

УДК 576.08

ВЛИЯНИЕ АКРИЛАМИДА НА ПОВРЕЖДЕНИЕ ДНК В ГЕПАТОЦИТАХ МЫШИ: ОЦЕНКА МЕТОДОМ ДНК-КОМЕТ

Якупова Т.Г.¹, Гизатуллина А.А.¹, Валова Я.В.¹, Кудояров Э.Р.¹, Терегулов Б.Ф.²
Мухаммадиева Г.Ф.¹, Репина Э.Ф.¹, Каримов Д.О.^{1,3}, Гарипова З.Р.⁴

¹ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия

²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа, Россия

³ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко», Москва, Россия

⁴ФГКОУ ВО УЮИ МВД России, Уфа, Россия

Акриламид, широко используемый в промышленности и обнаруживаемый в повседневных продуктах питания, представляет значительную опасность для здоровья человека из-за его выраженных канцерогенных, нейротоксических и тератогенных свойств, особенно в мономерной форме. Нейротоксическое действие акриламида, связанное с нарушением ключевых молекулярных механизмов нервной системы, включая синаптическую передачу и аксональную функцию, делает его изучение приоритетным для предотвращения и минимизации его негативного воздействия на человека. Учитывая широкий спектр применения акриламида в промышленности и его присутствие в продуктах питания, необходимо глубокое исследование механизмов его токсичности для разработки эффективных методов защиты и восстановления здоровья.

Цель исследования: изучить влияние акриламида на уровень повреждений ДНК в культуре клеток гепатоцитов мыши МН324 с применением метода ДНК-комет.

Материалы и методы. В эксперименте использовались клетки гепатоцитов мыши линии МН324, культивируемые в среде Игла (IMEM). Для исследования генотоксического эффекта акриламида были приготовлены растворы с концентрациями 0,1 мМ, 0,2 мМ, 1 мМ и 10 мМ. Эксперименты проводились в условиях отсутствия и активации ферментов микросомальной системы, что позволило изучить влияние метаболической активации. Инкубация без активации длилась 4 часа (1 мМ, 10 мМ акриламида), с активацией ферментов проводилась после добавления полихлорированных бифенилов (ПХБ), а также 72-часовая инкубация при низких концентрациях (0,1–1 мМ).

Для оценки повреждений ДНК применялся метод ДНК-комет в соответствии с МР 4.2.0014-10, с использованием флуоресцентного микроскопа Zeiss Axio Imager.D2 и анализа изображений в программе ImageJ. Обработка данных выполнялась в StatSoft Statistica 10.0, что обеспечивало точный статистический анализ. Результаты подтвердили возможность применения подхода для детального изучения генотоксичности акриламида.

Результаты. При кратковременной экспозиции (4 часа) акриламид вызывал значительное повреждение ДНК только при 10 мМ, где содержание ДНК в хвосте кометы увеличивалось до $16,22 \pm 0,42\%$ ($p < 0,001$), тогда как при 1 мМ изменений практически не наблюдалось. При длительном воздействии (72 часа) повреждение ДНК фиксировалось уже при 0,1 мМ, где этот показатель достигал $34,19 \pm 0,89\%$ ($p < 0,001$), что указывает на накопительный эффект. Метаболическая активация не привела к значительному усилению генотоксичности.

Заключение. Исследование подтвердило генотоксический эффект акриламида в культуре клеток гепатоцитов мыши МН324. Краткосрочная экспозиция (4 часа) вызывала повреждение ДНК только при 10 мМ, независимо от активации митохондриальной ферментной системы, тогда как длительное воздействие (72 часа) приводило к повреждениям уже при 0,1 мМ, указывая на накопительный эффект. Индукция метаболической активации не усилила генотоксичность.

Ключевые слова: генотоксичность, комплексные соединения, акриламид, 5-гидрокси-6-метилурацил, антиоксидантная активность, культура клеток МН22А.

Для цитирования: Якупова Т.Г., Гизатуллина А.А., Валова Я.В., Кудояров Э.Р., Терегулов Б.Ф., Мухаммадиева Г.Ф., Репина Э.Ф., Каримов Д.О., Гарипова З.Р. Защитный потенциал комплексов 5-гидрокси-6-метилурацила с аскорбиновой кислотой, натрия сукцинатом и ацетилцистеином в условиях *in vitro* при токсическом воздействии акриламида. Медицина труда и экология человека. 2025; 1: 96-112.

Для корреспонденции: Якупова Татьяна Георгиевна, младший научный сотрудник лаборатории генетики отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных, e-mail: tanya.kutlina.92@mail.ru.

