Краткие сообщения

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

EDN: https://elibrary.ru/femhkg

DOI: https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-9-628-632

УДК 613.63:577.218

© Коллектив авторов, 2024

Шаихова Д.Р. 1 , Кикоть А.М. 1 , Берёза И.А. 1 , Сутункова М.П. 1 , Брагина И.В. 2 , Гурвич В.Б. 1

Экспрессия генов репарации ДНК у работников производства свинца из вторичного сырья

¹ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, ул. Попова, 30, Екатеринбург, 620014;

 2 Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, 127051

Условия труда на предприятиях по производству свинца, где в воздухе рабочей зоны присутствует большое количество вредных химических веществ, среди которых ведущим фактором риска является свинец, оказывают негативное влияние на здоровье рабочих. Данный ксенобиотик нарушает многочисленные биохимические процессы и влияет на многие системы организма. Особый интерес представляет понимание действия свинца на молекулярном уровне, так как помимо общих механизмов повреждений молекул и ультраструктур через окислительный стресс, свинец способен связываться с большой бороздкой ДНК. Изменение уровня экспрессии генов в ответ на токсическое воздействие рассматривается как один из биомаркеров эффекта и может служить для разработки мероприятий по ранней диагностике нарушений здоровья у экспонированных групп населения, в том числе работающего во вредных условиях.

Цель исследования — изучить экспрессию генов репарации ДНК у работников производства по переработке свинца из вторичного сырья.

Обследованы стажированные мужчины, работающие на предприятии по производству свинца из вторичного сырья в профессии плавильщика (n=65) отделения рафинирования, плавильщика (n=11) отделения чернового свинца, сушильщика (n=10) отделения чернового свинца. В группу сравнения вошли мужчины (n=20), работающие на этом же предприятии и не имеющие контакта с вредными факторами производства.

Амплификацию исследуемых генов (ATM, CDKN1A и MDM) проводили в режиме реального времени с использованием амплификатора QuantStudio 3 (Thermo Fisher Scientific, CIIIA).

Было обнаружено, что уровень экспрессии гена *ATM* статистически значимо отличался у всех трёх исследуемых групп от группы сравнения. Экспрессия гена *CDKN1A* увеличивалась по сравнению с группой сравнения лишь у плавильщиков отделения рафинирования. Также экспрессия данного гена была увеличена у плавильщиков отделения рафинирования по сравнению с плавильщиками отделения чернового свинца.

В данном исследовании продемонстрировано повышение уровня экспрессии CDKN1A у плавильщиков отделения рафинирования, что возможно является адаптационным механизмом системы репарации. Также у всех экспонированных групп было обнаружено снижение уровня экспрессии гена ATM, важного для поддержания клеточного гомеостаза. Дальнейшие исследования механизмов влияния свинца на экспрессию этих двух генов на экспериментальных моделях позволят использовать уровни экспрессии в качестве ранних биомаркеров эффекта как общего воздействия Pb (ген ATM), так и дозозависимого (ген CDKN1A).

Ограничения исследования. В данном исследовании не определялась этническая принадлежность.

Этика. Исследования были проведены в соответствии этическим принципам, изложенными в Хельсинкской декларации всемирной медицинской ассоциации и одобрены локальным этическим комитетом ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (протокол № 1 от 26.02.2021 г.).

Ключевые слова: экспрессия генов; репарация; свинец; биомаркеры; профессиональный риск

Для цитирования: Шаихова Д.Р., Кикоть А.М., Берёза И.А., Сутункова М.П., Гурвич В.Б. Экспрессия генов репарации ДНК у работников производства свинца из вторичного сырья. *Med. труда и пром. экол.* 2024; 64(9): 628–632. https://elibrary.ru/femhkg https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-9-628-632

Для корреспонденции: Шаихова Дарья Рамильевна, e-mail: darya.boo@mail.ru

Участие авторов:

