

УДК 538.971

<https://doi.org/10.21869/2223-1528-2023-13-4-139-151>



Протекторные свойства аблированных наночастиц оксида церия для клеточных культур в условиях окислительного стресса при ультрафиолетовом и ионизирующем облучении

М. А. Пугачевский¹, В. А. Мамонтов^{1✉}, А. А. Крюков², С. А. Додонова²,
Е. Б. Артюшкова², В. А. Пиккиев¹

¹ Юго-Западный государственный университет
ул. 50 лет Октября, д. 94, г. Курск 305040, Российская Федерация

² Курский государственный медицинский университет Минздрава России
ул. К. Маркса, д. 3, г. Курск 305041, Российская Федерация

✉ e-mail: vladimir-mamontov@yandex.ru

Резюме

Цель. Исследование протекторных свойств аблированных наночастиц оксида церия для клеточных культур в окислительной реакции при ультрафиолетовом и ионизирующем облучении.

Методы. Методом лазерной абляции получены наночастицы диоксида церия с высокой антиоксидантной активностью. С помощью атомно-силовой микроскопии выполнена характеристика аблированных наночастиц диоксида церия и клеток, инкубированных с наночастицами диоксида церия. Исследованы протекторные свойства наночастиц диоксида церия после 0 (без инкубации), 6- и 24-часовой инкубации с помощью колориметрического метода МТТ-теста.

Результаты. Методом лазерной абляции были получены наночастицы оксида церия с предельным размером до 50 нм. Полученные наночастицы были инкубированы с клеточными линиями BJ TERT в течение 6 и 24 часов. Образцы были подвергнуты ультрафиолетовому и ионизирующему облучению с целью выявления протекторных свойств наночастиц CeO_2 . По результатам МТТ теста установлено, что инкубация с наночастицами диоксида церия имеет выраженный протективный эффект на клеточную линию BJ TERT. После УФ-облучения 6-часовая и 24-часовая инкубация наночастиц оксида церия с клеточной культурой обеспечивает на $15 \pm 5\%$ и $20 \pm 5\%$ больше выживаемости клеток соответственно, чем без частиц. После ионизирующего излучения процент выживаемости клеток инкубированных в течение 24 часов с наночастицами церия также повышается на $20 \pm 5\%$.

Заключение. В данной работе показано, что аблированные наночастицы диоксида церия оказывают протективный эффект в отношении здоровых клеток линии BJ TERT. В работе показано, что наночастицы оксида церия являются перспективными антиоксидантами, способными обеспечить протекторное действие для клеточных культур от ультрафиолетового и ионизирующего облучения.

Ключевые слова: наночастицы; оксид церия; культуры фибробластов; антиоксидантная активность; ультрафиолетовое излучение; ионизирующее излучение.

Финансирование: Исследование выполнено при финансовой поддержке РНФ и Министерства образования и науки Курской области (Соглашение № 23-29-10198, № 173).

Конфликт интересов: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Протекторные свойства аблированных наночастиц оксида церия для клеточных культур в условиях окислительного стресса при ультрафиолетовом и ионизирующем облучении / М. А. Пугачевский, В. А. Мамонтов, А. А. Крюков, С. А. Додонова, Е. Б. Артюшкова, В. А. Пиккиев // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Техника и технологии. 2023. Т. 13, № 4. С. 139–151. <https://doi.org/10.21869/2223-1528-2023-13-4-139-151>

Поступила в редакцию 18.10.2023

Подписана в печать 21.11.2023

Опубликована 25.12.2023

Protective Properties of Ablated Cerium Oxide Nanoparticles for Cell Cultures under Conditions of Oxidative Stress under Ultraviolet and Ionizing Irradiation

Maksim A. Pugachevskii¹, Vladimir A. Mamontov^{1✉}, Alexey A. Kryukov²,
Svetlana A. Dodonova², Elena B. Artyushkova², Valeryan A. Pikkiev¹

¹ Southwest State University
50 Let Oktyabrya Str. 94, Kursk 305040, Russian Federation

² Kursk State Medical University of the Ministry of Health of Russia
3 K. Marks Str., Kursk 305041, Russian Federation

✉ e-mail: vladimir-mamontov@yandex.ru

Abstract

Purpose. Study of the protective properties of ablated cerium oxide nanoparticles for cell cultures in an oxidative reaction under ultraviolet and ionizing irradiation.

Methods. Cerium dioxide nanoparticles with high antioxidant activity were obtained using laser ablation. Atomic force microscopy was used to characterize ablated cerium dioxide nanoparticles and cells incubated with cerium dioxide nanoparticles. The protective properties of cerium dioxide nanoparticles were studied after 0 (without incubation), 6- and 24-hour incubation using the colorimetric MTT test method.

Results. Using laser ablation, cerium oxide nanoparticles with a maximum size of up to 50 nm were obtained. The resulting nanoparticles were incubated with BJ TERT cell lines for 6 and 24 hours. The samples were subjected to ultraviolet (UV) and ionizing irradiation in order to reveal the protective properties of CeO₂ nanoparticles. Based on the results of the MTT test, it was found that incubation with cerium dioxide nanoparticles has a pronounced protective effect on the BJ TERT cell line. After UV irradiation, 6-hour and 24-hour incubation of cerium oxide nanoparticles with cell culture provides 15±5% and 20±5% more cell survival, respectively, than without particles. After ionizing radiation, the percentage of survival of cells incubated for 24 hours with cerium nanoparticles also increases by 20±5%.

Conclusion. This work shows that ablated cerium dioxide nanoparticles have a protective effect on healthy BJ TERT cells. The work shows that cerium oxide nanoparticles are promising antioxidants that can provide a protective effect for cell cultures from ultraviolet and ionizing radiation.

Keywords: nanoparticles; cerium oxide; fibroblast cultures; antioxidant activity; ultraviolet radiation; ionizing radiation.

Funding: The study was financially supported by the Russian Science Foundation and the Ministry of Education and Science of the Kursk Region (Agreement No. 23-29-10198, No. 173).

