

ISSN 1561-8323 (Print)
ISSN 2524-2431 (Online)

БИОЛОГИЯ
BIOLOGY

УДК 577.33/34, 577.355, 577.3.32/36
<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2026-70-1-45-53>

Поступило в редакцию 05.06.2025
Received 05.06.2025

А. И. Потапович¹, Т. В. Костюк¹, Т. Г. Шутова², В. А. Костюк¹

¹*Белорусский государственный университет,
пр. Независимости, 4, 220030, Минск, Республика Беларусь*

²*Институт химии новых материалов Национальной академии наук Беларуси,
ул. Ф. Скорины, 36, 220084, Минск, Республика Беларусь*

**ЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ КВЕРЦЕТИНА, ИНКАПСУЛИРОВАННОГО
В ЖЕЛАТИНОВЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ, ПРИ ИНИЦИИРОВАНИИ
КЛЕТОЧНОГО ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА**

(Представлено членом-корреспондентом Е. И. Слобожаниной)

Аннотация. Исследование проводилось с целью оценки перспективности применения желатиновых наночастиц в качестве средства повышения эффективности и биодоступности фитосоединений, в частности кверцетина. Установлено, что инкапсуляция кверцетина в желатиновые наночастицы позволяет использовать его в виде водных суспензий, не снижая антиоксидантный потенциал, гено- и цитопротекторное действие при моделировании клеточного окислительного стресса, что свидетельствует о высокой эффективности высвобождения кверцетина из данного наноносителя. Продемонстрировано, что использование желатиновых наночастиц представляет собой перспективный подход для повышения биодоступности и терапевтической эффективности фитосоединений.

Ключевые слова: апоптоз, кератиноциты, трет-бутилгидропероксид, кверцетин, наноструктуры, окислительный стресс, ДНК-кометы

Для цитирования. Защитное действие кверцетина, инкапсулированного в желатиновые наночастицы, при иницировании клеточного окислительного стресса / А. И. Потапович, Т. В. Костюк, Т. Г. Шутова, В. А. Костюк // Доклады Национальной академии наук Беларуси. – 2026. – Т. 70, № 1. – С. 45–53. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2026-70-1-45-53>

Alla I. Potapovich¹, Tatyana V. Kostyuk¹, Tatsiana G. Shutova², Vladimir A. Kostyuk¹

¹*Belarusian State University,
4, Nezavisimosti Ave., 220030, Minsk, Republic of Belarus*

²*Institute of Chemistry of New Materials of the National Academy of Sciences of Belarus,
36, F. Skorina Str., 220084, Minsk, Republic of Belarus*

**PROTECTIVE EFFECT OF QUERCETIN ENCAPSULATED
IN GELATIN NANOPARTICLES AGAINST INDUCED CELLULAR OXIDATIVE STRESS**

(Communicated by Corresponding Member Ekaterina I. Slobozhanina)

Abstract. The aim of this study was to evaluate the potential of gelatin nanoparticles as a means of increasing the efficacy and bioavailability of phytochemicals, in particular quercetin. The protective effect of native quercetin and quercetin incorporated into gelatin nanoparticles was studied by initiating oxidative stress in human keratinocytes with tert-butyl hydroperoxide. Cell viability was assessed using the PrestoBlue™ reagent, apoptotic and necrotic cells were detected by double intravital staining using an assay kit including annexin V-FITC. DNA damage was analyzed using the comet assay. The results demonstrated that encapsulation of quercetin into gelatin nanoparticles enables its application in aqueous suspensions without compromising its antioxidant capacity, gene- and cytoprotective effects under cellular oxidative stress conditions, indicating a high efficiency of quercetin release from this nanocarrier. Consequently, the utilization of gelatin nanoparticles represents a promising approach for improving the bioavailability and therapeutic efficacy of phytochemicals.

Keywords: apoptosis, keratinocytes, tert-butyl hydroperoxide, quercetin, nanostructures, oxidative stress, comet assay

For citation. Potapovich A. I., Kostyuk T. V., Shutova T. G., Kostyuk V. A. Protective effect of quercetin encapsulated in gelatin nanoparticles against induced cellular oxidative stress. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2026, vol. 70, no. 1, pp. 45–53 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2026-70-1-45-53>

Введение. Окислительный стресс играет ключевую роль в патогенезе многих заболеваний, вызывая повреждение клеточных мембран, белков и ДНК. Он участвует в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, таких как атеросклероз и гипертония, способствует прогрессированию нейродегенеративных заболеваний, включая болезнь Альцгеймера и Паркинсона. Кроме того, окислительный стресс усиливает воспалительные процессы, что усугубляет течение хронических заболеваний и замедляет процессы восстановления [1]. Перспективные методы лечения этих заболеваний предполагают использование антиоксидантов [2]. Растения являются основным источником натуральных антиоксидантов, благодаря высокой концентрации флавоноидов и других растительных полифенолов (РП), органосульфидов и индолов [3]. В ряде публикаций продемонстрировано антиоксидантное и противовоспалительное действие полифенолов зеленого чая [4], кверцетина и ресвератрола [5]. Тем не менее, несмотря на многочисленные биологические активности, клиническое использование РП ограничено в основном из-за их незначительной растворимости в воде, что обуславливает низкую биодоступность в качестве пероральных лекарственных форм. Чтобы преодолеть эти ограничения, молекулы РП могут быть включены в липосомы или в полимерные наночастицы, которые продемонстрировали большой потенциал в качестве переносчика лекарств [6]. Нанотехнология является одной из новых обширных областей науки и биотехнологии, которая обеспечивает новые возможности в биомедицине и косметологии [6]. Ранее нами было показано, что биодоступность кверцетина, одного из наиболее распространенных флавоноидов в рационе человека, может быть существенно повышена путем включения его в микрочастицы с оболочкой хитозан/декстрансульфат, и установлено, что микроструктурированный кверцетин сохраняет свою антиоксидантную активность [7]. Среди новых биосовместимых наночастиц, способных повысить клеточную доступность и стабильность кверцетина, большой интерес представляют биоразлагаемые желатиновые наночастицы. Целью данной работы была оценка перспективности использования наноструктур на основе желатина в качестве средства повышения биодоступности и эффективности кверцетина при моделировании окислительного стресса в кератиноцитах человека.

