DOI: https://doi.org/10.21323/2618-9771-2023-6-1-95-102

Поступила 05.12.2022
Поступила после рецензирования 10.03.2023
Принята в печать 14.03.2023
© Самойлов А. В., Сураева Н. М., Зайцева М. В., 2023

https://www.fsjour.com/jour
Научная статья
Open access

ОЦЕНКА ПОСЛЕДСТВИЙ ТОКСИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ПИЩЕВЫХ ПОДСЛАСТИТЕЛЕЙ МЕТОДОМ БИОТЕСТИРОВАНИЯ

Самойлов А. В.,* Сураева Н. М., Зайцева М. В.

Всероссийский научно-исследовательский институт технологии консервирования, Московская область, Россия

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:
аспартам, ацесульфам калия, биотестирование, биомаркеры, безопасность

АННОТАЦИЯ

Аспартам и ацесульфам калия входят в группу наиболее известных пищевых подсластителей. Несмотря на многочисленные результаты исследований, свидетельствующие о безопасности этих добавок, в последние годы внимание исследователей сосредоточено на побочных негативных эффектах их воздействия, способных приводить к развитию неинфекционных заболеваний. Цель данного исследования — изучение характера воздействия (обратимое или необратимое) аспартама и ацесульфама калия на прирост массы, а также на цитологические, цитогенетические и метаболические показатели корней лука репчатого. Для этого корни предварительно обрабатывались 0,5 и 1 г/л водными растворами подсластителей, а затем переносились в воду с целью дальнейшего восстановительного проращивания. Последствия токсического эффекта аспартама на прирост массы корней лука оказались минимальными по сравнению с контролем. Тогда как в образцах с ацесульфамом калия этот показатель достоверно и дозозависимо снижался до 38%, что указывало на наличие отсроченного эффекта после воздействия этого подсластителя. В опытных группах с максимальным содержанием подсластителей сохранялся и более низкий митотический индекс ($p \leqslant 0{,}05$) в клетках меристемы по сравнению с контролем. Полученные результаты свидетельствовали о необратимом митотоксическом эффекте данных соединений. Однако обнаруженное в опытных образцах повышение частоты патологий митоза вследствие предварительной обработки подсластителями полностью нивелировалось после восстановительного проращивания. Поэтому указанные генотоксические нарушения были обратимыми. Для оценки процессов липидного окисления тканей корней измеряли концентрацию малонового диальдегида. Эффект снижения уровня этого показателя во всех опытных образцах по сравнению с контролем оказался необратимым, хотя и не дозозависимым. Полученные результаты могут быть использованы при разработке рецептур внесения пищевых подсластителей в продукты питания для снижения рисков возникновения отсроченных токсических эффектов.

ФИНАНСИРОВАНИЕ: Статья подготовлена в рамках выполнения исследований по государственному заданию № 0585-2019-00014-С-04 Федерального научного центра пищевых систем им. В. М. Горбатова Российской академии наук.

Received 05.12.2022
Accepted in revised 10.03.2023
Accepted for publication 14.03.2023
© Samoylov A. V., Suraeva N. M., Zaytseva M. V., 2023

Available online at https://www.fsjour.com/jour
Original scientific article
Open access

EVALUATING THE CONSEQUENCES OF THE TOXIC EFFECTS OF FOOD SWEETENERS WITH BIOASSAY

Artyom V. Samoylov*, Natalya M. Suraeva, Mariya V. Zaytseva

Russian Research Institute of Canning Technology, Moscow Region, Russia

KEY WORDS:
aspartame, acesulfame potassium, bioassay, biomarkers, safety

ABSTRACT

Aspartame and acesulfame potassium are among the best known food sweeteners. Despite numerous studies showing the safety of these supplements, in recent years the attention of researchers has been focused on the negative side effects of their exposure, which can lead to the development of non-communicable diseases. The aim of this investigation was to study the nature of the impact (reversible or irreversible) of aspartame and acesulfame potassium on weight gain, as well as cytological, cytogenetic and metabolic parameters of onion roots. Roots were pre-treated with 0.5 and 1 g/l aqueous solutions of sweeteners, and then they were transferred to water for the purpose of further regenerative germination. The consequences of the toxic effect of aspartame on the weight gain of onion roots were minimal compared to the control. This indicator significantly and dose-dependently decreased to 38% in the samples with acesulfame potassium, which shows the presence of a delayed effect after exposure to this sweetener. In the experimental groups with the maximum content of sweeteners, a lower mitotic index ($p \leqslant 0.05$) in the meristem cells was also maintained compared to the control. The results obtained indicated an irreversible mitotoxic effect of these compounds. However, an increase in the frequency of mitosis pathologies found in the experimental samples due to pre-treatment with sweeteners was completely leveled after regenerative germination. Therefore, these genotoxic disorders were reversible.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: **Самойлов, А. В., Сураева, Н. М., Зайцева, М. В.** (2023). Оценка последствий токсических эффектов пищевых подсластителей методом биотестирования. *Пищевые системы*, 6(1), 95-102. https://doi.org/10.21323/2618-9771-2023-6-1-95-102

FOR CITATION: **Samoilov, A. V., Suraeva, N. M., Zaytseva, M. V.** (2023). Evaluation of the consequences of the toxic effects of food sweeteners with bioassay. *Food Systems*, 6(1), 95-102. https://doi.org/10.21323/2618-9771-2023-6-1-95-102

To assess the processes of lipid oxidation of root tissues, the concentration of malondialdehyde was measured. The effect of reducing the level of this indicator in all experimental samples compared with the control turned out to be irreversible, although not dose-dependent. The results obtained can be used in the development of formulations for adding food sweeteners to food products to reduce the risk of delayed toxic effects.

FUNDING: The article was published as part of the research topic № 0585–2019–00014-C-04 of the state assignment of the V. M. Gorbatov Federal Research Center for Food Systems of RAS.

1. Введение

Искусственные подсластители относятся к пищевым добавкам и широко используются во многих продуктах питания в качестве заменителей натуральных сахаров. Однако эти добавки могут иметь неблагоприятные последствия для здоровья, поэтому проводятся токсикологические исследования с целью разработки или переоценки нормативов их содержания в продовольственной продукции. Так, на основе новых научных данных о негативных эффектах в законодательстве некоторых стран были приняты акты о запрете использования определенных подсластителей, например, цикламата. Различные исследования выявили связь потребления подсластителей и искусственно подслащенных напитков с повышением риска возникновения избыточного веса, ожирением, метаболическим синдромом и диабетом 2-го типа [1,2]. Недавно была опубликована работа, в которой представлен мета-анализ проспективных когортных исследований, проведенных для выявления взаимосвязи потребления искусственно подслащенных напитков с риском развития диабета 2-го типа, сердечно-сосудистых заболеваний, а также со смертностью по различным причинам [3]. Поиск статей, вышедших до 20 июня 2020 года, был осуществлен в таких базах данных, как PubMed, Embase и Ovid. Результаты проведенного анализа показали, что увеличение потребления подслащенных напитков связано с вышеуказанными рисками заболеваний и смертностью. В другом крупномасштабном проспективном когортном исследовании оценивали риск сердечно-сосудистых заболеваний при употреблении с продуктами питания аспартама или ацесульфама калия [4]. Оказалось, что применение аспартама было связано с повышенным риском цереброваскулярных событий, а потребление ацесульфама калия — с повышенным риском развития ишемической болезни сердца. Однако также известны данные крупных обсервационных исследований, результаты которых противоречили указанным выше выводам. При участии в проспективном когортном исследовании 37 716 мужчин было обнаружено, что потребление искусственно подслащенных напитков не было связано с риском повышения смертности [5].

