

---

## ФИЗИОЛОГИЯ И БИОХИМИЯ РАСТЕНИЙ

---

УДК 577.182.24:577.182.26

### ТЕСТИРОВАНИЕ АНТИБИОТИКОВ БАКТЕРИОСТАТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ В ALLIUM ТЕСТЕ

© И. И. Концевая, С. В. Жадко, О. Г. Алексеенко  
I. I. Kontsevaya, S. V. Zhadko, O. G. Alekseenko

#### Bacteriostatic antibiotic testing in the Allium test

УО «Гомельский государственный университет имени Франциска Скорины», кафедра ботаники и физиологии растений  
246019, Республика Беларусь, г. Гомель, ул. Советская, д. 104. Тел.: +375 (232) 57-89-05, e-mail: ikantsavaya@mail.ru

Аннотация. Изучены цитогенетические эффекты, индуцируемые у *Allium cepa* L. (сорт Стурон) антибиотиками бактериостатического действия. Результаты тестирования показали, что доксициклин (100,0 мг/л), рифампицин (30,0 мг/л) и капреомицин (1000,0 мг/л) в тестируемых концентрациях не оказывают существенного негативного влияния на возникновение патологических процессов в клетках. В то же время при применении тетрациклина (20,0 мг/л) возрастает в 2,0 раза количество патологических митозов в клетках, по сравнению с контролем (с 12 до 24%). Тетрациклин индуцировал задержку митоза в метафазе. Сравнение спектра патологических митозов по вариантам опыта показало, что и в контроле, и в опытных вариантах доминирует патология «забегание/отставание хромосом» в анафазе митоза. Однако необходимо учитывать, что снижение функциональной активности кинетохора может возникать не только в патологических, но и в физиологических условиях. Патологию «мосты» регистрировали во всех клетках (около 61% случаев), находящихся на стадиях анафазы и телофазы, только в варианте применения тетрациклина. Следует акцентировать внимание на разную реакцию меристематических клеток корешков лука при действии структурных изомеров, каковыми являются тетрациклин и доксициклин.

Ключевые слова: антибиотики, митотическая активность, фазный индекс, патология митоза, *Allium cepa*, Allium тест.

Abstract. The cytogenetic effects induced in *Allium cepa* L. (cultivar Sturon) with antibiotics of bacteriostatic effect were tested. The test results showed that doxycycline (100,0 mg/l), rifampicin (30,0 mg/l) and capreomycin (1000,0 mg/l) in the tested concentrations do not have a significant negative effect on the occurrence of pathological processes in the cells. At the same time, with the use of tetracycline (20,0 mg/l), the number of pathological mitoses in the cells increases 2,0 times as compared to the control (from 12 to 24%). Tetracycline induced metaphase delay in mitosis. Comparison of the spectrum of pathological mitoses according to the experimental variants showed that both the control and the experimental variants are dominated by the pathology «running-in / lagging of chromosomes» in the anaphase of mitosis. However, it must be borne in mind that a decrease in the functional activity of the kinetochore can occur not only in pathological, but also in physiological conditions. Pathology «bridges» was recorded in all cells (about 61% of cases) located at the stages of anaphase and telophase only in the tetracycline application. Attention should be paid to the different reaction of onion root meristematic cells under the action of structural isomers, such as tetracycline and doxycycline.

Keywords: antibiotics, mitotic activity, phase index, mitosis pathology, *Allium cepa*, Allium test.

DOI: 10.22281/2686-9713-2020-1-81-88

#### Введение

Исследования по влиянию антибиотиков на клеточные культуры различных сельскохозяйственных и лесных растений довольно многочисленны (Концевая, 2011; Дунаева, 2015; Ray, Ali, 2017; Liang et al., 2019). Выявлен как стимулирующий эффект антибиотиков, так и представлены сведения о негативном их влиянии на рост культуры клеток и тканей растений. Таким образом, есть потенциальная опасность антибиотиков для клеток эукариотического организма, и эта опасность учитывается в меньшей степени, чем должно быть.

Об этом свидетельствует порой бесконтрольное применение антибиотиков на практике. Имеются немногочисленные работы по цитогенетическому исследованию эффекта антибиотиков на клетки высших организмов в тест-системах, предложенных Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) (Редькин и др., 1996; Гурова, 1997; Kumar, 2018). Однако актуальным вопросом сегодня является изучение влияния побочных воздействий антибиотиков, оказываемых на эукариотический организм. Например, побочные эффекты тетрациклинов связаны с неизбирательностью действия антибиотиков на синтез белка как в клетках микро-, так и макроорганизмов (Селизарова, 2003).

