

# EVALUATION OF MUTAGENIC ACTIVITY NEWSYNTIZED FOOD FLAVORINGS USING THE PRO-AND EUKARYOTIC TEST SYSTEMS

Bodnar I.V., Bodnar L.S.

## ОЦІНКА МУТАГЕННОЇ АКТИВНОСТІ НОВОСИНТЕЗОВАНИХ ХАРЧОВИХ АРОМАТИЗАТОРІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ПРО- ТА ЕВКАРІОТИЧНИХ ТЕСТ-СИСТЕМ



**БОДНАР І.В., БОДНАР Л.С.**

Львівський національний університет ім. Івана Франка

УДК 575.224.4./6:578.083.5

**Ключові слова:** харчові ароматизатори, мутагенна активність, тест Еймса, домінуючі летальні мутації, генні мутації.

Одним з найважливіших і найскладніших завдань є забезпечення населення земної кулі продуктами харчування. Інгрєдєнти харчових речовин, надходячи до організму людини з їжею і перетворюючись у ході метаболізму у результаті складних біохімічних процесів на структурні елементи клітин, забезпечують наш організм пластичним матеріалом і енергією, створюють необхідну фізіологічну і розумову працездатність, визначають здоров'я, активність і тривалість життя людини, її здатність до відтворення. Тому стан харчування є одним з найважливіших чинників, що визначають здоров'я нації. Але наявність у харчових продуктах сторонніх та токсичних речовин, які не мають основних фізіологічних властивостей, є однією з найістотніших загроз для здоров'я і життя людини: призводять до харчової інтоксикації, спричиняють канцерогенні, мутагенні, тератогенні й ембріотоксичні явища [1]. Велику групу небезпечних чинників

складають харчові добавки, особливо синтетичного походження.

Більшість новосинтезованих та природних хімічних сполук є токсикантами, небезпечна дія яких проявляється зі збільшенням дози. Це стосується і харчових добавок. Так, ацетальдегід — ароматизатор, що міститься у фруктах, овочах, напоях (чаї, пиві, вині та інших алкогольних напоях), виявляє канцерогенні властивості в інгаляційному тесті на мишах, щурах та хом'яках. Оскільки розвиток пухлин спостерігався за дії речовини у дозі, вищій за рекомендовану добову, ацетальдегід визначений як потенційно канцерогенна для людини сполука, тим паче, що негативні результати були отримані у тесті Еймса [2]. Кумарин, що присутній у багатьох фруктах (полуниці, вишні, абрикосах), є компонентом запашних речовин (кориці) і використовується в ароматизаторах. Кумарин виявив мутагенний ефект у тесті Еймса з метаболічною активністю на штамі TA100, продемонстрував здатність викликати хромосомні аберації на метафазному аналізі на культурі клітин CHO у присутності фракції S9. Проте тести на індукцію рецесивних летальних мутацій на *Drosophila melanogaster* та облік мікроядер у кістковому мозку та периферійній крові мишей у субхронічному експерименті дали негативні результати [3].

Ароматизатори — речовини, що підсилюють смак і аромат, вносяться у продукти харчування для покращання їхніх органолептичних властивостей. Їх умовно можна розподілити на природні і синтетичні речовини, що імітують природні. Хімічна природа харчових ароматизаторів може бути дуже різною. Вони можуть складатися з великої кількості компонентів:

### ОЦЕНКА МУТАГЕННОЙ АКТИВНОСТИ НОВОСИНТЕЗИРОВАННЫХ ПИЩЕВЫХ АРОМАТИЗАТОРОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРО- И ЭУКАРИОТИЧЕСКИХ ТЕСТ-СИСТЕМ

**Боднар И.В., Боднар Л.С.**

Исследовано индуцирование доминантных летальных мутаций у *Drosophila melanogaster* и генных мутаций по механизмам смещения рамки считывания и замены пар оснований в *Salmonella typhimurium* при исследовании новосинтезированных пищевых ароматизаторов. Ароматизатор с запахом мяты проявлял мутагенную активность как в про-, так и в эукариотических тест-системах. Для ароматизаторов с запахом шоколада и с запахом вина в тесте Эймса наблюдался бактерицидный эффект. Особое предостережение вызывает использование ароматизатора с запахом мяты, в состав которого входят алкилирующие соединения D-карвон и ментофуран, и ароматизатора с запахом чернослива, среди компонентов которого β-дамаскон и этилбутират, поскольку мутагенную активность они проявляли в дозах, технологически рекомендованных как суточные.

