

НАНОТЕХНОЛОГІЇ

© Нефьодов О. О.

УДК 546. 57:576. 31/. 36-092. 9

Нефьодов О. О.

ВИВЧЕННЯ БІОХІМІЧНИХ ТА МОРФОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ВПЛИВУ
НАНОСРІБЛА В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

(м. Дніпропетровськ)

Дослідження проведено у рамках договору про науково-технічну співпрацю між Національним медичним університетом імені О. О. Богомольця, УКР НДІ Нанотехнологій та ресурсозбереження України та Державним закладом «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

Вступ. Сучасні розробки нанотехнологій та використання наноматеріалів є одним з самих перспективних напрямків науки та техніки XXI віку [4, 13, 21, 29]. Особливості поведінки речовини у стані наночастинок відкривають широкі перспективи отримання матеріалів з новими показниками, такими як унікальна механічна прочність, особливі спектральні, хімічні та біологічні характеристики [2, 15, 17, 20]. Серед існуючих наночастинок металів особливої уваги заслуговують наночастинок золота та срібла. Такий значний інтерес викликаний перспективністю використання нанометалів у технологіях конструювання високоефективних засобів діагностики та цільової терапії, зокрема при онкологічних захворюваннях. Увага дослідників головним чином зосереджена на вивченні біологічних ефектів впливу наночастинок золота та срібла на клітинному рівні [3, 18, 28]. Що стосується біохімічних ефектів впливу на еукаріотичні клітини, існують лише поодинокі дані щодо інгібуючого впливу нанозолота середнього розміру 9 нм на активність ізоферментів цитохрому P450 [1, 34]. Наночастинок срібла володіють низкою різних фармакологічних ефектів. Головним серед них є протимікробний [37]. Наносрібло завдяки малому розміру та іншим фізико-хімічним властивостям надзвичайно активне та викликає загибель різних мікроорганізмів: бактерій, вірусів, патогенних грибків. Застосування срібла у вигляді наночастинок дозволяє значно знизити концентрацію срібла зі збереженням протимікробних властивостей, у тому числі до мікроорганізмів, стійких до антибіотиків [25, 33]. Наприклад, сучасні дослідження дії колоїдних іонів срібла показали, що вони володіють вираженою здатністю знешкоджувати віруси осповакцини, деякі штами вірусу грипу, ентеро- і аденовірусів [31, 35]. Іншими значущими ефектами, якими володіє наносрібло, є протизапальний та імуномодулюючий [22, 23, 24]. Ці ефекти пов'язують з інгибуванням синтезу цитокінів таких як TNF- α , IL-12, IL- β , а також металопротеїназ матриксу, зокрема MMP-9 [30, 32]. Крім того, іони срібла беруть участь в обмінних

процесах організму, під впливом срібла в два рази посилюється інтенсивність окислювального фосфорилування в мітохондріях головного мозку, а також збільшується вміст нуклеїнових кислот, що покращує функцію головного мозку [7, 16, 36].

Зацікавленість у розробці препаратів на основі наноструктурованого срібла постійно зростає, що пов'язано із фармакологічними властивостями, які цей метал проявляє на нанорозмірному рівні.

Тому, **метою** наших **досліджень** було вивчення морфологічних та біохімічних показників впливу колоїдного розчину наносрібла в експерименті.

Об'єкт і методи дослідження. В експериментальних моделях використовувалися колоїдні розчини наносрібла, які отримувалися за оригінальною методикою в інституті біологічної хімії ім. Ф. Д. Овчаренка НАН України (директор: доктор хімічних наук, професор Ульберг З. Р.). Наночастинок срібла (водний колоїдний розчин): вихідні речовини, з яких синтезований препарат наночастинок: нітрат срібла, карбонат калію, танін, вода. Форма наночастинок: сферична (**рис. 1**). Вихідна концентрація препарату наночастинок срібла: 800мкг/мл за металом. Розмір наночастинок срібла за даними лазерно-кореляційної спектроскопії: (ZAve) $29,9 \pm 0,6$ нм.

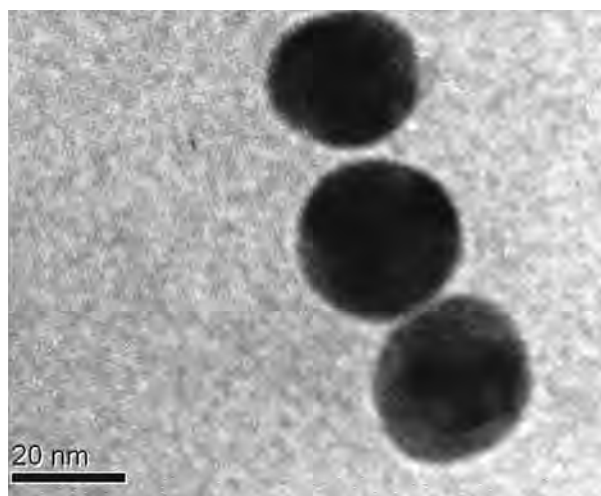


Рис. 1. Форма та розмір наночастинок срібла. Візуалізація наночастинок в колоїдних розчинах виконана методом конфокальної мікроскопії (LSM 510 META «Carl Zeiss», Німеччина).