В настоящее время существует ряд современных молекулярно-биологических тестов, но из-за высокой технологической сложности и стоимости их применение ограничено. Наблюдения за особенностями корневой системы лука обыкновенного (*Allium cepa* L.) (Fiskesjö, 1997) показали, что это растение может быть использовано как тест-система для обнаружения потенциально генотоксичных соединений. В качестве показателей цитогенетичности корневой меристемы лука, согласно методике, предлагаемой ВОЗ (Руководство..., 1989), были выбраны длина и количество корешков, митотическая активность, доля аберрантных клеток. Результаты тестов с *A. cepa* имеют корреляцию с другими тестами на животных, растениях и микроорганизмах, а также могут быть экстраполированы на человека (Руководство..., 1989).

Рассматриваемые в работе антибиотики относятся к разным химическим группам и по-разному блокируют синтез белка прокариот (Коротяев, Бабичев, 2012; Машковский, 2012). В частности, тетрациклины (тетрациклин, доксициклин) являются ингибиторами элонгации белковой цепи и блокируют связывание aa-tРНК на А-участке рибосомы 70S; рифампицин угнетает активность ДНК-зависимых РНК-полимераз, вследствие чего у бактерий подавляются процессы транскрипции. Капреомицин, подобно рифампицину, относится к противотуберкулёзным средствам из группы гликопептидов; это полипептид, выделенный из *Streptomyces capreolus* (Капреомицин, 2019).

В обычно применяемых дозах все эти антибиотики функционируют бактериостатически. Понятия бактерицидности и бактериостатичности относительны, поскольку ряд препаратов могут быть бактерицидными по отношению к одним микроорганизмам и бактериостатическими – к другим (Остерман, 2018). В зависимости от дозы препараты некоторых групп могут являться бактериостатиками и бактериоцидами (например, современные макролиды, являясь бактериостатиками, в высоких дозах могут оказывать бактерицидный эффект) (Практическое..., 2007).

Цель работы: изучить цитогенетические эффекты, индуцируемые у *Allium cepa* L. антибиотиками бактериостатического действия.

### **Материалы и методы исследования**

Исследование ответных реакций растений *A. cepa* в условиях действия водных растворов антибиотиков выполняли с помощью модифицированного *Allium* теста (Fiskesjö, 1997; Концевая, 2012). В качестве контроля использовали отстоянную водопроводную воду. Растворы антибиотиков также готовили на водопроводной воде (Fiskesjö, 1997).

Луковицы, необходимые для постановки опыта, были приобретены в специализированном магазине; сорт *A. cepa* – «Стурон».

Тестировали следующие антибиотики: тетрациклин (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь), доксициклин (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь), рифампицин (Holden Medical B. V., Нидерланды), капреомицин (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь). Концентрации антибиотиков в мг/л указаны в разделе «Результаты и обсуждение». При выборе концентраций антибиотиков для некоторых из них исходили из концентраций, предлагаемых в информации PhytoTechnology Laboratories (USA) (Antibiotics, 2011). Часть концентраций антибиотиков была выбрана на основании наших предварительных исследований.

Давленные препараты для цитогенетического анализа, окрашенные ацетогематоксилином, изготавливали по общепринятой методике (Паушева, 1988). Анализировали в варианте по 10–30 проростков. В каждом препарате учитывали все клетки на стадии профазы, метафазы, анафазы и телофазы. К стадии метафазы относили клетки на стадии прометафазы. Для выявления стадии митоза, на которой происходит митотический блок, подсчитывали относительную продолжительность фаз митоза (фазный индекс, ФИ, %). Для определения возможной задержки митоза на стадии метафазы использовали метафазно-профазный индекс (МПИ) (Паушева, 1988; Алов, 1972). Патологию митоза (ПМ) подсчитывали как отношение числа клеток с нарушениями митоза к общему числу делящихся клеток (Паушева, 1988) и классифицировали отдельно для каждого корешка по И. А. Алову (1972) с небольшой модификацией. Просмотр препаратов осуществляли на компьютеризированной кариологической станции, оснащённой микроскопом Leica DMR (Германия) при увеличении  $40 \times 10 \times 1,5$  или микроскопом Leica Gallen III (Германия) при увеличении  $40 \times 10$ . По каждому варианту было просмотрено не менее 10000 клеток.

Статистическую обработку полученных результатов исследований проводили с помощью пакета прикладного программного обеспечения MS Excel и Statistica v. 7.0.

### Результаты и обсуждение

Патологический митоз в клетках организма является одним из способов возникновения мутаций и развития анеуплоидии (Алов, 1972). Результаты тестирования показали при применении тетрациклина возрастание в 2,0 раза патологических митозов в клетках (с учётом профазы), по сравнению с контролем (рис. 1).

