

Toto PDF obsahuje kapitolu z knihy:
Zdeněk Fiala, Drahomíra Holmannová (ed.):
Uhlíkové nanomateriály. Biomedicínské aplikace a toxicita,
Praha: Karolinum 2025,
<https://doi.org/10.14712/9788024659848>.

10. Genotoxicita

(Andrea Rybová)

© Univerzita Karlova, 2025

© Andrea Rybová, 2025

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

<https://doi.org/10.14712/9788024659848.10>

10 GENOTOXICITA

Genotoxicita je definována jako poškození genetického materiálu v důsledku působení vnějších i vnitřních faktorů, které vede k narušení stability DNA a RNA, indukuje zlomy řetězců DNA/RNA, tvorbu DNA aduktů, mikrojader a křížových vazeb, genové mutace, chromozomální aberace a interferuje s mechanismy reparace DNA. Z odborné literatury vyplývá, že uhlíkové nanomateriály (CNM) genotoxickým potenciálem disponovat mohou.¹

Poškození DNA (genotoxický účinek) může být vyvoláno přímými či nepřímými mechanismy. Za přímé mechanismy jsou považovány situace, kdy CNM pronikají až do buněčného jádra a interagují přímo s DNA nebo s proteiny asociovanými s DNA. Tyto mechanismy vedou k fyzickému poškození genetického materiálu a/nebo intranukleární agregaci proteinů, což má za následek inhibici transkripce, replikace a buněčné proliferace, stejně jako nestabilitu genomu, vznik zlomů DNA a chromozomů a zvýšení rychlosti vzniku mutací. Nepřímé mechanismy zahrnují poškození DNA, ke kterému dochází bez přímé fyzické interakce s CNM. Mezi tyto děje jsou řazeny interakce s dělicím aparátem a centrozomy a indukce buněčných odpovědí (oxidačního stresu, aberantních signalizačních reakcí, deregulace buněčného cyklu, disrupce mitochondrií a zánětu).²⁻⁴

Účinky CNM jsou obecně ovlivňovány laterálním rozměrem, počtem vrstev, tvrdostí, hydrofobicitou a povrchovou funkcionalizací. Tyto vlastnosti reprezentují klíčové faktory, které předurčují osud CNM v buňce i v celém organismu (včetně projevů genotoxicity). Například grafen s malým laterálním rozměrem má větší genotoxický potenciál ve srovnání s grafenem s velkým laterálním rozměrem. Důvodem je jeho schopnost účinně pronikat přes buněčnou membránu do intracelulárního prostoru. Zde se hromadí v cytosolu a v blízkosti jádra, proniká jadernou membránou a interaguje přímo s DNA. Grafen s velkým laterálním rozměrem způsobuje oproti tomu poškození DNA nepřímým mechanismem, zejména cestou indukce tvorby reaktivních forem kyslíku (ROS).^{5,6}

Poškození genetického materiálu buňky vnějšími a vnitřními faktory je spojeno se zvýšeným rizikem vzniku nádorových či chronických zánětlivých onemocnění a předčasným úmrtím.⁷ Mezi nejčastěji používané metody pro hodnocení genotoxického potenciálu chemických a fyzikálních faktorů patří bakteriální Amesův test, test detekce zlomů řetězců DNA (kometový test), test fosforylovaného histonu H2AX (γ H2AX) a cytogenetické testy (micronucleus test a test chromozomálních aberací).^{8,9}

10.1 IN VITRO STUDIE

Dosud nejvíce studovanými CNM jsou mnohovrstvé uhlíkové nanotrubičky (MWCNT). Tyto nanomateriály mohou poškozovat DNA jak přímo (tvorbou chromosomálních zlomů), tak i nepřímo (zvýšenou produkcí ROS nebo ovlivňováním buněčného dělení cestou narušování funkce centrozomů a tvorbou mono- nebo polypolárních centrozomů). MWCNT mají strukturní podobnost s mikrotubuly a mohou interferovat s procesy, v nichž se mikrotubuly uplatňují, což vede následně k narušení mitózy.^{10,11} Nanotrubičky MWCNT-7 byly označeny jako možný lidský karcinogen (skupina 2B dle klasifikace International Agency for Research on Cancer; IARC). Zpráva poradní skupiny pro doporučené priority pro IARC monografie (Report of the Advisory Group to Recommended Priorities for the IARC Monographs) pro období 2020–2024 zdůrazňuje potřebu zkoumat toxicitu, a zejména genotoxicitu MWCNT.^{12,13}

Pro studium genotoxických účinků MWCNT jsou používány zvířecí i lidské buněčné linie, s preferencí buněčných linií odvozených od tkání respiračního traktu (inhalace je předpokládanou majoritní cestou expozice). Například autoři Fraser et al. hodnotili genotoxicitu sedmi typů MWCNT a dvou typů uhlíkových nanovláken (CNF). Expovali buňky BEAS-2B (*bronchial epithelial cells*; epitelální buněčná linie, která byla izolována z normálního lidského bronchiálního epitelu) CNM v různých koncentracích po dobu 24 hodin. Z výsledků vyplývá, že nejvyšší koncentrace (24 µg/ml) MWCNT-4, MWCNT-7 a CNF1-2 vyvolaly zvýšenou produkci ROS. Poškození genetického materiálu bylo hodnoceno testem detekce mikrojadra a imunodetekcí γ -H2AX. Všechny testované CNM zvyšovaly počty mikrojadra (kromě nízké dávky MWCNT-2). Fosforylace H2AX a přítomnost γ -H2AX měly stejnou distribuci jako výsledky testu detekce mikrojadra.⁶

Autoři Catalan et al. porovnávali genotoxický účinek rovných a stočených MWCNT na buněčnou linii BEAS-2B. Zatímco rovné MWCNT indukovaly přerušeni kontinuity řetězce DNA již při nízkých dávkách (5 a 10 µg/cm²), v případě stočených MWCNT musela být k vyvolání stejného účinku použita dávka řádově vyšší (200 µg/cm²). Autoři nepozorovali zvýšený vznik mikrojadra.¹⁴

Lidské plicní epitelální buňky BEAS-2 a SAEC (*small airway epithelial cells*; malé epitelální buňky dýchacích cest) byly použity i v experimentu Siegristema et al., kteří je exponovali různým dávkám MWCNT-7, MWCNT-HT a MWCNT-ND. Všechny testované MWCNT prostupovaly až do buněčného jádra (zejména MWCNT-7) a negativně ovlivňovaly mitózu (indukcí změn morfologie dělicího vřeténka a indukci fragmentace centrozomů). Nejvyšší dávky měly za následek významný nárůst počtu aneuploidií.¹⁵ Jiná studie (Lucas et al.) popsala, že expozice buněk BEAS-2B MWCNT po dobu 72 hodin významně zvýšila produkci ROS, vedla k profibrotickému epitelálně-mezenchymálnímu přechodu buněk a k tvorbě fosforylovaného histonu H2AX, který odráží přítomnost zlomů DNA řetězců.¹⁶