Финансирование Работа проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора «Научное обоснование национальной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, управления рисками здоровью и повышения качества жизни населения России» на 2021-2025 гг. п. 6.1.8, № гос. регистрации 121062100058-8.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии явных или потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10108>

THE EFFECT OF ACRYLAMIDE ON DNA DAMAGE IN MOUSE HEPATOCYTES: ASSESSMENT USING THE COMET ASSAY

Yakupova T.G.¹, Gizatullina A.A.¹, Valova Y.V.¹, Kudoyarov E.R.¹, Teregulov B.F.²,
Mukhamadiyeva G.F.¹, Repina E.F.¹, Karimov D.O.^{1,3}, Garipova Z.R.⁴

¹Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Russia

²Bashkirian State Medical University, Ufa, Russia

³The Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia

⁴The Ufa Law Institute of the Russian Ministry of Internal Affairs, Ufa, Russia

Acrylamide, widely used in industry and found in everyday food products, poses a significant health risk due to its pronounced carcinogenic, neurotoxic, and teratogenic properties, particularly in its monomeric form. The neurotoxic effects of acrylamide, associated with disruptions in key molecular mechanisms of the nervous system, including synaptic transmission and axonal function, make its study a priority for preventing and minimizing its negative impact on human health. Given the extensive use of acrylamide in industry and its presence in food products, an in-depth investigation of its toxicity mechanisms is essential for developing effective methods to protect and restore health.

Objective of the study: To investigate the effect of acrylamide on DNA damage levels in the mouse hepatocyte cell culture MH324 using the comet assay method.

Materials and Methods: The experiment utilized mouse hepatocyte cells of the MH324 line, cultured in Eagle's medium (IMEM). To investigate the genotoxic effect of acrylamide, solutions with concentrations of 0,1 mM, 0,2 mM, 1 mM, and 10 mM were prepared. Experiments were conducted both in the absence and presence of microsomal enzyme activation to examine the influence of metabolic activation. Incubation without activation lasted 4 hours (1 mM and 10 mM acrylamide), while incubation with enzyme activation was performed after the addition of polychlorinated biphenyls (PCBs). Additionally, a 72-hour incubation was carried out at lower concentrations (0,1–1 mM).

The DNA damage assessment was performed using the comet assay method in accordance with MP 4.2.0014-10, utilizing a Zeiss Axio Imager.D2 fluorescent

microscope and image analysis with the ImageJ software. Data processing was performed in StatSoft Statistica 10.0, ensuring precise statistical analysis. The results confirmed the applicability of this approach for a detailed study of acrylamide genotoxicity.

Results: With short-term exposure (4 hours), acrylamide caused significant DNA damage only at 10 mM, where the DNA content in the comet tail increased to $16,22 \pm 0,42\%$ ($p < 0,001$), while no significant changes were observed at 1 mM. After long-term exposure (72 hours), DNA damage was detected even at 0.1 mM, reaching $34,19 \pm 0,89\%$ ($p < 0,001$), indicating a cumulative effect. Metabolic activation did not lead to a significant increase in genotoxicity.

Conclusion: The study confirmed the genotoxic effect of acrylamide in the culture of mouse hepatocyte MH324 cells. Short-term exposure (4 hours) caused DNA damage only at 10 mM, regardless of microsomal enzyme system activation, whereas long-term exposure (72 hours) led to damage even at 0.1 mM, indicating a cumulative effect. Induction of metabolic activation did not enhance genotoxicity.

Keywords: genotoxicity, complex compounds, acrylamide, 5-hydroxy-6-methyluracil, antioxidant activity, MH22A cell culture.

For citation: Yakupova T.G., Gizatullina A.A., Valova Y.V., Kudoyarov E.R., Teregulov B.F., Mukhamadiyeva G.F., Repina E.F., Karimov D.O., Garipova Z.R. Protective potential of complexes of 5-hydroxy-6-methyluracil with ascorbic acid, sodium succinate, and acetylcysteine under in vitro conditions of acrylamide toxicity. *Occupational Medicine and Human Ecology*. 2025; 1: 96-112.

For correspondence: Tatyana G. Yakupova, Junior Researcher, Laboratory of Genetics, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, e-mail: tanya.kutlina.92@mail.ru.

Funding: This work was funded by a grant under the sectoral research program of Rospotrebnadzor «Scientific Justification of the National System for Ensuring Sanitary and Epidemiological Well-being, Risk Management for Health, and Improving the Quality of Life of the Russian Population» between 2021 and 2025, point 6.1.8, State Registration No. 121062100058-8.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10108>

Акриламид представляет собой водорастворимый алкен, который преимущественно используется в производстве полиакриламида, применяемого в средствах личной гигиены, а также в различных химических и промышленных

процессах, включая очистку сточных вод, инъекционное закрепление грунтов и улучшение свойств почвы [1, 2]. Этот химический компонент часто содержится в продуктах растительного происхождения, таких как картофель, зерновые изделия, а также в обжаренном кофе [3, 4]. В то время как его полимерная форма является безопасной, мономерная форма акриламида обладает выраженной токсичностью для мышей и крыс [5, 6], проявляя канцерогенные [7], тератогенные [8, 9] и нейротоксические [10] свойства.

В печени акриламид (АА) подвергается окислению под действием цитохрома CYP2E1, превращаясь в эпоксидное соединение – глицидамид (ГА). В дальнейшем ГА гидролизуется ферментом эпоксидгидролазой. Это вещество обладает способностью ковалентного связывания с молекулами ДНК, и, согласно ряду исследований, именно оно играет ключевую роль в токсическом воздействии АА [11]. Например, установлено, что у мышей с дефицитом CYP2E1 значительно снижена чувствительность к отравлению акриламидом [12].