В тоже время при использовании доксициклина, рифампицина и капреомицина наблюдали нормальное значение уровня спонтанного мутирования: 2,0–6,3% (Захаров, 1996; Прохорова и др., 2003). Причём определение корреляционных связей между ПМ с учётом профазы и ПМ без учета профазы выявило высокое положительное значение, равное 0,95.

Метафазно-профазный индекс свидетельствует о задержке митоза в метафазе в случае, когда его значение будет больше единицы. Анализ данного показателя в опыте указывает на существенное более чем в 2 раза увеличение значения МПИ, по сравнению с контролем, при применении тетрациклина (20,0 мг/л) (рис. 2).

В тоже время доксициклин, несмотря на его пятикратное увеличение концентрации по сравнению с тетрациклином, незначительно превышает значение МПИ, по сравнению с контролем. Действие рифампицина и капреомицина показали отсутствие патологий митоза, связанных с повреждением митотического аппарата.

Для выявления возможной задержки клеток на какой-либо стадии митоза вследствие повреждения цитогенетических структур клетки под действием стрессовых факторов необходим расчёт различных типов митотического индекса и определение долей делящихся клеток (фазных индексов (ФИ)) (Паушева, 1988; Козак, Марченко, 2011).

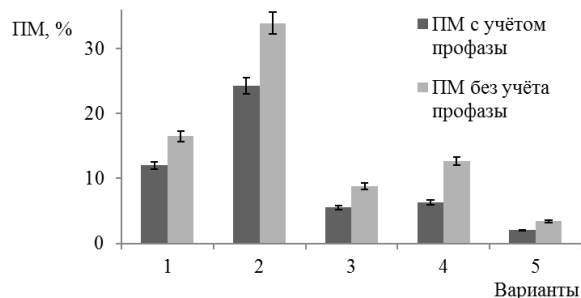


Рис. 1. Влияние тестируемых веществ на патологию митоза (ПМ). Варианты опыта: 1 – контроль (вода); 2 – тетрациклин, 20,0 мг/л; 3 – доксициклин, 100,0 мг/л; 4 – рифампицин, 30,0 мг/л; 5 – капреомицин, 1000,0 мг/л.

Fig. 1. The effect of the test substances on the pathology of mitosis (ПМ). Test variants: 1 – control (water); 2 – tetracycline, 20,0 mg/l; 3 – doxycycline, 100,0 mg/l; 4 – rifampicin, 30,0 mg/l; 5 – capreomycin, 1000,0 mg/l.

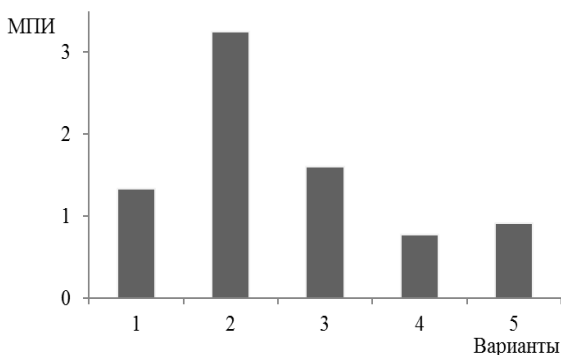


Рис. 2. Влияние тестируемых веществ на метафазно-профазный индекс (МПИ).  
Обозначения вариантов – те же, что для рис. 1.

Fig. 2. The effect of test substances on the metaphase-prophase index (МПИ).  
The designations of variants are the same as for fig. 1.

В тоже время доля клеток на стадии метафазы существенно увеличилась при действии тетрациклина (рис. 3). Полученные значения метафазного индекса в эксперименте свидетельствуют о том, что тетрациклин вызывает патологии митоза, связанные с повреждением митотического аппарата.

Доля клеток на стадии анафазы имела тенденцию, в том числе существенную, к снижению в вариантах использования доксициклина, рифампицина и капреомицина (рис. 3). Значение телофазного индекса во всех вариантах опыта снизилось, по сравнению с контролем, в 1,3–3,8 раза (рис. 3).

Таким образом, при рассмотрении фазных индексов отмечено индуцирование доксициклином, рифампицином и капреомицином такой патологии митоза как задержка митоза в профазе, что связано с повреждением хромосом. В тоже время тетрациклин индуцировал задержку митоза в метафазе (рис. 3), что, в свою очередь, связано с повреждением митотического аппарата.