Ventura et al. použili při testování genotoxicity MWCNT-7 alveolární epitelální buňky A549 bez kokultivace (nebo s kokultivací) s makrofágy THP-1. Expozice samotným MWCNT-7 neindukovala tvorbu mikrojadra v A549 buňkách v monokultuře, avšak v kokultuře s THP-1 makrofágy se počet dvojjaderných buněk s mikrojádem významně zvýšil. Účinek byl pozorován u nejnižších dávek MWCNT-7. Zajímavé také bylo, že v monokultuře A549 buněk dávka 50 µg/cm² MWCNT-7 vyvolala významný nárůst dlouhých a tenkých nukleoplazmatických můstků.¹⁷ Autoři Di Ianni et al. exponovali epitelální buňky A549 a THP-1 makrofágy sedmi typům MWCNT, které se lišily svou délkou, průměrem a funkcionalizací.

Test detekce zlomů řetězců DNA (kometový test) prokázal, že všechny testované MWCNT způsobovaly poškození DNA v makrofázích THP-1, zatímco buňky A549 byly odolnější a poškození DNA bylo pozorováno pouze u expozice krátkým MWCNT.¹⁸ Oxidační poškození DNA a tvorba mikrojader v A549 buňkách po expozici MWCNT byly hodnoceny také Katoem et al. Expozice MWCNT zvýšila (v závislosti na dávce) počty mikrojader i hladiny oxidovaných zbytků DNA (8-oxo-2'-deoxyguanosine; 8-oxo-dG).¹⁹

Borghini et al. studovali vliv expozice MWCNT na reparaci poškození DNA, vyvolaného oxidačním poškozením (stresem). V experimentu byly použity MWCNT-7 a A549 buňky. Oxidační poškození DNA bylo vyvoláno kultivací buněk s H₂O₂ a KBrO₃. Z výsledků plyne, že expozice MWCNT-7 sice zlepšovala reparační aktivitu buněk, avšak bylo rovněž pozorováno (na dávce nezávislé) zkracování telomer.²⁰ Lidská bronchiální epiteliální buněčná linie (16HBE) a THP-1 monocyty byly vystaveny expozici MWCNT a jednovrstvým uhlíkovým nanotubicím (SWCNT) ve studii Ōnera et al. Podle výsledků testu detekce zlomů řetězců DNA (kometový test) oba typy CNM indukovaly oxidační buněčné poškození a zvyšovaly počty zlomů DNA řetězců. Kromě toho MWCNT v 16HBE a SWCNT v THP-1 indukovaly tvorbu mikrojader.²¹

Nutno zdůraznit, že MWCNT mohou poškozovat (vedle tkání dýchacího systému) i buňky dalších tkání. Například Kermanizadeh et al. sledovali genotoxické účinky MWCNT na buňky lidského hepatocelulárního karcinomu C3A. V jejich experimentu i nízké koncentrace MWCNT zvyšovaly hladiny ROS a rozsah poškození DNA vykazoval dávkovou závislost.²² Další vědecký kolektiv (Guo et al.) exponoval endoteliální buňky lidské pupečnickové žíly (HUVEC) MWCNT. CNM byly v buňkách snadno internalizovány a v závislosti na dávce spouštěly apoptózu a tvorbu ROS a H2AX ložisek. Výsledky naznačují, že MWCNT mohou poškozovat endotelové buňky a představují tak rizikový faktor pro vznik a rozvoj kardiovaskulárních onemocnění.²³ Podobné výsledky prezentovala i autorská skupina Longa et al. Expozice MWCNT indukovala tvorbu ROS a působila cytotoxicky. Autoři zdůrazňují vliv délky MWCNT na intenzitu toxických projevů.²⁴

Z výše uvedeného vyplývá, že značné množství studií potvrdilo genotoxický potenciál MWCNT. V odborné literatuře lze však najít i studie, které tyto účinky zpochybňují. Například autoři Ema et al. studovali genotoxicitu dvou typů CNM (N-MWCNT, průměr 44 nm / BET povrch 69 m²/g a MWCNT-7, průměr 70 nm / BET povrch 23 m²/g). Pro důkaz genotoxických účinků byly použity test bakteriálních reverzních mutací a test chromozomálních aberací. Z výsledků vyplývá, že žádný z testovaných MWCNT nevykazoval mutagenitu u testu bakteriálních reverzních mutací (*Salmonella typhimurium* a *Escherichia coli*) a nevyšoval ani hladinu strukturálních chromozomálních aberací (byl pozorován pouze nevýznamný nárůst počtu numerických aberací).²⁵ V souvislosti s těmito odlišnými výsledky je nutno zmínit morfológickou odlišnost bakteriálních a savčích/lidských buněk, zejména přítomnost silné buněčné stěny bakteriálních buněk, která omezuje prostup řady látek do intracelulárního prostoru.

Dalším zajímavým členem skupiny nanotubic s genotoxickým potenciálem jsou jednovrstvé uhlíkové nanotrubice (SWCNT).

Intenzitu penetrace SWCNT do buněk (a potažmo jejich případnou genotoxicitu) determinuje délka trubic, povrchové funkční skupiny a povrchový náboj.²⁶ Například Cveticanin et al. uvádějí, že SWCNT funkcionalizované amidy penetrují přes buněčné membrány normálních lidských fibroblastů a lymfocytů intenzivněji než jejich nefunkcionalizované varianty. To může být důvodem jejich vyššího genotoxického potenciálu (ve srovnání s nefunkcionalizovanými SWCNT).²⁷

K podobným výsledkům dospěli i Jiang et al., kteří zjistili, že funkcionalizace karboxylovými a hydroxylovými skupinami zvyšuje genotoxicitu SWCNT. Karboxylované SWCNT vyvolaly rozsáhlejší poškození DNA (a její degradaci) než SWCNT hydroxylované.²⁶

