

Якупова Т.Г.¹, Каримов Д.О.¹, Каримов Д.Д.¹, Рябова Ю.В.¹,
Мухаммадиева Г.Ф.¹, Репина Э.Ф.¹, Гарипова З.Р.²

Транскрипционная активность генов *Gstp* и *Gclc* при длительном воздействии акриламида

¹ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия;

²ФГКОУ ВО «Уфимский юридический институт» МВД России, 450103, Уфа, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Акриламид — токсикант, контакт с которым возможен как в производственных, так и в бытовых условиях. Он образуется при термической обработке пищи и используется в промышленных процессах, что увеличивает риск его воздействия на человека. Акриламид обладает нефротоксическими, нейротоксическими и генотоксическими свойствами, однако его влияние на клеточные механизмы, в том числе антиоксидантные и детоксикационные системы, изучено недостаточно. Исследование экспрессии генов *Gstp* и *Gclc*, вовлечённых в антиоксидантную защиту, важно для понимания патогенеза акриламид-индуцированных изменений.

Цель работы — изучить изменения экспрессии генов *Gstp* и *Gclc* при длительном воздействии акриламида и оценить эффективность профилактики с использованием соединений на основе оксиметилурацила.

Материалы и методы. Эксперимент проведён на 60 белых крысах-самцах, которым ежедневно вводили акриламид (5 мг/кг массы тела) в течение 90 дней. Профилактическую коррекцию проводили за час до введения токсиканта. Экспрессию генов оценивали методом ПЦР в реальном времени.

Результаты. Длительное воздействие акриламида вызывало изменения экспрессии генов *Gstp* и *Gclc* в ткани почек. Экспрессия *Gstp* статистически значимо увеличивалась в первую очередь в группах с профилактической коррекцией, при которой использовались соединения с аскорбиновой кислотой. Экспрессия *Gclc* сначала снижалась, а через три месяца увеличивалась, особенно при использовании ацетилцистеина и сукцината натрия.

Ограничения исследования. Данное исследование было направлено на изучение уровня экспрессии двух важных генов, связанных с антиоксидантной защитой, — *Gstp* и *Gclc*, при продолжительном воздействии акриламида. Однако для более полного понимания патогенетических механизмов нефротоксичности акриламида требуется расширение анализа за счёт изучения других генетических маркёров, связанных с детоксикацией, воспалением и окислительным стрессом. Также необходим многофакторный подход с оценкой биохимических и физиологических показателей токсического воздействия.

Заключение. Акриламид оказывает негативное воздействие на почки, проявляющееся изменением экспрессии генов *Gstp* и *Gclc*. Наиболее эффективной профилактикой оказалось применение оксиметилурацила с ацетилцистеином.

Ключевые слова: акриламид; крысы; эксперимент; длительное воздействие; почки; экспрессия; гены; антиоксидантная защита

Соблюдение этических стандартов. Данное исследование было одобрено биоэтической комиссией ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (протокол № 01—12 от 17.12.2024 г.). Экспериментальные работы проводились в строгом соответствии с положениями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в научных исследованиях (ETS N 123), Директивой Европейского парламента и Совета Европейского союза 2010/63/ЕС от 22 сентября 2010 г., регулирующей защиту животных, применяемых для научных целей.

Для цитирования: Якупова Т.Г., Каримов Д.О., Каримов Д.Д., Рябова Ю.В., Мухаммадиева Г.Ф., Репина Э.Ф., Гарипова З.Р. Транскрипционная активность генов *Gstp* и *Gclc* при длительном воздействии акриламида. *Гигиена и санитария*. 2025; 104(6): 787–792. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-6-787-792> <https://elibrary.ru/cuoqfv>

Для корреспонденции: Якупова Татьяна Георгиевна, e-mail: tanya.kutlina.92@mail.ru

Участие авторов: Якупова Т.Г. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста; Каримов Д.О., Каримов Д.Д. — концепция и дизайн исследования, статистическая обработка; Рябова Ю.В., Репина Э.Ф., Гарипова З.Р. — сбор и обработка материала; Мухаммадиева Г.Ф. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех её частей.

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

Финансирование. Работа выполнена в рамках реализации государственного задания, включённого в отраслевую научно-исследовательскую программу Роспотребнадзора «Разработка научных основ национальной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, управления рисками для здоровья и повышения качества жизни населения Российской Федерации» на период 2021–2025 гг., п. 6.1.8. Номер государственной регистрации проекта: 121062100058–8.

Поступила: 19.03.2025 / Поступила после доработки: 31.01.2025 / Принята к печати: 26.03.2025 / Опубликовано: 31.07.2025

Tatyana G. Yakupova¹, Denis O. Karimov¹, Denis D. Karimov¹, Yulia V. Ryabova¹,
Guzel F. Mukhamadiyeva¹, Elvira F. Repina¹, Zarina R. Garipova²

Transcriptional activity of *Gstp* and *Gclc* genes under prolonged acrylamide exposure

¹Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation;

²Ufa Law Institute, Ufa, 450103, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Acrylamide is a toxicant encountered in both industrial and domestic settings. It forms during the thermal processing of food and is used in industrial processes, increasing the risk of human exposure. Acrylamide has nephrotoxic, neurotoxic, and genotoxic properties, but its impact on cellular mechanisms, including antioxidant and detoxification systems, remains insufficiently studied. Investigating the expression of the *Gstp* and *Gclc* genes, involved in antioxidant defense, is crucial for understanding the pathogenesis of acrylamide-induced changes. The

The aim of the work was to study the changes in the expression of the *Gstp* and *Gclc* genes under prolonged acrylamide exposure and to evaluate the effectiveness of preventive measures using oxymethyluracil-based compounds.

