

EDN: <https://elibrary.ru/atsbpf>DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-5-334-339>

УДК 577.218

© Коллектив авторов, 2024

Якупова Т.Г.¹, Мухаммадиева Г.Ф.¹, Репина Э.Ф.¹, Хуснутдинова Н.Ю.¹, Каримов Д.О.¹, Смолянкин Д.А.¹, Гарипова З.Р.²**Транскрипционная активность генов *Casp7*, *Check1* и *Ripk1* в почках крыс при коррекции токсического воздействия акриламида соединениями оксиметилурацила**¹ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», ул. Степана Кувыкина, 94, Уфа, 450106;²ФГКОУ ВО «Уфимский юридический институт» МВД РФ, ул. Мукинова, 2, Уфа, 450103

Введение. Акриламид широко используется в промышленности при производстве различных полимеров. Он представляет собой химическое вещество без цвета и запаха и обычно образуется в продуктах с высоким содержанием углеводов и низким содержанием белка, подвергающихся высокотемпературным обработкам, таким как жарка, запекание и переработка. Наиболее частый путь попадания акриламида в организм человека — с пищей, но он также может попасть в кровеносную систему, контактируя с кожей. Акриламид представляет серьезную опасность для здоровья человека в связи с его канцерогенностью и высокой токсичностью.

Цель исследования — изучение экспрессии генов *Casp7*, *Check1* и *Ripk1* в почках лабораторных животных при коррекции токсического действия акриламида соединениями оксиметилурацила (ОМУ).

Материалы и методы. Для эксперимента использованы 30 крыс-самок массой 180–200 г. Экспериментальные животные разделены на пять групп: группа здоровых (К–), группа только акриламида (К+), группа ОМУ + аскорбиновая кислота (МГ-1), группа ОМУ + сукцинат натрия (МГ-2) и группа ОМУ + ацетилацетин (МГ-10). В качестве токсиканта использовали акриламид. Эксперимент шел 28 дней. В конце этого процесса животных умерщвляли и ткани их почек извлекали. Извлеченные ткани почек исследовали молекулярно-генетическим методом. Производили выделение из образцов РНК, синтез кДНК и проводили анализ ПЦР в режиме реального времени. Статистическую значимость проверяли с использованием программного обеспечения *IBM SPSS Statistics*.

Результаты. Кратность экспрессии гена *Casp7* в группе положительного контроля была наиболее низкой по сравнению со всеми четырьмя остальными группами и различия достигли уровня статистической значимости ($\kappa=10,96$; $p=0,027$). Минимальное значение экспрессии гена *Check1* наблюдалось также в группе, получавшей только акриламид и составила $-3,92 [-5,44; -2,17]$ ($\kappa=11,89$; $p=0,018$). Наиболее низкие уровни экспрессии гена *Ripk1* наблюдались в группе отрицательного контроля ($0,09 [-1,58; 1,27]$) ($\kappa=16,19$; $p=0,003$), попарные сравнения показали статистическую значимость при сравнении как группы положительного контроля, так и отрицательного контроля со всеми тремя группами коррекции.

Ограничения исследования. Ограничения исследования заключаются в анализе патологических изменений в организме лабораторных животных на ранних этапах острого воздействия изучаемого токсиканта. Для дальнейшего суждения о механизмах токсического влияния изучаемых веществ и возможности его профилактической коррекции необходимо проведение исследований на более длительных сроках воздействия.

Выводы. Исходя из полученных результатов можно сделать вывод о том, что, вероятно, комплексные соединения оксиметилурацила обладают большой антиоксидантной активностью.

Ключевые слова: транскрипционная активность; нефротоксичность; гены; коррекция

Этика. Исследование проведено с соблюдением этических норм (заседание биоэтической комиссии ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека» от 17.08.2023 № 1-06).

Для цитирования: Якупова Т.Г., Мухаммадиева Г.Ф., Репина Э.Ф., Хуснутдинова Н.Ю., Каримов Д.О., Смолянкин Д.А., Гарипова З.Р. Транскрипционная активность генов *Casp7*, *Check1* и *Ripk1* в почках крыс при коррекции токсического воздействия акриламида соединениями оксиметилурацила. *Мед. труда и пром. экол.* 2024; 64(5): 334–339. <https://elibrary.ru/atsbpf> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-5-334-339>

Для корреспонденции: Якупова Татьяна Георгиевна, e-mail: tanya.kutlina.92@mail.ru

Участие авторов:

