

Читайте
онлайн
Read
online

Сбитнев А.В., Юрцева Н.А., Никитина Т.А., Водянова М.А.

Анализ потенциальной генотоксичности противогололёдного материала в тесте на индукцию доминантных летальных мутаций в половых клетках самцов дрозофилы

ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью»
Федерального медико-биологического агентства, 119121, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Продолжительное использование противогололёдных материалов (ПГМ) — один из значимых факторов распространения в окружающей среде веществ, входящих в состав многокомпонентных противогололёдных смесей, поэтому расширение методических подходов к оценке их генетической безопасности является актуальной гигиенической задачей.

Материалы и методы. В работе использован ПГМ, состоящий из смеси карбамида с нитратами магния и аммония, который тестировали в виде водного раствора с добавлением в почву для получения водной вытяжки. Инструментом анализа был тест на индукцию доминантных летальных мутаций в половых клетках самцов *Drosophila melanogaster*.

Результаты. Все тестированные образцы существенно снижали фертильность самцов дрозофилы. Частота ранних доминантных летальных мутаций (РЭЛ) значимо превышала уровни соответствующих контролей, причём эффекты почвенной вытяжки проявились при минимальной концентрации (5 г/л), а раствора ПГМ — при концентрации 10 г/л. Динамика частот поздних доминантных летальных мутаций (ПЭЛ) свидетельствует о гибели сперматозоидов или снижении потенции к спариванию.

Ограничения исследования. В контексте данного исследования метод индукции доминантных летальных мутаций у *Drosophila melanogaster* и оценка генотоксических эффектов ПГМ в половых клетках самцов мух ограничений не имеют.

Заключение. Проведённое исследование является пока единственным в области оценки генетической безопасности многокомпонентных ПГМ с использованием теста на индукцию доминантных летальных мутаций в половых клетках *Drosophila melanogaster*.

Результаты демонстрируют высокую информативность методического подхода, основанного на анализе водной вытяжки для выявления и оценки генотоксичности ПГМ при его попадании в почву, которая может стать транзитной средой для миграции компонентов ПГМ, а также продуктов их трансформации в грунтовые воды.

Ключевые слова: водный раствор ПГМ; почвенная вытяжка; компоненты ПГМ; доминантные летальные мутации в половых клетках *Drosophila melanogaster*; генотоксический эффект; гонадотропная активность ПГМ

Соблюдение этических стандартов. Исследование не требует представления заключения комитета по биомедицинской этике или иных документов.

Для цитирования: Сбитнев А.В., Юрцева Н.А., Никитина Т.А., Водянова М.А. Анализ потенциальной генотоксичности противогололёдного материала в тесте на индукцию доминантных летальных мутаций в половых клетках самцов дрозофилы. *Гигиена и санитария*. 2024; 103(9): 1031–1036. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-9-1031-1036> <https://elibrary.ru/hjwlez>

Для корреспонденции: Сбитнев Антон Владиславович, e-mail: ASbitnev@cspmrz.ru

Участие авторов: Сбитнев А.В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста; Юрцева Н.А. — экспериментальная часть исследования, сбор данных; Водянова М.А. — идея работы, обсуждение и редактирование текста. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Работа подготовлена в рамках научно-практического проекта в сфере гигиены окружающей среды ФГБУ ЦСП ФМБА России (Рег. № НИОКТР АААА-А20-120101690057-8).

Поступила: 23.05.2024 / Поступила после доработки: 17.06.2024 / Принята к печати: 19.06.2024 / Опубликовано: 16.10.2024

Anton V. Sbitnev, Nadezhda A. Urtseva, Tatyana A. Nikitina, Mariya A. Vodyanova

Analysis of potential genotoxicity of deicing material in the test for induction of dominant lethal mutations in germ cells of male *Drosophila*

Centre for Strategic Planning of FMBA of Russia, Moscow, 119121, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Long-term use of deicing materials (DM) is one of the significant factors causing the active distribution of various chemical compounds that are part of multicomponent deicing mixtures in the environment. In this regard, the expansion of methodological approaches to assessing their biological hazard remains important.

Materials and methods. The DM used for research based on a mixture of urea with magnesium and ammonium nitrates. The DM was tested in the form of an aqueous solution and added to the soil to obtain an aqueous extract. The analysis includes test for induced dominant lethal mutations in *Drosophila* male germ cells.

Results. All samples tested significantly reduced the fertility of *Drosophila* males. The frequencies of early dominant lethal mutations (EDLM) significantly exceeded the levels of the controls, and the effects of the soil extract appeared at the lowest concentration — 5 g/L and of the DM solution — 10 g/L. The trend in the rate of late dominant lethal mutations (LDLM) indicates to the death of sperm or a decrease in mating potency.

Limitations. The method of inducing dominant lethal mutations in *Drosophila melanogaster* and the genotoxic effects assessment of DM in the germ cells of male flies within the study has no restrictions.

Conclusion. The conducted test is so far the only one in the field of research into the genetic safety of multicomponent DMs using a method for induced dominant lethal mutations in *Drosophila* male germ cells. The results prove the high informative rate of the methodological approach which involves analyzing soil extracts to

identify and assess a genotoxicity of DM component composition when it enters the soil which can become as a transit layer for migration of DM components and their products transformation into groundwater.

Keywords: DM solution; soil extract; DM compounds; early dominant lethal mutations; late dominant lethal mutations; *Drosophila melanogaster*; genotoxicity effect; gonadotropic activity of DM

Compliance with ethical standards. The study requires no the submission of a biomedical ethics committee opinion or other documents.

