

ВПЛИВ ВУГЛЕЦЕВИХ НАНОЧАСТИНОК НА ГЕПАТОТОКСИЧНІСТЬ ТЕТРАХЛОРМЕТАНУ

Вступ. Вуглецеві нанотрубки мають унікальні механічні, електро- та теплопровідні властивості, їх широко застосовують у наукових дослідженнях, промисловості й медицині. Вони є перспективним наноматеріалом для використання в медицині завдяки високому рівню їх біосумісності з кров'ю, кістками, хрящами і м'якими тканинами. Здатність вуглецевих нанотрубок здійснювати транспортування лікарських засобів та хімічних речовин усередину клітини робить актуальним питання про потенційну можливість посилення токсичної дії класичних токсикантів при їх сумісному надходженні в організм з нанотрубками.

Мета дослідження – вивчити здатність вуглецевих нанотрубок впливати на гепатотоксичність тетрахлорметану.

Методи дослідження. Досліди виконано на безпородних щурах-самцях, яким внутрішньочеревно вводили 0,5 мл суспензії одностінкових, багатостінкових чи багатостінкових функціоналізованих СООН нанотрубок (60 мг/кг) окремо або разом із тетрахлорметаном (2 мл/кг). Тварин виводили з експерименту через 3, 6 та 48 год після введення нанотрубок і тетрахлорметану. В сироватці крові визначали активність аланін- і аспартатамінотрансфераз, лужної фосфатази, вміст загального білка та сечовини.

Результати й обговорення. Встановлено, що лише під впливом багатостінкових вуглецевих нанотрубок досліджувані показники зазнавали достовірних змін. Введення щурам тетрахлорметану призвело до виражених змін усіх показників. Максимальні зміни показників зареєстровано у групі тварин, яким сумісно вводили вуглецеві нанотрубки і тетрахлорметан. У цьому випадку активність амінотрансфераз і лужної фосфатази достовірно змінювалася порівняно з аналогічними показниками у групі щурів, яким вводили тільки хімічний токсикант.

Висновок. Вуглецеві нанотрубки здатні посилювати гепатотоксичний ефект тетрахлорметану.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вуглецеві нанотрубки; тетрахлорметан; гепатотоксичність.

ВСТУП. Нанотехнології активно впроваджують у сучасне життя. В останні роки вони завоюють передові позиції в хімії, біології та медицині [1, 2]. Важливу роль у розвитку нанотехнологій, з огляду на низку виняткових властивостей, відіграють вуглецеві наноматеріали. Вуглецеві нанотрубки (ВНТ) є перспективним наноматеріалом для використання в медицині завдяки високому рівню їх біосумісності з кров'ю, кістками, хрящами і м'якими тканинами [3, 4]. Здатність нанотрубок проникати крізь клітинні мембрани уможливує застосування їх для транспортування протеїнів, антигенів і генів, для лікування онкологічних та інших захворювань, а також для доставки різних біомолекул, зокрема ДНК, у живі клітини. Вони можуть проникати через клітинні бар'єри, а також через гематоенцефалічний бар'єр у центральну нервову систему, циркулювати й накопичуватися в органах і тканинах [5, 6]. Нанотрубки здатні накопичува-

тись в ендосомах, мітохондріях, цитоплазмі, ядрі та ядерці й викликати зміни енергетичного метаболізму, рівня вільних радикалів та ушкодження ДНК, стимулюючи виражені патоморфологічні зміни у внутрішніх органах [7–9]. ВНТ є також перспективним матеріалом для використання в галузі тканинної інженерії для регенерації тканин. Вуглецеві наночастинки характеризуються малими розмірами та великою сумарною площею поверхні, що в поєднанні з іншими фізико-хімічними властивостями, такими, як наявність домішок та заряду на поверхні, може проявляти досить непрогнозовані токсичні властивості [10–12]. Крім прямого впливу вуглецевих нанотрубок на клітини, існує можливість їх взаємодії з класичними токсикантами, наприклад тетрахлорметаном (ТХМ). Питання про біологічні ефекти наночастинок при їх надходженні в організм разом із традиційними токсикантами залишаються недослідженими. Зважаючи на це, особливої уваги потребують дослідження з усе-

бічного вивчення токсикологічних властивостей вуглецевих нанотрубок безпосередньо та при спільному введенні їх в організм із токсикантом.