Сравнение спектра патологических митозов в вариантах опыта показало, что патологии «забегание/отставание хромосом», «асинхронное веретено деления», «обособление единичных хромосом и группы хромосом в метафазе» встречаются не только в опытных вариантах, но и в контроле. Среди выявленных нарушений, как в контрольном, так и в опытных вариантах с применением доксициклина, рифампицина, капреомицина в числе доминирующих является патология «забегание/отставание хромосом» в анафазе митоза. Патология митоза «забегание/отставание хромосом» в метакинезе и при расхождении к полюсам возникает при повреждении хромосом в области кинетохора. Однако необходимо помнить, что снижение функциональной активности кинетохора может возникать не только в патологических, но и физиологических условиях (Алов, 1972).

Второй по численности оказалась патология «асинхронное веретено деления». Следует подчеркнуть, что обычно меристематические клетки делятся продольно, и лишь немногие

Изучение доли клеток на стадии профазы показало, что в вариантах применения рифампицина, доксициклина и капреомицина она существенно возрастает с 28,4% до 37,0%, 50,0% и 49,5%, соответственно (рис. 3), по сравнению с контролем. Задержка митоза в профазе относится к группе митозов, связанных с повреждением хромосом. Часто наблюдается при нарушениях процессов редупликации хромосом, что обычно происходит при различных воздействиях, нарушающих синтез ДНК.

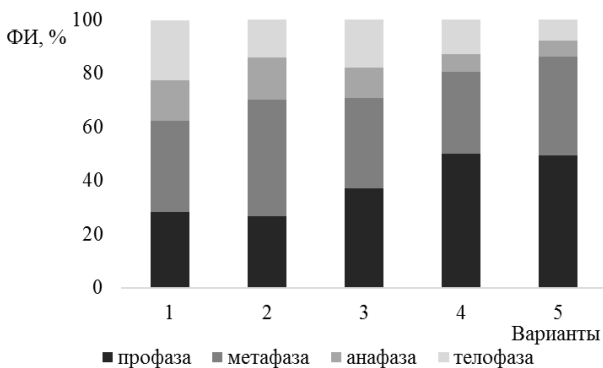


Рис. 3. Влияние тестируемых веществ на фазный индекс (ФИ).  
Обозначения вариантов – те же, что для рис. 1.

Fig. 3. The effect of test substances on the phase index (ФИ).  
The designations of variants are the same as for fig. 1.

из них делятся поперечно. Чтобы гарантировать получение дочерними клетками одинаковых наборов ДНК, место деления должно разделять пополам митотическое веретено с определенной ориентацией. Асимметричное расположение веретена деления не влияет на распределение ядерного материала ДНК, однако может привести к неравномерному распределению цитоплазматических органелл и, соответственно, ДНК митохондрий и пластид.

В варианте применения тетрациклина патологию «мосты» регистрировали во всех клетках (около 61% случаев), находящихся на стадиях анафазы и телофазы (рис. 4).