В естественных условиях акриламид не синтезируется. Основной причиной его попадания в окружающую среду является деятельность человека – прежде всего, промышленные выбросы и отходы, образующиеся в процессе водоочистки. Также он широко применяется в лабораторных исследованиях [13].

В организм человека акриламид чаще всего поступает с пищей. Его образование происходит при термической обработке продуктов, как побочный эффект реакции Майяра. В этой реакции аминогруппа аспарагина взаимодействует с гидроксильными группами углеводов при температурах выше 180 °С [14]. Основными продуктами процесса становятся меланоидины, которые придают жареным блюдам (мясу, рыбе, хлебу) характерный вкус и цвет [15].

Помимо пищевых источников, акриламид также содержится в сигаретном дыме, что делает курение дополнительным фактором его поступления в организм [16].

Цель исследования – изучить влияние акриламида на уровень повреждений ДНК в культуре клеток гепатоцитов мыши МН324 с применением метода ДНК-комет.

Материалы и методы. Для выполнения данного эксперимента была использована культура клеток гепатоцитов мыши линии МН324. Процесс культивирования клеток осуществлялся в питательной среде Игла (IMEM), которая обеспечивает оптимальные условия для роста и жизнедеятельности клеточных структур.

С целью исследования генотоксического действия акриламида были приготовлены его растворы в концентрациях 0,1 мМ, 0,2 мМ, 1 мМ и 10 мМ. Для

разведения использовалась питательная среда, что обеспечивало равномерное распределение вещества и предотвращало осаждение. Инкубация клеток осуществлялась в стандартных 24-луночных планшетах, что позволило оптимизировать распределение образцов и сократить погрешности, связанные с объемами среды.

Исследование генотоксического действия акриламида проводилось как в условиях отсутствия, так и в условиях активации ферментов микросомальной системы, что позволило выявить влияние метаболической активации на генотоксические свойства вещества:

1. Без активации ферментов микросомальной системы

В этой части эксперимента клетки инкубировались в средах, содержащих акриламид в концентрациях 1 мМ и 10 мМ. Процедура инкубации длилась 4 часа. Для повышения надежности и воспроизводимости результатов каждый вариант эксперимента выполнялся в двух параллельных повторностях.

2. С активацией ферментов микросомальной системы

Для активации ферментов в питательную среду клеток добавляли смесь полихлорированных бифенилов (ПХБ), что обеспечивало индукцию активности микросомальных энзимов. Время активации составляло 24 часа. После завершения активации культуральная среда заменялась на свежую среду, содержащую акриламид в концентрациях 0,2 мМ, 1 мМ и 10 мМ. Инкубация клеток в таких условиях также продолжалась 4 часа.

3. Длительная инкубация

Отдельный эксперимент был посвящён длительному воздействию акриламида. Клетки культивировались на протяжении 72 часов в средах, содержащих низкие концентрации акриламида (0,1 мМ, 0,2 мМ и 1 мМ) без активации микросомальной ферментной системы.

Для изучения влияния акриламида на целостность молекул ДНК применялся метод ДНК-комет. Этот метод базируется на визуализации повреждений ДНК в ходе электрофореза. Работа проводилась в соответствии с методическими рекомендациями МР 4.2.0014-10 «Оценка генотоксических свойств методом ДНК-комет IN VITRO». Подготовленные микропрепараты исследовались под флуоресцентным микроскопом Zeiss Axio Imager.D2, оснащённым камерой Axio Cam MRc5, подключённой к компьютеру для сохранения изображений высокого

разрешения. Наблюдение проводилось при 100-кратном увеличении, что позволяло детально фиксировать морфологические изменения ДНК.

Оценка степени повреждения ДНК проводилась путём вычисления процентной доли ДНК в хвосте кометы. Для количественного анализа использовалась программа ImageJ версии 1.48 (Wayne Rasband), позволяющая эффективно проводить обработку изображений и точный подсчёт параметров.

Для математической обработки полученных результатов применялась программа StatSoft Statistica 10.0, что позволило провести качественный анализ данных, включая сравнение групп, расчёт средней величины и стандартного отклонения, а также оценку достоверности различий. Результаты представлены в виде среднего значения с указанием стандартной ошибки, что обеспечивает точность и ясность интерпретации данных.

Представленный подход позволил получить полные и детализированные данные о генотоксическом действии акриламида, которые могут служить основой для дальнейших исследований.