Conflict of interest: The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Pugachevskii M. A., Mamontov V. A., Kryukov A. A., Dodonova S. A., Artyushkova E. B., Pikkiev V. A. Protective Properties of Ablated Cerium Oxide Nanoparticles for Cell Cultures under Conditions of Oxidative Stress under Ultraviolet and Ionizing Irradiation. *Izvestiya Yugo-Zapadnogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Tekhnika i tekhnologii* = *Proceedings of the Southwest State University. Series: Engineering and Technologies*. 2023; 13(4): 139–151. (In Russ.) <https://doi.org/10.21869/2223-1528-2023-13-4-139-151>

Received 18.10.2023

Accepted 21.11.2023

Published 25.12.2023

Введение

В настоящее время остается актуальной задачей разработка эффективных и безопасных защитных средств от солнечного излучения, насыщенного ультрафиолетовым спектром и ионизирующими лучами, которое может приводить к повреждению кожных покровов и даже способствовать развитию онкологических заболеваний [1–4]. Одним из недостатков традиционно используемых солнцезащитных средств, которые часто содержат частицы оксида титана или цинка, является формирование активных форм кислорода (АФК) при поглощении данными частицами ультрафиолетовых фотонов [5–7]. Фотогенерированные АФК способны повреждать клетки кожи, а также приводить к их мутациям за счет повреждения ДНК структур [8–10]. В этом случае весьма перспективным выглядит использование наночастиц, обладающих антиоксидантными свойствами, которые способны обеспечивать высокую защиту клеточных структур, уничтожая такие опасные радикалы, как супероксид анион O_2^- , перекись водорода H_2O_2 , синглетный кислород 1O_2 , а также крайне опасные короткоживущие гидроксильные радикалы $^{\bullet}OH$ [11–14].

Перспективными антиоксидантными наночастицами, обладающими в том числе хорошим поглощением ультрафиолетового излучения, могут служить наночастицы оксида церия [15–18]. Благодаря способности активно взаимодействовать с кислородом на поверхности наночастиц реализуется антиоксидантный цикл $Ce^{3+} \leftrightarrow Ce^{4+}$, способный нейтрализовать опасные радикалы активных форм кислорода [19–20]. Для повышения биохимической активности можно использовать наночастицы, полученные методом лазерной абляции [21]. В этом случае активность частиц возрастает за счет формирования их в резко неравновесных термических условиях, которые приводят к их

обогащению функциональными структурными дефектами, значительно улучшающими их физико-химические свойства [22–24]. В наших работах показано [25–26], что при деградации метиленового синего в окислительной реакции Фентона аблированные наночастицы оксида церия демонстрируют высокую антиоксидантную активность, препятствуя разложению органического красителя. В данной работе приводятся результаты исследования антиоксидантных (протекторных) свойств аблированных наночастиц CeO_2 для клеточных культур фибробластов в условиях облучения их ультрафиолетовым излучением.

Материалы и методы

Для изучения протекторных свойств наночастиц CeO_2 был выполнен ряд этапов. Сначала готовили растворы аблированных наночастиц оксида церия в питательной среде для выращивания клеток, затем в полученной среде инкубировали культуральные клетки для проведения экспериментов. Под действием ультрафиолетовой лампы производили облучение клеточных культур, инкубированных как с частицами, так и без. На последнем этапе проводили МТТ-тест выживаемости клеток [27], сравнивая результаты с контрольными образцами без облучения.

Лазерную абляцию [28] наночастиц оксида церия производили с помощью волоконного итербиевого импульсного лазера IPG Photonics с опцией "High Contrast" с длиной волны 1,06 мкм. Интенсивность излучения составляла 10^9 Вт/м², длительность импульсов 200 мкс, частота следования до 1 кГц. Мишенью для лазерной абляции являлась таблетка переплавленного химически чистого порошка диоксида церия (99,99%). В процессе абляции наночастицы наносились на подложку из монокристаллического кремния, расположенную на расстоянии 10 мм, в

результате на поверхности подложки формировались слои толщиной до 300 мкм из аблированных наночастиц диоксида церия. Структура и морфология аблированных центрифугированных наночастиц диоксида церия и клеток, инкубированных с наночастицами диоксида церия, изучалась с помощью атомно-силового микроскопа SmartSPM.

Эксперименты выполнены на клеточной линии BJ TERT, являющейся модифицированной линией первичных фибробластов человека, полученной путем введения специфического генетического элемента – человеческой каталитической субъединицы фермента теломеразы (Telomerase reverse transcriptase – hTERT).

Клетки линии BJ TERT высевали в культуральные чашки Петри диаметром 60 мм (Corning, США) в среде DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's Medium, Gibco, Thermo Fisher Scientific, США) с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки (Thermo Fisher Scientific, США), 0,32 мг/мл глутамина (Thermo Fisher Scientific, США), 0,85% "Glutamax" (Gibco, Thermo Fisher Scientific, США) и 1% пенициллина, 1% стрептомицина (Thermo Fisher Scientific, США).

Культуральные чашки Петри с клетками содержали в CO₂-инкубаторе (Binder, Германия) при стандартных контролируемых условиях (5% CO₂, 37°C). Пассаж клеток осуществляли каждые 7 дней по стандартному протоколу с использованием буфера DPBS (Dulbecco's phosphate-buffered saline, Gibco, Thermo Fisher Scientific), 0,25%-ного раствора трипсина-ЭДТА с феноловым красным (Thermo Fisher Scientific, США); замену среды проводили каждые 3 дня.

Полученные методом лазерной абляции наночастицы оксида церия диспергировали в питательной среде для клеток с помощью ультразвуковой ванны (мощность не более 30 Вт) и центрифугировали

с помощью высокоскоростной центрифуги со скоростью 1000 об/мин для задания предельного размера частиц не более 50 нм.

Для эксперимента фибробласты BJ TERT высаживали в 24-луночные планшеты (Corning, США) при концентрации клеток в суспензии $2 \cdot 10^5$ /мл (объем клеточной среды 1000 мкл на лунку). Клетки инкубировали при стандартных контролируемых условиях (5% CO₂, 37°C). Через 48 часов в клеточную культуру вносили среду с наночастицами диоксида церия. После 6-часовой инкубации с наночастицами проводили оценку цитотоксичности. Также в ходе эксперимента была изучена активность наночастиц диоксида церия после 24-часовой инкубации (внесение частиц в лунки через 84 часа после высаживания клеток) и без инкубации (0 часов) наночастицы вносили за 5 минут до начала облучения.

С целью воздействия излучением разной интенсивности источник УФ-излучения размещали на расстоянии от клеток в диапазоне от 6 до 30 см в течение 30 минут. По результатам эксперимента была определена наиболее оптимальная интенсивность излучения, которая формировалась при расположении объекта исследования на расстоянии 15 см от лампы.