For citation: Sbitnev A.V., Urtseva N.A., Nikitina T.A., Vodyanova M.A. Analysis of potential genotoxicity of deicing material in the test for induction of dominant lethal mutations in germ cells of male *Drosophila*. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2024; 103(9): 1031–1036. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-9-1031-1036> <https://elibrary.ru/hjwlelz> (In Russ.)

For correspondence: Anton V. Sbitnev, E-mail: ASbitnev@cspmz.ru

Contribution: Sbitnev A.V. — concept and design of the study, collecting and processing material, writing text; Yurtseva N.A. — the experimental part of the study, data collection; Nikitina T.A. — execution of the experimental part of the study, data collection; Vodyanova M.A. — idea of the study, discussion and editing of the text. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The work was completed within the framework of a scientific and practical project in the field of environmental hygiene of the Centre for Strategic Planning of FMBA of Russia, (Reg. No. NIOKTR AAAA-A20-120101690057-8).

Received: May 23, 2024 / Revised: June 17, 2024 / Accepted: June 19, 2024 / Published: October 16, 2024

Введение

В северных странах, где зимой происходят частые перепады температуры, особое внимание уделяется борьбе с обледенением на автомобильных дорогах, улицах, тротуарах в пешеходных зонах. Для этого применяют химические противогололёдные материалы (ПГМ), которые могут быть однокомпонентными (техническая соль) либо многокомпонентными (смесь хлоридов натрия, кальция, магния и солей других металлов) [1–3]. Многокомпонентные ПГМ наиболее опасны для окружающей среды, поскольку в их состав наряду с действующими компонентами входят ингибиторы коррозии и другие вспомогательные вещества¹. Поскольку ПГМ являются значимым фактором негативного антропогенного воздействия на почву в условиях городской среды [4–7], актуальна углублённая оценка их биологической опасности в рамках эколого-гигиенических исследований с использованием высокоинформативных методов и методических подходов.

Одним из стандартных биотестов для выявления потенциальной мутагенной активности антропогенных и природных факторов является плодовая мушка *Drosophila melanogaster* [8–10]. Дрозофила — эукариотический организм, используемый как корректная модель для выявления генных, хромосомных и геномных мутаций в соматических и зародышевых клетках. Высокий уровень генетической гомологии с человеком (80%) позволяет экстраполировать результаты оценки генотоксических эффектов на человека [8–21, 25]. Объём выборки, используемых в экспериментах на дрозофиле, на порядок превышает возможности исследований на животных. Например, при исследовании наследственных болезней человека успешно применяется модель *Drosophila melanogaster* [11–14]. Метод учёта рецессивных мутаций у дрозофилы включён в систему оценки мутагенности лекарственных препаратов как обязательный или рекомендуемый и используется для прогноза возможной канцерогенности².

В основе использованного метода лежит выявление доминантных летальных мутаций (ДЛМ) в организме мухи, возникающих при воздействии фактора, комплекса факторов либо (в случае химического воздействия) продуктов метаболизма. Мутации возникают в сперматозоидах самцов-родителей и приводят к гибели на эмбриональной стадии (у дрозофилы — стадии яйца) потомка первого поколения, развивающегося из оплодотворённой таким спермием зиготы [8–14].

¹ ОДМ 218.6.021–2019 «Методические рекомендации по применению чистых низкотемпературных противогололёдных материалов для зимнего содержания автомобильных дорог» № 3537-р. Росавтодор от 25.11.2019 г.

² Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть 1. М.; 2012. С. 98–101.

Причинами возникновения ДЛМ могут быть крупные хромосомные перестройки (делеции и др.), а также анеуплоидия и (или) генные мутации [11–14, 22]. Изучаемые факторы часто обладают не только генотоксическими, но и токсическими свойствами и воздействуют на нервную систему самцов мух, снижая половую активность самцов либо эффективность спаривания. Кроме того, токсическим действием могут быть обусловлены физиологические повреждения спермиев, что приводит к снижению или утрате способности к оплодотворению³. Следствием копуляции самок с самцами, эякулят которых не содержит сперматозоидов (или содержит повреждённые), становятся либо несовместимые с жизнью эмбриона мутации, либо откладывание самками неоплодотворённых яиц, внешне неотличимых от ранних эмбриональных леталей (РЭЛ). Количество девственных самок, оставшихся неоплодотворёнными, и, следовательно, количество отложенных неоплодотворённых яиц прямо зависят от уровня токсичности испытуемого фактора, но не от его истинной мутагенности. Наличие мутагенной активности исследуемого фактора определяют по частоте поздних эмбриональных леталей (ПЭЛ) и их доле в общей летальности [23, 24, 26], поэтому в данном тесте учитывают два варианта неразвившихся яиц — ранние и поздние доминантные летали.

Цель исследования — выявление и количественная оценка способности водных растворов ПГМ и водных вытяжек, содержащих экстрагированные из почвы компоненты ПГМ, индуцировать доминантные летальные мутации в половых клетках самцов дрозофилы.

Материалы и методы

В экспериментах использовали *Drosophila melanogaster* линии Д-32 разводки Института биологии развития имени Н.К. Кольцова РАН. Культуру дрозофилы поддерживали и разводили в отделе профилактической токсикологии и медико-биологических исследований ФГБУ «ЦСП» ФМБА России по стандартным рекомендациям. Изучали твёрдый многокомпонентный ПГМ следующего состава: карбамид (53–63%), нитрат магния (38–40%), нитрат аммония (1,5%), добавка ПАВ (0,5%). ПГМ тестировали в форме водного раствора и водной вытяжки, полученной после добавления водного раствора ПГМ в почву (почвенная вытяжка).

