

Переработка

УДК 57.084.1:576.08:576.356.3

DOI:10.31857/S2500262721040153

ОЦЕНКА ПОСЛЕДСТВИЙ ТОКСИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ПИЩЕВЫХ КОНСЕРВАНТОВ МЕТОДОМ БИОТЕСТИРОВАНИЯ

А.В. Самойлов, кандидат биологических наук,
Н.М. Сураева, доктор биологических наук, **М.В. Зайцева**, аспирант,
А.Н. Петров, академик РАН

*Всероссийский научно-исследовательский институт технологии консервирования – филиал Федерального научного центра пищевых систем им. В.М. Горбатова РАН, 142703, Московская обл., Видное, ул. Школьная, 78
E-mail: molgen@vniitek.ru*

*Наиболее распространенные пищевые консерванты – бензойная и сорбиновая кислоты – могут представлять риск для здоровья человека при продолжительном и чрезмерном их употреблении и стать причиной проявления мутагенных и канцерогенных эффектов. Для анализа характера побочных эффектов воздействия этих кислот, а именно, их обратимости использовали растительный биотест (*Allium cepa*). Методика эксперимента заключалась в обработке корней лука водными растворами бензойной и сорбиновой кислот концентрацией 50 и 100 мг/л с последующим восстановительным проращиванием в воде. Сравнительную оценку осуществляли с использованием следующих показателей: прирост массы и активность ферментов перекисного окисления липидов в тканях корней, митотический индекс и хромосомные aberrации в клетках меристемы. Зафиксирован обратимый эффект токсичного действия изучаемых консервантов на прирост массы корней, так как в условиях восстановительного проращивания его скорость в опытных образцах не отличалась или даже превышала (при 100 мг/л) контрольные значения. Обработка корней сорбиновой и бензойной кислотами приводила к многократному снижению митотоксического индекса в клетках меристемы, однако при дальнейшей инкубации в отсутствие консервантов уровень пролиферации в опытных образцах не отличался от такового в контроле. Аналогичные результаты получены при оценке оксидативного стресса в тканях корней, обусловленного воздействием сорбиновой кислоты. Только при анализе хромосомных aberrаций после обработки корней бензойной кислотой в концентрации 100 мг/л зафиксирован достоверный необратимый генотоксичный эффект. В этих образцах уровень хромосомных aberrаций был выше, чем в контроле, кроме того, отличался и их спектр.*

ASSESSMENT OF THE CONSEQUENCES OF TOXIC EFFECTS OF FOOD PRESERVATIVES WITH BOASSAY

Samoylov A.V., Suraeva N.M., Zaytseva M.V., Petrov A.N.

*Russian Research Institute of Canning Technology –
Branch of V.M. Gorbатов Federal Research Center for Food Systems for RAS,
142703, Moskovskaya obl., Vidnoe, ul. Shkol'naya, 78
E-mail: molgen@vniitek.ru*

*The most common food preservatives, benzoic and sorbic acids, can pose a risk to human health with prolonged and excessive use and cause mutagenic and carcinogenic effects. A plant bioassay (with *Allium cepa*) was used to analyze the nature of the side effects of these acids and its reversibility. The experimental technique consisted in the treatment of onion roots with 50 and 100 mg / L of aqueous solutions of benzoic and sorbic acids, followed by reductive germination in water. A comparative assessment of experimental samples with control was carried out on the basis of the following indicators: weight gain and activity of lipid peroxidation enzymes in root tissues, mitotic index and chromosomal aberrations in meristem cells. A reversible toxic effect of these preservatives on the growth of root weight was recorded, since under conditions of regenerative germination. Rate of growth in the experimental samples did not differ or even exceeded (at 100 mg / l) the control values. The treatment of roots with sorbic and benzoic acids led to a multiple decrease in the mitotic index in the cells of the meristem; however, upon further incubation in the absence of preservatives, the level of proliferation in the experimental samples did not differ from that in the control samples. Similar results were obtained when evaluating oxidative stress in root tissues caused by exposure to sorbic acid. Irreversible reliable genotoxic effect was recorded only in the analysis of chromosomal aberrations after treatment of roots with benzoic acid at a concentration of 100 mg/l. The level of chromosomal aberrations was higher and their spectrum was different in these samples, in comparison with the control.*

Ключевые слова: пищевые консерванты, биотестирование, токсичность, необратимость побочных эффектов

Key words: food preservatives, bioassay, toxicity, irreversibility of side effects