Yao et al. potvrdili, že SWCNT interagují přímo s DNA a že kratší SWCNT disponují vyšším genotoxickým potenciálem.²⁸ Autoři Sargent et al. detekovali SWCNT přímo v jádře buněk a prokázali asociaci SWCNT s chromatinem a s mitotickým a buněčným tubulinem. Přítomnost SWCNT v jádře vyvolala fragmentaci centrozomů, tvorbu mnohočetných pólů mitotického vřeténka, anafázické můstky a aneuploidie buněk. SWCNT vážně ovlivnily transkripci a replikaci DNA a chromozomální stabilitu.²⁹ Další studie (Sargent et al.) popsala nejen poškození DNA, ale také zvýšenou proliferaci buněk v kultuře.³⁰ Jiný vědecký kolektiv (Pacurari et al.) našel (po expozici SWCNT) zvýšenou produkci ROS a poškození DNA v normálních a maligních mezotelových buňkách.³¹

Předmětem velkého zájmu odborné veřejnosti jsou také grafen a materiály na jeho bázi. Grafen může interagovat s odhalenou DNA prostřednictvím „pí vrstvení“ báze-grafen, hydrofobními nebo van der Wallsovými interakcemi, vodíkovými vazbami nebo elektrostatickými interakcemi. Výsledkem interakcí je poškození DNA, narušení transkripce nebo replikace a blokování syntézy specifických proteinů.^{32,33}

Autoři Burgum et al. exponovali (24 hodin) buňky 16HBE vícevrstvému grafenu (FLG) a jeho funkcionalizovaným formám (aminovými nebo karboxylovými skupinami). Z výsledků vyplývá, že FLG a FLG funkcionalizovaný aminovou skupinou vykazovaly vyšší míru genotoxicity než FLG funkcionalizovaný karboxylovou skupinou. Byla pozorována indukce oxidačního stresu a tvorba mikrojader.³⁴ Autoři Chatterjee et al. testovali genotoxický potenciál jednovrstvého grafenu oxidu (SLGO), několikavrstvého grafenu oxidu (FLGO), grafenových nanodestiček (GNP) a karboxylovaných a aminovaných GNP na buněčné línii BEAS-2B. Jednodenní expozice uvedeným nanočásticím poškozovala DNA a narušovala její reparaci. Intenzitu poškození lze vyjádřit ve škále GNP a karboxylované GNP > aminované GNP a FLGO > SLGO.³⁵

Wang et al. ve své studii potvrdili genotoxický účinek oxidu grafenu (GO) na lidské plicní fibroblasty (HLF). Expozice vedla k mitochondriální dysfunkci, zvýšení produkce ROS a zvýšení počtu apoptotických buněk. Dokonce i nejnižší koncentrace (1 µg/ml po dobu 24 hodin) byla schopna vyvolat tvorbu zlomů DNA řetězce (kometový test). Funkcionalizace polyethylenyglykolem měla za následek významné snížení genotoxického potenciálu GO.³⁶

De Marzi et al. exponovali buněčnou linii A549, buněčnou linii lidského kolorektálního adenokarcinomu (CaCo2) a buněčnou linii epiteliálních buněk ledviny z afrického kočkodana zeleného (Vero) substancím nano GO a mikro GO po dobu 24 hodin a sledovali frekvenci výskytu zlomů řetězců DNA (kometový test). V případě expozice nano GO byla zjištěna masivní genotoxická odpověď u všech použitých linií (A549, CaCo2 i Vero), s procentem DNA v ohonu komety v rozmezí od 60 do 80 %. Hodnoty procent DNA v ohonu komety nebyly závislé na použitých dávkách.³⁷

Autoři Di Ianni et al. testovali genotoxicitu GO a redukováného GO (rGO) na buněčné línii A549 buňkách a na kultuře THP-1 makrofágů. Z výsledků plyne, že GO i rGO vyvolávaly zánětlivou odpověď u linie A549 buněk (ne však u THP-1). Genotoxické účinky expozice obou CNM se naproti tomu výrazněji projeví u kultury THP-1 makrofágů.³⁸ Kulturu THP-1 monocytů použili také autoři Málková et al. k hodnocení genotoxicity dvou typů grafenových plátek. Přítomnost obou typů grafenu zvyšovala (v závislosti na dávce) poškození DNA, které

se projevilo zvýšením počtu mikrojader, jaderných pupenů a nukleoplazmatických můstků ve dvojjaderných buňkách.⁴

Výsledky studií genotoxického potenciálu fullerenu jsou zatím bohužel poměrně nekonzistentní. Například dva autorské kolektivy (Zhao et al.; Firdaus et al.) prokázaly interakce fullerenu C₆₀, C₂₀ a C₁₈₀ s DNA. V jejich experimentu fullereny vytvářely vazby s nukleotidy a deformovaly strukturu DNA.^{39,40} Také autoři Ershova et al., kteří hodnotili genotoxický potenciál rozpustného fullerenu C₆₀ v lidských embryonálních plicních fibroblastech, uvádějí časově závislý nárůst hladiny ROS a zvýšení počtu zlomů DNA řetězců. Autoři se domnívají, že fulleren by mohl vyvolávat vznik plicní fibrózy *in vivo*.⁴¹ V rozporu s těmito výsledky jiné studie uvádějí, že fullereny mohou působit jako antioxidanty a snižovat toxicitu chemických látek. Například Fayza et al. a Gudkov et al. popisují genoprotektivní aktivitu fullerenu. Expozice těmito CNM snižovala (cestou redukce oxidačního stresu) toxicitu některých léků a chemických látek a omezovala míru poškození DNA, vyvolaného ROS.^{42,43}

Významnými představiteli CNM jsou nanodiamanty, které však nejsou ve studiích často používány.

Autoři Xing et al. exponovali embryonální kmenové buňky redukováným a oxidovaným nanodiamantům (ND). Z výsledků vyplývá, že oxidovaná forma ND vyvolávala vyšší míru poškození DNA než forma redukována (indukovala vyšší expresi proteinů nezbytných pro reparaci DNA). Rozsah poškození DNA vyvolaný expozicí ND byl významně nižší než rozsah poškození vyvolaný expozicí MWCNT.⁴⁴ Autoři Dworak et al. exponovali lidské periferní lymfocyty suspenzi ND. I nejnižší expoziční koncentrace (1 μg ND/ml) indukovala produkci ROS, zvyšovala počet zlomů řetězců DNA a vyvolávala změny stability chromatinu. Vyšší expoziční koncentrace vedly k tvorbě mikrojader.⁴⁵