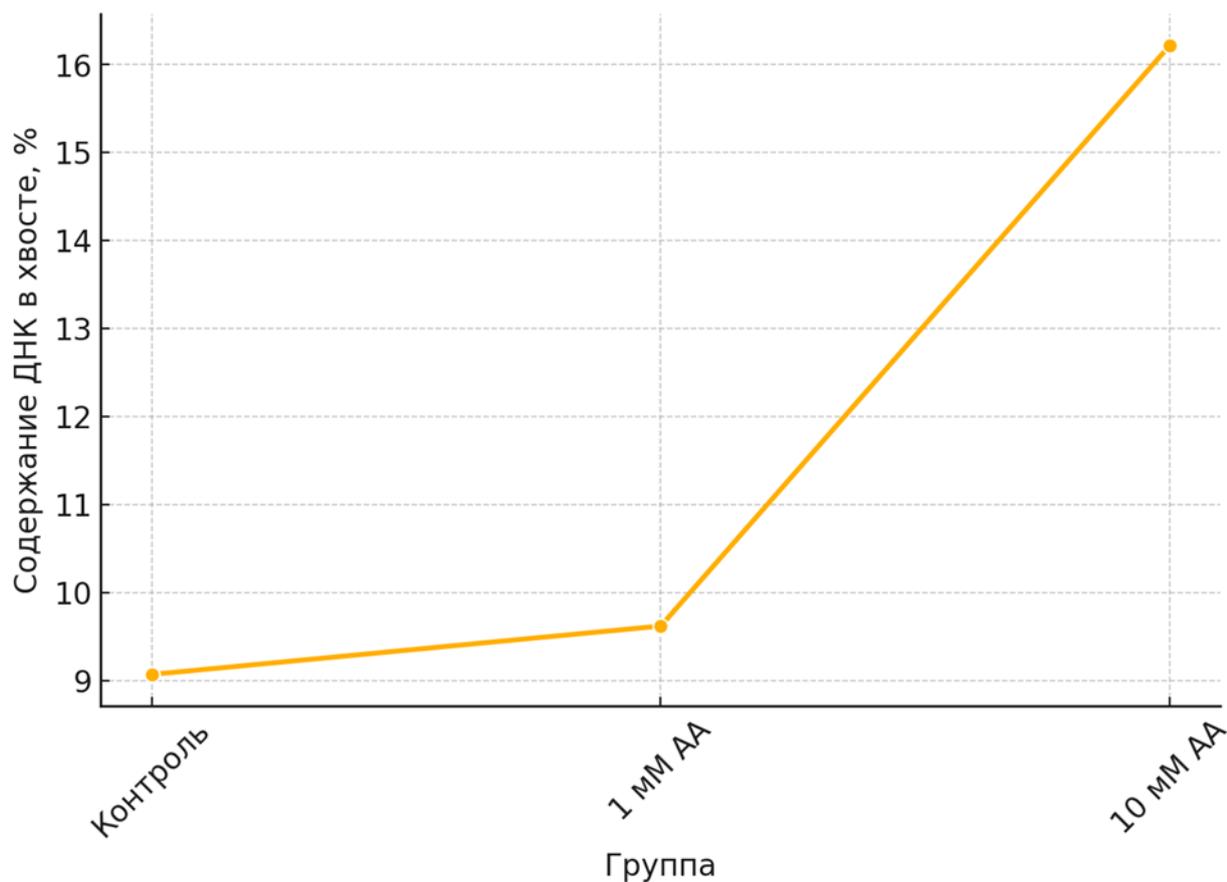
Результаты.

Оценка генотоксичности акриламида без активации микросомальной ферментной системы.

В условиях отсутствия активации микросомальной ферментной системы среднее содержание ДНК в хвосте кометы в контрольной группе составило $9,07 \pm 0,2\%$. В клетках, экспонированных в среде с 1 мМ и 10 мМ акриламида, данный показатель увеличивался до $9,62 \pm 0,35\%$ и $16,22 \pm 0,42\%$ соответственно. Показатель хвостового момента для этих групп составлял $4,87 \pm 0,24$, $5,14 \pm 0,4$ и $17,24 \pm 0,87$ (рис. 1).

Рисунок 1. Изменение содержания ДНК в хвосте кометы при краткосрочной экспозиции акриламида без активации микросомальных ферментов

Figure 1. Changes in DNA content in the comet tail after short-term exposure to acrylamide without microsomal enzyme activation



Статистический анализ, проведённый с использованием Н-критерия Краскела-Уоллиса, показал значимые различия между группами по содержанию ДНК в хвосте кометы ($H=200,31$, $p<0,001$) и по хвостовому моменту ($H=187,97$, $p<0,001$). Результаты попарных сравнений приведены в таблице 1.

Таблица 1. Содержание ДНК в хвосте кометы и хвостовой момент при краткосрочной экспозиции акриламида без активации микросомальных ферментов

Table 1. DNA content in the comet tail and tail moment after short-term exposure to acrylamide without microsomal enzyme activation

