

МАТЕРИАЛЫ

V Международной
научно-практической конференции
21–23 марта 2018 г., город Казань
Конкурс докладов студентов,
аспирантов и молодых ученых



FUND FOR INFRASTRUCTURE
AND EDUCATIONAL
PROGRAMS
RUSNANO Group

УДК 620.3:544.03(082)

ББК 24.5я43

H25

Конференция проводится при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 18-04-20005).

Со организаторы конференции:

Казанский государственный медицинский университет

Министерства здравоохранения РФ

Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»

ФИЦ питания и биотехнологии

Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина

Национальный исследовательский технологический университет

«МИСиС»

Партнеры конференции:

Фонд инфраструктурных и образовательных программ

(Группа РОСНАНО)

Компания Диаэм

Место проведения –

Казанский государственный медицинский университет

Министерства здравоохранения РФ, ул. Бутлерова, 49, г. Казань, Россия

Сайт конференции: <http://www.kgmu.kcn.ru/nls-2018>.

H25 Наноматериалы и живые системы. Nanomaterials and living systems. NLS–2018: Материалы 5-й Международной научно-практической конференции (21–23 марта 2018 г., город Казань). Конкурс докладов студентов, аспирантов и молодых ученых. – Казань: КГМУ, 2018. – 52 с.

ISBN 978-5-905861-18-5

УЛЬТРАМИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА КРЫС ПРИ ИНТРАНАЗАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ТИТАНА

Э.Ф. Алпарова

Научный руководитель: Л.А. Шарафутдинова, канд. биол. наук, доцент
ФГБОУ «Башкирский государственный университет»

E-mail: alparova.e@yandex.ru

Сконструированные наночастицы (НЧ) обладают уникальными физико-химическими свойствами, которые делают их чрезвычайно привлекательными для применения в различных сферах жизнедеятельности человека, в том числе медицине, сельском хозяйстве, пищевой и парфюмерно-косметической промышленности. Среди большого числа наноматериалов на сегодняшний день в наиболее крупных масштабах используются НЧ диоксида титана (TiO_2). Однако вызывает опасение, что высокая каталитическая активность НЧ TiO_2 может представлять биологическую опасность и потенциальную угрозу для здоровья человека. В последние годы были получены убедительные данные, свидетельствующие о транслокации наночастиц в организм человека и высокой уязвимости к их воздействию глубоких структур головного мозга, и в частности гиппокампа, даже за короткое время экспозиции. В связи с вышесказанным целью настоящего исследования явилось изучение нейротоксического действия наночастиц TiO_2 на ультрамикроскопические особенности гиппокампа крыс при интраназальном введении (10 мг/кг веса животного, рутильная форма, 40–60 нм) в течение 30 дней.

При электронно-микроскопическом исследовании указанной области мозга обнаружено, что у животных, подвергнутых воздействию НЧ TiO_2 , определяются нейроны с признаками деструкции. В телах таких нейронов отмечаются уменьшение содержания рибосом, ультраструктурные изменения митохондрий, заключающиеся в набухании и разрушении их крист, расширение цистерн гранулярной ЭПС, появление вакуолей и значительное число липофусциновых гранул. Аппарат Гольджи визуализировался редко или представлял собой расширенные цистерны без признаков синтетической деятельности. В этих условиях определяются реактивные перестройки ядерного аппарата: инвагинации ядерной оболочки, расширенное перинуклеарное пространство. На электроннограммах гиппокампа мозга опытных животных НЧ TiO_2 обнаруживаются как в лизо-

сомах, так и свободно лежащими в цитоплазме нейронов, что свидетельствует об их попадании в мозг через обонятельный тракт при интраназальном введении.

Таким образом, НЧ TiO_2 оказывают нейротоксический эффект и вызывают ультраструктурные изменения нейронов гиппокампа крыс при интраназальном введении.

ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА И ОКСИДА МЕДИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВРЕМЕНИ ХРАНЕНИЯ ДИСПЕРСИЙ

Ю.В. Алтабаева¹, О.В. Захарова^{1, 2}, А.А. Гусев^{1, 2}

¹Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина,

²НИТУ «МИСиС»

E-mail: altabaevayv@mail.ru

В работе исследовались наночастицы серебра (20–50 нм), полученные путем восстановления серебра, и наночастицы оксида меди (70–100 нм), полученные плазмохимическим методом.

