

Ионизирующее излучение может вызвать мутации – внезапные естественные или вызванные искусственно наследуемые изменения генетического материала, приводящие к изменению тех или иных признаков организма.

Есть мутации *спонтанные*, возникающие под влиянием природных факторов внешней среды или в результате биохимических изменений в самом организме, и *индуцированные*, возникающие под воздействием мутагенных факторов, например, ионизирующего излучения химических веществ.

Мутации могут быть *прямыми*, если их проявление приводит к отклонению от признаков так называемого дикого типа и *обратными*, если они приводят к восстановлению дикого типа.

Мутации в половых клетках – генеративные – передаются следующим поколениям; мутации в любых других клетках организма – соматические – наследуются только дочерними клетками и оказывают воздействие лишь на тот организм, в котором возникли.

Ядерные мутации затрагивают хромосомы ядра, цитоплазматические – генетический материал, заключенный в цитоплазматических органоидах клетки – митохондриях, пластидах.

В зависимости от характера изменений в генетическом материале различают точечные мутации, геномные мутации и хромосомные аберрации (перестройки). Точечные мутации представляют собой результат изменения последовательности нуклеотидов в молекуле ДНК, являющейся носителем генетической информации и связаны с добавлением, выпадением или перестановкой оснований в ДНК. Геномные мутации связаны с изменением числа хромосом в клетке, кратным одинарному набору хромосом, а также увеличением или уменьшением числа отдельных хромосом.

Радиоактивные вещества могут воздействовать на организм человека внешне и внутренне. Внешнее облучение характеризуется воздействием ионизирующего излучения извне и обусловлено различной проникающей способностью частиц. Внутреннее облучение связано с попаданием радиоактивного вещества внутрь человеческого организма с пищей, с вдыхаемым воздухом или через открытую рану.

Воздействие радиоактивного излучения на организм человека зависит от многих факторов и определяется:

- скоростью радиоактивного распада радионуклида;

- скоростью выведения РВ из организма;

- типом радиоактивного излучения;

Острые последствия проявляются в первые несколько дней (недель) после облучения. Отдаленные последствия – последствия, которые развиваются не сразу после облучения, а спустя некоторое время.

Острая лучевая болезнь возникает после тотального однократного внешнего равномерного облучения. Между величиной поглощенной дозы в организме и средней продолжительностью жизни существует строгая зависимость.

При воздействии ионизирующего излучения в дозах, не вызывающих острую или хроническую лучевую болезнь, происходит изменениях в основных регуляторных системах организма и функциональные изменения деятельности основных физиологических систем чаще всего носят полисиндромный характер. Это проявляется в развитии донозологических состояний, переходящих с ростом дозы к клинической патологии.

В структуре неврологической заболеваемости особое место занимает синдром вегетативной дистонии, повышения тревожности как устойчивой личностной черты, отмечается ускорение перехода психофизиологических расстройств в стойкие психосоматические.

При дополнительном воздействии других неблагоприятных факторов существует вероятность роста общесоматических заболеваний. Радиационный фактор выступает лишь как одно из условий этого роста.

## 

## 2.2 Радиоактивный распад и живой организм

В окружающей среде все элементы имеют естественный биотический круговорот и оказывают на все живые организмы планеты различного рода воздействия, в том числе и неблагоприятные. Вредное воздействие веществ может быть обусловлено не только их химическими или физико-химическими свойствами, но и чисто физическим влиянием этих элементов, связанных с их радиоактивностью.

Радиоактивность – это физическое явление, характеризущееся такими процессами в атомном ядре, при которых изменяется его состав и испускается ионизирующее излучение.

Радиоактивными элементами называются также все изотопы, которых радиоактивны. К таким элементам относятся все естественные элементы с атомным номером выше 83 (Bi). Вредное воздействие радиоактивных элементов определяется ионизирующим излучением, характер которого зависит от типа радиоактивного распада данного изотопа.

Существуют естественные радионуклиды, образующиеся под действием постоянно попадающего на Землю космического излучения и техногенные.

К загрязнению атмосферы радионуклидами приводят ядерные реакторы, работа тепловых электростанций, сжигающих каменный уголь. Он всегда содержит небольшие примеси урана, тория и продукты их распада. При сжигании топлива эти радионуклиды частично переходят в аэрозоли и попадают в атмосферу.

