

## ВПЛИВ НАНОЧАСТИНОК $GdYVO_4:Eu^{3+}$ НА ФУНКЦІОНАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ ТРАНСФОРМОВАНИХ І НОРМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН

А. М. Гольцев<sup>1</sup>, Н. М. Бабенко<sup>1</sup>,  
Ю. О. Гасвська<sup>1</sup>, Т. Г. Дубрава<sup>1</sup>,  
М. В. Останков<sup>1</sup>, М. О. Бондарович<sup>1</sup>,  
О. В. Челомбійко<sup>1</sup>, Ю. В. Малюкін<sup>2</sup>,  
В. К. Клочков<sup>2</sup>, Н. С. Кавок<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Інститут проблем кріобіології і кріомедицини  
НАН України, Харків, Україна,

<sup>2</sup> Інститут сцинтиляційних матеріалів  
НАН України, Харків, Україна

Успіхи в розвитку нанотехнологій свідчать про можливість використання наночастинок (НЧ) для розробки нових методів діагностики і лікування онкопатологій. Першочергове значення має вивчення здатності наноматеріалів таргетно впливати на стовбурові ракові клітини (СРК), що індукують онкопатологію. При цьому вплив НЧ на функціональну активність гемопоетичних стовбурових клітин (ГСК) залишається не вивченим.

**Мета** роботи — в порівняльному аспекті оцінити вплив НЧ на основі ортованадатів рідкісноземельних металів  $GdYVO_4:Eu^{3+}$  на функціональну активність СРК у складі аденокарциноми Ерліха (АКЕ) та ГСК кісткового мозку.

Об'єктами дослідження були клітини АКЕ і кістковий мозок (КМ) експериментальних тварин. Клітини інкубували з НЧ сферичної, веретено- і стрижнеподібної форми протягом 3 год. Візуалізацію НЧ у клітинах після інкубації проводили за допомогою люмінесцентної мікроскопії (Olympus IX 71), аналіз спектрів люмінесценції — за допомогою монохроматора МДР-23. Інтенсивність розвитку АКЕ після попередньої обробки клітин НЧ визначали за об'ємом асцитичної рідини в перитонеальній порожнині мишей лінії Valb/C з урахуванням концентрації клітин. Оцінку субпопуляційного складу АКЕ ( $CD44^{high}$ ,  $CD44^+CD24^-$ ,  $CD44^+CD24^+$ ,  $CD44^+CD24^+$ ,  $CD117^+$ ,  $Sca-1^+$ ) здійснювали на протоковому цитофлуориметрі FACS Calibur (BD, США). Збереження ГСК після попередньої обробки клітин КМ наночастинами оцінювали за їхньою колонієутворювальною активністю у селезінці летально опромінених мишей.

Здатність НЧ проникати через цитоплазматичну мембрану клітин визначалася їхніми фізико-хімічними властивостями, і перш за все формою. За даними люмінесцентної мікроскопії показана здатність НЧ тільки сферичної форми візуалізувати клітини АКЕ і КМ. Спектральний аналіз показав можливість зв'язуватися з досліджуваними клітинами сферичних і веретеноподібних НЧ, що не було притаманне стрижнеподібним НЧ. Проте усі досліджувані НЧ мали здатність змінювати функціональний потенціал як

нормальних, так і трансформованих клітин, причому останніх більшою мірою.

**Ключові слова:** наночастинки, стовбурові ракові клітини, кістковий мозок.

## ЕНДОКРИННА ДИСФУНКЦІЯ ЗА УМОВ ВПЛИВУ НАНОЧАСТИНОК ОКСИДІВ СРІБЛА ТА АЛЮМІНІЮ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

І. М. Андрусина

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

Інтерес до наноматеріалів останніми роками пов'язаний з тим, що вони все частіше використовуються у багатьох промислових, побутових і медичних сферах завдяки своїм унікальним фізико-хімічним властивостям. Проте дослідження *in vitro* та *in vivo* показали, що ці властивості тісно пов'язані зі шкідливим впливом на здоров'я людини. Сьогодні існує серйозна нестача інформації про потенційну небезпеку наночастинок здоров'ю людини, зокрема, можливих токсичних впливів на ендокринну систему. Сучасні дані підтримують ідею про те, що різні типи наночастинок здатні змінювати нормальну фізіологічну активність ендокринної системи. Критична оцінка цих результатів свідчить про потенційну ендокринну взаємодію з наночастинами металів, але дані про їх токсичність вельми обмежені.

**Мета** дослідження полягала в тому, щоб вивчити вплив наночастинок оксидів срібла й алюмінію на щитоподібну залозу щурів лінії Wistar і дати порівняльну оцінку їх токсичного впливу. Щоб зрозуміти потенціал ендокринних порушень в експерименті на щурах, наночастинок оксидів срібла (розміром 32 нм) та алюмінію (розмір 70 нм) вводили внутрішньошлунково в дозі 5,0 мг/100 г маси тіла протягом 2 тиж. Визначення вмісту мікроелементів проводили методом АЕС-ІСП, біохімічних показників цільної крові спектрометричним методом, вміст гормонів щитоподібної залози імуноферментним методом.