Исследование противомикробных свойств проводили при помощи биолюминесцентной методики на бактериях *E. Coli* [Zakharova et al., BioMed Res Int, 2015]. Анализировались свежие водные дисперсии наночастиц, а также дисперсии, выдержанные 24 часа. Для контроля влияния ионов Ag и Cu использовались растворимые соли AgNO₃ и CuCl₂. В качестве положительного контроля брали дезинфицирующее средство С₃Cl₂N₃NaO₃. Рабочие концентрации веществ 1 ... 0,0001 г/л.

Сравнивая биоцидные свойства наночастиц серебра и нитрата серебра, стоит отметить преимущество второго – зафиксирована практически полная гибель бактерий при всех концентрациях вещества (Рис. 1 а, б), причем как в свежих, так и в суточных образцах. Для наночастиц серебра отмечено высокое биоцидное действие свежих дисперсий в концентрациях 0,1 и 1 г/л. Суточное выдерживание суспензий привело к снижению антибактериального эффекта в высоких концентрациях и повышению в низких.

Анализ антибактериальных свойств дисперсий наночастиц оксида меди и растворов хлорида меди (Рис. 1 в, г) показал большее токсическое действие наночастиц, которое для свежих суспензий наблюдалось при всех исследуемых концентрациях, хотя по степени воздействия он был несколько ниже эффектов, оказываемых хлоридом меди в концентрациях 0,01 ... 1 г/л. После выдерживания суспензий противомикробный эффект в низких концентрациях наночастиц пропадал, а при 0,01 г/л снижался в 2 раза, оставаясь практически неизменным в вариантах 0,1 и 1 г/л.

