

# PROPYLENE GLYCOL GÂY ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG SINH SẢN VÀ TUỔI THỌ TRÊN MÔ HÌNH RUỒI GIẤM THỰC NGHIỆM

Nguyễn Trọng Tuệ<sup>1,✉</sup>, Nguyễn Thu Thúy<sup>1</sup>

Dương Thị Thu Thủy<sup>2</sup>, Trần Quốc Đạt<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Nhi Trung ương

Propylene glycol (PG) là một chất phụ gia hiện đang được sử dụng rộng rãi làm dung môi, chất giữ ẩm, chất chống đông trong thực phẩm, dược phẩm và mỹ phẩm. Năm 1982, PG được FDA (Food and Drug Administration) xếp vào nhóm GRAS (Generally Recognized As Safe - được công nhận là an toàn), nhưng ngày càng có nhiều ghi nhận và báo cáo về độc tính của PG. Do đó, trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng mô hình ruồi giấm để đánh giá mức độ ảnh hưởng của PG đến sức khỏe và khả năng sinh sản. Kết quả nghiên cứu cho thấy ruồi phơi nhiễm với PG nồng độ 1%, tuổi thọ giảm 89,7% ở con cái và 86,7% ở ruồi đực khi so với nhóm chứng. Nồng độ PG 0,5% làm giảm mạnh khả năng sinh sản đến 39,74% so với nhóm chứng. Đồng thời, nồng độ PG 0,1% làm giảm biểu hiện gen thụ thể liên quan đến estrogen - ERR (Estrogen-related receptor) rõ rệt từ 10 ngày đến 30 ngày tuổi. Trong khi, nồng độ PG 0,02% và 0,2% đều làm tăng biểu hiện gen ERR ở 10 ngày tuổi và giảm biểu hiện ở 20 ngày tuổi. Vào thời điểm 30 ngày tuổi, biểu hiện ERR tăng ở nồng độ 0,02% nhưng giảm ở nồng độ 0,2%. Biểu hiện gen thụ thể ecdysone - EcR (ecdysone receptor) ở nhóm nghiên cứu tăng gấp 10 lần so với nhóm chứng ở cả 3 nồng độ PG vào thời điểm 10 ngày tuổi. Nhưng biểu hiện của EcR lại giảm rõ rệt tại thời điểm 20 và 30 ngày tuổi ở nồng độ 0,1% và 0,2% PG. Từ các kết quả cho thấy, Propylene glycol làm giảm tuổi thọ và tác động đến thụ thể hormon sinh sản trên mô hình ruồi giấm, và đây cũng là gợi ý cho việc mở rộng nghiên cứu cho đánh giá các chất phụ gia khác đối với sức khỏe con người.

**Từ khóa:** Propylene glycol, ruồi giấm, gen EcR, ERR.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Một số hóa chất được sử dụng làm chất phụ gia được thêm vào trong quá trình chế biến trực tiếp hoặc quá trình đóng gói sản phẩm (gián tiếp) là những chất có hại cho sức khỏe.<sup>1</sup> Propylene Glycol (PG) là một chất phụ gia hiện đang được sử dụng rộng rãi làm dung môi, chất giữ ẩm, chất chống đông trong thực phẩm, dược phẩm và mỹ phẩm.<sup>2</sup> Theo Jacob và cộng sự, hàng năm có 2,16 triệu tấn PG được sản

xuất.<sup>3</sup> PG được sử dụng trong các công thức mỹ phẩm như một chất dưỡng da, chất làm giảm độ nhờn, dung môi hoặc thành phần tạo hương thơm.<sup>4</sup> Theo FDA, PG đã được sử dụng trong 5676 công thức mỹ phẩm với nồng độ từ 0% đến hơn 50% vào năm 1994 với tần suất và nồng độ sử dụng ngày càng tăng.<sup>5</sup> PG còn được sử dụng trong nhiều loại dược phẩm, bao gồm: dung môi của thuốc uống, thuốc tiêm và thuốc bôi ngoài da, nhiều chế phẩm thuốc dạng viên nang, nước mắt nhân tạo, chất giữ ẩm trong nước rửa tay chứa cồn.<sup>6</sup> PG cũng được sử dụng trong các sản phẩm thực phẩm như đồ uống làm từ cà phê, chất làm ngọt nhân tạo, kem, các sản phẩm từ sữa và soda.<sup>7</sup> Mặc

Tác giả liên hệ: Nguyễn Trọng Tuệ

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: trongtue@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 10/05/2024

Ngày được chấp nhận: 27/05/2024

dù, ngày càng có nhiều ghi nhận và báo cáo về độc tính của PG nhưng vẫn chưa có những bằng chứng chính xác.