В пищевой промышленности используют сотни наименований добавок, среди которых одна из ведущих позиций занимают консерванты. Потребность в таких добавках со временем будет только увеличиваться в связи с ростом мирового населения и необходимостью сохранения продуктов питания. Бензойная и сорбиновая кислоты, а также их соли относятся к наиболее употребляемым пищевым консервантам. Их добавляют в кондитерские и кулинарные изделия, безалкогольные напитки и готовые блюда, продукты переработки фруктов и овощей, продукцию из рыбы и морепродук-

тов и др. Однако известно, что сорбиновая и бензойная кислоты могут оказывать неблагоприятное влияние на здоровье человека, поэтому в законодательном порядке на основании результатов токсикологических тестов были приняты гигиенические нормативы их применения в продуктах питания (от 100 до 2000 мг/кг) и допустимые нормы суточного потребления (0...11 и 0...5 мг/кг массы тела соответственно). Несмотря на то, что эти консерванты были отнесены к категории безопасных добавок, в последние несколько лет они стали привлекать внимание научного сообщества в качестве

потенциальных факторов развития различных заболеваний человека, в том числе по причине чрезмерного потребления в составе продуктов питания. Известно несколько эпидемиологических исследований [1, 2, 3], в которых были зафиксированы аллергические реакции на бензойную кислоту и ее соли (крапивница, ринит и зуд). Опубликованы научные данные, демонстрирующие взаимосвязь между чрезмерным потреблением бензоата натрия и симптомами дефицита внимания и гиперактивности у маленьких детей [4, 5].

Кроме того, установлено, что пищевые добавки обладают генотоксичными и мутагенными свойствами при воздействии на разные тестовые организмы, включая растения, бактерии, линии человеческих клеток и лабораторных животных [6]. С использованием метода анализа ДНК-комет отмечено значительное увеличение повреждений генетического материала в лимфоцитах человека после часовой обработки *in vitro* бензойной кислотой [7]. В аналогичных исследованиях на сперматозоидах человека, повреждающее воздействие этого консерванта на ДНК было зафиксировано при концентрации 500 мкг/мл [8]. Кроме того, сорбат калия проявлял себя в качестве генотоксичного, но не мутагенного агента в отношении лимфоцитов периферической крови человека *in vitro* [9]. Сорбат калия, аскорбиновая кислота и соли трехвалентного железа широко используют в качестве пищевых добавок в продуктах питания. Однако при хранении таких продуктов эти соединения могут образовывать токсичные вещества. Оценка смеси сорбата калия, аскорбиновой кислоты и соли железа на генотоксичность и мутагенность с использованием теста Эймса [10] показала, что указанные нарушения проявлялись только при условии присутствия в модельной системе всех трех соединений. Было также обнаружено, что сорбиновая кислота вызывала снижение активности холинэстеразы в сыворотке крови человека, что может приводить к холинергической гиперстимуляции из-за накопления ацетилхолина в нервных окончаниях и нервно-мышечных соединениях [11].

Негативные биохимические и физиологические эффекты обсуждаемых консервантов подтверждены в экспериментах на лабораторных животных. Так, через 60 дней ежедневного перорального введения крысам 10-кратных допустимых суточных доз бензойной кислоты и сорбата калия было обнаружено значительное увеличение количества тромбоцитов у животных всех обработанных групп. Также значительно возросли уровни сывороточных ферментов трансаминаз, щелочной фосфатазы и креатинина. Результаты гистопатологических исследований печени и почек подтвердили наличие деструктивных и дегенеративных изменений [12]. В другом эксперименте пероральная доза бензоата натрия (примерно 130...550 мг/кг/сут) в течении 4 недель значительно ухудшала память и координацию движений мышцей [13]. Более того, консервант снижал уровень восстановленного глутатиона и значительно повышал уровень МДА (малонового диальдегида) в головном мозге. При этом изменение активности ацетилхолинэстеразы было незначительным. На основании представленных данных в научной литературе активно обсуждались предложения о необходимости дальнейших исследований в этом направлении с целью постоянного контроля и возможной повторной оценки норм потребления [14]. В 2015 г., на основании выявленной группой экспертов Европейского агентства по безопасности продуктов питания (EFSA, European Food Safety

Authority) репродуктивной токсичности сорбиновой кислоты и ее солей, допустимая суточная доза потребления (ADI) была снижена 25 мг/кг до 3 мг/кг массы тела [15]. Однако в 2019 г. по результатам еще одной ревизии новое значение ADI этих консервантов было установлено на уровне 11 мг/кг в сутки [16]. По данным мониторинга употребления бензойной кислоты в продуктах питания предлагалось также пересмотреть ее максимальные суточные пределы в таких продуктах, как безалкогольные напитки и заправки к салатам [17].