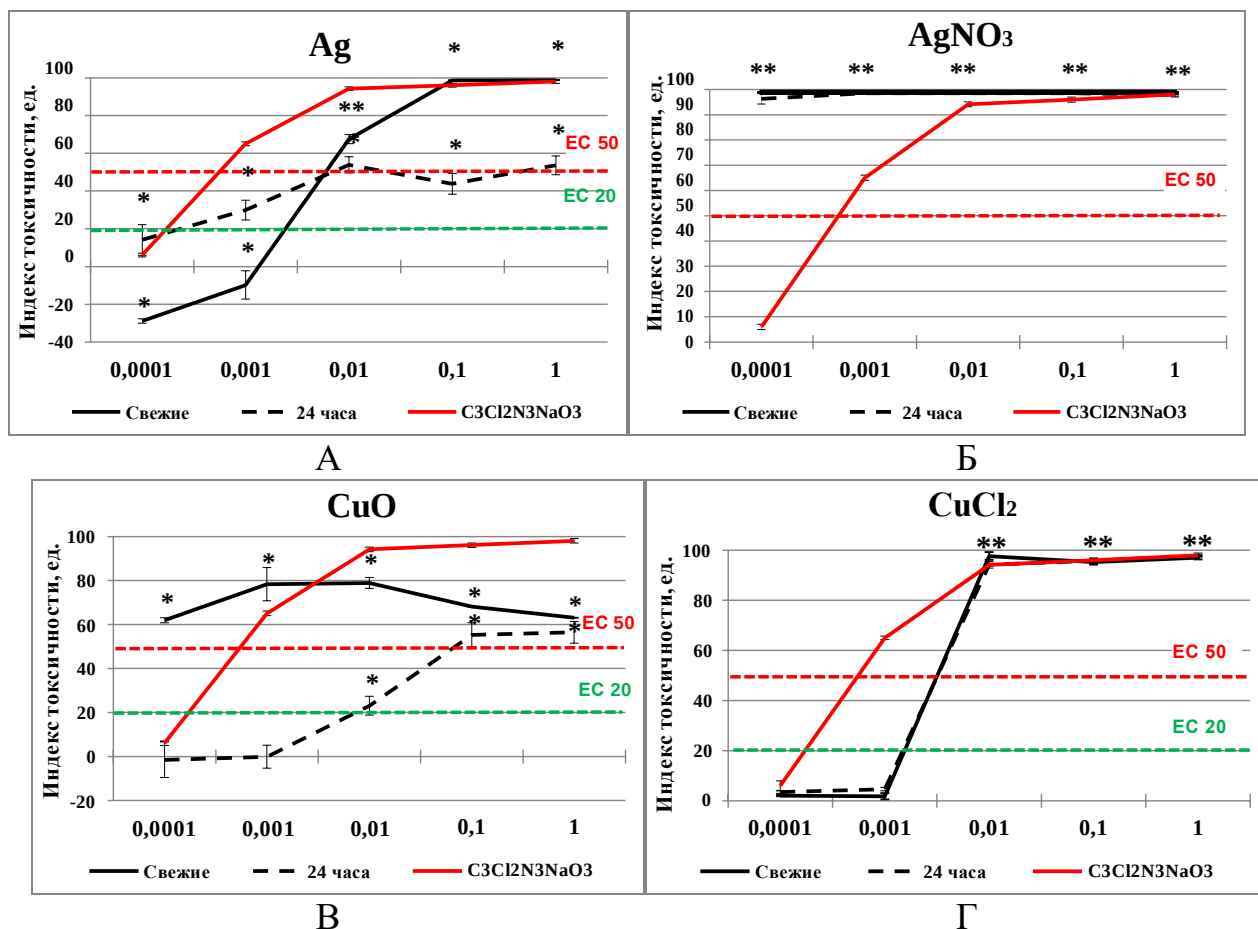


Рис. 1. Влияние водных дисперсий наночастиц серебра (А) и оксида меди (В), а также растворов AgNO₃ (Б) и CuCl₂ (Г) на бактерии *E. Coli*

Таким образом, в ходе исследования показано влияние времени хранения дисперсий на их противомикробные свойства, что необходимо учитывать при разработке антибактериальных препаратов на основе наночастиц.

Проект поддержан Министерством образования и науки Российской Федерации (проект RFMEFI57417X0159).

СОЗДАНИЕ НОВЫХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ФЕРМЕНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ, СПОСОБНЫХ РАЗРУШАТЬ СИГНАЛЬНЫЕ МОЛЕКУЛЫ КВОРУМНОГО ОТВЕТА ПАТОГЕННЫХ

А.Г. Асланлы

Научный руководитель: Е.Н. Ефременко, проф. докт. биол. наук, заведующий лабораторией Экобиокатализа кафедры химической энзимологии химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова

E-mail: ayselaslanli@mail.ru

Широкое распространение различных патогенных бактерий в сельском хозяйстве и сложность их уничтожения является одной из основных проблем последних лет. Способность грамотрицательных бактерий развивать высокую резистентность к воздействию антибактериальных препаратов приводит к снижению эффективности применяемых антибиотиков и необходимости повышения их эффективных доз. Способность бактерий образовывать высококонцентрированные клеточные популяции посредством механизма «кворумного ответа» (Quorum Sensing) является одной из причин возникновения такой устойчивости. N-ацилгомосеринлактоны (АГЛ) являются сигнальными молекулами кворумного ответа грамотрицательных бактерий. Гидролиз сигнальных молекул патогенных организмов ферментами-лактоназами является одним из возможных путей преодоления бактериальной резистентности.

Ранее было показано, что фермент гексагистидинсодержащая органофосфатгидролаза (His₆-ОРН), помимо своей каталитической активности в отношении фосфорорганических соединений, проявляет лактоназную активность в отношении отдельных молекул АГЛ. Таким образом, комбинирование фермента His₆-ОРН, проявляющего лактоназную активность, с антибактериальными препаратами представляется целесообразным для решения проблемы антибиотикорезистентности патогенных бактерий.

Целью данной работы было создание комбинированных препаратов антибиотиков (пуромицин, меропенем, имипенем, цефтриаксон, цефтиофур) с ферментом His₆-ОРН, исследовать влияние присутствия антибиотиков в среде на каталитические характеристики биопрепаратов этого фермента при различных условиях проведения реакций гидролиза АГЛ (осуществлялось варьирование рН и температуры).

В результате проведения экспериментов было установлено, что комбинирование антибиотиков с His₆-ОРН приводит к снижению их значений

МИК на 36-48%. Кроме того, было показано, что в присутствии отдельных антибиотиков наблюдается существенная стабилизация лактоназной активности His₆-ОРН.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект №16-14-00061).

НАНОБИОКОМПОЗИТЫ СЕРЕБРА – ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫЕ СТИМУЛЯТОРЫ ПРОРАСТАНИЯ СЕМЯН

Б. Баяраа, Б. Номинцэцэг, Г. Ганзаяа, Г. Цэрэнханд

Научный руководитель: Г. Долмаа, докт. хим. наук.
Институт химии и химической технологии АН Монголии
E-mail: dolmaa_g@yahoo.com

Ростостимулирующая активность гуминовых веществ и наночастиц серебра науке известна, но в настоящее время отсутствует информация о влиянии на ростовые процессы единых композитных конструкций, представляющих собой наночастицы металлического серебра, инкапсулированные в макромолекулы гуминовых веществ, хотя в этом случае можно ожидать усиление и дополнение ростостимулирующих эффектов гуминовых и наносеребряных фаз, входящих в состав нанокompозита.