Шаихова Д.Р. — концепция и дизайн исследования, сбор материала и обработка данных, написание текста;
 Кикоть А.М. — концепция и дизайн исследования, сбор материала и обработка данных, написание текста;
 Берёза И.А. — концепция и дизайн исследования, сбор материала и обработка данных, написание текста;

Сутункова М.П. — концепция и дизайн исследования, редактирование; Брагина И.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование; Гурвич В.Б. — концепция и дизайн исследования, редактирование.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов. Дата поступления: 20.08.2024 / Дата принятия к печати: 12.09.2024 / Дата публикации: 10.10.2024

Daria R. Shaikhova¹, Anna M. Kikot¹, Ivan A. Bereza¹, Marina P. Sutunkova¹, Irina V. Bragina², Vladimir B. Gurvich¹

Expression of DNA repair genes in workers producing lead from recycled materials

¹Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, 30, Popova St, Yekaterinburg, 620014;

²Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, 127051

Working conditions at lead production plants, where a large number of harmful chemicals are present in the air of the work area, among which lead is the leading risk factor, have a negative impact on the health of workers. This xenobiotic disrupts numerous biochemical processes and affects many body systems. Of particular interest is the understanding of the action of lead at the molecular level, since in addition to the general mechanisms of damage to molecules and ultrastructures as a result of oxidative stress, lead is able to bind to a large DNA groove. A change in the level of gene expression in response to toxic exposure is considered as one of the biomarkers of the effect and can serve to develop measures for the early diagnosis of health disorders in exposed populations, including those working in harmful conditions.

The study aims to consider the expression of DNA repair genes in workers of lead processing from secondary raw materials. The researchers examined the interned men working at the enterprise for the production of lead from secondary raw materials in the profession of a smelter (n=11) of the rough lead department, a dryer (n=10) of the rough lead department.

The comparison group included men (n=20) who work at the same enterprise and have no contact with harmful factors of production. We have performed amplification of the studied genes (ATM, CDKN1A and MDM) in real time using the QuantStudio 3 amplifier (Thermo Fisher Scientific, USA).

It was found that the expression level of the *ATM* gene was statistically significantly different in all three study groups from the comparison group. The expression of the *CDKN1A* gene increased in comparison with the comparison group only in the smelters of the refining department. Also, the expression of this gene was increased in the smelters of the refining department compared with the smelters of the rough lead department.

In this study, an increase in the expression level of *CDKN1A* in smelters of the refining department was demonstrated, which may be an adaptive mechanism of the repair system. Also, in all exposed groups, the researchers found a decrease in the expression level of the *ATM* gene, which is important for maintaining cellular homeostasis. Further studies of the mechanisms of the influence of lead on the expression of these two genes in experimental models will allow the use of expression levels as early biomarkers of the effect of both total Pb exposure (*ATM* gene) and dose-dependent (*CDKN1A* gene).

Limitations. Ethnicity was not determined in this study.

Ethics. The studies were conducted in accordance with the ethical principles set out in the Helsinki Declaration of the World Medical Association and approved by the local Ethics committee of the Federal State Budgetary Institution of the Russian National Research Center of Rospotrebnadzor (Protocol No. 1 of 02/26/2021).

Keywords: gene expression; repair; lead; biomarkers; occupational risk

For citation: Shaikhova D.R., Kikot A.M., Bereza I.A., Sutunkova M.P., Bragina I.V., Gurvich V.B. Expression of DNA repair genes in workers producing lead from recycled materials. *Med. truda i prom. ekol.* 2024; 64(9): 628–632. https://elibrary.ru/femhkg https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-9-628-632 (in Russian)

For correspondence: Daria R. Shaikhova, e-mail: darya.boo@mail.ru

Contribution:

Shaikhova D.R. — the concept and design of the study, the collection of material and data processing, the writing of the text;

Kikot A.M. — research concept and design, material collection and data processing, text writing;

Bereza I.A. — concept and design of research, collection of material and data processing, writing text;

Sutunkova M.P. — concept and design of the study, editing; Bragina I.V. — concept and design of the study, editing;

Gurvich V.B. — concept and design of the study, editing.