Водные растворы ПГМ готовили на природной артезианской питьевой воде первой категории «Святой источник» (далее — вода СИ) в концентрациях, соответствующих первым двум нормам расхода для твёрдых многокомпонентных

³ Генетическая токсикология: лабораторный практикум. Прохорова И.М., Ковалева М.И., Фомичева А.Н.; Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова. Ярославль: Ярославский государственный университет, 2005

Фертильность самцов, выживаемость эмбрионов и эмбриональная летальность в культурах *Drosophila melanogaster*, экспонированных разными концентрациями раствора и вытяжки антигололёдного материала

Male fertility, embryo survival, and embryonic mortality in *Drosophila melanogaster* cultures exposed to different concentrations of solution and extract of deicing material (DM)

| Показатель Index | Почвенная вытяжка Soil extract | | | | | Раствор ПГМ DM solution | | | | | Стандартный корм Standard hungry food |
|--|-----------------------------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|--|
| | Контроль Control | 5 г/л (g/L) | 10 г/л (g/L) | 15 г/л (g/L) | 20 г/л (g/L) | Контроль Control | 5 г/л (g/L) | 10 г/л (g/L) | 15 г/л (g/L) | 20 г/л (g/L) | Контроль Control |
| Количество отложенных яиц Number of eggs laid | 1603 | 1036 | 1026 | 1040 | 1301 | 1152 | 771 | 1478 | 1088 | 1036 | 650 |
| Фертильность самцов (% от контроля) Male fertility (% of control) | 100 | 64.62 | 64.00 | 64.87 | 81.16 | 100 | 66.93 | 128.30 | 94.44 | 89.93 | 100 |
| Эмбриональная летальность (суммарное количество неразвившихся яиц) Embryonic mortality (total number of missed eggs) | 104 | 169** | 62 | 49 | 133 | 109 | 52* | 153 | 111 | 94 | 71 |

Примечание. * – различия с контролем значимы ($p \leq 0,05$); ** – различия с контролем значимы ($p \leq 0,001$).

Note: * – differences with the control are significant ($p \leq 0.05$); ** – differences with the control are significant ($p \leq 0.001$).

ПГМ, – 15 и 20 г/л⁴. Для исследования эффектов в диапазоне малых концентраций ПГМ рассчитывали значения в 1,5 и 3 раза меньше минимальной допустимой нормы расхода ПГМ (5 и 10 г/л). Таким образом, полный набор тестируемых концентраций ПГМ с контролем включал 0 (контроль СИ), 5; 10; 15 и 20 г/л.

Для приготовления почвенной вытяжки использовали дерново-подзолистую среднесуглинистую почву пахотного горизонта (20–30 см), отобранную за пределами городской территории в посёлке Красная Пахра Московской области.

Алгоритм приготовления почвенной вытяжки. Внесение в воздушно-сухую почву подготовленных водных растворов ПГМ в тестируемых концентрациях (5–20 г/л) (в контроле – добавление воды СИ) в объёме, соответствующем уровню влажности 60% от полной влагёмкости почвы, а также экстракция компонентов ПГМ из почвы водой СИ в соотношении 1 : 10 (почва – вода) с последующим взбалтыванием в шейкере в течение 1,5 ч и фильтрацией почвенной суспензии через обеззоленные фильтры «Синяя лента» до полного переноса жидкой фазы.

В эксперименте использовали пероральный способ заправки [14]. В контрольных сериях для растворов мух содержали на воде СИ, содержащей 5% сахарозы, для вытяжек – вытяжку из почвы, содержащую 5% сахарозы, но без ПГМ [14]. Контроль с использованием стандартного голодного корма использовали для сравнения. Экспозицию самцов осуществляли в течение 72 ч при комнатной температуре в условиях 12-часового светового дня.

По завершении экспозиции самцов в течение 6 ч при комнатной температуре массово скрещивали с виргинными самками той же линии и возраста в соотношении 50 самцов на 100 самок. Затем самок отсаживали в камеры для откладки яиц (двумя стенками каждой камеры служила капроновая сеточка, а дном – сменная кювета, содержащая стандартную «голодную» питательную среду) [11–14].

Кюветы под камерами меняли через каждые 12 ч в течение четырёх суток. Сразу после этого на поверхности корма кювет, вынутых из камер, с помощью бинокулярного микроскопа (×12) подсчитывали количество отложенных яиц (яйца, отложенные в первые 12 ч, не учитывали, поскольку

известно, что в начале кладки самки часто откладывают неоплодотворённые яйца^{3,5}). Затем кюветы помещали в закрытые влажные камеры, что предохраняло эмбрионы мух от высыхания.

Влажные камеры с кюветами выдерживали при комнатной температуре 36 ч, после чего кюветы вновь просматривали для подсчёта неразвившихся яиц. Яйца, не изменившие первоначального вида, регистрировали как ранние эмбриональные летали (РЭЛ), а яйца, приобретшие жёлтую и (или) коричневую окраску различной интенсивности, – как поздние эмбриональные летали (ПЭЛ).

Данные, полученные по разным кладкам, суммировали соответственно вариантам эксперимента, стандартную ошибку эксперимента оценивали как $1/\sqrt{N}$ (обычно ошибка не превышала 2,8%). Статистический анализ проводили с использованием критерия χ^2 с поправкой Йейтса, а для групповых сравнений использовали критерий Манна – Уитни. Значимыми считали различия при $p \leq 0,05$.

Все варианты экспозиции мух изучали в одном эксперименте, поставленном в семи повторностях.

Результаты

72-часовая экспозиция растворами компонентов ПГМ и почвенными вытяжками, обработанными ПГМ, не оказала влияния на выживаемость самцов дрозофилы.