Материалы и методы исследования. В исследовании использовались модифицированная среда Игла (DMEM), акридиновый оранжевый (АО), этидиум бромид (ЭБ), кверцетин (Кв), трет-бутилгидропероксид (tBHP), желатин типа А (300 Блум) (Sigma-Aldrich, Германия); изотонический фосфатный буфер (ИФБ), pH = 7,4 (Lonza, Бельгия); эмбриональная бычья сыворотка (FBS) (Cargicorn, Польша).

Иммортализованная клеточная линия кератиноцитов человека HaCaT предоставлена доктором N. E. Fusenig (Гейдельберг, Германия). Клетки культивировали во флаконах T25 (Sarstedt, США) в среде DMEM, содержащей 10 % FBS в стандартных условиях (37 °C, 5 % CO₂). Экспозицию с исследуемыми веществами проводили в 96- и 24-луночных планшетах (Sarstedt, США).

Желатиновые нанокапсулы получали методом двухстадийной десольватации без использования ПАВ по модифицированной методике [8]. Средний гидродинамический диаметр желатиновых частиц, полученных методом двухстадийной десольватации, равен 264 ± 5 нм. Для получения желатиновых наночастиц, содержащих кверцетин (Кв-НЧ), к 15 мл водной дисперсии желатиновых нанокапсул с концентрацией 1,4 мг/мл добавляли по каплям 3 мл 0,24 мг/мл раствора кверцетина в этиловом спирте при постоянной обработке ультразвуком. Полученные Кв-НЧ отделяли центрифугированием и редиспергировали в 2 мл дистиллированной воды. Полученный образец содержал ~0,052 ммоль кверцетина на 1 г НЧ.

Окислительный стресс инициировали добавлением tBHP. Исследуемые препараты (раствор кверцетина в ДМСО и водную суспензию Кв-НЧ) добавляли к среде DMEM, не содержащей сыворотки, непосредственно перед внесением tBHP.

Количественную оценку жизнеспособности клеток проводили с помощью реагента PrestoBlue™ (Introvigen, США) согласно инструкции. Величину флуоресценции измеряли через 2 ч инкубации клеток с реагентом при 37 °С, $\lambda_{\text{Ex}} = 560$ нм, $\lambda_{\text{Em}} = 590$ нм (спектрофлуориметр Clariostarplus BMG Labtech, Германия). Усредненную интенсивность флуоресценции лунок, содержащих контрольные клетки, принимали за 100 %.

О нарушении целостности клеток судили с помощью теста на живые и мертвые клетки, используя смесь флуоресцентных красителей АО и ЭБ. Апоптотические и некротические клетки выявляли путем двойного прижизненного окрашивания, используя аналитический набор, включающий аннексин V-FITC и пропидий йодид (PI) (BioLegend, США), согласно инструкции. Окрашенные клетки визуализировали и фотографировали с использованием флуоресцентной микроскопии в сочетании с системой анализа изображения «Selena S» (Республика Корея).

Анализ повреждений ДНК проводили, используя щелочную версию метода ДНК-комет [9]. Предметные стекла с нанесенной клеточной суспензией выдерживали в лизирующем буфере в темноте в течение 20 ч (4 °С), затем помещали в щелочной буфер, pH = 13 (0,3 М NaOH и 1 мМ ЭДТА) на 20 мин и проводили электрофорез в течение 20 мин при 300 мА. Образцы фиксировали в этаноле и окрашивали ЭБ. Кометы визуализировали и фотографировали с использованием флуоресцентной микроскопии в сочетании с системой анализа изображения «Selena S» (Республика Корея). Содержание ДНК в хвосте кометы, характеризующее степень ее повреждения, определяли, используя программу ImageJ.

Полученные данные были проанализированы с использованием программы Excel. Результаты представлены как среднее значение \pm стандартное отклонение. Статистическую значимость оценивали с использованием двустороннего непарного критерия Стьюдента, а значения $p < 0,05$ считались значимыми.

Результаты и их обсуждение. трет-Бутилгидропероксид широко используется в научных исследованиях благодаря своей способности генерировать активные формы кислорода (АФК) внутри клеток и инициировать окислительное повреждение биомолекул [10], что позволяет моделировать патологические процессы, характерные для различных заболеваний, изучать механизмы клеточной адаптации к окислительному стрессу и оценивать защитные свойства антиоксидантных соединений.