Funding. The study had no funding.

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

Received: 20.08.2024 / Accepted: 12.09.2024 / Published: 10.10.2024

Введение. Условия труда на предприятиях по производству свинца, где в воздухе рабочей зоны присутствует большое количество вредных химических веществ, таких как свинец, цинк, медь, кадмий, мышьяк, сурьма и др., в высоких концентрациях, а также физические факторы в виде высоких температур, аэрозолей фиброгенного действия и факторы трудового процесса, воздействуют отрицательно на организм работников данных производств. В ряде исследований подчёркивается, что ведущим фактором профессионального риска является аэрозоль, основным компонентом которого является свинец [1, 2].

Известно, что при свинец попадает в организм при вдыхании, проглатывании или через кожные покровы, и в последствии транспортируется по кровеносной системе в органы и костную ткань [3]. Так как свинец не выполняет физиологических функций в организме человека, данный ксенобиотик нарушает многочисленные биохимические процессы и влияет на многие системы организма [4]. Особенный интерес представляет понимание действия свинца на молекулярном уровне, так как помимо общих механизмов повреждений молекул и ультраструктур через окислительный стресс, свинец способен связываться с большой бороздкой ДНК и взаимодействовать с атомами кислорода фосфатов, также вызывая повреждения ДНК [5]. В ответ на данные нарушения запускается

процессы репарации ДНК, а также изменяется экспрессия генов, отвечающих за них.

Изменение уровня экспрессии генов в ответ на токсическое воздействие рассматривается как один из биомаркеров эффекта и может служить для разработки мероприятий по ранней диагностике нарушений здоровья у экспонированных групп населения, в том числе работающего во вредных условиях.

Цель исследования — изучение экспрессии генов репарации ДНК у работников производства по переработке свинца из вторичного сырья.

Материалы и методы. Обследованы стажированные мужчины, работающие на предприятии по производству свинца из вторичного сырья в профессии плавильщика (n=65) отделения рафинирования (средний возраст 39,095 \pm 6,65 года), плавильщика (n=11) отделения чернового свинца (средний возраст 41,73 \pm 6,61 года), сушильщика (n=10) отделения чернового свинца (средний возраст 41,4 \pm 7,88 года). В группу сравнения вошли мужчины (n=20), работающие на этом же предприятии (средний возраст 40,1 \pm 7,5 лет) и не имеющие контакта с вредными факторами производства. Выборка сопоставима по полу и возрасту.

Вредные производственные факторы были определены по материалам СОУТ. У плавильщиков отделения

Краткие сообщения

рафинирования: кремний диоксид аморфный в виде аэрозоля, свинец и его неорганические соединения, формальдегид, тяжесть трудового процесса, параметр нагревающего микроклимата (тепловое излучение). У плавильщиков отделения чернового свинца: свинец и его неорганические соединения, тяжесть трудового процесса, вибрация локальная, параметр нагревающего микроклимата (тепловое излучение). У сушильщиков отделения чернового свинца: свинец и его неорганические соединения, кремний диоксид кристаллический, тяжесть трудового процесса. Уровни максимально разовых/среднесменных концентраций химических веществ определены по результатам КИ [1]: отделение рафинирования — 0,113–2,4221 мг/м³, отделение чернового свинца — 0,495 мг/м³.

Молекулярно-генетические исследования. Тотальную РНК из образцов венозной крови выделяли с использованием реагента ExtractRNA, согласно протоколу производителя. Концентрацию и чистоту выделенной РНК определяли с использованием спектрофотометра NanoDrop-ONE (Thermo Fisher Scientific, США) по соотношению оптической плотности при 260 и 280 нм (А 260 / А 280).