Materials and methods. The experiment involved sixty male white rats received acrylamide (5 mg/kg body weight) daily for 90 days. Preventive correction was conducted one hour before acrylamide administration. Gene expression levels were assessed using real-time PCR.

Results. Prolonged acrylamide exposure caused changes in the expression of the *Gstp* and *Gclc* genes in kidney tissue. The expression of *Gstp* significantly increased, especially in groups received preventive correction with ascorbic acid-containing compounds. The expression of *Gclc* initially decreased but increased after 3 months, particularly with the use of acetylcysteine and sodium succinate.

Limitations. This study focused on evaluating the expression levels of two key *Gstp* and *Gclc* genes, associated with antioxidant defense under prolonged acrylamide exposure. However, to gain a more comprehensive understanding of the pathogenic mechanisms of acrylamide-induced nephrotoxicity, further analysis is required to include other genetic markers related to detoxification, inflammation, and oxidative stress. There is also needed the multifactorial approach, incorporating the assessment of biochemical and physiological indicators of toxic exposure.

Conclusion. Acrylamide negatively affects kidney function, as evidenced by changes in the expression of *Gstp* and *Gclc* genes. The most effective prevention was observed with the use of oxymethyluracil combined with acetylcysteine.

Keywords: acrylamide; rats; experiment; prolonged exposure; kidneys; gene expression; antioxidant defense

Compliance with ethical standards. The study was approved by the Bioethics Committee of the Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology (protocol of the meeting dated December 17, 2024, No. 01-12). Experiments were conducted in accordance with the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (ETS N 123) and Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of September 22, 2010, on the protection of animals used for scientific purposes.

For citation: Yakupova T.G., Karimov D.O., Karimov D.D., Ryabova Yu.V., Mukhamadiev G.F., Repina E.F., Garipova Z.R. Transcriptional activity of *Gstp* and *Gclc* genes under prolonged acrylamide exposure. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2025; 104(6): 787–792. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-6-787-792> <https://elibrary.ru/cuofpv> (In Russ.)

For correspondence: Tatiana G. Yakupova, e-mail: tanya.kutlina.92@mail.ru

Contributions: Yakupova T.G. — study concept and design, material collection and processing, statistical analysis, writing text; Karimov D.D., Karimov D.O. — study concept and design, statistical analysis; Ryabova Yu.V., Repina E.F., Garipova Z.R. — material collection and processing; Mukhamadiev G.F. — editing. 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.

Funding. This study was conducted as part of the implementation of the state assignment included in the sectoral research program of Rospotrebnadzor, titled «Development of scientific foundations for the national system ensuring sanitary and epidemiological well-being, health risk management, and improving the quality of life of the population of the Russian Federation» for the period 2021–2025, item 6.1.8. State registration number: 121062100058-8.

Received: January 19, 2025 / Revised: January 31, 2025 / Accepted: March 26, 2025 / Published: July 31, 2025

Введение

Акриламид (2-пропенамид) — это амид акриловой кислоты, представляющий собой высокореактивный мономер, который активно используется в производстве полиакриламидов. Он обладает высокой растворимостью в воде, этаноле и ацетоне, но ограниченно растворим в органических растворителях, таких как бензол. Это химическое соединение широко применяется в производственных процессах, в том числе при изготовлении бумаги, текстиля, а также в очистке воды. В то же время акриламид может образовываться в пище при термической обработке, особенно в продуктах, богатых углеводами [1, 2].

Токсическое воздействие акриламида в значительной степени обусловлено образованием глицидамида — высокореактивного метаболита, формирующегося в процессе окисления акриламида под действием фермента цитохрома CYP2E1 [3]. Выведение акриламида происходит преимущественно с мочой в виде меркаптуровой кислоты, образующейся в результате реакции конъюгации с глутатионом. Частично акриламид элиминируется через лёгкие с выдыхаемым воздухом и через кишечник с калом. У грызунов период полувыведения составляет около двух часов, а у человека этот процесс занимает 4–6 ч [4–6].

В качестве маркёров воздействия акриламида на организм применяются аддукты пуриновых оснований, которые образуются при реакции глицидамида или акриламида с аминокислотой валином в составе гемоглобина [7]. Острое токсическое воздействие акриламида проявляется при пероральном поступлении доз свыше 100 мг/кг массы тела, а смертельные дозы превышают 150 мг/кг [8].

Основным объектом токсического воздействия акриламида в организме выступает нервная система, где наблюдаются дозозависимые нейротоксические эффекты. Это соединение способствует развитию окислительного стресса, характеризующегося повышением уровня реактивных форм кислорода и снижением концентрации глутатиона, который является ключевым компонентом антиоксидантной защиты организма [9, 10]. Известно, что аскорбиновая кислота, обладающая мощными антиоксидантными свойствами, демонстрирует высокую эффективность в снижении токсического действия акриламида [11, 12].

