

<https://doi.org/10.17816/ecogen17269-81>

КОМПЛЕКСНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ТОКСИЧНОСТИ И ГЕНОТОКСИЧНОСТИ ОБРАЗЦОВ ВОДЫ ИЗ ПРИРОДНЫХ ИСТОЧНИКОВ ПРИГОРОДНОЙ ЗОНЫ г. АЛМАТЫ

© А.В. Ловинская¹, С.Ж. Колумбаева¹, М.А. Суворова¹, А.И. Илиясова¹, З.М. Бияшева¹, С.К. Абилов^{2,3}¹Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан;²ФГБУН «Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова» РАН, Москва;³ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва

Для цитирования: Ловинская А.В., Колумбаева С.Ж., Суворова М.А., и др. Комплексное исследование потенциальной токсичности и генотоксичности образцов воды из природных источников пригородной зоны г. Алматы // Экологическая генетика. — 2019. — Т. 17. — № 2. — С. 69–81. <https://doi.org/10.17816/ecogen17269-81>.

Поступила: 29.01.2019

Одобрена: 06.03.2019

Принята: 17.06.2019

✿ Проведен скрининг образцов природных поверхностных вод из трех водных объектов (рр. Есик, Турген, оз. Есик) в Енбекшиказахском районе Алматинской области. В результате физико-химического анализа состава образцов воды было обнаружено превышение предельно допустимой концентрации по марганцу, свинцу, кадмию, цинку. С помощью биолюминесцентного теста на штамме *E. coli* установлена прооксидантная активность воды для р. Есик. На растительных тест-объектах *Allium cepa* и *Hordeum vulgare* выявлена токсичность и мутагенность изученных образцов воды. Наблюдалась фитотоксическая, цитотоксическая (снижение митотического индекса) и мутагенная (статистически значимое превышение частоты aberrаций хромосом) активность изученных водных объектов. Результаты биотестирования природных вод с помощью *Danio rerio* показали их высокую токсичность и тератогенность для эмбрионов на всех стадиях развития.

✿ **Ключевые слова:** поверхностные воды; тяжелые металлы; цитогенетический анализ; митотический индекс; aberrации хромосом; эмбриотоксичность.

COMPLEX STUDY OF POTENTIAL TOXICITY AND GENOTOXICITY OF WATER SAMPLES FROM NATURAL SOURCES OF THE SUBURBAN ZONE OF ALMATY

© A.V. Lovinskaya¹, S.Z. Kolumbayeva¹, M.A. Suvorova¹, A.I. Iliyassova¹, Z.M. Biyasheva¹, S.K. Abilev^{2,3}¹al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan;²Vavilov Institute of General Genetics, Moscow, Russia;³Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

For citation: Lovinskaya AV, Kolumbayeva SZ, Suvorova MA, et al. Complex study of potential toxicity and genotoxicity of water samples from natural sources of the suburban zone of Almaty.

Ecological genetics. 2019;17(2):69-81. <https://doi.org/10.17816/ecogen17269-81>.

Received: 29.01.2019

Revised: 06.03.2019

Accepted: 17.06.2019

✿ **Background.** Natural aquatic ecosystems are the habitat of many organisms, a source of drinking water, a resource for human activities and are subjected to anthropogenic pressure. In this regard, interest in studying the genotoxicity and mutagenicity of surface waters has increased significantly. The aim of this study is to investigate the cytotoxic, genotoxic and mutagenic effects of the surface waters of the suburban area of Almaty. **Material and methods.** The research materials were water samples of the rivers Esik, Turgen and Lake Esik. The atomic absorption method, lux-test, cytogenetic tests (*Hordeum vulgare* L.), phytotoxicity test (*Allium cepa* L.) and embryotoxicity (*Danio rerio* H.) were used. **Results.** Physico-chemical water analysis revealed an excess of MPC for Mn, Pb, Cd, Zn. Using the lux-test on *E. coli* KatG strains, the pro-oxidant activity of Esik R. water. On the plant test objects revealed toxicity and mutagenicity of water samples. The results of bio-testing of natural waters with *D. rerio* revealed their high toxicity and teratogenicity for embryos at all stages of development. **Conclusion.** The results of this study obtained on various test-systems and test-objects indicate that surface waters are contaminated by environmentally dangerous factors that pose a threat to biota and human health.

✿ **Keywords:** surface water; heavy metals; cytogenetic analysis; mitotic index; chromosomal aberrations; embryotoxicity.

ВВЕДЕНИЕ

Природные водные экосистемы, будучи средой обитания многих организмов, источником питьевой воды и ресурсом для хозяйственной деятельности человека,

в настоящее время подвергаются мощному антропогенному прессу. Во многих странах значительно возрос интерес к изучению генотоксичности и мутагенности поверхностных вод [1–6]. Рядом авторов установлен

мутагенный потенциал как природной, так и питьевой воды, в частности хлорированной водопроводной воды [5, 6].

Мониторинг водных ресурсов является важнейшим звеном в системе мероприятий по охране и рациональному использованию природной среды. При изучении водных объектов важной составляющей становится оценка ее генотоксичности и мутагенности. Однако в настоящее время особенности динамики генотоксической ситуации в реках и водоемах, подвергающихся прессу воздействия загрязнителей, изучены мало и методология оценки генотоксической ситуации таких водных объектов до конца не разработана. Тем не менее генотоксикологические исследования поверхностных природных вод чрезвычайно актуальны и необходимы. На территории Казахстана генотоксикологические исследования воды практически не проводились и не проводятся. В доступной научной литературе представлены лишь результаты анализа генотоксичности питьевой воды районных центров. Были выявлены корреляционные связи между генотоксическими свойствами питьевой воды и частотой встречаемости у местного населения врожденных аномалий, уровнем заболеваемости злокачественными новообразованиями [7].

Наряду с физико-химическим анализом воды необходимы исследования биологических эффектов воздействия всех вредных агентов, присутствующих в водной среде, включая синергические или антагонистические

эффекты. Такое сочетание методов может помочь в определении вклада конкретных загрязнителей в наблюдаемый общий биологический эффект [2]. Одновременное применение обычного физико-химического анализа и анализа на мутагенность/генотоксичность должно быть реализовано в программах мониторинга качества воды [2, 3].

Очень важно оценить генотоксичность загрязненной воды в целом, а не каждого компонента [4], поскольку, как уже было отмечено выше, биологические эффекты могут быть обусловлены воздействием смеси загрязняющих веществ. Именно одновременное использование батареи тест-объектов и тест-систем может позволить оценить потенциальный риск водного загрязнения для различных форм организмов.

В связи с вышеизложенным целью настоящего исследования стало изучение цитотоксических, генотоксических и мутагенных эффектов поверхностных вод пригородной зоны мегаполиса г. Алматы

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объекты исследования: поверхностные воды из десяти точек: р. Есик (т. № 1: № 1-1, 1-2, 1-3), оз. Есик (т. № 2: № 2-1, 2-2, 2-3, 2-4), р. Турген (т. № 3: № 3-1, 3-2, 3-3) (рис. 1). Тест-объекты: биосенсорные штаммы *Escherichia coli* (MG 1655 (pSoxS-lux), MG1655 (pKatG-lux), MG1655 (pColD-lux)), лук репчатый (*Allium cepa* L.), ячмень (*Hordeum vulgare* L.) со-