10.2 IN VIVO STUDIE

Obdobně jako v *in vitro* studiích také v *in vivo* experimentech byla značná pozornost věnována MWCNT. Například autoři Catalan et al. popsali nález zvýšeného počtu zlomů DNA řetězce v plicích a v bronchoalveolární laváži (BAL) myši exponovaných 24 hodin stočeným nebo rovným MWCNT.¹⁴ K podobným výsledkům dospěli i Di Ianni et al. V jejich studii byly myši intratracheálně exponovány NM-403 (krátké a tenké MWCNT) a NRCWE-006 (dlouhé a silné MWCNT). Po 24 hodinách od aplikace bylo v obou případech zjištěno významné poškození DNA plicní tkáň a buněk z BAL.¹⁸ Také ve studii Poulsen et al. indukovala intratracheální expozice malým stočeným MWCNT a velkým silným MWCNT (u myši po 24 hodinách) zlomy DNA v buňkách z BAL a ve vzorcích plicní tkáň. Po 28 dnech od expozice byly detekovány fibrotické změny plicní tkáň. Tyto změny byly výraznější u myši exponovaných velkým MWCNT.⁴⁶

Knudsen et al. exponoval intratracheálně myši samice 11 typům MWCNT a po jednom roce od expozice hodnotili histologické změny ve vzorcích jejich plic, jater a sleziny. Z nálezů vyplývá, že krátké a tenké MWCNT tvořily přetrvávající aglomeráty v plicní tkáni, zatímco tlustší a delší MWCNT se vyskytovaly jako jednotlivá vlákna. Přítomnost MWCNT neindukovala plicní fibrózu ani nádory plic nebo pleury. Ve vzorcích jater myši exponovaných tenkým a stočeným MWCNT byl detekován zvýšený počet zlomů řetězců DNA.⁴⁷ Genotoxický potenciál MWCNT potvrdil také další tým (Muller et al.). V experimentu na potkanech sledovali počet mikrojader v pneumocytech typu II po intratracheální aplikaci 0,5 a 2,0 mg

MWCNT (po 3 dnech od aplikace). Byl nalezen dávkově závislý nárůst poškození DNA; vyšší aplikovaná dávka vedla k dvojnásobnému nárůstu počtu pneumocytů typu II s mikrojádrem.⁴⁸

I další *in vivo* studie (autorská skupina Snegin et al.) potvrdila genotoxické účinky MWCNT. Po subchronické perorální expozici 0,5 mg MWCNT (opakovaná aplikace po dobu 21 dnů) byla analyzována tkáň jater, semenných tubulů, tlustého střeva, mozku, ledvin, plic, buněk kostní dřeně a leukocyty periferní krve. Ve všech typech tkání autoři našli zvýšenou míru poškození jaderné DNA (kometový test). V této studii byla hodnocena rovněž akutní genotoxicita po jednorázovém perorálním podání 2,5 a 5,0 mg MWCNT. I nižší dávka (2,5 mg) vyvolala po 24 hodinách od aplikace poškození DNA ve tkáních tlustého střeva, ledvin, plic a v leukocytech.⁴⁹

Ani značné množství dat potvrzujících přítomnost genotoxického potenciálu MWCNT však neumožňuje vytvořit k této problematice konzistentnější závěry. Příčinou je existence studií, jejichž výsledky jsou v rozporu s výsledky studií předcházejících. Například Hadrup et al. exponovali intratracheálně myši MWCNT (54 µg/myš) a následně analyzovali vzorky BAL (po 24 hodinách) pomocí testu detekce zlomů řetězců DNA (kometový test). Tato studie negativní vliv MWCNT na integritu DNA nepotvrdila.⁵⁰ Podobné (negativní) nálezy prezentovali i autoři Pothmann et al. Expozice potkanů MWCNT Graphistrength© C100 (inhalace pouze nosem) po dobu 90 dní (6 h / den / 5 dnů v týdnu) neměla v jejich experimentu vliv na počty zlomů řetězců DNA v buňkách získaných z tkání plic, jater a ledvin. Rovněž tak nebyl ovlivněn počet mikrojader v polychromatických erytrocytech exponovaných potkanů.⁵¹

Vedle MWCNT byla pozornost výzkumných týmů pochopitelně věnována i dalším formám CNM. Například El-Yamany et al. zkoumali genotoxický potenciál opakované intraperitoneální aplikace GO myším (aplikace jednou týdně). Po 7, 28 a 56 dnech byl proveden test chromozomálních aberací a test detekce zlomů řetězců DNA (kometový test) v buňkách kostní dřeně a buňkách tkání respiračního traktu. Autoři prezentovali nálezy zvýšeného počtu strukturních chromozomálních aberací v kostní dřeni a nárůst úrovně oxidačního stresu v plicní tkáni (změny vykazovaly závislost na dávce).⁵² V další studii (Mohamed et al.) byly myši exponovány perorálně GO. Expozice vedla k masivnímu nárůstu počtu mikrojader a poškození DNA v buňkách kostní dřeně. GO také indukoval histologické léze s nekrotizací, apoptózou a zánětem ve tkáních jater a mozku.⁵³ Genotoxické účinky GO prezentovali rovněž Liu et al. V jejich studii byla myším opakovaně intravenózně aplikována dávka 1,0, 2,0 a 4,0 mg GO/kg po dobu pěti po sobě jdoucích dnů. Dávka 4,0 mg/kg vyvolala tvorbu mikrojader v polychromních erytrocytech. Autoři se domnívají, že genotoxický a mutagenní potenciál GO je srovnatelný s potenciálem cyklofosfamidů.⁵⁴

Ve výše uvedeném textu, který se týká výsledků studií *in vitro*, jsme ukázali, že fullereny mohou působit jak genotoxicky, tak i genoprotektivně. Podobně nekonzistentní výsledky jsou zatím bohužel i u studií *in vivo*. Například Nechat Sumi a Kumari Chitra exponovali sladkovodní ryby *Anabas testudineus* fullerenu C₆₀ (5,0 a 10,0 mg/l) a následně provedli test detekce mikrojader a test detekce zlomů řetězců DNA (kometový test). Expozice fullerenu indukovala tvorbu mikrojader a zlomů řetězců DNA v erytrocytech, žábřácích a jaterních buňkách.⁵⁵ Oproti tomu ve studii autorů Ema et al. intratracheální podávání fullerenu C₆₀ (jednorázově 0,5 a 2,5 mg/kg; opakovaně 0,1 a 0,5 mg/kg jednou týdně po dobu pěti týdnů) nevedlo u potkaních samců k nárůstu míry poškození DNA v plicní tkáni.⁵⁶ Je ale nutné poznamenat, že celková dávka podaná v této studii byla nižší než dávka ve studii předchozí (Sumi a Chitra). Totsuka et al. hodnotili genotoxické účinky intratracheální aplikace fullerenu (C₆₀), sazi (*carbon black*) a kaolinu na organismus C57BL/6J myši a *gpt* delta transgenních myši. Myši

byly exponovány jednou nebo opakovaně (0,2 mg/myš). Intenzita poškození DNA v plicních buňkách klesala v řadě C₆₀ > saze > kaolin a byla celkově 2–3krát vyšší než ve skupině kontrolních myši. U *gtp* delta transgenických myši expozice C₆₀ významně zvýšila frekvenci mutací DNA.⁵⁷

