

Протекторные свойства экстракта *Achillea millefolium* L. относительно токсического и генотоксического воздействия этопозидов на примере модельного объекта *Drosophila melanogaster*

Антосюк О.Н., Орлова В.Н.

Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

Используя различные концентрации экстракта *Achillea millefolium* L. выбрана 5%, демонстрирующая более выраженные протекторные свойства относительно токсического воздействия этопозидов. Установили стимуляцию плодовитости при выращивании особей на питательной среде с экстрактом. Генотоксических проявлений у экстракта *A. millefolium* L. в 5% концентрации не обнаружили.

Ключевые слова: этопозид, экстракт, SMART, *Drosophila*

Для цитирования: Антосюк О.Н., Орлова В.Н. Протекторные свойства экстракта *Achillea millefolium* L. относительно токсического и генотоксического воздействия этопозидов на примере модельного объекта *Drosophila melanogaster*. *Медицинская генетика* 2020; 19(9): 83-84.

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.09.83-84

Автор для корреспонденции: Антосюк Ольга Николаевна; **e-mail:** Antosuk-olga@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 20.05.2020

The protective properties of the *Achillea millefolium* L. extract are relative to the toxic and genotoxic effects of etoposide on the example of *Drosophila melanogaster*

Antosyuk O.N., Orlova V.N.

Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin
Mira str. 19, Ekaterinburg, 620002, Russia

Using different concentrations of *Achillea millefolium* L. extract selected 5% demonstrating more pronounced protective properties regarding the toxic effects of etoposide. They have established stimulation of fertility in the cultivation of individuals on a nutrient medium with extract. Genotoxic manifestations in *A. millefolium* L. in 5% concentration were not found.

Keywords : etoposide, extract, SMART, *Drosophila*

For citation: Antosyuk O.N., Orlova V.N. The protective properties of the *Achillea millefolium* L. extract are relative to the toxic and genotoxic effects of etoposide on the example of *Drosophila melanogaster*. *Medical genetics*. 2020; 19(9): 83-84. (In Rus)

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.09.83-84

Corresponding author: Antosyuk Olga Nikolaevna; **e-mail:** Antosuk-olga@mail.ru

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of Interest. Authors declare no conflict of interest.

Accepted: 20.05.2020

Распространенность онкологических заболеваний требует, как поиска новых лекарственных средств, так и более щадящее использование уже зарекомендовавших себя цитостатиков. Последние характеризуется не только основным действием, направленным на борьбу с опухолью, но и неблагоприятными побочными эффектами: токсическим и генотоксическим. Для снижения подобного рода эффектов можно применять адаптогены и протекторы. В качестве протекторов могут выступать другие лекарственные пре-

параты, антагонисты и различные БАДы. Немалая роль отводится экстрактам лекарственных растений [1].

Несмотря на свою изученность в плане биохимии, многие аспекты протекторного действия остаются не освещенными. В качестве активного цитостатика был выбран этопозид — алкалоид растительного происхождения, ингибитор топоизомеразы II, по причине высокого токсического воздействия и генетической активности. *Achillea millefolium* L. использовался и ранее в качестве активного компонента как отдель-

но применяемого, так и совместно с другими факторами воздействия, например, ионизирующими излучениями [2]. Комплексное проявление протекторных свойств для данного экстракта остаётся не проанализированным. К тому же, различные концентрации экстракта могут быть по-разному эффективны по отношению к конкретному лекарственному препарату. В связи с чем, предполагалось протестировать антиоксидантные и антигенотоксические свойства экстракта *A. millefolium* L. в концентрациях 5%, 7,5% и 10% как самого по себе, так и совместно с противоопухолевым препаратом этопозидом.