**Ключевые слова:** пищевые ароматизаторы, мутагенная активность, тест Эймса, доминантные летальные мутации, генные мутации.

© Боднар И.В., Боднар Л.С. СТАТТЯ, 2012.

ефірних олій, альдегідів, спиртів і складних ефірів [4].

Згідно з існуючими вимогами кожна запроваджена хімічна сполука має отримати токсико-гігієнічну оцінку. Очевидно, що детального дослідження потребують лише сполуки, які мають перспективу практичного застосування. Разом з тим мінімальній токсикологічній оцінці належить піддавати практично всі хімічні речовини ще на стадії лабораторного синтезу [5]. Оцінка мутагенної активності потенційно небезпечних сполук, що використовуються у харчовій промисловості, є найменш відпрацьованим питанням [6]. З такою метою, згідно з рекомендаціями МОЗ [7], використовують методичні розробки суміжних галузей (наприклад, фармакології). Накопичений досвід вказує на те, що найбільш інформативним підходом може бути набір тестів на еукаріотичних тест-об'єктах [8, 6]. Новим напрямком при дослідженні механізмів мутагенної дії речовин є дослідження хімічних факторів, здатних модифікувати та інгібувати мутагени [10].

Нешкідливість харчових добавок визначається на основі порівняльних досліджень, які проводяться такими органами, як Об'єднаний комітет експертів щодо харчових добавок ФАО — ВОЗ (Joint FAO — WHO Expert Comitted on Food Additives) і науковий комітет щодо продуктів харчування Європейського Союзу (SCF (Scientific Committee on Food), створений 1974 року). Використання харчових добавок заборонено, якщо вони не пройшли відповідну перевірку.

З 2004 року в Україні введено систему безпеки харчових продуктів — державну реєстрацію. Вона проводиться після санітарно-епідеміологічної експертизи у територіальних органах державної служби з нагляду у сфері захисту прав споживачів і благополуччя людини. Використання харчових добавок можливе тільки після їх реєстрації центральним органом виконавчої влади у сфері охорони здоров'я. До переліку документів, що додаються до заявки на реєстрацію, належать характеристика речовини, що пропонується для використання у вигляді харчової добавки:

токсикологічне досье, її фізико-хімічні властивості, спосіб отримання, вміст напівпродуктів, домішок, ступінь очищення (чистоти) тощо [11]. Таким чином, висновок про генотоксичну безпеку харчових добавок не є обов'язковим для отримання дозволу на використання у виробництві харчових продуктів.

**Метою дослідження** було виявлення мутагенної активності зразків новосинтезованих ароматизаторів, які активно використовуються у харчовій промисловості, з використанням тесту Еймса на *Salmonella typhimurium*, для виявлення індукування генних мутацій за механізмами зсуву рамки зчитування та заміни пар основ і тесту на індукування доміантних летальних мутацій на *Drosophila melanogaster*.

**Матеріали і методи.** Матеріалом досліджень служили розчини харчових ідентично-натуральних ароматизаторів з запахом м'яти (ароматизатор 1), з запахом чорносливу (ароматизатор 2), з запахом шоколаду (ароматизатор 3) та натуральний з запахом вина (ароматизатор 4).

Деякі хімічні компоненти харчових ароматизаторів [4, 12, 13]:

1. Ароматизатор № 1: D-карвон — моноциклічний терпеноїд, (n-1,8-ментадієн-6-он); ментофуран — 3,6-диметил-4,5,6,7-тетрагідробензофуран;

2. Ароматизатор № 2: етилбутират  $C_6H_{12}O_2$ ;  $\beta$ -дамаскон —  $C_{13}H_{20}O$ ; ацетоїн ацетилметилкарбінол, 3-гідрокси-2-бутанон)  $CH_3CH(OH)COCH_3$ ; мальтол — (3-гідрокси-2-метил-4H-піран-4-он);

3. Ароматизатор № 3: масляна кислота  $CH_3CH_2CH_2COOH$ ; диацетил 2,3-бутадіон, диметилгіоксаль,  $CH_3COCOSCH_3$ ; дигідрокумарин  $C_9H_8O_2$ , 3,4-дигідро-2H-бензопіран-2-он; гама-



## ГІГІЄНА ХАРЧУВАННЯ

окталактон — бутилбутиролактон, лактон 4-гідроксиоктанової кислоти, етилбутират —  $C_6H_{12}O_2$ ,  $CH_3CH_2CH_2COOC_2H_5$ .