Оценка фертильности самцов по количеству отложенных яиц, количество выживших эмбрионов и частоты эмбрионов, несущих ранние и поздние доминантные летальные мутации, представлены в таблице.

Сравнение контролей показало, что наибольшее количество отложенных яиц обнаружено при экспозиции самцов мух водной вытяжкой из почвы, содержавшей 5% сахарозы, а наименьшее – при содержании самцов на стандартном голодном корме. Поэтому можно предположить, что в растворах и почвенных вытяжках, использованных для экспозиции самцов к разным концентрациям ПГМ, находились эссенциальные микроэлементы, а также вещества, способствующие выживанию мух либо позитивно влияющие на их фертильность.

Растворы ПГМ и почвенные вытяжки имели тенденцию по-разному влиять на фертильность самцов мух: с учётом

⁴ Приложение к Распоряжению ДЖКХ № 01-01-14-77/23 Технология зимней уборки проезжей части магистралей, улиц, проездов и площадей (объектов дорожного хозяйства г. Москвы) с применением противогололёдных реагентов.

⁵ Медведев Н.Н. Практическая генетика. Изд. 2-е, испр. и доп. М.; Наука. 1968. 296 с.

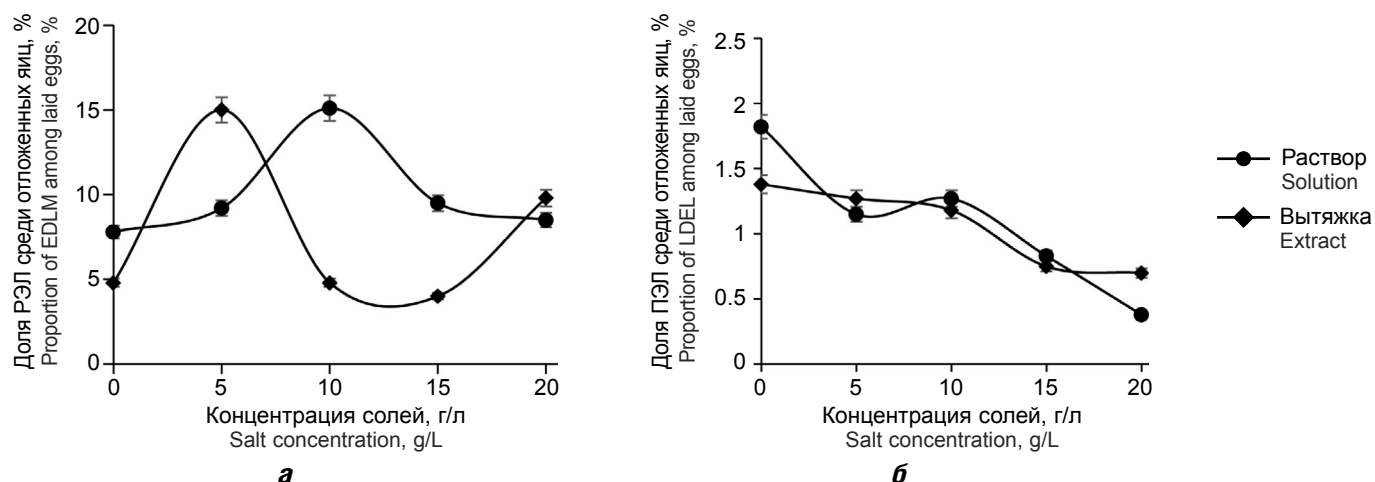


Рис. 2. Частоты ранних (РЭЛ) (а) и поздних (ПЭЛ) (б) доминантных летальных мутаций среди всех отложенных яиц при экспозиции самцов дрозофилы к растворам ПГМ и почвенным вытяжкам.

Fig. 2. Rates of early (EDLM) (a) and late (LELM) (b) dominant lethal mutations among all eggs laid when *Drosophila* males were exposed to DM solutions and soil extracts.

всех концентраций ПГМ при экспозиции растворами ПГМ фертильность самцов оказалась выше, чем при выпаивании почвенной вытяжкой (критерий Манна – Уитни, $z = 1,88$; $p = 0,057$), что может говорить о присутствии в почве веществ, негативно влияющих на плодовитость самцов мух. В то же время выпаивание мух почвенной вытяжкой и раствором ПГМ в концентрации 5 г/л практически одинаково снижало фертильность (до 66; 62 и 66,93% по сравнению с соответствующим контролем) [4]. Дальнейшее повышение концентраций компонентов ПГМ в почвенной вытяжке и растворе ПГМ оказывало влияние на фертильность мух в различной динамике: при выпаивании почвенной вытяжкой фертильность увеличивалась, а раствором ПГМ – уменьшалась, что подтверждает гипотезу о влиянии состава экспозиции.

Частота РЭЛ отражает гибель эмбрионов на ранних стадиях развития, в первую очередь за счёт негенетических причин (физиологические нарушения и повреждения важных цитоплазматических структур спермиев, снижение эффективности спаривания и пр.), и только около 40% РЭЛ определяются возникновением собственно доминантных летальных мутаций [4, 11–14].

При возникновении РЭЛ эмбрионы дрозофилы имеют вид свежееотложенных яиц даже через двое суток после кладки (рис. 1, см. на вклейке), хотя в норме в этот период уже вылупляются личинки. Поздние эмбриональные летали (ПЭЛ) – это мутации, возникающие на поздних стадиях развития эмбриона в результате повреждений генома и отражающие истинную частоту доминантных летальных мутаций. У дрозофилы ПЭЛ через двое суток после кладки яиц выглядят как неразвившиеся яйца разных оттенков жёлтого или коричневого цветов, что связано с аутолизом тканей эмбриона (см. рис. 1 на вклейке).