Материалы и методы

В работе использовались лабораторные линии *Drosophila melanogaster*: Oregon-R (для определения ЛД) и мутантные линии yellow и white singed 3 (для тестирования генотоксического эффекта). Экстракт *A. millefolium* L. добавляли в питательную среду Альтерстона (250 мл воды, 25 г глюкозы, 25 г дрожжей, 2 г агар) в концентрациях 5 %, 7,5%, 10% либо отдельно, либо совместно с этопозидом (в концентрации 800 мкг/кг питательной среды). Дополнительно проводились пробы, содержащие этиловый спирт в соответствующих концентрациях, этопозид сам по себе и контроль. В каждом эксперименте для определения ЛД использовали по 300 личинок и после завершения развития особей вели расчёт по пупариям. Для оценки генотоксичности использовали гибридных гетерозиготных по генам yellow и singed самок F₁, полученных от скрещивания самок yellow и самцов white singed. Анализировали частоту появления волосков типа yellow или singed на фоне нормальных по цвету и прямым. Для статистической обработки использовали метод χ^2 -квадрат и критерий Стьюдента в программе Statistica 10.

Результаты

В отношении изменения токсического воздействия этопозид экстракт обладает протекторными свойствами, что можно наблюдать во всех вариантах экспериментальных концентраций: 5%, 7,5% и 10%. При использовании 10% концентрации экстракта совместно с этопозидом ЛД = 31%, тогда как при воздействии только цитостатиком ЛД = 46,33%. Важно отметить, что с увеличением концентрации экстракта значение ЛД также увеличивается, достигая при 10% значении 51,67%.

Уровень фертильности особей тестировали на самой маленькой из используемых в работе концентраций, а именно 5%, но разбили на две отдельные экспе-

риментальные группы: экстракт вегетативных частей и экстракт цветочных частей. Фертильность особей как после экстракта вегетативных частей растения, так и цветочных частей статистически достоверно увеличилась по отношению к контрольной группе. При этом экстракт из вегетативных частей был эффективнее, т.к. средняя индивидуальная плодовитость составила 18,67, в случае применения экстракта цветочной части — 16,92, при контрольном значении — 6,83.

Для определения возможного применения экстракта в качестве антигенотоксиканта его предварительно необходимо было протестировать на отсутствие генотоксических свойств. Для теста были выбраны вегетативные и цветочные части растения *A. millefolium* L. в 5% концентрации. Показали, что в случае с цветочными частями не зарегистрировали ни одного проявления мутагенеза и рекомбинации у 300 проанализированных самок дрозофилы ($\chi^2=0,005$ при $p=0,944$). В группе, где тестировали экстракт из вегетативных частей растения наблюдали появление 1 пятна singed на 369 гибридных самок, что составило 0,27% проявлений мутагенеза и рекомбинации ($\chi^2=0,418$ при $p=0,518$). Полученные данные свидетельствуют об отсутствии генотоксических проявлений экстракта в 5% концентрации, что в свою очередь предполагает его оптимальное использование в качестве возможного антигенотоксиканта. Этопозид же является выраженным генотоксикантом. Его свойства в изменении частоты мутаций и рекомбинаций выявили при концентрации 400 мкг/кг питательной среды, но они являются маловыраженными (из 499 особей пятна типа singed обнаружены у 11, что составило частоту мутагенеза 2,2% ($\chi^2=4,615$ при $p=0,032$)).

В ходе работы установили, что концентрация этопозид 800 мкг/кг питательной среды вызывает хромосомные аберрации, что проявляется в появлении нетипичных фенотипов и характеризуется высокой генотоксичностью. Из трех проанализированных концентраций экстракта *Achillea millefolium* L. в качестве предполагаемого протектора оптимально подходит 5%. Данная концентрация экстракта не является генотоксичной, а также увеличивает фертильный потенциал особей при совместном применении с этопозидом.

Литература/ References

1. Düsman E., de Almeida I.V., Coelho A.C., Balbi T.J., Düsman Tonin L.T., Vicentini V.E. Antimutagenic Effect of Medicinal Plants *Achillea millefolium* and *Bauhinia forficata* In Vivo. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2013. doi: 10.1155/2013/893050.
2. Shahani S., Rostamnezhad M., Ghaffari-Rad V., Ghasemi A., Alahverdi Pourfallah T., Hosseini-mehr S.J. Radioprotective Effect of *Achillea millefolium* L Against Genotoxicity Induced by Ionizing Radiation in Human Normal Lymphocytes. *Dose Response* 2015; (13): #1. doi: 10.1177/1559325815583761.