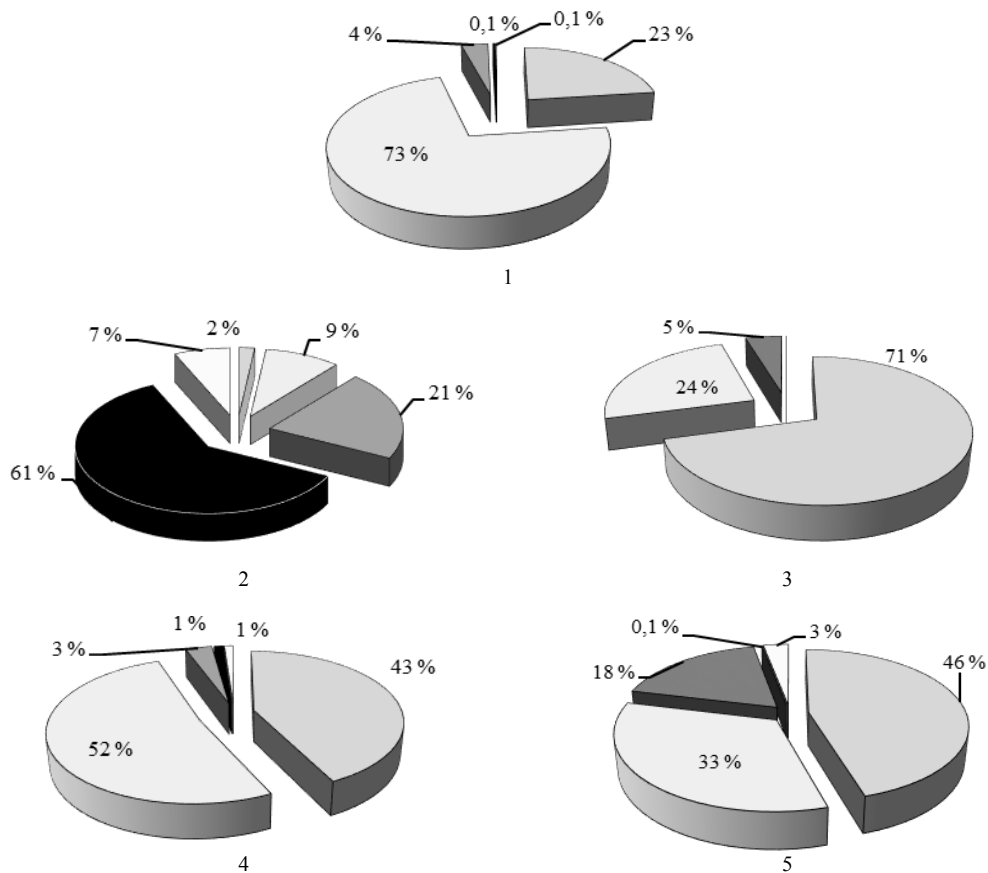


Рис. 4. Состав и спектр патологий митоза в корневой меристеме *Allium cepa*.

Обозначения вариантов – те же, что для рис. 1.

Патологии: □ – асинхронное веретено деления, □ – забегание/отставание хромосом, □ – обособление единичных хромосом и группы хромосом в метафазе, ■ – мосты, □ – разное.

Fig. 4. The composition and spectrum of mitosis pathologies in the root meristem of *Allium cepa*.

The designations of variants are the same as for fig. 1.

Pathology: □ – asynchronous spindle of division, □ – running/lagging of chromosomes, □ – isolation of single chromosomes and groups of chromosomes in metaphase, ■ – bridges, □ – different.

Мосты являются следствием разрывов хромосом или хроматид с последующим объединением двух поврежденных хромосом, содержащих собственную центромеру. Образовавшаяся дицентрическая хромосома испытывает воздействие обоих митотических центров, растягивается между ними и образует мост. Мосты бывают одиночные и множественные, хромосомные и хроматидные. Мосты четко видны в анафазе и телофазе, хотя дифференцировать, повреждены хроматида или хромосома, достаточно сложно. В телофазе мосты до-

вольно быстро рвутся, однако в следующем поколении клеток они могут вновь восстанавливаться, сохраняясь в течение 12–15 митотических циклов (Калаев, Карпова, 2004).

Необходимо отметить, что по преобладанию в спектре патологий одного вида можно судить о возможных механизмах действия повреждающего фактора, а также об интенсивности работы систем репарации (Лебедева и др., 2004). При действии тетрациклина в спектре патологических митозов преобладают мосты над отставанием хромосом (61,0% и 9,0% соответственно), поэтому можно говорить, что в данной ткани искомого варианта опыта активно работают репарационные системы (Калаев, Карпова, 2004). Подобные результаты были получены на кукурузе линии Пурпурная Саратовская при тестировании тетрациклина в концентрациях 5, 10, 20, 30 и 40 мг/л (Омельянчук и др., 2004).

Следует акцентировать внимание на токсичном действии тетрациклина, по сравнению с доксициклином. Несмотря на то, что и тетрациклин и доксициклин имеют одинаковую молекулярную массу и химическую суммарную формулу, по номенклатуре IUPAC у них есть отличия (Селизарова, 2003; Машковский, 2012; Тетрациклин, 2019). Тетрациклин и доксициклин являются структурными изомерами. Верхняя периферия тетрациклиновой молекулы была модифицирована химическим путем, что позволило получить полусинтетические тетрациклины – доксициклин, миноциклин и метациклин (первый из них длительно циркулирует в крови, второй обладает повышенной антибактериальной активностью).

Именно при действии тетрациклина повсеместно в клетках, находящихся на стадиях анафазы и телофазы, отмечены двойные и множественные мосты. Обычно мосты задерживают цитотомиию, хотя в данном опыте нет фактов, подтверждающих задержку цитотомии (рис. 3, 4). Во всех корешках на препаратах меристематической ткани в единичных случаях отмечали наличие компактных хромосом и многополюсные метафазы.

Следует напомнить, что тетрациклин – бактериостатический антибиотик из группы тетрациклинов; включен в список важнейших лекарственных средств, составляемый ВОЗ (WHO..., 2013). Широко он используется в культуре клеток и тканей растений (Концевая, 2011; Liang et al., 2019). Мы полагаем, что имеет смысл более тщательно рассмотреть роль и значение тетрациклина в антибактериальной терапии, применяемой в биотехнологии растений.