Ở mức độ tế bào, PG ức chế sự co collagen của nguyên bào sợi, thay đổi hình thái tế bào của nguyên bào sợi và tế bào sừng ở bao quy đầu ở người.<sup>8</sup> Vào năm 1994, một nghiên cứu cho rằng khi sử dụng với hàm lượng cho phép thì PG không có ảnh hưởng đối với sự phát triển và sinh sản ở động vật.<sup>9</sup> Nhưng đồng đẳng của nó là Ethylene glycol đã được chứng minh là có thể ảnh hưởng lên sự phát triển và khả năng sinh sản của chuột.<sup>10</sup>

Mô hình ruồi giấm có giá trị to lớn trong nghiên cứu với rất nhiều ưu điểm như: vòng đời ngắn, sinh trưởng nhanh, bản đồ hệ gen đã được giải mã chi tiết. Cấu trúc và chức năng của hệ cơ, hệ thần kinh, hệ tiêu hoá... được bảo tồn giữa ruồi giấm và người. Do đó, độc tính tiềm tàng của các hóa chất khác nhau có thể được đánh giá ở từng giai đoạn phát triển. Ngoài ra, có thể ứng dụng mô hình này để nghiên cứu tác dụng của độc chất lên hành vi của ruồi giấm như nhịp sinh học, khả năng học hỏi và trí nhớ và đặc biệt là sinh sản. Trên thế giới hiện đã có rất nhiều nghiên cứu sử dụng mô hình ruồi giấm trong nghiên cứu độc chất. Còn đối với PG hiện chưa có nghiên cứu nào chứng minh được ảnh hưởng của các chất này lên tuổi thọ, khả năng sinh sản và biểu hiện gen trên ruồi giấm. Vì vậy, chúng tôi nghiên cứu ảnh hưởng của PG đến khả năng sinh sản và sức khoẻ trên mô hình ruồi giấm thực nghiệm.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Nghiên cứu sử dụng dòng ruồi giấm kiểu dại Canton S thu thập từ trung tâm lưu trữ Kyoto Stock Center, Nhật Bản. Tất cả các thí nghiệm sử dụng ruồi đực và ruồi cái trưởng thành. Ruồi giấm được nuôi trong môi trường thức ăn cơ

bản bao gồm 0,65% agarose, 10% glucose, 4% nấm men, 5% bột ngô và 3% bột cám gạo và trong điều kiện nhiệt độ 25°C, thời gian chiếu sáng chu kỳ 12 giờ sáng/ 12 giờ tối.

### 2. Phương pháp

#### *Phương pháp đánh giá tuổi thọ ruồi giấm*

Chọn ruồi đực và ruồi cái chưa giao phối, chia ruồi vào các nhóm thức ăn có nồng độ hóa chất thích hợp. Nhóm chứng và nhóm nghiên cứu (phối nhiễm với nồng độ Propylene glycol lần lượt là 0,02%, 0,1%, 0,2%, 0,5%, 1%). Sử dụng 40 con/nồng độ với mật độ 20 con/ống. Phương pháp đánh giá tuổi thọ của ruồi giấm thông qua chỉ số thời gian chết 50% là thời gian một nửa số con trong quần thể chết đi.

#### *Phương pháp đánh giá khả năng sinh sản*

Khả năng sinh sản của ruồi giấm được đánh giá bằng tổng số phôi ruồi có thể phát triển đến giai đoạn ruồi trưởng thành khi so sánh giữa những cặp ruồi bố mẹ ở nhóm chứng và nhóm nghiên cứu tại các thời điểm cố định trong khoảng thời gian 10 ngày liên tiếp. Thí nghiệm được lặp lại 3 lần.

#### *Phương pháp đánh giá biểu hiện gen thụ thể estrogen *ERR* và *EcR**

Gen Estrogen-Related Receptor (*ERR*) là gen thụ thể liên quan đến estrogen có ở các động vật không xương sống như ruồi giấm, lưỡng cư, tương đồng với ER - thụ thể estrogen ở người. Gen Ecdysone Receptor gene (*EcR*) là gen thụ thể ecdysone - thuộc nhóm siêu họ thụ thể hormon steroid được gọi là ecdysteroid. Chúng là các hormon đảm nhiệm chính cho quá trình biến đổi, phát triển và sinh sản.