Якупова Т.Г. — сбор и обработка данных, написание текста;
 Мухаммадиева Г.Ф. — написание текста;
 Репина Э.Ф. — концепция и дизайн исследования;
 Хуснутдинова Н.Ю. — сбор и обработка данных;
 Каримов Д.О. — концепция и дизайн исследования, редактирование;
 Смолянкин Д.А. — сбор и обработка данных;
 Гарипова З.Р. — сбор и обработка данных.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 01.04.2024 / Дата принятия к печати: 26.04.2024 / Дата публикации: 20.06.2024

Tatiana G. Yakupova¹, Guzel F. Mukhammadieva¹, Elvira F. Repina¹, Nadezhda Yu. Khusnutdinova¹, Denis O. Karimov¹, Denis A. Smolyankin¹, Zarina R. Garipova²

Transcriptional activity of the *Casp7*, *Check1* and *Ripk1* genes in rat kidneys during correction of toxic acrylamide effects with oxymethyluracil compounds

¹Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, 94, Stepana Kuvyina St., Ufa, 450106;

²Ufa Law Institute of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation, 2, Muksinova St., Ufa, 450103

Introduction. Acrylamide is widely used in industry during production of various polymers. It is a colorless and odorless chemical and is usually formed in foods high in carbohydrates and low in protein that undergo high-temperature treatments such as frying, baking and digestion. The most common way for acrylamide to enter the human body is through food, but it can also enter the circulatory system by contacting the skin. Acrylamide poses a serious danger to human health due to its carcinogenicity and high toxicity.

The study aims to explore the expression of the *Casp7*, *Chek1* and *Ripk1* genes in the kidneys of laboratory animals when correcting the toxic effect of acrylamide with oxymethyluracil (OMU) compounds.

Materials and methods. For the experiment, the researchers used 30 female rats weighing 180–200 g. The experimental animals were divided into five groups: the healthy group (K–), the group receiving only acrylamide (K+), the OMU + ascorbic acid group (MG-1), the OMU + sodium succinate group (MG-2) and the OMU + acetylcysteine group (MG-10). The authors used acrylamide as a toxicant. The experiment lasted 28 days. At the end of this process, the scientists euthanized the animals and extracted the tissues of their kidneys. They examined the extracted kidney tissues using a molecular genetic method. RNA was isolated from the samples, cDNA was synthesized and real-time PCR analysis was performed. The specialists checked the statistical significance using IBM SPSS Statistics software.

Results. The expression multiplicity of the *Casp7* gene in the positive control group was the lowest compared to all four other groups and the differences reached the level of statistical significance ($k=10.96$; $p=0.027$). The minimum value of *Chek1* gene expression was also observed in the group receiving only acrylamide and was -3.92 [-5.44 ; -2.17] ($k=11.89$; $p=0.018$). The lowest levels of *Ripk1* gene expression were observed in the negative control group (0.09 [-1.58 ; 1.27]) ($k=16.19$; $p=0.003$), pairwise comparisons showed statistical significance when comparing both the positive control and negative control groups with all three correction groups.

Limitations. The limitations of the study are the analysis of pathological changes in the body of laboratory animals in the early stages of acute exposure to the studied toxicant. For further judgment on the mechanisms of the toxic effect of the studied substances and the possibility of its preventive correction, it is necessary to conduct studies on longer exposure periods.

Conclusion. Based on the results obtained, it can be concluded that, probably, the complex compounds of oxymethyluracil have high antioxidant activity.

Keywords: transcriptional activity; nephrotoxicity; genes; correction

Ethics. The study was conducted in compliance with ethical standards (meeting of the bioethical Commission of the Ufa Scientific Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology dated 08/17/2023 No. 1-06).

For citation: Yakupova T.G., Mukhammadiyeva G.F., Repina E.F., Khusnutdinova N.Yu., Karimov D.O., Smolyankin D.A., Garipova Z.R. Transcriptional activity of the *Casp7*, *Chek1* and *Ripk1* genes in rat kidneys during correction of toxic acrylamide effects with oxymethyluracil compounds. *Med. truda i prom. ekol.* 2024; 64(5): 334–339. <https://elibrary.ru/atsbpf> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-5-334-339> (in Russian)

For correspondence: Tatyana G. Yakupova, e-mail: tanya.kutlina.92@mail.ru

Contribution:

Yakupova T.G. — data collection and processing, writing the text;
Mukhammadiyeva G.F. — writing the text;
Repina E.F. — the concept and design of the study;
Khusnutdinova N.Yu. — data collection and processing;
Karimov D.O. — the concept and design of the study, the editing;
Smolyankin D.A. — data collection and processing;
Garipova Z.R. — data collection and processing.