Аспартам и ацесульфам калия входят в группу наиболее популярных пищевых добавок, которые применяют вместо фруктозы и глюкозы при изготовлении различных пищевых продуктов, а именно безалкогольных напитков, кондитерских изделий, йогуртов, десертов. Ацесульфам калия, в отличие от аспартама, не содержит калорий. Эти добавки считаются безопасными в соответствии с нормативными актами большинства стран, в которых предусмотрены допустимые нормы их содержания в продуктах. В Российской Федерации максимальный уровень содержания аспартама и ацесульфама калия в определенных продуктах может составлять до 2 г/кг. Тем не менее на протяжении всего периода применения этих подсластителей публикуются статьи как об отсутствии, так и о наличии неблагоприятных физиологических, метаболических и генотоксических эффектов их воздействия на моделях *in vitro* и *in vivo* [6]. Так, токсические потенциалы аспартама и ацесульфама калия были оценены в исследованиях на дрозофиле [7]. Ученые пришли к заключению, что указанные подсластители были безопасными в анализируемых концентрациях, поскольку токсичность и генотоксичность не были значительно индуцированы у мух. В обзоре 2021 года на основании многочисленных исследований *in vivo* или *in vitro* был проанализирован генотоксический потенциал этих добавок с точки зрения следующих рисков: наличие мутаций, кластогенность и/или анеугенность, а также изменения в механизмах репарации ДНК или экспрессии генов [8]. Авторы сообщили об отрицательных результатах по всем вышеуказанным видам оценки. С другой стороны, известна работа [9], в которой после обработки этими соединениями клеток периферических лимфоцитов человека в трех дозах (1,25, 2,5 и 5 ppm) с помощью метода комет был зафиксирован генотоксический эффект.

Необходимо отметить, что при частом употреблении продуктов, содержащих подсластители, данные вещества или продукты их распада могут накапливаться в организме, вызывая развитие неинфекционных заболеваний. Особенно такому риску подвержены пожилые люди, беременные женщины, дети, лица с выявленными патологиями или генетическими изменениями. Так, например, ацесульфам калия при гидролизе разлагается до ацетоацетамида, который является токсичным в высоких дозах. Поэтому в последние годы внимание исследователей сосредоточено главным образом на механизмах изучения побочных, отсроченных во времени эффектов воздействия пищевых добавок. В случае необратимости данных эффектов возникает большая вероятность появления биомаркеров нарушения физиологических и биохимических изменений в тех или иных обменных процессах и в работе органов человека.

В экспериментах на самцах мышей штамма ddY был изучен механизм длительного влияния ацесульфама калия на увеличение потребления воды, а также на снижение краткосрочных и объектных когнитивных функций в тестах Y-лабиринта и распознавания новых объектов, соответственно. Оказалось, что перечисленные негативные эффекты были связаны со снижением уровня глюкозы в лобной коре, но не в плазме [10]. Известны эксперименты на самках мышей C57BL/6J, которые получали питьевую воду с ацесульфамом калия (12,5 мМ) на протяжении всей беременности [11]. Ученые периодически анализировали их массу тела, потребляемую пищу и количество воды, проводили пероральный тест на толерантность к глюкозе, а также изучали морфологию жировой ткани. Было показано, что потребление этого подсластителя вызывало метаболическую дисфункцию у беременных мышей, снижение роста плода и его гипогликемию. Похожие исследования были проведены с аспартамом [12]. Группа самок крыс получала аспартам в дозе 14 мг/кг на 9-й, 10-й и 11-й день беременности. Оказалось, что аспартам значительно снижал средний вес плаценты и способствовал повреждению ее клеток. Кроме того, выявились негативные изменения в структурах плода.

Была проведена работа целью изучения влияния аспартама на репродуктивную систему у самцов мышей [13]. Три группы получали аспартам в дозах 40, 80 и 160 мг/кг веса через желудочный зонд в течение 90 дней. Через сутки после прекращения обработок оценивали массу тела и яичек, параметры сперматозоидов, концентрацию тестостерона в сыворотке крови, общую антиоксидантную емкость

и уровни малонового диальдегида, активность в крови антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы (SOD), каталазы (CAT) и глутатионпероксидазы (GSH-Px)), гистоморфометрические показатели и гистохимические изменения яичек, а также мРНК и иммуногистохимическую экспрессию Hsp70–2 в тканях яичка. Указанные показатели в опытных группах отличались от аналогичных данных в контрольной группе. Авторы пришли к выводу, что длительное потребление аспартама привело к репродуктивным повреждениям у самцов мышей в результате индукции окислительного стресса. Влияние аспартама на развитие эмбрионов рыбки данио (Danio rerio) в концентрациях 10 000, 15 000, 20 000 мг/л также было связано с заметными негативными изменениями, такими как задержка роста, деформация хориона, желточного мешка, хвоста, отсутствие пигментации и сколиоз у развивающихся эмбрионов [14]. Однако более серьезный довод в отношении ограничения употребления данной добавки связан с продуктом его распада, формальдегидом, который обладает канцерогенным потенциалом. Так, была опубликована работа, в которой аспартам добавляли в корм крысам Sprague-Dawley в концентрациях 100 000, 50 000, 10 000, 2000, 400, 80 или 0 ppm, начиная с 8-недельного возраста и до естественной смерти [15]. Затем проводили гистопатологическую оценку всех органов и тканей. Результаты этого большого эксперимента показали, что аспартам является мультипотенциальным канцерогенным соединением даже при суточной дозе 20 мг/кг массы тела, которая значительно меньше текущей допустимой суточной нормы. Авторы статьи пришли к заключению о необходимости неотложной переоценки нынешних руководящих принципов использования и потребления данного подсластителя.

Высшие растения также используются в качестве биоиндикаторов для оценки необратимых токсичных эффектов пищевых добавок. Растительные тесты удобны в исполнении, краткосрочны и не уступают по чувствительности микробиологическим и животным моделям, а их результаты коррелируют между собой [16]. Наиболее известным является Allium-тест, в котором в качестве тест-объекта используются корни лука репчатого *Allium cepa.* Эта модель традиционно применяется при исследовании генотоксического воздействия загрязняющих веществ окружающей среды, таких как тяжелые металлы, пестициды, органические соединения сточных вод и другие [17–19]. Однако в последние десятилетия Allium-тест зарекомендовал себя в качестве эффективной *in vivo* модели для изучения различных биомаркеров токсичности медицинских препаратов на основе лекарственных трав [20], а также пищевых добавок [21–23]. Более того, с помощью этого теста, по сравнению, например, с экспериментами на лабораторных животных, можно быстро, с высокой чувствительностью, без существенных материальных затрат исследовать развитие побочных эффектов воздействия ксенобиотиков на предмет их обратимости [24–26].

Целью данной работы является изучение последствий воздействия подсластителей аспартама и ацесульфама калия на цитологические, цитогенетические и метаболические показатели корней *Allium cepa*.

2. Объекты и методы

В работе были использованы подсластители ацесульфам калия (Thermo Fisher Scientific, США) и аспартам (Thermo Fisher Scientific, США). Опытные растворы подсластителей с концентрациями 0,5 и 1 г/л были приготовлены с использованием питьевой воды высшего качества (Аквалинка, Россия) с общей минерализацией 50–1000 мг/л, общей жесткостью не более 7 °Ж. Ионный состав опытных растворов не превышал следующие показатели: кальций 130 мг/л, натрий 50 мг/л, хлориды 150 мг/л, сульфаты 150 мг/л, бикарбонаты 350 мг/л. Исследование проводилось при комнатной температуре.