Внесение tBHP в концентрации 0,5 мМ в среду культивирования кератиноцитов человека линии HaCaT уже через 1 ч приводит к повреждению ДНК, что подтверждается результатами, полученными с использованием метода ДНК-комет. На флуоресцентных микрофотографиях, иллюстрирующих результаты гель-электрофореза ядер клеток, подвергнутых воздействию tBHP (рис. 1, b), выявляются типичные ДНК-кометы с круглой головой (неповрежденная часть ДНК) и хвостом, размер и интенсивность свечения которого варьируют (поврежденная ДНК). При увеличении времени инкубации кератиноцитов с tBHP до 2 ч степень расщепления ядерной ДНК возрастает, что приводит к образованию атипичных ДНК-комет (рис. 1, c). Эти кометы характеризуются практически отсутствующей головой и широким диффузным хвостом, содержащим более 90 % всей ядерной ДНК, и считаются одним из признаков апоптоза [11].

Для подтверждения апоптоза как механизма клеточной гибели, вызванной окислительным стрессом, инициируемым tBHP, использовали белок аннексин V, особенностью которого является способность избирательно связываться с фосфатидилсерином (PS). В нормальных клетках PS находится только на внутренней стороне плазматической мембраны и недоступен для аннексина V. Во время апоптоза асимметрия мембраны нарушается, и PS перемещается на внешнюю сторону мембраны, что позволяет ему связываться с аннексином V, меченым флуорохромом FITC. В результате поверхность клеток приобретает зеленую флуоресценцию. Как видно из рис. 1, d, отдельные клетки, позитивные по аннексину V, появляются уже через 2 ч инкубации с tBHP, а через 4 ч значительная часть клеток становится аннексин-V-позитивными (зеленая флуоресценция) (рис. 1, e). Вместе с тем эти клетки также являются PI-позитивными (красная флуоресценция), что позволяет отнести их к позднеапоптотическим [12]. Через 24 ч инкубации с tBHP аннексин-V-позитивные клетки практически не выявляются, а количество PI-позитивных клеток близко к 100 % (рис. 1, f), что указывает на развитие некроза.

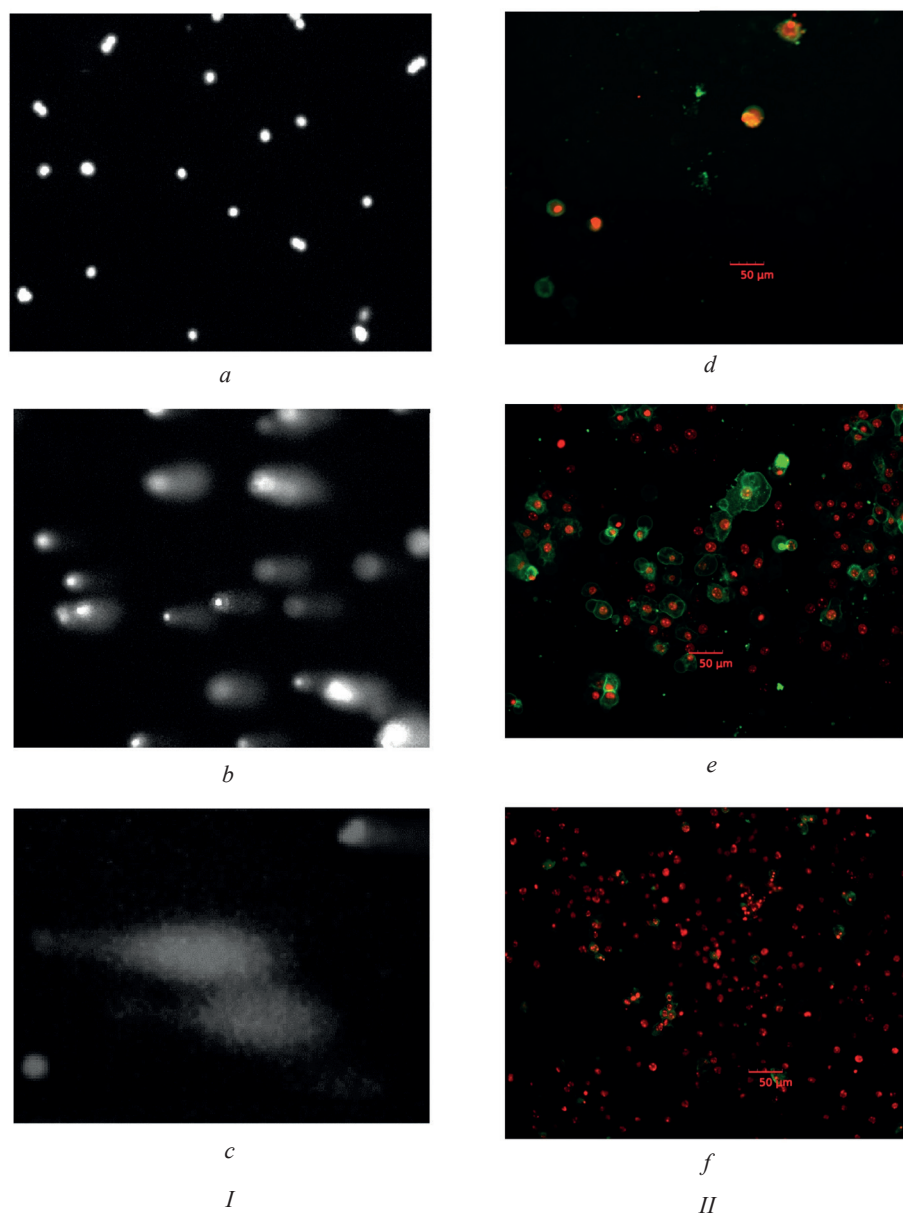


Рис. 1. Репрезентативные флуоресцентные микрофотографии: I – ДНК-кометы, полученные после электрофореза контрольных клеток HaCaT (*a*), клеток через 1 ч (*b*) и 2 ч (*c*) инкубации с 0,5 мМ tBHP. Окрашивание этидиум бромидом; II – клетки HaCaT через 2 (*d*), 4 (*e*) и 24 (*f*) ч инкубации с 0,5 мМ tBHP. Окрашивание аннексином V-FITC/PI