УФ-облучение проводили на клетках, находящихся в планшете с физиологическим раствором 0,9%-ного хлорида натрия. В качестве контроля были выделены две группы: клетки, находящиеся в физиологическом растворе 0,9%-ного хлорида натрия в течение 30 минут и не подвергающиеся облучению – интактные клетки, а также клетки, находящиеся в физиологическом растворе 0,9%-ного хлорида натрия и подвергнутые воздействию УФ-излучения в сопоставимом с интактными клетками и клетками опытных групп временном интервале 30 минут. После облучения производили МТТ-тест.

Облучение ионизирующим излучением производили при стратосферном запуске образцов на высоту 25 км, где они подвергались воздействию космического излучения, преимущественно γ , и нейтронным потокам и частиц. Для этого была специально разработана термостабилизированная барокамера, сохраняющая внутри благоприятные для жизни клеток температуру 36,8°C и давление 1 атм в стратосферных условиях –55°C и 0,2 Па снаружи соответственно. Запуск барокамеры производился с помощью стратосферного спутника с установленными датчиками радиоактивности и геолокации. В камеру были загружены 8 штук образцов клеточной линии BJ TERT с инкубацией (4 шт.) и без (4 шт.) наночастиц оксида церия. В процессе запуска стратосферный аппарат с образцами в барокамере подвергался радиоактивному воздействию от космического излучения мощностью до 2 мР/ч в течение 80 минут. Кроме того, в течение полета была зафиксирована вспышка солнечного излучения до 20 мР/ч длительностью до 10 мин. После достижения высоты 25 км стратосферный аппарат с образцами в барокамере был спущен на землю с помощью парашюта, и сразу после извлечения проведен МТТ-тест образцов для определения процента выживших клеток.

МТТ-тест является общепринятым колориметрическим методом для определения количества жизнеспособных клеток и цитотоксической (антипролиферативной и/или проапоптотической) активности различных химиопрепаратов. Данный метод основан на восстановлении МТТ-реагента (3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2-5-дифенил-тетразолий бромид) НАДФ-Н-зависимыми оксидоредуктазами в оптически активное вещество синего цвета – формазан. Количество формазана, образовавшегося в результате данной реакции, пропорционально количеству жизнеспособных клеток в лунке.

Для реализации анализа здоровые клетки BJ TERT высаживали в 24-луночные планшеты (Corning, США) при концентрации клеток в суспензии $2 \cdot 10^5$ /мл (объем клеточной среды 900 мкл на лунку). Подсчет клеток в клеточной суспензии производили при помощи счетчика клеток и анализатора жизнеспособности клеток Countess II Automated Cell Counter (ThermoScientific, США). Лунки засаживали в дублях. Клетки инкубировали в течение 24 часов при стандартных контролируемых условиях (5% CO₂, 37°C), после чего в среду культивирования добавляли доксорубин в концентрациях от 1 до 0,06 мкМ/мл в объеме 100 мкл в каждую лунку. В контрольные лунки вносили эквивалентные объемы культуральной среды. Затем клетки инкубировали в течение 72 часов при стандартных контролируемых условиях (5% CO₂, 37°C).

По истечении времени инкубации культуральную среду удаляли, в каждую лунку добавляли 350 мкл 3% МТТ-реагента и инкубировали в течение 30 минут при температуре 37°C. Затем сливали рабочий раствор МТТ и добавляли 300 мкл диметилсульфоксида (ДМСО) для растворения формазана, выпавшего в осадок. Инкубировали 5 минут на шейкере при комнатной температуре. После чего содержимое лунок переносили в 96-луночный планшет (Corning, США) для измерения оптической плотности при длине волны 540 нм на спектрофотометре (Multiscan, Labsystems, Финляндия).

Результаты и их обсуждение

Согласно результатам атомно-силовой микроскопии (рис. 1) аблированные частицы оксида церия являются наноразмерными с широким размерным распределением.

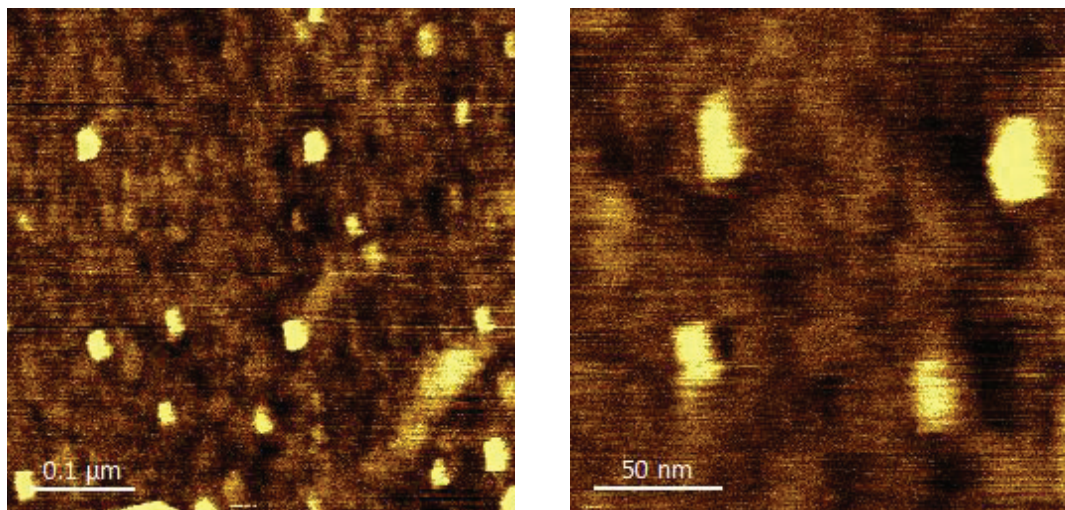


Рис. 1. Изображения с атомно-силового микроскопа аблированных наночастиц диоксида церия, центрифугированных со скоростью 1000 об/мин

Fig. 1. Atomic force microscope images of ablated cerium dioxide nanoparticles centrifuged at 1000 rpm

После ультразвукового диспергирования частиц в физрастворе и последующего центрифугирования со скоростью 1000 об/мин были получены коллоидные биосовместимые растворы частиц с пре-

дельным размером до 50 нм (рис. 2). Такие размеры позволяли клеткам поглощать наночастицы посредством эндоцитоза в процессе инкубирования [29].