Funding. The study had no funding.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Received: 01.04.2024 / Accepted: 26.04.2024 / Published: 20.06.2024

Введение. Акриламид (AA , $CH_2=CHCONH_2$) широко используется в промышленности (главным образом в текстильной, целлюлозно-бумажной и водоочистной) и производстве полимеров [1]. AA представляет собой токсин без цвета и запаха, образующийся в продуктах с высоким содержанием углеводов и низким содержанием белка, подвергающихся высокотемпературным процессам, таким как жарка, запекание и переваривание [2, 3]. Таким образом акриламид попадает в организм человека с пищей. Акриламид также попадает в кровеносную систему, контактируя с кожей, и накапливается в почках [4]. Исследования, проведённые на основе оценки риска, показали, что акриламид представляет серьёзную опасность для здоровья человека [5]. Сообщалось, что воздействие высокого уровня акриламида вызывает снижение антиоксидантной системы, нарушение функции детоксикации и клеточную дисфункцию жизненно важных органов [6]. В проведённых ранее исследованиях было продемонстрировано, что акриламид повышает уровень маркеров функции почек (креатинина), вызывающих повреждение почек окислителем. Акриламид увеличивал количество перекиси водорода (H_2O_2) и снижал уровень GSH , вызывая нефротоксичность [7]. Вся полученная информация указывает

на то, что акриламид является прооксидантной и провоспалительной молекулой, которая может вызывать нефротоксичность. Акриламид вызывает сильное кровотечение, некроз канальцев, атрофию, расширение пространства Боумена в ткани почек [8]. В предыдущих исследованиях сообщалось, что в тканях почек животных, получавших акриламид, были обнаружены кровоизлияния, лейкоцитарная инфильтрация, расширение канальцев и клубочков с расширенным пространством Боумена. Акриламид вызывал некроз, серьёзную дегенерацию эпителия канальцев почек и сильную гиперемию сосудов интерстициальной ткани [9]. В работе Sengul E. и соавторов сообщалось о выявлении гистопатологических результатов в почечных канальцах, выраженных в поражении канальцевого аппарата нефронов интерстициальной ткани животных, которым вводили акриламид [10].

При проведении данного исследования определялся уровень экспрессии основных генов клеточного цикла в почках экспериментальных животных (*Ripk1*, *Chek1*) и сигнализатора апоптоза (*Casp7*). Коррекцию воздействия акриламида производили при помощи комплексных соединений оксиметилурацила (ОМУ). Во многих исследованиях было показано, что ОМУ — хороший

антиоксидант. Однако сам по себе ОМУ слабо влияет на энергосбережение в клетке. Именно поэтому в настоящем исследовании и во многих других наших исследованиях, проведённых ранее, было доказано, что комплексные соединения ОМУ усиливают его корректирующее действие.

Для понимания процессов повреждения почек и её метаболической адаптации к токсикантам необходимо изучение генов, которые регулируют эти механизмы. Один из ключевых участников программы апоптоза — семейство цистеиновых протеаз, известных как каспазы [11]. Эффекторная каспаза-7, которая образуется из гена *Casp7*, отвечает за финальную стадию апоптоза [12]. Каспаза-7 также играет важную роль в регенерации почек, так как различные сигналы, которые она генерирует, влияют на этот процесс [13]. Активная каспаза-7 находится как в митохондриальной, так и в микросомальной фракции нефронов мышей [14]. Другими важными участниками контроля повреждения ДНК и репликации являются серин-треониновые киназы *Chek1* и *Chek2*. Ген *Chek1* кодирует чекпойнт-киназу 1, которая контролирует клеточный цикл, за блокировав клетки в S- и G2/M-фазах в ответ на повреждение ДНК. Действие *Chek1* на клеточный цикл осуществляется через инактивацию фосфатазы семейства *Cdc25* [15]. *Ripk1*, которая взаимодействует с рецептором серин/треонин-протеинкиназы 1, принимает участие в различных клеточных путях, связанных как с выживанием, так и с гибелью клеток. В отношении гибели клеток *Ripk1* выполняет функцию как в апоптозе, так и в некроптозе.

Цель исследования — изучение экспрессии генов *Casp7*, *Chek1* и *Ripk1* в почках лабораторных животных при коррекции токсического действия акриламида соединениями ОМУ.