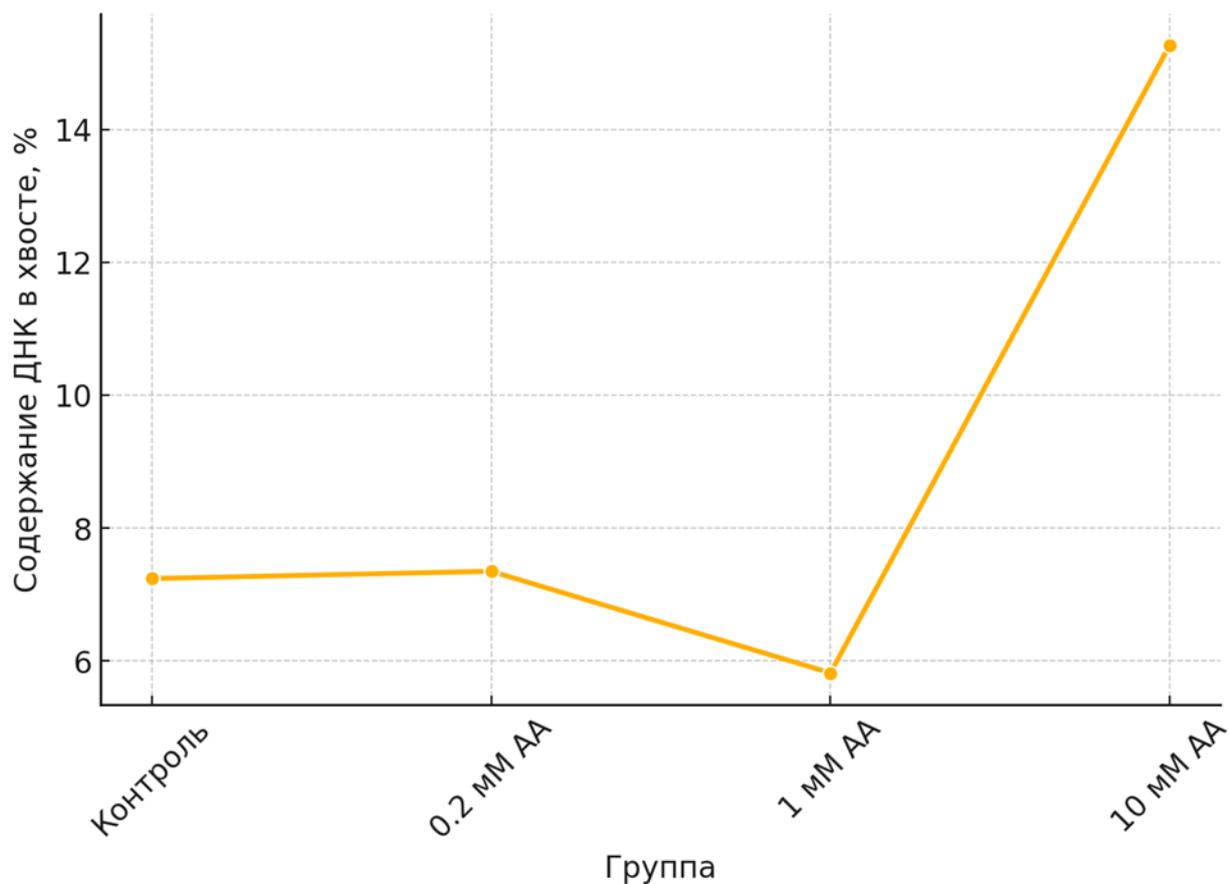
Группа	Содержание ДНК в хвосте, % (M±SE)	Хвостовой момент (M±SE)
Контроль	9,07±0,20	4,87±0,24
1 мМ АА	9,62±0,35	5,14±0,40
10 мМ АА	16,22±0,42	17,24±0,87

Оценка генотоксичности акриламида при метаболической активации микросомальных ферментов

При активации микросомальной ферментной системы среднее содержание ДНК в хвосте кометы в контрольной группе составило 7,24±0,35%. В экспериментальных группах, обработанных 0,2 мМ, 1 мМ и 10 мМ акриламида, этот показатель составил 7,35±0,37%, 5,82±0,22% и 15,27±0,44% соответственно. Показатель хвостового момента изменялся следующим образом: 3,1±0,69 в контрольной группе, 3,25±0,45 при 0,2 мМ, 2,07±0,21 при 1 мМ и 12,09±0,7 при 10 мМ (рис. 2).

Рисунок 2. Изменение содержания ДНК в хвосте кометы при краткосрочной экспозиции акриламида с активацией микросомальных ферментов

Figure 2. Changes in DNA content in the comet tail after short-term exposure to acrylamide with microsomal enzyme activation



Сравнение групп по содержанию ДНК в хвосте кометы показало значимые различия ($H=443,59$, $p<0,001$), а различия по хвостовому моменту также были статистически значимыми ($H=556,07$, $p<0,001$). Результаты попарного сравнения представлены в таблице 2.

Таблица 2. Содержание ДНК в хвосте кометы и хвостовой момент при краткосрочной экспозиции акриламида с активацией микросомальных ферментов

Table 2. DNA content in the comet tail and tail moment after short-term exposure to acrylamide with microsomal enzyme activation