Серебросодержащие нанокompозиты синтезированы на основе гуминовых веществ пелоидов экологически безопасным способом. В работе изучена ростостимулирующая активность гуминовых веществ лечебных грязей и серебросодержащих нанокompозитов на их основе. Определен диапазон их действующих концентраций в процессе прорастания семян пшеницы. Установлено, что ГВ и ГВ/Ag статистически достоверно стимулируют всхожесть семян и развитие корней. Всхожесть семян, обработанных водными растворами ГВ и Ag/ГВ, выше, чем в контроле, причем этот показатель изменяется альтернированно. Эффект усиления роста главных корней (почти в 2 раза на шестые сутки прорастания семян) является превалирующим среди показателей прорастания семян пшеницы и имеет значительную величину: для ГВ на 84%, для нанокompозита ГВ-Ag на 100% выше, чем в контроле. Лучшими по воздействию на всхожесть семян пшеницы следует считать концентрации ростостимуляторов от $4 \cdot 10^{-5}$ до $4 \cdot 10^{-10}$ %. Наибольший эффект усиления роста главных корней у прорастающих семян (в два раза по сравнению с контролем) наблюдается для нанокompозита серебра на основе гуминовых веществ.

Установленная активность гуминовых веществ и серебросодержащих нанокompозитов на их основе является предпосылкой для последующей разработки новых высокоэффективных ростостимулирующих препаратов, весьма важных для земледелия в засушливых районах.

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОКИНЕТИКИ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК МЕТОДОМ РАДИОАКТИВНЫХ ИНДИКАТОРОВ

И.А. Бухтеева, Е.С. Кормазева

Научный руководитель: А.А. Анциферова, канд. физ.-мат. наук,
заведующая лабораторией по нанобезопасности
НИЦ «Курчатовский институт»
E-mail: iabukhteeva@mail.ru

Углеродные нанотрубки (УНТ) обладают уникальными физико-химическими свойствами и являются одним из перспективных материалов в различных областях. Однако в ходе производства или использования они могут попасть в организм и вызвать токсические эффекты [Ali-Boucetta H., Kostarelos K., Advanced Drug Delivery Reviews, 2013], что представляет потенциальную опасность для жизни и здоровья человека. При изучении возможных последствий необходимо также исследовать и биораспределение УНТ в организме.

В данной работе представлены теоретические расчеты возможности использования метода радиоактивных индикаторов для изучения биокинетики УНТ. Теоретически есть две возможности для применения данного метода – это нанесение радиоактивных меток на УНТ или создание радиоактивных изотопных индикаторов с использованием примесей, находящихся в нанотрубках. Следует иметь в виду, что изотопы, полученные на основе углерода, не подходят для изучения биокинетики ввиду малых значений периодов их полураспада.

Применение самых распространенных методов синтеза УНТ, таких как метод лазерной абляции, электродуговой метод и метод химического осаждения из газовой фазы, нуждается в переходных металлах-катализаторах, например Co, Mo, Fe, Ni, Mg, Ti [Paradise M., Goswami T., Materials and Design, 2007]. Вследствие этого молекулы данных элементов встраиваются в структуру УНТ таким образом, что даже после применения специальных методов очистки, определенный процент этих атомов остается [Alanazi A. et al., Radiation Physics and Chemistry, 2016]. Облучая УНТ быстрыми или медленными нейтронами, протонами или электронами, можно добиться появления радиоактивных изотопных индикаторов из этих элементов с достаточно большим периодом полураспада для исследования биокинетики.

Главное преимущество данного метода заключается в том, что химические свойства УНТ не изменяются, что позволяет получить данные об их истинном распределении в организме.

КРИОХИМИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ВЫСОКОДИСПЕРСНЫХ ГИБРИДНЫХ НАНОКОМПОЗИТОВ Cu/ДИОКСИДИН

**О.И. Верная, В.В. Епишев, В.П. Шабатин,
А.М. Семенов, Т.И. Шабатина**

МГУ имени М.В. Ломоносова
E-mail: olga_vernaya@mail.ru

В последние годы возрос интерес к гибридным материалам, состоящим одновременно из органических и неорганических компонентов. Включение наночастиц металлов в органическую матрицу позволяет придать ей новые оптические, сенсорные, каталитические, биологические свойства или изменить имеющиеся. Бактерицидные свойства наночастиц серебра и меди обуславливают их включение в органические матрицы для придания им или повышения их антибактериальной активности. Причем наночастицы меди, подобно наночастицам серебра, обладают пролонгированной антибактериальной активностью за счет постепенного высвобождения ионов, в том числе к бактериальным штаммам, устойчивым к действию антибиотиков, но при этом заметно дешевле, что делает перспективным их использование в составе гибридных материалов, обладающих антибактериальной активностью.

