

УДК 613.2–615.015.35

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КУЛЬТУР КЛЕТОК В ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ, ПОЛУЧАЕМОЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИКРОБНОГО СИНТЕЗА

О.В. Багрянцева^{1,2}, З.Г. Гурзу¹

¹ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва, Россия

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

Введение

В соответствии с руководством Европейского агентства по безопасности пищевой продукции (EFSA), анализ токсичности пищевой продукции микробного синтеза проводится в два этапа. На первом этапе исследуется генотоксичность вещества с использованием метода обратных мутаций (тест Эймса), и микроядерного теста на клетках млекопитающих. В случае положительных тестов *in vitro*, проводятся эксперименты *in vivo* с использованием лабораторных животных в течение 90 дней. Вместе с тем, в случае содержания в молекуле тестируемого вещества нитратных групп, применение теста Эймса может привести к ложноположительным результатам [1]. Кроме того, этот метод не учитывает механизм действия веществ на клетку. В этой связи представляется актуальным совершенствование путей анализа токсичности пищевой продукции, получаемой с использованием микробного синтеза.

Материалы и методы

Проведен анализ и обобщение данных опубликованных в реферативных базах данных Scopus, Web of Science, PubMed, РИНЦ.

Результаты и обсуждение

При помощи микробного синтеза в настоящее время производятся белки (ферменты, пептиды, аминокислоты и др.), липиды и их производные (свободные жирные кислоты, спирты, витамины D, E, K), углеводы, органические кислоты. Изменение структуры ДНК и РНК может привести к изменению биологических свойств синтезируемых клеткой веществ и нарушению метаболических процессов.

В настоящее время разработан ряд методов выявления генотоксичности и гепатоксичности пищевых веществ в условиях *in vitro*: *методы анализа целостности клеточных мембран*: выявление «утечки» лактатдегидрогеназы; оценки целостности мембран путем определения активности цитоплазматических неспецифических эстераз; анализ активности клеточных протеаз; определение количества погибших клеток методом окрашивания трипановым синим; *методы анализа функционального состояния митохондрий*: способность жизнеспособных клеток восстанавливать желтую тетразолиевую соль в сине-фиолетовые кристаллы формазана; способность клеток к восстановлению резазурина; анализ уровня содержания АТФ; оценка изменений эклектического потенциала мембран митохондрий; *методы анализа окислительного стресса*: оценка содержания внутриклеточных молекул активного кислорода с использованием флуорисцентных зондов (DCFH2-DA); количественное определение внутриклеточных супероксид-ионов с использованием зондов; анализ уровня содержания малонового диальдегида; оценка антиоксидантной активности ферментов; *анализ количества погибших клеток*: окрашивания аннексином V; анализ уровня поглощения красителя PI; анализ активности каспаз и / или терминальной дезоксицитидилтрансферазы (TUNEL); поглощение нейтрального красного (NRU) для мониторинга целостности лизосом и жизнеспособности клеток. Разработаны также *in vitro* методы, позволяющие прогнозировать эффекты неблагоприятного действия веществ [2].

Заключение

Необходимость включения перечисленных методов в комплекс исследований токсичности веществ, получаемых микробным синтезом, зависит от их биологической активности.

Литература

1. Guidance on safety evaluation of sources of nutrients and bioavailability of nutrient from the sources // EFSA J. 2018. Vol. 16, № 6. Article ID 5294. 35 p. DOI: 10.2903/j.efsa.2018.5294.

2. Tabernilla, A.; dos Santos Rodrigues, B.; Pieters, A.; Caufray, A.; Leroy, K.; et al. In Vitro Liver Toxicity Testing of Chemicals: A Pragmatic Approach. //Int. J. Mol. Sci. 2021, 22, 5038. <https://doi.org/10.3390/ijms22095038>