Натуральний ароматизатор з запахом вина (ароматизатор № 4) містить екстракти трав *Saturea hortensis*, *Sambucus nigra*, *Origanum majorana*, *Chamomillae romanae*, *Carduus benedictus*, *Angosturae cortex*, *Salvia sclarea*, *Citrus aurantimmum*.

Дослідні концентрації речовин вираховували з розрахунку добової дози на 1 кг середньої маси людини, приймаючи її за концентрацію речовини в 1 л розчину [7]. Наступні концентрації були у 10 разів більшими та у 10 разів меншими за добову дозу. Добова доза для ароматизатора № 1 — 0,002 г/кг, для ароматизатора № 2 — 0,002 г/кг, для ароматизатора № 3 — 0,04 г/кг, для ароматизатора № 4 — 0,07 г/кг.

Для виявлення індукування генних мутацій використовували тест Еймса на штаммах *Salmonella typhimurium*, а саме: TA98, який індукує мутації за механізмом зсуву рамки зчитування та TA100 як індуктор мутацій заміни пар основ. Аналіз проводився з використанням та без використання мікросомальної фракції печінки щура [15]. Мутагенний ефект прийнято вважати встановленим у тому випадку, коли співвідношення кількості колоній-ревертантів у досліді і контролі становить 2,5 і більше, причому мутагенний ефект характеризується як слабкий при перевищенні кількості дослідних колоній над контрольними у 2,5-10 разів (1 бал), середній — у 10-100 разів (2 бали), сильний — у понад 100 разів (3 бали) [16].

Доміантні летальні мутації вивчали на *Drosophila melanogaster*. Даний тест виявляє цілу групу різноманітних пошкоджень генетичного матеріалу,

**EVALUATION OF MUTAGENIC ACTIVITY  
NEWSYNTIZED FOOD FLAVORINGS USING  
THE PRO-AND EUKARYOTIC TEST SYSTEMS**

**Bodnar I.V., Bodnar L.S.**

*Investigated induction of dominant lethal mutations in *Drosophila melanogaster* and gene mutations as the mechanism of reading frame shift and replacement of base pairs in *Salmonella typhimurium* in the study of newsyntized food flavorings. Flavour with smell of mint showed mutagenic activity in pro-and eukaryotic*

*test-systems. For the flavors of chocolate smell and scent of wine in Ames test observed bactericidal effect. A special cause is used to the smell of mint flavoring, which includes compound D-karvon and mentofuran and flavor of prunes, which are components of  $\beta$ -damaskon and butyrate, as they showed mutagenic activity in the doses recommended as technologically daily.*

**Keywords:** food flavors, mutagenic activity, Ames test, dominant lethal mutation, gene mutations.

до якої належать анеуплоїдія за аутосомами, асиметричні транслокації, великі делеції, втрата цілих хромосом. Частота виникнення домінантних леталей залежить від стадії сперматогенезу. Відомо, що зрілі сперматозоїди дуже чутливі до впливу пошкоджуючих факторів, оскільки ефективність репарації на цій стадії суттєво знижена, або репарація не відбувається взагалі [14]. Суть методу полягає у порівнянні частоти виникнення домінантних летальних мутацій (ДЛМ) у контролі і за дії досліджуваних речовин.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Проведено дослідження здатності розчинів харчових ароматизаторів викликати появу домінантних летальних мутацій у *D. melanogaster*. Самців, що використовувалися для досліду, обробляли

розчинами даних сполук згідно з методикою. Відсоток незапліднених яєць та яєць з пізніми домінантними летелями не перевищував такий для контролю в усіх досліджуваних концентраціях розчинів ароматизатора № 1 (рис. 1а). Частота ДЛМ для дози, що відповідає разовій добовій (0,002 г/кг), становила  $10,81 \pm 1,28\%$ , що суттєво перевищує рівень контролю. Підвищення цього показника пов'язане зі збільшенням смертності ембріонів на ранніх етапах розвитку.