При микроскопировании препаратов в контрольном варианте и в вариантах опыта наблюдали в апикальной меристеме всех придаточных корней лука наличие деления в клетках. Отмечали существенное снижение значений МИ, по сравнению с контролем, в вариантах применения тетрациклина, доксициклина и капреомицина ( $p \leq 0,01$ ) (рис. 5).

Следует акцентировать внимание на реакцию клеток образовательной ткани на тетрациклин (концентрация 20,0 мг/л). В этом варианте опыта, несмотря на высокое значение патологии митоза (рис. 1), повышение метафазно-профазного индекса (рис. 2) и снижение числа делющихся клеток в меристеме корешков лука (рис. 5), митоз имел место во всех корешках.

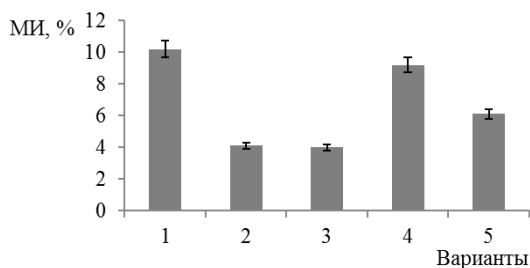


Рис. 5. Влияние тестируемых веществ на митотический индекс (МИ). Обозначения вариантов – те же, что для рис. 1.

Fig. 5. The effect of test substances on the mitotic index (МИ). The designation of variants are the same as for fig. 1.

### Заключение

Таким образом, результаты тестирования показали, что доксициклин (100,0 мг/л), рифампицин (30,0 мг/л) и капреомицин (1000,0 мг/л) в тестируемых концентрациях не оказывают существенного влияния на возникновение патологических процессов в клетках. В то же время при применении тетрациклина (20,0 мг/л) возрастает в 2,0 раза количество патологических

митозов в клетках, по сравнению с контролем. Тетрациклин индуцировал задержку митоза в метафазе. Сравнение спектра патологических митозов по вариантам опыта показало, что и в контроле, и в опытных вариантах доминирует патология «забегание/отставание хромосом» в анафазе митоза. Однако необходимо учитывать, что снижение функциональной активности кинетохора может возникать не только в патологических, но и физиологических условиях. Патологию «мость» регистрировали во всех клетках (около 61% случаев), находящихся на стадиях анафазы и телофазы, только в варианте применения тетрациклина. Следует указать на разную реакцию меристематических клеток корешков лука при действии структурных изомеров, каковыми являются тетрациклин и доксициклин.

