

сульфурону: період напіврозпаду ( $\tau_{50}$ ) при рН 7 та температурі 20 °С — 62 доби, при рН 4 — 56 діб та при рН 9 — 20 діб. Отже, наведена динаміка змін чисельності мікроорганізмів може бути пов'язана з набуттям стійкості до просульфурону та трито-сульфурону сапрофітною водною мікрофлорою.

Відомо, що гербіцидна активність сульфонілсечовинних гербіцидів визначається впродовж кількох років після їх застосування. Після внесення пестицидів в ґрунт інколи спостерігається тимчасова депресія ґрунтової мікрофлори, яка відновлюється завдяки появі стійких мутантних форм або в наслідок утворення ферментів, які гідролізують речовину.

Враховуючи схожість хімічної структури сульфонілсечовинних гербіцидів та їх метаболітів з сульфаніламідними протимікробними препаратами постає питання про можливість формування перехресної резистентності як до зазначених пестицидів, так і для протимікробних препаратів.

Гени резистентності виявлені не тільки у патогенних мікроорганізмів, але й у комменсалів, які можуть викликати смертельні захворювання при порушенні імунітету та являють собою "резервуар" генів резистентності, що здатні передаватися патогенним мікроорганізмам.

Епідемія, що була викликана *Escherichia coli* O104:H4, фахівцями ВООЗ була пов'язана саме з контамінацією нею сільськогосподарської продукції.

Підсумовуючи вищевикладене, можна зробити висновок про необхідність подальшого вивчення проблеми перехресної резистентності пестицидів та протимікробних препаратів.

### **ТОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ТИТАНА И ИХ ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ И ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ РИСК**

Проданчук Н.Г., Балан Г.М.

*Институт экологии и токсикологии им. Л.И. Медведя, г. Киев*

В различных отраслях промышленности используется уже более 5000 веществ и композиций в нанофазе, однако их потенциальный профессиональный и экологический риск на уровне производства, применения и утилизации изучены недостаточно. Среди наноматериалов на сегодняшний день в наиболее широких масштабах вырабатываются и используются наночастицы (НЧ) диоксида титана ( $\text{TiO}_2$ ). Только в США уже сейчас вырабатывают в год более 200 000 тонн НЧ  $\text{TiO}_2$ , а к 2025 году их производство прогнозируется довести до 2,5 млн. тонн. НЧ  $\text{TiO}_2$  нашли широкое применение в различных отраслях промышленности и в медицине. Почти 57 % НЧ  $\text{TiO}_2$  применяется в строительстве в составе лакокрасочной продукции, цемента, облицовоч-

ных плиток, около 26 % — в производстве пластмасс, около 13 % — в производстве бумаги, 4 % — в электронике, катализаторах, косметике (солнцезащитный крем, зубная паста и др.), а также в производстве керамики, типографской краски, сварочных флюсов, самоочищающихся стекол, зеркал и других поверхностей. НЧ  $\text{TiO}_2$  обладают более высоким фотокаталитическим эффектом, чем микрочастицы  $\text{TiO}_2$ , формируя под воздействием УФ-излучения активные формы кислорода, гидроксильные радикалы,  $\text{H}_2\text{O}_2$  и др., что несомненно повышает потенциальный профессиональный и экологический риск данных НЧ.

Изучение токсических свойств НЧ  $\text{TiO}_2$  в последние годы проводится как *in vitro* с использованием культур клеток различных органов, так и *in vivo* на моделях различных животных при остром и хроническом воздействии НЧ с учетом дозы, концентрации, площади поверхности, формы и других характеристик. Одновременно оценивается экологическое влияние НЧ  $\text{TiO}_2$  на различные объекты окружающей среды. Изучение токсичности НЧ  $\text{TiO}_2$  *in vitro* на разных культурах свидетельствует о выраженных цитотоксических свойствах данных НЧ., особенно высокой цитотоксичностью обладают нанонити  $\text{TiO}_2$ .

Анализ результатов современных исследований по изучению эмиссии НЧ  $\text{TiO}_2$  при их производстве и использовании наноматериалов, содержащих данные НЧ показал, что НЧ  $\text{TiO}_2$  обладают более высокой токсичностью, чем обычные микрочастицы, способны накапливаться в органах и тканях, вызывая пролонгированный оксидативный стресс. Генерация активных форм кислорода сопровождается повреждением, трансформацией, пролиферацией клеток тканей и развитием воспалительного процесса с последующим фиброзом или формированием опухолей. Наши исследования, как и исследования других авторов показали, что НЧ  $\text{TiO}_2$  попадают в воздух рабочей зоны не только при их производстве, но и при промышленном производстве пигментного  $\text{TiO}_2$ . Выявленные токсические эффекты НЧ  $\text{TiO}_2$  и данные об их эмиссии из различных наноматериалов, содержащих НЧ, свидетельствуют о потенциальном риске для здоровья работающих и населения, а также для биоты окружающей среды.

### **ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОДІЇ ВУГЛЕЦЕВИХ НАНОЧАСТИНОК З НОРМАЛЬНИМИ ТА ПУХЛИННИМИ КЛІТИНАМИ — ОЦІНКА БІОБЕЗПЕКИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ**

Михайленко В.М., Єлейко-Хемич Л.О.