Для постановки биотеста были выбраны луковицы *Allium cepa L.* сорта «Штутгартен Ризен» (ЛУКОМОРЬЕ, Россия), приобретенные в местной торговой сети, одинаковой массы (5–7 г) и диаметра (до 3 см), с предварительно удаленной сухой чешуей и донцем. Образцы биотестера были помещены в пробирки объемом 15–20 мл с питьевой водой на трое суток в термостат суховоздушный ТС-1/80 СПУ (Смоленское СКТБ СПУ, Россия) с температурой 24 ± 1 °C в условиях полного затемнения (предварительное проращивание). Затем были отобраны луковицы с длиной корней не менее 1 см и помещены в опытные и контрольные растворы (питьевая вода), инкубация которых проводилась в этом же термостате в течение следующих 48 часов. В каждой группе опытных и контрольных образцов было по 10 луковиц. Далее все луковицы с корнями были аккуратно промыты в воде и инкубировались еще в течение двух суток в питьевой воде с целью восстановительного проращивания. По окончании эксперимента все корни были срезаны, остатки жидкости с них удаляли фильтровальной бумагой и проводили оценку массы корней. Измерение массы производилось на лабораторных весах LA620S с диапазоном измерения 0,1620 г (Sartorius, Германия) с точностью 0,001 г. Прирост массы определяли с учетом вычета массы корней после предварительного проращивания.

Для цитологического анализа клеток апикальной меристемы корней было проведено их окрашивание 2%-м раствором ацетоорсеина. После обработки тканей красителем были приготовлены моментальные давленые препараты. Анализ готовых препаратов осуществлялся при использовании светового микроскопа Axioskop 40 (Zeiss, Германия) при 40-кратном увеличении. Для исключения повторного учета клеток использовался индивидуальный z-маршрут при просмотре препаратов. Фиксировались клетки в интерфазе, а также стадиях митоза: профазе, метафазе, анафазе и телофазе. В опыте были подсчитаны митотический индекс (отношение делящихся клеток к общему количеству просмотренных) и частота наблюдаемых патологий митоза.

Биохимический показатель интенсивности перекисного окисления липидов в клетках меристемы лука определялся по количеству малонового диальдегида (мкмоль/г сырой массы), взаимодействующего с 2-тиобарбитуровой кислотой в соответствии с методикой [27]. Измерения производились при длинах волн 600 нм и 532 нм на спектрофотометре Cary WinUV 100 (Varian, США).

Для статистической обработки результатов были использованы программы Microsoft Excel 2016 и Statistica 12. Для показателя массы корней применялся непараметрический критерий сравнения двух средних по Манна-Уитни ($p \leqslant 0,05$). Для количественной оценки различий в данных, характеризующихся биномиальным распределением (митотический индекс и частота хромосомных аберраций), был использован точный критерий Фишера ($p \leqslant 0,05$).

3. Результаты и обсуждение

Был исследован характер последствий токсического эффекта аспартама и ацесульфама калия в концентрациях 0,5 и 1,0 г/л на прирост массы корней лука. При указанных дозах подсластителей, как известно, наблюдался эффект субхронической токсичности в отношении таких показателей, как прирост массы корней и митотический индекс [27,28]. В нашей работе также был подтвержден указанный эффект (Рисунок 1). Однако после восстановительного

проращивания в воде прирост обработанных аспартамом корней достоверно не отличался от контрольных образцов, т.е. оказался полностью обратимым. Тогда как в образцах с ацесульфамом калия в дозе 1 г/л этот показатель по-прежнему достоверно отличался от контрольных значений в пределах 38%. На приросте корней, очевидно, отражалась суммарная реакция организма на воздействие ацесульфама калия, и характер воздействия на этот показатель, как было обнаружено, был необратимым. Известно, что данные по токсичному воздействию различных ксенобиотиков, полученные в Allium-тесте, хорошо коррелируют с аналогичными результатами других тестов [29]. В этой связи необходимо отметить работу, в которой в экспериментах на мышах было показано, что употребление данной добавки в течение беременности не только вызывало метаболическую дисфункцию у самок и сокращало продолжительность их беременности, но и приводило к снижению на 16,5% массы плода мужского пола [11].

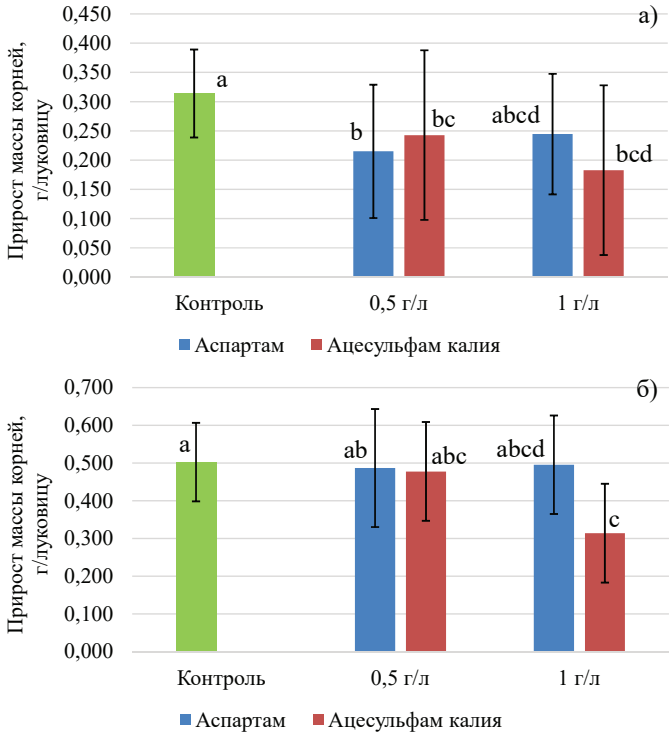

Рисунок 1. **Прирост массы корней при воздействии аспартама (АСП) и ацесульфама калия (АЦЕ): (а) до и (б) после восстановительного проращивания**

Примечание: планками погрешности отмечено значение стандартного отклонения (n = 10), буквами обозначены данные, различающиеся статистически (p ⩽ 0,05)

Figure 1. **Weight gain of roots upon exposure to aspartame (ASP) and acesulfame potassium (ACE): (a) before and (б) after regenerative germination**

Note: error bars indicate the value of standard deviation (n = 10), letters indicate data differing statistically (p ⩽ 0.05)

Как видно из Таблицы 1, после воздействия подсластителей митотический индекс дозозависимо снижался, при этом для образцов с ацесульфамом калия в концентрации 1 г/л значение этого показателя сократилось максимально в 3,3 раза по сравнению с контролем. После прекращения воздействия подсластителей более низкий митотический индекс (p ⩽ 0,05), по сравнению с контролем, сохранялся во всех опытных группах, кроме образцов, обработанных ацесульфамом калия в концентрации 0,5 г/л. Достоверная максимальная разница этого показателя для аспартама составила 27,4%, для ацесульфама калия — 22,1%. Эти данные также подтверждали необратимый характер цитотоксического воздействия этих соединений. Насколько нам известно, до сих пор не проводились исследования по изучению воздействия отсроченных эффектов подсластителей в условиях Allium-теста. Однако были опубликованы похожие результаты после обработки корней лука пищевым консервантом бензойной кислотой [24]. Обработка корней этим консервантом в дозе 200 мг/л после восстановительного проращивания способствовала достоверному снижению митотического индекса на 31,3%. Полагаем, что указанный эффект может возникать и в случае с другими видами подсластителей, способными, как известно, снижать митотический индекс в меристеме корней лука [30,31].

