

# БІОТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ГІСТИДИНУ В ЯКОСТІ СТАБІЛІЗАТОРА ДОПОВАНИХ РУТЕНІЄМ НАНОЧАСТОК ДІОКСИДУ ЦЕРІЮ: АНАЛІЗ ЦИТОТОКСИЧНОСТІ

Дубова І. В.<sup>1</sup>, Щербаков О. Б.<sup>1</sup>, Жолобак Н. М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Інститут мікробіології і вірусології ім.Д.К.Заболотного НАН України  
[irynavdubova@gmail.com](mailto:irynavdubova@gmail.com)

Відомо, що наночастки (НЧ) діоксиду церію є перспективними об'єктами для біомедичного застосування, а доповані рутенієм – поєднують властивості обох металів: рутенію (Ru, Pt група) – реалізує цитотоксичну, протипухлинну і фототерапевтичну дію і церію (Ce, La група) – проявляє антиоксидантну, протизапальну та регенераційну активність. Гістидин (His) – умовно незамінна полярна амінокислота з імідазольним кільцем. Завдяки своїм координаційним, буферним, антиоксидантним і сигнальним властивостям, His може суттєво змінювати характер взаємодії НЧ із клітинами. Тому метою нашого дослідження було вивчення цитотоксичності нестабілізованих та стабілізованих His НЧ CeRu.

Синтез НЧ CeRu проведено за методом, описаним (DOI: 10.1039/d4na00857j); отримано дві лінійки зразків (нестабілізовані та стабілізовані His) з різними концентраціями Ru у складі НЧ. Цитотоксичність НЧ вивчали на культурі нетрансформованих клітин нирки мавпи МА-104, визначаючи пошкодження мембран клітин (виключення трипанового синього), збереженість моношару (окраска кристалічним фіолетовим), метаболічну (МТТ-тест), лізосомальну (нейтральний червоний) і проліферативну активність (сульфородамін В) клітин.

В тесті із трипановим синім всі зразки викликали концентраційно-залежне зниження пошкодження мембран, при цьому застосування His-стабілізованих НЧ починаючи з 40  $\mu\text{M}$  CeO<sub>2</sub> супроводжувалось збільшенням кількості адгезованих клітин МА104. Показано, що на відміну від нестабілізованих НЧ CeRu, які підвищували метаболічну активність клітин, присутність His у складі НЧ супроводжується зниженням їх метаболічної активності. З іншого боку, саме His-стабілізовані НЧ CeRu суттєво підвищували лізосомальну активність клітин: пік лізосомальної активності виявлено за умови контакту з НЧ CeRu, що містили 0,5 та 1% Ru, тоді як нестабілізовані НЧ CeRu концентраційно залежно (max ~60% за 4 мМ) пригнічували лізосомальну активність клітин МА104. Якщо нестабілізовані НЧ CeRu в концентрації 4 – 0,4 мМ, незалежно від вмісту Ru, знижували на ~35% проліферацію клітин, а стимуляція на ~20% показана в діапазоні 0,4 – 40  $\mu\text{M}$ , то внесення до клітин His-стабілізованих НЧ CeRu за виключенням максимальної концентрації суттєво активували процес поділу клітин (на ~30% відносно інтактних). Ефект концентраційно залежний: наближався до показників контрольних клітин за мінімальних досліджених концентрацій.

Отримані результати свідчать, що застосування His як стабілізатора в складі НЧ CeRu суттєво змінює прояви їх впливу на показники життєздатності нетрансформованої лінії клітин МА104: сприяє збільшенню кількості адгезованих, знижує метаболічну та підвищує лізосомальну активність, стимулює проліферацію клітин. Наступною задачею є подальше поглиблене порівняльне вивчення цитотоксичності зразків на трансформованих культурах клітин та їх антивірусної активності.