Мета дослідження – вивчити здатність вуглецевих нанотрубок впливати на гепатотоксичність тетрахлорметану.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Досліди виконано на безпородних щурах-самцях масою 160 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Одноштинкові (ОВНТ), багатостинкові (БВНТ) та багатостинкові функціоналізовані (БВНТ–СООН) нанотрубки вводили тваринам у вигляді суспензії (0,5 мл) інтраперитонеально в дозі 60 мг/кг. Тетрахлорметан вводили інтраперитонеально одноразово у вигляді 50 % олійного розчину в дозі 2 мл/кг. Для виконання експерименту щурів було поділено на 8 груп: 1-ша – контрольна (інтактні тварини, яким вводили фізрозчин у дозі 0,5 мл/кг); 2-га – щури, яким вводили ОВНТ; 3-тя – тварини, яким вводили БВНТ; 4-та – щури, яким вводили БВНТ–СООН; 5-та – тварини, яким вводили ТХМ; 6-та – щури, яким вводили суспензію ОВНТ разом із ТХМ; 7-ма – тварини, яким вводили суспензію БВНТ+ТХМ; 8-ма – щури, яким вводили суспензію БВНТ–СООН+ТХМ. Тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом через 3, 6 і 48 год після ін'єкції. Об'єктом дослідження слугувала сироватка крові щурів.

Утримували щурів та проводили експерименти на них відповідно до положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей.

У сироватці крові визначали активність аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ), вміст загального білка та сечовини за загальноприйнятими методами на напівавтоматичному

аналізаторі HUMALYZER 2000 з використанням стандартних наборів реагентів фірми "Human" (Німеччина). В експерименті застосовували нанопорошок одностинкових карбонових нанотрубок (SWCN, 90 %, 1–2 nm), багатостинкових нанотрубок (MWCN, 99 %, 13–18 nm) та карбоксифункціоналізовані нанотрубки (MWCN–СООН, 95 %, 30–50 nm) виробництва "USResearch Nanomaterials, Inc." (США). Як модельний токсикант використовували тетрахлорметан виробництва "Макрохім" (Україна).

Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського в програмному пакеті Statsoft STATISTICA. Порівнювали отримані величини з використанням непараметричного критерію Манна–Уїтні. Зміни вважали статистично достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Як показали результати наших досліджень (табл. 1), введення тваринам суспензії вуглецевих нанотрубок викликало зміни активності в сироватці крові ферментів маркерів цитолізу – АлАТ і АсАТ, а також активності ЛФ. Зокрема, достовірно збільшувалася активність АлАТ на 3-тю і 6-ту год з моменту введення розчину БВНТ (в 1,3 та 1,4 раза), а також на 6-ту год експерименту в щурів, яким вводили ОВНТ і БВНТ–СООН (в 1,2 та 1,3 раза). Аналогічно підвищувалася активність АсАТ. Отже, результати досліджень активності цитозольних ферментів АлАТ та АсАТ у плазмі крові вказують на порушення структури і функцій клітинних мембран у тварин, яким вводили ВНТ. Достовірне зростання активності ЛФ зафіксовано на 6-ту год експерименту лише в щурів, яким вводили БВНТ.

Здатність гепатоцитів до синтезу білка й азотомісних продуктів під впливом ВНТ суттєво

Таблиця 1 – Вплив вуглецевих нанотрубок на показники функціонального стану печінки ($M \pm m$, $n=8$)