Таблица 1. **Динамика цитогенетических показателей корней после их инкубации в растворах аспартама и ацесульфама калия**

Table 1. **Dynamics of cytogenetic indicators of roots after their incubation in the solutions of aspartame and acesulfame potassium**

Вариант опыта	Митотический индекс	Хромосомные аберрации, % в расчете на	
		общее число клеток	делящиеся клетки
До восстановительного проращивания			
Контроль	10,66 ± 0,34^{a}	0,15 ± 0,04^{a}	1,40 ± 0,40^{a}
Аспартам, 0,5 г/л	7,55 ± 0,32^{b}	0,16 ± 0,05^{ab}	2,11 ± 0,63^{b}
Аспартам, 1 г/л	5,63 ± 0,26^{c}	0,35 ± 0,07^{c}	6,25 ± 1,14^{c}
Ацесульфам калия, 0,5 г/л	4,22 ± 0,21^{d}	0,27 ± 0,06^{bcd}	6,40 ± 1,26^{d}
Ацесульфам калия, 1 г/л	3,21 ± 0,18^{e}	0,17 ± 0,04^{abd}	4,64 ± 1,07^{d}
После восстановительного проращивания			
Контроль	7,92 ± 0,27^{a}	0,15 ± 0,04	1,93 ± 0,49
Аспартам, 0,5 г/л	5,75 ± 0,23^{b}	0,14 ± 0,04	2,44 ± 0,62
Аспартам, 1 г/л	6,04 ± 0,23^{c}	0,19 ± 0,04	3,20 ± 0,70
Ацесульфам калия, 0,5 г/л	7,91 ± 0,28^{a}	0,18 ± 0,04	2,22 ± 0,55
Ацесульфам калия, 1 г/л	6,17 ± 0,22^{bc}	0,15 ± 0,04	2,39 ± 0,57

* Данные представлены в формате: среднее значение ± стандартная ошибка; буквами обозначены данные, различающиеся статистически (p ⩽ 0,05).

После обработки подсластителями (1 г/л аспартама и 0,5 г/л ацесульфамом калия) частота патологий митоза в расчете на общее число клеток повышалась примерно в два раза по сравнению с контролем, а в расчете на делящиеся клетки — до 4-х раз (Таблица 1). Многократное повышение уровня генотоксических нарушений в корнях лука после обработки подсластителями было зафиксировано и в других работах [30,32,33]. Тем не менее в нашем эксперименте после восстановительного проращивания процент общего пула хромосомных аберраций в опытных группах не отличался от контрольных значений (Таблица 1). Эти результаты свидетельствовали об обратимости генотоксических нарушений. Однако, возможно, после прекращения воздействия подсластителей произошло перераспределение этих патологий, вследствие чего могла увеличиться доля нарушений с более негативным потенциалом. В связи с указанным предположением был проведен анализ спектра генотоксических нарушений, по результатам которого выявленные аберрации были распределены по группам: 1 — нарушения процесса расхождения хромосом, 2 — аномалии митотического аппарата, 3 — аберрации, отражающие кластогенное действие фактора. Как видно из Рисунка 2, в контрольных образцах основной вклад примерно поровну приходился на первую и вторую группы нарушений. Среди наиболее распространенных хромосомных нарушений, зафиксированных в апикальной меристеме корней, к первой группе относились отставания и дезорганизация хромосом в метафазе и анафазе, во второй группе чаще фиксировались слипания

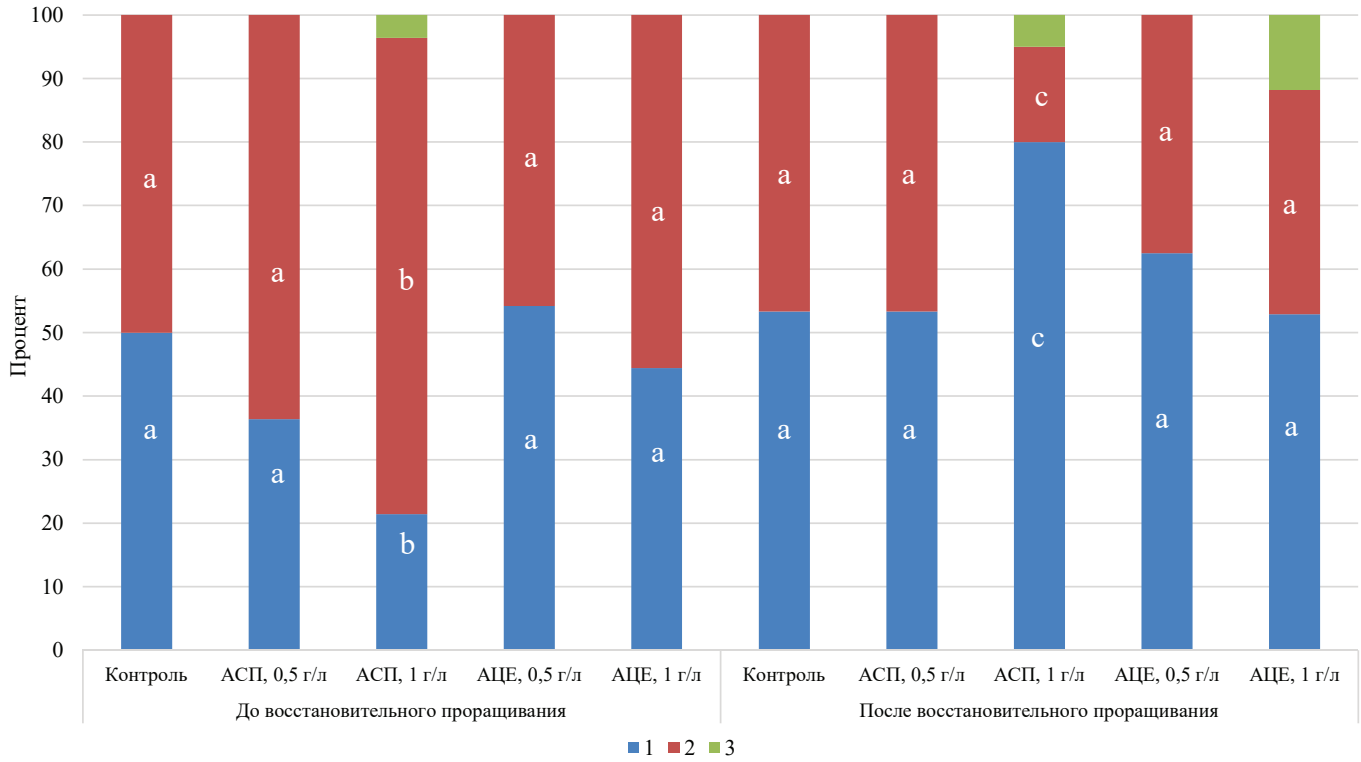

Рисунок 2. **Спектр хромосомных аберраций в клетках меристемы корней лука до и после восстановительного проращивания в растворах подсластителей аспартама (АСП) и ацесульфама калия (АЦЕ), представленный в процентах от общего количества зафиксированных хромосомных нарушений; буквами обозначены данные, различающиеся статистически (p ⩽ 0,05)**

Figure 2. **Spectrum of chromosomal aberrations in the meristem cells of onion roots before and after regenerative germination in the solutions of sweeteners aspartame (ASP) and acesulfame potassium (ACE) presented in percentages of the total quantity of recorded chromosomal abnormalities; letters indicate data differing statistically (p ⩽ 0.05)**

хромосом также в метафазе и анафазе. Тогда как в опытных образцах после восстановительного проращивания спектр патологий значительно отличался от контроля, за исключением образцов корней, обработанных аспартамом в дозе 0,5 мг/л. Так, наиболее разительные отличия были обнаружены в опытных образцах с максимальной концентрацией подсластителей. А именно были зафиксированы аберрации, отражающие кластогенное действие (3-я группа) аспартама (5%) и ацесульфама калия (12%), а также увеличилась доля аномалий митотического аппарата (2-я группа) в образцах, обработанных аспартамом, до 80%.

