



© Н.В. Реутова

Кабардино-Балкарский научный центр РАН, Нальчик

Тяжелые металлы являются весьма разноречивой группой с точки зрения их мутагенных свойств. В данной работе приведены результаты исследования мутагенного потенциала 8 тяжелых металлов (Ag, Cd, Cr, Cu, Hg, Mo, Pb, W) с использованием растительной тест-системы *Crepis capillaris* L. Ag и Cr оказались мутагенами в самых низких концентрациях, Cu и W мутагенных свойств не проявили. Проведен сравнительный анализ с результатами, полученными на других растительных тест-системах, и составлены ряды токсичности и мутагенности для изученных металлов.

✿ **Ключевые слова:** растительные тест-системы; тяжелые металлы; хромосомные aberrации.

## МУТАГЕННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ РЯДА ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

### ВВЕДЕНИЕ

Тяжелые металлы (ТМ) являются одними из наиболее опасных загрязнителей окружающей среды. Это связано с тем, что в силу своей малоподвижности они практически навечно остаются в биогеоценозах, постепенно накапливаясь с течением времени. Подобные концентрации, как правило, не настолько значительны, чтобы вызывать отравления, но их длительное воздействие может иметь генетические последствия. Кроме того, в результате детальных исследований, проведенных в последнее десятилетие, выявлено, что тяжелые металлы играют определенную роль и в возникновении и развитии таких широко распространенных заболеваний как гипертензия, сахарный диабет, ряд неврологических заболеваний (Lomova, Valko, 2011).

Особую трудность в оценке мутагенной активности металлов представляет подбор тест-систем, пригодных для их оценки. В отличие от органических соединений мутагенные свойства металлов не обнаруживаются в тестах с микроорганизмами. Имеются многочисленные данные по оценке мутагенной активности металлов на растительных тест-системах и в тестах с животными *in vivo* и *in vitro*, но они весьма противоречивы.

Целью данной работы было исследование мутагенного потенциала 8 тяжелых металлов с использованием растительных тест-систем. Это — Ag, Cu, Cd, Cr, Hg, Mo, Pb, W. Часть из них очень токсичны (Ag, Cu, Cr, Hg), некоторые являются известными канцерогенами (Cd, Cr и Pb), есть и необходимые для живых организмов в качестве микроэлементов (Cu, Mo, Cr) и три металла, чьи мутагенные свойства практически не изучены (Ag, Mo и W). Особую актуальность приобретают эти исследования в связи с тем, что серебро в форме наночастиц начинает широко применяться в целом ряде бытовых товаров в связи с его бактерицидным действием. Как было показано совсем недавно, наночастицы серебра проникают в клетки лимфоцитов в культурах тканей, вызывая разрывы ДНК и усиление апоптоза. У *A. cerea* и *N. tabacum* они вызывают повреждения ядерной ДНК. У растений в большей степени генотоксический эффект проявляется в корнях, чем в листьях. Наночастицы серебра также индуцируют оксидативный стресс, вызывают хромосомные aberrации (Ghosh, 2012).

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Одной из тест-систем, которую мы использовали для исследования мутагенных свойств ТМ, были хромосомные aberrации (ХА) в клетках корневой меристемы *C. capillaris*. Несмотря на то, что методы с использованием клеток корневой меристемы различных растений для целей генетического мониторинга являются одними из первых, они широко используются и в настоящее время для изучения мутагенов окружающей среды (Mogais Leme, Magin-Mogales, 2009).

