

## ИСТОЧНИКИ

1. Tianyu Zheng, Nickisha Pierre-Pierre, Xin Yan, Qun Huo, Alvin J.O. Almodovar, Felipe Valerio, Inoel Rivera-Ramirez, Elizabeth Griffith, David D. Decker, Sixue Chen, Ning Zhu // ACS Applied Materials & Interfaces – 2015 – Vol.7 Issue 12, p.6819-6827
2. Shuang Hou, Haichao Zhao, Libo Zhao, Qinglin Shen, Kevin S. Wei, Daniel Y. Suh, Aiko Nakao, Mitch A. Garcia, Min Song, Tom Lee, Bin Xiong // Advanced Materials – 2013 – Vol.25 Issue 11, p.1547–1551
3. Weiqiang Chen, Shinuo Weng, Feng Zhang, Steven Allen, Xiang Li, Liwei Bao, Raymond H. W. Lam, Jill A. Macoska, Sofia D. Merajver, Jianping Fu // ACS Nano – 2013 – Vol.7 Issue 1, p.566-575
4. Farhad Khosravi, Patrick J. Trainor, Christopher Lambert, Goetz Kloecker, Eric Wickstrom, Shesh N. Rai, Balaji Panchapakesan // Nanotechnology – 2016 – Vol.27 Issue 44
5. Tyrel T. Smith, Sirkka B. Stephan, Howell F. Moffett, Laura E. McKnight, Weihang Ji, Diana Reiman, Emmy Bonagofski, Martin E. Wohlfahrt, Smitha P. S. Pillai, Matthias T. Stephan // Nature Nanotechnology – 2017 – Vol.12, p.813-820
6. Rui Kuai, Lukasz J. Ochyl, Keith S. Bahjat, Anna Schwendeman, James J. Moon // Nature Materials – 2017 – Vol.16, p.489-496
7. Karlo Perica, Joan Glick Bieler, Christian Schütz, Juan Carlos Varela, Jacqueline Douglass, Andrew Skora, Yen Ling Chiu, Mathias Oelke, Kenneth Kinzler, Shibin Zhou, Bert Vogelstein, Jonathan P. Schneck // ACS Na

## ХАРАКТЕРИСТИКА И БИОЛОГИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ НОЛЬ-ВАЛЕНТНОГО ЖЕЛЕЗА

Дудзинский Юрий Михайлович

доктор ф-м.н., профессор

Нечитайло Валерия Александровна

студент

Одесский национальный политехнический университет

г.Одесса, Украина

**Аннотация:** Наночастицы, размерами менее 100 нм, становятся все более важными продуктами нанотехнологии. Это новое направление технологий и наук, быстро развивается. Недостаточное количество научных работ, исследующих влияние  $Fe^0$  на здоровье и экологические риски использования в настоящее время является препятствием его коммерциализации. Большую роль для биологических объектов имеют наночастицы железа: обычные  $FeO$  или суперпарамагнитные  $FeO$ , наночастицы ( $Fe^0$ ), композитные наноматериалы на их основе.

Приведены сведения о взаимодействии наночастиц железа с клетками и субклеточными структурами, об их влиянии на генетический материал клетки. При этом вопрос влияния наножелеза на организм является актуальным и требует тщательных исследований.

При этом биологическое воздействие наночастиц  $Fe^0$  в условиях *in vivo* и *in vitro*, недостаточно изучен и требует большей частью изучения механизма взаимодействия наночастиц с клеткой. Это поможет обеспечить разработку новых препаратов на основе ( $Fe^0$ ), для лечения функционального состояния органов женской репродуктивной системы с использованием животных материалов.

**Ключевые слова:** наночастицы, ноль-валентное железо, нанотехнологии.

**Биологические функции наножелеза.** Железо, как химический элемент, необходимо для нормального транспорта кислорода эритроцитами к тканям организма. Содержится в

таких продуктах, как мясо и зеленые овощи. Люди не всегда получают достаточное количество железа с пищей, тогда они должны принимать препараты железа дополнительно.

Исследователи из Кембриджа под руководством Доры Перейра (Dora Pereira) выяснили, что железо в наноформе лучше усваивается организмом, чем большинство современных препаратов, содержащих растворимое двухвалентное железо. Подобные добавки нередко сопровождаются неприятными побочными эффектами. Двухвалентное железо не всегда полностью усваивается организмом, его избыток остается в кишечнике. Железо может употребляться кишечными бактериями, становится причинами нарушения бактериального баланса и предпосылкой развития побочных эффектов.