Известно, что при воздействии различных ксенобиотиков на организм развитие побочных эффектов связано с такой их характеристикой, как степень обратимости. Обратимые эффекты нивелируются после прекращения употребления того или иного вещества благодаря включению процессов детоксикации, тогда как необратимые продолжают присутствовать, а также могут прогрессировать. Этот показатель широко используют в медицине для оценки побочных эффектов лекарственных препаратов, однако он может быть также полезен и при оценке безопасности пищевых добавок в условиях биотестирования [18]. На наш взгляд, эффективным методом оценки характера проявления побочного воздействия сорбиновой и бензойной кислот может быть растительное биотестирование на корнях лука репчатого *Allium cepa* – Allium-тест. Он рекомендовал себя более чувствительным при оценке токсичности различных химических соединений [19], чем другие методы с использованием лабораторных животных.

Цель исследования – оценка характера воздействия (обратимое или необратимое) сорбиновой и бензойной кислот в отношении прироста массы, активности ферментов перекисного окисления липидов, цитологических и цитогенетических показателей корней *Allium cepa*.

Методика. В работе использовали консерванты – сорбиновую и бензойную кислоты («Thegmo Fisher Scientific», США) и луковицы лука-севка репчатого *Allium cepa* L., сорта Штутгартен одинакового размера (2,5...3,0 см в диаметре) и массы (5...7 г). Перед инкубацией с луковиц удаляли сухую чешую и прикорневое донце. Предварительное проращивание корней осуществляли в пробирках объемом 15 мл в бутилированной воде в течение 2-х суток в темноте при 25 °С. Для дальнейших исследований отбирали луковицы с длиной отдельных корней не менее 0,5 см. Затем их помещали в пробирки с бутилированной питьевой водой – контроль или в растворы консервантов концентрацией 50 и 100 мг/л – экспериментальные варианты. После проращивания в течение суток у половины луковиц корни срезали, удаляли с них остатки жидкости фильтровальной бумагой, взвешивали и далее использовали для проведения цитогенетического и биохимического анализов. Остальные образцы помещали в бутилированную воду и инкубировали еще в течение суток (восстановительное проращивание), после чего их корни также анализировали. При подсчете прироста массы корней, как в контрольных, так и в опытных образцах, вычисляли среднюю массу корней до их обработки растворами консервантами. Окрашивание препаратов проводили ацетоорсеином (1 г красителя орсеин разводили в 50 мл 45 %-ной CH_3COOH). Для длительного хранения корни помещали в 70 %-ный раствор этилового спирта. Далее готовили моментальные давленные препараты, анализ которых осуществляли с использованием светового микроскопа Axioskop 40, Zeiss. В

ходе цитогенетических исследований под микроскопом просматривали около 17000 клеток.

Уровень липидного окисления определяли по концентрации малонового диальдегида (МДА) в корнях лука [20]. Метод основан на количественном спектрофотометрическом определении триметинового комплекса, образующегося при реакции молекул МДА с избытком тиобарбитуратовой кислоты.

Влияние растворов кислот на показатели биотеста оценивали методом однофакторного дисперсионного анализа ($p \leq 0,05$). Предварительно по критерию Колмогорова-Смирнова была проверена гипотеза о соответствии полученных данных закону нормального распределения, однородность дисперсий оценивали с использованием критерия Левана. При статистически значимой величине критерия Фишера для сравнения контрольных и опытных групп применяли апостериорный критерий множественного сравнения Тьюки при $p \leq 0,05$. Всего было проанализировано четыре дисперсионных комплекса: для сорбиновой и бензойной кислот в двух вариантах опыта: без и с инкубацией в бутилированной воде после обработки растворами консервантов. Для анализа и представления данных использовали программа STATISTICA 12.0 и пакет Microsoft Excel 2016.

Результаты и обсуждение. Прирост массы корней после обработки растворами сорбиновой и бензойной кислот в течение 24 ч снижался, по сравнению с контролем (см. табл.). При этом достоверные различия, связанные с почти двукратным уменьшением величины этого показателя, были зафиксированы только в условиях восстановительного суточного проращивания. Однако скорость прироста массы в экспериментальных образцах в течение периода восстановительного проращивания не отличалась или даже превышала (при 100 мг/л) контрольные значения. Полученные результаты продемонстрировали обратимый характер токсичного воздействия консервантов на прирост массы корней. Важно отметить, что изучаемые концентрации консервантов вызывали эффекты субхронической токсичности в клетках корней лука [21]. Такие условия

позволяли в полной мере реализоваться механизмам детоксикации ксенобиотиков в условиях растительного биотестирования.