10.3 ZÁVĚR

Genotoxické látky poškozují genetickou informaci buňky, což může mít závažný dopad nejen na buňku samotnou, ale na celý organismus. Poškození genetické informace je mimo jiné spojené s mutacemi a také s vyšším rizikem rozvoje nádorových onemocnění a v případě, že k poškození dochází v zárodečných buňkách, je možné přenést poškození i na další generace. *In vitro* i *in vivo* studie zaměřené na genotoxicitu ukazují, že některé CNM pravděpodobně mají genotoxický potenciál, tj. indukují genomové změny. Jedná se o závažná zjištění, která nelze brát na lehkou váhu a je nezbytné se této problematice dále věnovat.

10.4 LITERATURA

1. Kohl Y, Rundén-Pran E, Mariussen E et al. Genotoxicity of Nanomaterials: Advanced In Vitro Models and High Throughput Methods for Human Hazard Assessment—A Review. *Nanomaterials*. 2020;10(10):1–25. doi:10.3390/NANO10101911.
2. Samadian H, Salami MS, Jaymand M et al. Genotoxicity Assessment of Carbon-Based Nanomaterials; Have Their Unique Physicochemical Properties Made Them Double-Edged Swords? *Mutat Res Mutat Res*. 2020;783:108296. doi:10.1016/J.MRREV.2020.108296.
3. Burgum MJ, Clift MJD, Evans SJ et al. Few-Layer Graphene Induces Both Primary and Secondary Genotoxicity in Epithelial Barrier Models In Vitro. *J Nanobiotechnology*. 2021;19(1):24. doi:10.1186/S12951-021-00769-9.
4. Malkova A, Svadlakova T, Singh A et al. In Vitro Assessment of the Genotoxic Potential of Pristine Graphene Platelets. *Nanomater*. 2021;11(9):2210. doi:10.3390/NANO11092210.
5. Svadlakova T, Hubatka F, Knotigova PT et al. Proinflammatory Effect of Carbon-Based Nanomaterials: In Vitro Study on Stimulation of Inflammasome NLRP3 via Destabilisation of Lysosomes. *Nanomaterials*. 2020;10(3):418. doi:10.3390/nano10030418.
6. Fraser K, Kodali V, Yanamala N et al. Physicochemical Characterization and Genotoxicity of the Broad Class of Carbon Nanotubes and Nanofibers Used or Produced in U.S. Facilities. *Part Fibre Toxicol*. 2020;17(1):1–26. doi:10.1186/S12989-020-00392-W.
7. Kidane D, Chae WJ, Czochor J et al. Interplay Between DNA Repair and Inflammation, and the Link to Cancer. *Crit Rev Biochem Mol Biol*. 2014;49(2):116. doi:10.3109/10409238.2013.875514.
8. Barroso SI, Aguilera A. Detection of DNA Double-Strand Breaks by γ -H2AX Immunodetection. *Methods Mol Biol*. 2021;2153:1–8. doi:10.1007/978-1-0716-0644-5_1.
9. Turkez H, Arslan ME, Ozdemir O. Genotoxicity Testing: Progress and Prospects for the Next Decade. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2017;13(10):1089–1098. doi:10.1080/17425255.2017.1375097.
10. Rodriguez-Fernandez L, Valiente R, Gonzalez J, Villegas JC, Fanarraga ML. Multiwalled Carbon Nanotubes Display Microtubule Biomimetic Properties In Vivo, Enhancing Microtubule Assembly and Stabilization. *ACS Nano*. 2012;6(8):6614–6625. doi:10.1021/nn302222m.
11. Nagai H, Okazaki Y, Chew SH et al. Diameter and Rigidity of Multiwalled Carbon Nanotubes Are Critical Factors in Mesothelial Injury and Carcinogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108(49):E1330–E1338. doi:10.1073/pnas.1110013108.