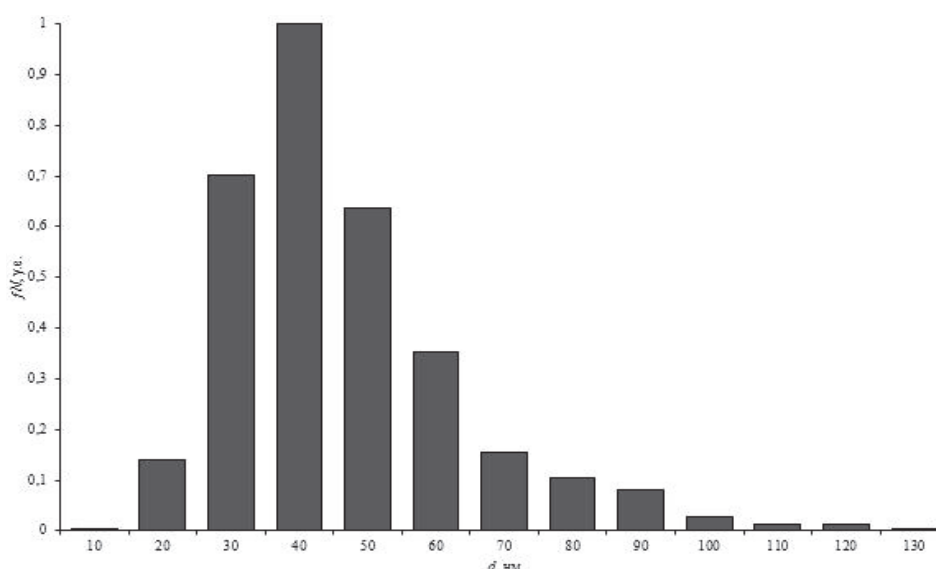


Рис. 2. Гранулометрия аблированных наночастиц диоксида церия по АСМ-изображениям, центрифугированных со скоростью 1000 об/мин

Fig. 2. Granulometry of ablated cerium dioxide nanoparticles from AFM images centrifuged at 1000 rpm

Кристаллическая решетка аблированных наночастиц, согласно данным электронной дифракции, соответствует кубической структуре CeO_2 [30]. Однако фазы CeO_{2-x} с дифракционными пиками обнару-

живаются и в аблированных наночастицах. Эти фазы являются производными CeO_2 , сильно обогащенными кислородными вакансиями [31]. Также наличие кислородных вакансий в аблированных

наночастицах CeO_2 подтверждено полуколичественным анализом спектров потерь энергии электронов, зарегистрированных на просвечивающем электронном микроскопе [32].

Методом атомно-силовой микроскопии выполнена характеристика клеток, инкубированных с наночастицами диоксида церия. На рисунке 3 представлены АСМ-изображения клеток.

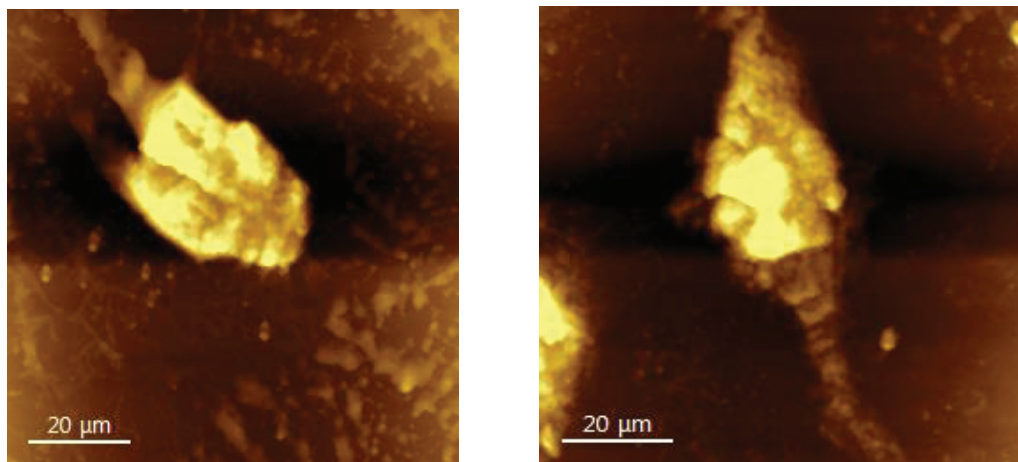


Рис. 3. АСМ-изображения клеток, инкубированных с наночастицами диоксида церия

Fig. 3. AFM images of cells incubated with cerium dioxide nanoparticles

В ходе эксперимента было изучено влияние наночастиц диоксида церия на выживаемость клеточной культуры здоровых клеток линии BJ TERT в условиях воздействия УФ-облучения. В работе были использованы наночастицы диоксида церия с предельным размером до 50 нм. Была изучена антиоксидантная активность наночастиц диоксида церия после 0 (без инкубации), 6- и 24-часовой инкубации. По результатам однофакторного

дис-персионного анализа one-way ANOVA установлено наличие статистически значимых различий между средними значениями в исследуемых группах $F(7, 39) = 10,8$, $p = 0,0000$. Статистический анализ по результатам МТТ-теста, представленный в таблице 1, показывает, что 6- и 24-часовая инкубация с наночастицами диоксида церия имеет выраженный протективный эффект на клеточную линию BJ TERT.

Таблица 1. Результаты МТТ-теста клеточной линии BJ TERT после УФ-облучения

Table 1. Results of the MTT test for the BJ TERT cell line after UV irradiation

Образцы	МТТ-тест
Контроль	100±5%
УФ	77±5%
УФ + CeO_2 (1000 об/мин; без инкубации)	81±5%
УФ + CeO_2 (1000 об/мин; 6 часов)	90±5%
УФ + CeO_2 (1000 об/мин; 24 часа)	97±5%

В экспериментах по облучению клеточных линий BJ TERT ионизирующим излучением в стратосфере было также доказано, что аблированные наночастицы оксида церия обладают протекторными

свойствами. Так, установлено, что ионизирующее излучение приводит к снижению выживаемости клеток до 60±5%, однако инкубирование фибробластов в течение

ние 24 часов с наночастицами CeO_2 приводит к повышению клеточной выживаемости до $80 \pm 5\%$ (табл. 2). Таким образом,

наблюдается выраженный протективный эффект наночастиц CeO_2 на клеточную линию BJ TERT.