При анализе цитологических препаратов был зафиксирован достоверный митотоксический эффект после обработки как сорбиновой, так и бензойной кислотами. Однако при дальнейшей инкубации опытных образцов в отсутствии консервантов митотический индекс восстанавливался до уровней, сопоставимых с контролем. Это также подтверждает обратимый характер цитотоксичного воздействия изучаемых пищевых добавок.

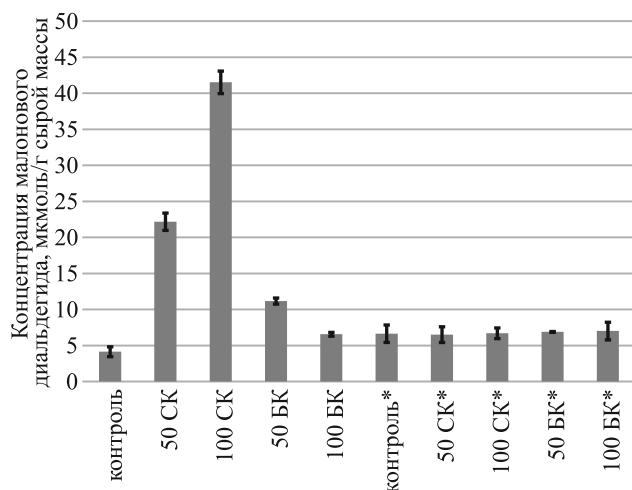
При анализе хромосомных aberrаций представлялось логичным принимать во внимание данные только тех вариантов, в которых значения митотического индекса были не ниже 2. Так как в ином случае падение уровня хромосомных aberrаций могло быть связано не с воздействием консервантов, а с отсутствием достаточного количества делящихся клеток в меристеме корней. Оказалось, что необратимый достоверный генотоксичный эффект проявился только при обработке бензойной кислотой в концентрации 100 мг/л. В этой группе не только повысился уровень хромосомных aberrаций, но и изменился их спектр. Так, в контрольных и опытных (50 г/л) образцах основная доля нарушений приходилась на слипание хромосом в метафазе и забегание хромосом в анафазе, а после обработки корней раствором бензойной кислотой в концентрации 100 мг/л наибольший вклад в спектр нарушений вносила дезорганизация хромосом в метафазе. При этом следует обратить внимание на то, что изучаемая концентрация была более чем в 10 раз ниже отечественных регламентированных норм содержания бензойной кислотой в продуктах питания (ТР ТС 029/2012).

В одной из работ по оценке влияния бензоата натрия в концентрации 3,6 и 0,36 г/л в течение 3 ч на ряд показателей клеток корней *Allium cepa* после восстановительного суточного проращивания [22] было установлено, что при воздействии 3,6 г/л соли митотический индекс снижался необратимо, а в варианте с 0,36 г/л он не отличался от контроля. При этом уровни хро-

Оценка воздействия сорбиновой и бензойной кислот на показатели корней лука (среднее \pm SE*, n=9)

Вариант	Прирост массы корней, г/луковицу	Митотический индекс, %	Хромосомные aberrации, %	
			в расчете на клетки в митозе	в расчете на общее число клеток
После инкубации в растворах консервантов				
Контроль	0,105 \pm 0,029	8,86 \pm 0,32 ^a	1,77 \pm 0,51 ^a	0,16 \pm 0,05 ^a
Сорбиновая кислота, 50 мг/л	0,074 \pm 0,035	3,16 \pm 0,17 ^b	12,93 \pm 1,80 ^a	0,41 \pm 0,06 ^a
Сорбиновая кислота, 100 мг/л	0,035 \pm 0,016	1,03 \pm 0,10 ^b	2,80 \pm 1,59 ^a	0,03 \pm 0,02 ^b
Бензойная кислота, 50 мг/л	0,044 \pm 0,027	1,28 \pm 0,12 ^c	5,45 \pm 2,16 ^a	0,07 \pm 0,03 ^a
Бензойная кислота, 100 мг/л	0,025 \pm 0,020	1,31 \pm 0,13 ^c	0,00 \pm 0,00 ^b	0,00 \pm 0,00 ^c
После восстановительного проращивания				
Контроль	0,207 \pm 0,047 ^a	7,71 \pm 0,29 ^a	1,38 \pm 0,46	0,11 \pm 0,04 ^a
Сорбиновая кислота, 50 мг/л	0,120 \pm 0,038 ^b	9,51 \pm 0,30 ^a	1,19 \pm 0,36	0,11 \pm 0,03 ^a
Сорбиновая кислота, 100 мг/л	0,100 \pm 0,022 ^b	9,96 \pm 0,29 ^a	2,55 \pm 0,48	0,25 \pm 0,05 ^a
Бензойная кислота, 50 мг/л	0,100 \pm 0,022 ^c	4,92 \pm 0,24 ^a	3,82 \pm 0,97	0,19 \pm 0,05 ^a
Бензойная кислота, 100 мг/л	0,122 \pm 0,031 ^c	9,62 \pm 0,40 ^b	6,95 \pm 1,10	0,67 \pm 0,11 ^b