Воздушно сухие семена замачивали в исследуемых растворах на 42 часа при комнатной температуре. Такая длительная обработка была выбрана в связи с тем, что, во-первых, мы исследовали мутагенные свойства металлов

Поступила в редакцию 23.01.2015  
Принята к публикации 13.04.2015

в весьма низких субтоксических концентрациях, а во-вторых, мы пытались хоть немного приблизиться к естественным условиям, где растения подвергаются действию поллютантов длительное время. После обработки семена тщательно промывали в водопроводной воде. Затем обрабатывали 0,05%-м раствором колхицина в течение 3 часов для остановки деления клеток на стадии метафазы и накопления метафаз в клетках меристемы кончиков корней. Фиксацию производили в спирт-уксусной (3:1) смеси. Окрашивали ацетокармином и из темно-окрашенных кончиков корней готовили временные давленные препараты по общепринятой методике (Дубинина, 1978). Учитывали только те метафазы, в которых хорошо просматривалась морфология всех шести хромосом.

Для определения достоверности выявленных различий использовали преобразование Фишера для сравнения долей (Урбах, 1963.)

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами были проведены исследования мутагенного потенциала вышеуказанных металлов. В таблице приведены сведения о низших мутагенных субтоксических концентрациях неорганических соединений этих металлов.

Часть сведений о мутагенном влиянии металлов взяты нами из ранее опубликованных работ (Реутова, Шевченко, 1991, 1991 а; Реутова, 2001; Гогуа, 2003, Реутова и др., 2011). Обработка растворами солей тяжелых металлов во всех случаях проводилась в течение 42 часов, методика проведения всех опытов была идентичной.

Как видно из таблицы 1, спонтанный уровень мутаций в контролях был разный. Это связано с тем, что опыты проводились в разное время и сроки хранения семян были разными. Как известно, с увеличением срока хранения семян спонтанный уровень мутаций увеличивается (Дубинина, 1978). В наших опытах спонтанный уровень мутаций в контролях колебался от 0,05 до 0,34 %. На такой же нестабильный уровень мутаций в контролях у ряда растительных тест-систем обращали внимание Р. А. White и L. D. Claxton (2004).

Токсичными считались те концентрации, при которых кончики корней проростков приобретали светло-коричневую окраску, и на препарате практически не было делящихся клеток. Наиболее токсичными для данного растения оказались соединения ртути. Их токсическая концентрация составила  $6 \cdot 10^{-6}$  М. Следующим по токсичности было серебро —  $10^{-5}$  М. Далее: хром и свинец —  $10^{-4}$  М; кадмий —  $10^{-3}$  М; молибден —  $10^{-2}$  М

Таблица 1

### Влияние тяжелых металлов на *C. capillaris* L.

Вариант	Концентрация (М)	Всего метафаз	В т. ч. с хромосомными мутациями	%	P
Контроль		3866	3	$0,08 \pm 0,04$	
AgNO <sub>3</sub>	$10^{-6}$	2617	47	$1,80 \pm 0,26$	<0,001
Контроль		1205	3	$0,25 \pm 0,14$	
Hg(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> · H <sub>2</sub> O	$10^{-5}$	692	0	0	>0,05
HgI <sub>2</sub>	$3 \cdot 10^{-6}$	904	12	$1,38 \pm 0,39$	0,008
Контроль	—	1192	3	$0,25 \pm 0,14$	
K <sub>2</sub> Cr <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	$10^{-8}$	1287	21	$1,63 \pm 0,35$	<0,001
Контроль		1531	1	$0,07 \pm 0,07$	
Cd(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> · 2H <sub>2</sub> O	$10^{-5}$	1087	14	$1,29 \pm 0,34$	<0,001
Контроль		1476	1	$0,07 \pm 0,07$	
Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	$2 \cdot 10^{-4}$	1090	1	$0,09 \pm 0,09$	>0,05
PbI <sub>2</sub>	$10^{-4}$	1841	11	$0,60 \pm 0,18$	0,009
Контроль	—	1004	3	$0,29 \pm 0,17$	
Na <sub>2</sub> MoO <sub>4</sub> · 2H <sub>2</sub> O	$10^{-4}$	1013	10	$0,99 \pm 0,31$	0,048
Контроль*	—	1176	4	$0,34 \pm 0,17$	
Na <sub>2</sub> WO <sub>4</sub> · 2H <sub>2</sub> O*	$10^{-2}$	986	11	$1,12 \pm 0,33$	0,041
Контроль		1490	4	$0,27 \pm 0,13$	
CuSO <sub>4</sub>	$10^{-4}$	1380	2	$0,14 \pm 0,10$	>0,05
CuI	$10^{-5}$	1296	7	$0,54 \pm 0,20$	>0,05
Контроль		2113	1	$0,05 \pm 0,05$	
ДЭС	$10^{-4}$	1619	1	$0,06 \pm 0,06$	>0,05