Таблица 2. Результаты MTT теста клеточной линии BJ TERT после ионизирующего облучения

Table 2. Results of the MTT test for the BJ TERT cell line after ionizing radiation

Образцы	MTT-тест
Контроль	$100 \pm 5\%$
Ионизирующее облучение	$60 \pm 5\%$
Ионизирующее облучение + CeO_2 (1000 об/мин; 24 часов)	$85 \pm 5\%$

Известно, что УФ-излучение, как и ионизирующее, способно индуцировать образование свободных радикалов как в межклеточном, так и внутриклеточном пространстве, что вызывает повреждение мембран и внутренних структур клеток и ведет к их гибели [33]. Согласно полученным данным 30-минутное воздействие УФ-излучения приводит к гибели до 15% здоровых клеток, что статистически значимо отличалось от показателя клеток контрольной группы ($p = 0,01$). Однако 6-часовая инкубация с наночастицами демонстрирует эффективное протективное их влияние на клетки, не только предотвращая клеточную гибель под воздействием УФ и ионизирующего излучений, но и обеспечив протекцию клеток, лишенных питательной среды (см. табл. 1, 2). С увеличением времени инкубации до 24 часов протективный эффект нано-

частиц диоксида церия увеличивается до 100%.

Выводы

1. Были получены коллоидные биосовместимые растворы частиц с предельным размером до 50 нм.

2. Наночастицы оксида церия проявляют выраженные протекторные свойства в отношении клеточной линии BJ TERT после УФ и ионизирующих излучений.

3. После УФ-облучения 6-часовая и 24-часовая инкубация наночастиц оксида церия с клеточной культурой обеспечивает на $15 \pm 5\%$ и $20 \pm 5\%$ больше выживаемости клеток соответственно, чем без частиц.

4. После ионизирующего излучения процент выживаемости клеток, инкубированных в течение 24 часов, с наночастицами церия повышается на $20 \pm 5\%$.

Список литературы

1. Occupational UV-exposure is a major risk factor for basal cell carcinoma: results of the population-based case-control study FB-181 / J. Schmitt, E. Haufe, F. Trautmann [et al.] // Journal of occupational and environmental medicine. 2018. Vol. 60, no. 1. P. 36–43. <http://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001217>.
2. Is ultraviolet exposure acquired at work the most important risk factor for cutaneous squamous cell carcinoma? Results of the population-based case-control study FB-181 / J. Schmitt, E. Haufe, F. Trautmann [et al.] // British Journal of Dermatology. 2018. Vol. 178, no. 2. P. 462–472. <http://doi.org/10.1111/bjd.16286>.
3. Melanoma management: from epidemiology to treatment and latest advances / J. Lopes, C. M. P. Rodrigues, M. M. Gaspar, C. Pinto Reis // Cancers. 2022. Vol. 14, no. 19. P. 4652. <http://doi.org/10.3390/cancers14194652>.
4. Designing and engineering of nanocarriers for bioapplication in cancer immunotherapy / Y. Li, X. Zhang, X. Liu [et al.] // ACS Applied Bio Materials. 2020. Vol. 3, no. 12. P. 8321–8337. <http://doi.org/10.1021/acsabm.0c01272>.

5. Shape effect of zinc-tin oxide nanostructures on photodegradation of methylene blue and rhodamine B under UV and visible light / A. Rovisco, R. Branquinho, J. Deuermeier [et al.] // *ACS Applied Nano Materials*. 2021. Vol. 4, no. 2. P. 1149–1161. <http://doi.org/10.1021/acsanm.0c02782>.
6. Microwave-assisted synthesis of Zn₂SnO₄ nanostructures for photodegradation of rhodamine b under UV and sunlight / A. Rovisco, M. Morais, R. Branquinho [et al.] // *Nanomaterials*. 2022. Vol. 12, no. 12. P. 2119. <http://doi.org/10.3390/nano12122119>.
7. Photocatalytic activity improvement and application of UV-TiO₂ photocatalysis in textile wastewater treatment: A review / M. R. S. Al-Mamun, B. Kader, M. S. Islamb, M. Z. H. Khan // *Journal of Environmental Chemical Engineering*. 2019. Vol. 7, no. 5. P. 103248. <http://doi.org/10.1016/j.jece.2019.103248/>
8. Artesunate treatment ameliorates ultraviolet irradiation-driven skin photoaging via increasing β -catenin expression / L. Tian, D. Ke, Y. Hong [et al.] // *Aging (Albany NY)*. 2021. Vol. 13, no. 23. P. 25325. <http://doi.org/10.18632/aging.203749>.
9. Cadet J., Douki T. Formation of UV-induced DNA damage contributing to skin cancer development // *Photochemical & Photobiological Sciences*. 2018. Vol. 17, no. 12. P. 1816–1841. <http://doi.org/10.1039/C7PP00395A>.
10. Sample A., He Y. Y. Mechanisms and prevention of UV-induced melanoma // *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine*. 2018. Vol. 34, no. 1. P. 13–24. <http://doi.org/10.1111/phpp.12329>.
11. Physicochemical characterization and antioxidant properties of cerium oxide nanoparticles / R. A. Vazirov, S. Yur. Sokovnin, V. Ilves [et al.] // *Journal of Physics: Conference Series*. 2018. Vol. 1115, no. 3. P. 032094. <http://doi.org/10.1088/1742-6596/1115/3/032094>.
12. Antioxidant activity of cerium dioxide nanoparticles and nanorods in scavenging hydroxyl radicals / A. Filippi, F. Liu, J. Wilson [et al.] // *RSC advances*. 2019. Vol. 9, no. 20. P. 11077–11081. <http://doi.org/10.1039/C9RA00642G>.
13. A brief overview on antioxidant activity determination of silver nanoparticles / Z. Bedlovičová, I. Strapáč, M. Baláž, A. Salayová // *Molecules*. 2020. Vol. 25, no. 14. P. 3191. <http://doi.org/10.3390/molecules25143191>.
14. Silver nanoparticles: properties, synthesis, characterization, applications and future trends / S. T. Galatage, A. S. Hebalkar, S. V. Dhobale [et al.] // *Silver Micro-Nanoparticles: Properties, Synthesis, Characterization, and Applications* / ed. by S. Kumar, P. Kumar and C. Sh. Pathak. IntechOpen, 2021. URL: <https://www.intechopen.com/chapters/77702> (accessed 30.08.2023). <http://doi.org/10.5772/intechopen.99173>.
15. UV absorption by cerium oxide nanoparticles/epoxy composite thin films / N. Dao, N. M. Luu, Q. K. Nguyen, B. S. Kim // *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*. 2011. Vol. 2, no. 4. P. 045013. <http://doi.org/10.1088/2043-6262/2/4/045013>.
16. Dhall A., Self W. Cerium oxide nanoparticles: a brief review of their synthesis methods and bio-medical applications // *Antioxidants*. 2018. Vol. 7, no. 8. P. 97. <http://doi.org/10.3390/antiox7080097>.
17. Structural and optical properties of CeO₂ nanoparticles synthesized by modified polymer complex method / J. Calvache-Muñoz, F. A. Prado, L. Tirado [et al.] // *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*. 2019. Vol. 29. P. 813–826. <http://doi.org/10.1007/s10904-018-01056-1>.
18. Simple synthesis of biocompatible stable CeO₂ nanoparticles as antioxidant agents / A. Garzon-Manjon, A. Aranda-Ramos, B. Melara-Benitez [et al.] // *Bioconjugate Chemistry*. 2018. Vol. 29, no. 7. P. 2325–2331. <http://doi.org/10.1021/acs.bioconjchem.8b00300>.
19. Modeling the kinetic behavior of reactive oxygen species with cerium dioxide nanoparticles / K. Reed, N. Bush, Z. Burns [et al.] // *Biomolecules*. 2019. Vol. 9, no. 9. P. 447. <http://doi.org/10.3390/biom9090447>.
20. Effect of pH on antioxidant properties of ablated CeO₂ nanoparticles in photocatalytic process / M. A. Pugachevskii, V. A. Mamontov, A. V. Suy, A. P. Kuzmenko // *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*. 2022. Vol. 106. P. 74–76. <http://doi.org/10.1016/j.jiec.2021.10.036>.
21. Nyabadza A., Vazquez M., Brabazon D. A review of bimetallic and monometallic nanoparticle synthesis via laser ablation in liquid // *Crystals*. 2023. Vol. 13, no. 2. P. 253. <http://doi.org/10.3390/cryst13020253>.