Показник	Група тварин									
	інтактні	ОВНТ			БВНТ			БВНТ–СООН		
		час після введення, год								
		3	6	48	3	6	48	3	6	48
Плазма крові										
АлАТ, Од/л	58,09± 2,28	65,84± 3,75	71,09± 5,08*	59,74± 4,18	74,63± 4,38*	80,25± 4,75*	62,48± 3,19	69,33± 4,76	73,87± 4,89*	63,12± 4,07
АсАТ, Од/л	142,24± 12,11	166,81± 13,07	186,33± 15,79*	150,92± 13,81	189,74± 15,99*	192,08± 16,28*	159,06± 12,93	182,85± 15,18	191,23± 16,02*	148,13± 14,03
ЛФ, Од/л	249,71± 15,22	273,79± 19,81	294,95± 21,01	251,03± 19,03	297,30± 21,73	319,81± 23,91*	273,52± 19,11	288,93± 20,04	303,21± 22,19	268,85± 19,74
Загальний білок, г/л	69,03± 2,81	66,19± 2,34	63,96± 3,08	68,56± 2,48	64,01± 3,38	60,96± 2,43	67,25± 2,99	65,18± 3,22	62,17± 3,75	68,74± 2,97
Сечовина, ммоль/л	6,18± 0,90	6,09± 0,71	5,87± 0,49	6,22± 0,58	5,53± 0,53	4,93± 0,42	5,81± 0,50	5,87± 0,45	5,14± 0,43	6,02± 0,48

Примітка. Тут і в таблиці 2: * – зміни достовірні порівняно з контролем ($p < 0,05$).

не змінилася. Зокрема, вміст загального білка та сечовини в сироватці крові тварин, яким вводили ВНТ, дещо зменшувався, проте без достовірних змін.

До вираженого цитолізу гепатоцитів призвело введення тваринам ТХМ. Як свідчать дані, наведені в таблиці 2, зростання активності амінотрансфераз у плазмі крові відмічено в усі терміни дослідження ($p < 0,05$), однак максимальне збільшення даних показників зафіксовано на 6-ту год експерименту (в 2,8 раза – АлАТ та у 2,4 раза – АсАТ відносно інтактних тварин). Підвищення активності в плазмі крові цих ензимів вказує на порушення цілісності гепатоцитів і є надійним індикатором гострих уражень печінки.

На ураження печінки ТХМ також вказували виражене підвищення активності ЛФ і зниження вмісту загального білка та сечовини в крові.

Максимальні зміни біохімічних показників функціонального стану печінки зафіксовано у тварин, яким одночасно вводили тетрахлорметан і вуглецеві нанотрубки (табл. 3). У щурів цієї групи спостерігали достовірні зміни всіх досліджуваних показників відносно інтактних тварин в усі терміни дослідження. Слід зазначити, що у

тварин даної групи активність маркерних ферментів цитолізу та лужної фосфатази була достовірно вищою порівняно з такими ж показниками у відповідні терміни у тварин, яким вводили тетрахлорметан без нанотрубок. На вміст загального білка та сечовини в сироватці крові сумарне застосування нанотрубок і тетрахлорметану достовірного ефекту, порівняно з впливом тільки хімічного токсиканта, не справило.

З огляду на такі результати, можна зробити висновок, що здатність хімічного токсиканта тетрахлорметану проявляти гепатотоксичний ефект достовірно зростає при його сумісному введенні з вуглецевими нанотрубками. Отже, нанотрубки і тетрахлорметан взаємодіють синергічно щодо індукції цитолітичного ушкодження печінки, що проявляється, зокрема, інтенсивнішим виходом у кров амінотрансфераз і лужної фосфатази. Найбільш імовірним поясненням вказаного синергізму токсичності досліджуваних чинників може бути ефект посилення біодоступності тетрахлорметану, що зумовлено здатністю вуглецевих нанотрубок абсорбувати на своїй поверхні токсин та сприяти його транспорту до тканин і клітин. Адже, як відомо, однією із властивостей нанотрубок є здатність виступати пере-

Таблиця 2 – Вплив тетрахлорметану на показники функціонального стану печінки ($M \pm m$, $n=8$)

Показник	Група тварин			
	інтактні	ТХМ		
		час після введення, год		
		3	6	48
Плазма крові				
АлАТ, Од/л	58,09±2,28	151,98±6,05*	163,60±7,32*	128,23±6,78*
АсАТ, Од/л	142,24±12,11	332,92±19,08*	351,37±20,85*	268,82±18,54*
ЛФ, Од/л	249,71±15,22	464,67±19,36*	519,53±23,08*	312,51±21,85*
Загальний білок, г/л	69,03±2,81	60,10±2,35*	58,61±3,07*	56,34±2,75*
Сечовина, ммоль/л	6,18±0,90	5,08±0,48*	4,57±0,32*	5,83±0,35*