Обратную транскрипцию проводили с использованием набора реактивов ММLV-RH («Диаэм», Россия) в соответствии с инструкциями производителя в амплификаторе Віо-Rad T100 (Віо-Rad Laboratories, США). Амплификацию исследуемых генов проводили в режиме реального времени с использованием SYBR Green на амплификаторе QuantStudio 3 (Thermo Fisher Scientific, США). Смесь для ПЦР включала в себя БиоМастер HS-qPCR SYBR Blue («Биолабмикс», Россия), прямой и обратный праймеры, которые представлены в *таблице*.

Данные амплификации анализировали методом $2^{-\Delta\Delta Ct}$ с использованием GAPDH в качестве внутреннего контроля.

Статистический анализ. Нормальность распределения выборочных данных проверяли с применением критерия Колмогорова—Смирнова. Для статистической обработки экспериментальных данных использовали критерий Краскелл—Уоллиса и непараметрический U-критерий Манна—Уитни для сравнения двух независимых групп в программе Statistica (StatSoft). Результаты считали достоверными при p<0,05.

Результаты. В результате проведённого исследования было обнаружено, что уровень экспрессии гена ATM статистически значимо отличался у всех трёх исследуемых групп от группы сравнения (p=0,0004) (puc. 1). Так, экспрессия данного гена в периферической крови была ниже у работников, контактирующих со свинцом, и различий между этими тремя группами не было обнаружено.

Последовательность праймеров Sequence of primers

sequence of primers		
Ген	Направление	Последовательность $5' \rightarrow 3'$
ATM	Прямой / Direct	TTGTTGTCCCTACTATGGAAATTAAG
	Обратный / Reverse	AGCGAAATTCTGCTTTAAATGAC
CDKN1A	Прямой / Direct	TGTCCGTCAGAACCCATGC
	Обратный / Reverse	AAAGTCGAAGTTCCATCGCTC
MDM	Прямой / Direct	TGCCAAGCTTCTCTGTGAA
	Обратный / Reverse	CGATGATTCCTGCTGATTGA
GAPDH	Прямой / Direct	GAAGGTGAAGGTCGGAGTCA
	Обратный / Reverse	GAAGATGGTGATGGGATTTC

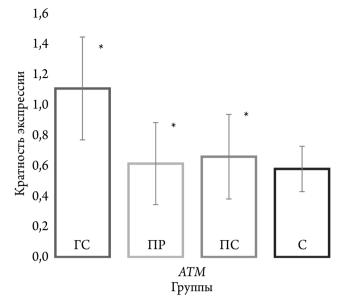


Рис. 1. Кратность изменения экспрессии гена ATM у работников производства свинца из вторичного сырья

Примечание: ΓC — группа сравнения, ΠP — плавильщики отделения рафинирования, ΠC — плавильщики отделения чернового свинца, C — сушильщики отделения чернового свинца; * — статистически достоверные различия (p<0,05) от ΓC .

Fig. 1. Multiplicity of changes in ATM gene expression in workers producing lead from secondary raw materials

Note: ΓC — reference group; ΠP — furnace operators in the refining shop; PC — furnace operators in the crude lead shop; C — dryer operators in the crude lead shop; * — statistically significant (p<0,05) differences from the comparison group.

Однако уровень экспрессии других генов, ответственных за репарацию, либо не изменялся, как в случае гена MDM, либо менялся не у всех исследованных групп. Как видно на *рисунке* 2, экспрессия гена *CDKN1A* увеличивалась по сравнению с группой сравнения лишь у плавильщиков отделения рафинирования (p=0,003). Также экспрессия данного гена была увеличена у плавильщиков отделения рафинирования по сравнению с плавильщиками отделения чернового свинца (p=0,001).