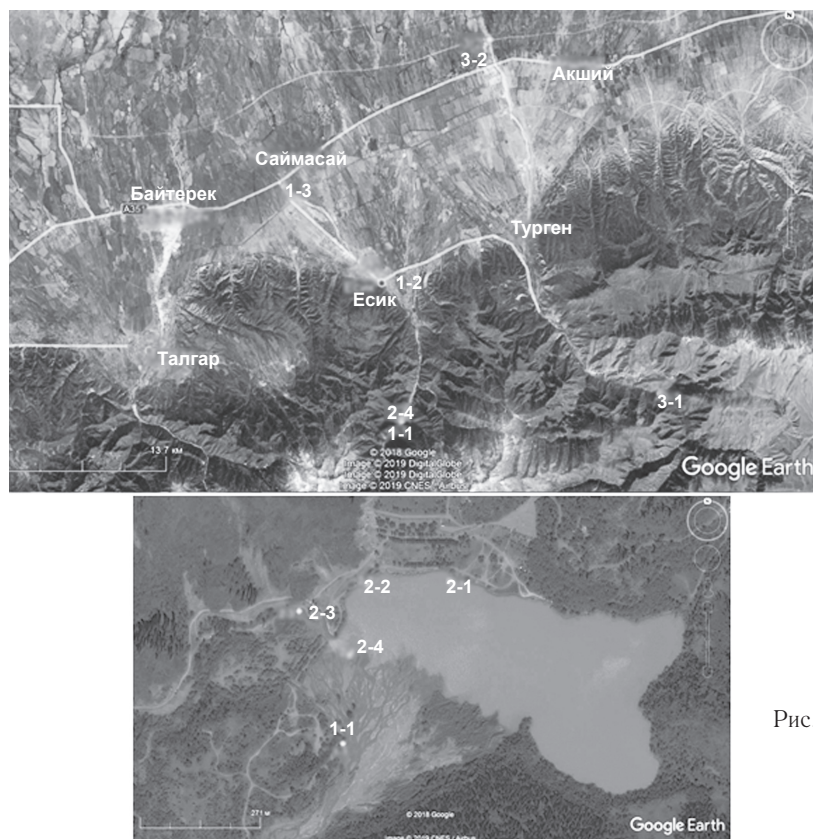


Рис. 1. Месторасположение точек пробоотбора образцов воды в пригородной зоне г. Алматы: № 1 — р. Есик (т. № 1-1, 1-2, 1-3); № 2 — оз. Есик (т. № 2-1, 2-2, 2-3, 2-4); № 3 — р. Турген (т. № 3-1, 3-2)

рта Байшешек, данио рерио (*Danio rerio* Н.). В качестве мутагенов (позитивного контроля) использованы 4-нитрохинолина 1-оксид (4-НХО, $C_9H_6N_2O_3$), метилметансульфонат (ММС, $C_2H_6O_3S$), в качестве оксидантов — паракват ($C_{12}H_{14}Cl_2N_2$) и перекись водорода (H_2O_2).

Определение физико-химических параметров образцов воды. Отбор, фильтрацию и консервацию проб воды проводили согласно ГОСТу 31861-2012 [8]. На месте забора проб поверхностных вод были осуществлены замеры физических параметров воды: водородный показатель (рН), общая минерализация (растворенные в воде соли), окислительно-восстановительный потенциал (ОВП), растворенный в воде кислород. Общую минерализацию измеряли с помощью портативного анализатора TDS & EC-метра (Barry Century, Китай), значения рН — портативного анализатора рН-метра PH-009(I) (Barry Century, Китай), ОВП — портативного анализатора ОРР-метра ОРР169Е (Barry Century, Китай), содержание растворенного кислорода — портативного анализатора DO-метра DO-рen type (Alvin Instrument, Китай).

Содержание тяжелых металлов определяли методом атомной абсорбции на атомно-абсорбционном спектрофотометре МГА-915МД (Люмекс, Россия) согласно ПНД Ф 14.1:2.214-06 [9].

Определение генотоксической и оксидантной активности воды с помощью биолюминесцентного теста. В работе использовали генетически модифицированные штаммы *E. coli*: *E. coli* MG 1655 (pSoxS-*lux*), *E. coli* MG1655 (pKatG-*lux*), *E. coli* MG1655 pColD-*lux*, *E. coli* MG1655 (pRecA-*lux*) [10, 11]. Для детекции веществ, индуцирующих повреждение ДНК, применяли промоторы pCoD и pRecA. Для активации данных промоторов использовали 4-НХО в концентрации 75,0 мкг/мл. Вещества, индуцирующие в клетке окислительный стресс, детектировали с помощью промоторов pKatG и pSoxS. Промотор pKatG (белок-активатор OxyR) специфически реагирует на перекись водорода, органические пероксиды, а промотор pSoxS (белок-активатор SoxR) — на супероксид-ион-радикалы [11, 12]. Для активации промотора pKatG использовали перекись водорода в концентрации 0,01 мкг/мл; для активации промотора pSoxS — паракват (1,1'-диметил-4,4'-дипиридил дихлорид) в концентрации 10,0 мкг/мл. В качестве отрицательного контроля брали дистиллированную воду. Бактерии выращивали в бульоне Луриа — Бертани, содержащем 100 мкг/мл ампициллина. Ночную культуру разводили до концентрации 10^7 кл/мл в свежем бульоне и растили при 37 °С в течение 2–3 ч. Аликвоты этой культуры (по 160 мкл) переносили в стерильные ячейки (находящиеся в стрипах планшета) и добавляли в них по 40 мкл тестируемых образцов воды. В контрольные ячейки добавляли 40,0 мкл дистиллированной воды или стандартного мутагена/оксиданта. Инкубировали через определенные интервалы времени: для pColD —

90 мин, pRecA и pSoxS — 60 мин, для pKatG — 45 мин. Уровень люминесценции бактерий измеряли на микропланшетном люминометре LuMate 4400 (Awareness Technology, США) и выражали в условных единицах светового потока (relative light units — RLU). Мерой генотоксичности является фактор индукции (I): отношение интенсивности свечения суспензии *lux*-биосенсора, содержащей тестируемое соединение (L_c), к интенсивности свечения контрольной суспензии *lux*-биосенсора (L_k). При достоверном отличии опыта от контроля $I < 2$ обнаруженный генотоксический эффект оценивали как «слабый»; при $2 \leq I \leq 10$ — как «средний»; при $I > 10$ — как «сильный» [12].

Определение фитотоксичности воды на луке. В работе использовали тест-объект лук репчатый (*Allium cepa* L.). В качестве стандартного мутагена применяли ММС в концентрации 10,0 мг/л [13], а отрицательного контроля — дистиллированную воду, содержащую остаточные количества азотной кислоты. Лук примерно одинакового размера (4 см в диаметре) помещали в отфильтрованные пробы воды (5 повторностей) и проращивали при комнатной температуре. О фитотоксичности судили по приросту корневых пучков лукавицы на 7-е и 14-е сутки [14].

Определение цитотоксичности и мутагенности воды на семенах ячменя. Тест-объектом служили семена ярового двурядного ячменя (*Hordeum vulgare* L.) сорта Байшешек. В качестве стандартного мутагена был использован ММС в концентрации 5,0 мг/л, а в качестве отрицательного контроля — дистиллированная вода, содержащая остаточные количества азотной кислоты. Обработку водой проводили в течение четырех часов, затем семена проращивали и фиксировали в спиртово-уксусной смеси. Для определения мутагенной активности исследуемых образцов применяли метафазный и ана-телофазный методы, а для определения цитотоксичности — митотический индекс [15]. Окраску проводили фуксин-сернистой кислотой. Цитологические препараты анализировали на микроскопе серии Olympus BX 43F (Olympus, Япония).

Определение эмбриотоксичности воды на *Danio rerio*. Данная серия экспериментов была проведена на образцах воды из пяти точек: р. Есик (т. № 1-2, 1-3), оз. Есик (т. № 2-2, 2-3), р. Турген (т. № 3-2). Эксперименты начинали со стадии 50–75 % эпиболии. Экспозицию зародышей выполняли в стерильных чашках Петри с объемом среды инкубации 25 мл в течение 72 ч при 27 °С в инкубаторе Binder B28 (Binder, Германия). Выжившие эмбрионы после выхода из хориона фиксировали в 10 % нейтральном забуференном формалине. Эмбрионы анализировали на 24, 48 и 72-й час после оплодотворения (ЧПО) *in vitro*. Стадии развития определяли по атласу нормального развития эмбрионов *Danio rerio* [16]. Живые и фиксированные эмбрионы анализировали и фотографировали с помощью цифрового

стереомикроскопа MoticDM 143. Острое эмбриотоксическое действие образцов воды оценивали согласно рекомендациям OECD [17]. Морфологический анализ зародышей осуществляли на 72-й ЧПО. Характерными считали нарушения, затрагивающие более 50 % зародышей в экспозиционных группах. Отклонения от нормального развития *D. rerio* оценивали по нарушениям развития головы, хвоста, кончика хвоста, слуховых капсул, водянки окологерцевой полости, искривлению тела, деформации желтка и задержки развития [18].