*SE (standard error) – стандартная ошибка;
^{a,b,c} – одинаковыми буквенными индексами показаны гомогенные по критерию Тьюки значения.



Уровень МДА в корнях при обработке водными растворами сорбиновой (СК) и бензойной (БК) кислот (n=2) в течение суток (планки погрешностей обозначают среднее значение ± стандартная ошибка; * – варианты опыта с инкубацией в растворах кислот и последующим проращиванием в бутилированной воде).

мсомных aberrаций после воздействия обеих доз консерванта не различались. Возможно, это обусловлено тем, что выбранные авторами условия проведения эксперимента, а именно, высокие концентрации бензоата натрия и короткий период его экспозиции, в течение которого еще не завершился полный цикл клеточного деления, скорее отражали эффекты острой, а не субхронической токсичности.

Ранее было показано дозозависимое многократное повышение уровня МДА в корнях лука в ответ на увеличение концентрации сорбиновой кислоты, по сравнению с контролем [21]. В наших исследованиях при анализе величины этого показателя в условиях восстановительного проращивания установлено, что последствия оксидативного стресса обратимы, уровень МДА во всех экспериментальных вариантах не отличался от контроля (см. рисунок). Насколько нам известно, это первые эксперименты, в которых был изучен характер последствий окислительных повреждений в условиях Allium-теста после воздействия бензойной и сорбиновой кислот.

Таким образом, представленная методика биотестирования токсичных субхронических эффектов бензойной и сорбиновой кислот позволила осуществить моделирование процессов детоксикации этих соединений на органном, клеточном, генетическом и биохимических уровнях растительного объекта. После воздействия консервантов все выявленные нарушения были обратимыми в течение 24 ч, за исключением уровня хромосомных aberrаций после обработки раствором 100 мг/л бензойной кислоты. Полагаем, что такой генотоксичный эффект бензойной кислоты требует более пристального внимания при проведении исследований по безопасности этого консерванта на животных с целью постоянного контроля и возможной переоценки норм его потребления.

Литература.

1. *Sodium benzoate-induced repeated episodes of acute urticaria/angio-oedema: randomized controlled trial* / E. Nettis, M. Colanardi, A. Ferrannini, et al. // *Br J Dermatol.* 2004. Vol. 151. No. 4. P. 898–902.

2. *Asero R. Sodium benzoate-induced pruritus* // *Allergy.* 2006. Vol. 61. No. 10. P. 1240–1241.

3. *Monosodium benzoate hypersensitivity in subjects with persistent rhinitis* / M. Pacor, G. Di Lorenzo, N. Martinelli, et al. // *Allergy.* 2004. Vol. 59. No. 2. P. 192–197.

4. *Beezhold B. L., Johnston C. S., Nocht K. A. Sodium benzoate-rich beverage consumption is associated with increased reporting of ADHD symptoms in college students: a pilot investigation* // *J. Atten. Disord.* 2014. Vol. 18. No. 3. P. 236–241.

5. *Comparison of the effectiveness and side-effects of tolterodine and oxybutynin in children with detrusor instability* / N. Kilic, E. Balkan, S. Akgoz, et al. // *Int. J. Urol.* 2006. Vol. 13. No. 2. P. 105–108.

6. *Dosay-Akbulut M. Determination of DNA Damage caused by food additives using comet assay method* // *Progr. Nutr.: электрон. журнал.* Vol. 22. No. 4. e2020071. 2021. URL: <https://mattioli1885journals.com/index.php/progressinnutrition/article/view/9095> (дата обращения: 12.05.2021).