Кластогенный эффект обусловлен действием мутагенного агента и связан с делециями, вставками или перестройками целых участков хромосом. В настоящее время широко признано, что подобные хромосомные аберрации могут способствовать развитию канцерогенеза [34]. И хотя такие искусственные подсластители, как аспартам и ацесульфам калия признаны международным научным сообществом соединениями, не обладающими канцерогенным потенциалом [35,36], в недавно опубликованном когортном исследовании во Франции были получены противоположные результаты [37]. В частности, было показано, что регулярное употребление аспартама и ацесульфама калия повышало риск развития рака, в том числе рака молочной железы.

Ранее отмечалось, что аспартам и ацесульфам калия способны снижать уровень липидного окисления в соответствии с уменьшением концентрации малонового диальдегида в тканях корней лука [27,28]. В данной работе была изучена динамика изменения этого показателя в опытных образцах по сравнению с контролем до и после восстановительного проращивания. Как видно из Рисунка 3, только в образцах с ацесульфамом калия этот эффект оказался необратимым, хотя и не дозозависимым. Вероятно, в этом случае наблюдался опосредованный механизм проявления побочных последствий воздействия ацесульфама калия на липидный обмен.

В целом при сравнении всех изученных в нашей работе показателей последствий воздействия исследованных подсластителей при использовании растительной модели

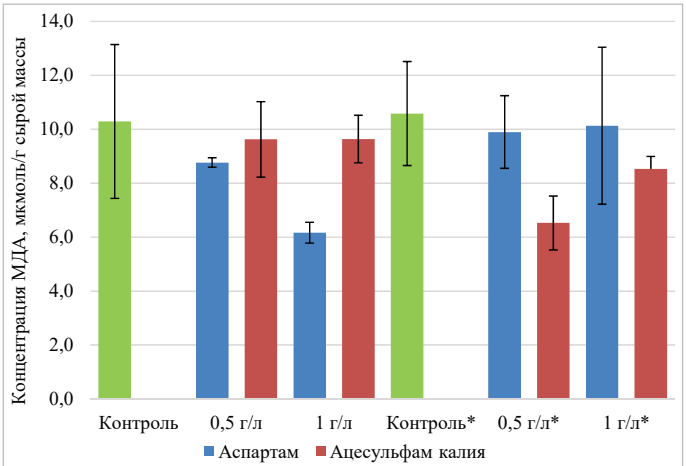

Рисунок 3. **Концентрация малонового диальдегида (МДА) в корнях лука репчатого после инкубации в растворах подсластителей**

Примечание: планками погрешности обозначены значения 95% доверительного интервала среднего; * — варианты опыта с инкубацией в растворах подсластителей и с последующим восстановительным проращиванием.

Figure 3. **Concentration of malondialdehyde (MDA) in onion roots after incubation in the solutions of sweeteners**

Note: error bars indicate the value of 95% confidence interval for the mean; * — variants of the experiment with incubation in the solutions of sweeteners and the following regenerative germination.

можно заключить, что ацесульфам калия оказался более токсичным, чем аспартам. В сравнительном анализе влияния на рост и метаболизм кишечной палочки трех искусственных подсластителей — аспартама, сукралозы и ацесульфама калия — также было показано, что именно последний оказывал наиболее заметные изменения по этим показателям [38].