*Институт експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ, Україна*

Виробництво вуглецевих наночастинок (ВНЧ) займає перше місце серед усіх наномат-

теріалів. Однак, унікальні характеристики наночастинок, які обумовлюють перспективність їх використання в промисловості, медицині і побуті, є потенційним джерелом небезпеки для живих організмів. Основні небезпеки від застосування наночастинок пов'язані із нанорозмірними особливостями, зокрема, великою площею поверхні і посиленою хімічною реактивністю, та недостатньо вивченим впливом на живі організми і екосистеми, що вимагає розробки нових підходів до оцінки їх впливу на організменому та клітинному рівнях.

Метою даного дослідження була оцінка впливу ВНЧ на морфологічні зміни в органах мишей, структурні зміни в клітинних мембранах, енергетичний обмін, вільнорадикальний гомеостаз і генотоксичні пошкодження в нормальних та пухлинних клітинах, що можуть бути використані при створенні системи біомаркерів для оцінки біобезпеки застосування наноматеріалів.

В якості ВНЧ використано багаточарові вуглецеві нанотрубки (БшВНТ), які синтезували в Інституті хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України (дослідження *in vivo*) та фулерен C<sub>60</sub> (дослідження *in vitro*) ("Sigma", США). Дослідження проводили на білих нелінійних самцях мишей частині з яких інтраперитонеально перещеплювали асцитну карциному Ерліха (АКЕ). Тваринам вводили суспензію БшВНТ внутрішньоочеревинно у концентраціях 0,25-1,5 мг на тварину тривалість дії яких становила 3-48 год. Вміст фосфорвмісних макроергічних сполук, фосфоліпідів та біоенергетичний статус в клітинах оцінювали методом <sup>31</sup>P ЯМР-спектроскопії, рівень вільнорадикальних сполук визначали за допомогою флуоресцентних зондів, пошкодження ДНК реєстрували методом гель-електрофорезу ізольованих клітин.

Морфологічні дослідження внутрішніх органів мишей виявили залежні від дози і часу дії БшВНТ суттєві дистрофічні зміни в печінці та значні зміни гемодинаміки в нирках, а також розширення площі білої пульпи за рахунок перифолікулярної проліферації лімфоцитів в селезінці. Виявлено, що БшВНТ спричиняють пропорційне до часу експозиції зростання рівня реактивних форм кисню та азоту в сироватці крові тварин, гепатоцитах та клітинах АКЕ, однак рівень вільних радикалів у нормальних клітинах був більшим ніж у пухлинних. Зростання рівня вільних радикалів супроводжувалось генотоксичним ефектом в лімфоцитах периферичної крові. Показано, що вміст основних фосфоліпідів знижувався при дії низької концентрації БшВНТ або фулерену, проте, експозиція клітин АКЕ до високої дози ВНТ спричиняла зростання рівня фосфоліпідів. Висока доза БшВНТ та фулерену C<sub>60</sub> спричиняли зниження проникності клітинних мембран, хоча низька доза БшВНТ мала протилежну дію. Дія ВНЧ вик-

ликала дозозалежні зміни енергетичного метаболізму та зниження ефективності утилізації кисню клітинами АКЕ. Менша доза БшВНТ спричиняла пригнічення енергетичного метаболізму, більша — його активацію у пухлинних клітинах. Фулерени спричиняли посилення енергетичного метаболізму, зниження рівня гіпоксії клітин, пригнічення синтезу складових фосфоліпідів у клітинах АКЕ. Зміни фізико-хімічних властивостей мембран проявлялись у активації синтезу компонентів мембран за високої дози БшВНТ і зниженні вмісту основних структурних фосфоліпідів за їх низької концентрації. Ці зміни супроводжувались посиленням апоптозу у клітинах АКЕ.

Отримані результати можуть бути використані при створенні системи маркерів для оцінки ризиків взаємодії ВНЧ з біологічними об'єктами.

Робота виконана за підтримки Державної цільової науково-технічної програми "Нанотехнології та наноматеріали", а також цільової комплексної програми фундаментальних досліджень НАН України "Фундаментальні проблеми наноструктурних систем, наноматеріалів, нанотехнологій".

#### **ТЯЖЕЛЫЕ МЕТАЛЛЫ КАК ИНДУКТОРЫ АПОПТОЗА В ЭНТЕРОЦИТАХ КИШЕЧНИКА КРЫС**

Потапов Е.А., Коваль М.Г.

*Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса*

Актуальность темы. Одним из первых барьеров на пути проникновения ксенобиотиков в организм человека является эпителий тонкого кишечника. Апоптоз или запрограммированная смерть клетки, способствующая "естественному" физиологическому обновлению, играет важную роль в поддержании этого барьера в функционально активном состоянии. Как известно из литературы, различные экзо- и эндогенные факторы являются индукторами апоптоза, в частности и тяжелые металлы (ТМ). Поэтому, нами была поставлена задача моделирования индукции процесса апоптоза энтероцитов тонкого кишечника крыс. В опытах *in vitro* на переживающих отрезках кишечника оказалось возможным моделировать условия развития различных видов клеточной смерти при действии ионов ТМ. Наиболее простым способом оценки клеточной реакции явился подсчет числа и состава клеток дисквамированных в просвет кишки.

Материалы и методы. Было изучено влияние цинка, и кадмия *in vitro* на эпителий тонкого кишечника. Оптимальной моделью для данного эксперимента была выбрана методика изолированных переживающих фрагментов тонкого кишечника крыс. Суть эксперимента заключалась в быстром извлечении у крысы после декапитирования тонкого кишечника, разделении его на