Результаты определения частот РЭЛ и ПЭЛ при экспозиции растворами ПГМ и почвенным вытяжкам, содержащим разное количество компонентов ПГМ, представлены на рис. 2, а, б.

Как видно, частоты РЭЛ значительно превышали частоты ПЭЛ при любой экспозиции (диапазон варьирования РЭЛ 4–15%, ПЭЛ – 0,4–1,8%), причём дозовые зависимости частот РЭЛ и ПЭЛ от концентрации солей ПГМ проявлялись качественно по-разному. Так, кривые «доза – эффект» для РЭЛ имели S-образный вид и в зависимости от типа экспозиции различались концентрациями ПГМ, при которых возникали эффекты, достоверно превышающие уровень

контроля (см. рис. 2, а). Эти результаты показывают, что почвенная вытяжка с компонентами ПГМ индуцировала максимальные токсические и генотоксические эффекты (РЭЛ) при экспозиции 5 г/л солей ПГМ, а раствор ПГМ – 10 г/л. В то же время частоты ПЭЛ дозозависимо и практически линейно снижались относительно контроля при любом типе экспозиции, причём уровни эффектов, индуцированных растворами ПГМ и почвенными вытяжками, в пределах одной концентрации не различались (см. рис. 2, б).

Важно понимать, что динамика ПЭЛ свидетельствует не об отсутствии генотоксического действия растворов ПГМ и почвенных вытяжек (в этом случае на рис. 2, б была бы прямая линия на уровне контроля), а о гибели самих спермиев, несущих доминантные летальные мутации, либо о снижении их способности к оплодотворению, что проявлялось одинаково при экспозиции самцов мух растворами ПГМ и почвенными вытяжками во всём диапазоне изученных концентраций ПГМ. Различие дозовых зависимостей для РЭЛ при экспозиции растворами ПГМ и почвенными вытяжками свидетельствует о том, что в составе почвенных вытяжек присутствовали соединения, которые могли в комплексе с компонентами ПГМ, экстрагированными из почвы в жидкую фазу, обладать значительно большей токсичностью по сравнению с исходной композицией химического состава ПГМ. Внесение ПГМ в почву с последующей экстракцией из неё всех подвижных химических соединений могло способствовать вымыванию из почвы биологически активных соединений, удерживаемых почвой. При этом не стоит исключать возможность образования новых химических соединений, обладающих более высокой токсичностью по сравнению с исходными компонентами ПГМ. В то же время все экстрагированные из почвы в водную вытяжку химические соединения могли повышать чувствительность спермиев, вызывая гибель эмбрионов уже при экспозиции мух минимальной из использованных концентраций компонентов. Дальнейшее снижение частот РЭЛ при увеличении концентрации ПГМ (обратная дозовая зависимость) показывает, что при всех видах экспозиции действие более высоких концентраций ПГМ приводило к гибели даже не эмбрионов, а спермиев либо вызывало у них потерю способности к оплодотворению.

Таким образом, результаты исследования подтвердили, что испытанный образец ПГМ обладает выраженной ток-

сичностью и генотоксичностью по отношению к половой системе самцов дрозофилы. Важно, что обнаруженная на модели дрозофилы гонадотропная активность ПГМ может проявляться и на других живых объектах, экспонированных тестируемым ПГМ.

Обсуждение

В результате проведённых исследований обнаружено, что испытанный образец ПГМ обладал выраженной биологической активностью, а также повышал токсическую и генотоксическую активности почвы. При экспозиции минимальной концентрацией ПГМ как в растворе ПГМ, так и в почвенной вытяжке снижалась фертильность самцов дрозофилы, что проявлялось в уменьшении числа отложенных яиц на 34 и 36% соответственно. Анализ доминантных летальных мутаций показал, что частоты РЭЛ значимо превышали уровни соответствующих контролей при экспозиции растворами, содержащими 10 г/л ПГМ, а также при экспозиции почвенными вытяжками с внесённым ПГМ в концентрации 5 г/л [4]. Частоты ПЭЛ во всех сериях эксперимента были ниже уровней соответствующих контролей, что может быть результатом токсического действия компонентов ПГМ на спермию самцов дрозофилы. Минимально действующей концентрацией ПГМ следует считать 5 г/л, что может накладываться ограничения как на норму расхода исследуемого компонентного состава ПГМ, так и на условия его применения при обработке различных объектов дорожного хозяйства в городских условиях. Кроме того, отсутствие различий в уровнях и динамике проявления эффектов ПЭЛ (но не РЭЛ) при экспозиции мух раствором и почвенной вытяжкой, вероятнее всего, свидетельствует о том, что причиной

эффектов являются одни и те же химические соединения.

Следует принимать во внимание, что в почве могут содержаться вещества, которые в присутствии различных концентраций ПГМ способны мигрировать в водную фазу почвенной вытяжки в различных количествах и в значительной степени модифицировать токсические и генотоксические эффекты изучаемого ПГМ.

Заключение

Обнаруженная на модели дрозофилы гонадотропная активность ПГМ свидетельствует о релевантности использованного метода и адекватности его применения при оценке безопасности ПГМ, а в совокупности с анализом очень больших выборок — о надёжности полученных результатов. Это обосновывает необходимость оценки генотоксических эффектов для расширения методологических представлений и методической базы оценки безопасности ПГМ.

