

НАНОТЕХНОЛОГІЇ

© Зінабадінова С. С.

УДК 57. 017. 642:636. 52/. 58:615. 9

Зінабадінова С. С.**ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ
КУРЯЧИХ ЕМБРІОНІВ ПРИ ДІЇ ВОЛОКОН АЗБЕСТУ ТА ВУГЛЕЦЕВИХ
НАНОВОЛОКОН****Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (м. Київ)**

Дане дослідження відповідає пріоритетам Державної цільової науково-технічної програми «Нанотехнології та наноматеріали» на 2010-2014 роки, започатковані згідно одного з основних напрямків діяльності Інституту екологічної патології людини «Визначення медико-біологічних ефектів низькодозових впливів», а також узгоджені з НДР кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця «Органи нервової, імунної та сечостатевої систем в умовах експериментального пошкодження», № держ. реєстрації 0112U001413.

Вступ. На сьогоднішній день в усьому світі зростає увага до розвитку нанотехнологій. Одними із найперспективніших є волокнисті вуглецеві наноматеріали. Враховуючи, що обсяги їх виробництва постійно розширюються, і надалі очікується тісний контакт людини та інших біологічних об'єктів із наночасточками, вивчення потенційних ризиків їх використання розглядається в якості одного з першочергових завдань. Аналогічна ситуація, проте з природним волокнистим матеріалом – азбестом, спостерігалась в минулому у зв'язку з його активним впровадженням у будівництво та інші сфери людської діяльності. Ентузіазм світової спільноти різко впав після виявлення канцерогенних властивостей цього матеріалу. Тож цілком закономірно, що все більше дослідників працюють над проблемою порівняння біологічних ефектів і властивостей азбесту та вуглецевих нановолокон – найближчого структурного аналога азбесту серед наноматеріалів [1, 4]. Більшість відомих на сьогодні досліджень щодо порівняння його біологічних впливів з вуглецевими наноматеріалами стосуються змін у дихальній системі, проте у літературі зустрічаються поодинокі документування фактів спроможності азбесту проникати через біологічні бар'єри, спричиняти злоякісні переродження у шлунково-кишковому тракті [3], у жіночій статевій системі [5], та викликати рак гортані [6]. Основними напрямками вивчення біологічних ефектів від дії нановолокон є вплив на тканини легень, на шкіру, біосумісність, цитотоксичність та токсична дія на довкілля, також існують беззаперечні підтвердження їх високої проникаючої здатності,

тобто можливості легко проходити крізь мембрани клітин та долати різні біологічні бар'єри [2, 7].

Отож, наголосимо на відсутності необхідного об'єму знань та доцільності розширення сфери вивчення біологічних ефектів, спричинених дією азбесту і вуглецевих наноматеріалів.

Метою роботи було порівняння біологічних ефектів, які чинять вуглецеві нановолокна і волокна азбесту на тканини нирок та печінки курячих ембріонів.

Об'єкт і методи дослідження. Експеримент здійснено на курячих ембріонах, інкубованих з яєць лінії Хай-Лайн. Матеріал був розділений на три групи: інтактна (ІГ, 43 штуки) та експериментальні (із введенням азбесту, ЕГ-А, 48 штук; та вуглецевих нановолокон, ЕГ-НВ, 35 штук).

Використана біологічна модель розроблена за методикою В. П. Терещенко, патент України №49464. Об'єктам у експериментальних групах на третю добу інкубації (терміни зумовлені закономірностями розвитку кровоносної системи) вводили суспензії волокон азбесту або вуглецевих нановолокон на біосумісному декстрані. Разова підтримуюча доза активованого вугілля для дорослої людини вагою 70 кг складає 1,0 г. З урахуванням середньої ваги жовтка яйця (22 г) ми вираховували дозу для введення у жовтковий мішок зародка: $22 \times 1:70 \times 0,000 = 0,31$ мг. Стерилізація матеріалу здійснювалась за $t = 120^\circ\text{C}$ впродовж 60 хвилин. Кількість рідини, що вводилася (0,2 мл) є допустимою для введення у експериментах з курячими зародками. Відбір зародків проводили на 14 та 20 доби інкубації. Морфологічна верифікація здійснювалась на забарвлених гематоксилином і еозином гістологічних препаратах печінки.

