

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДОВ СЕРЕБРА И АЛЮМИНИЯ НА ЩИТОВИДНУЮ ЖЕЛЕЗУ КРЫС

И. Н. Андрусина, кандидат биол.наук

ГУ «Институт медицины труда НАМН Украины», г. Киев, Украина

РЕЗЮМЕ. Цель работы. Изучить влияние наночастиц оксидов серебра и алюминия на щитовидную железу крыс линии Wistar в подостром эксперименте и дать сравнительную оценку их токсического воздействия.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на 30 половозрелых крысах-самцах линии Wistar. Наночастицы оксидов серебра и алюминия вводились внутривенно в дозе 0,5 и 5,0 мг/100г массы тела в течение 2-х недель. Определение содержания микроэлементов проводили методом АЭС-ИСП, биохимических показателей цельной крови — спектрометрическим методом, гормоны щитовидной железы в сыворотке крови — иммуноферментным методом.

Результаты исследования. Выявлена высокая токсичность наночастиц оксида алюминия по сравнению с наночастицами оксида серебра. Исследование содержания макро- и микроэлементов в цельной крови позволили выявить разнонаправленные изменения их в цельной крови и ткани щитовидной железы. Наблюдалось значительное снижение активности церулоплазмينا и повышение активности металлотинонеина в ответ на подострое влияние наночастиц оксида Ag размером 32 нм. Наночастицы оксида алюминия размером частиц 70 нм приводили к нарушению Ca/Mg баланса в ткани щитовидной железы, снижению уровня Zn и Cu, рост I. Коэффициент генотоксичности был выше под действием НЧ Al_2O_3 .

Заключение. Полученные предварительные данные свидетельствуют о высокой токсичности как НЧ Ag_2O , так и НЧ Al_2O_3 . Механизм повреждающего действия на ткань ЩЖ различен. В целом эти металлы могут считаться эндокринными дизрапторами, т.е. такими, которые нарушают функцию эндокринных органов.

Ключевые слова: наночастицы оксидов серебра и алюминия, поливинилпирролидон, микроэлементы, ферменты, гормоны.

Использование нанотехнологий и наноматериалов, бесспорно, является одним из самых перспективных направлений науки и техники в XXI веке. Учитывая, что в перспективе ожидается тесный контакт человека и других биологических объектов с наноматериалами, изучение вопросов потенциальных рисков их использования представляется первостепенной задачей. Уникальные свойства наноматериалов и их биологическая активность могут быть использованы и для адресной доставки лекарственных препаратов, борьбы с онкологическими заболеваниями и опасными инфекциями, для целей геномной и молекулярной инженерии [1-3]. Известны случаи использования нанотехнологий для улучшения качества окружающей среды (наноматериалы находят применение в фильтрах для очистки воды) или контроля ее качества (наночипы и наносенсоры). Перспективным является применение нанотехнологий в парфюмерно-косметической отрасли и пищевой промышленности [4, 5].

В числе наноматериалов, которые производятся в настоящее время отечественной промышленностью, особое внимание

привлекают препараты наночастиц (НЧ) серебра и алюминия. НЧ серебра и алюминия используются при создании искусственных костных имплантов [3, 4]. Доказано, что наносеребро стимулирует работу иммунной системы, стабилизирует обмен веществ в живом организме и обеззараживает более 100 видов опасных бактерий, вирусов и грибов [6,7]. Единичными исследованиями показано, что сильными токсическими свойствами обладают наночастицы алюминия, которые способны подавлять синтез м-РНК, вызывать пролиферацию клеток, индуцировать проатерогенное воспаление, нарушение функций митохондрий и т.д. [3, 8]

Работа является фрагментом НИР Института медицины труда НАМН Украины «Наукове обґрунтування принципів, методів і показників експериментальної оцінки токсичності наночастинок і наноматеріалів (на прикладі важких металів)» (номер гос.регистрации 0113U001447).

Целью работы было изучить влияние наночастиц оксидов серебра и алюминия, полученных физическим методом на щитовидную железу крыс линии Wistar при пероральном поступлении в подо-

стром експерименте. Дати сравнительную оценку их токсического воздействия на организм по результатам микроэлементного баланса в ткани щитовидной железы (ЩЗ) и цельной крови, биохимическим изменениям в цельной крови и сыворотке крыс, содержанию гормонов.

