

діаметр синусоїдних гемокапілярів достовірно не відрізняються від відповідного контролю.

При введенні МІ-1 у дозі 2,7 мг/кг даній дозі площі гепатоцитів та їх ядер обох зон печінки не мають достовірних відмінностей від контрольних значень, діаметри синусоїдних гемокапілярів не відрізняються від контролю.

Таким чином, МІ-1 у обох з досліджених доз (0,027 та і 2,7 мг/кг) не справляє токсичного впливу на печінку щурів і може бути застосований для створення нових протипухлинних препаратів таргетної дії на основі похідних малеїміду.

### **ФОРМИРОВАНИЕ "МОЛЕКУЛЯРНЫХ ПОР" В ЛИПИДНЫХ МЕМБРАНАХ ОДНОСТЕННЫМИ УГЛЕРОДНЫМИ НАНОТРУБКАМИ**

Бычко А.В., Артеменко А.Ю., Ротко Д.Н.\*, Прилуцкий Ю.И., Рыбальченко В.К.  
*Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, г. Киев, Украина*

Изучение взаимодействия углеродных нанотрубок (УНТ) с биологическими мембранами важно для понимания возможности селективной доставки в клетку биологически активных веществ (БАВ) по принципу "наношприца" и создания на их основе целевых фармакологических препаратов. Одной из успешных разработок в данной области является активируемый светом наноклапан, осуществляющий направленную доставку амфотерицина В в клетку. Известно, что УНТ, в зависимости от дозы поступления в организм животных, проявляют различную токсическую активность. Так, ингаляция крыс и мышей вызывает воспаление и фиброз, накопление нейтрофилов и белка в легочной ткани, увеличение массы легких и активности лактат-дегидрогеназы. Исследование *in vitro* в культуре клеток эпидермальных кератоцитов человека и мыши показало, что УНТ проникают через мембрану, аккумулируются внутри клетки и индуцируют апоптоз. Одностенные УНТ (ОУНТ) ингибируют пролиферацию эмбриональных клеток человеческой почки. Однако растворы и суспензии, содержащие УНТ при низких концентрациях, не вызывают аллергических реакций. Так же они способны индуцировать окислительный стресс.

Одним из пусковых элементов в инициации каскада компенсаторных реакций клетки в ответ на воздействие БАВ является взаимодействие последних с липидным матриксом клеточной мембраны. Поэтому целью исследований было изучение молекулярных механизмов и концентрационных эффектов взаимодействия ОУНТ с модельными липидными мембранами.

В исследовании использован метод нестационарных циклических вольт-амперных характеристик (ЦВАХ) бимолекулярных липидных мембран (БЛМ). Мембраны формировали по стандартной методике Мюллера из яичного фосфатидилхоллина (23 мг/мл в *n*-декане, "Биофарм", Украина) в окружении водного раствора электролита (100 мМ КСl, х.д.ч.). Электрические параметры БЛМ (проводимость  $G$ , нСм/см<sup>2</sup>, электрическая емкость  $C$ , мкФ/см<sup>2</sup>) измеряли по изменению потенциала на мембране ( $\pm 100$  мВ, частота развертки 0,01 Гц). Перед введением в примембранный раствор электролита взвесь ОУНТ ( $\varnothing 1-2$  нм, длина до 1 мкм) подвергали озвучиванию в течении 1 мин по 10 с при интенсивном отводе тепла с помощью УЗДН-1 У42 (22 кГц). Диапазон концентраций ОУНТ в растворе 100, 10, 1 и 0,1 мкг/мл. Регистрация ЦВАХ БЛМ проводилась через 10 мин после внесения ОУНТ в примембранный раствор. Параметры немодифицированных БЛМ в эксперименте составляли 56 нСм/см<sup>2</sup> и 0,57 мкФ/см<sup>2</sup> соответственно.

Модификация БЛМ ОУНТ в концентрации 0,1 мкг/мл приводила к увеличению проводимости мембраны. Однако, уже при концентрации 1 мкг/мл наблюдался значительный по величине ( $\approx 31-32\%$ ) рост проводимости БЛМ на фоне снижения ее электрической емкости до 0,21 мкФ/см<sup>2</sup>. Также зарегистрировано появление нелинейности ЦВАХ на краях развертки потенциала. При концентрации ОУНТ 10 мкг/мл рост проводимости БЛМ составлял больше 70% при сильной нелинейности ЦВАХ (со значительной флуктуацией проводимости на концах развертки потенциала  $\pm 100$  мВ) и практически не регистрируемой электрической емкости мембраны. Проводимость БЛМ, модифицированных ОУНТ в концентрации 100 мкг/мл, составляла около 10 мкСм/см<sup>2</sup>, что сопоставимо с проводимостью окружающего ее раствора электролита.

Предполагается, что ОУНТ при контакте с липидным бислоем проникают через гидрофобную зону углеводородных цепей фосфатидилхоллина и формируют одиночные (а в случае возможной агрегации и комплексные) "молекулярные поры".

### **ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ОНКОГЕННОГО РИЗИКУ НАДХОДЖЕННЯ АЦЕТОХЛОРУ ДО ОРГАНІЗМУ З ПИТНОЮ ВОДОЮ**

Баглій Є.А.,\* Недопитанська Н.М., Решавська О.В., Лісовська В.С.

*Інститут екологієні і токсикології ім. Л.І. Медведя МОЗ України, м. Київ*

Ацетохлор (2-хлор-N-(2-етил-6-метилфеніл) ацетамід) це — одна із найбільш розповсюджен-