В последние годы особое внимание уделяется изучению токсического влияния акриламида на почки, поскольку они играют ключевую роль в его выведении. При метаболизме акриламида образуются реактивные продукты, которые вызывают окислительный стресс, истощение уровня глутатиона и нарушение антиоксидантной защиты [13]. На этом фоне значимыми становятся исследования генов *Gstp* и *Gclc*, играющие важную роль в процессах детоксикации и регуляции уровня глутатиона.

Глутатион-S-трансферазы (GST), к которым относится *Gstp*, катализируют реакции конъюгации глутатиона с электрофильными соединениями, что способствует устранению токсичных продуктов метаболизма и уменьшению их вредного воздействия на клетки. Известно, что *Gstp* участвует в метаболизме лекарственных препаратов и их детоксикации, а его активность может быть индуцирована различными химическими веществами [14, 15].

Глутамат-цистеинлигаза (*Gclc*) является ключевым ферментом биосинтеза глутатиона, а снижение её активности приводит к ослаблению антиоксидантной защиты клеток и усилению повреждения тканей под воздействием реактивных форм кислорода. Согласно данным литературы, воздействие токсичных соединений, таких как акриламид, приводит к снижению уровня транскрипции гена *Gclc*. Это изменение усугубляет развитие окислительного стресса и усиливает степень повреждения тканей, что подтверждается результатами ряда исследований [16, 17]. Таким образом, изучение влияния акриламида на транскрипционную активность генов *Gstp* и *Gclc* позволяет глубже понять механизмы его токсического воздействия на почки и оценить эффективность профилактических стратегий.

Цель работы — изучить изменения экспрессии генов *Gstp* и *Gclc* при длительном воздействии акриламида и оценить эффективность профилактики с использованием соединений на основе оксиметилурацила.

Материалы и методы

Для проведения эксперимента использовали 60 самцов белых аутбредных крыс с исходной массой тела от 180 до 200 г, которые были случайным образом распределены на пять экспериментальных групп по 12 особей в каждой. Животных

Таблица 1 / Table 1

Дизайн хронического эксперимента

Design of the chronic experiment

Группа Group	Введение АА (5 мг/кг) AA Introduction (5 mg/kg)	Введение растворов коррекции Correction of the solutions Administration		Количество животных Number of Animals		
		+/-	доза, мг/кг dose, mg/kg	выведение через 45 дней excretion after 45 days	выведение через 90 дней excretion after 90 days	Всего Total
К–	–	–	–	6	6	12
К+	+	–	–	6	6	12
МГ-1 MG-1	+	+	50	6	6	12
МГ-2 MG-2	+	+	50	6	6	12
МГ-10 MG-10	+	+	500	6	6	12

содержали в стандартных условиях вивария с соблюдением оптимального температурного режима, уровня влажности и цикла освещения.

Акриламид вводили внутривенно ежедневно в рабочие дни в дозировке 5 мг/кг массы тела на протяжении 90 сут. В качестве растворителя использовали дистиллированную воду. Профилактическая коррекция токсического воздействия осуществлялась соединениями на основе оксиметилурацила (ОМУ), которые вводили в заранее установленной эффективной дозе.

Группа крыс К– (отрицательный контроль) получала исключительно дистиллированную воду. Группа К+ (положительный контроль) подвергалась воздействию акриламида без применения коррекции. Животным третьей, четвертой и пятой групп за час до введения токсиканта вводили различные препараты на основе оксиметилурацила. Группа МГ-1 получала ОМУ в сочетании с аскорбиновой кислотой, группа МГ-2 – с сукцинатом натрия, а группа МГ-10 – с ацетилцистеином. Дизайн исследования представлен в табл. 1.

Все этапы эксперимента выполнялись в строгом соответствии с нормами Европейской конвенции о защите

позвоночных животных, используемых в научных целях (ETS N 123), а также Директивой Европейского парламента и Совета Европейского союза 2010/63/ЕС от 22 сентября 2010 г. Вывод животных из эксперимента осуществляли путём эвтаназии с использованием углекислого газа, после чего проводилась декапитация.

Для генетического анализа образцы ткани почек немедленно после вскрытия замораживали в жидком азоте, а затем консервировали с использованием реагента Extract RNA. Экстракцию общей РНК проводили согласно стандартной методике. Синтез комплементарной ДНК осуществляли на основе выделенной РНК с использованием набора реактивов MMLV RT kit и праймеров олиго(dT)15 (производство компании «Евроген», Россия). Уровень экспрессии генов оценивали методом ПЦР в реальном времени с использованием амплификатора Rotor-Gene Q (компания Qiagen, Германия). Для проведения анализа применяли специфические праймеры и интеркалирующий краситель SYBR Green. Стандартизацию экспрессии мРНК проводили относительно референтного гена *Gapdh*.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью программного обеспечения SPSS Statistics 21.0 (IBM, США). Для проверки нормальности распределения данных использовали критерий Колмогорова – Смирнова. При установлении нормального распределения значимость различий между группами оценивалась методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с применением апостериорных тестов Тьюки и Тамхейна. Все результаты представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки среднего. Значимые различия фиксировались при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Через 1,5 мес после начала эксперимента уровень транскрипционной активности гена *Gstp* достиг статистически значимых различий ($F = 4,000$; $p = 0,013$) (рис. 1). Наименьший уровень экспрессии был зарегистрирован в группе отрицательного контроля, где он составил $-0,33$. В то же время максимальное значение наблюдалось в группе МГ-2 – $2,06$. Средний показатель экспрессии для группы МГ-2 составил $1,01 \pm 0,2909$.