Материалы и методы. В данном исследовании были использованы порошки НЧ металлического Ag и Al, полученные в Институте электросварки им. Е.О. Патона НАНУ [9,10]. Конденсаты НЧ Ag и Al получали из смешанных молекулярных потоков Ag или Al и натрия хлорида (NaCl) в вакуумной установке методом электронно-лучевого испарения и осаждения паровой фазы.

Для оценки возможных токсических свойств полученного коллоидного раствора нами был проведен подострый эксперимент на 30 крысах-самцах линии Wistar массой 150–220 г с соблюдением правил биоэтики. В основу дизайна эксперимента были положены методические рекомендации «Оценка безопасности наноматериалов» (РФ, 2007) [11]. Опытным животным внутривенно на протяжении 14 дней вводили раствор НЧ оксида серебра или алюминия на 1%-м ПВП с концентрацией металлов 0,5 и 5 мг на 100 г массы животного. Концентрация НЧ серебра во вводимом растворе выбрана с учетом минимально действующей дозы серебра в воде, равной 0,05 мг/л. Концентрация НЧ алюминия во вводимом растворе выбрана с учетом минимально действующей дозы алюминия в воде, равной 0,5 мг/л. Контрольные животные получали per os 1%-й раствор ПВП.

Биохимические исследования включали определение общего протеина, глюкозы, АТФ и окислительных энзимов – церулоплазмينا (ЦП) сыворотки крови и металлонионеина (МТ) спектрометрическими методами [12-14]. Микроэлементный анализ (Ca, Mg, Mn, Cu, Cr, Fe, Zn, Se, Al, Ag) цельной крови и ткани щитовидной железы крыс был выполнен методом АЕС–ИСП [15]. Оценку уровня гормонов (общий Т4 и ТТГ) в сыворотке крови проводили иммуноферментным методом [16].

Математическую обработку полученных результатов осуществляли, используя методы вариационной статистики, с помо-

щью программ статистического анализа Microsoft Excel [17].

Результаты и обсуждение

Исследования показали, что частицы конденсатов серебра и алюминия имели близкую к сферической форму и размеры частиц в нанодиапазоне от 30 до 50 нм (для НЧ Ag₂O) и от 50 до 70 нм (для НЧ Al₂O₃). При этом частицы наноконструкта алюминия имели пористую структуру.

В процессе получения наночастиц всегда встает вопрос об их стабилизации. Наночастицы размером 1–20 нм обладают высокой поверхностной энергией и для них трудно подобрать действительно инертную среду [1, 2], также на поверхности каждой наночастицы всегда имеются продукты ее химической модификации, которые существенно влияют на свойства наноматериала. Поэтому был оценен и элементный состав конденсатов НЧ Ag₂O и Al₂O₃. Полученные результаты свидетельствуют о незначительном содержании примесей других химических элементов в конденсатах, а содержание Ag и Al составило соответственно 12 и 6,8 %.

Распределение НЧ по размерам в коллоидной системе определяли с помощью метода фотон-корреляционной спектроскопии [18]. Исследование размерных характеристик НЧ в исследуемых коллоидных растворах показало, что в ПВП размер НЧ Ag₂O составил – 32–34 нм, а НЧ Al₂O₃ в ПВП – 50–70 нм.

Ряд проведенных исследований [4, 8, 19-22] показал, что токсичность веществ в форме НЧ может быть выше, чем у их аналогов в виде макроскопических дисперсий. Это связано с физико-химическими особенностями самих НЧ и способностью проникать через биологические барьеры организма. Последнее определяет необходимость изучения возможных токсических свойств этого принципиально нового материала.

Известно, что эндокринная патология зависит от многих факторов внешней среды. Например, щитовидная железа считается маркером загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами [23, 24]. Кроме того, известно, что нормальная работа эндокринной системы зависит от баланса ряда микроэлементов (Co, Cu, I,

Zn, Se, Cr, Mn). В то же время загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами (Pb, Cd, Hg и др) ведет к нарушению работы эндокринных органов, часто это влияние направлено.