К загрязнению почвы радионуклидами может приводить использование фосфорных минеральных удобрений. Примеси урана и тория всегда есть в исходном сырье, которое используют при производстве этих удобрений. При переработке сырья радионуклиды частично переходят в удобрения, а из них и в почвы и передаются дальше по трофическим цепям.

Особенностью радионуклидного загрязнения, связанного с Чернобыльской катастрофой, является разнообразие химических форм агрегатных состояний, выброшенных в окружающую среду радиоактивных элементов.

В результате загрязнения окружающей среды продуктами радиоактивного распада происходит накопление радионуклидов растениями. Лесная растительность обладает большой поглотительной емкостью, что связано с наличием значительно расчлененных поверхностей (листья, хвоя, мелкие ветви). С поверхности листьев радионуклиды вовлекаются внутрь клеток и подвергаются метаболическому усвоению.

Под воздействием острого облучения в весенний период 1986 г. В районе Чернобыльской АЭС в этом же году произошли изменения листовых пластин у хвойных и лиственных деревьев. Листовые пластины ели иногда увеличивались в 3 раза. Резко изменился цвет хвоинок. У сосны они были светло-желтые, а у ели - малиновые.

Радиочувствительность позвоночных животных еще выше, чем у хвойных растений. Резко снизилась численность почвенных беспозвоночных, лучше экранированных от излучения. Соотношение неполовозрелых и половозрелых особей изменилось в пользу последних. В загрязненных лишайниках-эпифитах не удалось обнаружить панцирных и гамазовых клещей, ногохвосток, обычных для этой экологической ниши. В зоне сублетального и среднего поражения сосны возникла и сохраняется в течение последних лет вспышка массового размножения вторичных стволовых вредителей.

У высших позвоночных животных симптомы радиоактивного поражения близки к симптомам у человека.

В организме человека постоянно присутствуют радионуклиды земного происхождения, поступающие через органы дыхания и пищеварения, он привык жить в условиях естественного фонового радиоактивного облучения.

Например, инертный радиоактивный газ радон, поступив в организм при вдохе, вызывает облучение слизистых тканей легких. Действием радона обусловлены заболевания раком у большинства рабочих урановых рудников.

Радионуклиды накапливаются в органах неравномерно. В процессе обмена веществ в организме человека они замещают атомы стабильных элементов в различных структурах клеток, биологически активных соединениях, что приводит к высоким локальным дозам. При распаде радионуклида образуются изотопы химических элементов, принадлежащие соседним группам периодической системы, что может привести к разрыву химических связей и перестройке молекул. Эффект радиационного воздействия может проявиться совсем не в том месте, которое подвергалось облучению.

Превышение дозы радиации может привести к угнетению иммунной системы организма, сделать его восприимчивым к различным заболеваниям. При облучении повышается также вероятность появления злокачественных опухолей. Наиболее интенсивно облучаются органы, через которые поступили радионуклиды в организм (органы дыхания и пищеварения), а также щитовидная железа и печень. Дозы, поглощенные в них, на 1-3 порядка выше, чем в других органах и тканях.

Среди техногенных радионуклидов особого внимания заслуживают изотопы йода (131I, 132I). Они обладают высокой химической активностью, способны интенсивно включаться в биологический круговорот и мигрировать по биологическим цепям, одним из звеньев которых может быть человек. Основным начальным звеном многих пищевых цепей является загрязнение поверхности почвы и растений.

Продукты питания животного происхождения - один из основных источников попадания радионуклидов к человеку. Рак - наиболее серьезное последствие облучения человека при малых дозах. Первыми среди раковых заболеваний, поражающих население, стоят лейкозы, затем рак молочной железы и рак щитовидной железы.

Данные по генетическим последствиям облучения весьма неопределенны. Ионизирующее излучение может порождать жизнеспособные клетки, которые будут передавать то или иное изменение из поколения в поколение.

## 

## 2.3 Ультрафиолетовое излучение

УФ-излучение - это, невидимое глазом электромагнитное излучение, занимающее спектральную область между видимым и рентгеновским излучениями в пределах длин волн l 400–10 *нм.*

Источниками УФ–излучения являются накалённые до 3000 К твёрдые тела. Интенсивность излучения растет с увеличением температуры. Для различных применений промышленность выпускает ртутные, водородные, ксеноновые и другие газоразрядные лампы, окна которых (либо целиком колбы) изготовляют из прозрачных для УФ -излучения материалов (чаще из кварца). Любая высокотемпературная плазма является мощным источником УФ – излучения

Естественные источники УФ-излучения– Солнце, звёзды, туманности и другие космические объекты.