Таблиця 3 – Вплив поєданого застосування вуглецевих нанотрубок і тетрахлорметану на показники функціонального стану печінки ($M \pm m$, $n=8$)

Показник	Група тварин									
	інтактні	ОВНТ+ТХМ			БВНТ+ТХМ			БВНТ-СООН+ТХМ		
		час після введення, год								
		3	6	48	3	6	48	3	6	48
Плазма крові										
АлАТ, Од/л	58,09±2,28	131,13±7,05*	178,47±7,93*	125,34±6,22*	145,19±5,97**	198,21±6,33**	133,19±5,77*	143,75±6,85**	189,67±7,13**	129,92±6,45*
АсАТ, Од/л	142,24±12,11	388,16±21,65*	402,71±23,08	318,34±20,84	415,58±24,11**	442,53±23,66**	341,02±22,01*	401,78±21,85*	417,44±23,18**	322,71±22,77*
ЛФ, Од/л	249,71±15,22	472,85±25,08*	545,51±28,13*	365,12±27,66	525,62±25,44*	605,22±26,81**	381,77±25,23*	489,97±27,01*	563,36±27,91*	373,72±25,72*
Загальний білок, г/л	69,03±2,81	58,87±2,21*	51,99±1,98*	52,18±2,05*	55,79±2,45*	49,92±1,83*	51,10±2,09*	57,28±2,20*	50,63±1,91*	52,88±2,10*
Сечовина, ммоль/л	6,18±0,90	4,88±0,33*	4,61±0,28*	5,13±0,41*	4,75±0,35*	4,43±0,37*	4,91±0,40*	4,82±0,34*	4,53±0,28*	5,12±0,48*

Примітки:

1. * – зміни достовірні порівняно з контролем ($p < 0,05$).

2. # – зміни достовірні порівняно з групою тварин, яким вводили тетрахлорметан ($p < 0,05$).

носником фізіологічно активних речовин, ксенобіотиків та лікарських засобів.

З огляду на результати наших досліджень, слід зазначити, що серед усіх нанотрубок максимальну токсичність проявили багатостінкові нанотрубки (MWCN, 99 %, 13–18 nm, MWCN–COOH, 95 %, 30–50 nm). Відомо, що з фізико-хімічних властивостей у реалізації токсичної дії наночастинок мають значення 2 показники – розмір (діаметр) частинки та загальна поверхня. Так, дрібні наночастинок веретеноподібної форми викликають більш руйнівні ефекти в організмі, ніж подібні до них частки сферичної форми. Встановлено, що частинки розміром 5–100 nm

мають найбільшу біодоступність, а отже, найвищий токсичний ризик [13–15].

ВИСНОВОК. Вуглецеві нанотрубки здатні посилювати гепатотоксичний ефект тетрахлорметану. Механізм такого синергічного ефекту хімічного токсину і наночастинок потребує подальшого дослідження.

Перспективи подальших досліджень. Для безпечного використання нанотехнологій необхідні подальші біохімічні дослідження, спрямовані на вивчення механізмів синергічного впливу вуглецевих наночастинок і ксенобіотиків хімічної природи на організм.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Наночастиці і нанотехнології в медицині сьогодні і завтра / Л. Ф. Абаева, В. І. Шумський, Е. Н. Петрицька [и др.] // Альм. клинич. медицини. – 2010. – № 22. – С. 10–16.

2. Чекман І. С. Нанотехнології, наномедицина, нанофармакологія, нанофармація: внедрение результатов в медицинскую практику / І. С. Чекман // Пробл. ендокринної патології. – 2014. – № 1. – С. 80–94.

3. Микитюк М. В. Наночастинок та перспективи їх застосування в біології і медицині / М. В. Микитюк // Пробл. екології та медицини. – 2011. – № 5–6. – С. 41–49.

4. Ротко Д. М. Вуглецеві нанотрубки як новітні матеріали для нейроінженерії / С. В. Прилуцька, К. І. Богуцька // Біотехнологія. – 2011. – 4, № 5. – С. 9–24.