Материалы и методы. Для эксперимента использовали 30 крыс-самок массой 180–200 г. Животных содержали и кормили при нормальной комнатной температуре (22°C) в экспериментальной комнате для адаптации в течение одной недели. Комитет по этике на животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» одобрил план исследования и подтвердил, что все этапы нашего исследования соответствовали этическим рекомендациям. Экспериментальные животные были разделены на пять групп (по 6 животных в каждой группе). Первая группа — группа здоровых или интактная группа (К–), которым вводилась дистиллированная вода. Вторая группа — группа только акриламида (К+) или группа положительного контроля. Третья группа — группа, которой сначала вводился раствор коррекции ОМУ + аскорбиновая кислота (МГ-1) и через час вводится АА. Четвёртая группа — группа коррекции, которым также сначала вводился раствор коррекции ОМУ + сукцинат натрия (МГ-2) и через час вводился АА. И пятая группа — тоже группа коррекции, которым сначала вводили ОМУ + ацетиластин (МГ-10) и спустя час АА. Изучаемые комплексные соединения были получены из Уфимского Института химии УФИЦ РАН. Животным групп МГ-1 ($n=6$) и МГ-2 ($n=6$) через пероральный зонд вводили 0,5% водный раствор в дозе 50 мг/кг массы тела; группы МГ-10 ($n=6$) — 5% водный раствор в дозе 500 мг/кг массы тела. Через час после введения комплексных соединений группам К+, МГ-1, МГ-2 и МГ-10 перорально вводили дозу акриламида в дозе 20 мг/кг. Тот же объем дистиллированной воды вводили группе К–. Эту процедуру повторяли один раз в день в течение 28 дней. В конце этого процесса животных умерщвляли и ткани их почек извлекали. Извлечённые

ткани почек исследовали молекулярно-генетическим методом путём выделения из образцов РНК, синтеза кДНК и проведения анализа ПЦР в режиме реального времени. В качестве гена домашнего хозяйства исследовали *Gapdh*. Статистическую значимость проверяли с использованием программного обеспечения *IBM SPSS Statistics*. Активность изученных генов выражали кратностью экспрессии, т. е. во сколько раз она больше, чем в контрольной группе.

Результаты. На рисунке 1 представлена транскрипционная активность гена *Casp7* при токсическом воздействии акриламида на почки экспериментальных животных. Из рисунка 1 видно, что изменение транскрипционной активности изучаемого гена достигло статистической значимости ($\kappa=10,96$; $p=0,027$). Активность гена *Casp7* достигала своего минимального значения $-1,56$ $[-2,16; -0,94]$ в группе положительного контроля и была практически одинаковой во всех группах с профилактической коррекцией: МГ-1 $0,21$ $[-0,63; 0,76]$; МГ-2 $0,12$ $[-0,54; 0,44]$ и МГ-10 $0,32$ $[-0,21; 1,68]$. При попарных сравнениях изменение транскрипционной активности изучаемого гена достигло статистической значимости при сравнении группы положительного контроля со всеми четырьмя остальными группами. Так, при сравнении двух групп контроля, она была равна $p=0,028$; $p=0,015$ — с группой коррекции МГ-1; $p=0,022$ — с группой коррекции МГ-2; $p=0,002$ — с группой МГ-10.

Минимальное значение гена *Chek1* (рис. 2) наблюдалось также в группе, получавшей только акриламид, и было равным $-3,92$ $[-5,44; -2,17]$. Затем оно резко увеличивалось до значения $0,54$ $[-0,2; 1,99]$ в группе профилактической коррекции МГ-1 и становилось практически одинаковым

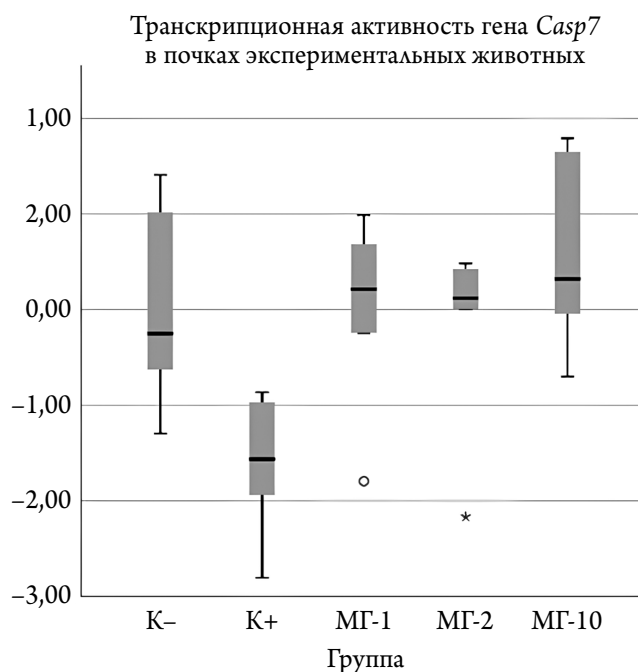


Рис. 1. Транскрипционная активность гена *Casp7* в почках экспериментальных животных при профилактической коррекции комплексными соединениями оксиметилурацила подострого воздействия акриламида