*Работа выполнена в рамках ГПНИ (№ темы М19-33).*

### Список литературы

- Алов И. А. 1972. Цитофизиология и патология митоза. М.: Медицина. 264 с. [Alov I. A. 1972. Citofiziologija i patologija mitoz. M.: Medicina. 264 p.]
- Гурова О. П. 1997. Цитогенетические эффекты бета-лактамовых антибиотиков в стратегии их использования: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск. 24 с. [Gurova O. P. 1997. Citogeneticheskie yeffekty beta-laktamnyh antibiotikov v strategii ih ispol'zovaniya: avtoreferat dis. ... kand. med. nauk. Omsk. 24 p.]
- Дунаева С. Е. 2015. Бактериальные микроорганизмы, ассоциированные с тканями растений в культуре *in vitro*: идентификация и возможная роль // Сельскохозяйственная биол. Т. 5. № 1. С. 3–15. [Dunaeva S. E. 2015. Bakterial'nye mikroorganizmy, associirovannyye s tkanjami rastenii v kul'ture *in vitro*: identifikacija i vozmozhnaja rol' // Sel'sko-hozjaistvennaja boil. T. 5. № 1. P. 3–15.]
- Захаров В. М., Баранов А. С., Борисов В. И., Валецкий А. В., Кряжева Н. Г., Чистякова Е. К., Чубинишвили А. Т. 2000. Здоровье среды: методика оценки. М.: Центр экологической политики России. 68 с. [Zaharov V. M., Baranov A. S., Borisov V. I., Valeckii A. V., Krjazheva N. G., Chistjakova E. K., Chubinishvili A. T. 2000. Zdorov'e sredy: metodika ocenki. M.: Centr yekologicheskoi politiki Rossii. 68 p.]
- Калаев В. Н., Карпова С. С. 2004. Цитогенетический мониторинг: методы оценки загрязнения окружающей среды и состояния генетического аппарата организма. Воронеж: ВГУ. 80 с. [Kalaev V. N., Karpova S. S. 2004. Citogeneticheskii monitoring: metody ocenki zagrjaznenija okruzhayushei sredy i sostojaniya geneticheskogo apparata organizma. Voronezh: VGU. 80 p.]
- Капреомицин (Capreomycin) [Капреомицин (Capreomycin)]. 2019. URL: [https://www.rlsnet.ru/mnn\\_index\\_id\\_2284.htm](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_2284.htm). Дата обращения [Date of access]: 8.05.2019. 2019.
- Козак М. Ф., Марченко Н. В. 2011. Цитогенетические эффекты взаимодействия антропогенного загрязнения вод Нижней Волги. Астрахань: Изд. дом «Астраханский университет». 116 с. [Kozak M. F., Marchenko N. V. 2011. Citogeneticheskie yeffekty vzaimodeistviya antropogennogo zagrjaznenija vod Nizhnei Volgi. Astrahan': Izd. dom «Astrahanskii universitet». 116 p.]
- Концевая И. И. 2011. Использование антибиотиков в культуре тканей берёзы // Лесоведение. № 1. С. 45–51. [Koncevaia I. I. 2011. Ispol'zovanie antibiotikov v kul'ture tkanei berezy // Lesovedenie. № 1. P. 45–51.]
- Концевая И. И., Толкачева Т. А. 2012. Совершенствование методики биотестирования на основе Allium-теста // Весник Віцебскага дзяржаўнага ўніверсітэта. № 6 (72). С. 57–65. [Koncevaia I. I., Tolkacheva T. A. 2012. Sovershenstvovanie metodiki biotestirovaniya na osnove Allium-testa // Vesnik Vicebskaga dzjarzhaўnaga ўniversiteta. № 6 (72). P. 57–65.]
- Коротяев А. И., Бабичев С. А. 2012. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: учебник для мед. вузов. СПб: СпецЛит. 5-е изд., испр. и доп. 760 с. [Korotjaev A. I., Babichev S. A. 2012. Medicinskaja mikrobiologija, immunologija i virusologija: uchebnik dlja med. vuzov. SPb.: SpecLit. 5-e izd., ispr. i dop. 760 p.]
- Лебедева Л. И., Федорова С. А., Трунова С. А., Омелянчук Л. В. 2004. Митоз. Регуляция и организация деления клеточного ядра // Генетика. Т. 40. № 12. С. 1589–1608. [Lebedeva L. I., Fedorova S. A., Trunova S. A., Omel'jan-chuk L. V. 2004. Mitoz. Reguljacija i organizacija deleniya kletocnogo jadra // Genetika. T. 40. № 12. P. 1589–1608.]
- Машковский М. Д. 2012. Лекарственные средства. 16-е изд., перераб., испр. и доп. М.: Новая волна. 1216 с. [Mashkovskii M. D. 2012. Lekarstvennyye sredstva. 16-e izd., pererab., ispr. i dop. M.: Novaja volna. 1216 p.]
- Омелянчук Л. В., Федорова С. А. 2010. Основные события клеточного цикла: их регуляция и организация. Новосибирск: НГУ. 47 с. [Omel'janchuk L. V., Fedorova S. A. 2010. Osnovnyye sobytija kletocnogo cikla: ih reguljacija i organizacija. Novosibirsk: NGU. 47 p.]
- Остерман И. А. 2018. Поиск и изучение новых антибиотиков ингибиторов синтеза белка: Дис. ... докт. хим. наук. М. 291 с. [Osterman I. A. 2018. Poisk i izuchenie novyh antibiotikov ingibitorov sinteza belka: Dis. ... dokt. him. nauk. M. 291 p.]
- Паушева З. П. 1988. Практикум по цитологии растений: учебники и учеб. пособия для студентов высших учеб. заведений. 4-е изд. перераб. и доп. М.: Агропромиздат. 271 с. [Pausheva Z. P. 1988. Praktikum po citologii rastenii: uchebniki i ucheb. posobija dlja studentov vysshih ucheb. zavedenii. 4-e izd. pererab. i dop. M.: Agropromizdat. 271 p.]

Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. 2007. Ред. Л. С. Стрauchунского, Ю. Б. Бело-  
сова, С. Н. Козлова. Смоленск: МАКМАХ. 464 с. [Prakticheskoe rukovodstvo po antiinfekcionnoi himioterapii. 2007.  
Red. L. S. Strachunskogo, Yu. B. Belousova, S. N. Kozlova. Smolensk: MAKMAN. 464 p.]

Прохорова И. М., Ковалева М. И., Фомичева А. Н. 2003. Оценка митотоксического и мутагенного действия  
факторов окружающей среды: методические указания. Ярославль: Ярославский гос. ун-т. 32 с. [Prohorova I. M.,  
Kovaleva M. I., Fomicheva A. N. 2003. Ocenka mitotoksicheskogo i mutagenного deistviya faktorov okruzhayushei sredy:  
metodicheskie ukazaniya. Jaroslavl': Jaroslavl'sky gos. un-t. 32 p.]