Статистический анализ результатов. Все эксперименты проводили в трех независимых повторностях. Статистическую обработку осуществляли в надстройке «Анализ данных» Microsoft Excel, StatPlus и WINPIPI. Во всех случаях определяли средние значения и ошибки среднего. Достоверность различий средних оценивали, используя тест Стьюдента. Различия считали достоверными при доверительной вероятности 0,95 ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Физико-химический анализ состава образцов воды

Результаты измерений физических параметров образцов воды показали, что исследуемые источники можно охарактеризовать как слабокислые, ультрапресные, переходные окислительно-восстановительные (р. Есик и р. Турген) или окислительные (оз. Есик) (табл. 1).

В водах исследуемых водных источников было изучено содержание ряда тяжелых металлов (см. табл. 1). Установлено, что ни в одном образце воды содержание Ni, Co, Cr, Fe, Cu не превышало предельно допустимых концентраций (ПДК), а в р. Есик и Турген не обнаружено превышения ПДК и по Cd. Mn превышал ПДК в 1,5; 2,9 и 7,0 раза в воде р. Есик, оз. Есик и р. Турген соответственно. Pb превышал ПДК в 1,3 и 1,4 раза в воде оз. Есик и р. Есик соответственно, а в воде р. Турген — был на уровне ПДК. Содержание Zn превышало ПДК в 1,1; 1,5 и 3,7 раза в оз. Есик, р. Турген,

Таблица 1

Физические параметры и химический анализ образцов воды из водных объектов вблизи г. Алматы

Физико-химические параметры	р. Есик			оз. Есик				р. Турген	
	№ 1–1	№ 1–2	№ 1–3	№ 2–1	№ 2–2	№ 2–3	№ 2–4	№ 3–1	№ 3–2
pH	5,5	5,0	6,5	5,0	5,0	6,0	5,5	5,6	5,7
ОВП	93,0	96,0	80,0	101,0	110,0	119,0	98,0	89,0	79,0
Общая минерализация	91	85	79	132	130	129	105	111	87
Растворенный кислород, мг/л	7,9	5,7	2,7	5,8	5,5	5,7	5,7	3,2	5,4
Ni	0,0071 ± ± 0,0004	0,0024 ± ± 0,0002	0,0014 ± ± 0,0003	0,0003 ± ± 0,0001	0,0006 ± ± 0,0001	0,0012 ± ± 0,0002	0,0020 ± ± 0,0004	0,0008 ± ± 0,0000	0,0014 ± ± 0,0001
Mn	0,0096 ± ± 0,0002	0,0132 ± ± 0,0002*	0,0152 ± ± 0,0003*	0,0195 ± ± 0,0013*	0,0188 ± ± 0,0002*	0,0296 ± ± 0,0003*	0,0187 ± ± 0,0002	0,0728 ± ± 0,0002*	0,0336 ± ± 0,0003*
Co	0,0017 ± ± 0,0002	0,0020 ± ± 0,0002	0,0035 ± ± 0,0003	0,0037 ± ± 0,0001	0,0015 ± ± 0,0002	0,0021 ± ± 0,0002	0,0019 ± ± 0,0001	0,0030 ± ± 0,0002	0,0022 ± ± 0,0001
Pb	0,0040 ± ± 0,0002	0,0059 ± ± 0,0002	0,0084 ± ± 0,0001*	0,0025 ± ± 0,0002	0,0047 ± ± 0,0001	0,0069 ± ± 0,0003*	0,0055 ± ± 0,0001	0,0060 ± ± 0,0003*	0,0064 ± ± 0,0001*
Cr	0,0034 ± ± 0,0002	0,0082 ± ± 0,0002	0,0034 ± ± 0,0002	0,0026 ± ± 0,0002	0,0021 ± ± 0,0001	0,0020 ± ± 0,0001	0,0030 ± ± 0,0001	0,0050 ± ± 0,0002	0,0045 ± ± 0,0002
Fe	0,0046 ± ± 0,0001	0,0338 ± ± 0,0002	0,0263 ± ± 0,0002	0,0064 ± ± 0,0001	0,0056 ± ± 0,0001	0,0058 ± ± 0,0001	0,0051 ± ± 0,0001	0,0134 ± ± 0,0001	0,0176 ± ± 0,0001
Zn	0,0102 ± ± 0,0001*	0,0350 ± ± 0,0001*	0,0371 ± ± 0,0003*	0,0058 ± ± 0,0001	0,0063 ± ± 0,0001	0,0106 ± ± 0,0001*	0,0070 ± ± 0,0001	0,0051 ± ± 0,0003	0,0153 ± ± 0,0002*
Cu	0,0003 ± ± 0,0001	0,0006 ± ± 0,0001	0,0006 ± ± 0,0001	0,0003 ± ± 0,0001	0,0009 ± ± 0,0001	0,0008 ± ± 0,0001	0,0006 ± ± 0,0001	0,0004 ± ± 0,0000	0,0007 ± ± 0,0001
Cd	0,0002 ± ± 0,0000	0,0006 ± ± 0,0001	0,0004 ± ± 0,0000	0,0003 ± ± 0,0001	0,0003 ± ± 0,0001	0,0004 ± ± 0,0000	0,0013 ± ± 0,0001*♦	0,0004 ± ± 0,0001	0,0004 ± ± 0,0001

Примечание. ОВП — окислительно-восстановительный потенциал. * превышает или на уровне ПДК_{пв} для питьевой воды, * превышает или на уровне ПДК_{рх} воды рыбохозяйственных водоемов, ♦ превышает или на уровне ПДК_{хоз} для водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования.

р. Есик соответственно. Содержание Cd в воде оз. Есик превышало ПДК в 1,3 раза. Полученные результаты указывают на дифференциальное загрязнение природных вод тяжелыми металлами, способными оказывать негативное воздействие на живые организмы.

Оценка генотоксичности образцов воды с помощью lux-биосенсоров

Перед определением мутагенности образцы воды были протестированы на стерильность. Все образцы воды были стерильными. В биолюминесцентном тесте воду исследовали на детекцию ответов на ДНК-тропные агенты и окислительный стресс. Генотоксическая активность образцов воды была изучена на штаммах *E. coli* MG1655 (pRecA-lux) и *E. coli* MG1655 (pColD-lux),

а прооксидантная активность — на штаммах *E. coli* MG1655 (pSoxS-lux) и *E. coli* MG1655 (pKatG-lux) (табл. 2). Биосенсоры pRecA-lux и pColD-lux на ДНК-повреждающие вещества отвечают повышением уровня биолюминесценции. Биосенсор pKatG-lux отвечает повышением уровня биолюминесценции на окислительный стресс, вызываемый появлением в среде перекиси водорода, а биосенсор pSoxS-lux — на появление в среде супероксид-аниона. При использовании биосенсора RecA, реагирующего на присутствие в среде ДНК-повреждающих веществ, повышение биолюминесцентного ответа зарегистрировано в образцах воды р. Есик (т. № 1-3). Однако статистически значимого различия в уровне биолюминесценции в данных образцах по сравнению с контролем выявлено не было. Во всех других

Таблица 2

Влияние образцов воды на люминесценцию бактерий штамма *E. coli* MG1655 (pRecA-lux) и *E. coli* MG1655 (pColD-lux) (генотоксическая активность) и *E. coli* MG1655 (pKatG-lux) и *E. coli* MG1655 (pSoxS-lux) (прооксидантная активность)

Образцы воды	<i>E. coli</i> MG1655 (pRecA-lux)		<i>E. coli</i> MG1655 (pColD-lux)		<i>E. coli</i> MG1655 (pKatG-lux)		<i>E. coli</i> MG1655 (pSoxS-lux)	
	Люминесценция, RLU	Фактор индукции	Люминесценция, RLU	Фактор индукции	Люминесценция, RLU	Фактор индукции	Люминесценция, RLU	Фактор индукции
Вода	19742,37 ± 967,28		533,84 ± 38,35		1679,23 ± 92,70		5316,81 ± 317,61	
Положительный контроль	111819,60 ± 4601,19***	5,66	20151,74 ± 4152,37 ***	37,75	51858,93 ± 3762,52 ***	30,88	36830,14 ± 14221,39***	6,93
р. Есик								
№ 1-1	17066,21 ± 2552,58	0,86	507,71 ± 144,09	0,95	1375,04 ± 125,77	0,82	5917,72 ± 666,97	1,11
№ 1-2	16519,71 ± 2445,20	0,84	501,58 ± 143,12	0,94	1326,25 ± 111,47*	0,79	5973,96 ± 416,92	1,12
№ 1-3	22120,46 ± 1300,50	1,12	576,88 ± 30,89	1,08	2400,74 ± 258,44*	1,43	5621,46 ± 1365,51	1,06
оз. Есик								
№ 2-1	16893,17 ± 2576,22	0,86	506,54 ± 153,71	0,95	1362,17 ± 91,67*	0,81	6037,17 ± 393,31	1,14
№ 2-2	16838,58 ± 1903,63	0,85	515,58 ± 145,65	0,97	1344,96 ± 95,84*	0,80	5986,83 ± 586,98	1,13
№ 2-3	17529,54 ± 2500,47	0,89	513,58 ± 152,26	0,96	1442,04 ± 60,65*	0,86	6125,13 ± 350,72	1,15
№ 2-4	18830,58 ± 3713,55	0,95	538,00 ± 165,04	1,01	1526,44 ± 62,04	0,91	6364,58 ± 414,67	1,20
р. Турген								
№ 3-1	17612,63 ± 2710,57	0,89	535,08 ± 175,09	1,00	1511,00 ± 75,72	0,90	6131,58 ± 340,92	1,15
№ 3-2	17429,29 ± 2872,57	0,88	413,21 ± 55,74	0,77	1233,00 ± 197,92	0,73	5745,52 ± 205,59	1,08

