

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-278

## ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ И ГЕНОТОКСИЧНОСТЬ КОНЬЮГИРОВАННОГО С АЛЬБУМИНОМ НАНОРАЗМЕРНОГО ДИОКСИДА ЦЕРИЯ\*

### CYTOTOXICITY AND GENOTOXICITY OF ALBUMIN-CONJUGATED NANOCERIA

Е. А. Савинова<sup>1</sup>, Е. В. Проскурнина<sup>2,3</sup>, М. М. Созарукова<sup>3</sup>,  
Е. С. Ершова<sup>2</sup>, Л. В. Каменева<sup>2</sup>, Н. Н. Вейко<sup>2</sup>, В. К. Иванов<sup>3</sup>, С. В. Костюк<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Медицинский институт, Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, Москва

<sup>2</sup>Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова, Москва

<sup>3</sup>Институт общей и неорганической химии им. Н. С. Курнакова РАН, Москва

E. A. Savinova<sup>1</sup>, E. V. Proskurnina<sup>2,3</sup>, M. M. Sozarukova<sup>3</sup>,  
E. S. Ershova<sup>2</sup>, L. V. Kameneva<sup>2</sup>, N. N. Veiko<sup>2</sup>, V. K. Ivanov<sup>3</sup>, S. V. Kostyuk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

<sup>2</sup>Research Centre for Medical Genetics, Moscow

<sup>3</sup>Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry RAS, Moscow

✉ savinova.ekaterina96@yandex.ru

#### Аннотация

Исследована цито- и генотоксичность конъюгированного с альбумином наноразмерного диоксида церия (CeO<sub>2</sub>) на эмбриональных фибробластах легких человека. МТТ-тест показал безопасность комплекса до 1,6 мМ. Генотоксичность (8-охо-dG, γH2AX) проявлялась через 3 ч, но снижалась к 24–72 ч благодаря активации репарации (BRCA1). Результаты подтверждают перспективность нано-CeO<sub>2</sub> для медицинского применения.

#### Abstract

The study evaluated the cytotoxicity and genotoxicity of albumin-conjugated nanoceria (CeO<sub>2</sub>) on human fetal lung fibroblasts. MTT assay demonstrated the safety of the complex up to 1.6 mM. Genotoxicity (8-oxo-dG, γH2AX) peaked at 3 h but decreased by 24–72 h due to activated DNA repair (BRCA1). Results confirm nanoceria's potential for biomedical applications.

Наноразмерный диоксид церия обладает уникальными биохимическими свойствами по отношению к активным формам кислорода и проявляет разнообразные ферментоподобные свойства, что позволяет его рассматривать как перспективный нанофармацевтический препарат [1]. В организме человека диоксид церия образует комплексы с одним из основных белков — альбумином [2]. Для оценки пользы и риска медицинского применения необходимо изучить токсичность комплексов альбумина с наночастицами диоксида церия *in vitro*. Эмбриональные фибробласты легких человека представляют собой широко используемую, надежную и чувствительную модель для исследования цито- и генотоксичности [3].

Для определения цитотоксичности использовали стандартный 72-часовой МТТ-тест, на основании которого выбрали концентрацию для дальнейших исследований. Для оценки генотоксичности конъюгаты наночастиц диоксида церия с альбумином в соотношении 1 : 1 (1,5 мкМ) культивировали с эмбриональными фибробластами легких человека в течение 1, 3, 24 и 72 ч. Генотоксичность оценивали по уровню 8-гидрокси-2-дезоксигуанозина (8-охо-dG) как маркера окисления ДНК и фосфорилированных гистонов γH2AX как маркера двуниевых разрывов методом проточной цитометрии. Активность систем репарации оценивали по экспрессии белка BRCA1. Для оценки экспрессии белков использовали метод проточной цитометрии.

Результаты 72-часового МТТ-теста представлены на рис. 1, уровни 8-охо-dG, γH2AX и белка BRCA1 относительно контроля при различных временах инкубации представлены на рис. 2.

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что конъюгат диоксида церия с альбумином является безопасным для клеток в широком диапазоне концентраций вплоть до 1,6 мМ. Умеренная генотоксичность, вызванная окислительным повреждением, проявляется спустя 3 ч инкубации, после чего уровни маркеров снижаются до контрольных значений в течение 24 ч, ниже контрольных значений к 72 ч за счет активации систем репарации.

\* Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 24-25-00088).