5. Наукові основи наномедицини, нанофармакології та нанофармації / В. Ф. Москаленко, В. М. Лісовий, І. С. Чекман [та ін.] // Наук. вісн. Нац. мед. ун-ту ім. О. О. Богомольця. – 2009. – № 2. – С. 17–31.

6. Прилуцька С. В. Токсичність вуглецевих наноструктур у системах *in vitro* та *in vivo* / С. В. Прилуцька, Д. М. Ротко, Ю. І. Прилуцький // Сучасні пробл. токсикології. – 2012. – 3/4. – С. 49–57.

7. Возможности биомедицинского применения углеродных нанотрубок / И. В. Митрофанова, В. И. Мильто, И. В. Суходоло, Г. Ю. Васюков // Бюлл. сибир. медицины. – 2014. – 13, № 1. – С. 135–144.

8. Вуглецеві нанотрубки як новий клас матеріалів для нанобіотехнології / С. В. Прилуцька, О. В. Ременяк, Ю. В. Гончаренко [та ін.] // Біотехнологія. – 2009. – 2, № 2. – С. 55–66.

9. Чекман І. С. Наногенотоксикологія: вплив наночастинок на клітину / І. С. Чекман, М. О. Говоруха, А. М. Дорошенко // Укр. мед. часоп. – 2011. – № 1 (81), I/II. – С. 30–35.

10. Нанотехнології і перспективи їх використання в медицині і біотехнології / В. М. Лахтин, С. С. Афанасьєв, М. В. Лахтин [и др.] // Вестн. РАМН. – 2008. – № 4. – С. 50–55.

11. Проданчук Н. Г. Нанотоксикологія: состояние и перспективы исследований / Н. Г. Проданчук, Г. М. Балан // Сучасні пробл. токсикології. – 2009. – № 3/4. – С. 4–20.

12. Evaluation of the genotoxic potential of single-wall carbon nanotubes by using a battery of *in vitro* and *in vivo* genotoxicity assays / M. Naya, N. Kobayashi, K. Mizuno [et al.] // Regul. Toxicol. Pharmacol. – 2011. – 61. – P. 192–198.

13. Primary study on the hepatotoxicity and nephrotoxicity of rats induced by three kinds of nanomaterials / B. C. Lin, Z. G. Xi, Y. G. Zhang, H. S. Zhang // Wei Sheng Yan Jiu. – 2008. – 37. – P. 651–653.

14. Patlolla A. K. Study of hepatotoxicity and oxidative stress in male Swiss-Webster mice exposed to functionalized multi-walled carbon nanotubes / A. K. Patlolla, A. Berry, P. B. Tchounwou // Mol. Cell Biochem. – 2011. – No. 358 (1–2). – P. 189–199.

15. Lin B. C. Studies of single-walled carbon nanotube-induced hepatotoxicity by NMR-based metabolomics of rat blood plasma and liver extracts / B. C. Lin, N. S. Zhang // Nanoscale Research Letters. – 2013. – 8. – P. 236

REFERENCES

1. Abayeva, L.F., Shumskiy, V.I., Petritskaya, E.N., Rogatkin, D.A., & Lyubchenko, P.N. (2010). Nanochastitsy i nanotekhnologii v meditsine segodnya i zavtra [Nanoparticles and nanotechnologies in medicine today

and tomorrow]. *Almanakh klinicheskoy meditsiny – Almanac of Clinical Medicine*, 22, 10-16 [in Russian].

2. Chekman, I.S. (2014). Nanotekhnologii, nanomeditsyna, nanofarmakologiya, nanofarmatsiya vnedre-

nye rezultatov v medytsynskuyu praktiku [Nanotechnology, nanomedicine, nanopharmacology, nanopharmacy: implementation of results in medical practice]. *Problemy endokrynnoi patolohii – Problems of Endocrine Pathology*, 1, 80-94 [in Ukrainian].

3. Mykytyuk, M.V. (2011). Nanochastynky ta perspektyvy yikh zastosuvannya v biolohii i medytsyni [Nanoparticles and prospects for their application in biology and medicine]. *Problemy ekolohii ta medytsyny – Problems of Ecology and Medicine*, 5-6, 41-49 [in Ukrainian].