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ в сравнении с дистиллированной водой; RLU — relative light units, условные единицы светового потока; положительный контроль: 4НХО (pRecA-lux и pColD-lux); перекись (pKatG-lux), паракват (pSoxS-lux).

образцах были зафиксированы низкие значения фактора индукции. При использовании биосенсора ColD, также реагирующего на присутствие в среде ДНК-тропных агентов, наблюдали аналогичную картину, то есть низкие значения фактора индукции.

Статистически значимое повышение биолюминесцентного ответа биосенсора KatG было зарегистрировано в образцах воды р. Есик, отобранной в точке № 1-3, что свидетельствует о присутствии веществ, вызывающих окислительный стресс. Статистически значимое понижение биолюминесценции отмечено в образцах воды р. Есик ($p < 0,05$) и оз. Есик ($p < 0,05$). Во всех изученных образцах воды было зарегистрировано повышение биолюминесцентного ответа биосенсора SoxS, однако оно не было статистически значимым по сравнению с контролем.

Оценка токсичности и мутагенности образцов воды на растительных тест-объектах

Фитотоксичность воды оценивали измерением длины корневой системы лука репчатого (*A. sepa*) при проращивании его на различных образцах воды. Эффект считали токсическим, если выявлялся не только ингибирующий, но и эвтрофирующий (стимулирующий) эффект. Как видно из представленных на рис. 2 результатов, положительный контроль ММС статистически значимо тормозил рост корней *A. sepa*, ингибирующий эффект которого на 7-й и 14-й дни проращивания составил 46,85 и 51,66 % соответственно. Через 7 дней проращивания лука ингибирующий эффект дали образцы воды из р. Есик, т. № 1-3; оз. Есик, т. № 2-4; р. Турген. Через 14 дней проращивания ингибирующий эффект был отмечен для образцов из оз. Есик в т. № 2-2 и стимулирующий эффект — из р. Есик в т. № 1-1.

Был проведен цитогенетический анализ семян ячменя, обработанных водой изучаемых природных источников с помощью метафазного и ана-телофазного методов. Метафазный метод анализа выявил мутагенную активность для воды из оз. Есик, т. № 2-1 (табл. 3). В апикальной корневой меристеме ячменя обнаружено статистически значимое увеличение числа aberrаций хромосом на 100 метафаз ($p < 0,05$). Мутагенность воды находилась на уровне положительного контроля (ММС). В спектре структурных мутаций наблюдались перестройки хромосомного и хроматидного типов (рис. 3). Aberrации хромосомного типа были представлены в основном парными концевыми и интерстициальными делециями, центрическими кольцами, парными точковыми фрагментами. Среди нарушений хроматидного типа отмечены одиночные концевые (терминальные) и интерстициальные делеции, одиночные ацентрические кольца, точковые фрагменты. Выявленный спектр aberrаций хромосом свидетельствует о наличии в воде оз. Есик (т. № 2-1) мутагенных факторов широкого диапазона действия.

Ана-телофазный метод позволил выявить с высокой частотой анафазы с мостами, отставанием хромосом и одиночными и парными фрагментами в апикальной корневой меристеме семян ячменя, проращиваемых на воде из р. Есик (т. № 1-3), оз. Есик (т. № 2-1, 2-3, 2-4), р. Турген (табл. 4). Во всех вариантах опыта имели место единичные многополюсные митозы, которые отсутствовали в отрицательном контроле. Кроме того, в вариантах, где проращивание семян проводили на воде из р. Есик (т. № 1-1, 1-2) и оз. Есик (т. № 2-1), выявлены полиплоидные клетки (см. рис. 3, табл. 3).

Изучение митотического индекса позволило установить статистически значимое снижение пролифера-

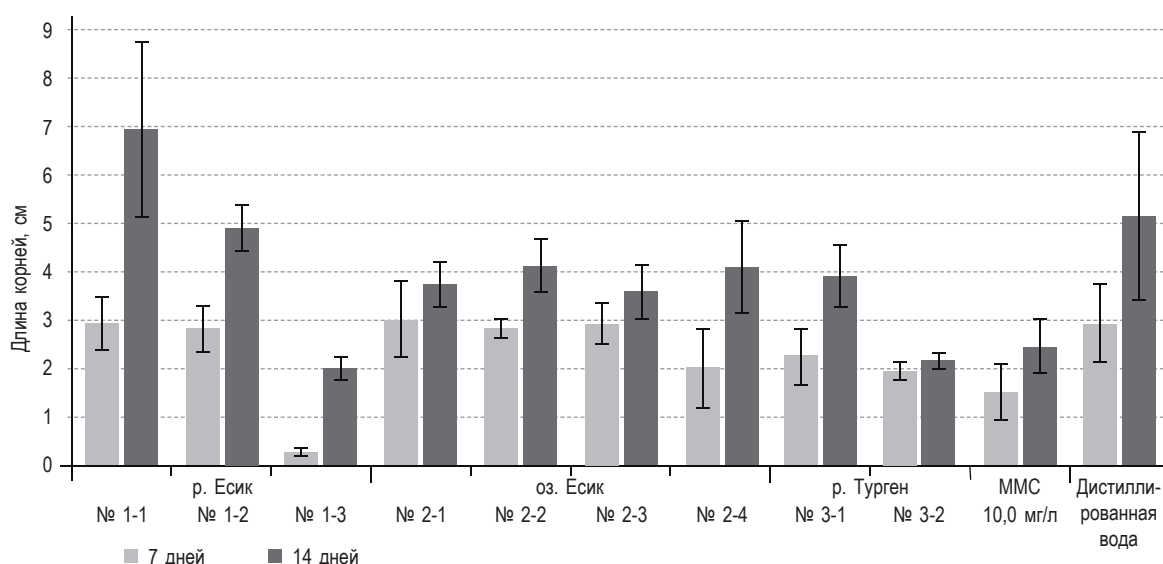


Рис. 2. Средняя длина корней *Allium sepa*, подверженных воздействию образцов воды из водных объектов вблизи г. Алматы в течение 7 и 14 дней

Таблица 3

Частота и спектр структурных нарушений хромосом, индуцированных природными водами, в семенах ячменя