Lựa chọn 10 ruồi cái trưởng thành vào thời điểm 10, 20 và 30 ngày tuổi để tách chiết RNA tổng số, sau đó tổng hợp cDNA và đánh giá biểu hiện gen *ERR* và *EcR* bằng phương pháp realtime PCR với cặp mồi *ERR*, *EcR* sử dụng

gen  $\beta$ -tubulin làm gen nội chuẩn. Số liệu được tính toán bằng phương pháp  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  của Livak.<sup>11</sup>

Phản ứng Real time PCR sử dụng các cặp mồi sau<sup>12</sup>:

**Bảng 1. Các cặp mồi sử dụng cho phản ứng Real time PCR**

Mồi	Trình tự mồi
ERR-F	5' -CCTGAAATCCTCGCCCTC-3'
ERR-R	5' -CCATTGCCGCCACTTGTA-3'
EcR-F	5' -AAGGAAGGTATATTGCGCGC-3'
EcR-R	5' -GGAGAACCAATGTGCGATGA-3'
$\beta$ -tubulin-F	5'-AGTTCACCGCTATGTTCA-3'
$\beta$ -tubulin-R	5'-CGCAAACTTGATCGAG-3'

### Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được ghi lại bằng Microsoft Excel và phân tích bằng phần mềm Graphpad Prism 7.0 sử dụng log-rank test và twoway ANOVA.

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên ruồi giấm và chưa có thử nghiệm trên các đối tượng khác. Nghiên cứu không vi phạm đạo đức nghiên cứu y học.

## III. KẾT QUẢ

**Bảng 2. Kết quả xác định thời gian chết của ruồi giấm phơi nhiễm với Propylene glycol ở các nồng độ khác nhau (%)**

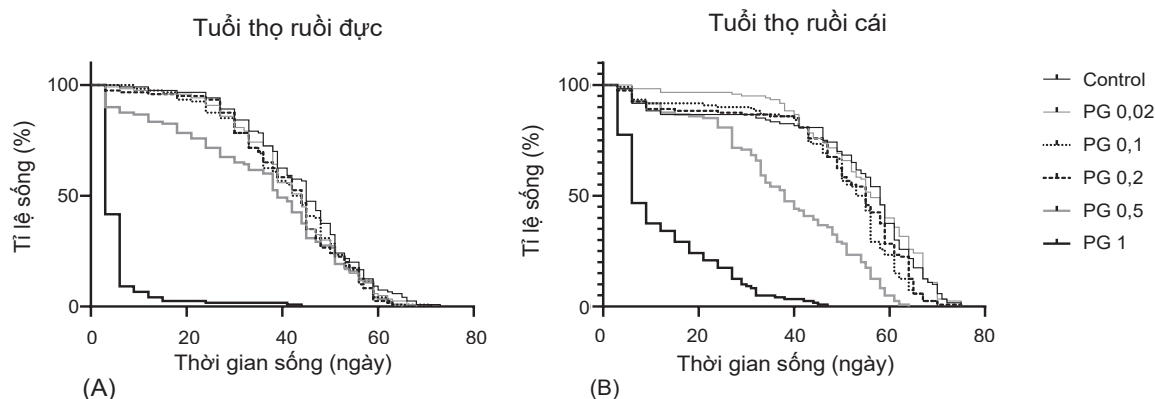
Nồng độ PG (%)	Thời gian chết một nửa (ngày)	
	Ruồi cái (n = 40)	Ruồi đực (n = 40)
0	58	45
0,02	56	44
0,1	54***	42
0,2	55*	44*
0,5	38****	40*
1,0	6****	6****

Phân tích thống kê sử dụng log-rank test, n = 40

\*p < 0,05, \*\*p < 0,01, \*\*\*p < 0,001, \*\*\*\*p < 0,0001

### 1. Ảnh hưởng của Propylene glycol lên tuổi thọ ruồi giấm

40 con ruồi giấm trưởng thành ở mỗi nhóm chứng và nhóm phơi nhiễm PG, với mật độ 20 con/ống, nhiệt độ 25°C, độ ẩm 60% với thời gian chiếu sáng là 12 giờ sáng và 12 giờ tối. Ruồi liên tục được chuyển sang các ống thức ăn mới và ghi nhận số lượng ruồi chết 3 ngày 1 lần. Kết quả đánh giá ảnh hưởng của PG, đến tuổi thọ của ruồi giấm được thể hiện ở Bảng 2 và Biểu đồ 1.