22. Antibacterial activity of zinc oxide nanostructured materials synthesis by laser ablation method / K. S. Khashan, Ban A. Badr, G. Sulaiman [et al.] // *Journal of Physics: Conference Series*. 2021. Vol. 1795, no. 1. P. 012040. <http://doi.org/10.1088/1742-6596/1795/1/012040>.
23. Pugachevskii M. A. Structural-defect formation in CeO₂ nanoparticles upon laser ablation // *Technical Physics Letters*. 2017. Vol. 43. P. 698–700. <http://doi.org/10.1134/S1063785017080120>.
24. Лазерный синтез наноматериалов для создания нового семейства электрохимических микробиосенсоров / С. В. Кочемировская, М. О. Новомлинский, А. А. Фогель, В. А. Кочемировский // *Формулы Фармации*. 2020. Т. 2, № 3. С. 74–88. <http://doi.org/10.17816/phf41941/2713-153X-2020-3-2-74-88>.
25. Antioxidant properties of stabilized CeO₂ nanoparticles / M. A. Pugachevskii, V. A. Mamontov, A. P. Kuzmenko, A. N. Chibisov // *Physica status solidi (a)*. 2021. Vol. 218, no. 20. P. 2100355. <http://doi.org/10.1002/pssa.202100355>.
26. Исследование антиоксидантных свойств аблированных наночастиц диоксида церия в окислительной реакции Фентона / М. А. Пугачевский, В. А. Мамонтов, А. П. Кузьменко, Ю. А. Неручев // *Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Техника и технологии*. 2021. Т. 11, № 1. С. 63–76.
27. The MTT assay: utility, limitations, pitfalls, and interpretation in bulk and single-cell analysis / M. Ghasemi, T. Turnbull, S. Sebastian, I. Kempson // *International journal of molecular sciences*. 2021. Vol. 22, no. 23. P. 12827. <http://doi.org/10.3390/ijms222312827>.
28. Synthesis of nanoparticles by laser ablation: A review / M. Kim, S. Osone, T. Kim [et al.] // *KONA Powder and Particle Journal*. 2017. Vol. 34. P. 80–90. <http://doi.org/10.14356/kona.2017009>.
29. Understanding nanoparticle endocytosis to improve targeting strategies in nanomedicine / M. S. de Almeida, E. Susnik, B. Drasler [et al.] // *Chemical Society Reviews*. 2021. Vol. 50, no. 9. P. 5397–5434. <http://doi.org/10.1039/D0CS01127D>.
30. Pugachevskii M. A. Structural, electronic, and antioxidant properties of ablated CeO₂ nanoparticles with controlled limiting size // *Journal of Material Sciences & Engineering*. 2021. Vol. 10, no. 9. URL: <https://www.hilarispublisher.com/open-access/structural-electronic-and-antioxidant-properties-of-ablated-ceo2-nanoparticles-with-controlled-limiting-size.pdf> (accessed 30.08.2023).
31. Mamontov V. A., Ryzhenkova A. Y., Pugachevskii M. A. Characterization of size and morphological composition of ablated nanoparticles of cerium dioxide after ultrasonic dispersion and centrifugation in aqueous solution // *Journal of Physics: Conference Series*. 2021. Vol. 2064, no. 1. P. 012083. <http://doi.org/10.1088/1742-6596/2064/1/012083>.
32. Получение аблированных частиц CeO₂ с нанодисперсным распределением по составу / М. А. Пугачевский, В. А. Мамонтов, Ней Вин Аунг, А. С. Чекаданов, А. П. Кузьменко // *Письма в ЖТФ*. 2020. Т. 46, № 20. С. 38–41. <http://doi.org/10.21883/PJTF.2020.20.50155.18286>.
33. Pustišek N., Šitum M. UV-radiation, apoptosis and skin // *Collegium antropologicum*. 2011. Vol. 35, no. 2. P. 339–341.