Результати досліджень та їх обговорення. За результатами проведених гістологічних досліджень тканин печінки курячих ембріонів були виявлені патологічні зміни в експериментальних групах із введенням часточок азбесту та нановолокон, що свідчили про відмінності у функціонуванні та розвитку даних органів у співставленні з зародками інтактної групи.

Серед відмічених патологій, найбільш поширеними виявились дистрофічні зміни. Вони

спостерігались на препаратах в обох експериментальних групах. У групі із введенням нановолокон дистрофія мала більш однотипний характер. У більшості випадків спостерігалась білкова паренхіматозна зерниста дистрофія. У групі із введенням азбесту також мали місце ознаки білкової дистрофії із різним ступенем змін, що проявлялись зернистістю неоднорідного характеру (**рис. 1**).

Ще однією особливістю патологічних змін у ЕГ-А була присутність інших типів дистрофій, окрім білкової. При мікроскопічному дослідженні були виявлені вакуолі різних розмірів в цитоплазмі гепатоцитів переважно в центральних частинах печінкової частки. Чіткі межі вакуолей та їх специфічна локалізація (переважно біля центральних вен) свідчили про наявність жирової дистрофії.

Серед патологій, що спостерігались в обох експериментальних групах також варто відмітити дистрофічні зміни плазмалеми гепатоцитів (розмитість контурів). Порушення структури плазмалеми були більш виражені у групі із введеними нановолокнами (**рис. 2**).

Гістологічне дослідження препаратів експериментальних груп виявило значний набряк тканин, особливо розширення простору Дісе, та збільшення просвітів синусоїдів печінки. Подібні зміни були менш виражені у групі із введенням азбесту, для якої основною характерною особливістю серед патологічних змін стало порушення утворення та виведення жовчі, особливо характерне для ділянок скупчення гепатоцитів, оскільки для поодиноких клітин такого просякнення жовчю не спостерігалось (**рис. 3**).

Тож в цілому характер біологічних ефектів, викликаних нановолокнами та азбестом, досить подібний. В основному спостерігались дистрофічні зміни. Проте були присутні і деякі відмінності по групах. Якщо в експериментальній групі із введенням нановолокон дистрофічні зміни мали більш однотипний характер – спостерігалась білкова дистрофія та набряк тканин із частковим руйнуванням трабекулярної будови, у групі із введенням азбесту характер дистрофічних змін був більш неоднорідний, окрім того, були відмічені значні порушення у процесах утворення жовчі.

На підставі аналізу отриманих експериментальних даних можна зробити наступні **висновки**:

1. Вуглецеві нановолокна та волокна азбесту викликають значні порушення нормальної структури тканин печінки курячих ембріонів.
2. Для обох експериментальних груп характерні набряки досліджуваних органів, а також прояви зернистої та гідропічної білкових дистрофій.
3. За даними гістологічних досліджень документовано більшу виразність руйнівного впливу на органи детоксикації волокон азбесту (розвиток паренхіматозної жирової та пігментної дистрофій) порівняно з нановолокнами.

Перспективи подальших досліджень полягають в проведенні гістологічних досліджень тканин нирок як органів виведення, для більш детального вивчення дистрофічно-деструктивних процесів в організмі з метою створення рекомендацій щодо використання волокнистих матеріалів у медицині.

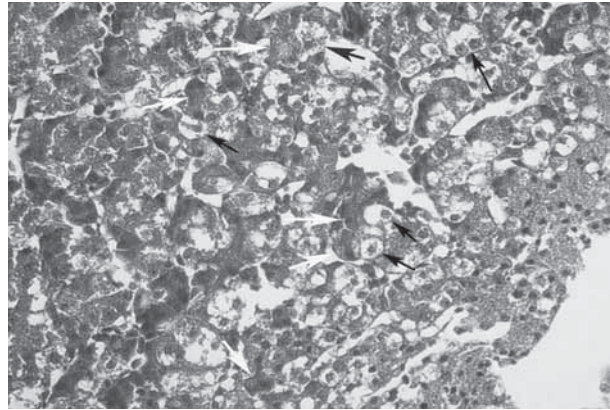


Рис. 1. Мікрофотографія тканин печінки 14-денного зародка ЕГ із введенням азбесту. Дистрофічні зміни гепатоцитів: зерниста дистрофія – жовті стрілки, вакуольна дистрофія – чорні стрілки (забарвлення гематоксиліном і еозином, об. 40х, ок. 10х).