Fig. 1. Transcriptional activity of the *Casp7* gene in the kidneys of experimental animals during prophylactic correction with complex compounds of oxymethyluracil under acute exposure to acrylamide

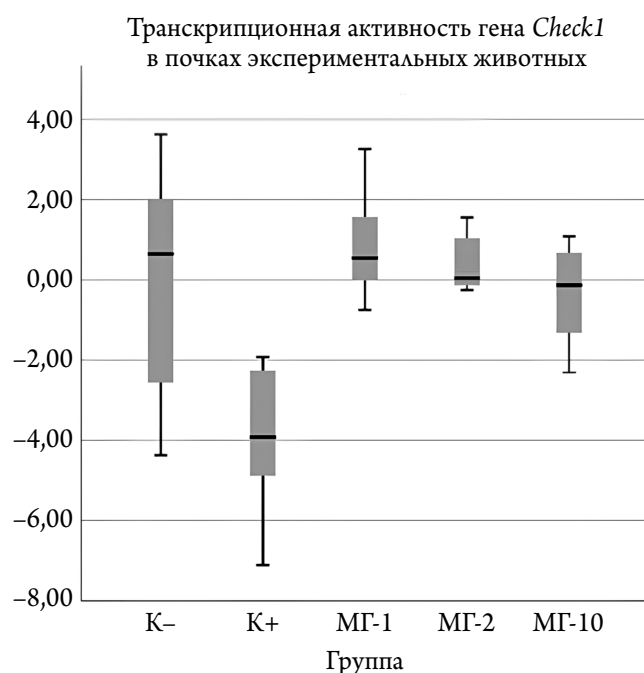


Рис. 2. Транскрипционная активность гена *Check1* в почках экспериментальных животных при профилактической коррекции комплексными соединениями оксиметилурацила подострого воздействия акриламида

Fig. 2. Transcriptional activity of the *Check1* gene in the kidneys of experimental animals during prophylactic correction with complex compounds of oxymethyluracil under acute exposure to acrylamide

наковым со значением в группе отрицательного контроля, где его значение было 0,64 [–3,01; 2,42]. В двух последующих группах наблюдалось незначительное понижение активности изучаемого гена со значениями 0,04 [–0,17; 1,16] в группе МГ-2 и –0,13 [–1,57; 0,78] в группе МГ-10. Изменение транскрипционной активности достигло своей статистической значимости ($p=0,018$; $k=11,89$). Из **рисунка 2** видно, что при попарных сравнениях статистическая значимость достигалась так же, как и в предыдущем случае, при сравнении группы акриламида со всеми остальными группами и была равна $p=0,012$ при сравнении групп отрицательного и положительного контролей. Сравнение группы положительного контроля с группами коррекции МГ-1, МГ-2 и МГ-10 показало значения $p=0,002$, $p=0,006$, и $p=0,030$ соответственно.

Минимального и практически одинакового значения активность гена *Ripk1* (**рис. 3**) достигала в группах отрицательного (0,09 [–1,58; 1,27]) и положительного контролей (0,11 [–0,66; 0,37]). Интересная картина наблюдалась и во всех группах коррекции. Тут активность изучаемого гена была максимальной и тоже практически одинаковой во всех группах со значениями 2,12 [1,67; 2,96] в МГ-1, 2,63 [1,69; 3,3] в МГ-2 и 2,14 [1,28; 2,82] МГ-10. Транскрипционная активность изучаемого гена в почках крыс при подостром воздействии акриламида и профилактической коррекции комплексными соединениями оксиметилурацила достигла статистической значимости и была равна $p=0,003$ ($k=16,19$). Исходя из этого можно сделать вывод о том, что попарные сравнения показали статистическую значимость при сравнении группы как положительного контроля, так и отрицательного