Обсуждения. Ген ингибитора циклинзависимой киназы 1A (CDKN1A) кодирует ингибитор циклинзависимой киназы (CDK), который участвует в контроле клеточного цикла млекопитающих [6,7]. Повышение уровня экспрессии гена CDKN1A у плавильщиков отделения рафинирования может быть адаптационным механизмом,

Таблица / Table

так как было показано, что продукт данного гена способствует уменьшению токсических эффектов, вызванных PbAc₂ в костном мозге [8], однако остаётся открытым вопрос, почему экспрессия данного гена изменилась только в этой группе, а у плавильщиков и сушильщиков отделения чернового свинца осталась неизменной. Вероятно, это может быть связано с различным уровнем экспозиции: превышение среднесеменных концентраций свинца на участке короткобарабанных печей в 9,9 раза, а на участке рафинировочных котлов до 48,4 раза, а также с тем, что в отделении рафинирования в основном преобладает наноразмерный свинец | 1 |.

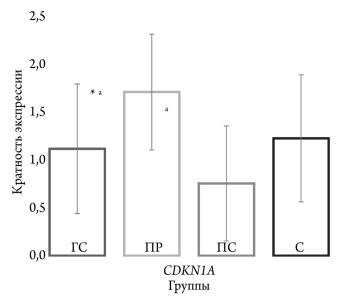


Рис. 2. Кратность изменения экспрессии гена *CDKN1A* у работников производства свинца из вторичного сы-

Примечание: Γ С — группа сравнения, Π Р — плавильщики отделения рафинирования, Π С — плавильщики отделения чернового свинца, Γ С — сушильщики отделения чернового свинца; Γ С — статистически достоверные различия (Γ 0,05) от Γ С, Γ 0 — статистически достоверные различия (Γ 0,05) между Γ 1 и Γ 1.

Fig. 2. Multiplicity of changes in CDKN1A gene expression in workers producing lead from secondary raw materials

Note: Γ C — reference group; Π P — furnace operators in the refining shop; Π C — furnace operators in the crude lead shop; C — dryer operators in the crude lead shop;* — p<0.05, compared with the reference group; a — p<0.05, for comparison between Π P and Π C.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у работников, подвергшихся воздействию свинца, происходит ингибирование процессов репарации ДНК посредством уменьшения уровня экспрессии гена АТМ. АТМ (мутация атаксии-телеангиэктазии) представляет собой серин/треониновую киназу и участвует в поддержании клеточного гомеостаза [9]. Известно, что АТМ существу-

ет во многих органеллах, таких как эндоплазматический ретикулум, пероксисомы и митохондрии. Цитоплазматический ATM оказывает своё влияние, способствуя аутофагии, особенно пероксофагии и митофагии [9–11]. Ранее было показано, что нокаут ATM через siRNA делает клетки более восприимчивыми к токсичности Pb: нарушение процессов слияния и деления митохондрий, а также повышенная фрагментация ДНК [12].

Таким образом, АТМ играет большую роль в ответе клеток на воздействие Pb, а понижение уровня экспрессии этого гена значительно усугубляет токсическое действие данного ксенобиотика, так как группой авторов было обнаружено, что способность к восстановлению ДНК значительно ниже у рабочих, подвергшихся воздействию свинца [13].

Несмотря на то, что имеются данные об ингибировании основных механизмов репарации ДНК действием свинца и других металлов [14, 15], на данный момент до конца неизвестны механизмы ингибирования свинцом экспрессии АТМ — принцип обратной связи или длинная цепочка последовательных реакций, поэтому данный вопрос является предметом дальнейшего изучения.

Ограничения исследования. В данном исследовании не определялась этническая принадлежность.

Заключение. В данном исследовании было продемонстрировано повышение уровня экспрессии CDKN1A у плавильщиков отделения рафинирования, что возможно является адаптационным механизмом системы репарации. Также у всех экспонированных групп было выявлено снижение уровня экспрессии гена АТМ, важного для поддержания клеточного гомеостаза. Несмотря на полученные закономерности, подтвердить изменение экспрессии этих двух генов как ответ на воздействие свинца необходимо с помощью дальнейших исследований на экспериментальных моделях, так как эти изменения могут зависеть от других воздействующих факторов или условий труда. В последствии полученные результаты могут позволить использовать уровни экспрессии как ранних биомаркеров эффекта как общего воздействия Pb (ген ATM), так и дозозависимого (ген CDKN1A).