References

1. Schmitt J., Haufe E., Trautmann F., eds. Occupational UV-exposure is a major risk factor for basal cell carcinoma: results of the population-based case-control study FB-181. *Journal of occupational and environmental medicine*, 2018, vol. 60, no. 1, pp. 36–43. <http://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001217>
2. Schmitt J., Haufe E., Trautmann F., eds. Is ultraviolet exposure acquired at work the most important risk factor for cutaneous squamous cell carcinoma? Results of the population-based case-control study FB-181. *British Journal of Dermatology*, 2018, vol. 178, no. 2, pp. 462–472. <http://doi.org/10.1111/bjd.16286>
3. Lopes J., Rodrigues C. M. P., Gaspar M. M., Pinto Reis C. Melanoma management: from epidemiology to treatment and latest advances. *Cancers*, 2022, vol. 14, no. 19, pp. 4652. <http://doi.org/10.3390/cancers14194652>
4. Li Y., Zhang X., Liu X., eds. Designing and engineering of nanocarriers for bioapplication in cancer immunotherapy. *ACS Applied Bio Materials*, 2020, vol. 3, no. 12, pp. 8321–8337. <http://doi.org/10.1021/acsbm.0c01272>

5. Rovisco A., Branquinho R., Deuermeier J., eds. Shape effect of zinc-tin oxide nanostructures on photodegradation of methylene blue and rhodamine B under UV and visible light. *ACS Applied Nano Materials*, 2021, vol. 4, no. 2, pp. 1149–1161. <http://doi.org/10.1021/acsanm.0c02782>
6. Rovisco A., Morais M., Branquinho R., eds. Microwave-assisted synthesis of Zn₂SnO₄ nanostructures for photodegradation of rhodamine b under UV and sunlight. *Nanomaterials*, 2022, vol. 12, no. 12, pp. 2119. <http://doi.org/10.3390/nano12122119>
7. Al-Mamun M. R. S., Kader B., Islamb M. S., Khan M. Z. H. Photocatalytic activity improvement and application of UV-TiO₂ photocatalysis in textile wastewater treatment: A review. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 2019, vol. 7, no. 5, pp. 103248. <http://doi.org/10.1016/j.jece.2019.103248>
8. Tian L., Ke D., Hong Y., eds. Artesunate treatment ameliorates ultraviolet irradiation-driven skin photoaging via increasing β -catenin expression. *Aging (Albany NY)*, 2021, vol. 13, no. 23, pp. 25325. <https://doi.org/10.18632/aging.203749>
9. Cadet J., Douki T. Formation of UV-induced DNA damage contributing to skin cancer development. *Photochemical & Photobiological Sciences*, 2018, vol. 17, no. 12, pp. 1816–1841. <http://doi.org/10.1039/C7PP00395A>
10. Sample A., He Y. Y. Mechanisms and prevention of UV-induced melanoma. *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine*, 2018, vol. 34, no. 1, pp. 13–24. <http://doi.org/10.1111/phpp.12329>
11. Vazirov R. A., Sokovnin S. Yur., Ilves V., eds. Physicochemical characterization and antioxidant properties of cerium oxide nanoparticles. *Journal of Physics: Conference Series*. 2018, vol. 1115, no. 3, pp. 032094. <http://doi.org/10.1088/1742-6596/1115/3/032094>
12. Filippi A., F. Liu, J. Wilson, eds. Antioxidant activity of cerium dioxide nanoparticles and nanorods in scavenging hydroxyl radicals. *RSC advances*, 2019, vol. 9, no. 20, pp. 11077–11081. <http://doi.org/10.1039/C9RA00642G>
13. Bedlovičová Z., Strapáč I., Baláž M., Salayová A. A brief overview on antioxidant activity determination of silver nanoparticles. *Molecules*, 2020, vol. 25, no. 14, pp. 3191. <http://doi.org/10.3390/molecules25143191>
14. Galatage S. T., Hebalkar A. S., Dhobale S. V., eds. Silver nanoparticles: properties, synthesis, characterization, applications and future trends. Silver micro-nanoparticles: properties, synthesis, characterization, and applications; ed. by S. Kumar, P. Kumar and C. Sh. Pathak. IntechOpen, 2021. URL: <https://www.intechopen.com/chapters/77702>. (accessed 30.08.2023) <http://doi.org/10.5772/intechopen.99173>
15. Dao N. N., Luu M., Nguyen Q. K., Kim B. S. UV absorption by cerium oxide nanoparticles/epoxy composite thin films. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, 2011, vol. 2, no. 4, pp. 045013. <http://doi.org/10.1088/2043-6262/2/4/045013>
16. Dhall A., Self W. Cerium oxide nanoparticles: a brief review of their synthesis methods and biomedical applications. *Antioxidants*, 2018, vol. 7, no. 8, pp. 97. <http://doi.org/10.3390/antiox7080097>
17. Calvache-Muñoz J., Prado F. A., Tirado L., eds. Structural and optical properties of CeO₂ nanoparticles synthesized by modified polymer complex method. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 2019, vol. 29, pp. 813–826. <http://doi.org/10.1007/s10904-018-01056-1>
18. Garzon-Manjon A., Aranda-Ramos A., Melara-Benítez B., eds. Simple synthesis of biocompatible stable CeO₂ nanoparticles as antioxidant agents. *Bioconjugate Chemistry*, 2018, vol. 29, no. 7, pp. 2325–2331. <http://doi.org/10.1021/acs.bioconjchem.8b00300>
19. Reed K., Bush N., Burns Z., eds. Modeling the kinetic behavior of reactive oxygen species with cerium dioxide nanoparticles. *Biomolecules*, 2019, vol. 9, no. 9, pp. 447. <http://doi.org/10.3390/biom9090447>
20. Pugachevskii M. A., Mamontov V. A., Suy A. V., Kuzmenko A. P. Effect of pH on antioxidant properties of ablated CeO₂ nanoparticles in photocatalytic process. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 2022, vol. 106, pp. 74–76. <http://doi.org/10.1016/j.jiec.2021.10.036>
21. Nyabadza A., Vazquez M., Brabazon D. A review of bimetallic and monometallic nanoparticle synthesis via laser ablation in liquid. *Crystals*, 2023, vol. 13, no. 2, pp. 253. <http://doi.org/10.3390/cryst13020253>
22. Khashan K. S., Ban A. Badr, Sulaiman G., eds. Antibacterial activity of zinc oxide nanostructured materials synthesis by laser ablation method. *Journal of Physics: Conference Series*. 2021, vol. 1795, no. 1, pp. 012040. <http://doi.org/10.1088/1742-6596/1795/1/012040>