В рамках настоящей работы произведен криохимический синтез нанокompозитов на основе антибактериального препарата диоксидина и наночастиц меди. Методами ИК- и УФ-спектроскопии, РФА, ПЭМ, низкотемпературной адсорбции аргона показано, что полученные гибридные системы представляют собой частицы диоксидина, со структурой отличной от исходного фармакопейного диоксидина, размером 50-300 нм, внутри которых заключены наночастицы меди с размером 1-9 и 5-80 нм. Размер наночастиц меди определялся размером прекурсоров – высокодисперсных медных порошков, полученных восстановлением солей меди гидразина гидратом и восстановлением водородом высокодисперсного порошка безводного формата меди. Полученные нанокompозиты оказались более активны к процессам подавления роста *E. coli* 52, *S. aureus* 144 по сравнению с исходным диоксидином и наночастицами меди.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 16-13-10365.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ОЦЕНКИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА ЖЕЛЕЗА С ТКАНЯМИ МЫШЕЙ

Г.Ф. Габидинова, Е.А. Созинова

Научный руководитель: Ю.Т. Волков, проф., зав. кафедрой молекулярной
и трансляционной медицины Дублинского Университета
(Тринити Колледж), Ирландия
E-mail: gabidinova26@yandex.ru

Наночастицы оксида железа ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ и Fe_3O_4) обладают свойством суперпарамагнетизма, подвергаются в организме биodeградации, считаются нетоксичными и биосовместимыми. Они имеют большой потенциал для биомедицинских применений: их можно использовать в качестве контрастных агентов для магнитно-резонансной томографии, носителей для направленной доставки лекарств, терапевтических агентов для термической абляции опухолей.

Целью работы являлась оценка взаимодействия наночастиц оксида железа с тканями легких, печени и почек мыши при внутривенном введении.

Гистологические срезы были получены через 3 и 48 часов после введения наночастиц. Окраска препаратов гематоксилин-эозином проводилась для оценки сохранности структур органов. Метод Перлса использовался для специфического выявления наночастиц оксида железа.

На всех гистологических препаратах структура органов оставалась сохранной. На срезе легких, полученном через 3 часа, были выявлены синие агрегированные структуры и очаги скопления лейкоцитов в интерстициальном пространстве на уровне терминальных бронхиол и альвеол. Через 48 часов отмечалось уменьшение количества частиц, признаки воспаления исчезли. Предположительно доля частиц, захваченных макрофагами, подверглась деградации, а основная масса разносилась кровотоком дальше по организму. В печени через 3 часа наночастицы были обнаружены по ходу синусоидов в комплексе с Купферовскими клетками, со временем замечено накопление частиц и увеличение их захвата. Также через 48 часов синие гранулярные структуры в малых количествах выявлялись в проксимальных извитых канальцах почек, что свидетельствует о прохождении частиц через фильтрационный барьер клубочков.

Признаки выведения наночастиц из организма и отсутствие повреждающего действия на клетки и органы доказывает, что наночастицы ок-

сида железа являются перспективными кандидатами для применения в качестве терапевтических агентов и меток для визуализации опухолей. Однако развивающееся в легких воспаление и накопление частиц в Купферовских клетках являются неблагоприятными факторами, которые требуют дальнейшего изучения.

ИССЛЕДОВАНИЕ ТОКСИЧНОСТИ НАНОЧАСТИЦ КОМПОЗИТНОГО МАТЕРИАЛА ДЛЯ ПРЯМЫХ РЕСТАВРАЦИЙ ЗУБОВ

А.М. Гималетдинова, И.А. Пахалина, Р.А. Салеев

Научный руководитель: Г.Т. Салеева, докт. мед. наук, проф., заведующая
кафедрой ортопедической стоматологии КГМУ

E-mail: albina.stm@yandex.ru

Сочетание высоких эстетических и прочностных характеристик современных нанокомпозитных материалов для реставраций зубов способствует их широкому применению в различных клинических ситуациях, в том числе и для тотальных реставраций зубных рядов. Однако необходимо учитывать, что любой композитный материал при длительной эксплуатации подвергается механическому истиранию с выделением наночастиц наполнителя [Салеева Г.Т. и др., Здоровье человека в XXI веке, 2015], свойства которых малоизучены и могут сильно отличаться от свойств микроразмерных частиц.