Список литературы (пп. 3-15 см. References)

- 1. Иващенко М.А., Федорук А.А., Мартин С.В., Кудряшов И.Н. Гигиеническая оценка условий труда плавильщиков при получении свинца из вторичного сырья. Проблемы гигиенической безопасности и профилактики нарушений трудоспособности у работающих: Материалы Всероссийской научно-практической интернет-конференции, Нижний Новгород, 24–25 ноября 2021 года. Под редакцией И.А. Умнягиной. Нижний Новгород: Медиаль, 2021: 96–102.
- 2. Гомзикова Е.А., Шеломенцев И.Г. Анализ осевшей пыли методом рентгенфлуоресцентного анализа (РФА) для экспрессной идентификации элементного состава аэрозолей рабочей зоны. Практические аспекты социально-гигиенического мониторинга и управления риском здоровью населения: Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, г. Екатеринбург, 5–6 октября 2023 года. Под ред. А.Ю. Поповой. Екатеринбург: ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора; 2023: 56–57.

References

- Ivashchenko M.A., Fedoruk A.A., Martin S.V., Kudryashov I.N. Hygienic assessment of working conditions of smelters during lead production from secondary raw materials. In: *Umnyagina* I.A., ed. Problems of Hygienic Safety and Disease Prevention in Workers: Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Internet Conference, Nizhny Novgorod, November 24–25, 2021. Nizhny Novgorod: Medial; 2021: 96–102 (in Russian).
- Gomzikova E.A., Shelomentsev I.G. Analysis of settled dust by X-ray fluorescence analysis (XRF) for express identification of the elemental composition of aerosols in the working area. In: Popova A.Yu., ed. Practical Aspects of Public Health Monitoring
- and Health Risk Management: Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Conference with international participation, Yekaterinburg, October 5–6, 2023. Yekaterinburg: Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers; 2023: 56–57 (in Russian).
- Giel-Pietraszuk M., Hybza K., Chełchowska M., Barciszewski J. Mechanisms of lead toxicity. Adv. Cell Biol. 2012; 39: 17–248.
- 4. Flora G., Gupta D., Tiwari A. Toxicity of lead: A review with recent updates. *Interdiscip. Toxicol.* 2012; 5(2): 47–58. https://doi.org/10.2478/v10102-012-0009-2

Краткие сообщения

- 5. Shilpa O., Anupama K.P., Antony A., Gurushankara H.P. Lead (Pb) induced oxidative stress as a mechanism to cause neurotoxicity in Drosophila melanogaster. *Toxicology*. 2021; 462: 152959. https://doi.org/10.1016/j.tox.2021.152959
- Besson A., Dowdy S.F., Roberts J.M. CDK Inhibitors: Cell cycle regulators and beyond. *Dev. Cell.* 2008; 14(2): 159–169. https://doi.org/10.1016/j.devcel.2008.01.013
- https://doi.org/10.1016/j.devcel.2008.01.013
 7. Ullah Z., Lee C.Y., DePamphilis M.L. Cip/Kip cyclin-dependent protein kinase inhibitors and the road to polyploidy. *Cell Div.* 2009; 4: 10. https://doi.org/10.1186/1747-1028-4-10
- Yang B., Li X. Unveiling the mechanisms of bone marrow toxicity induced by lead acetate exposure. *Biol. Trace Elem. Res.* 2024; 202(3): 1041–1066. https://doi.org/10.1007/s12011-023-03733-w
- 9. Guo Q.Q., Wang S.S., Zhang S.S., Xu H.D., Li X.M., Guan Y., et al. ATM-CHK2-Beclin 1 axis promotes autophagy to maintain ROS homeostasis under oxidative stress. *EMBO J.* 2020; 39(10): 103111. https://doi.org/10.15252/embj.2019103111
- Gu X.Y., Qi Y.M., Feng Z.X., Ma L., Gao K., Zhang Y.M. Lead (Pb) induced ATM-dependent mitophagy via PINK1/ Parkin pathway. *Toxicol. Lett.* 2018; 291: 92–100. https://doi. org/10.1016/j.toxlet.2018.04.012