Британские ученые попытались заменить двухвалентное железо, наночастицами, содержащих ферриты [1]. В еде железо содержится в форме ферритина, который в меньшей степени взаимодействует с кишечными бактериями и химическими соединениями, которые там находятся. Они создали пять типов наночастиц, в которых содержится железо с различными комбинациями органических кислот.

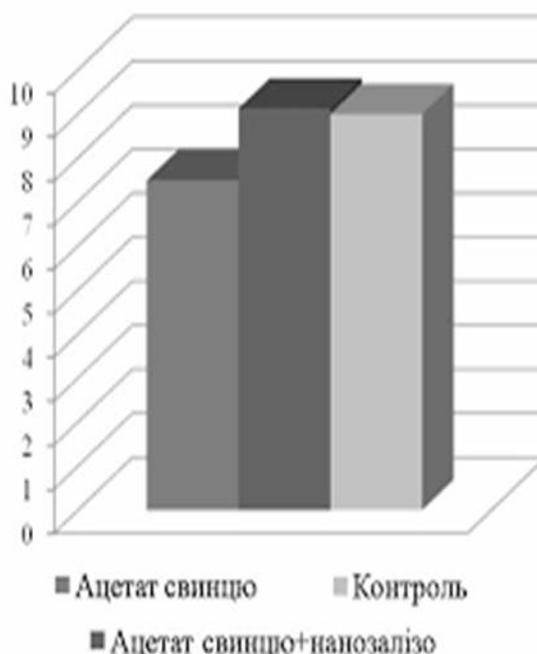


Рис.1. Стадии при менопаузе

В первую очередь безопасность полученных частиц была протестирована на культурах клеток и экспериментальных мышах. После этого британские ученые приступили к исследованиям эффективности нанозализа с участием 26 женщин, которые находились в стадии менопаузы (рис. 1). Именно у них чаще всего развивается дефицит железа.

Один из типов частиц оказался на 80% эффективнее существующих препаратов железа, который не вызывал побочных эффектов. В дальнейшем исследователи планируют провести тестирование нового препарата, в котором будет принимать участие большее количество людей.

**Наножелезо** – это материалы с нанометровыми линейными размерами на основе железа: наночастицы нуль-валентного железа (zero – valent iron nanoparticles,  $Fe^0$ ), наночастицы оксида железа (iron oxide nanoparticles) или суперпарамагнитные наночастицы оксида железа (superparamagnetic iron oxide nanoparticles), композитные наноматериалы [ 1]. Они находят все большее применение в сферах сельского хозяйства, электроники, медицины и др. Последние два десятилетия являются объектом интенсивных исследований, но до сих пор нет окончательных оценок их влияния на живые организмы.

Недостаточное количество исследований, которые оценивают влияние  $Fe^0$  на здоровье людей и экологические риски их использования являются препятствием коммерциализации препаратов на их основе [2]. Безопасность влияния наножелеза на организм становится особенно актуальным вопросом и требует тщательных исследований. Было построено диаграмму распределения наночастиц по размерам. Установлено, что в синтезированном образце преобладающей является фракция квантовых точек диаметром от **6 нм** до **8 нм** (около **40%**) (рис.2).

**Характеристика наночастиц ноль-валентного железа ( $Fe^0$ ).** Железо в окружающей среде существует преимущественно в окисленном состоянии, а восстановление  $Fe^0$  искусственно созданным материалом. Наночастицы  $Fe^0$  обычно представлены структурой по схеме «ядро–оболочка». Для того чтобы защитить  $Fe^0$  частицы для быстрого окисления, ядро частицы, состоящей из железа нулевой валентности, покрывается защитной оболочкой. В другие органические молекулы могут входить оксиды на основе  $Fe^{2+}$  и  $Fe^{3+}$ , как результат окисления соответствующих атомов. В химических реакциях  $Fe^0$  представлен донором электронов, тогда как оболочка участвует в образовании химических комплексов (хемосорбция).