Препарати срібла при системному введенні накопичуються найбільш всього у мозку, печінці та ендокринних залозах [17, 18]. Срібло як важкий метал є токсичним за рахунок того, що може, як двохвалентний катіон, конкурувати у активних центрах ферментів і білків з біогенними елементами, наприклад, з міддю. В результаті змінюється метаболізм організму в цілому. Тому на цих аспектах було акцентовано увагу в біохімічних та морфологічних дослідженнях.

Експеримент був проведений на білих статевозрілих нелінійних щурах масою 180-200 гр. Тварини утримувалися на стандартному раціоні віварію ДЗ «ДМА» [6, 10, 19]. Дослідження на тваринах проводили відповідно до Методичних рекомендацій ДФЦ МОЗ України (2001), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), вимог Європейської конвенції із захисту лабораторних тварин (Страсбург, 1986), «Положення про використання тварин в біомедичних дослідках» [19].

Протягом 7 днів вводили розчин наноструктурованого срібла у дозі 3,5 мг/кг (концентрація за металом 800 мкг/мл) внутрішньоочеревинно. Контрольна група отримувала фізіологічний розчин з розрахунку 0,1 мл/100г маси тіла. Після закінчення терміну введення піддослідним тваринам колоїдного розчину наносрібла був проведений забір крові та визначення наступних показників плазми крові: аланін-амінотрансферази (АЛТ), аспарагін-амінотрансферази (АСТ), супероксиддисмутази (СОД), каталази, лужної фосфатази (ЛФ), церулоплазмину (ЦП), лактатдегідрогенази (ЛДГ), сечовини, креатиніну, загального білоку (ЗБ) та глюкози [5, 6, 8, 9, 27]. Отримані результати порівнювалися з результатами контрольної групи.

Морфологічні дослідження. Тварин утримували в пластмасових клітках, по 8 тварин, на стандартному раціоні віварію при вільному доступі до води.

Довільно сформували дві групи тварин: експериментальну та контроль. Лабораторних тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Досліджувані органи (печінка, нирки, наднирники, мозок) виділяли і фіксували в 10%-му нейтральному формаліні. Для отримання гістологічних зрізів матеріал обробляли за стандартними методиками. Зрізи товщиною 8 – 10 мкм фарбували гематоксилином-еозином. Препарати досліджували під мікроскопом «Біолам» [6].

Дані експериментів обробляли з використанням ліцензійної програми STATISTICA 6. 1., програм StatPlus 2006, OriginPro 7. 5 (OriginLab Corporation, США), Microsoft Excel 2003. Математична обробка включала розрахунки середніх арифметичних значень (M), їх похибок ($\pm m$). Встановлення достовірності міжгрупових відмінностей за даними експериментів проводилося за допомогою параметричного t-критерію Ст'юдента, критерію рангових сум Вілкоксона (Wilcoxon Rank-Sum test), критерію Манна-Уїтні та методу однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) [11, 12, 14, 26]. Відмінності вважали статистично достовірними при рівні $p < 0,05$. Перед застосуванням параметричних критеріїв проводилася перевірка гіпотези про нормальний закон розподілу випадкових величин (за критеріями Колмогорова-Смірнова з поправкою Лілліфорса та Шопіро-Уїлка).

Результати досліджень та їх обговорення. Дані наших експериментальних досліджень відображені у **рис. 2**.

Активність церулоплазмину у плазмі крові була знижена на 80,0% ($P < 0,05$) у порівнянні з контролем. Найбільш вірогідно, що наносрібло може заміщувати йон міді у молекулі ЦП. З отриманих результатів можна припустити, що наносрібло є потенційним протизапальним засобом. Також протизапальна дія наносрібла спостерігалась у гістаміновій та коразініновій моделях запалення. Проте активність