Fig. 1. Representative fluorescence micrographs: I – DNA comets obtained after electrophoresis of control HaCaT cells (*a*), cells after 1 h (*b*) and 2 h (*c*) incubation with 0.5 mM tBHP. Ethidium bromide staining; II – HaCaT cells after 2 (*d*), 4 (*e*) and 24 (*f*) h incubation with 0.5 mM tBHP. Annexin V-FITC/PI staining

Полученные данные соответствуют представлениям о том, что tBHP способен инициировать образование АФК в клетках и тканях, что приводит к ингибированию клеточного метаболизма, повреждению и снижению жизнеспособности клеток в результате апоптоза [10; 11]. При отсутствии эффективного удаления апоптотические клетки могут переходить в некротические, что сопровождается разрушением плазматической мембраны и высвобождением внутриклеточных молекул [13]. Важно отметить, что поддержание баланса между окислительным стрессом и антиоксидантной защитой является ключевым фактором для предотвращения клеточной гибели. Использование экзогенных антиоксидантов в условиях окислительного стресса имеет критическое значение для защиты клеток от повреждений и может стать важной стратегией для минимизации

ции негативного воздействия на организм. В связи с этим в нашем исследовании было проанализировано влияние свободного кверцетина и Кв-НЧ на нарушения структурно-функционального состояния клеток, вызванные воздействием tBHP.

Для количественной оценки генопротекторного действия нативного и наноструктурированного кверцетина с помощью метода ДНК-комет определяли степень повреждения ядерной ДНК кератиноцитов через 1 ч инкубации с tBHP в концентрации 0,5 мМ без и в присутствии 50 мкМ исследуемых препаратов. Установлено, что нативный кверцетин и Кв-НЧ оказывают существенное влияние на форму ДНК-комет, характерных для кератиноцитов, подвергнутых воздействию tBHP (рис. 2, *a–d*). А именно, если ДНК-кометы tBHP-поврежденных клеток (рис. 2, *b*) характеризовались наличием четко выраженного диффузного хвоста и по визуальному ранжированию [14] относились к категории «3» и «4», то в случае инкубации клеток с tBHP и нативным (рис. 2, *c*) или наноструктурированным (рис. 2, *d*) кверцетином ДНК-кометы через 1 ч после добавления tBHP характеризовались отсутствием выраженного хвоста и по визуальному ранжированию относились к категории «0» и «1». Полученные в результате анализа флуоресцентных микрофотографий количественные данные (рис. 2, *e*) свидетельствуют, что в хвосте ДНК-комет клеток, подвергнутых воздействию 0,5 мМ tBHP, содержание ДНК превышало 70 %, тогда как в клетках, к которым совместно с tBHP добавляли нативный или включенный в желатиновые наночастицы кверцетин, содержание ДНК в хвостах комет было менее 20 %.

При исследовании влияния свободного и наноструктурированного кверцетина на количество аннексин-V- и PI-позитивных клеток через 4 ч инкубации с tBHP выявлено существенное снижение количества PI-позитивных клеток и преобладание аннексин-V-позитивных клеток (рис. 3, *b* и *c*), что характерно для раннего апоптоза, тогда как добавление только tBHP приводит к появлению позднеапоптотических клеток (рис. 3, *a*).

Цитопротекторное действие свободного и наноструктурированного кверцетина при инициировании tBHP окислительного стресса в кератиноцитах исследовали в диапазоне концентраций 12,5–50,0 мкМ. Установлено, что внесение кверцетина в культуральную среду совместно с tBHP