Вариант опыта	Всего изучено метафаз	Частота аберрантных метафаз ($M \pm m, \%$)	Число аберраций хромосом на 100 метафаз			Частота полиплоидных клеток ($M \pm m, \%$)
			всего аберраций	хромосомного типа	хроматидного типа	
Вода	490	$1,63 \pm \pm 0,57$	$2,04 \pm \pm 0,64$	$0,82 \pm \pm 0,41$	$1,22 \pm \pm 0,50$	$0,56 \pm \pm 0,32$
ММС, 5,0 мг/л	530	$5,66 \pm \pm 1,00^{***}$	$6,98 \pm \pm 1,11^{***}$	$2,83 \pm \pm 0,72^*$	$4,15 \pm \pm 0,87^{**}$	$2,39 \pm \pm 0,66^*$
р. Есик						
№ 1-1	456	$1,97 \pm \pm 0,65$	$2,19 \pm \pm 0,69$	$1,32 \pm \pm 0,53$	$0,88 \pm \pm 0,44$	$1,72 \pm \pm 0,60$
№ 1-2	487	$2,46 \pm \pm 0,70$	$2,87 \pm \pm 0,76$	$1,64 \pm \pm 0,58$	$1,23 \pm \pm 0,50$	$1,02 \pm \pm 0,45$
№ 1-3	490	$2,04 \pm \pm 0,64$	$2,45 \pm \pm 0,70$	$1,63 \pm \pm 0,57$	$0,82 \pm \pm 0,41$	—
оз. Есик						
№ 2-1	484	$3,31 \pm \pm 0,81$	$4,34 \pm \pm 0,93^*$	$2,89 \pm \pm 0,76^*$	$1,45 \pm \pm 0,54$	$3,01 \pm \pm 0,76^{**}$
№ 2-2	485	$2,47 \pm \pm 0,71$	$3,30 \pm \pm 0,81$	$1,86 \pm \pm 0,61$	$1,44 \pm \pm 0,54$	—
№ 2-3	510	$2,55 \pm \pm 0,70$	$3,14 \pm \pm 0,77$	$1,37 \pm \pm 0,52$	$1,76 \pm \pm 0,58$	—
№ 2-4	510	$1,57 \pm \pm 0,55$	$1,76 \pm \pm 0,58$	$0,98 \pm \pm 0,44$	$0,78 \pm \pm 0,39$	—
р. Турген						
№ 3-1	507	$1,78 \pm \pm 0,59$	$2,37 \pm \pm 0,68$	$1,58 \pm \pm 0,55$	$0,99 \pm \pm 0,44$	—
№ 3-2	530	$1,89 \pm \pm 0,59$	$2,45 \pm \pm 0,67$	$0,94 \pm \pm 0,42$	$1,51 \pm \pm 0,53$	—

Примечание. ММС — метилметансульфонат. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ в сравнении с контролем.

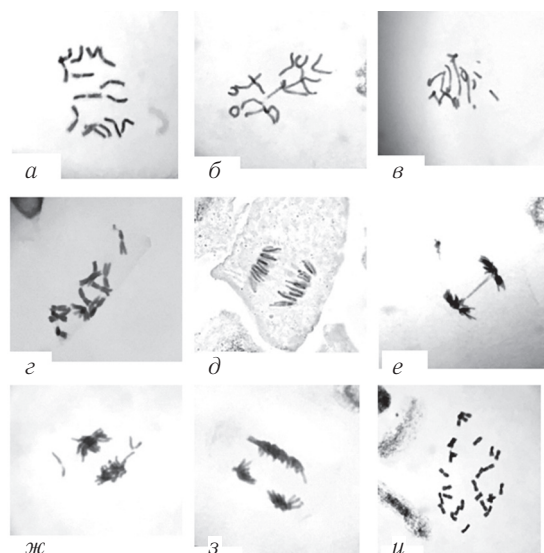


Рис. 3. Нарушения хромосом, индуцированные водами природных источников в семенах ячменя: *а* — норма в метафазе ($2n = 14$); *б* — центрическое кольцо; *в* — ацентрическое кольцо; *г* — хроматидная терминальная делеция; *д* — норма в анафазе; *е* — мост; *ж* — отставание хромосом; *з* — многополюсный митоз; *и* — полиплоидный набор ($2n = 28$)

Таблица 4

Митотический индекс и частота структурных нарушений хромосом на стадии анафазы, индуцированная природными водами в семенах ячменя

Вариант опыта	Всего изучено клеток	Митотический индекс	Всего изучено анафаз	Частота анафаз с aberrациями хромосом
Вода	4849	5,30 ± 0,14	540	1,38 ± 0,50
ММС, 5,0 мг/л	5185	2,40 ± 0,21***	511	4,57 ± 0,93**
р. Есик				
№ 1-1	4710	4,82 ± 0,19*	567	1,98 ± 0,59
№ 1-2	4548	4,10 ± 0,25***	564	2,11 ± 0,61
№ 1-3	5915	4,40 ± 0,19***	592	3,09 ± 0,71*
оз. Есик				
№ 2-1	5487	3,92 ± 0,30***	589	3,19 ± 0,72*
№ 2-2	5645	4,90 ± 0,13*	557	2,14 ± 0,61
№ 2-3	4910	4,72 ± 0,19*	580	3,11 ± 0,72*
№ 2-4	5388	5,10 ± 0,25	585	3,10 ± 0,72*
р. Турген				
№ 3-1	5640	4,80 ± 0,21	591	3,09 ± 0,71*
№ 3-2	5225	3,90 ± 0,32***	583	3,11 ± 0,72*

Примечание. ММС — метилметансульфонат. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ в сравнении с контролем.

тивной активности клеточной популяции по сравнению с отрицательным контролем во всех вариантах опыта за исключением т. № 2-4 оз. Есик и т. № 3-1 р. Турген (см. табл. 4).

Оценка эмбриотоксичности на *Danio rerio*

В настоящее время обязательным компонентом рутинных исследований сточных вод во многих странах мира является стандартизованный на международном уровне тест FET (Fish Embryo Toxicity). Результаты исследований эмбриотоксичности более 140 ксенобиотиков подтверждают эффективность использования эмбрионов рыб для оценки токсичности и доказывают возможность экстраполяции данных FET на млекопитающих [19]. В наших экспериментах острую токсичность образцов воды для икринок данио оценивали подсчетом коагулировавших зародышей на 24, 48 и 72-й ЧПО и выражали как процент суммы погибших эмбрионов от общего количества эмбрионов на начало эксперимента (табл. 5). Смертность эмбрионов в контроле составила 2,67 %, что удовлетворяет критериям валидности. Инкубация икринок в 3,4 мг/л ММС заканчивалась гибелью 33,3 % эмбрионов ($p \leq 0,01$ по сравнению с контролем), однако массовая коагуляция наступала к 72-му ЧПО, как результат проявления серьезных аномалий развития.

Острое цитотоксическое действие воды исследуемых водных источников значительно варьировало в разных точках отбора. В зависимости от места сбора образцов воды в оз. Есик различалась и токсичность воды для

эмбрионов: в образцах воды т. № 2-2 смертность составила 24,0 % ($p \leq 0,01$), а для т. № 2-3 — 53,3 % ($p \leq 0,01$ в сравнении с отрицательным контролем). Наблюдались различия в показателях и по р. Есик. В т. № 1-2 р. Есик суммарная смертность эмбрионов составила 16,0 %, а в т. № 1-3 — 90,6 %. В данном варианте через 72 ЧПО наступала гибель практически всех эмбрионов ($p \leq 0,001$ в сравнении с отрицательным контролем). При исследовании воды из р. Турген (т. № 3-2) наблюдалась гибель 25,3 % икринок ($p \leq 0,01$).

Тератогенный эффект образцов воды из изучаемых водоемов оценивали как процент всех эмбрионов *D. rerio* с нарушениями нормального развития от количества живых эмбрионов к 72-му ЧПО. При инкубации эмбрионов в ММС нарушения развития проявились у 89,3 % эмбрионов ($p \leq 0,01$), что статистически значимо, больше по сравнению с контролем (см. табл. 5). Во всех вариантах опыта количество зародышей с аномалиями было статистически значимо меньше по сравнению с положительным контролем. Однако в воде р. Есик в т. № 1-2 процент эмбрионов с нарушениями составил 18,7 %, а в т. № 1-3 — 50,7 %, что статистически значимо превышает уровень отрицательного контроля ($p \leq 0,05$).

