

спектрофотометре Specord M-400. Спектры ЯМР ^1H записаны на приборе Bruker Avance 500 с тетраметилсиланом в качестве внутреннего стандарта 10-гидрокси-3,3,6,6-тетраметил-9-(3-метокси-4-гидроксифенил)-1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-декагидроакридин-1,8-диона (Ib).

Смесь 2,8 г (20 ммоль) 5,5-диметил-1,3-циклогександиона (димедона), 0,76 г (11 ммоль) гидрохлорида гидроксиламина кипятили в 15 мл пиридина в течение 1 ч, затем добавляли 1,17 г (11 ммоль) 3-метокси-4-оксibenзойный альдегид и кипятили еще 2 ч. Смесь охлаждали до комнатной температуры и разбавляли 150 мл воды. Спустя сутки выпавшие кристаллы отфильтровывали, промывали водой (150 мл) и сушили на воздухе. Выход 3,32 г (91 %).

Аналогичным образом из димедона, гидрохлорида гидроксиламина и 3,4-диоксибензальдегида (протокатеховый) с выходом 88 % получен 10-гидрокси-3,3,6,6-тетраметил-9-(3,4-гидроксифенил)-1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-декагидроакридин-1,8-дион (Ia).

Результаты исследования и их обсуждение

Структура полученных соединений подтверждена данными спектров ядерно-магнитного резонанса, а также наличием в УФ спектрах длинноволнового максимума поглощения в области 290–400 нм в кислой и нейтральной среде, который смещается в область 490–500 нм в щелочной среде, что наблюдается для аналогичных структур описанных в работе [4]. При этом окраска раствора меняется с зеленой на малиновую, что определяет возможность использования таких соединений в качестве индикатора основности среды.

Спектр ЯМР ^1H 10-гидрокси-3,3,6,6-тетраметил-9-(3,4-гидроксифенил)-1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-декагидроакридин-1,8-диона (Ia) (в CD_3OD), δ , м.д.: 1,00 с (6H, 2Me), 1,21 с (6H, 2Me), 2,42 и 2,30, (4H, 2CH₂, система AB, JAB 17 Гц), 2,58 и 2,96 (4H, 2CH₂, система AB, JAB 17 Гц), 5,22 с (1H, H₉), 6,77–7,31 м (3H — аром.).

Спектр ЯМР ^1H 10-гидрокси-3,3,6,6-тетраметил-9-(3-метокси-4-гидроксифенил)-1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-декагидроакридин-1,8-диона (Ib) (в CD_3OD), δ , м.д.: 1,02 с (6H, 2Me), 1,18 с (6H, 2Me), 2,44 и 2,28, (4H, 2CH₂, система AB, JAB 17 Гц), 2,66 и 2,98 (4H, 2CH₂, система AB, JAB 17 Гц), 3,74 с (3H, OMe), 5,14 с (1H, H₉), 6,79–7,22 м (3H — аром.).

Выводы

1. Получены два новых производных декагидроакридиндиона, содержащих в положении 9 фенольный заместитель, две и три гидроксильные группы.
2. Строение полученных веществ подтверждено спектральными методами.
3. Структура полученных соединений включает два фармакофорных фрагмента, что делает их интересными объектами биологических испытаний

ЛИТЕРАТУРА

1. To, Q. H. Efficient one-pot synthesis of acridinediones by indium(III) triflate-catalyzed reactions of β -enaminones, aldehydes, and cyclic 1,3-dicarbonyls / Q. H. To, Y. R. Lee, S. H. Kim // Bulletin of the Korean Chemical Society. — 2012. — Vol. 33, № 4. — P. 1170–1176.
2. Eisner, U. The Chemistry of Dihydropyridines / U. Eisner, J. Kuthan // Chem. Rev. — 1972. — Vol. 72, № 1. — P. 1–42.
3. Relationship between the structure and photostability of decahydroacridine derivatives / Kh. V. Gutsulyak [et al.] // J. Appl. Spectr. — 2005. — Vol. 72, № 4. — P. 488–494.
4. Modified Hantzsch reaction in the presence of chiral organic catalysts / A. M. Magerramov [et al.] // Journal of Organic Chemistry. — 2016. — Vol. 52, № 5. — P. 701–705.
5. Pyrko, A. N. Synthesis and Transformations of New 1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-Decahydroacridine-1,8-dione Derivatives / A. N. Pyrko // Russian Journal of Organic Chemistry. — 2008. — Vol. 44, № 8. — P. 1215–1224.