4. Выводы

Впервые выполнены исследования по изучению влияния отсроченных эффектов воздействия аспартама и ацесульфама калия в концентрациях 1 и 0,5 г/л на физиологические, цитологические, цитогенетические и метаболические показатели корней лука репчатого. Был изучен характер последствий токсического эффекта аспартама и ацесульфама калия на прирост массы корней лука. Было обнаружено, что обработка корней указанными подсластителями уменьшала прирост массы по сравнению с контролем, однако этот негативный эффект был обратимым в отношении аспартама. В образцах с ацесульфамом калия в дозе 1 г/л после восстановительного проращивания этот показатель по-прежнему достоверно отличался от контрольных значений (на 38%), таким образом, был установлен отсроченный эффект воздействия этой добавки. Обработки корней аспартамом и ацесульфамом калия приводили к двукратному и трехкратному дозозависимому снижению митотического индекса соответственно. После восстановительного проращивания был установлен необратимый характер воздействия этих добавок на данный показатель во всех опытных группах, кроме образцов, обработанных ацесульфамом калия в концентрации 0,5 г/л. Повышенный уровень генотоксических нарушений по сравнению с контролем в корнях лука после обработки данными подсластителями не сохранился после восстановительного проращивания. Эти данные указывали на обратимость патологий митоза в опытных образцах. Был проведен сравнительный анализ спектра генотоксических нарушений, на основании которого установили, что после прекращения воздействия подсластителей произошло неблагоприятное перераспределение видов хромосомных аберраций. В результате обнаружилось увеличение доли более опасных для метаболизма видов нарушений, отражающих кластогенное действие этих подсластителей. После воздействия аспартама и ацесульфама калия аберрации такого типа были выявлены у 5 и 12% делящихся клеток, соответственно. Эффект снижения уровня биомаркера липидного окисления оказался обратимым во всех образцах после обработки аспартамом, тогда как в образцах с ацесульфамом калия, наоборот, необратимым, хотя и не дозозависимым. В условиях Allium-теста максимальная доля выявленных необратимых эффектов была связана с воздействием ацесульфама калия, но не аспартама.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Liauchonak, I., Qorri, B., Dawoud, F., Riat, Y., Szewczuk, M. R. (2019). Non-nutritive sweeteners and their implications on the development of metabolic syndrome. *Nutrients*, 11(3), Article 644. https://doi.org/10.3390/nu11030644
2. Pearlman, M., Obert, J., Casey, L. (2017). The association between artificial sweeteners and obesity. *Current Gastroenterology Reports,* 19(12), Article 64. https://doi.org/10.1007/s11894–017–0602–9
3. Meng, Y., Li, S., Khan, J., Dai, Z., Li, C., Hu, X. et al. (2021). Sugar- and artificially sweetened beverages consumption linked to type 2 diabetes, cardiovascular diseases, and all-cause mortality: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutrients*, 13(8), Article 2636. https://doi.org/10.3390/nu13082636
4. Debras, C., Chazelas, E., Sellem, L., Porcher, R., Druesne-Pecollo, N., Esseddik, Y. et al. (2022). Artificial sweeteners and risk of cardiovascular diseases: Results from the prospective NutriNet-Santé cohort. *BMJ*, 378, Article e071204. https://doi.org/10.1136/bmj-2022–071204
5. Malik, V. S., Li, Y., Pan, A., De Koning, L., Schernhammer, E., Willett, W. C. et al. (2019). Long-term consumption of sugar-sweetened and artificially sweetened beverages and risk of mortality in US adults. *Circulation*, 139(18), 2113–2125. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037401
6. Czarnecka, K., Pilarz, A., Rogut, A., Maj, P., Szymańska, J., Olejnik, Ł. et al. (2021). Aspartame-true or false? Narrative review of safety analysis of general use in products. *Nutrients*, 13(6), Article 1957. https://doi.org/10.3390/nu13061957
7. Mateo-Fernández, M., González-Jiménez, M. J., Celestino, M. D. R., Font, R., Alonso-Moraga, Á., Merinas-Amo, T. (2022). Toxicological and nutraceutical screening assays of some artificial sweeteners. *Processes*, 10(2), Article 410. https://doi.org/10.3390/pr10020410
8. Lea, I. A., Chappell, G. A., Wikoff, D. S. (2021). Overall lack of genotoxic activity among five common low- and no-calorie sweeteners: A contemporary review of the collective evidence. *Mutation Research Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 868–869, Article 503389. https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2021.503389
9. Fındıklı, Z., Turkoglu, S. (2014). Determination of the effects of some artificial sweeteners on human peripheral lymphocytes using the comet assay. *Journal of Toxicology and Environmental Health Sciences*, 6(8), 147–153. https://doi.org/10.5897/JTEHS2014.0313
10. Ibi, D., Suzuki, F., Hiramatsu, M. (2018). Effect of AceK (acesulfame potassium) on brain function under dietary restriction in mice. *Physiology and Behavior*, 188, 291–297. https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2018.02.024
11. Plows, J. F., Morton-Jones, J., Bridge-Comer, P. E., Ponnampalam, A., Stanley, J. L., Vickers, M. H. et al. (2020). Consumption of the artificial sweetener acesulfame potassium throughout pregnancy induces glucose intolerance and adipose tissue dysfunction in mice. *Journal of Nutrition*, 150(7), 1773–1781. https://doi.org/10.1093/jn/nxaa106
12. Shalaby, A. M., Ibrahim, M. A. A. H., Aboregela, A. M. (2019). Effect of aspartame on the placenta of adult albino rat. A histological and immunohistochemical study. *Annals of Anatomy- Anatomischer Anzeiger*, 224, 133–141. https://doi.org/10.1016/j.aanat.2019.04.007
13. Anbara, H., Sheibani, M. T., Razi, M. (2020). Long-term effect of aspartame on male reproductive system: evidence for testicular histomorphometrics, hsp70–2 protein expression and biochemical status. *International Journal of Fertility and Sterility*, 14(2), 91–101. https://doi.org/10.22074/ijfs.2020.6065
14. Weerasooriyagedara, M. S. (2018). Toxicity effects of aspartame on embryonic development of zebrafish (Danio rerio). *International Journal of Engineering and Management Research*, 8(1), 183–188.
15. Soffritti, M., Belpoggi, F., Esposti, D. D., Lambertini, L., Tibaldi, E., Rigano, A. (2006). First experimental demonstration of the multipotential carcinogenic effects of aspartame administered in the feed to Sprague-Dawley rats. *Environmental Health Perspectives,* 114(3), 379–385. https://doi.org/10.1289/ehp.8711
16. Silva de Sá, I., Peron, A.P., Leimann, F. V., Bressan, G. N., Krum, B. N., Fachinetto, R. et al. (2019). In vitro and in vivo evaluation of enzymatic and antioxidant activity, cytotoxicity and genotoxicity of curcumin-loaded solid dispersions. *Food and Chemical Toxicology*, 125, 29–37. https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.12.037
17. Sabeen, M., Mahmood, Q., Bhatti, Z. A., Faridullah, Irshad, M., Bilal, M. et al. (2020). Allium cepa assay based comparative study of selected vegetables and the chromosomal aberrations due to heavy metal accumulation. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(5), 1368–1374. https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2019.12.011
18. Sarkar, A., Saha, R., Halder, R. (2022). Chromosomes damage by sewage water studies in the Allium cepa L. and Zea mays L. *Caryologia*, 75(1), 55–63. https://doi.org/10.36253/caryologia-1067
19. Pandir, D. (2018). Assesment of the genotoxic effect of the diazinon on root cells of Allium cepa (L.). *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 61, Article e18160390. https://doi.org/10.1590/1678–4324–2018160390
20. Rashid, F., Singh, D., Attri, S., Kaur, P., Kaur, H., Mohana, P. et al. (2022). Modulation of atrazine-induced chromosomal aberrations and cyclin-dependent kinases by aqueous extract of Roylea cinerea (D. Don) Baillon leaves in Allium cepa. *Scientific Reports*, 12(1), Article 12570. https://doi.org/10.1038/s41598–022–16813-z
21. Rosculete, E., Olaru, A. L., Rosculete, C.A., Bonciu, E. (2020). Assessment of cytological effects of food preservative potassium metabisulphite to Allium cepa. *American Journal of Plant Sciences*, 11, 11–23. https://doi.org/10.4236/ajps.2020.111002
22. Koç, K., Pandir, D. (2018). All aspect of toxic effect of brilliant blue and sunset yellow in Allium cepa roots. *Cytotechnology*, 70(1), 449–463. https://doi.org/10.1007/s10616–017–0161–9
23. dos Santos, F. K. S., Marques, M. M. M., van Tilburg, M. F., Guedes, M. I. F., Bueno, P. A. A., Peron, A. P. (2020). Toxicity of food flavorings to ex-vivo, in vitro and in vivo bioassays. *Acta Scientiarum. Technology,* 42, Article e44867. https://doi.org/10.4025/actascitechnol.v42i1.44867

24. Yilmaz, S., Unal, F., Aksoy, H., Yüzbaşıoğlu, D., Celik, M. (2008). Cytogenetic effects of citric acid and benzoic acid on Allium chromosomes. *Fresenius Environmental Bulletin*, 17(8a), 1029–1037.
25. Samoylov, A. V., Suraeva, N. M., Zaytseva, M. V., Petrov, A. N. (2022). Bioassay of oxidative properties and toxic side effects of apple juice. *Foods and Raw Materials*, 10(1), 176–184. https://doi.org/10.21603/2308–4057–2022–1–176–184
26. Onyemaobi, O. I., Williams, G. O., Adekoya, K. O. (2012). Cytogenetic effects of two food preservatives, sodium metabisulphite and sodium benzoate on the root tips of Allium. *Ife Journal of Science*, 14(1), 155–165.
27. Самойлов, А. В., Сураева, Н. М., Зайцева, М. В. (2022). Исследование токсичного потенциала ацесульфама калия методом биотестирования. *Молочная промышленность*, 11, 35–37. https://doi.org/10.31515/1019–8946–2022–11–35–37
28. Зайцева, М. В., Сураева, Н. М., Самойлов, А. В. (2022). Оценка токсического потенциала смеси аспартама и сорбиновой кислоты на основе биотеста. *Пищевые системы,* 5(1), 41–46. https://doi.org/10.21323/2618–9771–2022–5–1–41–46
29. de Sá, I. S., Peron, A. P., Leimann, F. V., Bressan, G. N., Krum, B. N., Fachinetto, R. et al. (2019). In vitro and in vivo evaluation of enzymatic and antioxidant activity, cytotoxicity and genotoxicity of curcumin-loaded solid dispersions. *Food and Chemical Toxicology,* 125, 29–37. https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.12.037
30. Das, T., Hazra, S., Sengupta, S., Chattopadhyay, D. (2021). Genotoxic effect of saccharin on Allium cepa root tips. *Biologia,* 76, 3191–3199. https://doi.org/10.1007/s11756–021–00871–1
31. de Oliveira, V. A., de Oliveira, V. M. A., de Oliveira, T. W. N., Damasceno, A. N. C., de Oliveira Silva, C. E., Medeiros, S. T. A, et al. (2017). Evaluation of cytotoxic and mutagenic effects of two artificial sweeteners using eukaryotic test systems. *African Journal of Biotechnology*, 16(11), 547–551. https://doi.org/10.5897/AJB2016.15695
32. Rizk, R. M., Soliman, M. I., Rashed, A. A. (2016). Potential mutagenicity of some artificial sweeteners using allium test. *Asian Journal of Advanced Basic Sciences,* 4(2), 27–40.
33. Samoilov, A. V., Suraeva, N. M., Zaitseva, M. V., Kurbanova, M. N., Stolbova, V. V. (2019). Comparative assessment of artificial sweeteners toxicity via express biotest. *Health Risk Analysis*, 2, 83–90. https://doi.org/10.21668/health.risk/2019.2.09.eng
34. Marzio, A., Merigliano, C., Gatti, M., Vernì, F. (2014). Sugar and chromosome stability: Clastogenic effects of sugars in vitamin B6-deficient cells. *PLoS Genetics*, 10(3), Article e1004199. https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1004199
35. Otabe, A., Ohta, F., Takumi, A., Lynch, B. (2019). Mutagenicity and genotoxicity studies of aspartame. *Regulatory Toxicology and Pharmacology,* 103, 345–351. https://doi.org/ 10.1016/j.yrtph.2018.01.023
36. Chappell, G. A., Wikoff, D. S., Doepker, C. L., Borghoff, S. J. (2020). Lack of potential carcinogenicity for acesulfame potassium — Systematic evaluation and integration of mechanistic data into the totality of the evidence. *Food and Chemical Toxicology,* 141, Article 111375. https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111375
37. Debras, C., Chazelas, E., Srour, B., Druesne-Pecollo, N., Esseddik, Y., de Edelenyi, F. S. et al. (2022). Artificial sweeteners and cancer risk: Results from the NutriNet-Santé population-based cohort study. *PLoS Medicine*, 19(3), Article e1003950. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003950
38. Shahriar, S., Ahsan, T., Khan, A., Akhteruzzaman, S., Shehreen, S., Sajib, A. A. (2020). Aspartame, acesulfame K and sucralose- influence on the metabolism of *Escherichia coli*. *Metabolism Open*, 8, Article 100072. https://doi.org/10.1016/j.metop.2020.100072