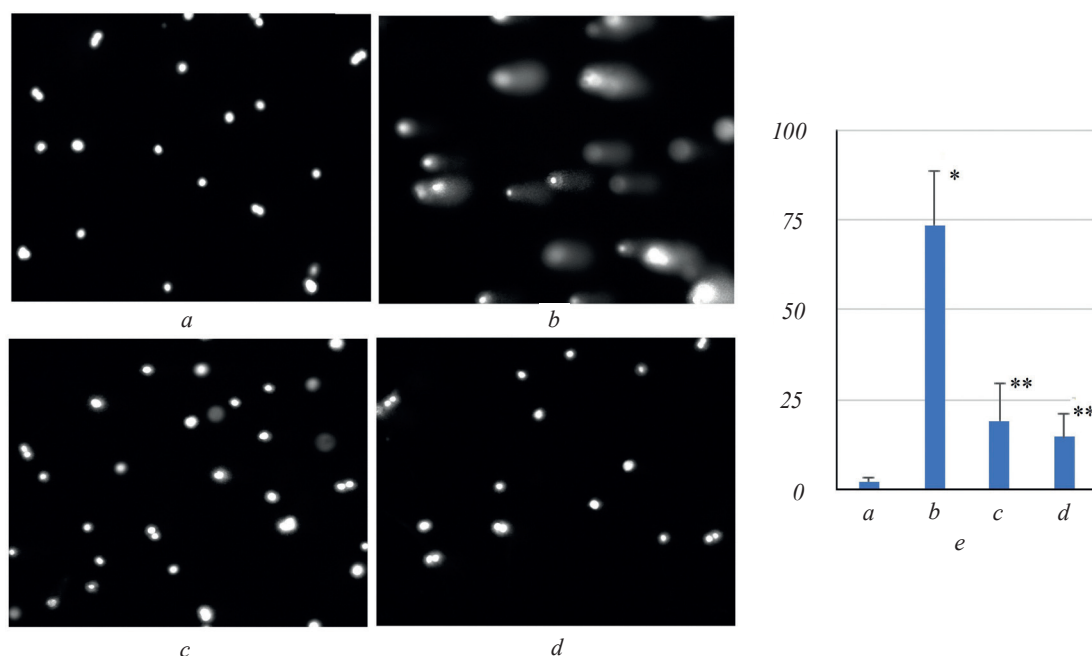


Рис. 2. Репрезентативные флуоресцентные микрофотографии ДНК-комет (*a–d*) и содержание ДНК в хвосте кометы в процентах (*e*) через 1 ч инкубации клеток: *a* – контроль; *b* – 0,5 мМ tBHP; *c* – 50,0 мкМ кверцетин и tBHP; *d* – 50,0 мкМ Кв-НЧ и tBHP; * – $p < 0,00001$ vs контроль; ** – $p < 0,00001$ vs tBHP

Fig. 2. Representative fluorescence micrographs of DNA comets (*a–d*) and DNA content in the comet tail in percent (*e*) after 1 h of cell incubation; *a* – control; *b* – 0.5 mM tBHP; *c* – 50.0 μM quercetin and tBHP; *d* – 50.0 μM Qv-NP and tBHP; * – $p < 0.00001$ vs control; ** – $p < 0.00001$ vs tBHP

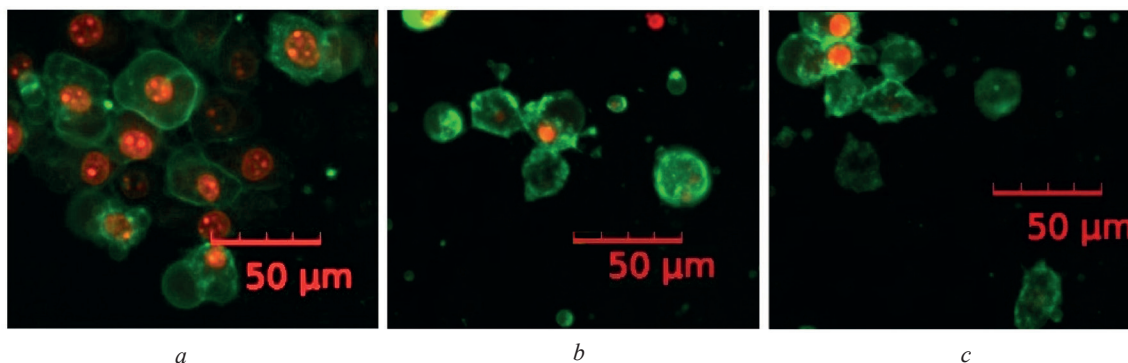


Рис. 3. Репрезентативные флуоресцентные микрофотографии клеток HaCaT через 4 ч инкубации с 0,5 мМ tBHP (a), tBHP и 50,0 мкМ свободного кверцетина (b); tBHP и 50,0 мкМ Кв-НЧ (c). Окрашивание аннексин-V-FITC/PI

Fig. 3. Representative fluorescence micrographs of HaCaT cells after 4 h of incubation with 0.5 mM tBHP (a), tBHP and 50.0 μM free quercetin (b); tBHP and 50.0 μM Qv-NP (c). Annexin V-FITC/PI staining

уже в концентрации 12,5 мкМ достоверно увеличивает количество метаболически активных клеток, способных осуществлять энергозатратную реакцию восстановления индикатора жизнеспособности клеток резазурина в красный флуоресцентный пигмент резорурфин (таблица). Цитопротекторная активность кверцетина полностью сохраняется при внесении его в культуральную среду в виде желатиновых наноструктур, при этом у желатиновых наноструктур, не содержащих кверцетин, защитный эффект не выявлен (таблица).

Влияние свободного и наноструктурированного кверцетина на количество метаболически активных клеток (в процентах к контролю) через 24 ч инкубации с 0,5 мМ tBHP

Effect of free and nanostructured quercetin on the number of metabolically active cells (as a percentage of control) after 24 h of incubation with 0.5 mM tBHP

Препарат Preparation	Концентрация препаратов в среде (мкМ) Concentration of drugs in the medium (μM)			
	0	12,5	25,0	50,0
Кверцетин	12,0 ± 7,1*	59,7 ± 12,4**	92,2 ± 7,0***	86,0 ± 6,3***
Кв-НЧ	14,8 ± 10,6*	61,2 ± 15,8**	92,6 ± 5,8***	92,4 ± 10,0***
НЧ	0,2 ± 0,9*	–	0,5 ± 0,6*	0,0 ± 0,6*

Примечания: * – $p < 0,000001$ vs контроль; ** – $p < 0,001$; *** – $p < 0,0001$ vs tBHP.

Notes: * – $p < 0.000001$ vs control; ** – $p < 0.001$; *** – $p < 0.0001$ vs tBHP.

Выраженное цитопротекторное действие свободного и наноструктурированного кверцетина через 24 ч инкубации с tBHP было также подтверждено методом двойного окрашивания с использованием витальных флуоресцентных красителей – акридина оранжевого и этидиум бромид (рис. 4, a–d). АО окрашивает цитоплазму и ядро живых клеток в зеленый цвет, тогда как ЭБ проникает только в клетки, потерявшие целостность мембраны, окрашивая их ядра в оранжевый или красный цвет. Как видно из представленных фотографий, через 24 ч инкубации с tBHP клетки приобретают интенсивную красную флуоресценцию за счет окрашивания ядер ЭБ (рис. 4, b). В присутствии свободного и наноструктурированного кверцетина клетки окрашиваются только АО и сохраняют зеленую флуоресценцию (рис. 4, c, d), что указывает на их структурную целостность.

