

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра генетики**

ФИЛИПОВСКАЯ
Елизавета Николаевна

**МАРКЕРЫ МУТАГЕННОГО И ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО
ДЕЙСТВИЯ КСЕНОБИОТИКОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ ОЦЕНКЕ
ИХ БИОБЕЗОПАСНОСТИ В СУБХРОНИЧЕСКИХ И
ХРОНИЧЕСКИХ ЭКСПЕРИМЕНТАХ**

Аннотация к дипломной работе

Научный руководитель:
кандидат биологических наук,
доцент Ю.И. Кожуро

Минск, 2023

РЕФЕРАТ

МАРКЕРЫ МУТАГЕННОГО И ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ КСЕНОБИОТИКОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ ОЦЕНКЕ ИХ БИОБЕЗОПАСНОСТИ В СУБХРОНИЧЕСКИХ И ХРОНИЧЕСКИХ ЭКСПЕРИМЕНТАХ

Дипломная работа 69 с., 14 рис., 20 таблиц, 47 источников.

Ключевые слова: циклофосфамид, бензо(а)пирен, цитотоксичность, мутагенность, хромосомные aberrации, микроядра, ДНК-кометы, апоптоз, проточная цитофлуориметрия.

Объект исследования: белые нелинейные крысы *Rattus norvegicus*, массой тела 180-200 г.

Цель работы: дать сравнительную оценку мутагенного и цитотоксического действия бензо(а)пирена и циклофосфамида при пероральном и ингаляционном путях поступления в организм экспериментальных животных.

Методы исследования: метод учета aberrации хромосом, метод учета клеток с микроядрами, метод учета ДНК-комет, методы учета апоптоза, метод анализа распределения клеток по фазам клеточного цикла.

Полученные результаты: Проведены исследования по изучению цитогенетических и мутагенных эффектов бензо(а)пирена и циклофосфамида в хроническом эксперименте на белых крысах при различных путях поступления в организм. Полученные результаты свидетельствующие о цитогенетических изменениях в легочных смывах и крови животных при действии ксенобиотиков. Циклофосфамид вызывал более выраженные цитогенетические нарушения, особенно при усилении пролиферативной активности клеток, на фоне снижения их устойчивости к ДНК-повреждающему действию. Воздействие циклофосфамида вызывало изменения функциональной активности гепатоцитов. Бензо(а)пирен показал более низкую цитотоксичность и мутагенность. Однако, степень его воздействия зависела от пути поступления в организм животных. Также была проведена оценка отдаленных эффектов мутагенов в клеточных поколениях при стимуляции пролиферации *in vitro*. Полученные данные показывают информативность цитогенетических, гематологических и биохимических кратковременных тестов в изучении мутагенности канцерогенов.

РЭФЕРАТ

МАРКЕРЫ МУТАГЕННАГА І ЦЫТАТАКСІЧНАГА ДЗЕЯННЯ КСЕНАБІЁТЫКАЎ, ШТО ВЫКАРЫСТОЎВАЮЦА ПРЫ АЦЭНЦЫ ІХ БІАБЯСПЕКІ У СУБХРОНИЧЕСКИХ І ХРАНІЧНЫХ ЭКСПЕРЫМЕНТАХ

Дыпломная праца 69 с., 14 мал., 20 табліц, 47 крыніц.

Ключавыя словы: цыклафасфамід, бензапірэн, цитатаксічнасць, мутагеннасць, храмасомныя аберацыі, мікраядры, ДНК-каметы, апатоз, працёкавая цытафлуарыметрыя.

Аб'ект даследавання: белыя нелінейныя пацукі *Rattus norvegicus*, масай цела 180-200 г.

Мэта працы: даць параўнальную ацэнку мутагеннага і цытатаксічнага дзеяння бензапірэна і цыклафасфаміду пры пераральным і інгаляцыйным шляхах паступлення ў арганізм эксперыментальных жывёл.

Метады даследавання: метады ўліку аберацыі храмасом, метады ўліку клетак з мікраядрамі, метады ўліку ДНК-камет, метады ўліку апатозу, метады аналізу размеркавання клетак па фазах клеткавага цыкла.

Атрыманыя вынікі: Праведзены даследаванні па вывучэнні цытагенетычных і мутагенных эфектаў бензапірэну і цыклафасфаміду ў хранічным эксперыменце на белых пацуках пры розных шляхах паступлення ў арганізм. Атрыманыя вынікі сведчаць пра цытагенетычныя змены ў лёгкавых змываннях і крыві жывёл пры дзеянні ксенабіётыкаў. Цыклафасфамід выклікаў больш выяўленыя цытагенетычныя парушэнні, асабліва пры ўзмацненні праліферацыйнай актыўнасці клетак, на фоне зніжэння іх устойлівасці да ДНК-пашкоджальнага дзеяння. Уплыў цыклафасфаміду выклікаў змены функцыйнай актыўнасці гепатацытаў. Бензапірэн паказаў ніжэйшую цитатаксічнасць і мутагеннасць. Аднак, ступень яго ўплыву залежала ад шляху паступлення ў арганізм жывёл. Таксама была праведзена ацэнка аддаленых эфектаў мутагенаў у клеткавых пакаленнях пры стымуляцыі праліферацыі *in vitro*. Атрыманыя дадзеныя паказваюць інфарматыўнасць цытагенетычных, гематалагічных і біяхімічных кароткачасовых тэстаў у вывучэнні мутагеннасці канцэрагенаў.

ABSTRACT

MARKERS OF MUTAGENIC AND CYTOTOXIC EFFECTS OF XENOBIOTICS USED IN ASSESSING THEIR BIOSAFETY IN SUBCHRONIC AND CHRONIC EXPERIMENTS

Diploma thesis 69 p., 14 figures, 20 tables, 47 sources.

Key words: cyclophosphamide, benzo(a)pyrene, cytotoxicity, mutagenicity, chromosomal aberrations, micronuclei, DNA comets, apoptosis, flow cytometry.

Object of the study: white nonlinear rats *Rattus norvegicus*, body weight 180-200 g.

Purpose of work: to give a comparative assessment of mutagenic and cytotoxic effects of benzo(a)pyrene and cyclophosphamide at oral and inhalation routes of entry into the body of experimental animals.

Research methods: method of chromosome aberration accounting, method of cells with micronuclei accounting, method of DNA comet accounting, methods of apoptosis accounting, method of analysis of cell distribution by cell cycle phases.

Results obtained: Studies on the cytogenetic and mutagenic effects of benzo(a)pyrene and cyclophosphamide in a chronic experiment on white rats with different routes of entry into the body have been conducted. Obtained results indicating cytogenetic changes in lung washes and blood of animals under the action of xenobiotics. Cyclophosphamide caused more pronounced cytogenetic abnormalities, especially with increased proliferative activity of cells against the background of decreased resistance to DNA-damaging action. Exposure to cyclophosphamide caused changes in the functional activity of hepatocytes. Benzo(a)pyrene showed lower cytotoxicity and mutagenicity. However, the extent of its effects depended on the route of entry into the body of animals. We also evaluated the remote effects of mutagens in cell generations during stimulation of proliferation in vitro. The data obtained show the informative value of cytogenetic, hematological and biochemical short-term tests in studying the mutagenicity of carcinogens.