и вольфрам —  $10^{-1}$  М. Растворимость иодида меди составляет  $10^{-5}$  М, и эта концентрация не была токсической, хотя медь в виде медного купороса токсична в концентрации  $10^{-4}$  М (Реутова, 2001). Таким образом, по мере убывания токсичности, исследованные тяжелые металлы образовали следующий ряд:  $\text{Hg} > \text{Ag} > \text{Cr}^{6+}$ ,  $\text{Pb} > \text{Cd}$ ,  $\text{Cu} > \text{Mo}^{6+} > \text{W}^{6+}$ . Следует отметить, что токсическая концентрация ртути примерно в два раза выше, чем у серебра, токсические концентрации остальных металлов отличаются на порядок.

Что касается мутагенных свойств, то этот ряд активности несколько отличается от ряда токсичности:  $\text{Cr}^{6+} \gg \text{Ag} > \text{Hg} > \text{Cd}$ ,  $> \text{Mo}^{6+}$ ,  $\text{Pb} > \text{W}^{6+} > \text{Cu}$ . Здесь на первом месте оказался хром, низшая из мутагенных концентраций которого составила  $10^{-8}$  М. По токсичности хром стоял на третьем месте. Мутагенные концентрации ртути и серебра вновь оказались почти одинаковыми —  $1 \cdot 10^{-6}$  М и  $3 \cdot 10^{-6}$  М соответственно и в обоих рядах активности они стоят рядом и в самом начале. Ртуть не проявила мутагенных свойств в виде нитрата, но была мутагенной в виде иодида даже в значительно меньшей концентрации ( $3 \cdot 10^{-6}$  М). Медь оказалась весьма токсичной в виде медного купороса, но мутагенных свойств не проявила. Свинец по токсическим концентрациям совпадает с хромом, а по мутагенности значительно ему уступает. Кадмий в обоих рядах активности стоит на четвертом месте. Молибден по токсичности и мутагенности пятый. Свинец более токсичный, чем мутагенный (табл. 1). Таким образом, ряды токсичности и мутагенности не совсем совпадают. Самые значительные несовпадения относятся к шестивалентному хрому. Коэффициент корреляции между рядами токсичности и мутагенности составил 0,61 ( $P = 0,05$ ), что свидетельствует о наличии корреляции между токсичностью и мутагенностью. Более токсичные металлы проявляют мутагенные свойства в более низких концентрациях.

Основным типом хромосомных aberrаций были делеции длинных плеч наиболее крупных А и D хромосом, значительно реже встречались делеции более мелкой С хромосомы.

В качестве положительного контроля использовался диэтилсульфат (ДЭС). Он был использован и при исследовании мутагенного потенциала этих же металлов на других тест-системах. Данное вещество не вызывало повышения уровня хромосомных мутаций, что не противоречит имеющимся литературным данным. ДЭС является своеобразным супермутагеном, вызывающим большое количество генных мутаций, но практически не влияющим на число aberrаций хромосом у растений (Нойман, 1980).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее эти же металлы были протестированы на двух других растительных тест-системах — соматические му-

тации в волосках тычиночных нитей традесканции (Трад-ВТН) клона 02 и соматические мутации на листьях сои (*Glycine max.* (L.) Merrill.) линии T219 (Реутова, 2012; 2013). Если сравнить результаты, полученные на всех трех тест-системах, то следует отметить их хорошее совпадение. Так, медь в виде двух соединений не оказывала мутагенного влияния ни в одном случае. По литературным данным, медь в виде  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  в концентрации  $2,7 \cdot 10^{-6}$  М являлась одним из наиболее токсичных металлов для *Allium cepa*, снижала митотический индекс, влияя на веретено деления, и индуцировала хромосомные нарушения (Sharma, Talukder, 1987; Fiskesjo, 1988). Но в данной работе время обработки было 96 часов.