Для розчинів ароматизатора № 2 характерним було збільшення частоти виникнення ембріональних леталей зі зменшенням добової дози (рис. 1б). Відсоток яєць з ранніми та пізніми ДЛМ для зменшеної у 10 разів добової дози (0,0002 г/кг) становив відповідно  $10,11 \pm 1,45$  та  $2,45 \pm 0,96$ , що значно

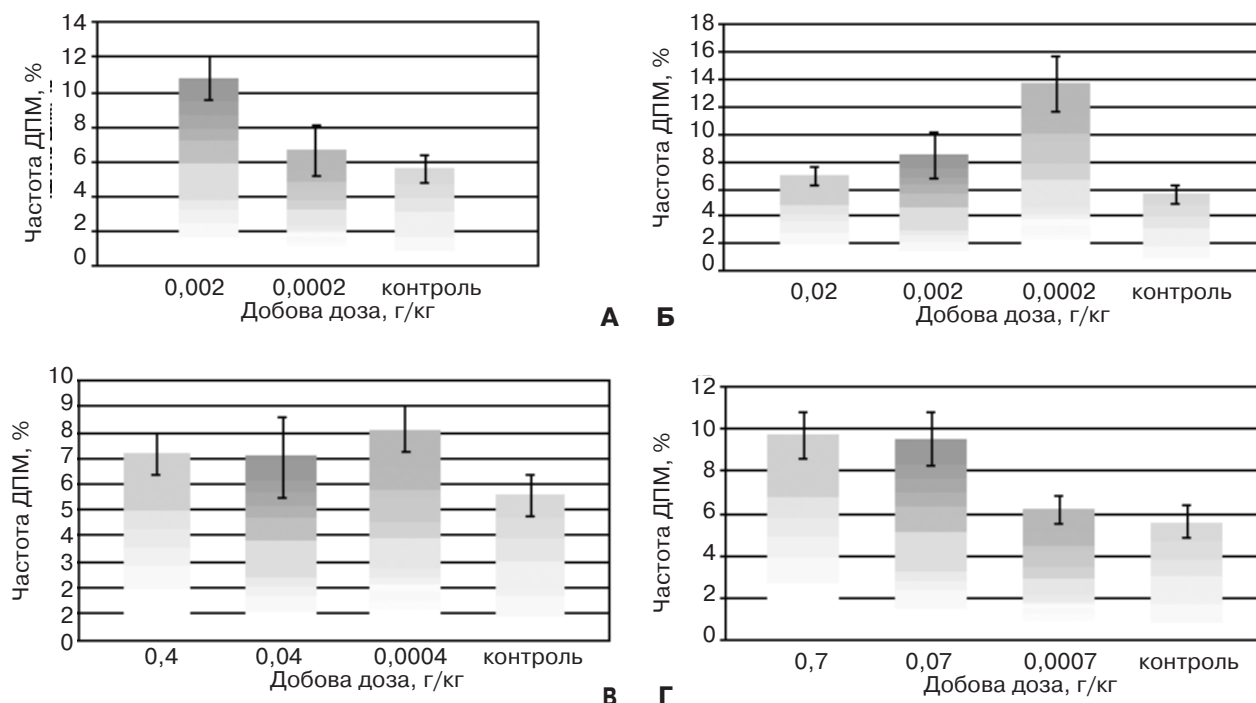
перевищує контрольні дані. Спостерігалось також зростання кількості незапліднених яєць.

Під впливом ароматизатора № 3 не спостерігалось значного підвищення рівня виникнення ранніх та пізніх домінантних летальних мутацій, однак відсоток незапліднених яєць дещо перевищував контрольні показники. Частота ДЛМ для всіх досліджуваних випадків (добова доза 0,4 г/кг, 0,04 г/кг та 0,004 г/кг) не перевищувала спонтанний рівень (рис. 1в).