В настоящем исследовании впервые изучено влияние ПГМ на индукцию доминантных летальных мутаций половых клетках самцов *Drosophila melanogaster* при экспозиции водными растворами ПГМ и почвенными вытяжками, имитирующими вымывание из почвы попадающих в неё компонентов ПГМ. Представленный методический подход может быть рекомендован для лабораторных исследований при выявлении генотоксичности различных компонентных составов ПГМ и определении уровней их безопасного применения, а также в качестве одного из методов эколого-гигиенической оценки почвы придорожных территорий, испытывающих антропогенную нагрузку вследствие противогололёдной обработки дорог и пешеходных зон в условиях городской среды.

Литература

(п.п. 15–20, 22, 24 см. References)

- Наместникова О.В., Бузаева М.В. Мониторинг засоления почв в системе обеспечения экологической безопасности крупного города. *Современные проблемы гражданской защиты*. 2019; (1): 44–52. <https://elibrary.ru/zcuuhf>
- Дергунов С.А., Золотцев О.А. Фрикционные противогололедные материалы: какие из них предпочтительней использовать. В кн.: *Фундаментальные и прикладные проблемы эффективности научных исследований и пути их решения. Материалы Международной научно-практической конференции*. Самара; 2021: 91–3. <https://elibrary.ru/ngcfim>
- Новикова Д.Н., Евстигнеева Н.А. Применение противогололедных материалов на урбанизированных территориях: негативные аспекты. В кн.: *Охрана биоразнообразия и экологические проблемы природопользования. Сборник статей III Всероссийской (национальной) научно-практической конференции*. Пенза; 2022: 114–7. <https://elibrary.ru/rbwqzf>
- Юрцева Н.А., Никитина Т.А., Ингель Ф.И., Крятов И.А., Сбитнев А.В. Изучение генотоксических свойств противогололёдных материалов. В кн.: *Современные проблемы оценки, прогноза и управления экологическими рисками здоровью населения и окружающей среды, пути их рационального решения. Материалы III Международного форума Научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды*. М.; 2018: 454–6. <https://elibrary.ru/yzicot>
- Малышева А.Г., Шелепова О.В., Водянова М.А., Донерьян Л.Г., Ушакова О.В., Юдин С.М. Эколого-гигиенические проблемы применения противогололедных реагентов в условиях крупного мегаполиса (на примере территории города Москвы). *Гигиена и санитария*. 2018; 97(11): 1032–7. <https://elibrary.ru/ypxhud>
- Кошелева Н.Е., Дорохова М.Ф., Кузьминская Н.Ю., Рыжов А.В., Касимов Н.С. Влияние автотранспорта на экологическое состояние почв в Западном административном округе Москвы. *Вестник Московского университета. Серия 5: География*. 2018; (2): 16–27. <https://elibrary.ru/yuudgr>
- Никифорова Е.М., Кошелева Н.Е., Хайбрахманов Т.С. Экологические последствия применения противогололедных реагентов для почв Восточного округа Москвы. *Вестник Московского университета*. 2016; (3): 40–9. <https://elibrary.ru/xhfhfw>
- Нефедова Л.Н. *Drosophila melanogaster* как модель генетики развития: современные подходы и перспективы. *Онтогенез*. 2020; 51(4): 243–53. <https://doi.org/10.31857/S0475145020040059> <https://elibrary.ru/lershc>
- Бучельников В.С. Использование *Drosophila Melanogaster* в качестве тест-объекта. В кн.: *Проблемы геологии и освоения недр. Труды XIX Международного симпозиума имени академика М.А. Усова студентов и молодых ученых, посвященного 70-летию юбилею Победы советского народа над фашистской Германией*. Томск; 2015: 584–5. <https://elibrary.ru/yoshha>
- Юрченко Н.Н., Иванников А.В., Захаров И.К. История открытий на дрозофиле — этапы развития генетики. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2015; 19(1): 39–49. <https://elibrary.ru/twqxpt>
- Зацепина О.В. Оценка генетической безопасности питьевых вод, полученных неконтактной электрохимической активацией: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. М.; 2015. <https://elibrary.ru/vcbuer>
- Гуськов А.С. Комплексная гигиеническая оценка ионизации воздушной среды закрытых помещений: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2005. <https://elibrary.ru/npyjkd>
- Легостаева Т.Б. Нестабильность генома как критерий выбора генотоксикантов, приоритетных для гигиенической регламентации в атмосферном воздухе: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. М.; 2010. <https://elibrary.ru/qgxrkx>
- Водянова М.А. Эколого-гигиеническая оценка способов биоремедиации нефтезагрязненных почв селитебных территорий: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. М.; 2013. <https://elibrary.ru/zowggg>
- Тарасова К.А., Батлуцкая И.В. Изменение частоты доминантных мутаций у дрозофилы под воздействием некоторых продуктов биохимического производства. *Вестник Омского университета*. 2013; (4): 187–90. <https://elibrary.ru/satzgl>
- Казакова Е.И., Кудрявцева А.А., Ковалева М.И. Исследование генотоксической активности природной и питьевой воды г. Ярославля. В кн.: *Экология и рациональное природопользование. Материалы Всероссийской научно-практической конференции*. Ярославль; 2017: 95–8. <https://elibrary.ru/zicxnx>
- Селезнева Е.С., Склюев В.В. Способность *Drosophila melanogaster* адаптироваться к генотоксическому действию некоторых производных бензотриазола. *Вестник Самарского Государственного Университета. Естественнонаучная серия*. 2006; (7): 2007–9. <https://elibrary.ru/huxxeh>
- Иванов Ю.Н. Определение количества спонтанных доминантных летальных мутаций в геноме *Drosophila melanogaster*. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2011; 15(3): 595–9. <https://elibrary.ru/ojnlkr>