В ходе исследований выявлено накопление серебра как в цельной крови крыс – в 3,83 раза (табл. 1.), так и в ткани ЩЗ – в 1,5 раза (рис.1), что объясняется характером элиминации серебра из крови в ткань ЩЗ (эндокринная система, как известно, хорошо накапливает этот металл) [7,23]. Характер накопления алюминия в цельной крови и ткани ЩЗ (в 1,6 и 1,78 раза) был подобным (см. табл. 1. и рис.1) по выявленной концентрации был ниже.

Известно, что в системе регуляции уровня микроэлементов в организме большое значение принадлежит взаимоотношениям элементов, носящих конкурентный или неконкурентный характер [24].

Еще в 1970 г. Хилл выдвинул гипотезу, что «физически и химически похожие элементы будут антагонистами в биологических системах».

По мнению ряда авторов [23, 24], дисбаланс МЭ является одним из ключевых механизмов запуска свободно-радикального повреждения клеток – универсального механизма преждевременного износа организма. Поэтому важным этапом исследований было оценить микроэлементный баланс в цельной крови крыс и ткани ЩЗ животных (табл. 1 и рис. 2-3).

Экспозиция НЧ оксида серебра и алюминия в течение 2 недель приводила к дисбалансу МаЭ в ткани ЩЗ, который зависел от вида воздействия. Наблюдалось увеличение концентрации магния, кальция и калия в ткани ЩЗ после внутрижелудочного введения НЧ Al_2O_3 . Характер изменений МаЭ в ткани ЩЗ крыс

Таблица 1

Содержание макро- и микроэлементов в цельной крови крыс, экспонированных НЧ оксидов Ag и Al в подостром опыте

Элемент	Контроль	НЧ Ag_2O	НЧ Al_2O_3
Mg	61,34±3,33	30,92±3,81*	59,40±5,26
Ca	124,24±39,16	87,36±3,06*	65,30±0,98*
Al	0,01±0,003	0,009±0,002	0,016±0,001*
Ag	0,024±0,01	0,092±0,02*	0,02±0,003
Cu	0,70±0,06	0,43±0,09*	0,68±0,12
Fe	694,86±59,12	679,98±45,53	700,45±23,98
Se	0,02±0,003	0,013±0,005	0,022±0,01
Zn	6,08±1,73	19,61±3,18*	12,35±1,23*

Выделенные значения достоверны ($P < 0,05$) по отношению к контролю

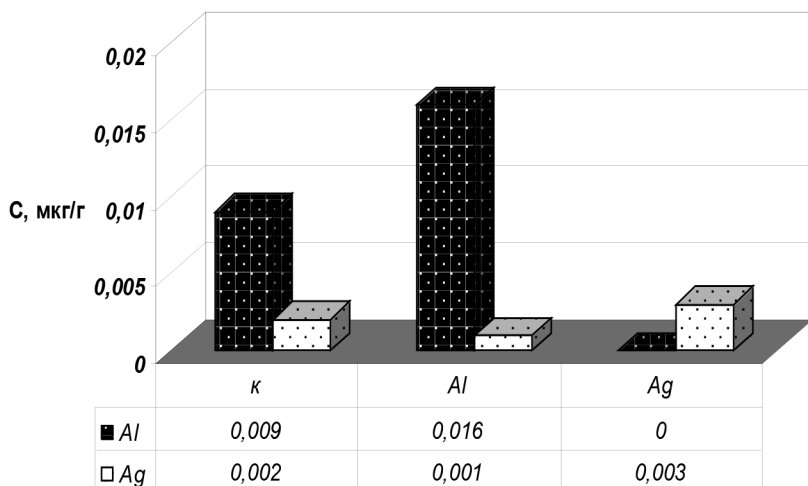


Рис. 1. Содержание НЧ оксидов металлов в ткани ЩЗ после 2 недель пероральной экспозиции ними.