Помимо общего числа эмбрионов с аномалиями учитывали различные нарушения нормального развития эмбрионов *Danio*: сколиоз (рис. 4), искривления хвостового отдела и кончика хвоста, отеки перикарда и желточного мешка, задержка развития (см. табл. 5). Большинство эмбрионов имели искривления различных отделов

Таблица 5

Острый летальный эффект и тератогенность образцов воды различных водных источников близ г. Алматы в FET-тесте

Варианты опыта	Смертность, % общего числа эмбрионов	Тератогенность, % общего числа эмбрионов	Частота морфологических аномалий, % числа <i>D. rerio</i> с нарушением эмбрионального развития					
			сколиоз	искривление хвостового отдела	искривление кончика хвоста	задержка развития	отек	недоразвитие кончика хвоста
Контроль	2,67 ± 1,86	4,00 ± 2,26	66,67	33,33	—	—	—	—
ММС, 3,4 мг/л	33,33 ± 5,44	89,33 ± 3,56	13,43	14,93	25,37	86,57	20,90	37,31
р. Есик								
№ 1-2	16,00 ± 4,23	18,67 ± 4,50	92,86	—	14,29	—	—	—
№ 1-3	90,67 ± 3,36	50,67 ± 5,77	—	—	—	100	—	—
оз. Есик								
№ 2-2	24,00 ± 4,93	16,00 ± 4,23	100,0	—	—	—	—	—
№ 2-3	53,33 ± 5,76	5,33 ± 2,59	91,67	8,33	—	—	—	—
р. Турген								
№ 3-2	25,33 ± 5,02	8,00 ± 3,13	66,67	50,00	—	—	—	—

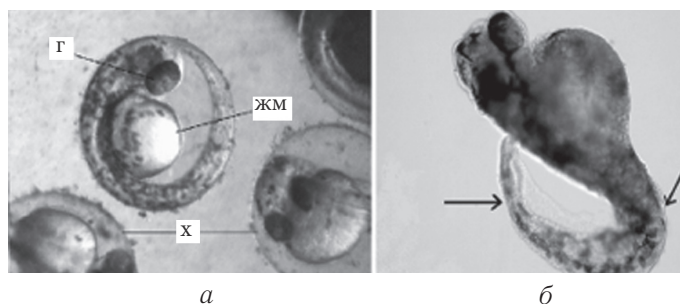


Рис. 4. Развитие эмбриона *D. rerio* в норме и при патологии: а — нормальный эмбрион *D. rerio* в хорионе, ×40; Г — глаза, ЖМ — желточный мешок, X — хорион; б — эмбрион с аномальным развитием хвостового отдела и задержкой роста, ×100; стрелками указаны искривления осевого скелета

нотохорда. Отмечено нарушение, характерное для веществ с выраженным мутагенным/дизруптивным действием, — недоразвитие концевой части хвоста как результат нарушения нормального деления и дифференцировки клеток. Эмбрионы с подобными аномалиями составили 37,3 % общего числа эмбрионов с нарушениями при инкубации в ММС. Большинство аномалий развития хвостового отдела сопровождалось морфологическими изменениями плавниковой каймы: разрастанием эпителиальной ткани, вакуолизацией клеток, деформацией и слипанием плавниковой оторочки, ее истончением.

ОБСУЖДЕНИЕ

Загрязнение водной среды является глобальной проблемой. Водные объекты, подверженные антропогенной нагрузке и содержащие широкий спектр загряз-

няющих веществ, способны перемещать их на большие расстояния от источника загрязнения. Многие загрязнители могут оказывать цитотоксическое, генотоксическое и мутагенное действие, а также быть причиной стерильности, нарушений метаболизма и различных функций организма [1, 20]. Природные воды, подверженные антропогенному загрязнению, как правило, могут содержать сложную смесь химических веществ, физико-химический анализ которых не всегда может дать точные данные о составе и концентрациях различных компонентов. Кроме того, отдельные химические вещества могут находиться в очень низких концентрациях и не выявляться аналитическими методами. Однако совместное действие присутствующих химических веществ даже в низких концентрациях может оказывать негативное воздействие на организм [2].

На практике в обычных программах мониторинга предусмотрено измерение почти исключительно химических/физических параметров [21, 22]. Концентрации загрязняющих веществ могут дать подробное описание уровней загрязнения, но лишь косвенно указывают на потенциальные биологические последствия смешанного загрязнения окружающей среды. Биологические анализы, в свою очередь, дают возможность определить биологическое воздействие смесей. Комбинация этих двух подходов позволяет идентифицировать основные источники риска, которые требуют постоянного мониторинга, поэтому адекватная оценка риска для окружающей среды, вызванная каким-либо загрязнением, должна основываться на использовании химических методов контроля загрязняющих веществ, за которыми должны следовать биологические испытания [2, 3].

В наших исследованиях на месте забора проб поверхностных вод были проведены замеры физических параметров воды: pH, растворенных в воде солей, ОВП, растворенного кислорода. Установлено, что изучаемые воды являются слабокислыми. Слабокислые воды с pH 5,0–6,5 характерны для болот за счет содержания гуминовых кислот. В речных водах pH, как правило, колеблется в пределах 6,5–8,5. Более низкие показатели pH в изучаемых нами водах, возможно, обусловлены наличием слабых органических кислот и катионов слабых оснований. Переходная окислительно-восстановительная вода, выявленная в р. Есик и р. Турген, характеризуется неустойчивым геохимическим режимом и переменным содержанием сероводорода и кислорода. В этих условиях протекает как слабое окисление, так и слабое восстановление целого ряда металлов. Окислительная вода оз. Есик характеризуется присутствием в воде свободного кислорода, а также целого ряда элементов в высшей форме своей валентности (Fe^{3+} , Cu^{2+} , Pb^{2+}). Низкие показатели растворенного кислорода в изучаемых водах косвенно указывают на их загрязненность.

Изучение содержания ряда тяжелых металлов в водных объектах не выявило превышения ПДК по Ni, Co, Cr, Fe, Cu. Обнаружено превышение ПДК по Mn, Zn, Pb в воде р. Есик, оз. Есик и р. Турген. Содержание Cd в воде оз. Есик превышало ПДК. Полученные результаты указывают на дифференциальное загрязнение изучаемых природных вод тяжелыми металлами, способными оказывать негативное воздействие на живые организмы.

С помощью биолюминесцентных штаммов *E. coli* была изучена генотоксическая (pRecA-lux и pColD-lux) и прооксидантная (pSoxS-lux и pKatG-lux) активность образцов воды. Биосенсоры RecA, ColD и SoxS не выявили генотоксическую активность ни в одном из образцов воды исследуемых источников. В вариантах с биосенсором KatG было зарегистрировано статистически значимое повышение биолюминесцентного ответа в образце

воды в т. № 9-3 р. Есик, что указывает на присутствие в воде веществ, вызывающих окислительный стресс.

Нами установлен цитотоксический эффект изучаемых образцов воды на *A. serra*, проявившийся в торможении роста корней. Установлено также статистически значимое снижение пролиферативной активности клеточной популяции. В работах I. Dimitrova et al., M. Yildiz et al. показано, что тяжелые металлы препятствуют росту вегетативных органов у растений [23, 24]. Снижение митотической активности вполне может быть обусловлено цитотоксическим действием тяжелых металлов, превышение ПДК которых установлено в наших исследованиях. Тяжелые металлы могут нарушать нормальное прохождение митоза за счет блокировки клеточного цикла на стадии интерфазы, что препятствует клетке вступлению в митоз [24].

В результате цитогенетического анализа семян ячменя, проращиваемых на воде изучаемых природных источников, была выявлена мутагенная активность исследуемых вод, которая может быть обусловлена наличием комплекса тяжелых металлов, способных оказывать негативное воздействие как непосредственно на ДНК, так и (за счет увеличения количества внутриклеточных свободных радикалов вследствие ингибирования активности ферментных систем) на связывание сульфгидрильных, карбоксильных и аминных групп белковых молекул [25].

В FET-тесте на *Danio rerio* нами был установлен эмбриотоксический эффект воды из р. Есик, р. Турген и оз. Есик. Как уже было отмечено выше, острое цитотоксическое и тератогенное действие воды варьировало в разных точках отбора. Наиболее распространенным нарушением для *D. rerio* был сколиоз. Известно, что выход зародыша из хориона сопровождается истончением хориона, ферментативным разрушением внутреннего слоя, затем механическим разрушением и осмотическим разрывом. В изученных водах обнаружено превышение ПДК по Mn, Pb, Zn. Ранее было установлено, что катионы с отрицательным стандартным электродным потенциалом (Zn^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+}) легче проникают через хорион и накапливаются в перивителлиновом пространстве, положительные же (Hg^{2+} , Cu^{2+} , Ag^{2+}), наоборот, обладая высоким сродством к сульфгидрильным группам, связываются с хорионом, который в этом случае работает как барьер. Накопление металлов в хорионе сильно зависит от pH: чем ниже pH, тем больше металла связывается хорионом [26]. Полученные результаты указывают на то, что крупные горные реки, к которым относятся и р. Есик и р. Турген, протекая через город и особенно кольцевые трассы, собирают органические и неорганические вещества, обладающие высокой токсичностью и тератогенностью в отношении эмбрионов рыб на всех стадиях развития. Высокогорное оз. Есик, питающееся за счет таяния ледников и доступное для посещения туристов, также испытывает антропогенный

пресс, следствием которого является превышение ПДК по таким токсичным тяжелым металлам, как марганец, свинец, цинк, кадмий.