Вольфрам так же не был мутагеном для традесканции и сои и проявил лишь слабое мутагенное влияние на скерде, да и то в самой высокой концентрации по сравнению с другими металлами. Серебро и хром проявляли мутагенные свойства в самых низких концентрациях на всех трех тест-системах и везде оказывались первыми в рядах активности. В литературе имеются многочисленные данные по мутагенной активности хрома. Так, в обзоре De Flora S. с соавторами (1990) приведены данные по тестированию 32 соединений хрома испытанных с использованием 130 тест-систем и отмечено, что  $\text{Cr}^{6+}$  дал положительные результаты. Кроме того, хром (в виде бихромата натрия) вызывал оксидативный стресс, изменение клеточного цикла за счет укорочения G2 фазы, фрагментацию ДНК (Bagchi D. et al. 2000; 2002). Таким образом, наши результаты по высокой мутагенной активности и токсичности  $\text{Cr}^{6+}$  полностью совпадают с имеющимися в литературе данными.

Полученные нами результаты по мутагенной активности соединений ртути оказались весьма противоречивыми, что совпадает с имеющимися литературными данными (Леонард, 1993). Свинец и молибден проявили мутагенные свойства на всех использованных тест-системах. Несовпадение коснулось только кадмия, известного мутагена, который не проявил мутагенных свойств на традесканции, хотя в остальных случаях его мутагенные свойства обнаружались. Кадмий относится к неактивным металлам с точки зрения их окислительно-восстановительных свойств. Ионы кадмия  $\text{Cd}^{2+}$  не отдают и не принимают  $e^-$  в физиологических условиях, и он только слабо генотоксичен (возможно, этим объясняется то, что мы не на всех использованных тест-системах выявили его мутагенные свойства). Поэтому не прямые механизмы ответственны за его мутагенность. Кадмий истощает систему антиоксидантной защиты клеток, усиливая, таким образом, накопление свободных радикалов. Эти свободные радикалы могут действовать как сигнальные молекулы в индукции генной экспрессии и апоптоза (Waisberg M. и др. 2003; Cuypers A. и др. 2010).

Для сравнения результатов, полученных на трех тест-системах, мы провели корреляционный анализ отдельно

для рядов токсичности и для рядов мутагенности, полученных для каждой тест-системы:

#### Токсичность

*C. capillaris* L. и Трад-ВТН (клон 02) — коэффициент корреляции — 0,66 ( $P=0,05$ );

*C. capillaris* L. и соя (*Glycine max.* (L.) Merrill.) — коэффициент корреляции — 0,83 ( $P=0,05$ );

Трад-ВТН (клон 02) и соя (*Glycine max.* (L.) Merrill.) — коэффициент корреляции — 0,38 ( $P=0,05$ ).

#### Мутагенность

*C. capillaris* L. и Трад-ВТН (клон 02) — коэффициент корреляции — 0,72 ( $P=0,05$ );

*C. capillaris* L. и соя (*Glycine max.* (L.) Merrill.) — коэффициент корреляции — 0,94 ( $P=0,05$ );

Трад-ВТН (клон 02) и соя (*Glycine max.* (L.) Merrill.) — коэффициент корреляции — 0,77 ( $P=0,05$ ).

Таким образом, данные по мутагенности, полученные на всех трех тест-системах прекрасно совпадают. Наилучшие корреляции у пары *C. capillaris* L. и соя (*Glycine max.* (L.) Merrill.). Для этой пары растительных тест систем имело место практически полное совпадение результатов и по токсичности ( $r^2=0,83$ ), и по мутагенности ( $r^2=0,94$ ).