УДК 572+575.8

ДЕЙСТВИЕ ЕСТЕСТВЕННОГО ОТБОРА В ЧЕЛОВЕЧЕСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Шаманский А. С.

Научные руководители: ассистент С. Н. Боброва, ассистент В. В. Концевая

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Естественный отбор — основной движущий фактор эволюции организмов, результат наследственной изменчивости и борьбы за существование. В результате социализации че-

ловека природный отбор потерял функцию видообразования, но сохранил функции стабилизации генофондов и поддержания наследственного разнообразия. Естественный отбор, обеспечивая приспособленность групп людей к разнообразным условиям существования, также приводит к межпопуляционным различиям, повышая концентрации определенных аллелей.

Цель

Изучить действие естественного отбора в человеческой популяции.

Материал и методы исследования

Теоретический анализ, обобщение, интерпретация литературных источников по проблеме исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

Естественный отбор как основная направляющая сила эволюции живой природы с возникновением общественной организации резко ослабляет свое действие и перестает быть ведущим эволюционным фактором. В человеческом обществе нельзя полностью отрицать существование естественного отбора. Действие его уже начинается при образовании половых клеток, выбраковывая гаметы с нарушениями нормального механизма мейоза, некоторыми аномалиями хромосомного набора. Далее идет отбор по жизнеспособности и подвижности спермиев, по их выживаемости в половых путях женского организма, по способности оплодотворенной яйцеклетки к имплантации. Отторжение имплантированного зародыша на ранних стадиях беременности, гибель плода, мертворожденность по-прежнему остаются факторами отбора в человеческом обществе. Например, около 15 % зачатых организмов погибает до рождения, 3 % — при рождении, 2 % — непосредственно после рождения. Кроме того, 3 % людей умирает до половой зрелости, 20 % лиц не вступает в брак и 10 % браков бесплодны. Во всех этих случаях аллели родительского поколения не передаются в популяции потомкам, т. е. элиминируются естественным отбором.

Отбор против гетерозигот имеет место в случае несовместимости матери и плода по резус-фактору (резус-конфликт). В том случае, когда у женщины с резус-отрицательным фактором ребенок наследует резус-положительный фактор (от отца), первая беременность может завершиться благоприятно. Но при накоплении антител следующие беременности могут сопровождаться гибелью плода. Поскольку резус-положительный новорожденный является гетерозиготным, то с его смертью из генофонда популяции устраняется равное число доминантных и рецессивных аллелей локуса «резус». Поскольку для резус-фактора соотношение резус-положительных и резус-отрицательных лиц составляет 85:15, то отбор гетерозигот сдвигает это неравновесное состояние в сторону более частого аллеля.

Единственный эволюционный фактор, который сохраняет большое значение в человеческом обществе — мутационный процесс. Мутации в клетках человеческого организма возникают в основном с той же частотой, которая была характерна для него в прошлом. В некоторых районах нашей планеты темп мутационного процесса несколько повысился из-за антропогенных факторов (химические вещества, радиация). Мутации и генетические комбинации не только поддерживают генетическую уникальность каждого человека, но и увеличивают частоту отрицательных мутаций в генофонде. Многие рецессивные мутации обладают пониженной приспособленностью и будут устраняться отбором. Если рецессивные гомозиготы обладают нулевой приспособленностью, то популяция избавится от них также за одно поколение. Но отбор против рецессивных аллелей затруднен, потому что большая их часть находится в гетерозиготном состоянии. Особенно сложно избавиться от рецессивных мутаций большие популяции, так как в них вероятность перевода таких мутаций в гомозиготное состояние очень мала.