© Е. А. Савинова, Е. В. Проскурнина, М. М. Созарукова, Е. С. Ершова, Л. В. Каменева, Н. Н. Вейко, В. К. Иванов, С. В. Костюк, 2025

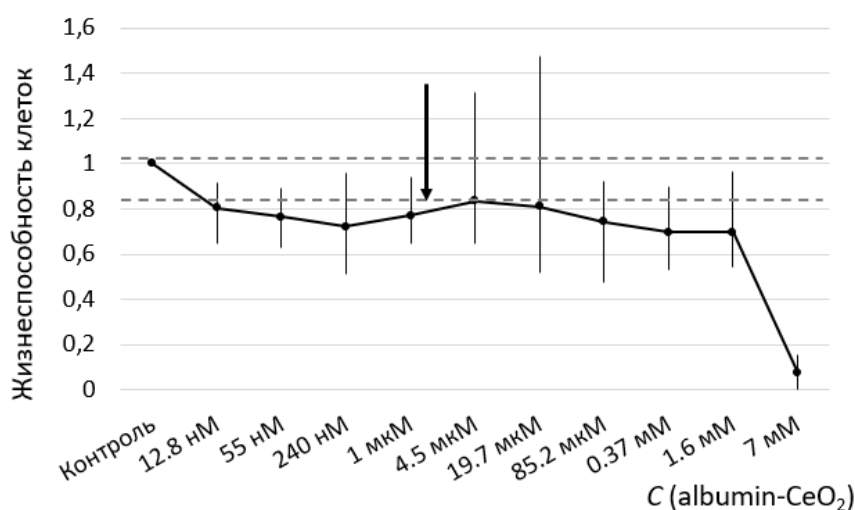


Рис. 1. Результаты МТТ-теста. Пунктирная линия обозначает границу, соответствующую выживаемости клеток 80 % и более. По оси ординат отложены значения МТТ-теста относительно контрольного образца (клетки, культивируемые без наночастиц). Стрелкой показана выбранная концентрация для исследования генотоксичности — 1,5 мкмоль/л

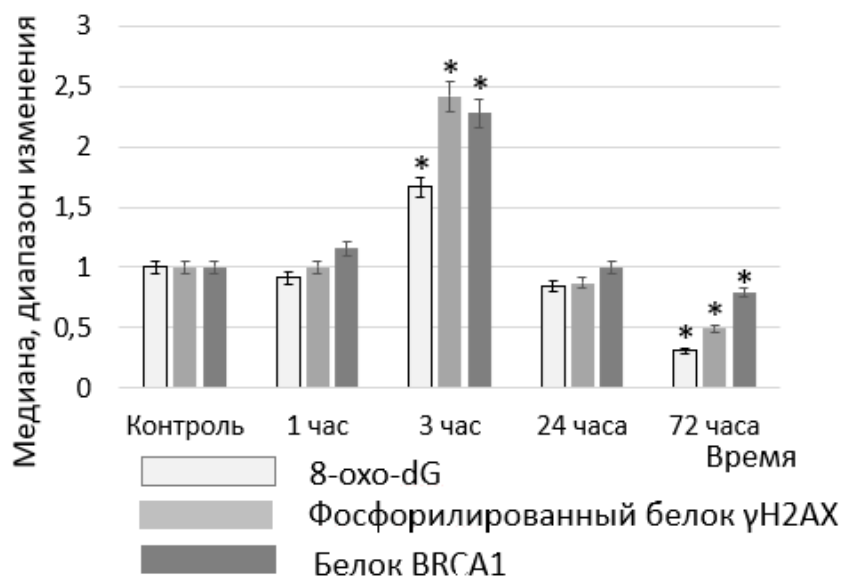


Рис. 2. Уровни 8-гидрокси-2-дезоксигуанозина (маркера окислительного повреждения ДНК), γH2AX (маркера двуниевых разрывов) и BRCA1 (маркера репарации) относительно контрольного образца. Значимые различия по критерию Манна — Уитни ( $p < 0,05$ ) отмечены знаком \*

## Литература

1. Asati A., Santra S., Kaitanis C., Perez J.M. Surface-charge-dependent cell localization and cytotoxicity of cerium oxide nanoparticles // ACS Nano. 2010. Vol. 4, No 9. P. 5321–5331.
2. Walkey C.D., Olsen J.B., Song F. et al. Protein corona fingerprinting predicts the cellular interaction of gold and silver nanoparticles // ACS Nano. 2014. Vol. 8, No 3. P. 2439–2455.
3. Miu B.A., Voinea I.C., Diamandescu L., Dinischiotu A. MRC-5 Human Lung Fibroblasts Alleviate the Genotoxic Effect of Fe-N Co-Doped Titanium Dioxide Nanoparticles through an OGG1/2-Dependent Reparatory Mechanism // Int. J. Mol. Sci. 2023. Vol. 24, No. 7. P. 6401.