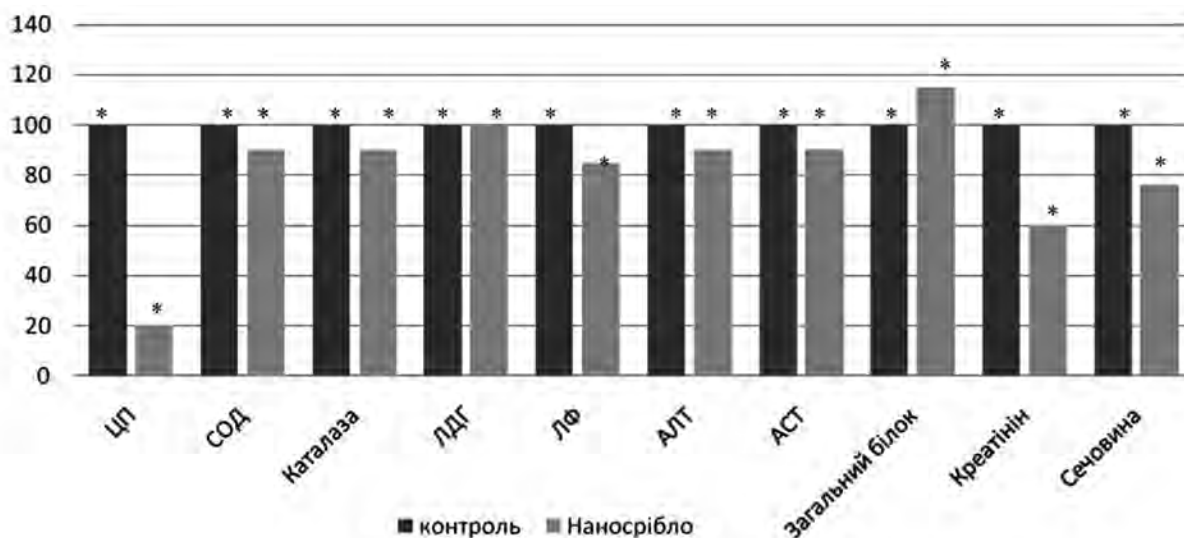


Рис. 2. Зміна біохімічних показників плазми крові після 7 денного введення колоїдного розчину наносрібла.

Примітка: * – $P < 0,05$ порівняно з контролем.

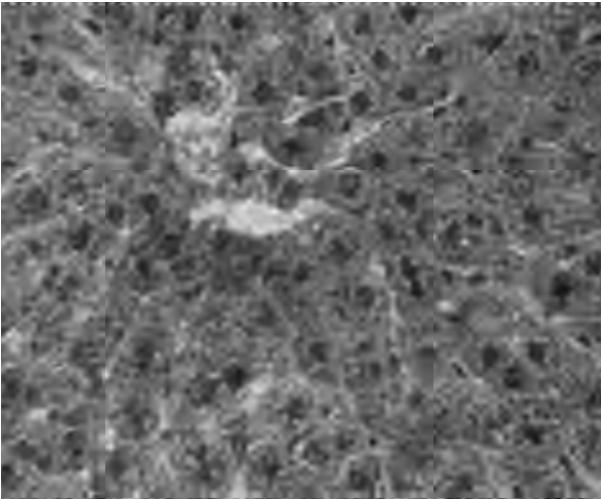


Рис. 3. Гістологічний зріз печінки щура експериментальної групи. Забарвлення – гематоксилін-еозин. Зб. 7x40.

ЛДГ була однаковою як у піддослідній так і в контрольній групі.

У піддослідних тварин були знижені рівні: креатиніну на 40,0% ($P < 0,05$); сечовини на 24,0% ($P < 0,05$) у порівнянні з контролем. Можна припустити, що колоїдний розчин наноструктурованого срібла інгібує ферменти нирок (сукцинатдегідратаза) так, як і ртутні діуретики та фуросемід. Зменшення рівня креатиніну в крові може бути пов'язано зі зменшенням продукції креатиніну м'язами та збільшенням виведення креатиніну (за рахунок збільшення швидкості клубочкової фільтрації).

В плазмі крові піддослідних тварин рівені активності АЛТ та АСТ були знижені на 8,0% ($P < 0,05$) відповідно, СОД та каталази на 10,0% ($P < 0,05$) кожного показника, лужної фосфатази на 15,0% ($P < 0,05$) у порівнянні з контрольною групою, що у межах біологічних норм для ферментів;

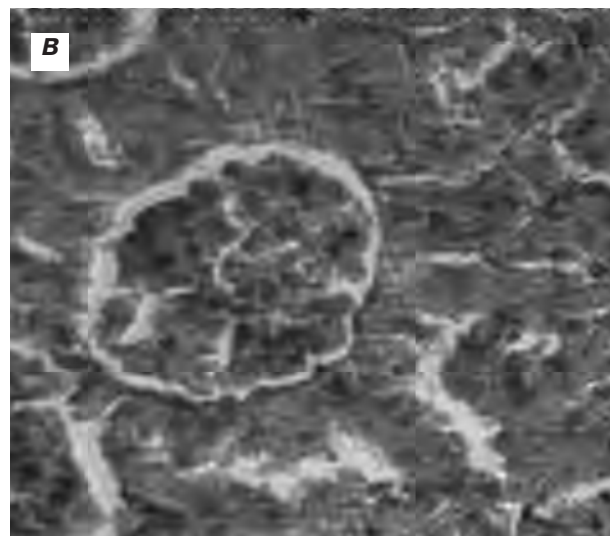
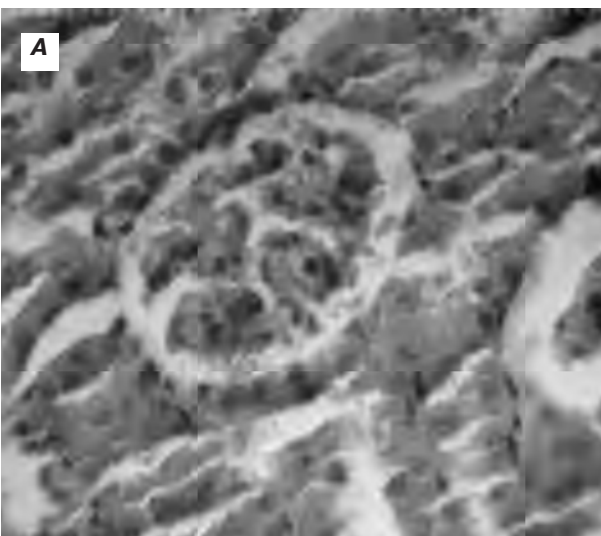