Спустя три месяца после начала эксперимента (рис. 2) транскрипционная активность гена *Gstp* достигла уровня статистической значимости ($F = 12,273$; $p = 0,001$). На этом этапе минимальный показатель экспрессии был зафиксирован в группе МГ-2 ($-0,73$), в то время как максимальное значение наблюдалось в группе МГ-1 ($1,75$). Анализ множе-

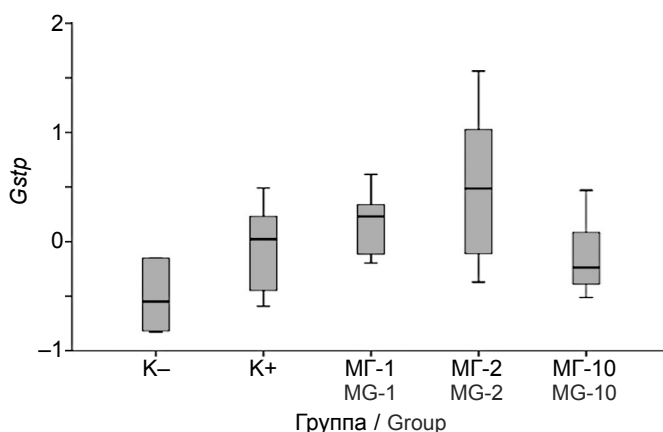


Рис. 1. Изменения экспрессии гена *Gstp* в ткани почек крыс спустя 1,5 мес воздействия акриламида и применения профилактических соединений на основе оксиметилурацила.

Fig. 1. Changes in *Gstp* gene expression in rat kidney tissue after 1.5 months of acrylamide exposure and preventive application of oxymethyluracil-based compounds.

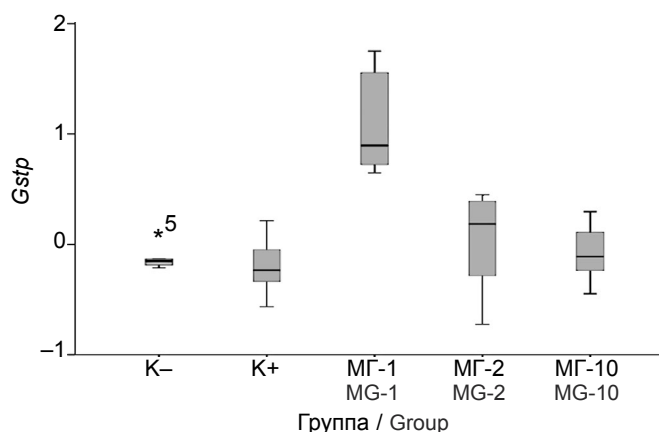


Рис. 2. Динамика экспрессии гена *Gstp* в ткани почек крыс через 3 мес воздействия акриламида и профилактической терапии оксиметилурацил-содержащими соединениями.

Fig. 2. Trend in *Gstp* gene expression in rat kidney tissue after 3 months of acrylamide exposure and preventive therapy with oxymethyluracil-containing compounds.

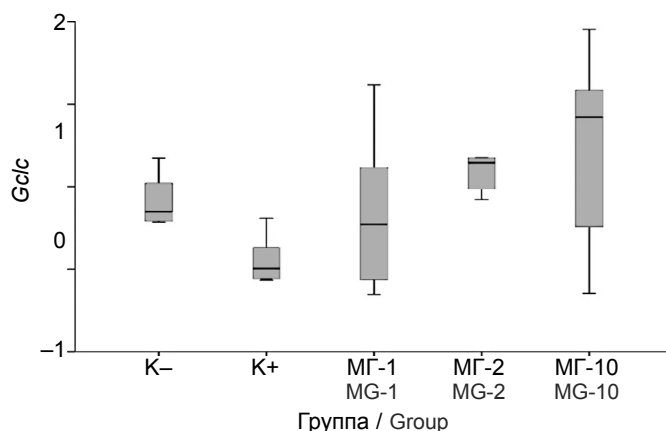


Рис. 3. Показатели экспрессии гена *Gclc* в ткани почек крыс спустя 1,5 мес после воздействия акриламида и корректирующего вмешательства с использованием соединений оксиметилурацила.

Fig. 3. Indicators of *Gclc* gene expression in rat kidney tissue after 1.5 months of acrylamide exposure and corrective intervention using oxymethyluracil compounds.

ственных сравнений между группами выявил значительные статистические различия ($p = 0,001$) при сравнении группы МГ-1 с другими: положительным и отрицательным контролем, группами МГ-2 и МГ-10.

Через 1,5 мес наблюдалось повышение активности гена *Gstp* во всех группах, подвергавшихся воздействию акриламида, что усложнило оценку специфического влияния корректирующих соединений. Однако через три месяца уровень экспрессии гена значительно превышал показатели контроля в группе МГ-1. Это свидетельствовало о потенциально сильном влиянии аскорбиновой кислоты на детоксикационные процессы.