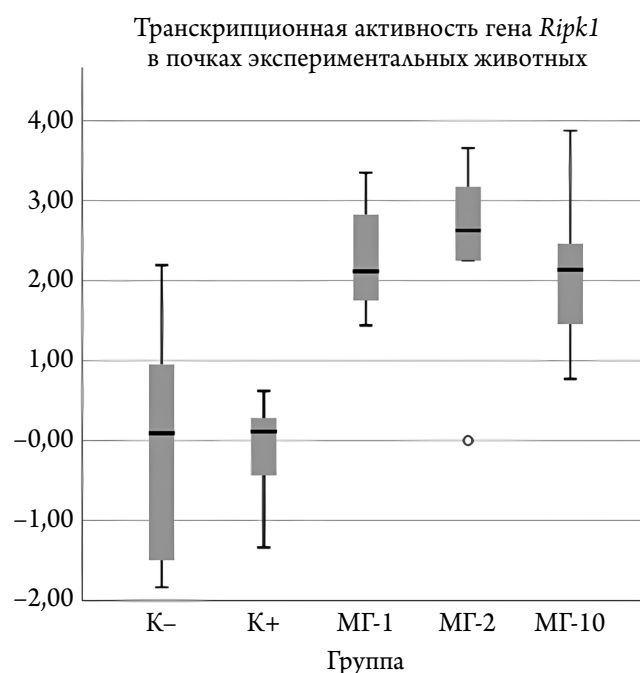


Рис. 3. Транскрипционная активность гена *Ripk1* в почках экспериментальных животных при профилактической коррекции комплексными соединениями оксиметилурацила подострого воздействия акриламида

Fig. 3. Transcriptional activity of the *Ripk1* gene in the kidneys of experimental animals during prophylactic correction with complex compounds of oxymethyluracil under acute exposure to acrylamide

контроля со всеми тремя группами коррекции. Сравнение группы акриламида с группами МГ-1, МГ-2 и МГ-10 показало значения $p=0,009$, $p=0,003$ и $p=0,011$ соответственно. При сравнении интактной группы с группами МГ-1, МГ-2 и МГ-10 были получены значения $p=0,022$, $p=0,007$ и $p=0,026$, соответственно.

Обсуждение. Сообщалось, что повышение уровня перекисного окисления липидов (ПОЛ) является одним из основных механизмов, вызванного акриламидом, окислительного повреждения почек, и это повреждение уменьшается антиоксидантами [16, 17]. Окислительный стресс значительно повышается в тканях почек животных, которым вводили акриламид. Предполагается, что если баланс между выработкой активных форм кислорода (АФК) и антиоксидантной способностью изменяется в пользу окислителей, то акриламид, который является прооксидантом и провоспалительным агентом, может увеличить АФК [18]. Результаты экспериментальных исследований показали, что уровень транскрипционной активности изучаемых генов достигал статистической значимости.

В работе Abdel-Daim M.M. et al. сообщается, что транскрипционная активность гена *Ripk1*, выработка которого снижается с акриламидом, является важным фактором в развитии окислительного повреждения почек [19]. Как видно из наших экспериментальных результатов, изменение транскрипционной активности этого гена оказалось низким в группе, получавшей акриламид, а в группах коррекции оно было высоким. Наш вывод согласуется с выводом, приведённом в исследовании Erdemli M.E. et al. где было показано, что уровень *Ripk1* был низким в ткани почек группы акриламида [20]. Это говорит о том, что в группе

акриламидов баланс окислителей и антиоксидантов поддерживается за счёт преобладания окислителей. *Ripk1* вступает в реакцию с перекисью водорода (H_2O_2), являющейся АФК, нейтрализуя H_2O_2 и удерживая его вдали от клеток. Если антиоксидантам не удаётся нейтрализовать оксиданты, окислительно-антиоксидантный баланс нарушается в пользу оксидантов [21–23].

В работе Abdelazim et al. сообщалось, что акриламид понижал уровень каспаз и *TNF-α* в почках и других тканях органов [24]. В нашем исследовании также было продемонстрировано снижение транскрипционной активности изучаемого гена в группе акриламида. Это говорит о том, что результаты нашего эксперимента в основном совпадают с литературными данными. Не было найдено информации, свидетельствующей о том, что акриламид влияет на изменение уровня активности гена *CheK1* в ткани почек. Однако в нашем эксперименте был получен результат, по-

казывающий значительное увеличение уровня транскрипционной активности изучаемого гена в группах коррекции.

В литературе указывается, что антиоксидантное и противовоспалительное лечение полезно при повреждении почек, вызванном акриламидом [25].

Выводы:

1. В почках у изучаемых экспериментальных животных, получавших акриламид, было отмечено снижение транскрипционной активности генов *Casp7* и *CheK1*. При этом введение акриламида не оказывало значительного влияния на экспрессию гена *Ripk1*.