REFERENCES

1. Liauchonak, I., Qorri, B., Dawoud, F., Riat, Y., Szewczuk, M. R. (2019). Non-nutritive sweeteners and their implications on the development of metabolic syndrome. *Nutrients*, 11(3), Article 644. https://doi.org/10.3390/nu11030644
2. Pearlman, M., Obert, J., Casey, L. (2017). The association between artificial sweeteners and obesity. *Current Gastroenterology Reports,* 19(12), Article 64. https://doi.org/10.1007/s11894–017–0602–9
3. Meng, Y., Li, S., Khan, J., Dai, Z., Li, C., Hu, X. et al. (2021). Sugar- and artificially sweetened beverages consumption linked to type 2 diabetes, cardiovascular diseases, and all-cause mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutrients*, 13(8), Article 2636. https://doi.org/10.3390/nu13082636
4. Debras, C., Chazelas, E., Sellem, L., Porcher, R., Druesne-Pecollo, N., Esseddik, Y. et al. (2022). Artificial sweeteners and risk of cardiovascular diseases: Results from the prospective NutriNet-Santé cohort. *BMJ*, 378, Article e071204. https://doi.org/10.1136/bmj-2022–071204
5. Malik, V. S., Li, Y., Pan, A., De Koning, L., Schernhammer, E., Willett, W. C. et al. (2019). Long-term consumption of sugar-sweetened and artificially sweetened beverages and risk of mortality in us adults. *Circulation*, 139(18), 2113–2125. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037401
6. Czarnecka, K., Pilarz, A., Rogut, A., Maj, P., Szymańska, J., Olejnik, Ł. et al. (2021). Aspartame-true or false? narrative review of safety analysis of general use in products. *Nutrients*, 13(6), Article 1957. https://doi.org/10.3390/nu13061957
7. Mateo-Fernández, M., González-Jiménez, M. J., Celestino, M. D. R., Font, R., Alonso-Moraga, Á., Merinas-Amo, T. (2022). Toxicological and nutraceutical screening assays of some artificial sweeteners. *Processes*, 10(2), Article 410. https://doi.org/10.3390/pr10020410
8. Lea, I. A., Chappell, G. A., Wikoff, D. S. (2021). Overall lack of genotoxic activity among five common low- and no-calorie sweeteners: A contemporary review of the collective evidence. *Mutation Research Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 868–869, Article 503389. https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2021.503389
9. Fındıklı, Z., Turkoglu, S. (2014). Determination of the effects of some artificial sweeteners on human peripheral lymphocytes using the comet assay. *Journal of Toxicology and Environmental Health Sciences*, 6(8), 147–153. https://doi.org/10.5897/JTEHS2014.0313
10. Ibi, D., Suzuki, F., Hiramatsu, M. (2018). Effect of AceK (acesulfame potassium) on brain function under dietary restriction in mice. *Physiology and Behavior*, 188, 291–297. https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2018.02.024
11. Plows, J. F., Morton-Jones, J., Bridge-Comer, P. E., Ponnampalam, A., Stanley, J. L., Vickers, M. H. et al. (2020). Consumption of the artificial sweetener acesulfame potassium throughout pregnancy induces glucose intolerance and adipose tissue dysfunction in mice. *Journal of Nutrition*, 150(7), 1773–1781. https://doi.org/10.1093/jn/nxaa106
12. Shalaby, A. M., Ibrahim, M. A. A. H., Aboregela, A. M. (2019). Effect of aspartame on the placenta of adult albino rat. A histological and immunohistochemical study. *Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger*, 224, 133–141. https://doi.org/10.1016/j.aanat.2019.04.007
13. Anbara, H., Sheibani, M. T., Razi, M. (2020). Long-term effect of aspartame on male reproductive system: evidence for testicular histomorphometrics, hsp70–2 protein expression and biochemical status. *International Journal of Fertility and Sterility*, 14(2), 91–101. https://doi.org/10.22074/ijfs.2020.6065
14. Weerasooriyagedara, M. S. (2018). Toxicity effects of aspartame on embryonic development of zebrafish (Danio rerio). *International Journal of Engineering and Management Research*, 8(1), 183–188.
15. Soffritti, M., Belpoggi, F., Esposti, D. D., Lambertini, L., Tibaldi, E., Rigano, A. (2006). First experimental demonstration of the multipotential carcinogenic effects of aspartame administered in the feed to Sprague-Dawley rats. *Environmental Health Perspectives,* 114(3), 379–385. https://doi.org/10.1289/ehp.8711
16. Silva de Sá, I., Peron, A. P., Leimann, F. V., Bressan, G. N., Krum, B. N., Fachinetto, R. et al. (2019). In vitro and in vivo evaluation of enzymatic and antioxidant activity, cytotoxicity and genotoxicity of curcumin-loaded solid dispersions. *Food and Chemical Toxicology*. 125, 29–37. https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.12.037
17. Sabeen, M., Mahmood, Q., Bhatti, Z. A., Faridullah, Irshad M., Bilal, M. et al. (2020). Allium cepa assay based comparative study of selected vegetables and the chromosomal aberrations due to heavy metal accumulation. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(5), 1368–1374. https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2019.12.011
18. Sarkar, A., Saha, R., Halder, R. (2022). Chromosomes damage by sewage water studies in the Allium cepa L. and Zea mays L. *Caryologia*, 75(1), 55–63. https://doi.org/10.36253/caryologia-1067
19. Pandir, D. (2018). Assesment of the genotoxic effect of the diazinon on root cells of Allium cepa (L.). *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 61, Article e18160390.https://doi.org/10.1590/1678–4324–2018160390
20. Rashid, F., Singh, D., Attri, S., Kaur, P., Kaur, H., Mohana, P. et al. (2022). Modulation of atrazine-induced chromosomal aberrations and cyclin-dependent kinases by aqueous extract of Roylea cinerea (D. Don) Baillon leaves in Allium cepa. *Scientific Reports*, 12(1), Article 12570. https://doi.org/10.1038/s41598–022–16813-z
21. Rosculete, E., Olaru, A. L., Rosculete, C. A., Bonciu, E. (2020). Assessment of cytological effects of food preservative potassium metabisulphite to Allium cepa. *American Journal of Plant Sciences*, 11, 11–23. https://doi.org/10.4236/ajps.2020.111002
22. Koç, K., Pandir, D. (2018). All aspect of toxic effect of brilliant blue and sunset yellow in Allium cepa roots. *Cytotechnology*, 70(1), 449–463. https://doi.org/10.1007/s10616–017–0161–9
23. dos Santos, F. K. S., Marques, M. M. M., van Tilburg, M. F., Guedes, M. I. F., Bueno, P. A. A., Peron, A. P. (2020). Toxicity of food flavorings to ex-vivo, in vitro and in vivo bioassays. *Acta Scientiarum. Technology,* 42, Article e44867. https://doi.org/10.4025/actascitechnol.v42i1.44867
24. Yilmaz, S., Unal, F., Aksoy, H., Yüzbaşıoğlu, D., Celik, M. (2008). Cytogenetic effects of citric acid and benzoic acid on Allium chromosomes. *Fresenius Environmental Bulletin*, 17(8a), 1029–1037.
25. Samoylov, A. V., Suraeva, N. M., Zaytseva, M. V., Petrov, A. N. (2022). Bioassay of oxidative properties and toxic side effects of apple juice. *Foods and Raw Materials*, 10(1), 176–184. https://doi.org/10.21603/2308–4057–2022–1–176–184
26. Onyemaobi, O. I., Williams, G. O., Adekoya, K. O. (2012). Cytogenetic effects of two food preservatives, sodium metabisulphite and sodium benzoate on the root tips of Allium. *Ife Journal of Science*, 14(1), 155–165.
27. Samoylov, A. V., Suraeva, N. M., Zaytseva, M. V. (2022). Investigation of the toxic potential of acesulfame potassium with biotesting. *Dairy Industry,* 11, 35–37. https://doi.org/10.31515/1019–8946–2022–11–35–37 (In Russian)