12. Grosse Y, Loomis D, Guyton KZ et al. Carcinogenicity of Fluoro-Edenite, Silicon Carbide Fibres and Whiskers, and Carbon Nanotubes. *Lancet Oncol.* 2014;15(13):1427–1428. doi:10.1016/S1470-2045(14)71109-X.
13. World Health Organization (WHO). IARC Publications Website - IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans. Published 2019. Accessed February 19, 2022. https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans?sort_by=year_desc&limit=20&page=7.
14. Catalan J, Siivola KM, Nymark P et al. In Vitro and In Vivo Genotoxic Effects of Straight Versus Tangled Multi-Walled Carbon Nanotubes. *Nanotoxicology.* 2016;10(6):794–806. doi:10.3109/17435390.2015.1132345.
15. Siegrist KJ, Reynolds SH, Porter DW et al. Mitsui-7, Heat-Treated, and Nitrogen-Doped Multi-Walled Carbon Nanotubes Elicit Genotoxicity in Human Lung Epithelial Cells. *Part Fibre Toxicol.* 2019;16(1):1–19. doi:10.1186/S12989-019-0318-0.
16. Lucas JH, Wang Q, Muthumalage T, Rahman I. Multi-Walled Carbon Nanotubes (MWCNTs) Cause Cellular Senescence in TGF- β Stimulated Lung Epithelial Cells. *Toxics.* 2021;9(6):144. doi:10.3390/TOXICS9060144.
17. Ventura C, Pereira JFS, Matos P et al. Cytotoxicity and Genotoxicity of MWCNT-7 and Crocidolite: Assessment in Alveolar Epithelial Cells Versus Their Coculture with Monocyte-Derived Macrophages. *Nanotoxicology.* 2020;14(4):479–503. doi:10.1080/17435390.2019.1695975.
18. Di Ianni E, Erdem JS, Møller P et al. In Vitro-In Vivo Correlations of Pulmonary Inflammogenicity and Genotoxicity of MWCNT. *Part Fibre Toxicol.* 2021;18(1):1–16. doi:10.1186/s12989-021-00413-2.
19. Kato T, Totsuka Y, Ishino K et al. Genotoxicity of Multi-Walled Carbon Nanotubes in Both In Vitro and In Vivo Assay Systems. *Nanotoxicology.* 2013;7(4):452–461. doi:10.3109/17435390.2012.674571.
20. Borghini A, Roursgaard M, Andreassi MG, Kermanizadeh A, Møller P. Repair Activity of Oxidatively Damaged DNA and Telomere Length in Human Lung Epithelial Cells After Exposure to Multi-Walled Carbon Nanotubes. *Mutagenesis.* 2017;32(1):173–180. doi:10.1093/mutage/gew036.
21. Öner D, Ghosh M, Putzeys E, Godderis L, Hoet P. The Assessment of Asbestos and Carbon Nanotubes Induced Genotoxic Effects. *Front Genet.* Conference Abstract: ICAW 2015 – 11th International Comet Assay Workshop. 2015. doi:10.3389/conf.fgene.2015.01.00075.
22. Kermanizadeh A, Gaiser BK, Hutchison GR, Stone V. An In Vitro Liver Model - Assessing Oxidative Stress and Genotoxicity Following Exposure of Hepatocytes to a Panel of Engineered Nanomaterials. *Part Fibre Toxicol.* 2012;9(1):1–13. doi:10.1186/1743-8977-9-28.
23. Guo YY, Zhang J, Zheng YF, Yang J, Zhu XQ. Cytotoxic and Genotoxic Effects of Multi-Wall Carbon Nanotubes on Human Umbilical Vein Endothelial Cells In Vitro. *Mutat Res Toxicol Environ Mutagen.* 2011;721(2):184–191. doi:10.1016/J.MRGENTOX.2011.01.014.
24. Long J, Xiao Y, Liu L, Cao Y. The Adverse Vascular Effects of Multi-Walled Carbon Nanotubes (MWCNTs) to Human Vein Endothelial Cells (HUVECs) In Vitro: Role of Length of MWCNTs. *J Nanobiotechnology.* 2017;15(1):80. doi:10.1186/s12951-017-0318-x.
25. Ema M, Imamura T, Suzuki H, Kobayashi N, Naya M, Nakanishi J. Evaluation of Genotoxicity of Multi-Walled Carbon Nanotubes in a Battery of In Vitro and In Vivo Assays. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2012;63(2):188–195. doi:10.1016/j.yrtph.2012.03.014.
26. Jiang T, Amadei CA, Gou N et al. Toxicity of Single-Walled Carbon Nanotubes (SWCNTs): Effect of Lengths, Functional Groups and Electronic Structures Revealed by a Quantitative Toxicogenomics Assay. *Environ Sci Nano.* 2020;7(5):1348–1364. doi:10.1039/D0EN00230E.
27. Cveticanin J, Joksic G, Leskovic A, Petrovic S, Sobot AV, Neskovic O. Using Carbon Nanotubes to Induce Micronuclei and Double Strand Breaks of the DNA in Human Cells. *Nanotechnology.* 2009;21(1):015102. doi:10.1088/0957-4484/21/1/015102.

28. Yao C, Carlisi C, Li Y, Chen D, Ding J, Feng YL. Interaction Potency of Single-Walled Carbon Nanotubes with DNAs: A Novel Assay for Assessment of Hazard Risk. *PLoS One*. 2016;11(12):e0167796. doi:10.1371/journal.pone.0167796.
29. Sargent LM, Shvedova AA, Hubbs AF et al. Induction of Aneuploidy by Single-Walled Carbon Nanotubes. *Environ Mol Mutagen*. 2009;50(8):708–717. doi:10.1002/EM.20529.
30. Sargent LM, Hubbs AF, Young SH et al. Single-Walled Carbon Nanotube-Induced Mitotic Disruption. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen*. 2012;745(1–2):28–37. doi:10.1016/j.mrgentox.2011.11.017.
31. Pacurari M, Yin XJ, Zhao J et al. Raw Single-Wall Carbon Nanotubes Induce Oxidative Stress and Activate MAPKs, AP-1, NF- κ B, and Akt in Normal and Malignant Human Mesothelial Cells. *Environ Health Perspect*. 2008;116(9):1211–1217. doi:10.1289/ehp.10924.
32. Samadian H, Salami MS, Jaymand M et al. Genotoxicity Assessment of Carbon-Based Nanomaterials; Have Their Unique Physicochemical Properties Made Them Double-Edged Swords? *Mutat Res Rev Mutat Res*. 2020;783:108296. doi:10.1016/j.mrrev.2020.108296.
33. Akca S, Foroughi A, Frochtz wajg D, Postma HWC. Competing Interactions in DNA Assembly on Graphene. *PLoS One*. 2011;6(4):e18442. doi:10.1371/journal.pone.0018442.
34. Burgum MJ, Clift MJD, Evans SJ et al. In Vitro Primary-Indirect Genotoxicity in Bronchial Epithelial Cells Promoted by Industrially Relevant Few-Layer Graphene. *Small*. 2021;17(15):2002551. doi:10.1002/SMLL.202002551.
35. Chatterjee N, Yang JS, Choi J. Differential Genotoxic and Epigenotoxic Effects of Graphene Family Nanomaterials (GFNs) in Human Bronchial Epithelial Cells. *Mutat Res Toxicol Environ Mutagen*. 2016;798–799:1–10. doi:10.1016/J.MRGENTOX.2016.01.006.
36. Wang A, Pu K, Dong B et al. Role of Surface Charge and Oxidative Stress in Cytotoxicity and Genotoxicity of Graphene Oxide Towards Human Lung Fibroblast Cells. *J Appl Toxicol*. 2013;33(10):1156–1164. doi:10.1002/JAT.2877.
37. De Marzi L, Ottaviano L, Perrozzi F et al. Flake Size-Dependent Cyto and Genotoxic Evaluation of Graphene Oxide on In Vitro A549, CaCo2 and Vero Cell Lines. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2014;28(2):281–289.
38. Di Ianni E, Møller P, Vogel UB, Jacobsen NR. Pro-Inflammatory Response and Genotoxicity Caused by Clay and Graphene Nanomaterials in A549 and THP-1 Cells. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen*. 2021;872:503405. doi:10.1016/j.mrgentox.2021.503405.
39. Zhao X, Striolo A, Cummings PT. C60 Binds to and Deforms Nucleotides. *Biophys J*. 2005;89(6):3856–3862. doi:10.1529/biophysj.105.064410.
40. Firdaus S, Lohani M, Dhasmana A, Haneef M. Interaction Pattern of Fullerene Family with Different Forms of DNA. *Int J Sci Eng Res*. 2015;6(3):1536–1541.
41. Ershova ES, Sergeeva VA, Chausheva AI et al. Toxic and DNA Damaging Effects of a Functionalized Fullerene in Human Embryonic Lung Fibroblasts. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen*. 2016;805:46–57. doi:10.1016/j.mrgentox.2016.05.004.
42. Gudkov SV, Guryev EL, Gapeyev AB et al. Unmodified Hydrated C60 Fullerene Molecules Exhibit Antioxidant Properties, Prevent Damage to DNA and Proteins Induced by Reactive Oxygen Species and Protect Mice Against Injuries Caused by Radiation-Induced Oxidative Stress. *Nanomedicine Nanotechnology, Biol Med*. 2019;15(1):37–46. doi:10.1016/J.NANO.2018.09.001.
43. Aly FM, Othman A, Haridy MAM. Protective Effects of Fullerene C60 Nanoparticles and Virgin Olive Oil Against Genotoxicity Induced by Cyclophosphamide in Rats. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018(1):1261356. doi:10.1155/2018/1261356.
44. Xing Y, Xiong W, Zhu L, O'Sawa E, Hussin S, Dai L. DNA Damage in Embryonic Stem Cells Caused by Nanodiamonds. *ACS Nano*. 2011;5(3):2376–2384. doi:10.1021/nn200279k.
45. Dworak N, Wnuk M, Zebrowski J, Bartosz G, Lewinska A. Genotoxic and Mutagenic Activity of Diamond Nanoparticles in Human Peripheral Lymphocytes In Vitro. *Carbon N Y*. 2014;68:763–776. doi:10.1016/j.carbon.2013.11.067.