References

1. Namestnikova O.V., Buzaeva M.V. Monitoring of soil salinity in the system of ecological safety of a large city. *Sovremennye problemy grazhdanskoi zashchity*. 2019; (1): 44–52. <https://elibrary.ru/zcuuhf> (in Russian)
2. Dergunov S.A., Zolottsev O.A. Friction deicing materials: which ones are preferable to use. In: *Fundamental and Applied Problems of the Effectiveness of Scientific Research and Ways to Solve them. Materials of the International Scientific and Practical Conference [Fundamental'nye i prikladnye problemy effektivnosti nauchnykh issledovaniy i puti ikh resheniya. Materialy Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii]*. Samara; 2021: 91–3. <https://elibrary.ru/ngcfim> (in Russian)
3. Novikova D.N., Evstigneeva N.A. The application of deicing materials in urbanized territories: negative aspects. In: *Protection of Biodiversity and Environmental Problems of Nature Management. Collection of Articles of the III All-Russian (National) Scientific and Practical Conference [Okhrana bioraznootbraziya i ekologicheskie problemy prirodoop'zovaniya. Sbornik statei III Vserossiiskoi (natsional'noi) nauchno-prakticheskoi konferentsii]*. Penza; 2022: 114–7. <https://elibrary.ru/rbwpxf> (in Russian)
4. Yurtseva N.A., Nikitina T.A., Ingel F.I., Kryatov I.A., Sbitnev A.V. Study of genotoxic properties of deicing materials. In: *Modern Problems of Assessment, Forecast and Management of Environmental Risks to Public Health and the Environment, Ways of Their Rational Solution. Materials of the III International Forum of the Scientific Council of the Russian Federation on Human Ecology and Environmental Health [Sovremennye problemy otsenki, prognoza i upravleniya ekologicheskimi riskami zdorov'yu naseleniya i okruzhayushchei sredy, puti ikh ratsional'nogo resheniya. Materialy III Mezhdunarodnogo foruma Nauchnogo soveta Rossiiskoi Federatsii po ekologii cheloveka i gigiene okruzhayushchei sredy]*. Moscow; 2018: 454–6. <https://elibrary.ru/yzicot> (in Russian)
5. Malysheva A.G., Shelepova O.V., Vodyanova M.A., Doner'yan L.G., Ushakova O.V., Yudin S.M. Ecological and hygienic problems of the application of anti-icing agents in a large metropolis (for example, the territory of Moscow). *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2018; 97(11): 1032–7. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-11-1032-37> <https://elibrary.ru/yphxud> (in Russian)
6. Kosheleva N.E., Dorokhova M.F., Kuz'minskaya N.Yu., Ryzhov A.V., Kasimov N.S. Impact of motor vehicles on the ecological state of soils in the western district of Moscow. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 5: Geografiya*. 2018; (2): 16–27. <https://elibrary.ru/yuudgr> (in Russian)
7. Nikiforova E.M., Kosheleva N.E., Khaibrakhmanov T.S. Ecological impact of antiglaze treatment on soils of the Eastern district of Moscow. *Vestnik Moskovskogo universiteta*. 2016; (3): 40–9. <https://elibrary.ru/xhfhwf> (in Russian)
8. Nefedova L.N. Drosophila melanogaster as a model of development genetics: modern approaches and prospects. *Ontogenez*. 2020; 51(4): 243–53. <https://doi.org/10.31857/S0475145020040059> <https://elibrary.ru/lershc> (in Russian)
9. Buchel'nikov V.S. Using Drosophila Melanogaster as a test object. In: *Problems of Geology and Subsoil Development. Proceedings of the XIX International Symposium Named after Academician M. A. Usov of Students and Young Scientists Dedicated to the 70th Anniversary of the Victory of the Soviet People over Nazi Germany [Problemy geologii i osvoeniya nedr. Trudy XIX Mezhdunarodnogo simpoziuma imeni akademika MA Usova studentov i molodykh uchenykh, posvyashchennogo 70-letnuyu yubileyu Pobedy sovetskogo naroda nad fashistskoi Germaniei]*. Tomsk; 2015: 584–85. <https://elibrary.ru/yoshha> (in Russian)
10. Yurchenko N.N., Ivannikov A.V., Zakharov I.K. The history of drosophila studies: steps in the development of genetics. *Vavilovskii zhurnal genetiki i selektsii*. 2015; 19(1): 39–49. <https://elibrary.ru/twqxpt> (in Russian)
11. Zatsepina O.V. *Assessment of genetic safety of drinking water obtained noncontact electrochemical activation*: Diss. Moscow; 2015: 94–8. <https://elibrary.ru/vcbeyr> (in Russian)
12. Guskov A.S. *Comprehensive hygienic assessment of the ionization of the air environment of closed premises*: Diss. Moscow; 2005: 40–3. <https://elibrary.ru/npykjd> (in Russian)
13. Legostaeva T.B. *The instability of the genome as a selection criterion genotoxics, priority hygienic in the air*: Diss. Moscow; 2010: 34–6. <https://elibrary.ru/qgxrkr> (in Russian)
14. Vodyanova M.A. *Ecological and hygienic assessment of bioremediation methods oil-contaminated soils of residential areas*: Diss. Moscow; 2013. <https://elibrary.ru/zowggf> (in Russian)
15. Popis M., Borowiec B., Jankowski M. Drosophila melanogaster research: history, breakthrough and perspectives. *Med. J. Cell Biol*. 2018; 6(4): 182–5. <http://doi.org/10.2478/acb-2018-0028>
16. O'Kane C.J. Modelling human diseases in Drosophila and Caenorhabditis. *Semin. Cell Dev. Biol*. 2003; 14(1): 3–10. [https://doi.org/10.1016/s1084-9521\(02\)00162-3](https://doi.org/10.1016/s1084-9521(02)00162-3)
17. Ecovoiu A.A., Ratiu A.C., Micheu M.M., Chifiriu M.C. Inter-species rescue of mutant phenotype-the standard for genetic analysis of human genetic disorders in Drosophila melanogaster model. *Int. J. Mol. Sci*. 2022; 23(5): 2613. <https://doi.org/10.3390/ijms23052613>
18. Katanaev V.L. Humanization for neurological disease modeling: A roadmap to increase the potential of Drosophila model systems. *Animal Model Exp. Med*. 2023; 6(3): 230–6. <https://doi.org/10.1002/ame2.12322>
19. Bonini N.M. A perspective on Drosophila genetics and its insight into human neurodegenerative disease. *Front. Mol. Biosci*. 2022; 9: 1060796. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.1060796>
20. Akhmadullina Y.R., Styazhkina E.V., Gainetdinova Y.V., Petrova A.V. Mutation effect of ionizing and non-ionizing electromagnetic radiation on Drosophila melanogaster. *Bull. Exp. Biol. Med*. 2023; 174(5): 670–3. <https://doi.org/10.1007/s10517-023-05766-6>
21. Tarasova K.A., Batlutskaia I.V. Changing of the frequency of dominant mutations of drosophila under the influence of biochemical production of some products. *Vestnik Omskogo universiteta*. 2013; (4): 187–90. <https://elibrary.ru/satzgl> (in Russian)
22. Clark J.M. Mutagenicity of DDT in mice, Drosophila melanogaster and Neurospora crassa. *Aust. J. Biol. Sci*. 1974; 27(4): 427–40. <https://doi.org/10.1071/bi9740427>
23. Kazakova E.I., Kudryavtseva A.A., Kovaleva M.I. Study of genotoxic activity of natural and drinking water in Yaroslavl. In: *Ecology and Rational Use of Natural Resources. Materials of the All-Russian Scientific and Practical Conference [Ekologiya i ratsional'noe prirodoop'zovanie. Materialy Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii]*. Yaroslavl'; 2017: 95–8. <https://elibrary.ru/zicnxx> (in Russian)
24. Nikitina T.A., Yurtseva N.A., Smirnova M.V., Ingiri A.A., Sandimirov S.S., Elizandrova I.R., et al. Snow samples from settlements of the Murmansk region-genotoxic effects in Drosophila germ cells. *Pure Appl. Chem*. 2021; 94(3): 257–60. <https://doi.org/10.1515/pac-2021-0305> <https://elibrary.ru/uveasy>
25. Selezneva E.S., Sklyuev V.V. The ability of Drosophila melanogaster to adapt to the genotoxic effects of certain benzotriazole derivatives. *Vestnik Samarskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Estestvennonauchnaya seriya*. 2006; (7): 2007–9. <https://elibrary.ru/huxxeh> (in Russian)
26. Ivanov Yu.N. Estimation of the number of spontaneous dominant lethal mutations in the genome of drosophila melanogaster. *Vavilovskii zhurnal genetiki i selektsii*. 2011; 15(3): 595–9. <https://elibrary.ru/ojnlkr> (in Russian)