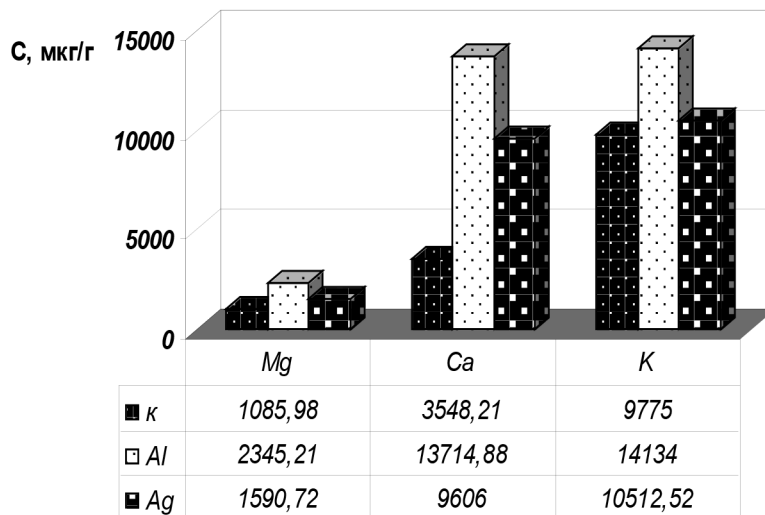


Рис. 2. Содержание МаЭ в ткани ЩЗ крыс после 2 недель экспозиции НЧ оксидов металлов.

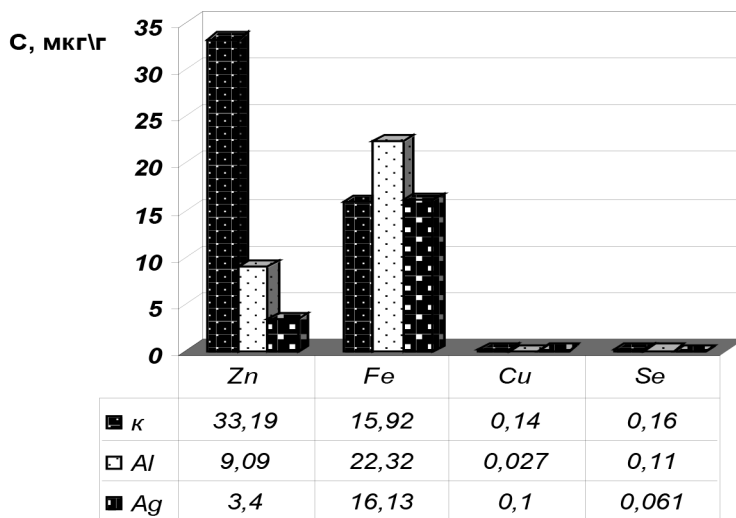


Рис. 3. Содержание МЭ в ткани ЩЗ крыс после 2 недель экспозиции НЧ оксидов металлов.

после введения НЧ оксида Ag_2O был менее выражен (рис. 2). Особо следует обратить внимание на накопление кальция в ткани ЩЗ. Эффект более выражен в случае воздействия НЧ Al_2O_3 в 1%-й ПВП. При этом уровень кальция в крови снижался в обеих опытных группах, но изменения были наиболее характерны в случае воздействия НЧ Al_2O_3 .

При этом изменения концентраций МЭв ткани ЩЗ носили антагонистический характер (рис.3).

Характерным было снижение уровня цинка (снижение в 9,76 раза) и селена (снижение в 2,62 раза) в ткани ЩЗ при воздействии НЧ Ag_2O . В тоже время 2-недельная экспозиция воздействия НЧ Al_2O_3 приводила к накоплению железа (в 1,4 раза) и снижению меди (в 5,2 раза). Картина изменений МЭ в цельной крови была зеркальной. То есть экспозиция НЧ Ag_2O приводила к снижению concentra-

ции Mg, Cu и Se в крови, а уровень Zn возрастал в ней 3,23 раза. При воздействии НЧ Al_2O_3 в цельной крови уровень железа и селена по сравнению с контролем достоверно не менялся.