Рис. 4. Гістологічний зріз нирки щура контрольної (А) та експериментальної (В) груп. Забарвлення – гематоксилін-еозин. Зб. 7x40.

Концентрація загального білку та глюкози у плазмі була збільшена по 15,0% ($P < 0,05$) відносно контролю, свідчить про загальне метаболічне благополуччя організму.

Нами проводилося також **морфологічне дослідження** з впливу наносрібла на тканинному рівні на паренхімні органи та судини.

Дослідження морфофункціонального стану епітеліальної і сполучної тканин такого життєво важливого органу, як печінка, є необхідною умовою при виявленні дії на організм нових лікарських речовин. З моменту шкідливої дії речовини і пов'язаного з нею порушення фізіологічної регенерації включається механізм, що підсилює репродуктивні процеси в печінці. Тому дистрофію і репаративну дегенерацію розглядають як два протилежних відхилення фізіологічної регенерації від її нормального перебігу. У нашому експерименті ні в одній з груп не спостерігається ні дистрофічних змін, ні ознак репаративної регенерації. У цілому, архітектоніка органу збережена, спостерігається поодинокі дисконплектація печінкових балок, поодинокі крововиливи. Внутрішня, середня і зовнішня оболонки вен і артерій не змінені, гепатоцити типової форми, характерні для всіх груп піддослідних тварин і контролю. У результаті нашого дослідження виявлена однозначна і однакова реакція клітин печінки піддослідних тварин при всіх дозах досліджуваного препарату (**рис. 3**).

У препаратах нирки як у контрольній так і в експериментальній групах чітко помітні капсула, корковий і мозковий шари. У кірковому шарі проглядаються численні клубочки нефронів, що мають сферичну форму зі злегка нерівною поверхнею. Місцями ниркові тільця зморщені, що не є специфічною реакцією на введений препарат. Простір між клубочками представлено численними округлими зрізами звивистих канальців і судин коркового речовини без видимих змін. Епітелій

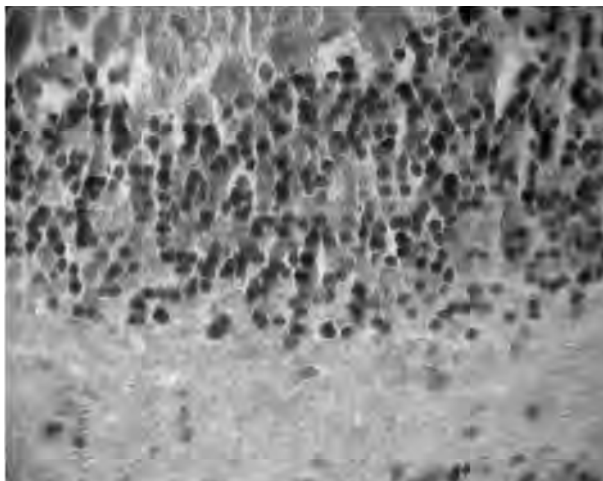


Рис. 5. Гістологічний зріз мозку щура експериментальної групи. Забарвлення – гематоксилін-еозин. Зб. 7x40.

каналців без змін у всіх групах, і щільно прилягає до поверхні базальної мембрани. Мозкова речовина представлено гомогенно забарвленою паренхімою з паралельно розташованим каналцевим апаратом з типовою структурою (рис. 4).

Макроскопічно оболонка головного мозку звичайного кольору без ознак крововиливів, набуття або набряку тканини мозку. На гістологічних препаратах клітини звичайної форми і орієнтації. Периваскулярні, перицелюлярні набряки відсутні, дистрофічних змін в клітинах немає. Клітини нейроглиї без ознак патології (рис. 5).