Исходя из результатов наших исследований, можно с уверенностью сделать заключение, что все три растительные тест-системы вполне пригодны для тестирования тяжелых металлов как на токсичность, так и на мутагенность и являются весьма чувствительными к такому типу загрязнителей, поскольку выявленные с их помощью действующие концентрации тяжелых металлов значительно ниже, чем мутагенные концентрации супермутагенов (ДЭС и НММ).

Конечно, главным вопросом всех этих исследований является вопрос о том, каким образом выявленный в модельных опытах генотоксический эффект может дать прогноз возможной угрозы для видов, обитающих на загрязненной территории, в том числе и для человека. Реальная генетическая опасность любого фактора для человека может быть установлена в результате эпидемиологических исследований в популяциях, проживающих на загрязненных территориях (Абилев, Глазер, 2013).

С этой целью нами был исследован мутагенный потенциал двух ранее не изученных с этой точки зрения металлов — молибдена и вольфрама. Это связано с тем, что на территории Кабардино-Балкарской Республики расположен ныне не действующий горно-обогатительный комбинат по добыче и переработке вольфрамово-молибденовых руд. Его отвалы и хвостохранилища занимают значительные территории, что привело к их заметному загрязнению. Нами было обнаружено, что у видов дикорастущей флоры, обитающих на загрязненной территории, повышен уровень ХА в клетках корневой меристемы (Реутова и др., 2005; Джамбетова, Реутова, 2012).

Также мы провели анализ заболеваемости населения, проживающего на загрязненной территории, и не было выявлено повышения частоты каких-либо заболеваний (Реутова и др., 2007).

Поскольку нами было обнаружено, что молибден, являющийся основным загрязнителем на данной территории, обладает мутагенным влиянием, то он может вызывать увеличение генетического груза у населения, проживающего на данной территории. В понятие генетического груза входят, в том числе, спонтанные аборт, мертворождения, врожденные пороки развития, моногенные и хромосомные синдромы. Мы провели анализ этих данных в загрязненном и чистом районах Кабардино-Балкарской республики. Проведенный анализ свидетельствует, что в районе расположения горно-обогатительного комбината имело место статистически значимое увеличение частоты спонтанных абортов. Поскольку других факторов, которые могли бы быть причиной этого (например — влияние условий высокогорья, этнических особенностей населения или ухудшения здоровья из-за загрязнения) в сравниваемых районах не было, то остается предположить, что причиной повышенного уровня спонтанных абортов является загрязнение окружающей среды в зоне расположения горно-обогатительного комбината (Реутова, Джамбетова, 2013). Мы полагаем, что именно молибден является главным «виновником» доказанного нами генетического влияния вольфрамово-молибденового комбината на окружающую среду и на человека (Реутова и др., 2005).

Таким образом, результаты по исследованию мутагенного потенциала тяжелых металлов в модельных опытах на растительных тест-системах имеют определенную прогностическую ценность и служат исходным материалом для проведения дальнейших исследований.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абилев С. К., Глазер В. М. (2013) Генетическая токсикология: итоги и проблемы. Генетика. Т. 49 (1): С. 81–93.
2. Гогуа М. Л. (2003) Изучение генотоксического потенциала солей хрома, молибдена, вольфрама на растительных тест-системах. Дис... канд. биол. наук. М.
3. Джамбетова П. М., Реутова Н. В. (2012) Использование видов дикорастущей флоры для генетического мониторинга окружающей среды. Экология урбанизированных территорий. № 4: С. 73–76.
4. Дубинина Л. Г. (1978) Структурные мутации в опытах с *Crepis capillaris* L. М.: Наука.
5. Леонард А. (1993) Нарушения в хромосомах под действием тяжелых металлов. В: Зигель А., Зигель Х., ред. Некоторые вопросы токсичности ионов металлов. М.: Мир; С. 228–242.
6. Реутова Н. В., Реутова Т. В., Воробьева Т. И. (2011) Определение мутагенного потенциала неоргани-