Следует отметить, что ядра этих клеток имеют выраженную зернистость, при этом результаты, полученные методом ДНК-комет, показали отсутствие фрагментов ДНК, способных перемещаться в условиях гель-электрофореза и образовывать хвост кометы (рис. 4, f, g). Принимая во внимание выраженные антиоксидантные свойства кверцетина, можно сделать вывод, что нативный и инкапсулированный в желатиновые наночастицы кверцетин устраняет повреждения митохондрий как основного фактора инициирования апоптоза в условиях tBHP-инициируемого

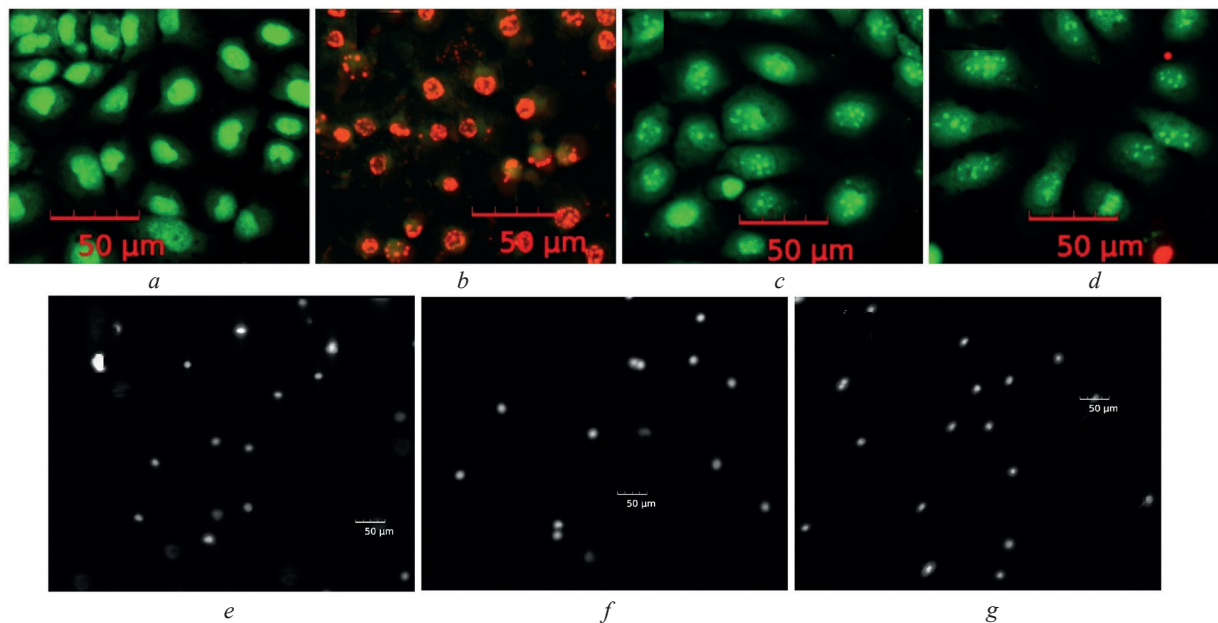


Рис. 4. Репрезентативные флуоресцентные микрофотографии кератиноцитов, окрашенных системой АО/ЭБ (*a–d*), и ДНК-комет (*e–g*) через 24 ч инкубации с 0,5 мМ tBHP: *a/e* – контроль; *b* – tBHP; *c/f* – 50,0 мкМ кверцетин и tBHP; *d/g* – 50,0 мкМ Кв-НЧ и tBHP

Fig. 4. Representative fluorescent microphotographs of keratinocytes stained with the AO/EB system (*a–d*), and DNA comets (*e–g*) after 24 h of incubation with 0.5 mM tBHP: *a/e* – control; *b* – tBHP; *c/f* – 50.0 μM quercetin and tBHP; *d/g* – 50.0 μM Qv-NP and tBHP

окислительного стресса, предотвращая деградацию ДНК и гибель клеток [10; 11; 15]. Наблюдаемая зернистость хроматина, возможно, является результатом активизации генов в процессе регуляции генной экспрессии в ответ на воздействие tBHP.

Известно, что кверцетин обладает высокой антиоксидантной активностью в бесклеточных моделях и выраженным цитопротекторным действием при индуцированном окислительном стрессе [5; 7]. В экспериментах с клеточными модельными системами его вносят в инкубационную среду в виде спиртовых растворов или растворов в ДМСО. Однако его терапевтическое применение (пероральное, внутривенное или топическое) существенно ограничено низкой водорастворимостью и биодоступностью. Для преодоления ограничений, обусловленных растворимостью лекарственных препаратов, в современной фармацевтической практике применяются различные носители (липосомы, полимерные наночастицы), обладающие способностью повышать растворимость и обеспечивать целенаправленную доставку активных веществ [6]. В частности, перспективной платформой для разработки средств транспортировки липофильных соединений являются наноструктуры желатина благодаря высокой технологичности и биосовместимости [8]. В данной работе была использована клеточная модель окислительного стресса, индуцированного трет-бутилгидропероксидом, и показано, что определяемая различными способами эффективность гено- и цитопротекторного действия водорастворимой наноформы кверцетина не ниже таковой свободного кверцетина, вносимого в инкубационную среду в виде раствора в ДМСО. Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что наноструктуры на основе желатина, содержащие кверцетин, способны эффективно захватываться клетками и обеспечивают быстрое высвобождение транспортируемого агента с последующей реализацией его защитных свойств в условиях окислительного стресса.