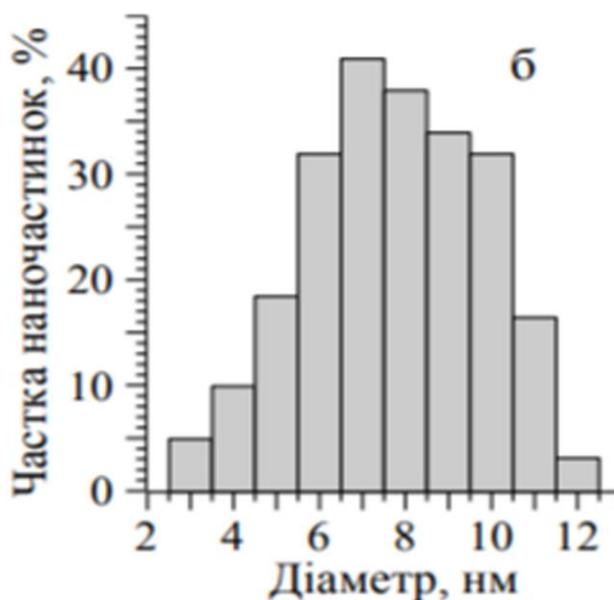


Рис. 2. Распределение наночастиц

Среди наноматериалов,  $Fe^0$  – новое поколение продуктов, которые уже используются для технологий по восстановлению окружающей среды и считаются допустимым вариантом для очистки загрязненных почв и грунтовых водных систем [1, 3]. Механизмы, с помощью которых  $Fe^0$  приводит к повреждению жизнеспособности клеток можно разделить на две группы:

1. Прямое воздействие наночастицы в клетки [4].
2. Косвенное влияние, т. е. изменение химических особенностей природной системы вода / грунт [3].

Так, адсорбция  $Fe^0$  на внешних клеточных мембранах может привести к повышенной проницаемости мембран или даже к нарушению мембранного двойного слоя липидов (рис. 3). С другой стороны,  $Fe^0$  может также привести к быстрому образованию свободных радикалов. Редокс-активный  $Fe^0$  реагирует с кислородом или водой и высвобождают  $Fe^{2+}$ .

Ионы  $Fe^{2+}$  дополнительно генерируют активные формы кислорода (АФК) через реакцию Фентона:



$Fe^0$  может косвенно генерировать АФК, так что повреждения групп железо – сера, как кофакторы во многих ферментах, приводит к запуску реакции Фентона, которая катализирует продукцию АФК в клетке. Так, генерированные АФК могут быть высвобождены в цитозоль и запустить АФК-индуцированную реакцию. Так что АФК-высвобождение в митохондриях может привести к повреждению и гибели клетки. Клетки в условиях сильного окислительного стресса, под воздействием высоких концентраций  $Fe^0$ , показали разные дисфункции мембранных липидов, белков и ДНК.

**Влияние наночастиц ноль-валентного железа ( $Fe^0$ ).** Установлено, что  $Fe^0$  является токсичным для чистых культур микроорганизмов уже при низких концентрациях, (несколько миллиграмм на литр). В исследовании эффекта частичного окисления («старения») и модификации поверхности наночастиц  $Fe^0$  потенциальной нейротоксичностью в условиях *in vitro* на культурах клеток микроглии (BV2) и нейронов (N27) грызунов установлено, что наночастицы  $Fe^0$  вызывают самую высокую активность окислительного стресса и снижают содержание АТФ в нейронах по сравнению с наночастицами магнетита ( $Fe_3O_4$ ) или наночастицами  $Fe^0$  с модифицированной (с помощью полимерного покрытия) поверхностью, а также («старыми»), частично окисленными наночастицами  $Fe^0$ , синтезированными более чем 11 месяцев назад.

