

Invenția se referă la antimutagenă, în special la protecția plantelor și poate fi aplicată în genetică și selecție.

Este cunoscută ca agent antimutagen substanța furfurool [1] ce se sintetizează din coceni de porumb. Se utilizează ca diluant al substanțelor organice, pentru sinteza acidului acetic, rășinilor și a polimerilor. În agricultură se aplică în calitate de erbicid și insecticid. Concentrațiile mici ale substanței stimulează creșterea caracterelor cantitative. Poate exercita și funcția de agent antimutagen.

Dezavantajul acestei substanțe antimutagene constă în faptul că efectul antimutagen este insuficient.

Se cunosc de asemenea și alți antimutageni - substanța medicamentoasă hexamidină (5-etil-5-fenil-hexahidropirimidindion-4,6), sinonime: Mizodin, Primidone, Dezoxifenobarbitone, care se aplică în calitate de agent antimutagen în acțiunea combinată-posttratată (supermutagen-antimutagen) la o expoziție respectiv de 18 ore + 18 ore [2].

Dezavantajul acestei substanțe constă în aceea că nici ea nu poate asigura suficient toate criteriile antimutagenității, mai ales locus-specificitatea mutațiilor apărute.

Problema pe care o rezolvă prezenta invenție constă în depistarea unui agent antimutagen, care ar asigura majoritatea criteriilor antimutagenității: reducerea nivelului de aberațiuni cromozomiale (ACr), intensificarea activității mitotice (AM), stimularea creșterii caracterelor cantitative, micșorarea frecvenței generale a aberațiunilor cromozomiale și a fenomutațiilor, inclusiv a celor mari, nocive, majorarea celor mici și intensificarea locus-specificității.

Problema se soluționează prin aceea că se propune aplicarea 5-carbamoiil-5h-dibenz (b, f) azepinei în calitate de agent antimutagen.

5-carbamoiil-5h-dibenz (b, f) azepina se prezintă ca o substanță medicamentoasă - carbamazepina ce are următoarele sinonime: Finlepsina, Stazepina, Tegretolul și se caracterizează printr-o acțiune anticonvulsivă. Această substanță se aplică în cazul epilepsiei psihomotorice, a crizelor grave, a celor mixte (grave+psihomotorice), inclusiv a celor locale, de origine posttraumatică și postencefalică. Tratează și hiperchinezia, psihozele afective, acțiunea analgetică, în cazul nevralgiei nervului trigemen. Sporește imunitatea organismului, ameliorează procesele metabolice [3].

În cazul posttratării plantelor are loc:

- reducerea esențială a efectului mutagen al supermutagenului, din grupul alchilic, Nitrozoetilurea NEU (micșorarea frecvenței aberațiunilor cromozomiale mari și majorarea celor mici);
- mărirea activității mitotice;
- sporirea conținutului de acizi nucleici (DNA și RNA) în frunzele plantelor;
- stimularea caracterelor cantitative, inclusiv a productivității plantelor;
- micșorarea spectrului fenomutațiilor și sporirea locus-specificității pentru a obține fenomutații utile dirijate, la comandă.

Rezultatul constă în aceea că aplicarea antimutagenului - carbamazepinei intensifică procesul reparației aberațiunilor cromozomiale induse de supermutagenul NEU, activează procesele fermentative reparative și respectiv procesele fiziologo-biochimice în ontogeneza plantelor, deoarece fermentații conținute intensifică procesele metabolice.

Exemplu de realizare a invenției

Boabele de porumb *Zea mays L.* varietatea indurata, hibridul simplu Moldovenesc 349 IRS, în număr de 50, se submersează mai întâi în soluția apoasă a supermutagenului nitrozoetilurea (NEU) cu concentrația de 0,001% și expoziția de 18 ore. După aceasta boabele se usucă la aer liber timp de 4 ore pe hârtie de filtru. Apoi boabele se tratează suplimentar cu antimutagenul carbamazepină în concentrație de 0,003% la o expoziție iarăși de 18 ore (în cazul posttratării). Pentru antitratăre se efectuează mai întâi tratărea boabelor cu soluție apoasă de finlipsină+NEU. După aceasta jumătate din boabe s-au semănat în câmp. În timpul vegetației s-au efectuat observații fenologice, măsurări biometrice și depistarea fenomutațiilor [4]: la apariția plantelor, la formarea a 10 frunze, la înflorirea inflorescenței masculine și apoi s-a făcut analiza știuleților. A doua jumătate de boabe se plasează în termostat la temperatura de 15-20°C pentru germinarea lor.

Pe baza experiențelor efectuate s-a ajuns la concluzia că agentul supermutagen NEU în concentrația dată induce un nivel considerabil al mutabilității cromozomiale (NMCr) de 24,7%.

Agenții antimutageni în acțiune separată induc un grad de mutagenitate cu mult mai mic (în %): furfuroolul - 11,7, hexamidina - 6,3, carbamazepina - 5,4. În cazul acțiunii combinate (posttratate) NMCr la NEU+furfurool este de 11,9%, la NEU+hexamidină - 9,3%, iar la NEU+carbamazepină numai de 8%, pe când la NEU pur este de 24,7%. De aici reiese că NMCr s-a micșorat în comparație cu NEU de 3 ori. Cel mai eficient în această privință dintre antimutageni este carbamazepina.