**Biểu đồ 1. Biểu đồ đánh giá tỉ lệ sống của ruồi đực (A) và ruồi cái (B) ở nhóm chứng và nhóm phơi nhiễm PG**

Theo kết quả ở Bảng 2, PG làm giảm rõ rệt tuổi thọ của ruồi giấm ở cả hai giới. Trong 5 nồng độ PG được thí nghiệm, nồng độ 0,02% có ít tác động lên thời gian sống của ruồi và nồng độ 1% gây ảnh hưởng mạnh nhất lên thời gian sống của cả ruồi cái và ruồi đực, thời gian trung bình sống là 6 ngày. Ảnh hưởng của PG tại nồng độ 0,5% và 1,0% là rõ rệt nhất, kết quả này được thể hiện ở Biểu đồ 1.

## 2 Ảnh hưởng của Propylene glycol lên khả năng sinh sản của ruồi giấm

Theo kết quả đánh giá tuổi thọ của ruồi phơi

nh nhiễm với nồng độ 1% PG, 50% số lượng ruồi đực và cái đều bị chết sau 6 ngày. Do đó, để đánh giá sự thay đổi trong khả năng sinh sản của ruồi giấm khi tiêu thụ độc chất, chúng tôi tiến hành phơi nhiễm ruồi với các nồng độ PG 0%; 0,02%; 0,1%; 0,2% và 0,5%. Sau đó, số lượng ruồi nở ra từ các cặp bố mẹ ở nhóm chứng và nhóm nghiên cứu được đếm tại các thời điểm cố định trong khoảng thời gian 10 ngày liên tiếp. Thí nghiệm được lặp lại 3 lần. Kết quả được thể hiện ở Bảng 3 và Biểu đồ 2.

**Bảng 3. Kết quả đánh giá ảnh hưởng của Propylene glycol lên khả năng sinh sản của ruồi giấm**

Nồng độ PG (%)	Khả năng sinh sản (%)	Trung bình số ruồi nở trong 10 ngày	Thời gian nở trung bình (ngày)
0	100	263 ± 32,19	14,33 ± 0,72
0,02	84,07	222 ± 38,69*	13,9 ± 0,82
0,1	72,79	191 ± 21,93**	13,76 ± 0,73
0,2	76,15	200,3 ± 30,37**	14,15 ± 1,27
0,5	61,26	159,7 ± 1,15***	14,35 ± 0,62

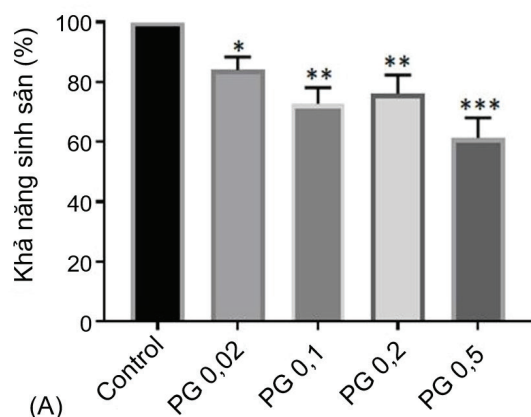
Phân tích thống kê sử dụng Twoway ANOVA

\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$ , \*\*\*\* $p < 0,0001$

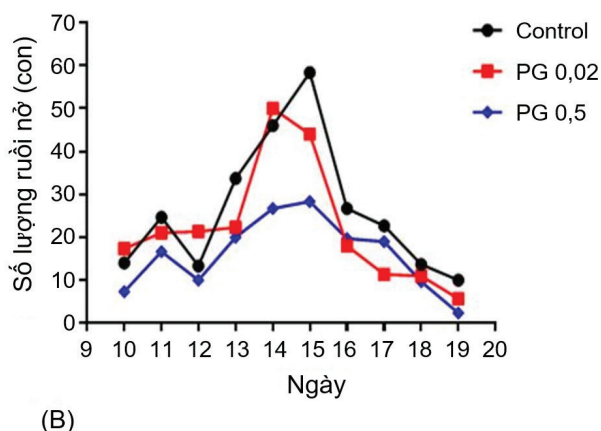
Kết quả thí nghiệm đánh giá khả năng sinh sản (Bảng 3 và Biểu đồ 2A) cho thấy, PG không có ảnh hưởng đến thời gian nở trung bình

của ruồi giấm nhưng ở tất cả các nồng độ thì tổng số ruồi nở trong 10 ngày liên tiếp ở nhóm nghiên cứu giảm so với nhóm chứng đều giảm.