Внутрижелудочное введение НЧ Ag_2O не приводило к существенному изменению буферных свойств протеина, однако усиливало аэробное дыхание, протекающее с участием глюкозы и АТФ (табл. 2). Известно, что под влиянием солей серебра вдвое повышается интенсивность окислительного фосфорилирования [4, 6, 12]. Усиление восстановления молекулы АТФ свидетельствует об активации дыхания эритроцитов крови в ответ на воздействие НЧ Ag_2O . В случае экспозиции НЧ Al_2O_3 достоверно снижался уровень протеина, но АТФ в эритроцитах не изменился. И это понятно, так как известно, что алюминий не накапливается эритроцитами, а выявленное в эксперименте средство к

Биохимические показатели сыворотки крови экспериментальных животных

Показатель	Контроль	НЧ Ag ₂ O в 1%-й ПВП	НЧ Al ₂ O ₃ в 1%-й ПВП
Общий протеин, г/л	72,01 ± 11,34	83,77 ± 9,87	37,18 ± 6,13
АТФ эритроцитов, мкМоль/л	130,77 ± 1,46	157,32 ± 4,03*	132,0 ± 4,10
Церулоплазмин сыворотки крови, мкМоль/л	230,73 ± 9,58	106,75 ± 19,68*	174,24 ± 19,68*
Глюкоза, г/л	1,19 ± 0,27	1,2 ± 0,29	1,23 ± 0,45
Металлотионеин,	0,16±0,08	0,40±0,13*	0,14±0,03

Примечание: * значения достоверны (P < 0,05) по отношению к контролю.

белкам свидетельствует о высокой активности НЧ [12].

В то же время, угнетение синтеза ЦП в сыворотке крови животных опытной группы, получавших НЧ Ag₂O, свидетельствует о нарушении антиоксидантной функции энзима, вырабатываемого в печени. Кроме того, ЦП является протеином острой фазы воспаления и принимает участие в неспецифической защите организма от негативных факторов окружающей среды [23,24]. В случае НЧ Ag₂O неспецифическая защита иммунной системы снижается.

Особо следует обратить внимание на характер изменений уровня МТ в цельной крови. Так, при воздействии НЧ Ag₂O его уровень возрастал в 2 раза. Это свидетельствует о том, что низкомолекулярный белок МТ обеспечивают защиту от окислительного стресса под воздействием НЧ Ag₂O, как это происходит при интоксикации тяжёлыми металлами [14].

Важным моментом данных исследований было оценить, как ткань ЩЗ накапливала йод, и как, при воздействии разных по природе металлов изменялись гормоны ЩЗ. В случае экспозиции НЧ Ag₂O уровень йода в ткани ЩЗ снижался (в 1,22 раза), а при внутрижелудочном введении

НЧ Al₂O₃ его концентрация в ткани ЩЗ возрастала (в 1,44 раза). Уровень свободного T₄ снижался только в случае экспозиции НЧ Al₂O₃. При этом концентрация ТТГ гормона снижалась в обеих опытных группах. Выявленные изменения свидетельствует о различном характере воздействия исследуемых НЧ на функцию ЩЗ.

Известно, что в регуляции апоптоза существенная роль принадлежит микроэлементам, которые могут усиливать эффект как при дефиците, так и при избытке элементов или в результате дисбаланса ряда жизненно важных микроэлементов. Так, цинк является селективным ингибитором апоптоза, а кадмий и свинец способны модулировать апоптоз, т. е. по-разному влиять в зависимости от дозы. Элементы селен, цинк, железо, медь препятствуют реализации геноповреждающего действия [14, 23,24]. Учитывая эти представления, мы рассчитали соотношение элементов, способных индуцировать генные повреждения (Ag, Al) к элементам, обеспечивающим защиту гена (Se, Zn, Fe, Cu). Полученный коэффициент для Ag составил 0,0002, а для Al – 0,005 (при этом в контроле коэффициент – 0,00022). Следовательно повреждающее действие на

Таблица 3

Биохимические показатели щитовидной железы экспериментальных животных при введении НЧ оксидов металлов

Показатель	Контроль	НЧ Ag ₂ O в 1%-й ПВП	НЧ Al ₂ O ₃ в 1%-й ПВП
Йод, мкг/г	192,1±7,63	156,36±3,6*	277,35±4,99*
Свободный T ₄ , нг/мл	126,75 ± 33,59	127,67 ± 41,86	113,77 ± 31,97*
ТТГ, нг/мл	0,3 ± 0,04	0,18 ± 0,06*	0,17 ± 0,02*

Примечание: * значения достоверны (P < 0,05) по отношению к контролю

ткань ЩЗ могут оказывать НЧ Al_2O_3 .