Гістологічне дослідження препарату наднирників досліджуваних груп показало, що патологічних змін немає. Всі зони коркової речовини виражені чітко, сполучнотканинна капсула не стоншена, разволокнення не спостерігається. Розташована підкапсулярно клубочкова зона складається з клітин, що зберігають в основному аркоподібні групи клітин.

Клітини розташовуються між судинами, які мають звичайну будову. Від щільної сполучнотканинної капсули в кіркову речовину відходять тонкі численні прошарки, що утворюють струму залози (рис. 6).

Під капсулою знаходиться кіркова речовина, в якій розрізняють три зони: зовнішня клубочкова, утворена округлими дрібними клітинами, глибше йде пучкова зона, в якій більші клітини, третя зона коркової речовини – сітчаста. Мозкова речовина утворена густою мережею клітинних тяжів, що переплітаються з широкими синусоїдальними капілярами (рис. 6).

Висновки.

Узагальнюючи отриманні данні можна зробити наступні висновки:

1. Наноструктуроване срібло має менш токсичну дію на організм ніж прості солі срібла (за літературними даними);

2. З отриманих даних можна припустити, що наносрібло, окрім протимікробної дії, виявляє виражену протизапальну та можливу діуретичну дію.

3. Морфологічні дослідження показали, що в нашому експерименті ні в одній з груп не спостерігалось, ні дистрофічних змін, ні ознак репаративної регенерації; архітектоніка органів збережена, спостерігаються незначні дисконплектаційні зміни печінкових балок та крововиливи; оболонки вен та артерій не змінені, гепатоцити типової форми. Не виявлено патологічних змін і в наднирниках. На основі даних, отриманих при проведенні морфологічного дослідження узятих зразків органів, ми можемо зробити висновок, про те, що представлені нами зміни тканинної структури органів не викликані введенням наносрібла.

Перспективи подальших досліджень. Актуальним та своєчасним є подальше більш детальне дослідження впливу колоїдного розчину наносрібла у комбінації з лікарськими засобами.

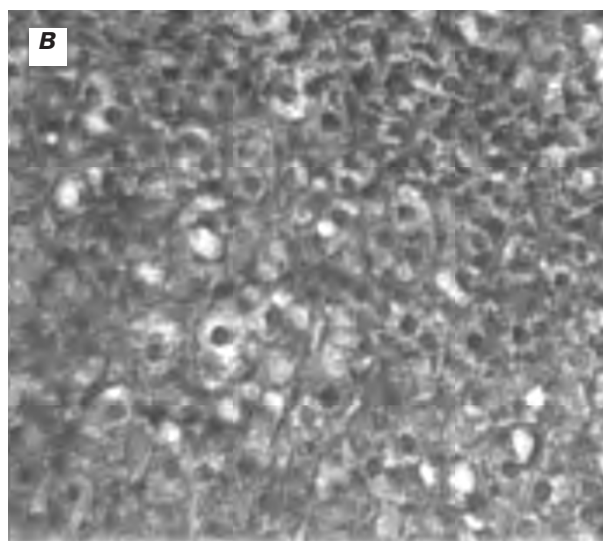
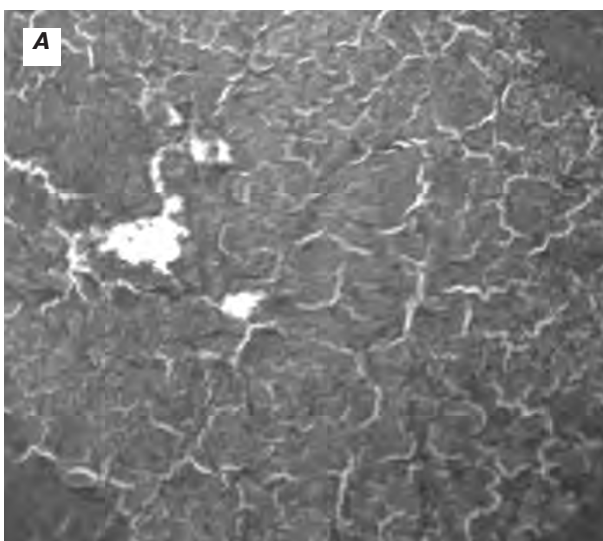


Рис. 6. Гістологічний зріз мозкового (А) та коркового (В) шарів наднирника щура експериментальної групи. Забарвлення – гематоксилін-еозин. Зб. 7x40.