Розчини харчового ароматизатора № 4 не виявляли мутагенної активності у тесті на індукцію домінантних летальних мутацій, однак спостерігалось деяке підвищення частоти появи незапліднених яєць у дозі, що відповідає разовій добовій (0,07 г/кг) —  $6,89 \pm 2,46$ , та дозі, що у 10 разів перевищує разову (0,7 г/кг) —  $7,97 \pm 0,92$ . Для цих

Рисунок

**Співвідношення частот ДЛМ, спричинених дією розчинів харчових ароматизаторів:**  
а — ароматизатор № 1, б — ароматизатор № 2, в — ароматизатор № 3, г — ароматизатор № 4





само доз відзначено зростання частоти ранньої ембріональної смертності ( $7,29 \pm 0,95$  та  $6,78 \pm 1,02$ , для доз  $0,7$  г/кг і  $0,07$  г/кг) та відповідно загальної частоти ДЛМ (рис. 1г).

Таким чином, у тесті на індукцію домінуючих летальних мутацій ароматизатор № 1 проявив генотоксичну дію у дозі  $0,002$  г/кг, яка відповідає разовій добовій; збільшена у 10 разів добова доза викликала загибель самців *D. melanogaster*, що свідчить про токсичні властивості хімічних речовин, що входять до складу ароматизатора. Рівень ДЛМ, що виникали під дією ароматизаторів № 3 та № 4, незначно перевищував такий у контролі. Усі досліджувані розведення ароматизатора № 2 спричиняли зростання рівня ДЛМ, причому найвищі значення ембріональної смертності спостерігалися для дози  $0,0002$  г/кг, що відповідає зменшеній у 10 разів добовій. Такий результат свідчить про пригнічення процесів сперматогенезу.

Проведено визначення мутагенної активності харчових ароматизаторів на штамів TA100 і TA98 *S. typhimurium*. Ароматизатор № 1 спричиняв появу ревертантів сальмонел шляхом індукції точкових мутацій типу транзицій, про що свідчить збільшення кількості колоній штаму TA100 на середовищі без гістидину. В усіх досліджуваних добових дозах тестованих речовин ( $0,02$  г/кг,  $0,002$  г/кг та  $0,0002$  г/кг), спостерігалось перевищення контрольних даних більш ніж удвічі (табл. 2), що дає підстави визначити даний ароматизатор як мутаген слабкої сили. Після додавання МАС мутагенний вплив виявлявся тільки за дії даної домішки у дозі  $0,02$  г/кг/добу на штамів TA98 і TA100 (табл. 1). Отже, тестовані ароматизатор містить у своєму складі сполуки з промутагенними властивостями. За відсутності мікросомальної активуючої суміші при дослідженні за допомогою штаму TA98 генотоксичного впливу не зафіксовано (табл. 2).

Ароматизатор № 2 не проявив мутагенної активності щодо *S. typhimurium*. При додаванні досліджуваної речовини у кількостях, що відповідають добовим дозам  $0,02$  г/кг,  $0,002$  г/кг та  $0,0002$  г/кг, на штамів TA100 співвідношення

колоній дослід/контроль становило  $1,22$ ,  $1,04$  та  $0,76$  відповідно (табл. 1). Для штаму TA98 ці значення були дещо вищими —  $1,45$ ,  $1,50$  та  $1,21$  (табл. 2), однак в обох випадках вони є занадто низькими, щоб констатувати факт мутагенності

харчової домішки. У наступній серії експерименту (з додаванням МАС) мутагенності ароматизатора не виявлено.

Ароматизатор № 3 також продемонстрував відсутність мутагенного ефекту у тесті Еймса. На обох тест-штамах

Таблиця 1

#### Визначення мутагенної активності харчових ароматизаторів на штамів TA100 *S. typhimurium* без і з метаболічною активацією фракцією S9

Ароматизатор	Доза, г/кг	Без МАС			З додаванням МАС		
		Кількість колоній His <sup>+</sup> ревертантів, Хс	Хд / Хк	Мутагенність, бали	Кількість колоній His <sup>+</sup> ревертантів, Хс	Хд / Хк	Мутагенність, бали
Ароматизатор № 1	0,02	91	2,07	1	106	2,08	1
	0,002	107	2,43	1	59	1,16	-
	0,0002	91	2,07	1	40	0,78	-
Ароматизатор № 2	0,02	64	1,45	-	79	1,55	-
	0,002	66	1,50	-	48	0,94	-
	0,0002	53	1,21	-	49	0,96	-
Ароматизатор № 3	0,4	65	1,48	-	52	1,02	-
	0,04	45	1,02	-	55	1,08	-
	0,004	62	1,41	-	32	0,63	-
Ароматизатор № 4	0,7	64	1,45	-	58	1,14	-
	0,07	47	1,07	-	69	1,35	-
	0,7	30	1,11	-	33	0,83	-
Контроль		44			51		

