

показателей пролиферации и апоптоза. В настоящее время важно начать комплексную оценку генетической безопасности НМ разного типа.

НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЛАЗМЫ КРОВИ КРЫС, ОТРАЖАЮЩИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ ВНУТРИБРЮШИННОМ ВВЕДЕНИИ НАНОПОРОШКА Fe_3O_4

Мильто И.В.¹, Шарыпова Н.Г.¹, Мальцева И.В.¹, Магаева А.А.², Нилгриб
Банерджи³, Сазонов А.Э.¹

¹Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск,

²Отдел структурной макрокинетики ТНЦ СО РАН,

³Кафедра органической химии и органического синтеза, Томский
политехнический университет

Внедрение новых технологий в медицину является одной из приоритетных задач экспериментальной биологии. Многие достигнутые успехи связаны с развитием и внедрением нанотехнологий. Интерес к наноматериалам связан с изменением ряда основных и появлением новых свойств у традиционных материалов, при их переходе в ультрадисперсное состояние. Медицинское и биологическое использование нанопорошков открывает широчайшие возможности в области создания новейших материалов, имплантатов, методов диагностики, лекарственных препаратов, а также разработки средств селективной доставки лекарственных препаратов на основе наночастиц обладающих магнитными свойствами.

В данной работе был использован нанопорошок Fe_3O_4 , полученный механохимическим способом. Частицы порошка имеют сферическую форму и размеры 5-15 нм, что подтверждается данными электронной микроскопии.

Порошок вносили в стабилизирующий раствор, приготовленный на основе цитрата натрия с добавлением HEPES (pH=7,4). Полученный раствор обрабатывали ультразвуком для разрушения агломератов. После сонификации

производилось центрифугирование. Размер наночастиц в стабилизирующем растворе не превышает 21 нм (метод лазерной дифракции). Концентрация ионов Fe^{3+} в образце составляет $(4,8 \pm 1,2) \cdot 10^{-3}$ г/мл (атомно-эмиссионный спектральный анализ).

Исследование проводилось на 52 крысах самцах, из которых были сформированы 2 группы: опытная (32 крысы) и контрольная (20 крысы). Животным опытной группы внутрибрюшинно вводилось 5 мл раствора нанопорошка Fe_3O_4 (супернатанта). Животным из контрольной группы внутрибрюшинно вводилось 5 мл стабилизирующего раствора. Животные выводились из эксперимента поэтапно, путём декапитации через 1, 3, 7 и 12 суток после инъекции по 8 опытных и 5 контрольных. Активность аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, креатинфосфокиназы-МВ, щелочной фосфатазы, γ -глутамилтранспептидазы, α -амилазы и содержание глюкозы, общего билирубина, мочевины, креатинина в плазме крови определяли на автоматическом биохимическом анализаторе «НІТАСНІ 911».

Ниже, изменения биохимических показателей приведены по сравнению с таковыми у животных контрольной группы. Выявлено повышение активности: креатинфосфокиназы и креатинфосфокиназы-МВ на 1, 3, 7 и 12 сутки, аспаратаминотрансферазы на 1 сутки и α -амилазы на 1 сутки наблюдения. Зарегистрировано снижение активности: аланинаминотрансферазы на 1, 3, 7 и 12 сутки и щелочной фосфатазы на 1 сутки. Активность γ -глутамилтранспептидазы в сравниваемых группах существенно не отличается. Концентрация общего билирубина и мочевины была увеличена на 1, 3 и 7 сутки. Концентрация креатинина в плазме крови была увеличена на 1 сутки. Концентрация глюкозы существенно не отличается в сравниваемых группах.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при внутрибрюшинном введении крысам стандартизованного стабилизированного раствора нанопорошка Fe_3O_4 обнаружены обратимые изменения биохимических параметров плазмы крови, характеризующих состояния внутренних органов.