Література

1. Богословская О. А. Наночастицы меди – биофункциональные агенты для клеток про- и эукариотов / О. А. Богословская, Н. Н. Глущенко, И. П. Ольховская // Тез. конф. «Нанорозмірні системи. Будова- властивості-технології». – К., 2007. – С. 413.
2. Визначення ушкоджень ДНК наночастинами металів, перспективних для біотехнології / С. М. Дибкова, М. Є. Романько, Т. Г. Грузіна, Л. С. Резніченко, З. Р. Ульберг, В. О. Ушкалов, А. М. Головка // Біотехнологія. – 2009. – Т. 2, №3. – С. 80-85.
3. Вплив наночастинок золота та срібла на АТФ-азну активність нативних і регідратованих клітин *Escherichia coli* / М. Є. Романько, Л. С. Резніченко, Т. Г. Грузіна, С. М. Дибкова, З. Р. Ульберг, В. О. Ушкалов, А. М. Головка // Укр. біохім. журн. – 2009. – Т. 81, №6. – С. 70-76.
4. Глушкова А. В. Нанотехнологии и нанотоксикология – взгляд на проблему / А. В. Глушкова, А. С. Радилов, В. Р. Рембовский // Российские нанотехнологии. -№3-4. – 2008. -С. 67-75.
5. Горячковский А. М. Справочное пособие по клинической биохимии / А. М. Горячковский. – Одесса, 1994. – с. 160-255
6. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / За ред. Стефанова О. В. – Вид. дім “Авіцена”, 2002. – 527с.
7. Картель М. Т. Концепція методології ідентифікації та токсикологічних досліджень наноматеріалів і оцінки ризику для людського організму та довкілля при їх виробництві і застосуванні / М. Т. Картель, В. П. Терещенко // Химия, физика и технология поверхности : Межвед. сб. науч. труд. – К. : Наукова Думка, 2008. – Вып. 14. – С. 565-583.
8. Королюк М. А. Способ определения активности каталазы / М. А. Королюк // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
9. Чочетков Г. А. Практическое руководство по энзимологии / Г. А. Чочетков. – М. : Высшая школа, 1980. – 272 с.
10. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / Западнюк И. П., Западнюк В. И., Захария Е. А., Западнюк Б. В. – Киев : Вища школа. Головное издательство, 1983. – С. 383
11. Лакин Г. Ф. Биометрия / Г. Ф. Лакин. – М. : Высшая школа, 1990. – 293 с.
12. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2001. – 408 с.
13. Лахтин В. М. Нанотехнологии и перспективы их использования в медицине и биотехнологии / В. М. Лахтин, С. С. Афанасьев, М. В. Лахтин [и др.] // Вестн. РАМН. – 2008. – №4. – С. 50–55.
14. Минцер О. П. Методы обработки медицинской информации / О. П. Минцер, Б. Н. Угаров, В. В. Власов. – К. : Вища школа, 1982. – 160с.
15. Москаленко В. Ф. Нанонаука, нанобіотехнології, наномедицина, нанофармакологія / Москаленко В. Ф., Чекман І. С., Горчакова Н. О., Небесна Т. І. та ін. //Український науково-медичний молодіжний журнал «YouthNanoBioTech-2010. Молодіжний форум з нанобіотехнологій» Матеріали конференції 19 травня 2010р., Київ. – №3. – С. 9-16.
16. Москаленко В. Ф. Нанотехнології, наномедицина, нанофармакологія: стан, перспективи наукових досліджень, впровадження в медичну практику / В. Ф. Москаленко, Л. Г. Розенфельд, Б. О. Мовчан, І. С. Чекман //І нац. конгр. «Человек и лекарство – Украина». – К., 2008. – С. 167–168.
17. Нанонаука, нанобіологія, нанофармація. Монографія / І. С. Чекман, З. Р. Ульберг, В. О. Маланчук, Н. О. Горчакова, І. А. Зупанець. – К. : Поліграф плюс, 2012. – 328 с.
18. Нанофармакологія / І. С. Чекман. – К. : Задруга, 2011. – 424 с.
19. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та робот і з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайретдінова. -Київ, 2002. -155с.
20. Нефедов А. А. Наномедицина – от теории к практике / А. А. Нефедов, В. Й. Мамчур // Тези доповідей VI Національного з'їзду фармакологів України, 10-12 жовтня 2011 р. – Київ, Україна. – С. 233.
21. Нефедов А. А. Современные аспекты наномедицины / А. А. Нефедов, А. А. Гриневич, Е. В. Живица [и др.] // Хист. – 2012. – № 14. – С. 257.
22. Нефедов А. А. Экспериментальное исследование биохимических аспектов противовоспалительного действия наносеребра / А. А. Нефедов, Т. М. Николаев // Материалы II Всеукраинской научно-практической конференции с международным участием «Вейновские чтения в Украине», 23-24 мая 2012 г. – Киев, Украина. – С. 22.
23. Нефьодов О. О. Біохімічні ефекти впливу колоїду наносрібла на показники плазми крові у щурів / О. О. Нефьодов, Т. М. Ніколаєв // Матеріали підсумкової науково-практичної конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», 17 квітня 2012 р. – Тернопіль : ТДМУ «Укрмедкнига». – С. 196.
24. Нефьодов О. О. Вивчення протизапальної активності колоїдного розчину наносрібла в експерименті / О. О. Нефьодов, К. Б. Фролов, А. І. Жиленко [та ін.] // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 155-річчю з дня народження В. В. Підвисоцького «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини», 19-20 квітня 2012 р. – Одеса, Україна. – С. 82.
25. Потапченко Н. Г. Кинетика подавления роста *Escherichia coli* серебром / Н. Г. Потапченко, О. С. Славук, Л. А. Кульский // Микробиол. – 1985. – №4. – С. 23–26.
26. Стрелков Р. Б. Статистические таблицы для ускоренной количественной оценки фармакологического эффекта / Р. Б. Стрелков // Фармакология и токсикология. – 1986. – №4. – С. 100-104.
27. Чевари С., Чаба И., Секей Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и методы ее определения в биологическом материале // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – с. 678-681.
28. Чекман І. С. Нанофармакологія: експериментально-клінічний аспект / І. С. Чекман // Лікарська справа. Врачебное дело. – 2008. – №3-4. – С. 104–109.
29. Чекман І. С. Нанонаука: історичний аспект, перспективи наукових досліджень / І. С. Чекман // Український медичний часопис. – 2009. – №3. – С. 19–21.
30. Bhol K. C. Anti-inflammatory effect of topical nanocrystalline silver cream on allergic contact dermatitis in a guinea pig model / Bhol K. C., Alroy J., Schechter P. J. – Clin. Exp. Dermatol. – 2004. – Vol. 26, №3. – P. 282-287.