- 11. Zhang J., Tripathi D.N., Jing J., Alexander A., Kim J., Powell R.T. et al. ATM functions at the peroxisome to induce pexophagy in response to ROS. *Nat. Cell Biol.* 2015; 17(10): 1259–1269. https://doi.org/10.1038/ncb3230
- 12. Qi Y., Ma L., Naeem S., Gu X., Chao X., Yuan C., Huang D. Pb induced mitochondrial fission of fibroblast cells via ATM activation. *J. Hazard. Mater.* 2021; 416: 126177. https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.126177
- 13. Hernández-Franco P., Maldonado-Vega M. et al. Role of Apel in impaired DNA repair capacity in battery recycling plant workers exposed to lead. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022; 19(13): 7961. https://doi.org/10.3390/ijerph19137961
- 14. Hartwig A., Schwerdtle T. Interactions by carcinogenic metal compounds with DNA repair processes: Toxicological implications. *Toxicol. Lett.* 2002; 127(1–3): 47–54. https://doi.org/10.1016/S0378-4274(01)00482-9
- Hernández-Franco P., Silva M., Franco R., Valverde M., Rojas E. Lead facilitates foci formation in a Balb/c-3T3 twostep cell transformation model: Role of Ape1 function. *Environ.* Sci. Pollut. Res. Int. 2018; 25: 12150–12158. https://doi. org/10.1007/s11356-018-1396-5

Сведения об авторах:

Шаихова Дарья Рамильевна научный сотрудник отдела молекулярной биологии и электронной микроскопии.

E-mail: darya.boo@mail.ru

https://orcid.org/0000-0002-7029-3406

Кикоть Анна Михайловна младший научный сотрудник отдела молекулярной биологии и электронной микроскопии.

E-mail: kikotam@ymrc.ru

https://orcid.org/0000-0001-8794-7288

Берёза Иван Андреевич научный сотрудник отдела молекулярной биологии и электронной микроскопии.

E-mail: berezaia@ymrc.ru

https://orcid.org/0000-0002-4109-9268

Сутункова Марина Петровна директор, д-р мед. наук.

E-mail: sutunkova@ymrc.ru

https://orcid.org/0000-0002-1743-7642

Брагина Ирина Викторовна заместитель руководителя Роспотребнадзора, д-р мед. наук.

E-mail: braginairinaviktorovna@gmail.com https://orcid.org/0009-0003-7531-1372 научный руководитель, д-р. мед. наук.

E-mail: gurvich@ymrc.ru

https://orcid.org/0000-0002-6475-7753

About the authors:

Гурвич Владимир Борисович

Daria R. Shaikhova Researcher, Department of Molecular Biology and Electron Microscopy.

E-mail: darya.boo@mail.ru

https://orcid.org/0000-0002-7029-3406

Anna M. Kikot Junior Researcher, Department of Molecular Biology and Electron Microscopy.

E-mail: kikotam@ymrc.ru

https://orcid.org/0000-0001-8794-7288

Ivan A. Bereza Researcher, Department of Molecular Biology and Electron Microscopy.

E-mail: berezaia@ymrc.ru

https://orcid.org/0000-0002-4109-9268

Marina P. Sutunkova Director, Dr. of Sci. (Med.).

E-mail: sutunkova@ymrc.ru

https://orcid.org/0000-0002-1743-7642

Irina V. Bragina Deputy Head of the Federal Service for Supervision of Consumer Protection, Dr. of Sci. (Med.).

E-mail: braginairinaviktorovna@gmail.com https://orcid.org/0009-0003-7531-1372

Vladimir B. Gurvich Scientific Director, Dr. Sci. (Med.).

E-mail: gurvich@ymrc.ru

https://orcid.org/0000-0002-6475-7753