При действии на живые организмы УФ-излучение поглощается верхними слоями тканей растений или кожи человека и животных. В основе биологического действия УФ-излучения лежат химические изменения молекул биополимеров..

На человека и животных малые дозы УФ-излучения оказывают благотворное действие – способствуют образованию витаминов группы D*,* улучшают иммунобиологические свойства организма. Характерной реакцией кожи на УФ-излучение является специфическое покраснение – эритема*,* которая обычно переходит в защитную пигментацию (загар)*.* Большие дозы УФ -излучения могут вызывать повреждения глаз (фотоофтальмию) и ожог кожи. Частые и чрезмерные дозы УФ-излучения в некоторых случаях могут оказывать канцерогенное действие на кожу.

В растениях УФ-излучение изменяет активность ферментов и гормонов, влияет на синтез пигментов, интенсивность фотосинтеза и фотопериодической реакции. Большие дозы УФ-излучения неблагоприятны для растений, о чём свидетельствуют и существующие у них защитные приспособления (например, накопление определённых пигментов, клеточные механизмы восстановления от повреждений).

На микроорганизмы и культивируемые клетки высших животных и растений УФ-излучения оказывает губительное и мутагенное действие. Основная роль в действии УФ-излучения на клетки принадлежит, химическим изменениям ДНК: входящие в её состав пиримидиновые основания (главным образом тимин) при поглощении квантов УФ-излучения образуют димеры, препятствующие нормальному удвоению ДНК при подготовке клетки к делению. Это может приводить к гибели клеток или мутациям.

Сильно влияют на чувствительность клеток к УФ-излучения мутации некоторых генов. В ряде случаев такие гены ответственны за восстановление клеток от лучевых повреждений. Мутации других генов нарушают синтез белка и строение клеточных мембран, тем самым повышая радиочувствительность негенетических компонентов клетки. Мутации, повышающие чувствительность к УФ-излучению, известны и у высших организмов. Так, наследственное заболевание – пигментная ксеродерма обусловлено мутациями генов, контролирующих темновую репарацию.

Собственный мутагенный эффект экстремальных температур не доказан. Однако очень низкие или очень высокие температуры нарушают деление клетки (возникают геномные мутации). Экстремальные температуры усиливают действие других мутагенов, поскольку снижают ферментативную активность репарационных систем.

# 

# 3. Применение мутагенов в биотехнологии

Применяя мутагены можно изменить генетические свойства микроорганизмов и получить штаммы с ценными для промышленности свойствами. Несмотря на определяющую роль генетического фактора в биосинтезе ферментов, производительность биотехнологических процессов зависит и от состава питательной среды. Этот факт должен учитываться при выборе технологии.

Например, фермент липаза почти не синтезируется грибом Aspergillus awamori на среде без индуктора, добавление жира кашалота усиливает биосинтез фермента в сотни раз. При добавлении же в среду крахмала и при полном исключении минерального фосфора интенсивно синтезируется фосфатаза. Также важную роль играет состав питательной среды и условия культивирования. При разработке процесса биосинтеза a-амилазы культурой Aspergillus oryzae замена сахарозы (как источника углерода) на крахмал увеличила активность фермента в 3 раза, добавление солодового экстракта (из проросших семян злаковых) ещё в 10 раз, а повышение концентрации основных элементов питательной среды на 50% - ещё в 2 раза.

В сельскохозяйственной практике, получены сомаклоны картофеля сорта Зарево, отличающиеся высокой урожайностью, повышенной устойчивостью к заболеваниям, более высоким содержанием в клубнях протеина и крахмала. Для растений табака получены через каллусную культуру сомаклоны, устойчивые к вирусу табачной мозаики.

В настоящее время метод культуры тканей начал широко использоваться в селекции не только кормовых и технических культур, но и декоративных и лекарственных растений. Примером тому может служить новый сорт пеларгонии Velvet Rose, полученный через каллусную культуру.

Для ускорения селекционного процесса в культуре клеток используются химические и физические мутагены. Обработка ткани раувольфии змеиной азотистым ипритом в концентрации 2,5 \* 10-3 М привела к повышению уровня аберраций хромосом в первом пассаже до 32%, вызвала сдвиг популяции в сторону увеличения триплоидов. В результате удалось получить штамм с более высокой биосинтетической активностью по сравнению с исходной тканью.