В результате проведенного нами гистологического исследования цитотоксичности частиц нанокомпозита 3M™ESPE™Filtek™Ultimate в моделях на крысах обнаружено их негативное влияние на ткани, окружающие зубы. У животных, которым в отпрепарированную полость зуба закладывали порошок нанокомпозита, обнаружены признаки хронического воспаления, гиперкератоза и наличие кист как в поверхностных, так и в базальных слоях эпителия слизистой оболочки десны. Похожие изменения были выявлены и на контралатеральной стороне у этих же животных, что свидетельствуют о возможном системном воздействии наночастиц на организм [Гималетдинова А.М. и др., Казанский медицинский журнал, 2017].

При исследовании цитотоксичности этих же частиц в диапазоне концентраций от 10 до 0,009 мг/мл *in vitro* установлено, что концентрация препарата IC50, ингибирующая на 50% клеточные функции, составляет 1,25 мг/мл. Пограничной концентрацией цитотоксичности следует считать 0,313 мг/мл, а в концентрациях 0,156 мг/мл и ниже исследуемое вещество не оказывает токсического эффекта на клетки линии A549 [Saleeva G. et al., International Dental Journal, 2017].

Таким образом, учитывая возможное негативное влияние наночастиц, выделяющихся при истирании нанокомпозитного материала

ЗМTMESPETMFiltekTMUltimate, на организм пациента считаем целесообразным ограничить применение этого материала на окклюзионных поверхностях, так как в этой области реставрации подвергаются большей механической нагрузке с высвобождением наночастиц в результате значительного истирания нанокомпозита.

МИКРОКОНТЕЙНЕРЫ ДЛЯ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ НА ОСНОВЕ НАНОРАЗМЕРНОГО ДИОКСИДА ТИТАНА

П.А. Демина

Научный руководитель: Т.В. Букреева, канд. хим. наук, доц.,
заведующий лабораторией биоорганических структур
ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН
E-mail: polina.a.demina@list.ru

Инкапсулирование функциональных соединений с применением нанотехнологий привлекает все большее внимание исследователей в различных областях научных разработок.

Перспективным способом инкапсулирования функциональных соединений является метод послойного нанесения компонентов оболочки (полиэлектролитов, белков, наночастиц, везикул и так далее) на коллоидное ядро – так называемый метод «layer-by-layer» [Sukhorukov G.B., et al., Polymer for Advanced Technologies, 1998].

Использование эмульсии Пикеринга как основы для капсул с оболочками, состоящими из наночастиц диоксида титана со структурой анатаза и полимеров, является эффективным способом получения устойчивых систем с гидрофобным содержимым. Данные системы получены путем самоорганизации наночастиц на поверхности масляных капель эмульсии с последующим послойным нанесением полиэлектролитов, при этом гидрофильная поверхность наночастиц анатаза контролируемо модифицируется октадецилфосфоновой кислотой с целью частичной гидрофобизации. Выявлено, что адсорбция наночастиц анатаза на границе раздела масло/вода эмульсии наиболее эффективна при 35%-м покрытии поверхности частиц молекулами октадецилфосфоновой кислоты.

Для инкапсулирования гидрофильных соединений были получены композитные полиэлектролитные оболочки. Для этого на пористых частицах карбоната кальция на стадии послойного нанесения полиэлектролитов наночастицы диоксида титана адсорбировали на противоположно заряженный полиэлектролитный слой. После формирования оболочки ядро растворяли.

Под действием внешних факторов (УФ-облучение, ультразвук) возможно разрушение оболочек полученных капсул с целью контролируемого высвобождения инкапсулированного вещества в заданном месте организма. Также возможно фотоиндуцированное разложение содержимого микроконтейнера, например, с целью прекращения терапевтического действия.

КЕРАМИКА $\text{Al}_2\text{O}_3\text{-ZrO}_2\text{-Y}_2\text{O}_3$ ИЗ ПОРОШКОВ, ПОЛУЧЕННЫХ НА УСТАНОВКЕ НАНОРАСПЫЛИТЕЛЬНОЙ СУШКИ

А.Э. Илела

Научный руководитель: Г.В. Лямина, канд. хим. наук, доцент
Томский политехнический университет
E-mail: alfaedison@mail.ru

Основная проблема получения наночастиц в растворах – это агломерация. Ее решение возможно двумя основными путями: введением ПАВ и быстрым извлечением частиц из раствора. Нанораспылительная сушка позволяет извлекать вещество из суспензий и коллоидных растворов в виде сфер, состоящих из наночастиц, при этом обеспечивая высокую чистоту и селективность процесса.

