

## Изучение взаимодействия аддуктов фуллерена C<sub>60</sub> с арилуглеводородным рецептором

*Курмашева Р.А.<sup>1</sup>, Турецкий Е.А.<sup>1</sup>, Андреев С.М.<sup>1</sup>, Болякина Д.К.<sup>1</sup>, Шершакова Н.Н.<sup>1</sup>, Хаитов М.Р.<sup>1</sup>*

*sm.andreev@nrcii.ru*

<sup>1</sup> ФГБУ ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России

**Введение.** Фуллерен C<sub>60</sub> и его производные обладают разнообразными биологическими эффектами, которые трудно объяснить только его антиоксидантной активностью. Ранее нами было высказано предположение о возможности его взаимодействия с арилуглеводородным рецептором (AhR), лиганд-зависимым фактором транскрипции, представленным во всех клетках позвоночных. Функции AhR связаны с детоксикацией ксенобиотиков, ответом на воспалительные реакции, поддержанием тканевого и кишечного гомеостаза, контролем иммунных реакций. Каноническими лигандами AhR являются ароматические молекулы, поэтому принимая во внимание наличие у фуллерена ароматических свойств, его способность к пи-стекинг взаимодействиям, характерных для связывания AhR с лигандами, мы предполагаем, что этот рецептор может являться важной биологической мишенью для фуллерена.

**Целью** исследования было оценить биологическую активность водорастворимых аддуктов фуллерена C<sub>60</sub> и их способность специфично взаимодействовать с AhR.

**Материалы и методы.** Аддукты фуллерена C<sub>60</sub> с аминокислотами были получены с использованием триметилсилильных производных аминокислот в апротонной среде [1]. Для определения их способности активировать AhR были использованы описанные ранее [2] гибридные опухолеспецифические промоторы, состоящие из промотора гена обратной транскриптазы теломеразы человека (hTERT) и генетических цис-элементов: антиоксидантного ответа (ARE), ответа на гипоксию (HRE), ответа на ксенобиотики (XRE), сцепленных с геном люциферазы светлячка [2]. В работе использовали клетки линий HepG2 и Mells, в качестве положительного контроля активации AhR использовали канонический лиганд 6-формилиндоло(3,2)-карбазол (FICZ). Цитотоксичность и антирадикальную активность полученных соединений для указанных клеток определяли МТТ и DPPH-тестами.

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что аминокислотные C<sub>60</sub>-аддукты проявляли антирадикальную активность, но не обладали цитотоксичностью в изученном диапазоне концентраций по отношению к указанным клеточным линиям. Инкубация аддуктов с клеточными культурами приводила к повышению экспрессии гена люциферазы, связанного с промотором hTERT, что непосредственно связано с активацией AhR.

**Выводы.** Таким образом, результаты исследований с большой вероятностью подтверждают нашу гипотезу о том, что аддукты фуллерена способны через воздействие на AhR модулировать экспрессию ассоциированных с ним транскрипционных факторов, в том числе регулирующих окислительно-восстановительный баланс в клетках. Недавно нами было показано, что водная дисперсия фуллерена вызывает повышенную экспрессию транскрипционного фактора NRF2, что напрямую связано с увеличением антиоксидантного потенциала клеток. Известно также, что экспрессия защитного белка кожи, филлагтрина обычно происходит путем активации AhR через экспрессию гена OVOL1, однако эта же способность была нами обнаружена и у фуллерена [3].

### Ссылки

1. Andreev S., Bashkatova E., Bashkatova Yu., Khaitov M., Petrukhina A. RU 2462474C2.
2. Shepelev M., Kalinichenko S., Saakian E., Korobko I. Dokl. Biochem. Biophys., 2019, 485(1), 150-152.
3. Shershakova N., Baraboshkina E., Andreev S., Purgina D., Struchkova I., Kamyshnikov O., Nikonova A., Khaitov M. J. Nanobiotechnology, 2016, 14:8 doi: 10.1186/s12951-016-0159-z.