Таблица 2 / Table 2

Уровень относительной экспрессии генов *Gstp* и *Gclc* в почках крыс

Level of relative expression of the *Gstp* and *Gclc* genes in the rat kidneys

Исследование Research	Ген Gene	Группа Group	Среднее Average	Стандартное отклонение Standard deviation
45 дней после начала эксперимента 45 days after the start of the experiment	<i>Gstp</i>	K–	–0.009	0.303
		K+	0.441	0.455
		МГ-1 / MG-1	0.684	0.304
		МГ-2 / MG-2	1.013	0.713
		МГ-10 / MG-10	0.383	0.397
	<i>Gclc</i>	K–	–0.077	0.169
		K+	–0.435	0.158
		МГ-1 / MG-1	–0.157	0.499
		МГ-2 / MG-2	0.081	0.118
		МГ-10 / MG-10	0.249	0.589
90 дней после начала эксперимента 90 days after the start of the experiment	<i>Gstp</i>	K–	–0.128	0.104
		K+	–0.201	0.267
		МГ-1 / MG-1	1.114	0.505
		МГ-2 / MG-2	0.003	0.498
		МГ-10 / MG-10	–0.084	0.267
	<i>Gclc</i>	K–	–0.061	0.381
		K+	0.277	0.596
		МГ-1 / MG-1	–0.192	0.633
		МГ-2 / MG-2	0.382	0.648
		МГ-10 / MG-10	0.349	0.441

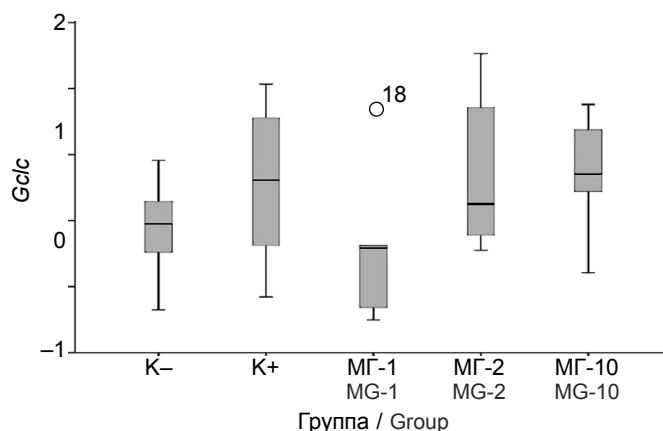


Рис. 4. Уровень экспрессии гена *Gclc* в ткани почек крыс спустя 3 мес воздействия акриламида и применения защитных соединений на основе оксиметилурацила.

Fig. 4. Level of *Gclc* gene expression in rat kidney tissue after 3 months of acrylamide exposure and protective application of oxymethyluracil-based compounds.

Уровень транскрипционной активности гена *Gclc* через 1,5 мес после начала воздействия акриламида не достиг статистически значимых различий ($F = 2,428$; $p = 0,078$) (рис. 3). Наименьшее значение экспрессии было отмечено в группе МГ-1 (–0,65), тогда как наибольший уровень экспрессии был зафиксирован в группе МГ-10 (0,95). Средние значения активности распределились следующим образом: $–0,765 \pm 0,07567$ в группе отрицательного контроля; $–0,4354 \pm 0,0708$ в группе положительного контроля; $–0,1571 \pm 0,20358$ в группе МГ-1; $0,0811 \pm 0,05287$ в группе МГ-2; $0,2489 \pm 0,24054$ в группе МГ-10.

Через три месяца (рис. 4) уровень транскрипционной активности гена *Gclc* также не достиг статистической значимости ($F = 1,240$; $p = 0,322$). Минимальное значение экспрессии (–0,75) было зарегистрировано в группе МГ-1, тогда как максимальное (1,26) отмечено в группе МГ-2. Средние значения уровня экспрессии распределились следующим образом: $–0,0601 \pm 0,1556$ в группе отрицательного контроля; $0,2772 \pm 0,24351$ в группе положительного контроля; $–0,1923 \pm 0,28289$ в группе МГ-1; $0,3823 \pm 0,28970$ в группе МГ-2; $0,3498 \pm 0,17995$ в группе МГ-10.

В табл. 2 представлен уровень относительной экспрессии генов *Gstp* и *Gclc* в почках подопытных животных через 45 и 90 дней после начала эксперимента.

На сроке 1,5 мес уровень экспрессии гена *Gclc* демонстрировал снижение в группе отрицательного контроля, что подтверждает угнетающее действие акриламида на антиоксидантные системы организма. Все три исследованных соединения на основе оксиметилурацила оказали положительное влияние на активность гена, причём наиболее выраженный эффект наблюдался в группе МГ-10, где значение экспрессии превышало показатели остальных групп. Через три месяца была выявлена противоположная тенденция: активность *Gclc* увеличивалась, но корректирующие соединения демонстрировали различную эффективность. Препарат МГ-1 способствовал снижению уровня экспрессии, тогда как соединения МГ-2 и МГ-10 обеспечивали значения, близкие к группе положительного контроля.