В работе показана возможность получения керамики $\text{Al}_2\text{O}_3\text{-ZrO}_2\text{-Y}_2\text{O}_3$ методами холодного и горячего прессования из порошков, синтезированных из суспензий с помощью распылительной сушки (Nano Spray Dryer B-90). Суспензии получали методом обратного осаждения из смеси растворов солей $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ и ZrOCl_2 , с добавлением $\text{Y}_2(\text{NO}_3)_3$ и без. Извлеченные порошки отжигали при температуре 1250°C . Согласно ранее проведенным исследованиям [Lyamina G.V., Ilela A.E., AIP Publishing, 2016] использовали соотношение $[\text{Al}^{3+}]: [\text{ZrO}^{2+}] = 1:1$.

Согласно данным просвечивающей электронной микроскопии и энергодисперсионному анализу, частицы представляют собой сферы с равномерным распределением компонентов. Добавление 5% масс, оксида иттрия в систему приводит к уплотнению частиц и позволяет сохранять фазы тетрагонального (60%) оксида циркония. При этом по данным рентгенофазового анализа, оксид алюминия находится преимущественно в аморфной форме.

Керамика из синтезированных порошков, полученная методом холодного прессования с последующим спеканием при 1650°C , имеет твердость 15,31 ГПа и плотность (от теоретической) 92,8%; методом спекания в плазме искрового разряда (SPS) – твердость 16,05 ГПа и плотность 99,21%.

Механические свойства полученных образцов сопоставимы с результатами, полученными другими авторами [Boniecki M., Ceramic International, 2017; Xia X., Materials Letters, 2016], при этом полученные порошки позволяют использовать более низкие температуры спекания. Представленная технология может быть использована в областях, требующих эксплуатации изделий высокой чистоты: медицина, электроника и др.

ИЗУЧЕНИЕ КОНТРАСТИРУЮЩИХ СВОЙСТВ МАГНИТНЫХ МИКРОКАПСУЛ В МРТ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ СОСТАВА И СТРУКТУРЫ *IN VITRO*

А.А. Козлова

Научный руководитель: Д.А. Горин, докт. хим. наук, профессор кафедры физики полупроводников ФНБМТ СНИГУ им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: anastasia.kozlova245@yandex.ru

К настоящему времени выполнен ряд научных исследований, посвящённых формированию полиэлектролитных субмикро- и микрокапсул. Их создание позволяет реализовать инкапсуляцию различных веществ, что представляет интерес для науки, технологии и медицины. Такие капсулы могут быть использованы в будущем для адресной доставки лекарств, в качестве биосенсоров, антикоррозионных покрытий и т.д. [Huyett L.M., et al., Industrial & engineering chemistry research, 2015].

В сравнении с уже существующими контейнерами для доставки лекарств, такими как наночастицы [Terentyuk G., et al., Nano Research, 2014], липосомы [German S., et al., Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2015] и мицеллы [Ahmad Z., et al., Rsc Advances, 2014], полиэлектролитные микрокапсулы обладают большей временной и температурной стабильностью, а также обладают возможностью их дополнительной функционализации при изменении состава и структуры оболочек.

Целью данной работы явилось изучение зависимости контрастирующих свойств полимерных контейнеров, содержащих наночастицы магнетита, от состава и структуры таких контейнеров.

На основе микрочастиц карбоната кальция были сформированы полиэлектролитные микрокапсулы, в состав которых включены наночастицы магнетита. Объёмную фракцию наночастиц варьировали в процессе формирования оболочки.

Полученные микрокапсулы визуализировали *in vitro* методом магнитно-резонансной томографии. Продемонстрировано изменение контрастирующих свойств сформированных микроконтейнеров при варьировании концентрации адсорбируемых наночастиц магнетита, а также изучена зависимость их релаксационных свойств от состава и структуры оболочки [German S.V., et al., Physical Chemistry Chemical Physics, 2016].