Trong đó, nồng độ PG cao nhất là 0,5% làm giảm khả năng sinh sản mạnh nhất còn 61,26% với  $p < 0,001$  và nồng độ thấp nhất là 0,02% thì gây giảm khả năng sinh sản yếu nhất (84,07%) so với nhóm đối chứng, kết quả được thể hiện



ở Biểu đồ 2A. Ở nồng độ 0,5% PG, trên biểu đồ 2B, so với nhóm chứng, nồng độ này bắt đầu gây ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của ruồi sau ngày thứ 12.



**Biểu đồ 2. Biểu đồ đánh giá khả năng sinh của ruồi giấm dưới tác dụng của Propylene glycol.** (A) Mức độ thay đổi khả năng sinh sản được so sánh giữa nhóm chứng và nhóm nghiên cứu. (B) Trung bình số ruồi nữ theo ngày trong 10 ngày liên tiếp. Trục hoành thể hiện ngày tính từ khi cặp bố mẹ giao phối. Trục tung thể hiện số lượng ruồi nữ (tính theo con). (\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$ )

### 3. Kết quả đánh giá ảnh hưởng của Propylene glycol lên biểu hiện gen *ERR* và *EcR* ở ruồi giấm cái trưởng thành

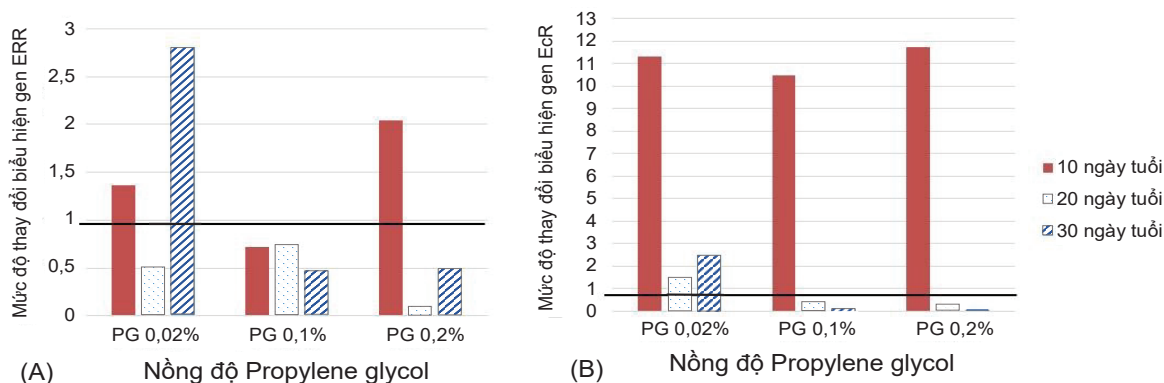
Kết quả đánh giá ảnh hưởng của PG đến biểu hiện gen *ERR* và *EcR* được thể hiện ở Biểu đồ 3A và 3B. Trong chỉ tiêu nghiên cứu này, nồng độ PG 0,5 và 1% gây độc tính cao, nên không sử dụng được để nghiên cứu mức độ ảnh hưởng gene. PG làm thay đổi biểu hiện gen *ERR* và *EcR* ở nhóm nghiên cứu khi so sánh với nhóm chứng. Đối với gen *ERR*, ở nồng độ PG 0,1%, biểu hiện gen có xu hướng giảm ở cả ba thời điểm nghiên cứu là 10 ngày, 20 ngày và 30 ngày tuổi. Trong khi đó ở nồng độ PG 0,02% và 0,2%, biểu hiện gen *ERR* đều tăng ở 10 ngày tuổi và giảm ở 20 ngày tuổi. Vào thời điểm 30 ngày tuổi, biểu hiện *ERR* tăng ở nồng độ 0,02% nhưng giảm ở nồng độ cao 0,2%. (Biểu đồ 3A).