La antitratăre (antimutagen + NEU) NMCr este mai mare, are loc o aditivitate și un sinergism pozitiv.

Activitatea mitotică prezintă și ea un interes deosebit. NEU pur inhibă AM, agenții antimutageni (acțiune separată) stimulează un pic AM.

Posttratatare sporește stimularea AM (în %). Astfel, la martor - 5,1, la NEU pur - 2,1, furfurool - 4,9, hexamidină - 5,7, iar carbamazepină - 6,5.

În ce privește conținutul acizilor nucleici în frunze, în variantele cu NEU pur se observă o inhibare a sintezei proteinelor: matorul - 9,2, NEU pur - 6,0. Substanțele antimutagene pure au stimulat un pic sinteza acizilor nucleotidici (AN): furfurotul - 10,2, hexamidina - 11,5, carbamazepina - 11,9.

În cazul acțiunii combinate (posttratate), conținutul AN s-a majorat datorită antimutagenilor cu mult în comparație cu NEU și a depășit (în mg/%) la variantele cu furfurotul cu 4,3, la hexamidină cu 5,8, iar la carbamazepină cu 6,9. În cazul antitratării se observă respectiv o inhibare, o aditivitate mică, depășirea, constituind respectiv numai 2,4, 2,9 și 4,0.

Supermutagenul NEU pur inhibă următoarele caractere cantitative: numărul de boabe de pe știulete, habitusul plantei (cm), numărul de frunze, suprafața foliară (cm<sup>2</sup>), lungimea știuletelui (cm), greutatea știuletelui (g), numărul de știuleți la plantă, dimensiunea granulelor de polen. În cazul acțiunii separate a antimutagenilor se observă o mică stimulare a tuturor caracterelor în comparație cu supermutagenul NEU și chiar cu matorul (boabe umectate cu apă distilată la o expoziție tot de 18 ore), respectiv: furfurotul, hexamidina și carbamazepina. În urma acțiunii combinate (posttratate) se observă aceeași situație, supermutagenul NEU pur inhibă toate caracterele cantitative datorită acțiunii sale nocive, agenții antimutageni puri stimulează într-o măsură mică caracterele, iar în cazul posttratării (NEU+antimutagen) stimularea este cu mult mai superioară, indicii cei mai înalți se observă la carbamazepina, care depășește hexamidina și respectiv furfurotul.

Ca exemplu vom analiza două caractere cantitative: greutatea știuletelui și numărul știuleților pe plantă.

În ce privește greutatea știuletelui (în g), la posttratate se observă următoarea situație: matorul - 180, NEU - 160, acțiunea combinată - furfurotul - 189, hexamidina - 197, carbamazepina - 206. Referitor la numărul de știuleți la plantă se poate spune că în varianta matorului numărul de știuleți constituia 1,5, NEU - 0,98, iar acțiunea combinată provoacă o stimulare a caracterului: furfurotul - 1,95, hexamidina - 2,4, carbamazepina - 2,9.

În cazul antitratării, și aici are loc o mică inhibare, stimularea este slab exprimată. Și aici cel mai eficient antimutagen s-a dovedit a fi carbamazepina, care respectiv este superioară hexamidinei și cu atât mai mult furfurolului. Aceeași situație se observă și în privința dimensiunii granulelor de polen. Indicii cei mai înalți (în m) s-au obținut la varianta posttratării NEU+carbamazepină. Matorul: lungimea - 50,4, lățimea - 46,39, NEU respectiv - 45,05, și 41,50, NEU+carbamazepină respectiv 55,18 și 51,8.

În ceea ce privește spectrul și locus-specificitatea, se observă: matorul - 9 fenomutații, NEU - 12 fenomutații mari, multe-nocive; acțiunea combinată posttratate: furfurotul - 6 fenomutații, hexamidina - 5 fenomutații, carbamazepina - 4 fenomutații utile.

La antitratate are loc o mică inhibare, o manifestare exprimată a mutagenității, spectrul fenomutațiilor este încă mare, iar locus-specificitatea este mică.

Posttratata va permite în viitor de a dirija procesul mutaționist, de a obține în mod dirijat, la comandă, fenomutații valoroase.

Problema antimutagenezei a fost studiată și la grâu *Triticum aestivum* și la *Arabidopsis thaliana*. Pentru determinarea antimutagenității carbamazepinei conform metodelor [5, 6] au fost obținute următoarele rezultate:

1. micșorarea frecvenței aberațiilor cromozomiale mari, nocive și sporirea celor mici;
2. mărirea activității mitotice;
3. mărirea conținutului de acizi nucleici (DNA și RNA) în frunzele plantelor;
4. stimularea caracterelor cantitative, inclusiv a productivității;
5. micșorarea spectrului de fenomutații și mărirea locus-specificității (aparitia unui număr mic de mutații specifice și utile).

Pe baza rezultatelor experimentale obținute și luând în considerație criteriile antimutagenității la care agentul antimutagen carbamazepina s-a manifestat superior celorlalți, putem trage următoarele concluzii.

Agentul antimutagen carbamazepina (finlepsina) s-a adeverit ca protector, deci ca agent antimutagen, și poate fi utilizată carbamazepina la plantele de cultură ca protector al genofondului.