Сравнительный анализ загрязненности исследованных поверхностных вод тяжелыми металлами, а также токсической, мутагенной и генотоксической активности позволяет ранжировать изученные водные объекты в следующем порядке: оз. Есик > р. Есик > р. Турген.

Из четырех использованных в работе тест-систем три (*A. cepa*, *H. vulgare*, *D. rerio*) выявили токсичность, мутагенность и эмбриотоксичность образцов воды из природных источников. Однако *lux*-тест, хорошо зарекомендовавший себя при тестировании химических соединений на генотоксичность, оксидантную и антиоксидантную активность [10–12, 27–29], в наших исследованиях не показал ожидаемой эффективности, в отличие от тест-систем, рекомендованных для генетического мониторинга [30]. Мы наблюдали подавление свечения биосенсоров, что может быть обусловлено наличием тяжелых металлов и других загрязнителей. Возможно, подавление роста культуры и снижение уровня биолюминесценции вызвано высокой токсичностью проб для *E. coli*. Рядом авторов показано, что в бактериальных тест-системах также не было выявлено мутагенной активности ионов тяжелых металлов. Е.В. Игонина и др. продемонстрировали, что окислительный стресс в клетках *E. coli* индуцировали только хлористый кадмий и бихромат калия из десяти тестируемых солей металлов [27]. В то же время в клеточных культурах и в растительных тест-системах выявляется цитогенетическая активность тяжелых металлов [23, 24, 31].

Таким образом, в результате исследований установлено превышение ПДК по ряду тяжелых металлов. С помощью биосенсора KatG выявлена прооксидантная активность для вод р. Есик. Для всех изученных поверхностных вод показаны фитотоксическая, цитотоксическая, мутагенная и эмбриотоксическая активность. Полученные на различных тест-системах и тест-объектах результаты исследования мутагенного, генотоксического и токсического потенциала природных поверхностных вод из водных объектов, находящихся на территории Алматинской области, свидетельствуют об их загрязненности экологически опасными факторами, представляющими угрозу для биоты и здоровья человека.

В дальнейшем воды из наиболее загрязненных источников будут исследованы на лабораторных млекопитающих (грызунах) с целью экстраполяции полученных данных на человека.

Благодарности

Работа выполнена в рамках проекта МОН РК AP05130546 (ГР № 0118РК00044). Руководитель — А.В. Ловинская

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. de Castro ESJM, Peron AP, da Silva ESL, et al. Cytotoxicity and genotoxicity of Guaribas river water (Piauí, Brazil), influenced by anthropogenic action. *Environ Monit Assess.* 2017;189(6):301. <https://doi.org/10.1007/s10661-017-6015-2>.
2. Geras'kin S, Oudalova A, Michalik B, et al. Genotoxicity assay of sediment and water samples from the Upper Silesia post-mining areas, Poland by means of Allium-test. *Chemosphere.* 2011;83(8):1133-1146. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.01.008>.
3. Ye Y, Weiwei J, Na L, et al. Assessing of genotoxicity of 16 centralized source-waters in China by means of the SOS/umu assay and the micronucleus test: initial identification of the potential genotoxins by use of a GC/MS method and the QSAR Toolbox 3.0. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen.* 2014;763:36-43. <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2013.11.003>.
4. Simonyan A, Gabrielyan B, Minasyan S, et al. Genotoxicity of water contaminants from the basin of lake Sevan, Armenia evaluated by the Comet Assay in Gibel carp (*Carassius auratus gibelio*) and Tradescantia Bioassays. *Bull Environ Contam Toxicol.* 2016;96(3):309-313. <https://doi.org/10.1007/s00128-015-1720-4>.
5. Nie X, Liu W, Zhang L, Liu Q. Genotoxicity of drinking water treated with different disinfectants and effects of disinfection conditions detected by umu-test. *J Environ Sci (China).* 2017;56:36-44. <https://doi.org/10.1016/j.jes.2016.07.016>.
6. Liviac D, Wagner ED, Mitch WA, et al. Genotoxicity of water concentrates from recreational pools after various disinfection methods. *Environ Sci Technol.* 2010;44(9):3527-3532. <https://doi.org/10.1021/es903593w>.
7. Ларикова Н.В., Бабошкина С.В., Лиходумова И.Н., и др. Генотоксикологическая оценка питьевой воды и некоторые показатели заболеваемости населения Северо-Казахстанской области // Экологическая генетика. — 2012. — Т. 10. — № 4. — С. 40–49. [Larikova NV, Baboshkina SV, Likhodumova IN, et al. Genotoxicity evaluation of drinking water and rates of population morbidity in North Kazakhstan oblast. *Ekol Genet.* 2012;10(4):40-49. (In Russ.)]
8. ГОСТ 31861-2012. Международный стандарт. Вода. Общие требования к отбору проб. — М.: Стандартинформ, 2013. — 64 с. [GOST 31861-2012. Mezhdunarodnyy standart. Voda. Obshchie trebovaniya k otboru prob. Moscow: Standartinform; 2013. 64 p. (In Russ.)]
9. Федеральная служба по надзору в сфере природопользования. ПНД Ф 14.1.2:4.214-06. Количественный химический анализ вод. Методика из-

- мерений массовых концентраций железа, кадмия, кобальта, марганца, никеля, меди, цинка, хрома и свинца в питьевых, поверхностных и сточных водах методом пламенной атомно-абсорбционной спектроскопии. — М.: Стандартинформ, 2006. — 22 с. [Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere prirodopol'zovaniya. PND F 14.1:2:4.214-06. Kolichestvennyy khimicheskiy analiz vod. Metodika izmereniy massovykh kontsentratsiy zheleza, kadmiya, kobal'ta, margantsa, nikelya, medi, tsinka, khroma i svintsa v pit'evykh, poverkhnostnykh i stochnykh vodakh metodom plamennoy atomno-absorbtsionnoy spektrometrii. Moscow: Standartinform; 2006. 22 p. (In Russ.)]
10. Котова В.Ю., Манухов И.В., Завильгельский Г.Б. Lux-биосенсоры для детекции SOS-ответа, теплового шока и окислительного стресса // Биотехнология. — 2009. — Т. 6. — С. 16–25. [Kotova VY, Manukhov IV, Zavil'gel'skiy GB. Lux-biosensors for detection of SOS-response, heat shock, and oxidative stress. *Applied Biochemistry and Microbiology*. 2010;46(8):781-788. (In Russ.)]
 11. Zavilgelsky GB, Kotova VY, Manukhov IV. Action of 1,1-dimethylhydrazine on bacterial cells is determined by hydrogen peroxide. *Mutat Res*. 2007; 634(1-2):172-176. <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2007.07.012>.
 12. Кхатаб З.С. Эколого-генетическая оценка качества воды родников г. Ростова-на-Дону методом биотестирования с использованием светящихся бактерий: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Ростов н/Д, 2012. [Kkhatab ZS. Ekologo-geneticheskaya otsenka kachestva vody rodnikov g. Rostova-na-Donu metodom biotestirovaniya s ispol'zovaniem svetyashchikh-sya bakteriy. [dissertation] Rostov-na-Donu; 2012. (In Russ.)]
 13. da Silva R.M.G., do Amaral EA, de Oliveira Moraes VM, Silva LP. Determination of heavy metals and genotoxicity of water from an artesian well in the city of Vazante-MG, Brazil. *Afr J Biotechnol*. 2013;12(50):6938-6943.
 14. Подовалова С.В., Иванютин Н.М. Оценка качества вод реки Салгир с использованием метода биотестирования // Научный журнал Российского НИИ проблем мелиорации. — 2017. — Т. 27. — № 3. — С. 127–143. [Podovalova SV, Ivanyutin NM. Estimation of water quality of the salgir river by biotesting method. *Nauchnyy zhurnal Rossiyskogo NII problem melioratsii*. 2017;27(3):127-143. (In Russ.)]
 15. Паушева З.П. Практикум по цитологии растений. — М.: Агропромиздат, 1988. — 271 с. [Pausheva ZP. Praktikum po tsitologii rasteniy. Moscow: Agropromizdat; 1988. 271 p. (In Russ.)]
 16. Kimmel CB, Ballard WW, Kimmel SR, et al. Stages of embryonic development of the zebrafish. *Dev Dyn*. 1995;203(3):253-310. <https://doi.org/10.1002/aja.1002030302>.
 17. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals. Test No. 236: Fish Embryo Acute Toxicity (FET) Test. Paris: The OECD observer; 2013. 22 p.
 18. Busquet F, Nagel R, von Landenberg F, et al. Development of a new screening assay to identify proteratogenic substances using zebrafish danio rerio embryo combined with an exogenous mammalian metabolic activation system (mDarT). *Toxicol Sci*. 2008;104(1):177-188. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfn065>.
 19. de Souza Anselmo C, Sardela VF, de Sousa VP, Pereira HMG. Zebrafish (*Danio rerio*): A valuable tool for predicting the metabolism of xenobiotics in humans? *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*. 2018;212:34-46. <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2018.06.005>.
 20. Kern DI, Schwaickhardt Rde O, Lutterbeck CA, et al. Ecotoxicological and genotoxic assessment of hospital laundry wastewaters. *Arch Environ Contam Toxicol*. 2015;68(1):64-73. <https://doi.org/10.1007/s00244-014-0072-0>.
 21. Patil PN, Sawant DV, Deshmukh RN. Physico-Chemical Parameters for Testing of Water — a Review. *Int J Environ Sci*. 2012;3(3):1194-1207.
 22. Прожорина Т.И., Каверина Н.В., Никольская А.Н., и др. Эколого-аналитические методы исследования окружающей среды. — Воронеж: Истоки, 2010. — 304 с. [Prozhorina TI, Kaverina NV, Nikol'skaya AN, et al. Ekologo-analiticheskie metody issledovaniya okruzhayushchey sredy. Voronezh: Istoki; 2010. 304 p. (In Russ.)]
 23. Dimitrova I, Ivanova E. Effect of heavy metal soil pollution on some morphological and cytogenetical characteristics of flax (*Linum usitatissimum* L.). *J Balkan Ecol*. 2003;(6):212-218.
 24. Yildiz M, Cigerci IH, Konuk M, et al. Determination of genotoxic effects of copper sulphate and cobalt chloride in *Allium cepa* root cells by chromosome aberration and comet assays. *Chemosphere*. 2009;75(7):934-938. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2009.01.023>.
 25. Grover P, Rekhadevi PV, Danadevi K, et al. Genotoxicity evaluation in workers occupationally exposed to lead. *Int J Hyg Environ Health*. 2010;213(2):99-106. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2010.01.005>.
 26. Braunbeck T, Lammer E. Fish embryo toxicity assays. Heidelberg: University of Heidelberg; 2006. 298 p.
 27. Игонина Е.В., Марсова М.В., Абилев С.К. Lux-биосенсоры: скрининг биологически активных соединений на генотоксичность // Экологическая генетика. — 2016. — Т. 14. — № 4. — С. 52–62. [Igonina EV, Marsova MV, Abilev SK. Lux-biosensors: screening biologically active compounds for genotoxicity