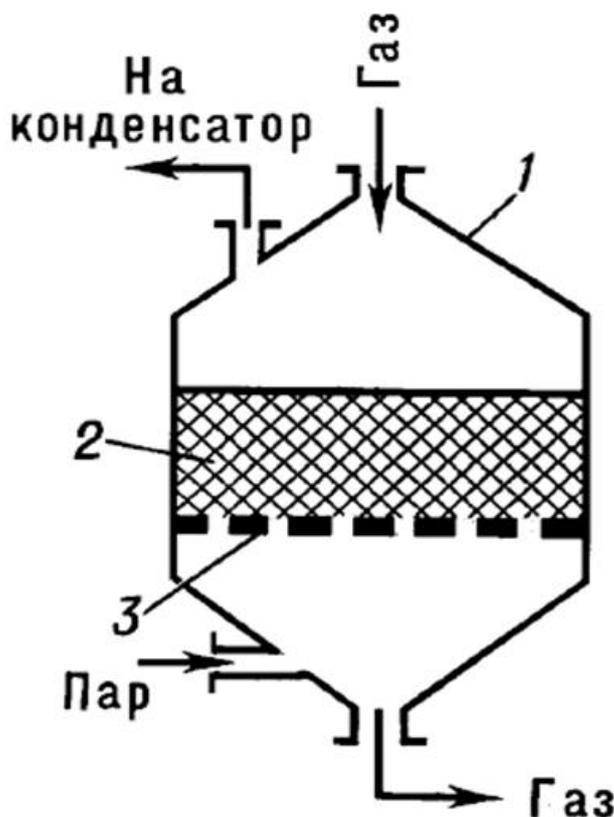


Рис. 3. Схема адсорбции  $Fe^0$  на внешних клеточных мембранах

При этом в клетках микроглии наблюдали набухание митохондрий, проявления апоптоза, а в нейронах – перинуклеарные включения и гранулированность цитоплазмы. То есть, частичное или полное окисление наночастиц  $Fe^0$  приводит к понижению их окислительно-восстановительной активности, что вероятно снижает токсичность относительно клеточных культур млекопитающих. Происходит образование реактивных

соединений кислорода и окислительное повреждение эпителиальных клеток бронхов человека под влиянием наночастиц  $Fe^0$  и продуктов их окисления ( $Fe^{2+}$  и  $Fe^{3+}$ ).

Установлена половая зависимость острой токсичности  $Fe^0$  при внутривенном введении мышам: LD50 для самок, самцов и обоих полов концентрацией  $(207,5 \pm 10,6)мг/кг$ ,  $(231,4 \pm 8,1)мг/кг$  и  $(220,3 \pm 7,1)мг/кг$ , соответственно. После введения токсичных доз мышам в течение первых суток наблюдалось дозо-зависимое нарушение со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной систем (рис. 4). Введение малейших уровней доз ( $130мг/кг$  для самок и  $180мг/кг$  для самцов) приводило к незначительному и кратковременному нарушению общего состояния животных [5].

После введения летальных доз  $Fe^0$  наблюдали три периода смертности подопытных мышей:

- 1) первый (самый острый) – в течение первых (1...60)мин после введения;
- 2) второй (острый) – в течение 1 суток,
- 3) третий (подострый) – в течение (2...4) суток на фоне значительного уменьшения массы тела.

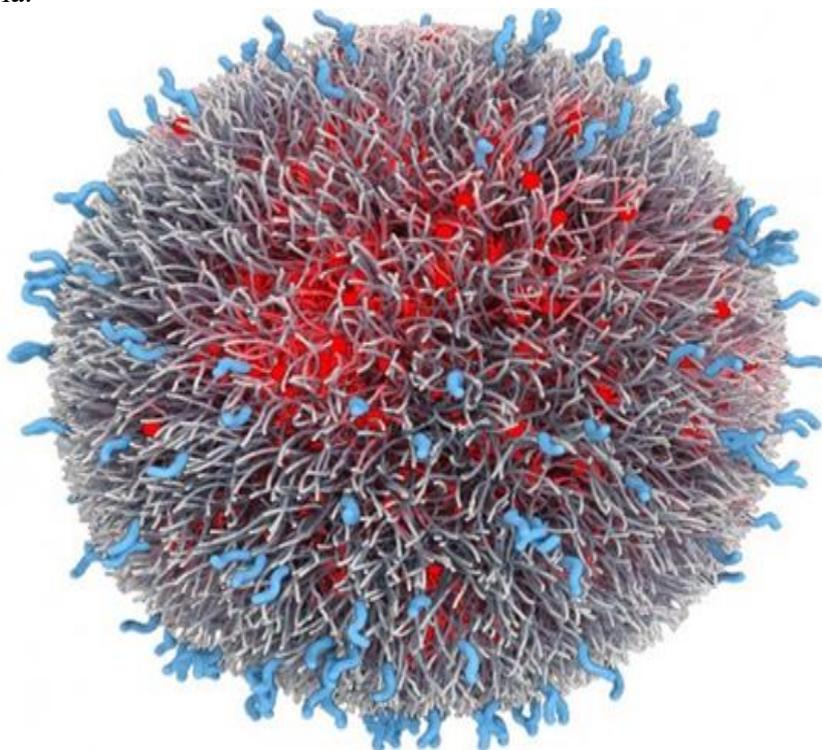


Рис.4. Нанотехнологии в клетке крови

Исследованы наночастицы  $Fe^0$  сферической формы, размером около  $40нм$ , полученные с помощью метода химической конденсации. Они являются биобезопасными субстанциями, которые имеют протективный эффект на сократимость миомерия при использовании в условиях экспериментальной железодефицитной анемии. Однако при расстройствах иммунного геноза оказывают угнетающее действие [6].