Мутация в гене рецептора витамина D, которую связывают с предрасположенностью к оспеопорозу, повышает устойчивость ее носителя к туберкулезу. Таким образом, один и тот же аллель гена может оказаться как вредным, так и полезным, в зависимости от его дозы в генотипе, подверженности его носителя тому или иному влиянию среды.

Серповидноклеточная анемия является одним из примеров действия естественного отбора. Это заболевание распространено в Азии и Африке. Оно начинается в результате крошечной мутации в ДНК. Замещение всего одной аминокислоты протеиновой цепи гемоглобина приводит к изменению его функций с вытекающими физическими и химическими отклонениями в организме. Люди, гомозиготные по рецессивному аллелю серповидноклеточности (ss), гибнут. Несмотря на это частота данного аллеля достигает в ряде районов земного шара от 8 до 20 %. Оказалось, что естественный отбор покровительствует особям, гетерозиготным по гену серповидноклеточности (Ss). Гетерозиготы (Ss) более устойчивы к малярии по сравнению с гомозиготами (SS) по нормальному аллелю, у которых высокая смертность от малярии. Гомозиготы по рецессивному аллелю (ss) устойчивы к малярии, но гибнут от серповидно-клеточной анемии. Разнонаправленное действие отбора на устойчивость к малярии и на устранение аллеля серповидноклеточности приводит к существованию в состоянии длительного равновесия двух генетически различных форм (гомо- и гетерозигот).

Большую роль играют возбудители особо опасных инфекций, паразитарных заболеваний в изменении генофондов популяций. В этих условиях наследственный полиморфизм способствовал расселению людей, обеспечивая выживаемость в различных регионах. Именно различной выживаемостью лиц, отличающихся по группе крови, в условиях частых эпидемий особо опасных инфекций может быть, например, обусловлено неслучайное распределение по планете аллелей эритроцитарных антигенов АВ0.

Помимо возбудителей болезней на эволюцию человеческих популяций оказывали влияние и другие факторы, в частности, появление в рационе новых продуктов питания. Известно, что ген, кодирующий синтез фермента лактазы, активен у всех людей в младенчестве в период вскармливания молоком. Однако в процессе взросления активность этого гена резко падает или выключается совсем.

Массовые миграции населения и сопутствующая им метизация также внесли определенный вклад в формирование генетического разнообразия в популяциях человека.

Парадокс медицины состоит в том, что усовершенствование существующих и появление новых методов диагностики и лечения наследственных заболеваний приводят к тому, что люди, имеющие в своем генотипе вредные рецессивные аллели, даже в гомозиготном состоянии имеют нормальную жизнеспособность и способность к репродукции. Яркий пример — фенилкетонурия. Для выявления данного заболевания осуществляется биохимический скрининг новорожденных, для обнаруженных случаев болезни проводится диетическая коррекция и лекарственная терапия, которая в большинстве случаев успешна.

Вывод

Благодаря социально-экономическим преобразованиям, успехам медицины влияние отбора на генетический состав популяций людей прогрессивно снижается. Формируются генофонды, сбалансированные по набору и частотам аллелей, обеспечивающие в данных условиях достаточную выживаемость популяций, или приводящие к закреплению в ее генофонде аллелей, снижающих жизнеспособность в отношении другого фактора. Изменчивость проявляется в неравномерном распределении по планете некоторых заболеваний, тяжести их протекания в разных человеческих популяциях, разной степени предрасположенности людей к определенным болезням, индивидуальных особенностях развития патологических процессов, различиях в реакции на лечебное воздействие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ярыгина, В. Н. Биология: учебник: в 2 т. / В. Н. Ярыгина // действие элементарных эволюционных факторов в популяциях людей. — 2003. — № 12. — С. 33–51.
2. Белуга, М. В. Журнал Гродненского государственного медицинского университета № 1 2012 г. / М. В. Белуга // Резус конфликт: прошлое и настоящее в решении проблемы. — 2012. — С. 2.
3. Серповидно-клеточное заболевание и его неврологические проявления / Г.Д. Кузьмин [и др.] // Вестник РУДН, серия медицина. — 2004. — № 3(27). — С. 34.