Сведения об авторах

Сбитнев Антон Владиславович, науч. сотр. отд. физико-химических исследований и экотоксикологии ФГБУ «ЦСП» ФМБА России, 119121, Москва, Россия. E-mail: ASbitnev@cspfmz.ru

Юрцева Надежда Александровна, лаборант отд. профилактической токсикологии и медико-биологических исследований ФГБУ «ЦСП» ФМБА России, 119121, Москва, Россия. E-mail: NYUrtseva@cspfmz.ru

Никитина Татьяна Александровна, биолог отд. профилактической токсикологии и медико-биологических исследований ФГБУ «ЦСП» ФМБА России, 119121, Москва, Россия. E-mail: TNikitina@cspfmz.ru

Водянова Мария Александровна, канд. биол. наук, учёный секретарь ФГБУ «ЦСП» ФМБА России, 119121, Москва, Россия. E-mail: MVodyanova@cspfmz.ru

Information about authors

Anton V. Sbitnev, researcher of the Department of the physical-chemical research and ecotoxicology, Centre for Strategic Planning of FMBA of Russia, Moscow, 119121, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-4406-4287> E-mail: ASbitnev@cspfmz.ru

Nadezhda A. Urteva, laboratory assistant of the Department of preventive toxicology and medical and biological research, the Centre for Strategic Planning of FMBA of Russia, Moscow, 119121, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-5031-2916> E-mail: NYUrtseva@cspfmz.ru

Tatyana A. Nikitina, Biologist of the Department of preventive toxicology and medical and biological research, Centre for Strategic Planning of FMBA of Russia, Moscow, 119121, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-0866-5990> E-mail: TNikitina@cspfmz.ru

Mariya A. Vodyanova, MD, PhD, Scientific secretary of the Centre for Strategic Planning of FMBA of Russia, Moscow, 119121, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-3350-5753> E-mail: MVodyanova@cspfmz.ru

<https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-9-1031-1038>

К статье А.В. Сбитнева и соавт.
To the article by Anton V. Sbitnev et al.

Рис. 1. Внешний вид ранних (РЭЛ) и поздних (ПЭЛ) доминантных летальных мутаций у дрозофилы. Бинокулярный микроскоп, увеличение $\times 12$.

Fig. 1. Appearance of early (EDLM) and late (LDEL) dominant lethal mutations in *Drosophila*. Binocular microscope, $\times 12$.