7. *DNA damage in human lymphocytes exposed to four food additives in vitro* / S. Yilmaz, F. Unal, D. Yüzbaşıoğlu, et al. // *Toxicology and Industrial Health.* 2014. Vol. 30. No. 10. P. 926–937.

8. *Pandir D. DNA damage in human germ cell exposed to the some food additives in vitro* // *Cytotechnology.* 2016. Vol. 68. No. 4. P. 725–733.

9. *Does potassium sorbate induce genotoxic or mutagenic effects in lymphocytes?* / S. Mamur, D. Yüzbaşıoğlu, F. Unal, et al. // *Toxicol. in vitro.* 2010. Vol. 24. No. 3. P. 790–794.

10. *Mutagenicity and DNA-damaging activity caused by decomposed products of potassium sorbate reacting with ascorbic acid in the presence of Fe salt* / K. Kitano, T. Fukukawa, Y. Ohtsuji, et al. // *Food Chem. Toxicol.* 2002. Vol. 40. No. 11. P.1589–1594.

11. *Effect of sorbic acid and some other food preservatives on human serum cholinesterase activity* / M. Shad, Z. Zafar, H. Nawaz, et al. // *African Journal of Biotechnology.* 2012. Vol. 11. No. 51. P. 11280–11286.

12. *Assessment of hepato-renal damage and genotoxicity induced by long-term exposure to five permitted food additives in rats* / K. Abo-El-Sooud, M.M. Hashem, Y.A. Badr, et al. // *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2018. Vol. 25. No. 26. P. 26341–26350.

13. *Effects of sodium benzoate, a commonly used food preservative, on learning, memory, and oxidative stress in brain of mice* / M. Khoshnoud, A. Siavashpour, M.Bakhshizadeh, et al. // *Journal of biochemical and molecular toxicology: электрон. журнал.* Vol. 32. No. 2. URL: <https://www.researchgate.net/publication/321855885>. (дата обращения: 12.05.2021).

14. *Deep P., Riddhi R. A review on in vitro genotoxic effects of food preservatives on human lymphocytes* // *Int. Res. J. Biological Sci.* 2017. Vol. 6. No. 7. P. 15–18.

15. *Scientific Opinion on the re-evaluation of sorbic acid (E 200), potassium sorbate (E 202) and calcium sorbate (E 203) as food additives* / F. Aguilar, R. Crebelli, A. Di Domenico, et al. // *EFSA Journal.* 2015. Vol. 13. No. 6: 4144. URL: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2015.4144> (дата обращения: 12.05.2021)

16. *Scientific Opinion on the follow-up of the re-evaluation of sorbic acid (E200) and potassium sorbate (E202) as food additives* / M. Younes, G. Aquilina, L. Castle, et al. // *EFSA Journal.* 2019. Vol. 17. No. 3:5625. URL:

- <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efs.2019.5625> (дата обращения: 12.05.2021)
17. Leth T., Christensen T., Larsen I.K. Estimated intake of benzoic and sorbic acids in Denmark // *Food Addit. Contam. Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2010. Vol. 27. No. 6. P. 783–792.
 18. Developing the methods of food preservatives extraction from complex matrices for bioassay purpose / A. V. Samoilov, N. M. Suraeva, S. V. Koptsev, et al. // *Food systems.* 2019. Vol. 2. No. 4. P. 31–33.
 19. Fiskesjo G. The Allium Test as a standard in environmental monitoring // *Hereditas.* 1985. Vol. 102. No. 1. P. 99–112.
 20. Cadmium accumulation and oxidative burst in garlic (*Allium sativum*) / H. Zhang, Y. Jiang, Z. He, et al. // *Journal of Plant Physiology.* 2005. Vol. 162. No. 9. P. 977–984.
 21. Comparative assessment of sorbic and benzoic acid via express biotest / A. Samoylov, N. Suraeva, M. Zaytseva, et al. // *Foods and raw materials.* 2020. Vol. 8. No. 1. P. 125–133.
 22. Onyemaobi O.I., Williams G.O., Adekoya K.O. Cytogenetic effects of two food preservatives, sodium metabisulphite and sodium benzoate on the root tips of Allium // *Ife Journal of Science.* 2012. Vol. 14. No. 1. P. 155–165.

Поступила в редакцию 14.05.2021
После доработки 12.06.2021
Принята к публикации 29.06.2021