Сравнительная характеристика экспрессии генов. При анализе экспрессии *Gclc* и *Gstp* установлено, что после длительного воздействия акриламида транскрипционная активность *Gclc* была ниже уровня отрицательного контроля, что свидетельствует о подавлении антиоксидантной защиты. Профилактическое введение комплексных соединений частично восстанавливало активность гена, наиболее выраженный эффект наблюдали в группе МГ-10. Экспрессия гена *Gstp* демонстрировала устойчивый рост в ответ на ток-

сическое воздействие, что может указывать на его ключевую роль в адаптивных механизмах детоксикации.

Таким образом, полученные данные подтверждают важность использования комплексных соединений на основе оксиметилурацила для восстановления уровня транскрипционной активности генов, участвующих в процессах антиоксидантной защиты и детоксикации, при хроническом токсическом воздействии акриламида.

Обсуждение

Результаты настоящего исследования демонстрируют значительное влияние акриламида на транскрипционную активность генов *Gstp* и *Gclc* в почечной ткани крыс, что подтверждает его воздействие на основные механизмы антиоксидантной защиты и системы детоксикации организма. В частности, через 1,5 мес наблюдалось статистически значимое повышение уровня экспрессии гена *Gstp*, что, вероятно, связано с активацией адаптивных механизмов в ответ на токсическое воздействие. Эти данные согласуются с результатами предыдущих исследований, показавших, что *Gstp* играет важную роль в метаболизме электрофильных соединений и устранении реактивных форм кислорода [18]. Максимальное значение экспрессии гена в группе МГ-2 позволяет предположить, что соединения на основе сукцината натрия оказывают стимулирующее воздействие на антиоксидантную систему [19].

Через три месяца экспрессия *Gstp* продолжала демонстрировать значимые изменения, причём наибольший уровень наблюдался в группе МГ-1, что, по-видимому, связано с антиоксидантными свойствами аскорбиновой кислоты, входящей в состав данного комплексного соединения. Эти результаты подтверждают эффективность профилактической коррекции и согласуются с исследованиями, подтвердившими способность аскорбиновой кислоты уменьшать окислительный стресс [20]. Устойчивый рост транскрипционной активности *Gstp* в группах животных, получавших коррекцию токсического воздействия, подтверждает гипотезу о значимости данного гена в адаптивных механизмах детоксикации.

Для гена *Gclc* через 1,5 мес не было выявлено статистически значимых различий, однако наблюдалась тенденция к увеличению уровня его экспрессии в группе МГ-10. Это может быть связано с действием ацетилцистеина, который, согласно данным [21], участвует в синтезе глутатиона и обладает способностью восстанавливать активность антиоксидантных ферментов. Интересно отметить, что через три месяца экспрессия *Gclc* показала разнонаправленные изменения: в группе МГ-1 наблюдалось снижение уровня активности, в то время как группы МГ-2 и МГ-10 демонстрировали значения, близкие к положительному контролю. Этот факт может свидетельствовать о дифференцированном воздействии различных соединений на регуляцию глутатион-зависимых ферментов.

Снижение транскрипционной активности гена *Gclc* в группе отрицательного контроля через 1,5 мес подтверждает подавляющее действие акриламида на антиоксидантную систему организма. Этот эффект был также описан в работах других авторов, где акриламид ассоциировался с уменьшением уровня глутатиона и нарушением антиоксидантного баланса [22]. Введение комплексных соединений позволило частично компенсировать это угнетение, причём наиболее выраженный эффект был зарегистрирован в группе МГ-10, что подтверждает данные о протекторных свойствах ацетилцистеина [23].

Сравнительный анализ экспрессии генов *Gclc* и *Gstp* показывает, что акриламид оказывает разностороннее влияние на антиоксидантную систему: подавление активности *Gclc* может быть связано с нарушением синтеза глутатиона, тогда как повышение экспрессии *Gstp* указывает на активацию механизмов детоксикации. Важно отметить, что сочетание акриламида с профилактическими соединениями способствовало восстановлению транскрипционной активности *Gclc* и усилению активности *Gstp*, и это подчёркивает значимость использования комплексных препаратов на основе оксиметилурацила.

Таким образом, полученные данные подтвердили необходимость дальнейшего изучения механизмов действия акриламида на генетическом уровне, а также разработки новых подходов к профилактической коррекции токсических эффектов. Исследования, проведённые в рамках данной работы, согласуются с современными данными о роли антиоксидантной системы в нейтрализации токсических соединений и могут служить основой для разработки новых протективных средств [24, 25].

Ограничения исследования. Настоящее исследование было сосредоточено на оценке экспрессии двух ключевых генов антиоксидантной защиты, *Gstp* и *Gclc*, при длительном воздействии акриламида. Однако для более полного понимания патогенетических механизмов нефротоксичности акриламида требуется расширение анализа за счёт изучения других генетических маркёров, связанных с детоксикацией, воспалением и окислительным стрессом. Также необходим многофакторный подход с оценкой биохимических и физиологических показателей токсического воздействия.

Заключение

Длительное поступление акриламида в дозе 5 мг/кг массы тела оказывает негативное влияние на состояние почек, что проявляется увеличением уровня экспрессии генов *Gstp* и *Gclc*. Максимальный защитный эффект был отмечен при использовании комплексного соединения на основе оксиметилурацила и ацетилцистеина, которое способствовало укреплению антиоксидантной системы и активации процессов детоксикации.