So với *ERR*, tác động của PG lên gen *EcR*

mạnh mẽ hơn rất nhiều (Biểu đồ 3B). Biểu hiện gen *EcR* ở nhóm nghiên cứu tăng gấp 10 lần so với nhóm chứng ở cả 3 nồng độ PG vào thời điểm 10 ngày tuổi. Nhưng ở các ngày sau, sự biểu hiện của gen *EcR* giảm rõ rệt so với thời điểm 10 ngày tuổi. Ở nồng độ PG 0,02%, vẫn có sự tăng biểu hiện gen *EcR* so với nhóm đối chứng nhưng không đáng kể so với ngày thứ 10. Các nồng độ PG cao hơn (0,1% và 0,2%) tại thời điểm ngày thứ 20 và 30 đều có sự giảm biểu hiện gen so với nhóm chứng.

### IV. BÀN LUẬN

Mặc dù hiện nay, Propylene glycol vẫn được coi là một hóa chất tương đối an toàn, được ứng dụng rộng rãi trong các công thức mỹ phẩm, dược phẩm và thực phẩm với các tác dụng như một chất làm mềm và chất nhũ hóa. Nhưng với dữ liệu mà nghiên cứu này đưa ra thì độc tính của Propylene glycol có ảnh hưởng



**Biểu đồ 3. Biểu đồ đánh giá mức độ thay đổi biểu hiện gen ERR (A) và EcR (B) dưới ảnh hưởng của Propylene glycol**

Nhóm chứng được thể hiện bằng đường màu đen và biểu hiện gen coi như bằng 1 ở mọi trường hợp. Biểu hiện gen được tính toán với gen nội chuẩn là  $\beta$ -tubulin

lên tuổi thọ của sinh vật. Kết quả nghiên cứu cho thấy khi ruồi giấm được tiếp xúc với PG có thể bị giảm khả năng sinh sản. Các ảnh hưởng này có thể là do sự mất cân bằng hormone ecdysteroid. Các ecdysone có vai trò thiết yếu trong việc điều chỉnh quá trình biến thái của ruồi giấm.<sup>13</sup> Hormone này kích hoạt quá trình biến đổi chính trong cơ thể ruồi giấm và khi nồng độ hormone ecdysteroid tăng sẽ dẫn đến giảm sản xuất trứng. Ecdysteroid có dạng hoạt động chính là hormone 20-hydroxyecdysone (20E). Sự cân bằng hormone 20E và hormone tăng trưởng làm cho quá trình tạo trứng ở ruồi giấm xảy ra bình thường. PG có thể bắt chước ecdysone và liên kết được với EcR và làm trung gian cho một loạt phản ứng dây chuyền gây rối loạn cân bằng giữa 20E và hormone juvenile (JH). Chính sự mất cân bằng này của 20E và JH là nguyên nhân làm giảm khả năng sinh sản và tuổi thọ của ruồi giấm.<sup>14</sup>

Propylene glycol gây tăng đáng kể biểu hiện gen *EcR* ở những ngày đầu (10 ngày tuổi) là giai đoạn sinh sản mạnh nhất của ruồi, còn các ngày sau thì biểu hiện gen lại giảm mạnh. Propylene glycol là một chất lành tính ở liều thấp nhưng có thể gây độc cho người lớn và

trẻ em ở nồng độ cao. Một số độc tính có thể kể đến như dị ứng và nhiễm toan chuyển hóa ở người nhưng độc tính của nó lên tuổi thọ và chức năng sinh sản vẫn chưa được làm sáng tỏ.<sup>15</sup> Qua kết quả nghiên cứu trên, chúng tôi cho rằng Propylene glycol có nguy cơ ảnh hưởng đến mức độ biểu hiện gen *EcR* - gen quy định thụ thể ecdysone. Nó có vai trò trong tuổi thọ và khả năng sinh sản của ruồi giấm. Vì vậy, chúng tôi cho rằng Propylene glycol có thể ảnh hưởng đến tuổi thọ và chức năng sinh sản của ruồi giấm thông qua *EcR*.

## V. KẾT LUẬN

Kết quả từ nghiên cứu này cho thấy Propylene Glycol có ảnh hưởng tiêu cực đến tuổi thọ và chức năng sinh sản trên mô hình ruồi giấm và đây cũng là một mô hình đầy hứa hẹn để nghiên cứu độc tính của các chất hóa học ảnh hưởng đến sức khỏe sinh sản, ảnh hưởng đến quá trình sinh trưởng và phát triển của động vật.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trasande L, Shaffer RM, Sathyanarayana S. Food Additives and Child Health. *Pediatrics*.