Заключение. Полученные в данной работе результаты демонстрируют, что инкапсуляция кверцетина в желатиновые наночастицы позволяет использовать его в виде водных суспензий без снижения антиоксидантного потенциала, гено- и цитопротекторных свойств в условиях клеточного окислительного стресса, что свидетельствует о высокой эффективности высвобождения кверцетина из наноносителя. Таким образом, использование желатиновых наночастиц представ-

ляет перспективный подход для повышения биодоступности и терапевтической эффективности фитосоединений, открывая новые возможности использования нанотехнологий в фармацевтической практике.

Благодарности. Работа выполнена в рамках задания 3.03.11 ГПНИ «Конвергенция-2025».

Acknowledgments. This work was completed as part of task 3.03.11 of the State Program for Scientific Research “Convergence 2025”.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of Interest. The authors declare no conflicts of interest.

Список использованных источников

1. Sies, H. Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine / H. Sies // *Redox Biology*. – 2015. – Vol. 4. – P. 180–183. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2015.01.002>
2. Oxidative stress and antioxidant defense / E. Birben, U. M. Sahiner, C. Sackesen [et al.] // *World Allergy Organization Journal*. – 2012. – Vol. 5, N 1. – P. 9–19. <https://doi.org/10.1097/wox.0b013e3182439613>
3. Shahidi, F. Phenolics and polyphenolics in foods, beverages and spices: Antioxidant activity and health effects – A review / F. Shahidi, P. Ambigaipalan // *Journal of Functional Foods*. – 2015. – Vol. 18. – P. 820–897. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.06.018>
4. Protective effect of green tea polyphenols against ultraviolet B-induced damage to HaCaT cells / L. Y. Wu, X. Q. Zheng, J. L. Lu, Y. R. Liang // *Human Cell*. – 2009. – Vol. 22. – P. 18–24. <https://doi.org/10.1111/j.1749-0774.2008.00063.x>
5. Secondary plant metabolites for sun protective cosmetics: from pre-selection to product formulation / L. Korkina, V. Kostyuk, A. Potapovich [et al.] // *Cosmetics*. – 2018. – Vol. 5, N 2. – P. 32–52. <https://doi.org/10.3390/cosmetics5020032>
6. Nanotechnology based drug delivery system: current strategies and emerging therapeutic potential for medical science / T. Sahu, Y. K. Ratre, S. Chauhan [et al.] // *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. – 2021. – Vol. 63. – Art. 102487. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2021.102487>
7. Effects of native and particulate polyphenols on DNA damage and cell viability after UV-C exposure / A. I. Potapovich, T. V. Kostyuk, O. V. Ishutina [et al.] // *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*. – 2023. – Vol. 396. – P. 1923–1930. <https://doi.org/10.1007/s00210-023-02443-3>
8. Gelatin nanoparticles by two step desolvation – a new preparation method, surface modifications and cell uptake / C. J. Coester, K. Langer, H. Van Briesen, J. Kreuter // *Journal of Microencapsulation*. – 2000. – Vol. 17, N 2. – P. 187–193. <https://doi.org/10.1080/026520400288427>
9. Single cell gel/comet assay: guidelines for *in vitro* and *in vivo* genetic toxicology testing / R. R. Tice, E. Agurell, D. Anderson [et al.] // *Environmental and Molecular Mutagenesis*. – 2000. – Vol. 35, N 3. – P. 206–221. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1098-2280\(2000\)35:3<206::aid-em8>3.0.co;2-j](https://doi.org/10.1002/(sici)1098-2280(2000)35:3<206::aid-em8>3.0.co;2-j)
10. Tert-butyl hydroperoxide (t-BHP) induced apoptosis and necroptosis in endothelial cells: Roles of NOX4 and mitochondrion / W. Zhao, H. Feng, W. Sun [et al.] // *Redox Biology*. – 2017. – Vol. 11. – P. 524–534. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2016.12.036>
11. Феномен атипичных ДНК-комет / А. К. Жанатаев, Е. А. Анисина, З. В. Чайка [и др.] // *Цитология*. – 2017. – Т. 59, № 3. – С. 163–168.
12. Muse[®] Annexin V & Dead Cell Kit. – 2019. – URL: <https://www.luminexcorp.com/muse-annexin-v-dead-cell-kit/> (date of access: 12.05.2025)
13. Elmore, S. Apoptosis: a review of programmed cell death / S. Elmore // *Toxicologic Pathology*. – 2007. – Vol. 35, N 4. – P. 495–516. <https://doi.org/10.1080/01926230701320337>
14. Филиппов, Э. В. Использование метода «ДНК-комет» для детекции и оценки степени повреждений ДНК клеток организмов растений, животных и человека, вызванных факторами окружающей среды / Э. В. Филиппов // *Наука и образование*. – 2014. – № 2. – С. 72–78.
15. Targeting mitochondrial dysfunction to salvage cellular senescence for managing neurodegeneration / K. Sharma, J. Sarkar, A. Trisal [et al.] // *Advances in Protein Chemistry and Structural Biology*. – 2023. – Vol. 136. – P. 309–337. <https://doi.org/10.1016/bs.apcsb.2023.02.016>