Таблиця 2

#### Визначення мутагенної активності харчових ароматизаторів на штамів TA98 *S. typhimurium* без і з метаболічною активацією фракцією S9

Ароматизатор	Доза, г/кг	Без МАС			З додаванням МАС		
		Кількість колоній His <sup>+</sup> ревертантів, Хс	Хд / Хк	Мутагенність, бали	Кількість колоній His <sup>+</sup> ревертантів, Хс	Хд / Хк	Мутагенність, бали
Ароматизатор № 1	0,02	33	1,22	-	94	2,35	1
	0,002	28	1,04	-	67	1,68	-
	0,0002	21	0,76	-	25	0,63	-
Ароматизатор № 2	0,02	27	1	-	28	0,7	-
	0,002	23	0,86	-	34	0,85	-
	0,0002	25	0,93	-	35	0,88	-
Ароматизатор № 3	0,4	40	1,48	-	41	1,03	-
	0,04	25	0,93	-	39	0,97	-
	0,004	28	1,04	-	43	1,08	-
Ароматизатор № 4	0,7	30	1,11	-	33	0,83	-
	0,07	27	1	-	27	0,68	-
	0,7	31	1,15	-	29	0,73	-
Контроль		27			40		

Примітки до таблиць 1 і 2: Хс — середня кількість колоній-ревертантів; Хд — кількість ревертантів на дослідних чашках; Хк — кількість ревертантів у контролі.

*S. typhimurium* максимальний показник перевищення кількості колоній на дослідних чашках щодо контрольних становив 1,48 (табл. 1 і 2), отже компоненти даної речовини не здатні викликати заміни пар основ та зсуву рамки зчитування у чутливих штамів мікроорганізмів. Додавання фракції S9 не спричинило зростання частоти появи колоній-ревертантів порівняно зі спонтанним рівнем.

Кількість колоній ревертантів, що виникали під дією харчового ароматизатора № 4, була незначною. Показник перевищення дослідних значень над контролем коливався у діапазоні 1,0-1,45 (табл. 1 і 2), що вказує на відсутність генотоксичного ефекту для даної харчової домішки. Додавання активуючої суміші не призвело до підвищення генотоксичності даного зразка, мутагенного ефекту на жодному зі штамів не зафіксовано.

Таким чином, здатність викликати появу генних мутацій у тесті Еймса продемонстрував ароматизатор № 1. За відсутності метаболічної активації усі досліджувані дози даної домішки виявили генотоксичний вплив слабкої сили (1 бал) на штамі TA100. Після додавання фракції S9 мутагенний ефект спостерігався за дії збільшеної у 10 разів добової дози (0,02 г/кг) на обох штамів, що свідчить про наявність сполук, які у результаті метаболічних перетворень набувають здатності викликати появу мутацій типу заміни пар основ та зсуву рамки зчитування.

#### Висновки

Показано генотоксичну дію ароматизатора № 1 у тесті на індукцію домінуючих летальних мутацій у дозі 0,002 г/кг, яка відповідає разовій добовій. Збільшена у 10 разів добова доза викликала загибель самців *D. melanogaster*, що свід-

чить про токсичні властивості хімічних речовин, які входять до складу ароматизатора. У тесті Еймса за відсутності метаболічної активації усі досліджувані дози даної домішки виявили генотоксичний вплив слабкої сили на штамі TA100. Після додавання фракції S9 мутагенний ефект спостерігався за дії збільшеної у 10 разів добової дози (0,02 г/кг) на обох штамів, що свідчить про наявність сполук, які у результаті метаболічних перетворень набувають здатності викликати появу мутацій типу заміни пар основ та зсуву рамки зчитування. Такі мутагенні ефекти, очевидно, зумовлені компонентами даного ароматизатора, серед яких алкілюючі сполуки D-карвон і ментофуран.