- ческих соединений ряда тяжелых металлов. Гигиена и санитария. № 5: С. 55–57
7. Реутова Н.В. (2001) Изучение мутагенного потенциала соединений меди и модификация эффектов йодистым серебром. Генетика. Т. 37 (5): С. 617–623.
  8. Реутова Н.В. (2012) Исследование мутагенного потенциала тяжелых металлов с использованием сои (*Glycine max. (L.) Merrill*) линии T219. Известия Кабардино-Балкарского научного центра РАН. Т. 46(2): С. 140–144.
  9. Реутова Н.В. (2013) Исследование мутагенной активности тяжелых металлов с использованием традиционной линии клона 02. Известия Кабардино-Балкарского научного центра РАН. Т. 56 (6): С. 112–118.
  10. Реутова Н.В., Воробьева Т.И., Реутова Т.В. (2005) Некоторые подходы к оценке мутагенного влияния отходов промышленных предприятий на окружающую среду. Генетика. Т. 41 (6): С. 1–5.
  11. Реутова Н.В., Воробьева Т.И., Реутова Т.В., Тумова А.М. (2007) Анализ заболеваемости населения в районе расположения вольфрамомолибденового комбината. Гигиена и санитария. № 4: С. 13–15.
  12. Реутова Н.В., Джамбетова П.М., Подзюбан С.Б., Реутова Т.В. (2013) Влияние отходов горно-обогатительного комбината на некоторые показатели репродуктивного здоровья населения. Известия Самарского научного центра РАН Т. 15 (6): С. 1224–1228.
  13. Реутова Н.В., Шевченко В.А. (1991) О мутагенном влиянии двух различных соединений свинца. Генетика. Т. 27 (7): С. 1275–1278.
  14. Реутова Н.В., Шевченко В.А. (1991 а) Серебро как возможный мутаген. Генетика. Т. 27 (7): С. 1280–1284.
  15. Урбах В.Ю. (1963) Математическая статистика для биологов и медиков. М.: Изд-во Академии наук СССР.
  16. Bagchi D., Stohs S. J., Downs B. W. et al. (2002) Cytotoxicity and oxidative mechanisms of different forms of chromium. Toxicology. V. 180: P. 5–22.
  17. Bagchi D., Joshi S. S., Bagchi M. et al. (2000) Cadmium- and chromium-induced oxidative stress, DNA damage, and apoptotic cell death in cultured human chronic myelogenousleukemic K562 cells, promyelocytic leukemic HL-60 cells, and normal human peripheral blood mononuclear cells. J. of Biochem. and Mol. Toxicol. V. 14 (1): P. 33–41.
  18. Cuypers A., Plusquin M., Remans T. et al. (2010) Cadmium stress: an oxidative challenge. Biometals. V. 23: P. 927–940.
  19. De Flora S., Bagnasco M., Serra D., Zancchi P. (1990) Genotoxicity of chromium compounds. A review. Mutat. Res. V. 238: P. 99–172.
  20. Ghosh M., Manivannan J., Sinha S. et al. (2012) *In vitro* and *in vivo* genotoxicity of silver nanoparticles. Mutat. Res. V. 749 (1–2): P. 60–69.
  21. Hoffman G. R. (1980) Genetic effects of dimethyl sulfate and related compounds. Mutat. Res. V. 75: P. 63–129.
  22. Lomova K., Valko M. (2011) Advances in metal-induced oxidative stress and human disease. Toxicology. V. 283 (2–3): P. 65–87.
  23. Morais Leme D., Marin-Morales M. A. (2009) *Allium cepa* test in environmental monitoring: A review on its application. Mutat. Res. V. 682: P. 71–81.
  24. Sharma A., Talukder G. (1987) Effects of metals on chromosomes of higher organisms. Environ. Mutagenesis. V. 9: P. 191–226.
  25. Waisberg M., Joseph P., Hale B., Beyersmann D. (2003) Molecular and cellular mechanisms of cadmium carcinogenesis. Toxicology. V. 192: P. 95–117.