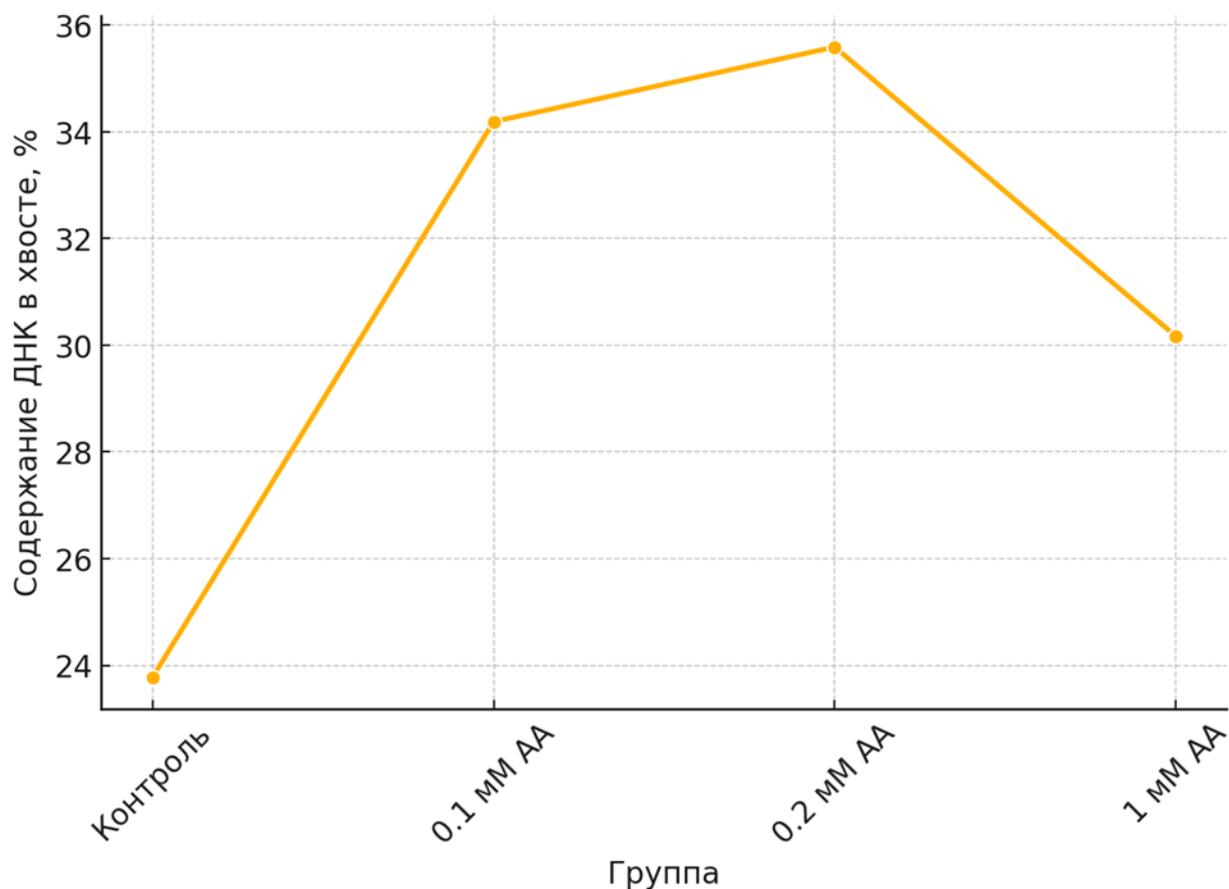
Группа	Содержание ДНК в хвосте, % (M±SE)	Хвостовой момент (M±SE)
Контроль	7,24±0,35	3,10±0,69
0,2 мМ АА	7,35±0,37	3,25±0,45
1 мМ АА	5,82±0,22	2,07±0,21
10 мМ АА	15,27±0,44	12,09±0,70

Оценка генотоксичности акриламида при длительной экспозиции

При экспозиции клеток в среде, содержащей акриламид, в течение 72 часов среднее содержание ДНК в хвосте кометы в контрольной группе составило 23,78±0,65%. В клетках, обработанных 0,1 мМ, 0,2 мМ и 1 мМ акриламида, этот показатель достиг 34,19±0,89%, 35,59±1,18% и 30,17±1,43% соответственно. Показатель хвостового момента варьировал от 21,2±0,89 в контрольной группе до 34,41±1,96 при 0,1 мМ, 30,39±2,07 при 0,2 мМ и 23,09±0,7 при 1 мМ (рис. 3).

Рисунок 3. Изменение содержания ДНК в хвосте кометы при длительной экспозиции акриламида (72 часа)

Figure 3. Changes in DNA content in the comet tail after long-term exposure to acrylamide (72 hours)



Сравнение групп по содержанию ДНК в хвосте кометы выявило значимые различия ($N=113,14$, $p<0,001$), аналогичные результаты были получены и при анализе хвостового момента ($N=67,19$, $p<0,001$). Результаты попарных сравнений представлены в таблице 3.

Таблица 3. Содержание ДНК в хвосте кометы и хвостовой момент при длительной экспозиции акриламида (72 часа)

Table 3. DNA content in the comet tail and tail moment after long-term exposure to acrylamide (72 hours)

Группа	Содержание ДНК в хвосте, % (M±SE)	Хвостовой момент (M±SE)
Контроль	23,78±0,65	21,20±0,89
0,1 мМ АА	34,19±0,89	34,41±1,96
0,2 мМ АА	35,59±1,18	30,39±2,07
1 мМ АА	30,17±1,43	23,09±0,70

Общие закономерности

Полученные результаты демонстрируют, что при кратковременной экспозиции (4 часа) акриламид проявляет генотоксическое действие только в высокой концентрации (10 мМ), независимо от наличия или отсутствия активации микросомальной ферментной системы. Однако при длительном воздействии (72 часа) повреждение ДНК фиксируется уже при концентрации 0,1 мМ.