Редькин Ю. В., Пеневская Н. А., Гурова О. П. 1996. Цитогенотоксические эффекты бета-лактамовых антибио-  
тиков // Уч. зап. биологического ф-та Омского гос. пед. ун-та. С. 16–28. [Red'kin Yu. V., Pen'evskaja N. A.,  
Gurova O. P. 1996. Citogenotoksicheskie yeffekty beta-laktamnykh antibiotikov // Uch. zap. biologicheskogo fak-ta  
Omskogo gos. ped. un-ta. P. 16–28.]

Руководство по краткосрочным тестам для выявления мутагенных канцерогенных химических соединений.  
Гигиенические критерии окружающей среды. 1989. Женева: ВОЗ. № 51. 212 с. [Rukovodstvo po kratkosrochnym  
testam dlja vyjavleniya mutagennykh kancerogennykh himicheskikh soedinenii. Gigienicheskie kriterii okruzhayushei sredy.  
1989. Zheneva: VOZ. № 51. 212 p.]

Селизарова Н. О. 2003. Антибиотики, нарушающие синтез макромолекул // Обзоры по клинической фармако-  
логии и лекарственной терапии. Т. 1. № 1. С. 71–79. [Selizarova N. O. 2003. Antibiotiki, narushayushie sintez  
makromolekul // Obzory po klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoy terapii. T. 1. № 1. P. 71–79.]

Тетрациклин. 2019. [Tetraciklin. 2019]. URL: <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D0%B5%D1%82%D1%80%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%BA%D0%BB%D0%B8%D0%BD>. Дата обращения  
[Date of access]: 8.05.2019.

Antibiotics. 2011. PhytoTechnology Laboratories. URL: <http://phytotechlab.com/index.php/biochemicals/antibiotics>.  
Date of access: 19.02.2016.

Fiskesjö G. 1997. The Allium test for screening chemicals; evaluation of cytological parameters // Plants for environ-  
mental studies. CRC Press LLC. N.-Y. P. 308–333.

Liang Ch., Wu R., Han Yu., Wan T., Cai Yu. 2019. Optimizing suitable antibiotics for bacterium control in micropropa-  
gation of cherry rootstock using a modified leaf disk diffusion method and E test // Plants. Vol. 8. N 66. P. 1–13.  
URL: <https://doi.org/10.3390/plants8030066>. Date of access: 1.03.2020.

Kumar S. 2018. Chromosomal disturbances during mitotic activity of root tip cells in *Allium* by certain commonly used  
antibiotics // Pharmacognosy Journ. Vol. 10. N 2. P. 355–365.

Ray S. S., Ali N. 2017. Biotic contamination and possible ways of sterilization: a review with reference to bamboo mi-  
cropropagation // Brazilian Archives of Biology and Technology. Vol. 60. P. 1–12. URL: <https://doi.org/10.1590/1678-4324-2016160485>. Date of access: 1.03.2020.

WHO. 2013. Model List of Essential Medicines 18<sup>th</sup> list (April 2013) (Final Amendments – October 2013)  
URL: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/93142/1/EML\\_18\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/93142/1/EML_18_eng.pdf?ua=1). Дата обращения [Date of access]: 8.05.2019.

## Сведения об авторах

### **Концевая Ирина Ильинична**

к. б. н., доцент, доцент кафедры ботаники и физиологии растений  
УО «Гомельский государственный университет  
имени Франциска Скорины», Гомель  
E-mail: ikantsavaya@mail.ru

### **Жадко Светлана Владимировна**

ассистент кафедры ботаники и физиологии растений  
УО «Гомельский государственный университет  
имени Франциска Скорины», Гомель  
E-mail: zhadkosv@mail.ru

### **Алексеенко Ольга Геннадьевна**

магистрант кафедры ботаники и физиологии растений  
УО «Гомельский государственный университет  
имени Франциска Скорины», Гомель  
E-mail: alekseenkoolgagennadevna@gmail.com

### **Kontsevaya Irina Ilinichna**

Ph. D., Ass. Professor of the Department of Botany  
and Physiology of plants  
Francisk Skorina Gomel State University, Gomel  
E-mail: ikantsavaya@mail.ru

### **Zhadko Svetlana Vladimirovna**

Assistant of the Department of Botany  
and Physiology of plants  
Francisk Skorina Gomel State University, Gomel  
E-mail: zhadkosv@mail.ru

### **Alekseenko Olga Gennadevna**

Postgraduate of the Department of Botany  
and Physiology of plants  
Francisk Skorina Gomel State University, Gomel  
Email: alekseenkoolgagennadevna@gmail.com