Литература

(п.п. 1–9, 11, 13–18, 20–22, 24, 25 см. References)

- Жучкова Е.Д., Щепочкина О.Ю., Терёшкина О.И., Петрыкина Е.А. Особенности медицинского применения и стандартизации антиоксидантов: лекарственные средства и вспомогательные вещества. *Фармация*. 2015; (1): 48–52. <https://elibrary.ru/tluuqrp>
- Борисов В.В. Оксидативный стресс, антиоксиданты, проблемы репродукции в период пандемии (клиническая лекция). *Клинический разбор в общей медицине*. 2021; (3): 67–74. <https://doi.org/10.47407/kr2021.2.3.00053> <https://elibrary.ru/nfwbdbm>
- Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Бизенкова М.Н. Общая характеристика источников образования свободных радикалов и антиоксидантных систем. *Успехи современного естествознания*. 2006; (7): 37–41. <https://elibrary.ru/jitxh>
- Репина Э.Ф., Каримов Д.О., Байгильдин С.С., Якупова Т.Г., Хуснутдинова Н.Ю., Шайхлисламова Э.Р. и др. Оценка экспрессии генов апоптоза и морфологических изменений в ткани почек при воздействии акриламида и профилактической медикаментозной коррекции. *Гигиена и санитария*. 2025; 104(1): 96–100. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-1-96-100> <https://elibrary.ru/pvwctq>

References

- Rice J.M. The carcinogenicity of acrylamide. *Mutat. Res.* 2005; 7(580): 3–20. <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2004.09.008>
- Erdemli M.E., Aksungur Z., Gul M., Yigitcan B., Bag H.G., Altinoz E., et al. The effects of acrylamide and vitamin E on kidneys in pregnancy: an experimental study. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2019; 32(22): 3747–56. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1471675>
- Mazhar F.M., Moawad K.M., El-Dakdoky M.H., Amer A.S. Fetotoxicity of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid in rats and the

- protective role of vitamin E. *Toxicol. Ind. Health*. 2014; 30(5): 480–8. <https://doi.org/10.1177/0748233712459915>
4. Yerlikaya F.H., Yener Y. The dietary acrylamide intake adversely affects the serum trace element status. *Biol. Trace Elem. Res.* 2013; 152(1): 75–81. <https://doi.org/10.1007/s12011-013-9598-7>
 5. Jia Z., Liu M., Qu Z., Zhang Y., Yin S., Shan A. Toxic effects of zearalenone on oxidative stress, inflammatory cytokines, biochemical and pathological changes induced by this toxin in the kidney of pregnant rats. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 2014; 37(2): 580–91. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2014.01.010>
 6. Li L., Wang Z., Li Y., Ma F., Wang X., Yan H., et al. Allicin alleviates mitochondrial dysfunction in acrylamide-induced rat kidney involving the regulation of SIRT1. *J. Agric. Food Chem.* 2023; 71(42): 15785–95. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c04687>
 7. Stadler R.H., Gökmen V. Acrylamide formation mechanisms. In: *Acrylamide in Food. Volume 2*. Academic Press; 2024: 1–17. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-99119-3.00017-5>
 8. Virk-Baker M.K., Nagy T.R., Barnes S., Groopman J. Dietary acrylamide and human cancer: a systematic review of literature. *Nutr. Cancer*. 2014; 66: 774–90. <https://doi.org/10.1080/01635581.2014.916323>
 9. Ibrahim D.S. Effect of vinpocetine against acrylamide-induced nephrotoxicity in rats. *J. Biochem. Mol. Toxicol.* 2024; 38(2): e23658. <https://doi.org/10.1002/jbt.23658>
 10. Zhuchkova E.D., Shchepochkina O.Yu., Tereshkina O.I., Petrykina E.A. The medical use and standardization of antioxidants: medicines and excipients. *Farmatsiya*. 2015; (1): 48–52. <https://elibrary.ru/tluipq> (in Russian)
 11. Semla M., Goc Z., Martiniaková M., Omelka R., Formicki G. Acrylamide: a common food toxin related to physiological functions and health. *Physiol. Res.* 2017; 66(2): 205–17. <https://doi.org/10.33549/physiolres.933381>
 12. Borisov V.V. Oxidative stress, antioxidants, and reproductive problems during the pandemic (clinical lecture). *Klinicheskii razbor v obshchei meditsine*. 2021; (3): 67–74. <https://doi.org/10.47407/kr2021.2.3.00053> <https://elibrary.ru/nfwbdm> (in Russian)
 13. Rifai L., Saleh F.A. A Review on acrylamide in food: occurrence, toxicity, and mitigation strategies. *Int. J. Toxicol.* 2020; 39(2): 93–102. <https://doi.org/10.1177/1091581820902405>
 14. Matoso V., Bargi-Souza P., Ivanski F., Romano M.A., Romano R.M. Acrylamide: A review about its toxic effects in the light of Developmental Origin of Health and Disease (DOHAD) concept. *Food Chem.* 2019; 283: 422–30. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.01.054>
 15. Sengul E., Gelen V., Yildirim S., Tekin S., Dag Y. The effects of selenium in acrylamide-induced nephrotoxicity in rats: roles of oxidative stress, inflammation, apoptosis, and DNA damage. *Biol. Trace Elem. Res.* 2021; 199(1): 173–84. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02111-0>
 16. Bedir F., Kocatürk H., Yapanoğlu T., Gürsul C., Arslan R., Mammadov R., et al. Protective effect of taxifolin against prooxidant and proinflammatory kidney damage associated with acrylamide in rats. *Biomed. Pharmacother.* 2021; 139: 111660. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111660>
 17. Kandemir F.M., Yıldırım S., Kucukler S., Caglayan C., Darendelioglu E., Dortbudak M.B. Protective effects of morin against acrylamide-induced hepatotoxicity and nephrotoxicity: A multi-biomarker approach. *Food Chem. Toxicol.* 2020; 138: 111190. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111190>
 18. Tüfekci K.K., Tatar M. Oleuropein mitigates acrylamide-induced nephrotoxicity by affecting placental growth factor immunoactivity in the rat kidney. *Eurasian J. Med.* 2023; 55(3): 228–33. <https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2023.23043>
 19. Chesnokova N.P., Ponukalina E.V., Bizenkova M.N. General characteristic of the sources of the free radical formation and antioxidant systems. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2006; (7): 37–41. <https://elibrary.ru/ijitxh> (in Russian)
 20. Ali A., Ibrahim R., Ahmed A.F., Talaat E. Histological study of toxic effects of acrylamide on the liver and kidney of adult male albino rats. *Minia J. Med. Res.* 2020; 31(3): 345–50. <https://doi.org/10.21608/mjmr.2022.220316>
 21. El Fakahany G.A., Nassar S.A., Elballat S.E. Alterations in Kidney of albino rat due to acrylamide exposure and the possible protective role of L-arginine (biochemical, histological, immunohistochemical and molecular study). *Sys. Rev. Pharm.* 2021; 12(3): 744–52.
 22. Nasralla M.M., Zaki S.M., Attia R.A. Protective effect of resveratrol on acrylamide-induced renal impairment. *Folia Morphol. (Warsz)*. 2021; 80(4): 985–93. <https://doi.org/10.5603/FM.a2020.0133>
 23. Repina E.F., Karimov D.O., Baygildin S.S., Yakupova T.G., Khusnutdinova N.Yu., Shaikhislamova E.R., et al. Evaluation of apoptosis gene expression and morphological changes in kidney tissue under acrylamide exposure and prophylactic drug correction. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2025; 104(1): 96–100. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-1-96-100> <https://elibrary.ru/pvwtctq> (in Russian)
 24. Uthra C., Reshi M.S., Jaswal A., Yadav D., Shrivastava S., Sinha N., et al. Protective efficacy of rutin against acrylamide-induced oxidative stress, biochemical alterations and histopathological lesions in rats. *Toxicol. Res. (Camb)*. 2022; 11(1): 215–25. <https://doi.org/10.1093/toxres/tfab125>
 25. Mucci L.A., Lindblad P., Steineck G., Adami H.O. Dietary acrylamide and risk of renal cell cancer. *Int. J. Cancer*. 2004; 109(5): 774–6. <https://doi.org/10.1002/ijc.20011>