31. Chen D. Biological effects induced by nanosilver particles: in vivo study / Chen D., Xi T., Bai J. – Biomed. Mater. – 2007. – Vol. 3, № 2. – P. 126-128.
32. Dunn K. The role of Acticoat™ with nanocrystalline silver in the management of burns / Dunn K., Edwards-Jones V. – Burns. – 2004. – Vol. 30. – P. 1-9.
33. Hoet P. M. Nanoparticles – known and unknown health risks / P. M. Hoet, I. Bruske-Hohlfeld, O. V. Salata // Nanobiotechnology. – 2004. – № 2. – P. 2–8.
34. Inhibition of cytochrome Enzymes P450 by metallic nanoparticles: a preliminary to nanogenomics / A. Sereemaspun, P. Hongpiticharoen, R. Royanathanes [et al.] // J. Pharm. – 2008. – Vol. 4, № 6. – P. 492-495.
35. Morones J. R. The bactericidal effect of silver nanoparticles / Morones J. R., Elechiguerra J. L., Camacho A. [et al.] – Nanotechnology. – 2005. – Vol. 16. – P. 2346-2353.
36. Oberdorster G. Nanotoxicology: An Emerging Discipline Evolving from Studies of Ultrafine Particles / G. Oberdorster, E. Oberdorster, J. Oberdorster // Environmental Health Perspectives. – 2005. – Vol. 113. – P. 823-839.
37. Syed M. A. Antibacterial effects of silver nanoparticles on the bacterial strains isolated from catheterized urinary tract infection cases / M. A. Syed, S. Babar, A. S. Bhatti [et al.] // J. Biomed. Nanotechnol. – 2009. – Vol. 5, № 2. – P. 209–214.

УДК 546. 57:576. 31/. 36-092. 9

ВИВЧЕННЯ БІОХІМІЧНИХ ТА МОРФОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ВПЛИВУ НАНОСРІБЛА В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Нефьодов О. О.

Резюме. Сучасні розробки нанотехнологій та використання наноматеріалів є одним з самих перспективних напрямків науки та техніки XXI віку. Предметом наших досліджень було вивчення морфологічних та біохімічних показників впливу колоїдного розчину наносрібла в експерименті. Експеримент був проведений на білих статевозрілих нелінійних щурах масою 180-200 гр. Протягом 7 днів вводили розчин наноструктурованого срібла у дозі 3,5 мг/кг (концентрація за металом 800 мкг/мл) внутрішньоочеревинно. Після закінчення терміну введення піддослідним тваринам колоїдного розчину наносрібла був проведений забір крові та проведено морфологічне дослідження з впливу наносрібла на тканинному рівні на паренхімні органи (печінка, нирки, наднирники, мозок). Згідно отриманих даних біохімічних дослідів наноструктуроване срібло має менш токсичну дію на організм ніж прості солі срібла; наносрібло, окрім протимікробної дії, виявляє більшу протизапальну та можливу діуретичну дії. На основі даних, отриманих при проведенні морфологічного дослідження узятих зразків органів, ми можемо зробити висновок, про те, що представлені нами зміни тканинної структури органів не викликані введенням наносрібла.

Ключові слова: наносрібло, паренхіматозні органи, біохімічні показники, ферменти.

УДК 546. 57:576. 31/. 36-092. 9

ИЗУЧЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЛИЯНИЯ НАНОСЕРЕБРА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Нефедов А. А.