При дослідженні ароматизатора № 3 частота ДЛМ для усіх досліджуваних випадків (добова доза 0,4 г/кг, 0,04 г/кг та 0,004 г/кг) не перевищувала спонтанний рівень. У тесті Еймса не виявлено індукції генних мутацій, спостерігався бактерицидний ефект, який може бути зумовлений наявністю таких компонентів даного ароматизатора, як масляна кислота, дигідрокумарин, діацетил. Зафіксовано високі значення ембріональної смертності в усіх досліджуваних розведеннях ароматизатора № 2, причому найвищі показники спостерігалися для дози 0,0002 г/кг, що відповідає зменшеній у 10 разів добовій. Дані результати свідчать про пригнічення процесів сперматогенезу, що може бути зумовлено такими компонентами, як β-дамаскон і етилбутират. Індукції генних мутацій у тесті Еймса не виявлено. Виявлено бактерицидну дію ароматизатора № 4 у *S. typhimurium* без метаболічної активації, що може бути зумовлено наявністю спиртів у складі даної харчової домішки. При метаболічній активації фракцією S9 спостерігався вищий токсичний ефект, який вірогідно зумовлений появою ще й альдегідів. Індукції генних мутацій та домінуючих летальних мутацій не зафіксовано. Виходячи з отриманих результатів вживання харчових ароматизаторів з запахом вина і запахом шоколаду можливе за рекомендованих добових доз, проте особливе застереження викликає використання аромати-

заторів з запахом чорносливу (в усіх досліджуваних концентраціях) і запахом м'яти, застосування якого можливе лише у дозі 0,0002 г/кг, що відповідає у 10 разів меншій від технологічної добової.

Таким чином, протестовані нами новосинтезовані ароматизатори харчової промисловості виявили значну мутагенну активність, яка проявлялася в індукованні генних мутацій за механізмами зсуву рамки зчитування і заміни пар основ та індукованні домінуючих летальних мутацій. У сучасних умовах хімічного навантаження на продукти харчування для отримання дозволу на використання харчових добавок (у тому числі й ароматизаторів) необхідно ввести, крім виявлення токсикологічного досьє, ступеня очищення, вмісту напівпродуктів та ін., обов'язкове тестування на генотоксичну безпеку. Тест-системи, які використані у даній роботі, виявилися чутливими щодо оцінки мутагенної активності новосинтезованих ароматизаторів харчової промисловості і можуть бути рекомендовані з цією метою.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Гончаренко Т. П. Харчові добавки як об'єкт моніторингових досліджень / Гончаренко Т. П., Гончаренко О. Г. // Екологія довкілля та безпека життєдіяльності. — 2008. — № 4. — С. 81-84.
2. Aliphatic primary and secondary saturated and unsaturated alcohols, aldehydes, acetals, carboxylic acids and esters containing an additional oxygenated functional group and lactones from chemical groups 9, 13 and 30 / Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavours, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) // The EFSA Journal. — 934. — 2009. — P. 1-114
3. Annual Report of the Committees on Toxicity Mutagenicity Carcinogenicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment 1998. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.doh.gov.uk/cot.htm>.
4. Скурихин И. М. Все о пище с точки зрения химика: Справочное изд. / И. М. Скурихин, А. П. Нечаев. — М.: Высшая школа, 1991. — 288 с.
5. Рожнов Г. И. Разработка альтернативных методов оценки токсичности химических ве-

ществ на основе биотестирования / Рожнов Г.И., Проинова В.А., Лиманцев А.В. и др. // Токсикол. вестн. — 1995. — № 6. — С. 27-29.

6. Дурнев А.Д. Продукты питания и индуцированный мутагенез / А.Д. Дурнев, А.В. Орещенко, Н.Г. Сарисвили // Хранение и переработка сельхозсырья. — 1995. — № 5. — С. 21-23.

7. Принципы оценки безопасности пищевых добавок и компонентов в продуктах питания // Генетические критерии состояния окружающей среды. ВОЗ. — М., 1991. — 120 с.

8. Орещенко А.В. О пищевых добавках в продуктах питания / А.В. Орещенко, И.Ф. Беристель // Пищевая промышленность. — 1996. — № 6. — 1996. — С. 4-6.

9. Орещенко А.В. Пищевая комбинаторика и генетическое здоровье человека / А.В. Орещенко. — М.: Пищепромиздат, 1999. — 20 с.

10. Стрижельчик Н.Г. Мутагенные и антимутагенные свойства пищевых добавок / Н.Г. Стрижельчик, И.Р. Барилляк. — Харьков: ХНУ им. Карпазина, 2009. — 152 с.