46. Poulsen SS, Saber AT, Williams A et al. MWCNTs of Different Physicochemical Properties Cause Similar Inflammatory Responses, but Differences in Transcriptional and Histological Markers of Fibrosis in Mouse Lungs. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2015;284(1):16–32. doi:10.1016/J.TAAP.2014.12.011.
47. Knudsen KB, Berthing T, Jackson P et al. Physicochemical Predictors of Multi-Walled Carbon Nanotube–Induced Pulmonary Histopathology and Toxicity One Year After Pulmonary Deposition of 11 Different Multi-Walled Carbon Nanotubes in Mice. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2019;124(2):211–227. doi:10.1111/bcpt.13119.
48. Muller J, Decordier I, Hoet PH et al. Clastogenic and Aneugenic Effects of Multi-Wall Carbon Nanotubes in Epithelial Cells. *Carcinogenesis*. 2008;29(2):427–433. doi:10.1093/CARCIN/BGM243.
49. Snegin E, Gusev A, Snegina E, Barkhatov A, Vasyukova I, Artemchuk O. Genotoxicity Evaluation of Multiwalled Carbon Nanotubes: In Vivo Studies in Mice. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci*. 2020; 433:012010. doi:10.1088/1755-1315/433/1/012010.
50. Hadrup N, Bengtson S, Jacobsen NR et al. Influence of Dispersion Medium on Nanomaterial-Induced Pulmonary Inflammation and DNA Strand Breaks: Investigation of Carbon Black, Carbon Nanotubes and Three Titanium Dioxide Nanoparticles. *Mutagenesis*. 2017;32(6):581–597. doi:10.1093/mutage/gex042.
51. Pothmann D, Simar S, Schuler D et al. Lung Inflammation and Lack of Genotoxicity in the Comet and Micronucleus Assays of Industrial Multiwalled Carbon Nanotubes Graphistrength C100 After a 90-Day Nose-Only Inhalation Exposure of Rats. *Part Fibre Toxicol*. 2015;12:21. doi:10.1186/S12989-015-0096-2.
52. El-Yamany NA, Mohamed FF, Salaheldin TA, Tohamy AA, Abd El-Mohsen WN, Amin AS. Graphene Oxide Nanosheets Induced Genotoxicity and Pulmonary Injury in Mice. *Exp Toxicol Pathol*. 2017;69(6):383–392. doi:10.1016/J.ETP.2017.03.002.
53. Mohamed HRH, Welson M, Yaseen AE, El-Ghor A. Induction of Chromosomal and DNA Damage and Histological Alterations by Graphene Oxide Nanoparticles in Swiss Mice. *Drug Chem Toxicol*. 2021;44(6):631–641. doi:10.1080/01480545.2019.1643876.
54. Liu Y, Luo Y, Wu J et al. Graphene Oxide Can Induce In Vitro and In Vivo Mutagenesis. *Sci Rep*. 2013;3:3469. doi:10.1038/srep03469.
55. Sumi N, Chitra KC. Cytogenotoxic Effects of Fullerene C60 in the Freshwater Teleostean Fish, *Anabas testudineus* (Bloch, 1792). *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen*. 2019;847:503104. doi:10.1016/j.mrgentox.2019.503104.
56. Ema M, Tanaka J, Kobayashi N et al. Genotoxicity Evaluation of Fullerene C60 Nanoparticles in a Comet Assay Using Lung Cells of Intratracheally Instilled Rats. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2012; 62(3):419–424. doi:10.1016/j.yrtph.2012.01.003.
57. Totsuka Y, Higuchi T, Imai T et al. Genotoxicity of Nano/Microparticles in In Vitro Micronuclei, In Vivo Comet and Mutation Assay Systems. *Part Fibre Toxicol*. 2009;6(1):23. doi:10.1186/1743-8977-6-23.

ZKRATKY

16HBE	lidská bronchiální epiteliální buněčná linie (<i>human bronchial epithelial cells</i>)
3HFWC	hyper-harmonizovaný vodní komplex hydroxylovaného fullerenu C ₆₀
A549	alveolární epiteliální buňky A549 (<i>adenocarcinomic human alveolar basal epithelial cells</i>)
ABCA-1	<i>ATP-binding cassette transporter</i>
ALP	alkalická fosfatáza
ALT	alaninaminotransferáza
ARPE-19	imortalizované lidské retinální buňky
AST	aspartátaminotransferáza
BAL	bronchoalveolární laváž
BEAS-2B	imortalizovaná a nenádorová linie lidských plicních epiteliálních buněk (<i>bronchial epithelial cells</i>)
BMEC	mozkové mikrovaskulární endoteliální buňky (<i>bone marrow microvascular endothelial cells</i>)
BSA	bovinní sérový albumin
BUN	<i>blood urea nitrogen</i>
C ₆₀	fulleren
CaCo2	buněčná linie lidského kolorektálního adenokarcinomu (<i>human colon adenocarcinoma cell line</i>)
Caco-2	imortalizované lidské buňky kolorektálního adenokarcinomu
cAMP	cyklický adenosinmonofosfát
CAT	kataláza
CB	saze (<i>carbon black</i>)
CD	uhlíkové tečky (<i>carbon dots</i>)
CDH1	kadherin 1
CFU	kolonie tvořící jednotku
CHCE-T	lidské rohovkové epitelové buňky
CNF	uhlíková nanovláknina (<i>carbon nanofibres</i>)
CNH	uhlíkové nanorohy (<i>carbon nanohorns</i>)
CNM	uhlíkové nanomateriály (<i>carbon nanomaterials</i>)
CNP	uhlíkové destičky (<i>carbon platelets</i>)
CNS	centrální nervová soustava
CNT	uhlíkové nanotrubicice (<i>carbon nanotubes</i>)
CPPED1	<i>calcineurin-like phosphoesterase domain containing 1</i>
CT	počítačová tomografie
CVD	chemická depozice z plynné fáze