### MUTAGENIC POTENTIAL OF SOME HEAVY METALS

Reutova N. V.

✿ **SUMMARY:** Heavy metals are drastically different group from the point of view of its mutagenic properties. The mutagenic potential of eight heavy metals (Ag, Cd, Cr, Cu, Hg, Mo, Pb, W) was investigated using plant test-system *Crepis capillaris L.* Ag and Cr were mutagens at the lowest concentrations (up to  $10^{-8}$ M), Cu and W were not mutagens. Analysis of the results obtained with other plant test-systems was done and good correlations were established. Toxic and mutagenic sequences of these metals were made up.

✿ **KEY WORDS:** plant test-systems; heavy metals; chromosome aberrations.

### ✿ REFERENCES (TRANSLITERATED)

1. Abilev S. K., Glazer V. M. (2013) Geneticheskaja toksikologija: itogi i problemy. [Genetic toxicology: results and problems]. Russian journal of gen. V. 49 (1): P. 81–93.
2. Bagchi D., Stohs S. J., Downs B. W. et al. (2002) Cytotoxicity and oxidative mechanisms of different forms of chromium. Toxicology. V. 180: P. 5–22.
3. Bagchi D., Joshi S. S., Bagchi M. et al. (2000) Cadmium- and chromium-induced oxidative stress, DNA damage, and apoptotic cell death in cultured human chronic myelogenousleukemic K562 cells, promyelocytic leukemic HL-60 cells, and normal human peripheral blood mononuclear cells. J. of Biochem. and Mol. Toxicol. V. 14 (1): P. 33–41.
4. Cuypers A., Plusquin M., Remans T. et al. (2010) Cadmium stress: an oxidative challenge. Biometals. V. 23: P. 927–940.
5. De Flora S., Bagnasco M., Serra D., Zancchi P. (1990) Genotoxicity of chromium compounds. A review. Mutat. Res. V. 238: P. 99–172.
6. Dubinina L. G. (1978) Strukturnye mutacii v opytah s *Crepis capillaris L.* [Structural mutations in *Crepis capillaris L.*]. Moscow: Nauka.