4. Rotko, D.M., Prylutska, S.V., Bohutska, K.I. (2011). Vuhletsevi nanotrubky yak novitni materialy dlia neiroinzhenierii [Toxicity of carbon nanostructures in vitro and in vivo systems]. *Biotehnolohiia naukovyi zhurnal – Biotechnology Scientific Journal*, 4 (5), 9-24 [in Ukrainian].

5. Moskalenko, V.F., Lisovyi, V.M., Chekman, I.S. (2009). Naukovi osnovy nanomedytsyny, nanofarmakolohii ta nanofarmatsii [Scientific fundamentals of nanomedicine, nanopharmacology and nanopharmaceuticals]. *Naukovyy visnyk Natsionalnoho medychnoho universytetu im. O.O. Bohomoletsia – Scientific Journal of O.O. Bohomolets National Medical University*, 2, 17-31 [in Ukrainian].

6. Prylutska, S.V., Rotko, D.M., Prylutskyi, Iu.I. (2012). Toksychnist vuhletsevykh nanostruktur u systemakh in vitro ta in vivo [Toxicity of carbon nanostructures in in vitro and in vivo systems]. *Suchasni problemy toksykolohii – Modern Problems of Toxicology*, 3/4, 49-57 [in Ukrainian].

7. Mitrofanova, I.V., Milto, I.V., Suhodolo, I.V., Vasyukov, G.Yu. (2014). Vozmozhnosti biomeditsynskogo primeneniya uglerodnykh nanotrubok [Opportunities of biomedical use of carbon nanotubes]. *Byul. Sib. Med. – Bulletin of Siberian Medicine*, 13 (1), 135-144 [in Russian].

8. Prylutska, S.V., Remeniak, O.V., Honcharenko, Iu.V. (2009). Vuhletsevi nanotrubky yak novyi klas materialiv

dlia nanobiotekhnolohii [Carbon nanotubes as a new class of materials for nanobiotechnology]. *Biotehnolohiia – Biotechnology*, 2 (2), 55-66 [in Ukrainian].

9. Chekman, I.S. (2009). Nanochastynky: vlastyosti ta perspektyvy zastosuvannya [Nanoparticles: properties and usage perspectives]. *Ukrainskyi biokhimichnyi zhurnal – Ukrainian Biochemistry Journal*, 1 (81), 122-129 [in Ukrainian].

10. Lakhtyn, V.M., Afanasyev, S.S., & Lakhtyn, M.V. (2008). Nanotekhnologii i perspektyvy ikh ispolzovaniya v meditsyne i biotekhnologii [Nanotechnologies and prospects for their use in medicine and biotechnology]. *Vestn. RAMN – Journal of RAMN*, 4, 50-55 [in Russian].

11. Prodanchuk, N.H., & Balan, H.M. (2009). Nanotoksikologiya: sostoyanie i perspektyvy issledovaniya [Nanotoxicology: the state and prospects of research]. *Suchasni problemy toksykolohii – Modern Problems of Toxicology*, (4), 4-19 [in Russian].

12. Naya, M., Kobayashi, N., Mizuno, K., Matsumoto, K., Ema, M., & Nakanishi, J. (2011). Evaluation of the genotoxic potential of single-wall carbon nanotubes by using a battery of in vitro and in vivo genotoxicity assays. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 61, 192-198.

13. Lin, B.C., Xi, Z.G., Zhang, Y.G., & Zhang, H.S. (2008). Primary study on the hepatotoxicity and nephrotoxicity of rats induced by three kinds of nanomaterials. *Wei Sheng Yan Jiu*, 37, 651-653.

14. Patlolla, A.K., Berry, A., & Tchounwou, P.B. (2011). Study of hepatotoxicity and oxidative stress in male Swiss-Webster mice exposed to functionalized multi-walled carbon nanotubes. *Mol Cell Biochem.*, 358 (1-2), 189-199.

15. Lin, B.C., & Zhang, H.S. (2013). Studies of single-walled carbon nanotube-induced hepatotoxicity by NMR-based metabolomics of rat blood plasma and liver extracts. *Nanoscale Research Letters*, 8, 236.