11. Закон України "Про безпечність та якість харчових продуктів". Документ 771/97-вр від 15.10.2010. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://zakon1.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=771%2F97-%E2%F0&fpage=1&text>

12. Хейфиц Л.А. Душистые вещества и другие продукты для парфюмерии: Справ. изд. / Л.А. Хейфиц, В.М. Дашунин. — М.: Химия, 1994. — 256 с.

13. Булдаков А.С. Пищевые добавки. Справочник. / А.С. Булдаков. — Санкт-Петербург: Ut, 1996. — 240 с.

14. Тихомирова М.М. Генетический анализ. — Л.: Наука, 1990. — 270 с.

15. Федоренко В.О. Великий практикум з генетики, генетичної інженерії та аналітичної біотехнології мікроорганізмів [Навчальний посібник для студентів біологічних факультетів університетів] / В.О. Федоренко, Б.О. Осташ, М.В. Гончар, Ю.В. Ребець. — Львів, 2005.

16. Дуган А.М. Критерии учета мутагенных эффектов в тесте Еймса / А.М. Дуган, В.С. Сурков, С.К. Абилов // Генетика и цитология. — 1990. — Т. 24, № 6. — С. 41-45. Надійшла до редакції 01.11.2011.

## CITRATES OF BIOGENIC METALS – THE PERSPECTIVE SOURCES FOR THE ENRICHMENT WITH MINERAL SUBSTANCES OF EATABLE AND MEDICINAL FUNGI

Gulich M.P., Bisko N.A., Kaplunenko V.G., Yermolenko V.P., Yashchenko O.V., Kharchenko O.O., Mitropolska N.Yu.

## ЦИТРАТИ БІОГЕННИХ МЕТАЛІВ – ПЕРСПЕКТИВНЕ ДЖЕРЕЛО ЗБАГАЧЕННЯ ЇСТИВНИХ ТА ЛІКАРСЬКИХ ГРИБІВ МІНЕРАЛЬНИМИ РЕЧОВИНАМИ



**ГУЛІЧ М.П., БІСЬКО Н.А., КАПЛУНЕНКО В.Г., ЄРМОЛЕНКО В.П., ЯЩЕНКО О.В., ХАРЧЕНКО О.О., МИТРОПОЛЬСЬКА Н.Ю.**  
ДУ "Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМН України", Інститут ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України, ТОВ "Наноматеріали і нанотехнології"

УДК 613.2 : 635.8 : 543.632.512

**Ключові слова: цитрати біометалів, аквананотехнологія, міцелій лікарсько-їстівних грибів, поживне середовище, сорбція.**

**ЦИТРАТЫ БИОГЕННЫХ МЕТАЛЛОВ – ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ИСТОЧНИК ОБОГАЩЕНИЯ СЪЕДОБНЫХ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ГРИБОВ МИНЕРАЛЬНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ**

**Гулич М.П., Бисько Н.А., Каплуненко В.Г., Ермоленко В.П., Ященко О.В., Харченко О.О., Митропольская Н.Ю.**

Проведены сравнительные исследования влияния цитратов биогенных металлов, полученных с помощью нанотехнологии, на рост мицелия и минеральный состав биомассы лекарственно-съедобных грибов при культивировании их на жидкой среде. Впервые установлена закономерность интенсивности сорбции Cu, Zn и Fe из растворов цитратов этих биометаллов биомассой лекарственных и съедобных грибов *P. ostreatus*, *G. lucidum*, *C. sinensis*, *C. militaris*. Показано, что 100% поглощение цитратов Cu, Zn и Fe биомассой съедобных и лекарственных грибов происходит при концентрации этих металлов в исходной среде в диапазоне 0, 14-0,40 мг/кг. Использование нанокислот эссенциальных биометаллов в питательных средах при выращивании съедобных и лекарственных грибов открывает реальную перспективу возможности модифицирования макро- и микроэлементного состава мицелия грибов.

**Ключевые слова: цитраты биометаллов, аквананотехнология, мицелий лекарственно-съедобных грибов, питательная среда, сорбция.**

© Гулич М.П., Бисько Н.А., Каплуненко В.Г., Ермоленко В.П., Ященко О.В., Харченко О.О., Митропольская Н.Ю. СТАТТЯ, 2012.