Виявлено високу токсичність наночастинок  $Al_2O_3$  в порівнянні з наночастинами  $Ag_2O$ . Дослідження вмісту макро- і мікроелементів показали їх різноспрямовані зміни у цільній крові та щитоподібній залозі. Спостерігалось значне зниження активності церулоплазміну та підвищення рівня металотіонеїну у відповідь на вплив наночастинок  $Ag_2O$ , дія яких викликала до порушення відношення  $Ca/Mg$  у щитоподібній залозі та зниження рівня  $Zn$  і  $Cu$ , зростання вмісту  $I$  в ній. Розрахований коефіцієнт генотоксичності був вищим за умов впливу наночастинок  $Al_2O_3$ . У цілому механізм ушкоджувальної дії наночастинок на щитоподібну залозу був різним. Таким чином, дезінтеграція ендокринної системи (endocrine disruption) може бути пов'язана з впли-

вом наночастинок металів та їх органічних композитів.

**Ключові слова:** наночастинки, ендокринна система, ендокринні дизраптори, наслідки токсичної дії на піддослідних тварин.

## ВПЛИВ ПОВЕРХНЕВОГО ПЛАЗМОННОГО РЕЗОНАНСУ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА НА ФУНКЦІОНАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ НЕЙТРОФІЛІВ І ЛІМФОЦИТІВ ЦІЛЬНОЇ КРОВІ

В. О. Ульянов<sup>1</sup>, В. М. Скобєєва<sup>3</sup>,  
М. Б. Макарова<sup>1,2</sup>, В. Г. Ткаченко<sup>3</sup>,  
А. В. Тодорова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Одеський національний медичний університет,  
Одеса, Україна,

<sup>2</sup> ДУ «Науково-дослідний інститут очних хвороб та тканинної терапії імені В. П. Філатова», Одеса, Україна,

<sup>3</sup> Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, Одеса, Україна

**Мета:** дослідити вплив наночастинок срібла та поверхневого плазмонного резонансу (ППР), відтвореного в наночастинках срібла під дією опромінювання, на функціональну активність нейтрофілів і лімфоцитів крові людини.

Наночастинки срібла сферичної форми розмірами 30 нм синтезували на базі НДІ фізики ОНУ імені І. І. Мечникова цитратним методом. У першому експерименті, після взяття венозної крові у здорових людей (за умов інформованої згоди), до неї додавали колоїдний розчин наночастинок срібла концентрацією 0,2 мг/мл (7 проб). У другому — кров з доданим наносріблом опромінювали світлом світлодіода з довжиною хвилі 405 нм для відтворення ППР (7 проб). З метою проведення порівняльного контролю опромінювали кров без додавання наносрібла (7 проб, контроль). Визначали фагоцитарну активність нейтрофілів, розеткоутворення лімфоцитів.

У результаті проведених досліджень з'ясовано, що додавання до цільної крові колоїдного розчину наночастинок срібла розміром 30 нм сприяє зростанню фагоцитарної активності нейтрофілів на 23,3 %, розеткоутворенню лімфоцитів на 12,4 % порівняно з показниками донорів. За умов відтворення ППР у наночастинках срібла, що були додані до цільної крові, зростає фагоцитарна активність нейтрофілів на 36,7 %, розеткоутворення лімфоцитів на 21,3 % порівняно з показниками крові донорів. За умов опромінення цільної крові світлом з довжиною хвилі 405 нм фагоцитарна активність нейтрофілів залишалася незмінною, але активність розеткоутворення лімфоцитів зростала на 9,3 % порівняно з показниками неопроміненої крові донорів.

Таким чином показано, що при додаванні до крові наночастинок срібла у стані ППР спостері-

гається зростання фагоцитарної активності нейтрофілів і розеткоутворення лімфоцитів, яке є статистично вірогідно найбільшим порівняно з усіма іншими групами спостережень.

**Висновки.** Додавання наночастинок срібла, які при опромінюванні світлом з довжиною хвилі 405 нм проявляють у спектрах поглинання явище поверхневого плазмонного резонансу, сприяє зростанню функціональної активності нейтрофілів (збільшення фагоцитарної активності) та лімфоцитів (активація розеткоутворення).

**Ключові слова:** нейтрофіли, лімфоцити, наночастинки срібла, плазмонний резонанс.

## НОРМАТИВНЕ РЕГУЛЮВАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ НАНОМАТЕРІАЛІВ В УКРАЇНІ

С. Б. Білоус

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

Сьогодні в Україні розробляється і знаходиться на стадії доклінічних досліджень велика кількість лікарських засобів на основі наноматеріалів. Для їх подальшого впровадження у виробництво першочергового розв'язання потребує проблема нормативного регулювання їх якості. Відсутність, у першу чергу, фармакопейних вимог до таких засобів ускладнює їх розробку та унеможливує впровадження у виробництво. У зв'язку з нерегульованістю нормативної бази, наноматеріали активно запроваджуються у медицину не як лікарські засоби, а як вироби медичного призначення та косметичні продукти.

На нашу думку, лікарські засоби з наноматеріалами мають витримувати необхідні випробування на активні фармацевтичні інгредієнти і допоміжні речовини, випробування, характерні для даної конкретної лікарської форми, а також випробування, специфічні для наночастинок.

При розробці лікарських засобів на основі відомих речовин у вигляді наноматеріалу або на основі наночастинок металів як самостійних активних фармацевтичних інгредієнтів слід враховувати, що використання субстанції у нанорозмірах не веде до виникнення нової речовини, а лише відбувається зміна фармацевтичного чинника — фізичного стану речовини, що може бути причиною зміни терапевтичної дії лікарського засобу або його побічної дії.

Якщо створювані лікарські засоби містять композиції наночастинок металів з іншими речовинами, то першим етапом випробування має бути підтвердження структури наноматеріалу, наприклад, методом рентгеноструктурного аналізу, що дозволить зробити висновок про включення наночастинок металу у структуру вихідної речовини або перебування їх на поверхні відповідної субстанції.