2018;142(2):e20181410.

2. Bradley JC, Abraham MH, Acree WE, et al. Predicting Abraham model solvent coefficients. *Chemistry Central Journal*. 2015;9(1):12.

3. Jacob SE, Scheman A, McGowan MA. Propylene Glycol. *Dermatitis*. 2018;29(1):3-5.

4. Andersen FA. Annual Review of Cosmetic Ingredient Safety Assessments: 2007-2010. *Int J Toxicol*. 2011;30(5\_suppl):73S-127S.

5. Fiume MM, Bergfeld WF, Belsito DV, et al. Safety Assessment of Propylene Glycol, Tripropylene Glycol, and PPGs as Used in Cosmetics. *Int J Toxicol*. 2012;31(5\_suppl):245S-260S.

6. Inchem. Propylene glycol (PIM 443). <https://www.inchem.org/documents/pims/chemical/pim443.htm>

7. Jackson G, Roberts RT, Wainwright T. Mechanism of Beer Foam Stabilization by Propylene Glycol Alginate. *Journal of the Institute of Brewing*. 1980;86(1):34-37.

8. Ponec M, Haverkort M, Soei YL, et al. Use of human keratinocyte and fibroblast cultures for toxicity studies of topically applied compounds. *J Pharm Sci*. 1990;79(4):312-316.

9. National Toxicology Program. NTP-CERHR Monograph on the Potential Human

Reproductive and Developmental Effects of Propylene Glycol (PG). *NTP CERHR MON*. 2004;(12):i-III6.

10. Lamb JC, Maronpot RR, Gulati DK, et al. Reproductive and developmental toxicity of ethylene glycol in the mouse. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 1985;81(1):100-112.

11. Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2(-Delta Delta C(T)) Method. *Methods*. 2001;25(4):402-408.

12. Liu T, Li Y, Zhao X, et al. Ethylparaben affects lifespan, fecundity, and the expression levels of *ERR*, *EcR* and *YPR* in *Drosophila melanogaster*. *Journal of Insect Physiology*. 2014;71:1-7.

13. Gálíková M, Klepsatel P, Senti G, et al. Steroid hormone regulation of *C. elegans* and *Drosophila* aging and life history. *Exp Gerontol*. 2011;46(2-3):141-147.

14. Soller M, Bownes M, Kubli E. Control of oocyte maturation in sexually mature *Drosophila* females. *Dev Biol*. 1999;208(2):337-351.

15. Bjur KA, Cannon BC, Fine AL, et al. Propylene Glycol Toxicity in Adolescent with Refractory Myoclonic Status Epilepticus. *Case Rep Pediatr*. 2017;2017.

## Summary

### PROPYLENE GLYCOL EFFECTS ON FERTILITY AND LIFESPAN IN AN EXPERIMENTAL DROSOPHILA MELANOGASTER MODEL

Propylene glycol (PG) is an additive widely used as a solvent, moisturizing, and antifreeze in foods, pharma and cosmetics. In 1982, PG was classified by the FDA (Food and Drug Administration) as GRAS (Generally Recognized As Safe), but there are increasing reports about the toxicity of PG. Therefore, in this study we used the experimental *drosophila melanogaster* model to evaluate the impact of PG on longevity and fertility. The results showed that flies exposed to 1% PG concentration

exhibited a shorter lifetime of 89.7% in females and 86.7% in males in comparison to the control group. In addition, 0.5% PG concentration lowered fertility by 39.74% compared to the controls. Furthermore, 0.1% PG concentration significantly reduced ERR (*Estrogen-related receptor*) gene expression from day 10 to day 30. Meanwhile, PG concentration at 0.02% and 0.2% increased ERR expression at day 10 and then decreased significantly at age of 20 days. At day 30, ERR expression increased at 0.02% PG but decreased at 0.2% PG. EcR (*ecdysone receptor*) gene expression in the PG exposed group increased 10 folds compared to the control group at day 10 of age. However, the expression of EcR decreased significantly at day 20 and day 30 with 0.1% and 0.2% PG concentrations. According to the findings of this study, Propylene glycol reduces lifespan and affects reproductive hormone receptors in *drosophila melanogaster* model. This suggests that more research should be conducted to evaluate the effects of additives on human health.

**Keywords:** Propylene glycol, *Drosophila melanogaster*, EcR, ERR gene.