Сведения об авторах

Якупова Татьяна Георгиевна, мл. науч. сотр. лаб. генетики отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: tanya.kutlina.92@mail.ru

Каримов Денис Олегович, канд. мед. наук, зав. отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: karimovdo@gmail.com

Каримов Денис Дмитриевич, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. генетики отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: lich-tsar@mail.ru

Рябова Юлия Владимировна, канд. мед. наук, зав. лаб. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: ryabovaiuvl@gmail.com

Мухаммадиева Гузель Фанисовна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. генетики отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: ufniimt@mail.ru

Репина Эльвира Фаридовна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: e.f.repina@bk.ru

Гарипова Зарина Ренатовна, преподаватель каф. профессиональной подготовки ФГКОУ ВО «Уфимский юридический институт» МВД РФ, 450103, Уфа, Россия. E-mail: zarina1990.10.08@icloud.com

Information about the authors

Tatyana G. Yakupova, Junior Researcher, Laboratory of Genetics, Department of Toxicology and Genetics with an Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology», Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1236-8246> E-mail: tanya.kutlina.92@mail.ru

Denis O. Karimov, PhD (Medicine), Head of the Department of Toxicology and Genetics with an Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology», Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-0039-6757> E-mail: karimovdo@gmail.com

Denis D. Karimov, PhD (Biology), Senior Researcher, Laboratory of Genetics, Department of Toxicology and Genetics with an Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology», Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1962-2323> E-mail: lich-tsar@mail.ru

Yulia V. Ryabova, PhD (Medicine), Head of the Laboratory of Toxicology, Department of Toxicology and Genetics with an Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology», Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-2677-0479> E-mail: ryabovaiuvl@gmail.com

Guzel F. Mukhamadiyeva, PhD (Biology), Senior Researcher, Laboratory of Genetics, Department of Toxicology and Genetics with an Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-7456-4787> E-mail: ufniimt@mail.ru

Elvira F. Repina, PhD (Medicine), Senior Researcher, Department of Toxicology and Genetics with an Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-8798-0846> E-mail: e.f.repina@bk.ru

Zarina R. Garipova, Lecturer, Department of Professional Training, Ufa Law Institute Ufa, 450103, Russian Federation. E-mail: zarina1990.10.08@icloud.com