

© Коллектив авторов, 2025

УДК 579.61:579.22:579.262

М.В. Фомина¹, О.В. Бакина², Е.А. Сизова^{3,4}, Д.Е. Шошин^{3,4}

ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ НА ИНДУКЦИЮ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В КЛЕТКАХ РЕКОМБИНАНТНЫХ ШТАММОВ *ESCHERICHIA COLI*

¹ Оренбургский государственный медицинский университет», Оренбург, Россия

² Институт физики прочности и материаловедения Сибирского отделения Российской академии наук, Томск, Россия

³ Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, Оренбург, Россия

⁴ Оренбургский государственный университет, Оренбург, Россия

Цель исследования – изучение влияния янус-частиц CuO-Ag на способность индуцировать SOS-ответ, в частности окислительный стресс в клетках рекомбинантных *Escherichia coli* MG1655, со встроенными промоторами генов *pSoxS*.

Материалы и методы. Наночастицы (НЧ) янус CuO-Ag были получены методом электрического взрыва проводника в атмосфере аргона. Морфологию частиц и распределение элементов по частицам исследовали методом просвечивающей электронной микроскопии с помощью микроскопа JEM 2100 (Jeol, Japan), со встроенным модулем энергодисперсионного анализа X-Max (Oxford Instruments, GB). Опыты *in vitro* были выполнены на рекомбинантных штаммах *E. coli* MG1655 (*pSoxS*). Интенсивность люминесценции биосенсора оценивали по параметру амплитуды ответа (*AO*).

Результаты. Согласно данным ПЭМ, НЧ CuO имели форму, близкую к сферической. Отмечено равномерное распределение элементов меди и кислорода по всей частице. Соотношение элементов Cu и O было близко к 1:1, что свидетельствовало о присутствии в НЧ оксида двухвалентной меди. Экспериментально установлено, что контакт механической смеси CuO+Ag НЧ с биосенсором сопровождался достоверным увеличением интенсивности биолюминесценции. Так, максимальная *AO* биосенсора была отмечена на 120 и 150 мин. при концентрации 0,125 мг/мл и составила $3,9 \pm 0,2$ и $3,8 \pm 0,2$ усл. ед., соответственно ($p < 0,05$). Наряду с этим, нанообъекты со структурой янус-частиц CuO-Ag в концентрации 0,25 мг/мл на 120 и 150 минуте эксперимента показали максимальную *AO* биосенсора, которая составила, соответственно $3,5 \pm 0,03$ и $3,7 \pm 0,02$ усл. ед. ($p < 0,05$). Следует отметить, что янус-частицы в концентрациях 4,0 мг/мл и 2,0 мг/мл по сравнению с другими НЧ оказывали более выраженное токсическое действие на биосенсор, вызывая повреждение клеток, яркость свечения биосенсора падала. Полученные результаты полностью подтвердили данные о более выраженной биоцидной активности янус CuO-Ag частиц, опубликованные нами ранее. В свою очередь, НЧ Ag и CuO, в концентрациях 0,125-4,0 мг/мл, показали в 1,6-3,2 раза достоверно более низкую индукцию АФК по сравнению с допированными формами, такими как янус CuO-Ag, и механическая смесь CuO+Ag ($p < 0,05$).

Заключение. Поскольку нанообъекты механической смеси CuO+Ag НЧ и янус-частиц CuO-Ag показали наибольшую потенциальную активность в аспекте продукции активных форм кислорода, и в частности индукции супероксид анион-радикала (O_2^-), это делает их потенциальными претендентами для разработки биологически активных веществ.

Ключевые слова: рекомбинантные штаммы *E. coli* MG1655, окислительный стресс, наночастицы, CuO-Ag.

M.V. Fomina¹, O.V. Bakina², E.A. Sizova³, D.E. Shoshin³

EFFECT OF NANOPARTICLES ON INDUCTION OF OXIDATIVE STRESS IN RECOMBINANT *ESCHERICHIA COLI* CELLS

¹ Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

² Institute of Strength Physics and Materials Science SB RAS, Tomsk, Russia

³ Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russia

⁴ Orenburg State University, Orenburg, Russia

The aim of the study was to investigate the effect of CuO-Ag Janus particles on the ability to induce SOS response, in particular oxidative stress, in recombinant *Escherichia coli* MG1655 cells with integrated *pSoxS* gene promoters.

Materials and methods. Janus CuO-Ag nanoparticles (NPs) were obtained by electrical explosion of a conductor in an argon atmosphere. Particle morphology and elemental distribution within the particles were studied by transmission electron microscopy using a JEM 2100 microscope (Jeol, Japan) with a built-in X-Max energy-dispersive analysis module (Oxford Instruments, UK). *In vitro* experiments were performed on recombinant *E. coli* strains MG1655 (*pSoxS*). The biosensor's luminescence intensity was assessed using the response amplitude (RA) parameter.

Results. According to TEM data, the CuO NPs had a nearly spherical shape. A uniform distribution of copper and oxygen elements was observed throughout the particle. The Cu:O ratio was close to 1:1, indicating the presence of cuprous oxide in the NPs. It was experimentally established that contact of the mechanical mixture of CuO+Ag NPs with the biosensor was accompanied by a significant increase in bioluminescence intensity. Thus, the maximum RA of the biosensor was observed at 120 and 150 minutes at a concentration of 0.125 mg/ml and amounted to 3.9 ± 0.2 and 3.8 ± 0.2 conventional units, respectively ($p < 0.05$). Along with this, nanoobjects with the Janus structure of CuO-Ag particles at a concentration of 0.25 mg/ml at 120 and at 150 minutes of the experiment showed the maximum RA of the biosensor, which amounted to 3.5 ± 0.03 and 3.7 ± 0.02 conventional units, respectively ($p < 0.05$). It should be noted that Janus particles at concentrations of 4.0 mg/ml and 2.0 mg/ml had a more pronounced toxic effect on the biosensor, causing cell damage and a decrease in biosensor luminescence brightness. The obtained data fully confirmed the more pronounced biocidal activity of Janus CuO-Ag particles, which we had previously published. In turn, Ag and CuO NPs at concentrations of 0.125-4.0 mg/ml showed a 1.6-3.2 times significantly lower induction of ROS compared to doped forms such as Janus CuO-Ag particles and their mechanical mixture ($p < 0.05$).

Conclusion. Since nanoobjects of a mechanical mixture of CuO+Ag NPs and Janus particles of CuO-Ag demonstrated the highest potential activity in terms of the production of reactive oxygen species, and in particular the induction of superoxide anion radical (O_2^-), this makes them potential candidates for the development of biologically active substances.

Key words: recombinant *E. coli* MG1655 strains, oxidative stress, CuO, Ag nanoparticles.