В токсикологическом эксперименте на животных НЧ Ag_2O в концентрации 5,0 мг/л и размером 32 нм способны активировать аэробное дыхание эритроцитов, приводили к снижению уровня ЦП и жизненно важных МЭ – Mg, Cu, Se и Zn. В целом, НЧ Ag_2O оказывали влияние на энергетический обмен, неспецифическую защиту организма от токсического воздействия НЧ оксида серебра как тяжелого металла. В то же время картина воздействия НЧ Al_2O_3 в концентрации 5,0 мг/л и размером 70 нм была несколько иной – снижение синтеза протеина сыворотки крови, нарушение Ca/Mg обмена, накопление йода и более высокий коэффициент генотоксичности, свидетельствующий об апоптозе тироцитов ЩЗ. Следует отметить, тот факт что с питьевой водой в организм поступает более 50% алюминия и всасывается 5-10%, серебра при пероральном поступлении всасывается только 5%. Учитывая физико-химические свойства этих металлов в форме наночастиц и обнаруженные концентрации нагрузка организма алюминием была выше и как следствие – выше токсичность.

Полученные предварительные данные свидетельствуют в пользу существующих представлений о более высокой токсичности в наносостоянии даже тех веществ, которые при действии частиц микрометрового диапазона являются относительно биологически инертными (как это харак-

терно для алюминия). Механизм токсичности серебра и алюминия различен.

Выводы

1. Накопления серебра и алюминия в цельной крови и ткани ЩЗ во время подострого внутрижелудочного введения НЧ Ag_2O и НЧ Al_2O_3 приводит к нарушению баланса МаЭ и МЭ в цельной крови и ткани ЩЗ, сопровождается биохимическими сдвигами ряда показателей крови и изменениями со стороны гормонов ЩЗ.

2. Рост уровня металлотионеина в цельной крови крыс в случае воздействия НЧ Ag_2O свидетельствует о том, что МТ обеспечивает защиту от окислительного стресса, как это происходит при интоксикации тяжёлыми металлами. Действие НЧ Al_2O_3 приводит к снижению синтеза протеина сыворотки крови, нарушению Ca/Mg обмена и росту уровня йода, что может свидетельствовать о нарушении функции клеток, синтезирующих гормон кальцитонин.

3. Рассчитанные коэффициенты генотоксичности показали, что повреждающее действие на ткань ЩЗ могут оказывать НЧ Al_2O_3 .

4. Полученные предварительные данные свидетельствуют о высокой токсичности как НЧ Ag_2O так и НЧ Al_2O_3 . Механизм повреждающего действия на функцию ЩЗ различен. В целом эти металлы могут считаться эндокринными дизрапторами, т.е. такими, которые нарушают функцию эндокринных органов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фостер Л. Нанотехнологии, наука, инновации и возможности / Л.Фостер. – М.: Техносфера, 2008. – 352 с.
2. Сергеев Г.Б. Нанохимия / Г.Б. Сергеев. – 2-е изд. – М.: Изд-во МГУ, 2007. – 148 с.
3. Нанотоксикологія: напрямки досліджень / І.С.Чекман, А.М.Сердюк, Ю.І.Кундієв [та ін.] // Довкілля та здоров'я. – 2009. – № 7. – С. 3 – 7.
4. Нанотехнологія у ветеринарній медицині (впровадження інноваційних технологій) / під ред. В. Б. Борисевич, Б.В. Борисевич, В. Г. Каплуненко. – К.: ТОВ «Наноматеріали і нанотехнології», 2009. – 232 с.
5. Проданчук Н.Г. Нанотоксикологія: состояние и перспективы исследований / Н.Г. Проданчук, Г.М. Балан // Современные проблемы токсикологии. – 2009, №3 – 4. – С. 4–18.
6. Кульский Л.А. Серебряная вода / Л.А. Кульский – К.: Освіта, 1977. – 176 с.
7. Ершов Ю.А. Механизмы токсического действия неорганических соединений / Ю.А. Ершов, Т.В. Плетнева – М.: Медицина, 1989. – 272 с.
8. Hasselov M. Nanoparticle analysis and characterization methodologies in environmental risk assessment of engineered nanoparticles / M. Hasselov, J.W. Reradman, J.F. Ranville, K. Tiede // Ecotoxicology. – 2008. – N 17. – P. 344 – 361.
9. Мовчан Б.А. Электронно-лучевая технология и новые материалы в медицине – первые шаги / Б.А. Мовчан // Вісник фармакології та фармації. – 2007. – № 12. – С. 5 – 13.
10. Структура и некоторые свойства толстых конденсатов оксида алюминия, получаемых электронно-лучевым испарением и осаждением паровой фазы в вакууме / Л.А. Крушинская, Я.А. Стельмах // Наносистемы, наноматериалы, нанотехнологии. (Збірник наукових праць) «Академперіодика», Київ – 2010. – Т.8, №4. – С.1003 – 1014.
11. Токсиколого-гигиеническая оценка безопасности наноматериалов. МУ1.2.2520-09. – М., 2009. – 43 с.
12. Введение в биомембранологию / под ред А. А. Болдырева. – М.: Изд-во МГУ, 1990. – 208 с.
13. Гусева С. А. Церулоплазмин: физико-химические свойства, функции в организме, клиническое при-