При воздействии 10 мМ акриламида в течение 4 часов уровень повреждений ДНК в клетках гепатомы мыши увеличивался более чем в 2 раза. В то же время экспозиция клеток при меньших концентрациях (1 мМ и ниже) не приводила к значимому росту количества разрывов ДНК. Длительное воздействие акриламида вызывало увеличение степени повреждённости ДНК во всех экспериментальных группах, однако результаты могли быть искажены из-за замораживания образцов, что снижает их надёжность.

Влияние метаболической активации

С целью моделирования метаболической активации акриламида в эксперименте использовалась индукция микросомальных ферментов полихлорированными бифенилами. Однако усиление метаболической активности не привело к значительному увеличению генотоксичности. Это может быть связано с недостаточным повышением уровня фермента Cyp2E1 в клеточной линии гепатоцитов, несмотря на его экспериментально подтверждённую роль в метаболизме акриламида и превращении его в более токсичный метаболит – глицидамид.

Обсуждение. Результаты настоящего исследования подтверждают генотоксическое действие акриламида в культуре клеток гепатоцитов мыши МН324. Полученные данные свидетельствуют о том, что акриламид вызывает повреждение ДНК в зависимости от концентрации и длительности воздействия. В ходе краткосрочной экспозиции (4 часа) значительное увеличение содержания ДНК в хвосте кометы наблюдалось только при высокой концентрации (10 мМ), что согласуется с данными других исследований о пороговом уровне токсичности данного соединения [17]. При этом наличие или отсутствие активации микросомальной ферментной системы не оказало существенного влияния на генотоксичность акриламида при кратковременном воздействии.

В то же время длительная экспозиция (72 часа) показала иные закономерности. Повреждение ДНК регистрировалось уже при концентрации 0,1 мМ, что подтверждает гипотезу о накопительном эффекте акриламида. Это может объясняться как постепенным увеличением количества разрывов ДНК в процессе длительного культивирования, так и возможными изменениями в активности репарационных систем клетки. Аналогичные результаты были получены в ряде других исследований, где длительное воздействие низких концентраций акриламида приводило к значительным изменениям в ДНК [18].

Проведённая попытка индукции метаболической активации путём обработки клеток полихлорированными бифенилами не привела к ожидаемому увеличению генотоксичности акриламида. Это может быть связано с недостаточной экспрессией цитохрома Сур2Е1 в данной клеточной модели. Известно, что именно этот фермент отвечает за биотрансформацию акриламида в более токсичный метаболит – глицидамид, обладающий высокой способностью к ковалентному связыванию с ДНК [19]. Возможно, выбранные условия активации были недостаточны для значительного увеличения уровня метаболизма акриламида. Данный аспект требует дальнейших исследований с использованием альтернативных подходов к индукции ферментов микросомальной системы.

Наши результаты согласуются с литературными данными о канцерогенном и мутагенном потенциале акриламида. В частности, в экспериментах *in vivo* и *in vitro* было показано, что длительное воздействие данного соединения приводит к накоплению повреждений ДНК, что в перспективе может способствовать онкогенезу [20]. Данные нашего исследования подчёркивают важность оценки хронических эффектов низких доз акриламида, особенно с учётом его широкого распространения в пище и окружающей среде.

Таким образом, результаты настоящей работы демонстрируют, что акриламид оказывает значительное повреждающее действие на ДНК клеток гепатоцитов, особенно при длительном воздействии. Полученные данные подтверждают необходимость дальнейших исследований механизмов генотоксичности акриламида, а также разработки стратегий по снижению его содержания в пищевых продуктах и окружающей среде.

Заключение. Проведённое исследование подтвердило генотоксический эффект акриламида в культуре клеток гепатоцитов мыши МН324. Было показано, что при краткосрочной экспозиции (4 часа) акриламид вызывает повреждение ДНК только при высокой концентрации (10 мМ), причём этот эффект наблюдается независимо от наличия или отсутствия активации микросомальной ферментной системы. В то же время при длительном воздействии (72 часа) повреждения ДНК выявлены уже при низких концентрациях (0,1 мМ), что свидетельствует о накопительном характере генотоксического действия данного соединения.

Попытка индуцировать метаболическую активацию с помощью полихлорированных бифенилов не привела к значительному увеличению генотоксичности акриламида. Это может быть связано с недостаточным повышением уровня фермента Сур2Е1 в данной клеточной модели, что требует дальнейших исследований по оптимизации условий индукции микросомальной ферментной системы.

Полученные данные подтверждают, что длительное воздействие даже низких концентраций акриламида представляет потенциальную угрозу для генетической стабильности клеток. Это подчёркивает необходимость более детального изучения механизмов его токсичности, а также разработки подходов к снижению его содержания в окружающей среде и пищевых продуктах.

Список литературы / References:

1. Seale S.M., Feng Q., Agarwal A.K., El-alfy A.T. Neurobehavioral and transcriptional effects of acrylamide in juvenile rats. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2012; 101: 77–84. doi: 10.1016/j.pbb.2011.12.006.
2. Dasari S., Ganjaji M.S., Meriga B. Glutathione S-transferase is a good biomarker in acrylamide induced neurotoxicity and genotoxicity. *Interdiscip. Toxicol.* 2018; 11: 115–121. doi: 10.2478/intox-2018-0007.
3. Arikawa A., Shiga M. Determination of trace acrylamide in the crops by gas chromatography. *Bunseki Kagaku* 2020; 29: 33–39. doi:0.2116/bunsekikagaku.29.7_T33.