Резюме. Современные разработки нанотехнологий и использование наноматериалов является одним из самых перспективных направлений науки и техники XXI века. Предметом наших исследований было изучение морфологических и биохимических показателей воздействия коллоидного раствора наносеребра в эксперименте. Эксперимент был проведен на белых половозрелых нелинейных крысах массой 180-200 гр. В течение 7 дней вводили раствор наноструктурированного серебра в дозе 3,5 мг/кг (концентрация по металлу 800 мкг/мл) внутрибрюшинно. После окончания срока введения экспериментальным животным коллоидного раствора наносеребра был проведен забор крови и проведено морфологическое исследование по влиянию наносеребра на тканевом уровне на паренхиму органов (печень, почки, надпочечники, мозг). Согласно полученным данным биохимических исследований наноструктурированное серебро имеет менее токсическое действие на организм чем простые соли серебра; наносеребро, кроме противомикробного действия, проявляет большее противовоспалительное и возможное диуретическое действие. На основании данных, полученных при проведении морфологического исследования взятых образцов органов, мы можем сделать вывод о том, что представленные нами изменения тканевой структуры органов не вызваны введением наносеребра.

Ключевые слова: наносеребро, паренхиматозные органы, биохимические показатели, ферменты.

UDC 546. 57:576. 31 / . 36-092. 9

Study of Biochemical and Morphological Parameters of Nanosilver in Experiment

Nefedov A. A.

Summary. Modern nanotechnology development and use of nanomaterials is one of the most promising areas of science and technology of the XXI century. The behavior of matter in a state of nanoparticles open up broad prospects for obtaining materials with new indicators such as mechanical prochnist unique, special spectral, chemical and biological characteristics. Among the existing metal nanoparticles deserve special attention nanoparticles of gold and silver. This caused considerable interest in the prospects of using nanometals technology design highly

efficient diagnostic tools and targeted therapies, particularly for cancer. Attention researchers have been focused on studying the biological effects of nanoparticles of gold and silver at the cellular level. Nanoparticles of silver have a number of different pharmacological effects. Chief among these is antimicrobial. Other significant effects, which has nanosilver is anti-inflammatory and immunomodulating. These effects are associated with inhibition of the synthesis of cytokines such as TNF- α , IL-12, IL- β , and matrix metalloproteinases, in particular MMP-9. In addition, the silver ions are involved in metabolic processes of the body, under the influence of silver twice increased the intensity of oxidative phosphorylation in mitochondria of brain and increases the content of nucleic acids improves brain function. The interest in developing products based on nanostructured silver is growing, due to the pharmacological properties, the metal shows at the nano-sized level. Therefore, the subject of our research was to study the morphological and biochemical parameters influence colloidal nanosilver solution in the experiment. In experimental models used nanosilver colloidal solutions, which were obtained by the original method at the Institute of colloid chemistry. F. D. Ovcharenka NAS of Ukraine. The experiment was performed on mature white nonlinear rats weighing 180-200 g. Within 7 days of nanostructured silver solution was administered at a dose of 3.5 mg / kg (concentration of metal at 800 micrograms / ml) intraperitoneally. The control group received saline at the rate of 0.1 ml/100h body weight. At the end of the introduction of test animals colloidal nanosilver solution was carried out blood sampling and determination of these parameters plasma: alanine aminotransferase, asparagine-aminotransferase, superoxide dismutase, catalase, alkaline phosphatase, ceruloplasmin, lactate dehydrogenase, urea, creatinine, total protein and glucose. The results were compared with the results of the control group. Ceruloplasmin activity in plasma was reduced by 80.0% ($P < 0.05$) compared with control levels were reduced: creatinine by 40.0% ($P < 0.05$), urea by 24.0% ($P < 0.05$) compared with control. In the plasma of experimental animals the level of activity of ALT and AST were reduced by 8.0% ($P < 0.05$), respectively, SOD and catalase by 10.0% ($P < 0.05$) for each indicator, alkaline phosphatase 15.0% ($P < 0.05$) compared with the control group, within the standards for biological enzymes, the concentration of total protein and glucose in plasma was increased by 15.0% ($P < 0.05$) relative to control indicates the overall metabolic well-being of the body. We also performed a morphological study of the effect of nanosilver at the tissue level in parenchymal organs (liver, kidneys, adrenals, brain). In our experiment, none of the groups were observed degenerative changes, signs of reparative regeneration; architectonics of the saved, there are rare discomplectational changes beams and liver hemorrhage; membrane of veins and arteries are not altered hepatocytes typical form. There were no pathological changes in the adrenal glands. Based on the data obtained during the morphological study of samples taken, we can conclude that we are changing the structure of the tissue is not caused by the introduction of nanosilver.

Key words: nanosilver, parenchymal organs, biochemical indicators, enzymes.

Рецензент – проф. Єрошенко Г. А.

Стаття надійшла 17. 09. 2013 р.