- менение / С.А. Гусева, А.О. Петруша, Я.П. Гончаров // Укр. журн. гематол. трансплантол. – 2004. – № 4 (4). – С. 46 – 51.
14. Методичні рекомендації 61.13/238.13. «Замісний метод визначення вмісту металотіонеїну в біологічних матеріалах» / [Л.М. Шафран, О.Г. Пихтеєва, Д.В. Большой, Н.А. Самохіна] – К.: Укр. Центр наук. мед. інформ. та патентно-ліцензійної роботи, 2013. – 28 с.
 15. Методичні рекомендації 72.14/133.14 «Оцінка порушень мінерального обміну у професійних контингентів за допомогою методу атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою» / [І.М. Андрусишина, О.Г. Лампека, І.О. Голуб, І.П. Лубянова, Т.Д. Харченко] – К.: Авіцена, 2014. – 60 с.
 16. Белов А.Д. Радиоиммунологические методы исследования функции эндокринных желез у сельскохозяйственных животных / А.Д. Белов, Н.П. Лысенко, Л.В. Рогожина. – Учебное пособие. М. – 1986. – 104 с.
 17. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М.Ю. Антомонов – К.: ФМД, 2006. – 558 с.
 18. Лебедев А.Д. Применение лазерной корреляционной спектроскопии для ЭФ биологических объектов в растворах / А.Д. Лебедев, А.В. Ломакин, В.А. Носкин // Инструментальные методы в физиологии и биофизике. – Л.: Наука, 1987. – С. 90 – 95.
 19. Christian P. Nanoparticles: structure, properties, preparation and behavior in environmental media / P. Christian, F. Von der Kammer, M. Baalousha, Th. Hofmann // Ecotoxicology. – 2008. – N 17. – P. 326 – 343.
 20. Manhong L. An investigation of the interaction between polyvinylpyrrolidone and metal cations / L. Manhong, Y. Xiaoping, L. Hanfan, Y. Weiyong // Reactive and functional polymers. – 2000. – V. 44 (1). – P. 55 – 64.
 21. Глушенко Н.Н. Токсичность наночастиц цинка и его биологические свойства / Н.Н. Глушенко, А.В. Скальный // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2010. – № 3, (21). – С. 118 – 121.
 22. Экспериментальные данные к оценке пульмонотоксичности и резорбтивной токсичности частиц магнетита (Fe₃O₄) нано- и микрометрового диапазона / Б.А. Канцельсон, Л.И. Привалова, С.В. Кузьмин [и др.] // Токсикол. вестник. – 2010. – № 2. – С. 17-24.
 23. Кудрин А.В. Микроэлементы в неврологии / А.В. Кудрин, О.А. Громова – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2006. – 204 с.
 24. Аналитические методы в биоэлементологии / [А.В. Скальный, Е.В. Лакарова, В.В. Кузнецов, М.Г. Скальная] – СПб.: Наука, 2009. – 264 с.