Отсутствие гибели животных, а также изменение активности ферментов и концентрации метаболитов не более чем на 40%, в сравнении с группой контроля, свидетельствует, по-видимому, о компенсаторной реакции организма крыс. Анализ полученных результатов выявил, что изменения преимущественно происходят в первые сутки и нормализуются к 12 суткам, что можно рассматривать как компенсаторную реакцию сердца (аспартатаминотрансфераза, креатинфосфокиназа, креатинфосфокиназа-МВ), печени (аланинаминотрансфераза, общий билирубин, мочевины), желчных протоков (щелочной фосфатаза), поджелудочной железы (α -амилаза) и почек (креатинин, мочевины) на введение нанопорошка.

МИКРОЯДЕРНЫЙ ТЕСТ НА ЭПИТЕЛИИ ПРЕДЖЕЛУДКА КРЫС ПРИ ОЦЕНКЕ БЕЗОПАСНОСТИ ВОД С ИЗМЕНЕННЫМ СТРУКТУРНЫМ И ЗАРЯДОВЫМ СОСТОЯНИЕМ

Юрченко В.В., Кривцова Е.К., Беляева Н.Н., Ингель Ф.И., Савостикова О.Н.,
Сковронский А.Ю.

ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина
РАМН, г. Москва

Одним из основных требований к оценке генотоксичности в цитогенетических тестах на лабораторных животных является включение в протокол испытаний воздействие фактора на уровне средней летальной дозы. В последние годы внедряются новые методы очистки и кондиционирования воды, основанных на физических (безреагентных) способах водообработки. Как показано, при использовании этих технологий вода может изменить свою структуру, вследствие чего меняется и ее биологическая активность. Питьевые воды с измененной структурой и зарядовым состоянием не обладают острой токсичностью. Поэтому для их оценки мы сочли целесообразным использовать микроядерный тест на плоском многослойном неороговевающем эпителии преджелудка крыс, который позволяет учесть широкий спектр генотоксических и токсических эффектов.

В эксперименте использовали воды с контролируемой степенью структурированности, полученные на основе артезианской (5 образцов) и водопроводной (4 образца) воды, которые крысы пили (5-6 особей в группе) в течение 6 и 12 месяцев. Состояние эпителия преджелудка оценивали на препаратах диссоциированных клеток по 9 показателям, разработанным нами ранее для плоского многослойного неороговевающего эпителия щеки человека. Параллельно на гистологических срезах оценивали состояние печени по 10 и почки – по 7 количественным показателям. Различия между группами животных по показателям микроядерного теста оценивали по критерию χ^2 , по цитоморфологическим показателям – по t-критерию, сопряженность между показателями – по Спирману.

Результаты анализа показали, что при употреблении животными воды в течение 6 месяцев ранговые значения степени структурированности воды коррелировали с частотой эпителиоцитов с аномальной формой ядра ($r=0,38$, $p<0,02$), а в течение 12 месяцев – с некоторыми цитоморфологическими показателями печени: с выраженностью жировой дистрофии ($r=0,65$, $p<10^{-6}$), с долей паренхимы ($r=0,50$, $p<0,00005$) и стромы ($r=-0,54$, $p<0,00005$), а также выраженностью гемодинамических сдвигов ($r=-0,32$, $p=0,02$).

По данным 6-месячного обследования некоторые показатели микроядерного теста коррелировали с гистологическими показателями. Так, частота эпителиоцитов с перинуклеарной вакуолью в преджелудке коррелировала с частотой клеток ретикуло-эндотелиальной системы на срезах печени ($r=-0,52$, $p<0,001$), с долей альтерированных гепатоцитов ($r=0,42$, $p<0,01$) и выраженностью гемодинамических сдвигов в печени ($r=0,36$, $p<0,03$). Характер связи подтверждает токсическую природу вакуолизации эпителиоцитов. Обратное направление связи было получено для пикноза и карioreксиса. Так, пикноз ядра эпителиоцитов положительно коррелировал с числом клеток ретикуло-эндотелиальной системы ($r=0,43$, $p<0,01$) и отрицательно – с долей гипертрофированных клубочков в почке ($r=-0,37$,