**Выводы.** Таким образом, можно сделать следующие обобщения:

- сегодня влияние наночастиц  $Fe^0$  в условиях *in vitro* и *in vivo* изучено недостаточно;
- необходимо дальнейшее изучение механизмов взаимодействия наночастиц  $Fe^0$  с клеткой, что обеспечит прогресс в разработке новых препаратов на основе наночастиц железа с нулевой валентности;
- приобретает актуальность исследование влияния наночастиц  $Fe^0$  на функциональное состояние органов женской репродуктивной системы.

## **ИСТОЧНИКИ**

1. Дорошенко А.М. Протианемічна активність субстанції наночастинок заліза за умов перорального введення щурам / А.М. Дорошенко, Л.С. Резніченко, С.М. Дибкова [та ін.] // Фармакологія та лікарська токсикологія.– 2014, № 3.– С. 12–19.
2. Skjolding L. Aquatic Ecotoxicity Testing of Nanoparticles-The Quest To Disclose Nanoparticle Effects / L. Skjolding, S. Sørensen, N. Hartmann [et al.] // Angew. Chem. Int. Ed. Engl. – 2016, Vol. 55 (49). – P. 15224–15239.
3. Fajardo C. Assessing the impact of zero-valent iron (ZVI) nanotechnology on soil microbial structure and functionality: a molecular approach / C. Fajardo, L. Ortíz, M. Rodríguez-Membibre [et al.] // Chemosphere. – 2012, Vol. 86 (8).– P. 802–808.
4. Li Z. Adsorbed polymer and NOM limits adhesion and toxicity of nano scale zerovalent iron to E. coli / Z. Li, K. Greden, P. Alvarez [et al.] // Environ. Sci. Technol.– 2010, Vol. 44.– P. 3462–3467.
5. Литвиненко А.П. Влияние перорального введения субстанции наночастиц железа на функциональное состояние органов репродуктивной системы самок мышей с экспериментальной железодефицитной анемией / А.П. Литвиненко, Л.С. Резниченко, Т.Ю. Вознесенская [и др.] // Проблемы репродукции.– 2015, № 5.– С. 23–28.
6. Чекман І.С. Нанонаука, нанобиологія, нанофармація: монографія / І.С. Чекман, З.Р. Ульберг, В.О. Маланчук [та ін.].– К.: Поліграф плюс.– 2012.– 328 с.

## **НАНОТЕХНОЛОГИИ И НАНОМАТЕРИАЛЫ В БИОЛОГИЧЕСКИХ И МЕДИЦИНСКИХ СИСТЕМАХ**

**Маничева Наталья Витальевна**

к.т.н., доцент

**Александровский Сергей Юрьевич**

студент

Одесский национальный политехнический университет,  
м. Одеса, Украина

**Аннотация.** Представлен краткий обзор в области нанотехнологий в медицине. Отмечается, что в наше время есть только проекты, воплощение которых в реальность и приведет к наномедицине.

**Ключевые слова:** наноматериалы, нанотехнология, наночастички, капиллярные силы биосиликон, наносиликон.

Нанотехнологию как определение можно описать как совокупность технологий, которые определяют возможность разрабатывать и улучшать объекты, структура которых имеют размер 10 -500 нм, что естественно позволяет разработать процесс их внедрения в обособленно функционирующие системы большего масштаба и предоставить им новые качества.

Важнейшим элементом в структуре нанотехнологий являются материалы, на основе которых и происходит непосредственное изучение, а именно наноматериалы, так называемые материалы наделенные принципиально другими функциональными (базовыми) свойствами, посредством которых, как мы знаем, выявляются особенности их упорядоченной структуры, а также наноразмеры от 10 до 500 нм. Ученые делят наноматериалы на следующие базовые типы: нанодисперсии (коллоиды), так называемые наноструктурированные поверхности, наноструктурированные пленки, а также нанотрубки и в особенно нановолокна, нанокристаллы, нанокластеры, особо изучаемые нанопористые структуры и, естественно, наночастицы [1].