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ НАНОЧАСТИНОК ОКСИДІВ СРІБЛА ТА АЛЮМІНІЮ НА ЩИТОПОДІБНУ ЗАЛОЗУ ЩУРІВ

І. М. Андрусишина

ДУ «Інститут медицини праці НАМН України», м. Київ, Україна

РЕЗЮМЕ. Мета роботи. Вивчити вплив наночастинок оксидів срібла та алюмінію, на щитоподібну залозу щурів лінії Wistar в підгострому експерименті і дати порівняльну оцінку їх токсичного впливу.

Матеріали та методи. Експеримент виконаний на 30 статевозрілих щурах-самцях лінії Wistar. Наночастки оксидів срібла і алюмінію вводилися внутрішньовідлунково в дозі 0,5 та 5,0 мг/100г маси тіла протягом 2-х тижнів. Визначення вмісту мікроелементів проводили методом АЕС-ІСП, біохімічних показників цільної крові – спектрометричним методом, вміст деяких гормонів у сироватці крові – імуноферментним методом.

Результати дослідження. Виявлено високу токсичність наночастинок оксиду алюмінію в порівнянні з наночастинками оксиду срібла. Дослідження вмісту макро- та мікроелементів цільної крові дозволили виявити різноспрямовані зміни їх у цільній крові і тканині щитоподібної залози. Спостерігали значне зниження активності церулоплазміну та підвищення активності МТ у відповідь на підгострий вплив наночастинок оксиду Ag розміром 32 нм. Наночастки оксиду алюмінію розміром частинок 70 нм призводили до порушення Ca/Mg балансу в тканині ЩЗ, зниження рівня цинку і міді, зростання йоду. Коефіцієнт генотоксичності був вищим за дії НЧ оксиду алюмінію.

Висновок. Отримані попередні дані свідчать про високу токсичність як НЧ Ag₂O, так і НЧ Al₂O₃. Механізм пошкоджуючої дії на тканину ЩЗ різний. В цілому ці метали можуть вважатися ендокринними дизрапторами, тобто такими, які порушують функцію ендокринних органів.

Ключові слова: наночастинки оксидів срібла та алюмінію, полівінілпіролідон, мікроелементи, ензими, гормони.

FEATURES OF EXPOSURE SILVER AND ALUMINIUM OXIDES NANOPARTICLES ON THE RATS THYROID GLAND

I. Andrusyshina

Institute of Occupational Health of HAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

SUMMARY. Objective. To study the influence of silver oxide nanoparticles and aluminum, thyroid Wistar rats in subacute experiment and give a comparative assessment of their toxic effects.

Materials and methods. The experiment was performed on 30 adult male rats of Wistar. Nanoparticles of silver and aluminum oxide, were administered intragastrically at a doses of 0,5 and 5.0 mg/100 g body weight for 2 weeks. Trace elements in blood and thyroid gland were determined by ICP-AES, biochemical indicators of whole blood spectrometry, the content of certain hormones in serum - immunoferrmentnim method.

Results of the study. The high toxicity of aluminum oxide nanoparticles in comparison with silver oxide nanoparticles. Examination contents of macro- and microelements in whole blood revealed their opposite changes in the whole blood and thyroid tissue. There was a significant decrease in ceruloplasmin activity and increased activity in response metaltioneine sub acute effect on Ag oxide nanoparticle size of 32 nm. The nanoparticles alumina size 70 nm lead to disruption of Ca/Mg balance in thyroid tissue, decrease the levels of Zn and Cu, increase I level. Coefficient genotoxicity was higher under the influence of NP Al₂O₃.

Conclusion. These preliminary data indicate high toxicity Ag₂O and Al₂O₃. The mechanism of the damaging effect on the of thyroid tissue was different. In general, these metals may be considered as endocrine disruptor, i.e. those that disrupt the function of endocrine organs.

Key words: silver and aluminium oxides nanoparticles, polyvinylpyrrolidone, trace elements, enzymes, hormones.

Надійшла до редакції 10.11.2016 р.