23. Pugachevskii M. A. Structural-defect formation in CeO₂ nanoparticles upon laser ablation. *Technical Physics Letters*, 2017, vol. 43, pp. 698–700. <http://doi.org/10.1134/S1063785017080120>
24. Kochemirovskaya S. V., Novomlinsky M. O., Vogel A. A., Kochemirovsky V. A. Lazernyi sintez nanomaterialov dlya sozdaniya novogo semeistva elektrokhimicheskikh mikro-biosensorov [Laser synthesis of nanomaterials to create a new family of electrochemical microbiosensors]. *Formuly farmatsii = Pharmacy Formulas*, 2020, vol. 2, no. 3, pp. 74–88. <http://doi.org/10.17816/phf41941/2713-153X-2020-3-2-74-88>
25. Pugachevskii M. A., Mamontov V. A., Kuzmenko A. P., Chibisov A. N. Antioxidant properties of stabilized CeO₂ nanoparticles. *Physica Status Solidi (A)*, 2021, vol. 218, no. 20, pp. 2100355. <http://doi.org/10.1002/pssa.202100355>
26. Pugachevsky M. A., Mamontov V. A., Kuzmenko A. P., Neruchev Yu. A. Issledovanie antioksidantnykh svoystv ablirovannykh nanochastits dioksida tseriya v okislitel'noi reaktsii Fentona [Investigation of the antioxidant properties of ablated cerium dioxide nanoparticles in the Fenton oxidative reaction]. *Izvestiya Yugo-Zapadnogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Tekhnika i tekhnologii = Proceedings of the Southwest State University. Series: Engineering and Technologies*, 2021, vol. 11, no. 1, pp. 61–74.
27. Ghasemi M., Turnbull T., Sebastian S., Kempson I. The MTT assay: utility, limitations, pitfalls, and interpretation in bulk and single-cell analysis. *International journal of molecular sciences*, 2021, vol. 22, no. 23, p. 12827. <http://doi.org/10.3390/ijms222312827>
28. Kim M., Osone S., Kim T., eds. Synthesis of nanoparticles by laser ablation: A review. *KONA Powder and Particle Journal*, 2017, vol. 34, pp. 80–90. <http://doi.org/10.14356/kona.2017009>
29. de Almeida M. S., Susnik E., Drasler B., eds. Understanding nanoparticle endocytosis to improve targeting strategies in nanomedicine. *Chemical Society Reviews*, 2021, vol. 50, no. 9, pp. 5397–5434. <http://doi.org/10.1039/D0CS01127D>
30. Pugachevskii M. A. Structural, electronic, and antioxidant properties of ablated CeO₂ nanoparticles with controlled limiting size. *Journal of Material Sciences & Engineering*, 2021, vol. 10, no. 9. URL: <https://www.hilarispublisher.com/open-access/structural-electronic-and-antioxidant-properties-of-ablated-ceo2-nanoparticles-with-controlled-limiting-size.pdf>. (accessed 30.08.2023)
31. Mamontov V. A., Ryzhenkova A. Y., Pugachevskii M. A. Characterization of size and morphological composition of ablated nanoparticles of cerium dioxide after ultrasonic dispersion and centrifugation in aqueous solution. *Journal of Physics: Conference Series*. 2021, vol. 2064, no. 1, pp. 012083. <http://doi.org/10.1088/1742-6596/2064/1/012083>
32. Pugachevsky M. A., Mamontov V. A., Nei Win Aung, Chekadanov A. S., Kuzmenko A. P. Obtaining ablated CeO₂ particles with a nanodispersed composition distribution. *Letters to ZhTF*, 2020, vol. 46, no. 20, pp. 38–41. <http://doi.org/10.21883/PJTF.2020.20.50155.18286>
33. Pustišek N., Šitum M. UV-radiation, apoptosis and skin. *Collegium antropologicum*, 2011, vol. 35, no. 2, pp. 339–341.

Информация об авторах / Information about the Authors

Пугачевский Максим Александрович, доктор физико-математических наук, профессор кафедры нанотехнологий, микроэлектроники, общей и прикладной физики, директор Регионального центра нанотехнологий, Юго-Западный государственный университет, г. Курск, Российская Федерация, e-mail: pmaximal@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5004-0823

Maksim A. Pugachevskii, Doctor of Sciences (Physics and Mathematics), Professor at the Department of Nanotechnology, Microelectronics and Engineering Physics, Director of the Regional center of nanotechnology, Southwest State University, Kursk, Russian Federation, e-mail: pmaximal@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5004-0823

Мамонтов Владимир Александрович, аспирант кафедры нанотехнологий, микроэлектроники, общей и прикладной физики, Юго-Западный государственный университет, г. Курск, Российская Федерация, e-mail: vladimir-mamontov2013@yandex.ru, ORCID: 000-0003-0592-3851

Vladimir A. Mamontov, Post-Graduate Student at the Department of Nanotechnology, Microelectronics and Engineering Physics, Southwest State University, Kursk, Russian Federation, e-mail: vladimir-mamontov2013@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-0592-3851

Крюков Алексей Анатольевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии, заведующий лабораторией НИИ экспериментальной медицины, Курский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Курск, Российская Федерация, e-mail: KrukovAA@kursksmu.net, ORCID: 0000-0002-3181-7828

Alexey A. Kryukov, Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Pathological Physiology, Head of the Laboratory of the Research Institute of Experimental Medicine, Kursk State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Kursk, Russian Federation, e-mail: KrukovAA@kursksmu.net, ORCID: 0000-0002-3181-7828

Додонова Светлана Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры патологической физиологии, заместитель декана факультетов стоматологического, медико-профилактического дела и ВСО, младший научный сотрудник НИИ общей патологии, Курский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Курск, Российская Федерация, e-mail: dodonovasveta@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8491-3082

Svetlana A. Dodonova, Candidate of Sciences (Medicine), Assistant of the Department of Pathological Physiology, Deputy Dean of the Faculties of Dentistry, medical-Preventive Care and VSO, Research Assistant of the Research Institute of General Pathology, Kursk State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Kursk, Russian Federation, e-mail: dodonovasveta@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8491-3082

Артюшкова Елена Борисовна, доктор биологических наук, доцент, директор НИИ экспериментальной медицины, профессор кафедры фармакологии, Курский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Курск, Российская Федерация, e-mail: eartyushkova@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3777-6622

Elena B. Artyushkova, Doctor of Sciences (Biology), Associate Professor, Director of the Research Institute of Experimental Medicine, Professor of the Department of Pharmacology, Kursk State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Kursk, Russian Federation, e-mail: eartyushkova@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3777-6622

Пиккиев Валерьян Алексеевич, кандидат технических наук, доцент кафедры вычислительной техники, Юго-Западный государственный университет, г. Курск, Российская Федерация, e-mail: rw3ww@mail.ru

Valeryan A. Pikkiev, Candidate of Sciences (Engineering), Associate Professor of the Department of Computer Science, Southwest State University, Kursk, Russian Federation, e-mail: rw3ww@mail.ru