- ty. *Ecological genetics*. 2016;14(4):52-62. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/ecogen14452-62>.
28. Ловинская А.В., Колумбаева С.Ж., Шалахметова Т.М., и др. Антигенотоксическая активность биологически активных веществ в экстрактах *Inula britannica* и *Limonium gmelinii* // Генетика. — 2017. — Т. 53. — № 12. — С. 1393–1401. [Lovinskaya AV, Kolumbaeva SZh, Shalakhmetova TM, et al. Antigenotoxic activity of biologically active substances from *Inula britannica* and *Limonium gmelinii*. *Genetika*. 2017;53(12):1311-1319. (In Russ.). <https://doi.org/10.7868/S0016675817120086>.
29. Sazykin IS, Sazykina MA, Khmelevtsova LE, et al. Biosensor-based comparison of the ecotoxicological contamination of the wastewaters of Southern Russia and Southern Germany. *Int J Environ Sci Technol (Tehran)*. 2016;13(3):945-954. <https://doi.org/10.1007/s13762-016-0936-0>.
30. Абилев С.К., Глазер В.М. Мутагенез с основами генотоксикологии. — М.; СПб.: Нестор-История, 2015. — 304 с. [Abilev SK, Glazer VM. Mutagenез s osnovami genotoksikologii. Moscow; Saint Petersburg: Nestor-Istoriya; 2015. 304 p. (In Russ.)]
31. Реутова Н.В. Мутагенный потенциал ряда тяжелых металлов // Экологическая генетика. — 2015. — Т. 13. — № 3. — С. 70–75. [Reutova NV. Mutagenic potential of some heavy metals. *Ecological genetics*. 2015;13(3):70-75. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/ecogen13370-75>. 2015;13(3):70-75. (In Russ.)]

✿ Информация об авторах

Анна Владимировна Ловинская — канд. биол. наук, старший преподаватель, старший научный сотрудник, кафедра молекулярной биологии и генетики факультета биологии и биотехнологии. Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Научно-исследовательский институт проблем биологии и биотехнологии при Казахском национальном университете им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан. SPIN: 5200-6734. E-mail: annalovinska@rambler.ru.

Сауле Жанабаевна Колумбаева — д-р биол. наук, профессор, главный научный сотрудник, кафедра молекулярной биологии и генетики факультета биологии и биотехнологии. Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Научно-исследовательский институт проблем биологии и биотехнологии при Казахском национальном университете им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан. SPIN: 6953-7523. E-mail: saule.kolumbayeva@kaznu.kz.

Мария Александровна Суворова — канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории мутагенеза. Научно-исследовательский институт проблем биологии и биотехнологии при Казахском национальном университете им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан. SPIN: 3320-0084. E-mail: maria_suvorova@list.ru.

Акерке Илиясовна Илиясова — магистрант, стажер-исследователь, кафедра молекулярной биологии и генетики факультета биологии и биотехнологии. Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Научно-исследовательский институт проблем биологии и биотехнологии при Казахском национальном университете им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан. E-mail: aileyassova@mail.ru.

Зарема Маратовна Бияшева — канд. биол. наук, доцент, кафедра молекулярной биологии и генетики факультета биологии и биотехнологии. Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Научно-исследовательский институт проблем биологии и биотехнологии при Казахском национальном университете им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан. E-mail: zaremabiya@gmail.com.

Серикбай Каримович Абилев — д-р биол. наук, профессор, ученый секретарь, ФГБУН «Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова» РАН, Москва, Россия; профессор кафедры генетики, биологический факультет, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия. SPIN: 4692-4311. E-mail: abilev@vigg.ru.

✿ Information about the authors

Anna V. Lovinskaya — PhD, Senior Lecturer, Senior Researcher, Department of Molecular Biology and Genetics, Faculty of Biology and Biotechnology. al-Farabi Kazakh National University; Scientific Research Institute of Biology and Biotechnology Problems at al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan. SPIN: 5200-6734. E-mail: annalovinska@rambler.ru.

Saule Zh. Kolumbayeva — Doctor of Biological Science, professor, Chief Researcher, Department of Molecular Biology and Genetics, Faculty of Biology and Biotechnology. al-Farabi Kazakh National University; Scientific Research Institute of Biology and Biotechnology Problems at al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan. SPIN: 6953-7523. E-mail: saule.kolumbayeva@kaznu.kz.

Maria A. Suvorova — PhD, Senior Researcher of the Mutagenesis Laboratory. Scientific Research Institute of Biology and Biotechnology Problems at al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan. SPIN: 3320-0084. E-mail: maria_suvorova@list.ru.

Akerke I. Iliyassova — Master Student, Research Intern, Department of Molecular Biology and Genetics, Faculty of Biology and Biotechnology. al-Farabi Kazakh National University; Scientific Research Institute of Biology and Biotechnology Problems at al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan. E-mail: aileyassova@mail.ru.

Zarema M. Biyasheva — Candidate of Biological Science, Associate Professor, Department of Molecular Biology and Genetics, Faculty of Biology and Biotechnology. al-Farabi Kazakh National University; Scientific Research Institute of Biology and Biotechnology Problems at al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan. E-mail: zaremabiya@gmail.com.

Serikbay K. Abilev — Doctor of Biological Science, Professor, Scientific Secretary, Vavilov Institute of General Genetics, Moscow, Russia; Professor, Department of Genetics, Faculty of Biology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia. SPIN: 4692-4311. E-mail: abilev@vigg.ru.