

УДК 615.011

<sup>1</sup>С.Б. Ахметова\*, <sup>1</sup>Г.М. Тастанова, <sup>2</sup>Г.А. Атажанова, <sup>1</sup>А.Т. Медешова,  
Л.Г. Филатова, А.Г. Умарова

<sup>1</sup>АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», г. Караганда, Казахстан

<sup>2</sup>Карагандинский государственный медицинский университет, г. Караганда, Казахстан

\*e-mail: akhmetova\_sb@mail.ru

### Тестирование на канцерогенность эфирного масла ромашки аптечной

В статье показано, что эфирное масло ромашки аптечной в исследуемых концентрациях не влияет на скорость роста клеток дикого и мутантного штаммов *E. coli*. Добавление ЭМРА не приводило к изменению количества колоний, их формы, не повлияло на размер зон гемолиза, нафталин в исследуемой концентрации ингибирует рост и гемолитические свойства мутантного штамма *E. coli*. Проведенный репарационный тест на *E. coli*, при совместном культивировании эфирного масла ромашки аптечной на наличие индуцирующих в геноме *E. coli*, повреждений ДНК, ЭМРА не индуцирует повреждений ДНК у *E. coli*.

**Ключевые слова:** эфирное масло, ромашка аптечная, штамм, скрининг.

С.Б. Ахметова, Г.А. Атажанова, Г.М. Тастанова, А.Т. Медешова, Л.Г. Филатова, А.Г. Умарова

#### Дәріханалық түймедақтан алынған эфир майын канцерогенділікке тестілеу

*E. coli* штамдарының жасушасының жөнсіз және мутантты өсуіне зерттелетін концентрацияда дәріханалық түймедақтың эфир майының әсері мақалада көрсетілген. Нәтижесінде *E. coli* жүргізілген репарациялық тест, микроорганизмді бактериялық тест-жүйе ретінде қолданып, дәріханалық түймедақтан алынған эфир майларының әсерінен ДНК-ң зақымдануы анықталған жоқ.

**Түйін сөздер:** эфир майы, дәріханалық түймедақ, штамм, скрининг.

S.B. Akhmetova, G.A. Atajanova, G.M. Tastanova, A.T. Madeshova, L.G. Filatova, A.G. Umarova

#### Carcinogenic testing of matricaria recutita essential oil

Article shows that *Matricaria recutita* essential oil in the research concentration has no influence on the rate of cell growth of wild and mutant strains of *E. coli*. As a result of the test on the reparation of *E. coli* using a microorganism as a bacterial test system to control differential survival of bacteria DNA damage essential oil have been detected.

**Keywords:** essential oil, *Matricaria recutita*, strain, screening.

Переход к клиническим испытаниям, с точки зрения канцерогенной безопасности, может решаться на основании краткосрочных скрининговых тестов (КСТ), а не после получения результатов многолетних экспериментов по индукции опухолей у животных, которые в случае недостаточной эффективности фармакологического средства в клинике могут оказаться ненужными [1]. КСТ для выявления потенциальной канцерогенности основаны на современных данных о механизмах химического канцерогенеза. Высокая вероятность причинной связи между мутагенезом и канцерогенезом, а также высокая частота совпадения канцерогенных и мутаген-

ных свойств среди различных химических соединений привели к созданию многочисленных тестов, в которых показателем предполагаемой бластомогенной активности служит способность вызывать генные и хромосомные мутации [2].

Исходя из приведенных соображений, в настоящее время представляется приемлемой минимальная батарея тестов – КСТ, состоящая из теста на выявление генных мутаций, цитогенетического теста и теста на повреждение ДНК.

Одним из тестов, предназначенных для выявления способности фармакологических веществ или их метаболитов индуцировать генные

мутации, является мутационный тест на индикаторных штаммах *Salmonella typhimurium* (тест Эймса). Тест Эймса является бактериальной тест-системой для учета мутаций к прототрофности по гистидину при действии химических соединений, индуцирующих мутации типа замены оснований или сдвига рамки считывания в геноме этого организма. В работе использовали индикаторные штаммы *Salmonella typhimurium* TA 100, TA 98, TA 102. Эти штаммы несут мутации ауксотрофности по гистидину.

Целью данного исследования явилось выявление способности эфирного масла ромашки аптечной (ЭМРА) или его метаболитов индуцировать генные мутации у индикаторных штаммов *Salmonella typhimurium*.