2. Введение комплексных соединений оксиметилурацила с целью коррекции действия акриламида приводило к значительному повышению экспрессии всех изучаемых генов. Исходя из полученных результатов можно сделать вывод о том, что, вероятно, эти комплексные соединения обладают большой антиоксидантной активностью.

Список литературы (пп. 1–12, 14–20 см. References)

1. Репина Э.Ф., Каримов Д.О., Тимашева Г.В., Байгильдин С.С., Хуснутдинова Н.Ю. и др. Коррекция повреждений печени оксиметилурацилом на ранних сроках после токсического воздействия высоких доз тетрахлоорметана. *Медицина труда и экология человека*. 2020; 3 (23): 87–100.
1. Friedman M. Chemistry, biochemistry, and safety of acrylamide. A review. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2003; 51(16): 4504–4526. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2014.03.034>
2. Mottram D.S., Wedzicha B.L., Dodson A.T. Acrylamide is formed in the Maillard reaction. *Nature*. 2002; 419(6906): 448–449. <https://doi.org/10.1038/419448a>
3. Hamdy S.M., Shabaan A.M., Latif A.K.M.A., Abdel-Aziz A.M., Amin A.M. Protective effect of hesperidin and tiger nut against acrylamide toxicity in female rats. *Experimental and Toxicologic Pathology*. 2017; 69(8): 580–588. <https://doi.org/10.1016/j.etp.2017.05.004>
4. European Food Safety Authority. Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to a harmonised approach for risk assessment of substances which are both genotoxic and carcinogenic. *European Food Safety Authority*. 2005; 3(10): 282. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2005.282>
5. Dasari S., Gonuguntla S., Yellanurkonda P., Nagarajan P., Meriga B. Sensitivity of glutathione S-transferases to high doses of acrylamide in albino wistar rats: affinity purification, biochemical characterization and expression analysis. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2019; 182: 10941–10946. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.109416>
6. Ghorbel I., Elwej A., Fendri N., Mnif H., Jamoussi K., Boudawara K.T., Grati Kamoun N., Zeghal N. Olive oil abrogates acrylamide induced nephrotoxicity by modulating biochemical and histological changes in rats. *Renal Failure*. 2017; 39(1): 236–245. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2016.1256320>
7. Bedir F., Kocatürk H., Yapanoğlu T., Gürsul C., Arslan R., Mammadov R., Çoban A., Altuner D., Suleyman H. Protective effect of taxifolin against prooxidant and proinflammatory kidney damage associated with acrylamide in rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2021; 139: 111660. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111660>
8. Erhan E., Salcan I., Bayram R., Suleyman B., Dilber M., Yazici G.N., Coban T.A., Altuner D., Suleyman H. Protective effect of lutein against acrolein-induced ototoxicity in rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2021; 137: 111281. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111281>
9. Elhelaly A.E., AlBasher G., Alfarraj S., Almeer R., Bahbah E.I., Fouda M.M., Bungău S.G., Aleya L., Abdel-Daim M.M. Protective effects of hesperidin and diosmin against acrylamide-induced liver, kidney, and brain oxidative damage in rats. *Environmental Science and Pollution Research*. 2019; 26(34): 35151–35162. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-06660-3>
10. Sengul E., Gelen V., Yildirim S., Tekin S., Dag Y. The effects of selenium in acrylamide-induced nephrotoxicity in rats: roles of oxidative stress, inflammation, apoptosis, and DNA damage. *Biological Trace Element Research*. 2020; 199: 173–184. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02111-0>
11. Kandemir F.M., Yildirim S., Kucukler S., Caglayan C., Darendelioglu E., Dortbudak M.B. Protective effects of morin against acrylamide-induced hepatotoxicity and nephrotoxicity: a multi-biomarker approach. *Food and Chemical Toxicology*. 2020; 138: 111190. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111190>
12. Rajeh N.A., Al-Dhaheri N.M. Antioxidant effect of vitamin E and 5-aminosalicylic acid on acrylamide induced kidney injury in rats. *Saudi Medical Journal*. 2017; 38(2): 132–137. <https://doi.org/10.15537/smj.2017.2.16049>
13. Repina E.F., Karimov D.O., Timasheva G.V., Baygildin S.S., Khushnutdinova N.Yu. et al. Correction of liver damage with oxymethyluracil in the early stages after toxic effects of high doses of carbon tetrachloride. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. 2020; 3(23): 87–100 (in Russian).
14. Abdel-Daim M.M., Abd Eldaim M.A., Hassan A.G. Trigonella foenum-graecum ameliorates acrylamide-induced toxicity in rats: Roles of oxidative stress, proinflammatory cytokines, and DNA damage. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. 2015; 93(3): 192–198. <https://doi.org/10.1139/bcb-2014-0122>
15. Erdemli M.E., Aksungur Z., Gul M., Yigitcan B., Bag H.G., Altinoz E., Turkoz Y. The effects of acrylamide and vitamin E on kidneys in pregnancy: an experimental study. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2019; 32(22): 3747–3756. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1471675>
16. Alturfan A.A., Tozan-Beceran A., Sehirli A.O., Demiralp E., Sener G., Omurtag G.Z. Resveratrol ameliorates oxidative DNA damage and protects against acrylamide-induced oxidative stress in rats. *Molecular Biology Reports*. 2012; 39(4): 4589–4596. <https://doi.org/10.1007/s11033-011-1249-5>
17. Dickey D.T., Muldoon L.L., Doolittle N.D., Peterson D.R., Kraemer D.F., Neuwelt E.A. Effect of N-acetylcysteine route of administration on chemoprotection against cisplatin-induced