Ультрафиолетовые лучи представляют собой один из физических факторов бактериостатического и бактерицидного воздействия на микроорганизмы в воздушной среде и на поверхностях обрабатываемых объектов. Они входят в число средств, обеспечивающих снижение микробной обсемененности поверхностей и воздушной среды, дополняют комплекс ветеринарно-санитарных мероприятий на объектах ветеринарного надзора.

УФ-лучи широко применяют для дезинфекции и стерилизации различных объектов в медицине, ветеринарии, на предприятиях биологической, фармацевтической и пищевой промышленности, в животноводстве и других отраслях народного хозяйства.

Обработка УФ-лучами улучшает санитарно-гигиенические показатели производственных помещений, воздуха, поверхностей различного оборудования, тары, транспортных средств, воды, яиц, молока, крови, мясного сырья, мясных продуктов; позволяет хранить охлажденное мясо без замораживания в течение 17 - 20 суток с хорошими товарными и органолептическими показателями. Применение источников УФ-лучей в холодильных камерах уменьшает заплесневение стен и порчу охлажденного мяса, снижает потери его массы при переработке, что обеспечивает экономию затрат на заморозку и дезинфицирующих средств, применяемых для санитарной обработки камер. При применении УФ-лучей достигается, помимо бактериостатического и бактерицидного эффекта на обрабатываемых объектах, резкое снижение в помещениях концентрации аммиака, сероводорода и других вредных производственных газов, в том числе образующихся при порче мяса и других пищевых продуктов.

**Заключение**

Здоровье нынешних будущих поколений людей в значительной степени зависит от того, какой генетический груз получен в наследство от предыдущих, какое количество мутаций накоплено человечеством.

На данный момент известно около 2 тысяч генетических дефектов, При этом примерно четверть общего объема мутаций обусловлена энергией естественного фона радиации.

Проблема заключается в том, что ускорение частоты мутаций ведет к увеличению числа особей с врожденными дефектами и вредными отклонениями, передающимися по наследству.

Главная опасность загрязнения окружающей среды мутагенами, как полагают генетики, заключается в том, что вновь возникающие мутации, не "переработанные" эволюционно, отрицательно повлияют на жизнеспособность любых организмов. Мутагены окружающей среды влияют на величины рекомбинаций наследственных молекул, являющихся также источником наследственных изменений.

Формируется задача скрининга - просеивания загрязнений с целью выявления мутагенов и выработки специального законодательства для регулирования их поступления в окружающую среду.

Задача состоит в разработке комплексных тест-систем, которые могли бы давать ответ на вопрос, в каких условиях потенциально мутагенные факторы могут стать действующими - в зависимости от каких путей попадания в организм и особенностей внутриклеточного обмена веществ, активирующего или, наоборот, подавляющего мутагенный эффект. Комплексные наборы биологических тест-систем для массового скрининга предназначены для выявления всех типов мутационных повреждений хромосом и генов и должны быть чувствительны к малым дозам мутагенов. Ведь последствия суммарного и длительного воздействия низких доз мутагенов создают наибольший вклад в увеличение генетического груза.

# Список литературы

1. «Вредные вещества в промышленности и неорганические и элементоорганические соединения». Издание пятое, стереотипное. Издательство «Химия»., Москва, Ленинград., 1965г. c.618
2. «Экология» В.И. Коробкин, Л.В. Передельский. Ростов-на-Дону, Изд. «Феникс» 2001. стр.575
3. Гершензон С.М. Мутации. Киев: Наук. Думка, 1991.
4. Дубров А. П,, Генетические и физиологические эффекты действия ультрафиолетовой радиации на высшие растения, М., 1968;
5. Айала Ф. и Кайгер Дж. Современная генетика, пер. с англ., т. 3, с. 7. М., 1988;
6. Бочков И.П. и Чеботарев А.Н. Наследственность человека и мутагены внешней среды, М. 1989;
7. Бочков Н.П., Захаров А.Ф. и Иванов В.И. Медицинская генетика, М., 1984.
8. Лазарев Д.Н., Ультрафиолетовая радиация и ее применение, Л. – М., 1950;
9. Мейер А., Зейтц Э., Ультрафиолетовое излучение, пер. с нем., М., Самойлова К.А., Действие ультрафиолетовой радиации на клетку, Л., 1967;
10. Стрельчук С.И. Основы экспериментального мутагенеза. Киев: Вища школа, 1981.