28. Zaytseva, M. V., Suraeva, N. M., Samoylov, A. V. (2022). Assessment of the toxic potential of a mixture of aspartam and sorbic acid with bioassay. *Food Systems*, 5(1), 41–46. https://doi.org/10.21323/2618–9771–2022–5–1–41–46 (In Russian)
29. de Sá, I. S., Peron, A. P., Leimann, F. V., Bressan, G. N., Krum, B. N., Fachinetto, R. et al. (2019). In vitro and in vivo evaluation of enzymatic and antioxidant activity, cytotoxicity and genotoxicity of curcumin-loaded solid dispersions. *Food and Chemical Toxicology*, 125, 29–37. https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.12.037
30. Das, T., Hazra, S., Sengupta, S., Chattopadhyay, D. (2021). Genotoxic effect of saccharin on Allium cepa root tips. *Biologia,* 76, 3191–3199. https://doi.org/10.1007/s11756–021–00871–1
31. de Oliveira, V. A., de Oliveira, V. M. A., de Oliveira, T. W. N., Damasceno, A. N. C., de Oliveira Silva, C. E., Medeiros, S. T. A, et al. (2017). Evaluation of cytotoxic and mutagenic effects of two artificial sweeteners using eukaryotic test systems. *African Journal of Biotechnology*, 16(11), 547–551. https://doi.org/10.5897/AJB2016.15695
32. Rizk, R. M., Soliman, M. I., Rashed, A. A. (2016). Potential mutagenicity of some artificial sweeteners using allium test. *Asian Journal of Advanced Basic Sciences,* 4(2), 27–40.
33. Samoilov, A. V., Suraeva, N. M., Zaitseva, M. V., Kurbanova, M. N., Stolbova, V. V. (2019). Comparative assessment of artificial sweeteners toxicity via express biotest. *Health Risk Analysis.*, 2, 83–90. https://doi.org/10.21668/health.risk/2019.2.09.eng
34. Marzio, A., Merigliano, C., Gatti, M., Vernì, F. (2014). Sugar and chromosome stability: Clastogenic effects of sugars in vitamin B6-deficient cells. *PLoS Genetics*, 10(3), Article e1004199. https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1004199
35. Otabe, A., Ohta, F., Takumi, A., Lynch, B. (2019). Mutagenicity and genotoxicity studies of aspartame. *Regulatory Toxicology and Pharmacology,* 103, 345–351. https://doi.org/ 10.1016/j.yrtph.2018.01.023
36. Chappell, G. A., Wikoff, D. S., Doepker, C. L., Borghoff, S. J. (2020). Lack of potential carcinogenicity for acesulfame potassium — Systematic evaluation and integration of mechanistic data into the totality of the evidence. *Food and Chemical Toxicology,* 141, Article 111375. https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111375
37. Debras, C., Chazelas, E., Srour, B., Druesne-Pecollo, N., Esseddik, Y., de Edelenyi, F. S. et al. (2022). Artificial sweeteners and cancer risk: Results from the NutriNet-Santé population-based cohort study. *PLoS Med*icine, 19(3), Article e1003950. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003950
38. Shahriar, S., Ahsan, T., Khan, A., Akhteruzzaman, S., Shehreen, S., Sajib, A. A. (2020). Aspartame, acesulfame K and sucralose- influence on the metabolism of *Escherichia coli*. *Metabolism Open*, 8, Article 100072. https://doi.org/10.1016/j.metop.2020.100072

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ	AUTHOR INFORMATION
Принадлежность к организации	**Affiliation**
Самойлов Артем Владимирович — кандидат биологических наук, директор, Всероссийский научно-исследовательский институт технологии консервирования 142703, Россия, Московская область, г. Видное, ул. Школьная, 78 Тел.: +7–495–541–87–00 E-mail: molgen@vniitek.ru ORCID: https://orcid.org/0000–0001–5655–174X * автор для контактов	**Artem V. Samoilov,** Candidate of Biological Sciences, Director, Russian Research Institute of Canning Technology 78, Shkolnaia Str., 142703, Vidnoe, Moscow region, Russia Tel.: +7–495–541–87–00 E-mail: molgen@vniitek.ru ORCID: https://orcid.org/0000–0001–5655–174X * corresponding author
Сураева Наталья Михайловна — доктор биологических наук, главный научный сотрудник, лаборатория качества и безопасности пищевой продукции, Всероссийский научно-исследовательский институт технологии консервирования 142703, Россия, Московская область, г. Видное, ул. Школьная, 78 Тел.: +7–495–541–87–00 E-mail: nsuraeva@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000–0002–0144–8128	**Natalya M. Suraeva,** Doctor of Biological Sciences, Chief Researcher, Laboratory of quality and safety of food products, Russian Research Institute of Canning Technology 78, Shkolnaia Str., 142703, Vidnoe, Moscow region, Russia Tel.: +7–495–541–87–00 E-mail: nsuraeva@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000–0002–0144–8128
Зайцева Мария Вячеславовна — научный сотрудник, лаборатория качества и безопасности пищевой продукции, Всероссийский научно-исследовательский институт технологии консервирования 142703, Россия, Московская область, г. Видное, ул. Школьная, 78 Тел.: +7–495–541–87–00 E-mail: mascha.zajtseva2014@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000–0002–6624–883X	**Mariya V. Zaytseva,** Researcher, Laboratory of quality and safety of food products, Russian Research Institute of Canning Technology 78, Shkolnaia Str., 142703, Vidnoe, Moscow region, Russia Tel.: +7–495–541–87–00 E-mail: mascha.zajtseva2014@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000–0002–6624–883X
Критерии авторства	**Contribution**
Авторы в равных долях имеют отношение к написанию рукописи и одинаково несут ответственность за плагиат.	Authors equally relevant to the writing of the manuscript, and equally responsible for plagiarism.
Конфликт интересов	**Conflict of interest**
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interest.