7. Dzhambetova P.M., Reutova N.V. (2012) Ispol'zovanie vidov dikorastushhej flory dlja geneticheskogo monitoringa okruzhajushhej sredy. [Using of natural flora species for the environmental genetic monitoring]. *Jekologija urbanizirovannyh territorij*. N 4: P. 73–76.
8. Ghosh M., Manivannan J., Sinha S. et al. (2012) In vitro and *in vivo* genotoxicity of silver nanoparticles. *Mutat. Res.* V. 749 (1–2): P. 60–69.
9. Gogua M.L. (2003) Izuchenie genotoksicheskogo potenciala solej hroma, molibdena, vol'frama na rastitel'nyh test-sistemah. [Investigation of Cr, Mo, W genetic potential on plant test systems]. Dis... kand. biol. nauk. Moscow.
10. Hoffman G.R. (1980) Genetic effects of dimethyl sulfate and related compounds. *Mutat. Res.* V. 75: P. 63–129.
11. Leonard A., 1993. Narusheniya v hromosomah pod dejstviem tjazhelyh metallov. [Chromosome aberrations affected by heavy metal] In: Sigel H., Sigel A. editor. Concepts on metal ion toxicity. Moscow: Mir; P. 228–242.
12. Lomova K., Valko M. (2011) Advances in metal-induced oxidative stress and human disease. *Toxicology*. V. 283(2–3): P. 65–87.
13. Morais Leme D., Marin-Morales M.A. (2009) *Allium cepa* test in environmental monitoring: A review on its application. *Mutat. Res.* V. 682: P. 71–81.
14. Reutova N.V., Reutova T.V., Vorob'eva T.I. (2011) Opredelenie mutagennogo potenciala neorganicheskikh soedinenij rjada tjazhelyh metallov. [Assessment of mutagenic potential of some heavy metals inorganic compounds]. *Gigiena i sanitaria*. N 5: P. 55–57.
15. Reutova N.V. (2001) Izuchenie mutagennogo potenciala soedinenij medi i modifikacija jeffektov jodistym serebrom. [Analysis of the mutagenic potential of copper compounds and modification of their effect by silver iodide]. *Russian Journal of Genetics*. V. 37 (5): P. 500–505.
16. Reutova N.V. (2012) Issledovanie mutagennogo potenciala tjazhelyh metallov s ispol'zovaniem soi (*Glycine max. (L.) Merrill*) linii T219. [Investigation of mutagenic potential of heavy metals using *Glycine max. (L.) Merrill* as a test-system]. *Izvestija Kabardino-Balkarskogo nauchnogo centra RAN*. V. 46 (2): P. 140–144.
17. Reutova N.V. (2013) Issledovanie mutagennoj aktivnosti tjazhelyh metallov s ispol'zovaniem tradeskancii klona 02. [The investigation of mutagenic activity of heavy metal using *Tradescantia* clone 02 as a test-system]. *Izvestija Kabardino-Balkarskogo nauchnogo centra RAN*. V. 56 (6): P. 112–118.
18. Reutova N.V., Dzhambetova P.M., Podzjuban S.B., Reutova T.V. (2013) Vlijanie othodov gornoobogatitel'nogo kombinata na nekotorye pokazateli reproduktivnogo zdorov'ja naselenija. [Influence of mining-enriching industrial complex waster on some indicators of reproductive health of the population]. *Izvestija Samarskogo nauchnogo centra RAN*. V.15 (3): P. 1224–1228.
19. Reutova N.V., Shevchenko V.A. (1991) O mutagenom vlijanii dvuh razlichnyh soedinenij svintsja. [Mutagenic influence of two different lead compounds]. *Russian journal of genetics*. V.27 (7): P.1275–1278.
20. Reutova N.V., Shevchenko V.A. (1991a) Serebro kak vozmozhnyj mutagen. [Silver as a potential mutagen]. *Russian journal of genetics*. V. 27 (7): P. 1280–1284.
21. Reutova N.V., Vorob'eva T.I., Reutova T.V. (2005) Nekotorye podhody k ocenke mutagennogo vlijaniya othodov promyshlennyh predpriyatij na okruzhajushuju sredu. [Some approaches to evaluation of the mutagenic effect of industrial waster on the environment]. *Russian Journal of Genetics*. V. 41 (6): P. 608–612.
22. Reutova N.V., Vorob'eva T.I., Reutova T.V., Tumorova A.M. (2007) Analiz zabo-levaemosti naselenija v rajone raspolozhenija vol'framomolibdenovogo kombinata. [Analysis of the sickness rate of population in the region of tungsten and molybdenum factory]. *Gigiena i sanitaria*. N 4: P. 13–15.
23. Sharma A., Talukder G. (1987) Effects of metals on chromosomes of higher organisms. *Environ. Mutagenesis*. V. 9: P. 191–226.
24. Urbah V.Ju. (1963) Matematicheskaja statistika dlja biologov i medikov. [Mathematical statistic for biology and meginery]. Moscow: Izd-vo Akademii nauk SSSR.
25. Waisberg M., Joseph P., Hale B., Beyersmann D. (2003) Molecular and cellular mechanisms of cadmium carcinogenesis. *Toxicology*. V. 192: P. 95–117.

✉ Информация об авторе

**Реутова Нина Васильевна** — ведущий научный сотрудник, Центр географических исследований. Кабардино-Балкарский научный центр РАН. 360002, Нальчик, ул. Балкарова, д. 2. E-mail: reutova371@mail.ru.

**Reutova Nina Vasilievna** — Leader scientific worker, Center of Geographical Investigations. Kabardino-Balkarian Scientific Center RAS. 360002, Nalchik, Balkarova St., 2, Russia. E-mail: reutova371@mail.ru.