4. Al-serwi R.H., Ghoneim F.M. The impact of vitamin E against acrylamide induced toxicity on skeletal muscles of adult male albino rat tongue: Light and electron microscopy study. *J. Microsc. Ultrastruct.* 2015; 3: 137–147. doi: 10.1016/j.jmau.2015.03.001.
5. Lehning E.J., Balaban C.D., Ross J.F., Lopachin R.M. Acrylamide neuropathy III. spatiotemporal characteristics of nerve cell damage in forebrain. *Neurotoxicology* 2023; 24: 125–136. doi: 10.1016/S0161-813X(02)00155-9.
6. Lopachin R.M., Decaprio A.P. Gamma-diketone neuropathy: Axon atrophy and the role of cytoskeletal protein adduction. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2024; 199: 20–34. doi: 10.1016/j.taap.2004.03.008.
7. Hogervorst J.G.F., Baars B.J., Schouten L.J., Konings E.J.M., Goldbohm R.A., Brandt P.A.V.D. The carcinogenicity of dietary acrylamide intake: A comparative discussion of epidemiological and experimental animal research. *Crit. Rev. Toxicol.* 2010; 40: 485–512. doi: 10.3109/10408440903524254.
8. Favor J., Shelby M.D. Transmitted mutational events induced in mouse germ cells following acrylamide or glycidamide exposure. *Mutat. Res.* 2005; 580: 21–30. doi: 10.1016/j.mrgentox.2004.09.010.
9. Ma Y., Shi J., Zheng M., Liu J., Tian S., He X., Zhang D., Li G., Zhu J. Toxicological effects of acrylamide on the reproductive system of weaning male rats. *Toxicol. Ind. Health.* 2011; 27: 617–627. doi: 10.1177/07482337103942.
10. Park J.S., Samanta P., Lee S., Lee J., Cho J.W., Chun H.S., Yoon S., Kim W.K. Developmental and Neurotoxicity of Acrylamide to Zebrafish. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(7): 3518. doi: 10.3390/ijms22073518.
11. Bandarra S., Fernandes A.S., Magro I. Mechanistic insights into the cytotoxicity and genotoxicity induced by glycidamide in human mammary cells. *Mutagenesis.* 2013; 28 (6): 721-729.
12. Bergmark E. Hemoglobin adducts of acrylamide and acrylonitrile in laboratory workers, smokers and nonsmokers. *Chemical research in toxicology.* 1997; 10 (1): 78-84.
13. Plitta-Michalak B.P., Ramos A., Stepien D., Trusiak M., Michalak M. The comet assay as a method for assessing dna damage in cryopreserved samples. *Cryo Letters.* 2024; 45(1): 1-15.
14. Lu Y., Liu Y., Yang C. Evaluating In Vitro DNA Damage Using Comet Assay. *J Vis Exp.* 2017; 11 (128): 56450. doi: 10.3791/56450.
15. Tice R.R. Single cell gel/comet assay: guidelines for in vitro and in vivo genetic toxicology testing. *Environ Mol Mutagen.* 2000; 35(3): 206–221. doi: 10.1002/(sici)1098-2280(2000)35:3<206::aid-em8>3.0.co;2-j.
16. Hemgesberg M., Stegmüller S., Cartus A., Schrenk D. A Benchmark analysis of acrylamide-derived DNA adducts in rat hepatocytes in culture measured by a new, highly sensitive method. *Toxicology.* 2021; 464: 153022. doi: 10.1016/j.tox.2021.153022
17. Hansen S.H., Pawlowicz A.J., Kronberg L., Gützkow K.B., Olsen A.K., Brunborg G. Using the comet assay and lysis conditions to characterize DNA lesions from the acrylamide metabolite glycidamide. *Mutagenesis.* 2018; 33(1): 31-39. doi: 10.1093/mutage/gex036
18. Dobrzyńska M.M. Assessment of DNA damage in multiple organs from mice exposed to X-rays or acrylamide or a combination of both using the comet assay. *In Vivo.* 2007; 21(4): 657-62
19. Zamorano-Ponce E., Morales C., Ramos D., Sepúlveda C., Cares S., Rivera P., Fernández J., Carballo M.A. Anti-genotoxic effect of *Aloysia triphylla* infusion against acrylamide-induced DNA

damage as shown by the comet assay technique. *Mutat Res.* 2006; 603(2):145-50. doi: 10.1016/j.mrgentox.2005.11.009

20. Tan D., Li L., Wang S., Wei B., Zhang X., Sun B., Ji S. The cytogenetic effects of acrylamide on *Carassius auratus* periperial blood cells. *Food Chem Toxicol.* 2013; 62: 318-22. doi: 10.1016/j.fct.2013.08.077

21. Xiao D., Wang H., Han D. Single and combined genotoxicity effects of six pollutants on THP-1 cells. *Food Chem Toxicol.* 2016; 95: 96-102. doi: 10.1016/j.fct.2016.06.029

Поступила/Received: 15.10.2024

Принята в печать/Accepted: 18.11.2024