

## Вплив водного колоїдного розчину фулерену C60 на стан мембран та біохімічні показники *in vivo*

О.О. Власов<sup>1</sup>, С.І. Панов<sup>1</sup>, Г.О. Ковальов<sup>1</sup>, І.В. Белочкіна<sup>1</sup>, О.Є. Ніпот<sup>1</sup>,  
Н.М. Шпакова<sup>1</sup>, І.О. Єфімова<sup>2</sup>, Б.П. Сандомирський<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Інститут проблем криобіології і криомедицини НАН України, м. Харків

<sup>2</sup>Харківська обласна травматологічна лікарня

### *In Vivo* Study of Effect of C60 Fullerene Aqueous Colloidal Solution on Membrane State and Biochemical Indices

O.O. Vlasov<sup>1</sup>, S.I. Panov<sup>1</sup>, G.O. Kovalov<sup>1</sup>, I.V. Byelochkina<sup>1</sup>, O.E. Nipot<sup>1</sup>,  
N.M. Shpakova<sup>1</sup>, I.O. Yefimova<sup>2</sup>, B.P. Sandomirsky<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine

of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov, Ukraine

<sup>2</sup>Kharkiv Regional Traumatological Hospital

Однією з актуальних проблем розвитку сучасних нанобіотехнологій є цілеспрямоване застосування біосумісних нанорозмірних матеріалів. Перспективи застосування фулеренів у медицині пов'язують із їхньою високою антиоксидантною активністю. Активація вільнорадикальних процесів відіграє істотну негативну роль у пошкодженні біологічних об'єктів після впливу низьких температур, тому застосування фулеренів на етапах криоконсервування біооб'єктів може бути перспективним. Враховуючи властивості фулеренів, можливо передбачити їх потрапляння з трансплантатом в організм реципієнта. Проте, дані щодо токсичності фулеренів наразі є суперечливими.

Метою роботи було дослідження впливу внутрішньочеревного введення водного колоїдного розчину фулерену C60 на в'язко-еластичні властивості мембрани еритроцитів, а також на біохімічні маркери гепатотоксичності у щурів.

У дозі 1 мг/кг вводили C60 в концентраціях 34,7 мкмоль/л (група 1) і 173 мкмоль/л (група 2). Через 1 і 5 діб досліджували осмотичну крихкість еритроцитів у гіпотонічних розчинах NaCl (40–100 ммоль/л). У сироватці крові визначали концентрації аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінаміно-трансферази (АЛТ), лужної фосфатази (ЛФ).

При вивченні чутливості еритроцитів до гіпотонії через добу після введення C60 в обох групах відзначали підвищення на 30–60% рівня гемолізу в 70 ммоль/л і 60 ммоль/л розчині NaCl. У групі 1 на 5-у добу цей показник був таким, як і на 1-у добу спостереження, а у групі 2 він знижувався у 60 ммоль/л розчині NaCl на 20% і у 70 ммоль/л розчині NaCl – до рівня контролю. У групі 1 активність АСТ і АЛТ через добу після введення C60 зростала відповідно в 1,9 і 1,8 раза, вміст ЛФ не змінювався. Через 5 діб активність усіх аналітів у цій групі відповідала рівню контролю. У групі 2 всі досліджені біохімічні показники не відрізнялися від контролю.

Таким чином, внутрішньочеревне введення C60 в обох концентраціях впливає на в'язко-еластичні властивості мембрани еритроцитів, збільшуючи їх чутливість до гіпотонії. При використанні C60 у концентрації 34,7 мкмоль/л виявляється його помірний короткотривалий гепатотоксичний ефект.

*Висловлюємо подяку проф. Ю.І. Прилуцькому (Київський національний університет ім. Тараса Шевченка, Україна) за надані водні колоїдні розчини фулерену C60.*

One of the actual tasks in modern nanobiotechnology is a targeted use of biocompatible nano-sized materials. The prospects of fullerene application in medicine are associated with their high antioxidant activity. The activation of free radical processes plays a strong negative role in damaging biological objects after exposure to low temperatures. Therefore the use of fullerenes at the stages of bioobject cryopreservation may be promising. Taking into account the properties of fullerenes we may envisage their coming into a recipient's body with a transplant. However, the data on fullerene toxicity is now controversial.

The research aim was to study the effect of intraperitoneal administration of aqueous colloidal solution of C60 fullerene on visco-elastic properties of erythrocyte membranes, as well as on biochemical markers of hepatotoxicity in rats.

We injected C60 in 1 mg/kg dose at the concentrations of 34.7  $\mu\text{mol/l}$  (group 1) and 173  $\mu\text{mol/l}$  (group 2). An osmotic fragility of erythrocytes in hypotonic NaCl solutions (40–100 mmol/l) was studied in 1 and 5 days. The concentrations of aspartate aminotransferase (AsT), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (AP) were examined in blood serum.

When studying the erythrocyte sensitivity to hypotony in a day after administering C60 an increased hemolysis level by 30–60% in 70 mmol/l and 60 mmol/l NaCl solutions was noted in both groups. To day 5 in the group 1 this index was similar to day 1 of observation, but in group 2 it reduced in 60 mmol/l NaCl and 70 mmol/l NaCl solutions by 20% and down to the control level, respectively. In group 1 the AsT and ALT activity in a day after C60 administration increased in 1.9 and 1.8 times, respectively, the AP content remained unchanged. After 5 days the activity of analysed enzymes in this group corresponded to the control level. In group 2 all the studied biochemical indices did not differ from the control.

Thus, an intraperitoneal administration of C60 in both concentrations affects the visco-elastic properties of erythrocyte membranes, by increasing their sensitivity to hypotony. When using C60 in 34.7  $\mu\text{mol/l}$  concentration there was revealed its moderate short-term hepatotoxic effect.

*We thank Prof. Prylutsky Yu.I. (Taras Shevchenko Kyiv National University, Ukraine) for providing aqueous colloidal solutions of C60 fullerene.*