References

1. Sies H. Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine. *Redox Biology*, 2015, vol. 4, pp. 180–183. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2015.01.002>
2. Birben E., Sahiner U. M., Sackesen C., Erzurum S., Kalayci O. Oxidative stress and antioxidant defense. *World Allergy Organization Journal*, 2012, vol. 5, no. 1, pp. 9–19. <https://doi.org/10.1097/wox.0b013e3182439613>
3. Shahidi F., Ambigaipalan P. Phenolics and polyphenolics in foods, beverages and spices: Antioxidant activity and health effects – A review. *Journal of Functional Foods*, 2015, vol. 18, pp. 820–897. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.06.018>
4. Wu L. Y., Zheng X. Q., Lu J. L., Liang Y. R. Protective effect of green tea polyphenols against ultraviolet B-induced damage to HaCaT cells. *Human Cell*, 2009, vol. 22, pp. 18–24. <https://doi.org/10.1111/j.1749-0774.2008.00063.x>

5. Korkina L., Kostyuk V., Potapovich A., Mayer W., Talib N., De Luca C. Secondary plant metabolites for sun protective cosmetics: from pre-selection to product formulation. *Cosmetics*, 2018, vol. 5, no. 2, pp. 32–52. <https://doi.org/10.3390/cosmetics5020032>
6. Sahu T., Ratre Y. K., Chauhan S., Bhaskar L. V. K. S., Nair M. P., Verma H. K. Nanotechnology based drug delivery system: current strategies and emerging therapeutic potential for medical science. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 2021, vol. 63, art. 102487. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2021.102487>
7. Potapovich A. I., Kostyuk T. V., Ishutina O. V., Shutava T. G., Kostyuk V. A. Effects of native and particulate polyphenols on DNA damage and cell viability after UV-C exposure. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 2023, vol. 396, pp. 1923–1930. <https://doi.org/10.1007/s00210-023-02443-3>
8. Coester C. J., Langer K., Van Briesen H., Kreuter J. Gelatin nanoparticles by two step desolvation – a new preparation method, surface modifications and cell uptake. *Journal of Microencapsulation*, 2000, vol. 17, no. 2, pp. 187–193. <https://doi.org/10.1080/026520400288427>
9. Tice R. R., Agurell E., Anderson D., Burlinson B., Hartmann A., Kobayashi H., Miyamae Y., Rojas E., Ryu J.-C., Sasaki Y. F. Single cell gel/comet assay: guidelines for *in vitro* and *in vivo* genetic toxicology testing. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 2000, vol. 35, no. 3, pp. 206–221. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1098-2280\(2000\)35:3<206::aid-em8>3.0.co;2-j](https://doi.org/10.1002/(sici)1098-2280(2000)35:3<206::aid-em8>3.0.co;2-j)
10. Zhao W., Feng H., Sun W., Liu K., Lu J. J., Chen X. Tert-butyl hydroperoxide (t-BHP) induced apoptosis and necroptosis in endothelial cells: Roles of NOX4 and mitochondrion. *Redox Biology*, 2017, vol. 11, pp. 524–534. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2016.12.036>
11. Zhanataev A. K., Anisina E. A., Chayka Z. V., Miroshkina I. A., Durnev A. D. The phenomenon of atypical DNA comets. *Cell and Tissue Biology*, 2017, vol. 11, no. 4, pp. 286–292. <https://doi.org/10.1134/s1990519x17040113>
12. Muse® Annexin V & Dead Cell Kit, 2019. Available at: <https://www.luminexcorp.com/muse-annexin-v-dead-cell-kit/> (accessed: 12.05.2025).
13. Elmore S. Apoptosis: a review of programmed cell death. *Toxicologic Pathology*, 2007, vol. 35, no. 4, pp. 495–516. <https://doi.org/10.1080/01926230701320337>
14. Filippov E. V. Use of the “DNA comet” method for detection and assessment of the degree of DNA damage to cells of plant, animal and human organisms caused by environmental factors. *Nauka i obrazovaniye = Science and Education*, 2014, no. 2, pp. 72–78 (in Russian).
15. Sharma K., Sarkar J., Trisal A., Ghosh R., Dixit A., Singh A. K. Targeting mitochondrial dysfunction to salvage cellular senescence for managing neurodegeneration. *Advances in Protein Chemistry and Structural Biology*, 2023, vol. 136, pp. 309–337. <https://doi.org/10.1016/bs.apcsb.2023.02.016>

Информация об авторах

Потапович Алла Ивановна – канд. биол. наук, доцент, вед. науч. сотрудник. E-mail: pot-alla@rambler.ru.

Костюк Татьяна Владимировна – науч. сотрудник. E-mail: tanyasuhan@mail.ru.

Шутова Татьяна Геннадьевна – канд. хим. наук, вед. науч. сотрудник. E-mail: shutova@ichnm.basnet.by.

Костюк Владимир Андреевич – д-р хим. наук, профессор, заведующий лабораторией. E-mail: kostyuk@bsu.by.

Information about the authors

Potapovich Alla I. – Ph. D. (Biology), Associate Professor, Leading Researcher. E-mail: pot-alla@rambler.ru.

Kostyuk Tatyana V. – Researcher. E-mail: tanyasuhan@mail.ru.

Shutova Tatsiana G. – Ph. D. (Chemistry), Leading Researcher. E-mail: shutova@ichnm.basnet.by.

Kostyuk Vladimir A. – D. Sc. (Chemistry), Professor, Head of the Laboratory. E-mail: kostyuk@bsu.by.