DAMP	<i>damage/danger-associated molecular patterns</i>
DWCNT	dvoustěnné uhlíkové nanotrubičky (<i>double-walled carbon nanotubes</i>)
EC ₅₀	polovina maximální účinné koncentrace
EEG	elektroencefalografie
EKG	elektrokardiografie
EPC	endoteliální progenitorové buňky
EPO	eozinofilní peroxidáza
FBN1	fibrilin 1
FBS	fetální bovinní sérum
FDT	fotodynamická terapie
FLG	vícevrstvý grafen (<i>few layer graphene</i>)
FLGO	několikvrstvý grafen oxid (<i>few-layer graphene oxide</i>)
FN1	fibronektin
FSF1	fibroblasty z kůže lidského obličeje
FSH	folikuly stimulující hormon
FTT	fototerminální terapie
GGT	γ -glutamyltransferáza
GIT	gastrointestinální trakt
GNP	grafenové nanodestičky (<i>graphene nanoplatelets</i>)
GO	oxid grafenu (<i>graphen oxide</i>)
GO-DOTA	oxid grafenu funkcionalizovaný kyselinou 1,4,7,10-tetraazacyklododekan-1,4,7,10-tetraoctovou
GO-QD	kvantové tečky oxidu grafenu (<i>graphene oxide quantum dots</i>)
GP	grafenové plátky
GPCR	receptor spřažený s G proteinem (<i>G protein-coupled receptors</i>)
GQD	grafenové kvantové tečky (<i>graphene quantum dots</i>)
H2AFX	<i>histone family member X</i>
H9c2	kardiomyoblasty
HaCaT	imortalizované keratinocyty
HASMC	buňky hladké svaloviny aorty (<i>human aortic smooth muscle cells</i>)
HBEC-3KT	nenádorové buňky lidského bronchiálního epitelu
hConECs	lidské epitelové spojivkové buňky
hCorECs	lidské epitelové buňky rohovky
HEB	hematoencefalická bariéra
HEK-293T	lidské embryonální ledvinné buňky
HepG2	buňky hepatocelulárního karcinomu
HK-2	dospělé lidské buňky proximální tubulárního epitelu
HLF	lidské plicní fibroblasty (<i>human lung fibroblasts</i>)
HNEpC	primární buňky lidského nosního epitelu
hpf	hodin po fertilizaci
HSC 2012	Hazard Communication Standard
Hsp90	<i>heat shock protein 90</i>
HT29	buňky lidského kolorektálního adenokarcinomu s epitelální morfologií
HUVEC	endoteliální buňky lidské pupečnickové žíly (<i>human umbilical vein endothelial cells</i>)
IARC	International Agency for Research on Cancer
ICAM-1	solubilní intercelulární adhezni molekuly 1 (<i>intercellular adhesion molecules</i>)
IL	interleukin
LLC-PK1	prasečí buňky proximálního ledvinného tubulu
LOX-1	<i>lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor</i>
LPS	lipopolysacharid

MAMP	<i>microbe-associated molecular patterns</i>
MPO	myeloperoxidáza
MWCNT	vícetěnné uhlíkové nanotrubičky (<i>multi-walled carbon nanotubes</i>)
MWCNT-PVP	mnohovrstvé uhlíkové nanotrubičky funkcionalizované polyvinylpyrrolidonem
MWCNT-TEPA	MWCNT funkcionalizované tetraetylenpentaminem
NCI-H322	nemalobuněčný bronchoalveolární karcinom
NCM460	epitelové buňky tlustého střeva
ND	nanodiamanty
NET	extracelulární neutrofilové pasti (<i>neutrofil extracellular traps</i>)
NF- κ B	<i>nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells</i>
NHBE	normální lidské bronchiální epitelové buňky
NHDF	lidské dermální fibroblasty
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
NIR	blízké infračervené záření
NKR-52E	kryší epitelové buňky ledvin
NLR	<i>NOD-like receptor</i>
NLRP3	<i>NOD-like receptor family pyrin domain containing 3</i>
NOD	<i>nucleotide-binding oligomerization domain</i>
OSHA	Occupational Safety and Health Administration
Ox-MWCNT	oxidované MWCNT
PAMP	<i>pathogen-associated molecular patterns</i>
PEG	polyethylenglykol
PEG-MWCNT	polyethylenglykolované MWCNT
PRR	<i>pattern recognition receptors</i>
PTEN	homolog fosfatázy a TENSinu (<i>phosphatase and TENsin homolog</i>)
RES	retikuloendoteliální systém
rGO	redukovaný GO
RhE	SkinEthic™ model rekonstruované lidské epidemirs
ROS	volné kyslíkové radikály (<i>reactive oxygen species</i>)
RPE	retinální pigmentový epitel
RTG	rentgenové záření
SAEC	epitelové buňky nižších etází dýchacích cest (<i>small airway epithelial cells</i>)
sFLG	malý vícevrstevný grafen (<i>small few-layer graphene</i>)
SLGO	jednovrstvý grafen oxid (<i>single-layer graphene oxide</i>)
SOD1	superoxiddismutáza
SWCNT	jednovrstvé uhlíkové nanotrubičky (<i>single-wall carbon nanotubes</i>)
TGF	<i>transforming growth factor</i>
TGFB1	transformující růstový faktor β (<i>transforming growth factor β</i>)
TLR	<i>Toll-Like Receptor</i>
T-MWCNT	dispergované Tweenem-80
TNF	<i>tumor necrosis factor</i>
VCAM-1	solubilní vaskulární buněčné adhezni molekuly 1 (<i>vascular cell adhesion molecule</i>)
VEGF	vaskulární endotelový růstový faktor
Vero	buněčná linie epitelálních buněk ledvin z afrického kočkodana zeleného
ZO-1	zonula occludens-1