Н. Я. Летняк, М. М. Корда

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

ВЛИЯНИЕ УГЛЕРОДНЫХ НАНОЧАСТИЦ НА ГЕПАТОТОКСИЧНОСТЬ ТЕТРАХЛОРМЕТАНА

Резюме

Вступление. Углеродные нанотрубки обладают уникальными механическими, электро- и теплопроводными свойствами, их широко применяют в научных исследованиях, промышленности и медицине. Они являются перспективным наноматериалом для использования в медицине благодаря высокому уровню их биосовместимости с кровью, костями, хрящами и мягкими тканями. Способность углеродных нанотрубок осуществлять транспортировку лекарственных средств и химических веществ внутрь клетки делает актуальным вопрос о потенциальной возможности усиления токсического действия классических токсикантов при их совместном поступлении в организм с нанотрубками.

Цель исследования – изучить способность углеродных нанотрубок влиять на гепатотоксичность тетрахлорметана.

Методы исследования. Опыты выполнены на беспородных крысах-самцах, которым внутрибрюшно вводили 0,5 мл суспензии одностеночных, многостеночных или многостеночных функционализированных СООН нанотрубок (60 мг/кг) отдельно или вместе с тетрахлорметаном (2 мл/кг). Животных выво-

дили из експеримента через 3, 6 и 48 часов после введения нанотрубок и тетрахлорметана. В сыворотке крови определяли активность аланин- и аспаратаминотрансфераз, щелочной фосфатазы, содержание общего белка и мочевины.

Результаты и обсуждение. Установлено, что только под влиянием многостеночных углеродных нанотрубок исследуемые показатели испытывали достоверные изменения. Введение крысам тетрахлорметана приводило к выраженным изменениям всех показателей. Максимальные изменения показателей зарегистрированы в группе животных, которым совместно вводили углеродные нанотрубки и тетрахлорметан. В этом случае активность аминотрансфераз и щелочной фосфатазы достоверно изменялась по сравнению с аналогичными показателями в группе крыс, которым вводили только химический токсикант.

Вывод. Углеродные нанотрубки способны усиливать гепатотоксический эффект тетрахлорметана.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: углеродные нанотрубки; тетрахлорметан; гепатотоксичность.

N. Ya. Letniak, M. M. Korda

I. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

THE EFFECT OF CARBON NANOPARTICLES ON THE TETRACHLOROMETHANE HEPATOTOXICITY

Summary

Introduction. Carbon nanoparticles have unique mechanical, electrical and thermal properties and are widely used in scientific research, industry and medicine. They are a promising nanomaterial for medical use due to their really high biocompatibility with blood, bones, cartilages and soft tissues. The capability of nanotubes to transport medicines and chemicals inside a cell predicts the possibility of the increase of classical substances toxicity in case of their intake into the body together with nanotubes.

The aim of the study – to determine how nanoparticles affect the hepatotoxic properties of tetrachloromethane.

Research Methods. The experiments were performed on outbred male rats, which were administered intraperitoneally with 0.5 ml of suspension of single-walled, multi-walled or multi-walled functionalized by COOH nanotubes (60 mg/kg) separately or together with tetrachloromethane (2 ml/kg). The animals were taken out of the experiment in 3, 6 and 48 hours after the administration of the nanotubes and tetrachloromethane. Alanine and aspartate transaminases, alkaline phosphatase activities, as well as total protein and urea contents were measured in rat blood plasma.

Results and Discussion. It has been shown that only multi-walled carbon nanotubes changed significantly the studied parameters. The administration of tetrachloromethane to rats caused significant changes of all indices. Maximal changes of all parameters were registered in the group of animals that were co-administered with carbon nanotubes and tetrachloromethane. In this case, activities of transaminases and alkaline phosphatase in blood significantly changed compared to the similar indicators in the group of animals, which were administered with the chemical toxicant only.

Conclusion. Carbon nanotubes enhance the negative hepatotoxic effects of tetrachloromethane.

KEY WORDS: carbon nanotubes; tetrachloromethane; hepatotoxicity.

Отримано 04.01.18

Адреса для листування: Н. Я. Летняк, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: letnyak@tdmu.edu.ua.