- toxicity in rat models. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*. 2008; 62(2): 235–241. <https://doi.org/10.1007/s00280-007-0597-2>
18. Yapanoglu T., Adanur S., Ziypak T., Arslan A., Kunak C., Alp H., Süleyman B. The comparison of resveratrol and N-acetylcysteine on the oxidative kidney damage caused by high dose paracetamol. *Latin American Journal of Pharmacy*. 2015; 34(5): 973–979.
19. Morales G., Jimenez M., Garcia O., Mendoza M.R., Beristain C.I. Effect of natural extracts on the formation of acrylamide in fried potatoes. *LWT-food science and technology*. 2014; 58(2): 587–593. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2014.03.034>
20. Rice-Evans C.A., Miller N.J., Paganga G. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radical Biology and Medicine*. 1996; 20(7): 933–956. [https://doi.org/10.1016/0891-5849\(95\)02227-9](https://doi.org/10.1016/0891-5849(95)02227-9)

Информация об авторах:

- Якупова Татьяна Георгиевна младший научный сотрудник отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных, ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека».
E-mail: tanya.kutlina.92@mail.ru
- Мухаммадиева Гузель Фанисовна старший научный сотрудник отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных, ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», канд. биол. наук.
E-mail: ufniimt@mail.ru
- Репина Эльвира Фаридовна старший научный сотрудник отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных, ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», канд. мед. наук.
E-mail: e.f.repina@bk.ru
- Хуснутдинова Надежда Юрьевна научный сотрудник отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных, ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека».
E-mail: h-n-yu@yandex.ru
- Каримов Денис Олегович заведующий отделом токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных, ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», канд. мед. наук.
E-mail: karimovdo@gmail.com
- Смолянкин Денис Анатольевич младший научный сотрудник отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных, ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека».
E-mail: denissmolyankin453@gmail.com
- Гарипова Зарина Ренатовна преподаватель кафедры профессиональной подготовки ФГКОУ ВО «Уфимский юридический институт» МВД РФ.
E-mail: zarina1990.10.08@icloud.com

Information about the authors:

- Tatiana G. Yakupova Junior Researcher at the Department of Toxicology and Genetics with an experimental clinic for laboratory animals, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology.
E-mail: tanya.kutlina.92@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-1236-8246>
- Guzel F. Mukhammadieva Senior Researcher, Department of Toxicology and Genetics with an Experimental Clinic for Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Cand. of Sci. (Biol.).
E-mail: ufniimt@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7456-4787>
- Elvira F. Repina Senior Researcher at the Department of Toxicology and Genetics with an experimental clinic for laboratory animals, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Cand. of Sci. (Med.).
E-mail: e.f.repina@bk.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8798-0846>
- Nadezhda Yu. Khusnutdinova Researcher at the Department of Toxicology and Genetics with an experimental laboratory animal clinic, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology.
E-mail: h-n-yu@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5596-8180>
- Denis O. Karimov Head of the Department of Toxicology and Genetics with an Experimental Laboratory Animal Clinic, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Cand. of Sci. (Med.).
E-mail: karimovdo@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-0039-6757>
- Denis A. Smolyankin Junior Researcher, Department of Toxicology and Genetics with an Experimental Clinic for Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology.
E-mail: denissmolyankin453@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-7957-2399>
- Zarina R. Garipova Lecturer at the Department of Professional Training, Ufa Law Institute of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation.
E-mail: zarina1990.10.08@icloud.com