Бактерии обрабатывали раствором эфирного масла ромашки аптечной (растворитель – диметилсульфоксид) в стандартных концентрациях 10 и 100 мкг/чашку с системой метаболической активации и без метаболической активации. После инкубации подсчитывали количество ревертантных колоний у разных тестерных штаммов в сравнении с количеством спонтанных ревертантов в вариантах негативного контроля (культуры, обработанные только растворителем). В качестве позитивного контроля использовали нитрозометилмочевину (100 мкг/чашку) [1].

Превышение в числе колоний-ревертантов в полной микросомальной активирующей смеси говорит об эффективности функционирования системы микросомального окисления. В каждом контрольном и опытном варианте использовали по три чашки.

Эфирное масло ромашки аптечной (ЭМРА) не вызвало статистически достоверного зависящего от дозы увеличения количества ревертантов, воспроизводимого и статистически достоверного позитивного ответа для какой-либо экспериментальной точки. Исходя из полученных результатов, у ЭМРА не выявлено мутагенного эффекта.

Репарационный тест на *E. coli* является бактериальной тест-системой для учета дифференциальной выживаемости бактерий при действии химических соединений, индуцирующих в геноме *E. coli* повреждения ДНК, репарируемые в ходе эксцизионной и пострепликативной репарации. Данный метод предназначен для выявления способности фармакологических веществ

и их метаболитов индуцировать повреждения ДНК у индикаторных штаммов *E. coli*. Репарационный тест на *E. coli* основан на регистрации дифференциальной выживаемости бактерий дикого типа и мутантных бактерий, дефектных по определенным этапам репарации ДНК. Бактерии обрабатываются тестируемым соединением с системой метаболической активации и без метаболической активации в жидкой среде. После инкубации регистрируется наличие бактериального роста у разных тестерных штаммов при одних и тех же концентрациях тестируемого соединения. В качестве тестерных организмов использовали штаммы *E. coli* В/г WP2 (дикий тип по репарации ДНК) и WP67 (*polA*) (мутантный штамм, дефектный по репарации ДНК).

Целью дальнейшего исследования явилось выявление способности эфирного масла ромашки аптечной и его метаболитов индуцировать повреждения ДНК у индикаторных штаммов *E. coli*.

Бактерии *E. coli* обрабатывали раствором эфирного масла ромашки аптечной (растворитель – диметилсульфоксид) в дозах 0,1; 0,05; 0,025; 0,0125; 0,00625; 0,003125 мкг/мл. Негативный контроль обрабатывали только растворителем – диметилсульфоксидом. В качестве позитивного контроля использовали нафталин. Оптимальной дозой нафталина, вызывающей субингибирующий антимикробный эффект, оказалась доза 0,005 мкг/мл, так как 0,001, это конечная доза проявляющая бактериостатический эффект.

Изучение прямого действия ЭМРА на популяцию бактерий оценивали по изменению оптической плотности бактериальной суспензии *E. coli* при совместной инкубации с эфирным маслом, и посевной дозы на плотные питательные среды – Эндо, кровяной агар. Результаты оценивали по форме и размеру колоний, а также по наличию гемолиза.

Показано, что ЭМРА в исследуемых концентрациях не влияет на скорость роста клеток дикого и мутантного штаммов *E. coli*. Добавление ЭМРА не приводило к изменению количества колоний, их формы, не повлияло на размер зон гемолиза. При этом, нафталин в исследуемой концентрации ингибирует рост и гемолитические свойства мутантного штамма *E. coli*.

В результате проведения репарационного теста на *E. coli*, используя микроорганизм как бактериальную тест-систему для учета дифференциальной выживаемости бактерий при совместном культивировании эфирного масла ромашки аптечной на наличие индуцирующих в геноме *E. coli*, повреждений ДНК, ЭМРА не индуцирует повреждений ДНК у *E. coli*.

Результаты испытания эфирного масла ромашки аптечной в батарее КСТ позволяют сделать заключение об отсутствии канцерогенной опасности. Вместе с тем, это заключение носит вероятностный характер, так же, как и предсказание канцерогенной опасности вещества для человека на основании экспериментов по индукции опухолей у животных.

#### Литература

- 1 Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития, Федеральное Государственное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения». – Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р.У. Хабриева. – Москва: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832 с.
- 2 Белицкий Г.А., Худолей В.В., Краткосрочные тесты в системе выявления канцерогенных для человека химических соединений // Вопросы онкологии. – 1986. – Т.32, № 4. – С. 3–11.