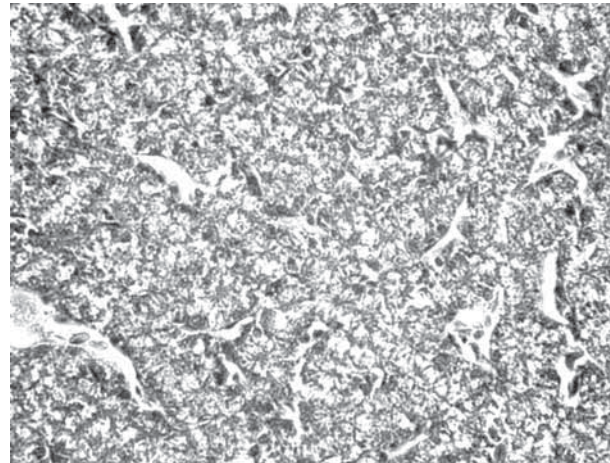


Рис. 2. Мікрофотографія тканин печінки 14-денного зародка ЕГ із введенням нановолокон з порушеннями трабекулярної структури часточок та дистрофічними змінами гепатоцитів (забарвлення гематоксиліном і еозином, об. 40х, ок. 10х).

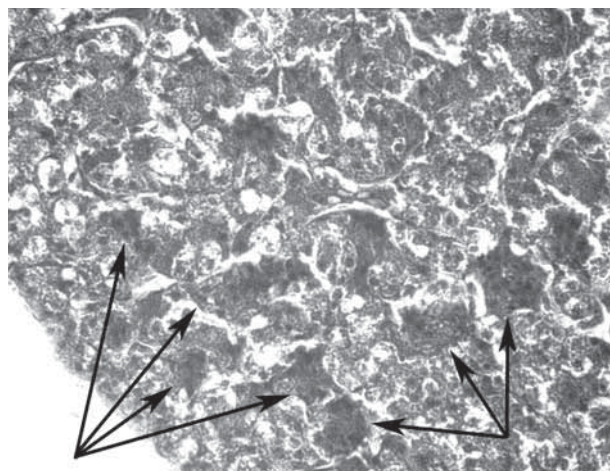


Рис. 3. Мікрофотографія тканин печінки 14-денного зародка ЕГ із введенням азбесту. Стрілками показані групи гепатоцитів з накопиченням жовчного пігменту (забарвлення гематоксиліном і еозином, об. 40х, ок. 10х).

Література

1. Asbestos-like Pathogenicity of Long Carbon Nanotubes Alleviated by Chemical Functionalization / [H. Ali-Boucetta, A. Nunes, R. Sainz et al.] // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2013. – Vol. 52, № 8. – P. 2274–78.
2. Barua S. Mitragotri S. Challenges associated with Penetration of Nanoparticles across Cell and Tissue Barriers: A Review of Current Status and Future Prospects / S. Barua, S. Mitragotri // *Nano Today*. – 2014. – Vol. 9, № 2. – P. 223-243
3. Chrysotile-asbestos induces cytogenetic effects in the rat's mesothelium in vitro and in vivo / [L. N. Pylev, O. V. Smirnova, L. A. Vasileva et al.] // *Гигиена и санитария*. – 2014. – № 2. – С. 97-100.
4. Factors that Impact Susceptibility to Fiber-Induced Health Effects / [J. E. Below, N. J. Cox, N. K. Fukagawa et al.] // *Toxicol. Environ. Health*. – 2011. – Vol. 14, № 1. – P. 246-66.
5. Rai A. J. Association of malignant mesothelioma and asbestos related conditions with ovarian cancer: shared biomarkers and a possible etiological link / A. J. Rai // *Chem. Lab. Med.* – 2011. – Vol. 49, № 1. – P. 5-17.
6. Sturgis E. M. Asbestos exposure and laryngeal cancer E. M. Sturgis // *Ear. Nose Throat. J.* – 2010. – Vol. 89, № 3. – P. 104.
7. Takagi A. Introduction in the world of carbon nanotube / A. Takagi // *J. Toxicol. Sci.* – 2008. – Vol. 33. – P. 105-116.

УДК 57. 017. 642:636. 52/. 58:615. 9

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ КУРЯЧИХ ЕМБРІОНІВ ПРИ ДІЇ ВОЛОКОН АЗБЕСТУ ТА ВУГЛЕЦЕВИХ НАНОВОЛОКОН

Зінабадінова С. С.

Резюме. Структурна подібність вуглецевих нановолокон та волокон азбесту викликає серйозні хвилювання щодо їх безпечності. Як орган детоксикації, печінка, привертає особливу увагу. В цій статті досліджено токсичний вплив, який чинять вуглецеві нановолокна та волокна азбесту на тканини печінки. В дослідженні продемонстровано, що вуглецеві нановолокна потенційно здатні поводити себе як волокна азбесту. За результатами дослідження встановлено, що азбест, становить найбільшу небезпеку.

Ключові слова: азбест, печінка, вуглецеві нановолокна, курячий ембріон.

УДК 57. 017. 642:636. 52/. 58:615. 9

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ КУРИНЫХ ЭМБРИОНОВ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ВОЛОКОН АСБЕСТА И УГЛЕРОДНЫХ НАНОВОЛОКОН

Зинабадинова С. С.

Резюме. Очевидное структурное сходство углеродных нановолокон и волокон асбеста вызывает серьезные опасения по поводу их безопасности. Изучение печени, как органа детоксикации, особенно важно. В данной статье исследовано токсическое влияние, которое оказывают углеродные нановолокна и волокна асбеста на ткани печени. В исследовании продемонстрировано, что углеродные нановолокна потенциально способны вести себя как асбестовые волокна. По результатам исследования установлено, что асбест является наиболее опасным.

Ключевые слова: асбест, печень, углеродные нановолокна, куриный эмбрион.

UDC 57. 017. 642:636. 52/. 58:615. 9

Features of Structural and Functional Conditions of Chicken Embryo Liver which are Caused by Asbestos Fibers and Carbon Nanowires

Zinabadinova S. S.

Abstract. There is a great number of substances and materials produced nowadays but their influence on the developing organisms remains unclear. The apparent structural link between carbon nanowires and asbestos fibers has generated serious doubts about their safety profile.

The negative impact of asbestos on living organisms is a well-known fact. The asbestos usage issue is a vexed medical problem which is being increasingly political in nature lately. We should underline, that all the up-to-date data on the negative influences of asbestos concerns only pneumoconiosis (chronic lung diseases caused by long-term inhalation of harmful substances with the development of fibrous tissue) and mesothelioma (tumor of the serosal epithelium).

Nanotechnology is a new technology field with a wealth of promise. Nanomaterials are defined as materials with at least one dimension of 100nm or less. Carbon-based nanomaterials have unique properties that make them useful for many technical applications, including lightweight construction, electronics, energy generation, environmental technology, and medicine.

We need to examine all possible implications of this material on living organisms carefully, as it is widespread all over the world.

We chose the chicken embryo as a test system. The number of common genes of chicken and human is 60% that proves the relevance of this model. Also: a) the chicken embryo develops in the environment, which is almost completely isolated from the external influence, this minimizes the impact of exogenous factors on the course of

the experiment, b) it is possible to monitor physiological and pathological processes in the dynamics c) there are some organizational and economic benefits d) it is possible to evaluate the body's reaction to materials on a large number of cell populations.

We used "The method of evaluation of biological impacts of substances and materials" (Tereschenko V. P. Ukrainian patent for useful model №49464) as basic model. The calculation of the dosage was based on conversion to the weight of egg yolk. The material was injected in yolk sac as a suspension, which was prepared on the basis of biocompatible dextran (Rheopolyglucinum). We believe that in this way other substances can be tested, since it is not accompanied by damage to the embryo tissues, and natural immobilization of test particles together with other nutrients from yolk is assumed.

In this study we investigate the toxic effects of asbestos fibers and carbon nanowires on liver tissues. As a detoxifying organ, liver is particularly important. The morphological abnormalities such as parenchymal degeneration (albuminous degeneration which are detected in both cases, fatty and pigmentary degeneration which are caused by asbestos) were revealed, it marked an obvious teratogenic effect.

Our research demonstrates that carbon nanowires have the potential to behave like asbestos fibers. The results show that the fibers of asbestos possess the greatest danger.

Keywords: asbestos, liver, carbon nanowires, chicken embryo.

Рецензент – проф. Кочина М. Л.

Стаття надійшла 27. 01. 2015 р