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОРАСПРЕДЕЛЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ТИТАНА В ОРГАНИЗМЕ КРЫС

Е.С. Кормазева, И.А. Бухтеева

Научный руководитель: А.А. Анциферова, канд. физ.-мат. наук, заведующая лабораторией по нанобезопасности НИЦ «Курчатовский институт»

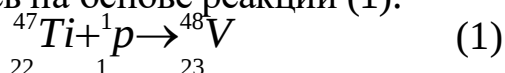
E-mail: ekaterinakormazeva@gmail.com

Вследствие активного применения диоксида титана при производстве различной продукции возрастает вероятность его проникновения в организм. Тенденция к использованию продуктов нанотехнологической промышленности может привести к серьезным последствиям для здоровья населения.

На сегодняшний день наночастицы диоксида титана (НЧ TiO_2) продемонстрировали свою потенциальную опасность. Они проявили токсические свойства в экспериментах *in vivo* как в присутствии ультрафиолетового излучения, так и без него [1–3]. Это демонстрирует важность изучения поведения НЧ TiO_2 в организме.

В данной работе изучался отдельный аспект подобных исследований, а именно процесс биораспределения НЧ TiO_2 в организме крыс-самцов линии Вистар при их естественном превалирующем пути проникновения в организм в условиях разового введения.

Для оценки содержания НЧ TiO_2 в органах и тканях применялся метод радиоактивных индикаторов. Метка создавалась на основе реакции (1):



Полученная активность составила 29 кБк/г.

Водный раствор из порошка НЧ TiO_2 с концентрацией 10 мг/мл перорально вводился лабораторным животным. Спустя 4, 24, 48, 120 часов после введения происходило изъятие органов: желудок, тонкий и толстый кишечники, печень, почки, головной мозг, кровь, фекалии и урина.

Результаты эксперимента продемонстрировали быструю элиминацию, слабое проникновение НЧ TiO_2 в поток крови и, как следствие, в органы, не входящие в состав желудочно-кишечного тракта. НЧ TiO_2 не были обнаружены в пробах мозга и почек. Однако даже спустя 5 суток после введения НЧ TiO_2 были обнаружены в толстом кишечнике, что свидетельствует о потенциальной опасности НЧ для эпителиальных клеток этого органа.

1. Zhukova L.V. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 2012.

2. Бузулуков Ю.П. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2012.

3. Tsugita M. Particle and Fibre Toxicology, 2017.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ НЕЙТРОННО-АКТИВАЦИОННОГО АНАЛИЗА ПРИ ИЗУЧЕНИИ БИОКИНЕТИКИ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК

Е.С. Кормазева, И.А. Бухтеева

Научный руководитель: А.А. Анциферова, канд. физ.-мат. наук, заведующая лабораторией по нанобезопасности НИЦ «Курчатовский институт»

E-mail: ekaterinakormazeva@gmail.com

Особые физико-химические свойства углеродных нанотрубок (УНТ) вызвали их применению во многих сферах производства: число наименований товаров с этими нанообъектами растет, увеличивается частота контакта человека с ними, что представляет потенциальную опасность для здоровья населения и требует новых методов изучения распространения наночастиц в организме и тщательных исследований возможных последствий.

Основная сложность при изучении биокинетики УНТ заключается в их биоподобности с биологической тканью и, как следствие, в сложности их детектирования. На сегодняшний день применяется лишь метод радио-активных индикаторов.

В данной работе предлагается методика детектирования УНТ в биологической ткани при помощи нейтронно-активационного анализа, где будет измеряться активность примесных атомов.

При синтезе УНТ самыми распространенными способами применяются катализаторы из переходных металлов, таких как Fe, Co, Ni, Mo и т.д. [1]. Некоторые из них (например, Co) в организме содержатся в незначительном количестве [2], легко активируются тепловыми нейтронами и обладают характеристиками (такими как период полураспада, сечение радиационного захвата нейтрона, энергия гамма-излучения), которые удобны для изучения биокинетики.

В зависимости от сферы применения конкретных УНТ доля примесных атомов катализатора варьируется и может достигать 25% [3], что позволяет увеличить вероятность их детектирования в органе или ткани.

Апробация методики позволит расширить спектр возможных исследований. В частности, данный метод подходит для изучения распределения УНТ в организме человека по биопробам, поскольку УНТ не подвергаются предварительной обработке.

1. Paradise M. Materials and Design. 2007.
2. Padikal T.N. Medical Physics Data Book. 2005.
3. Karimi A. Journal of Petroleum Science and Technology. 2016.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НАНОЧАСТИЦ ХАЛЬКОГЕНОВ НА МОРФОЛОГИЮ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК

В.В. Кузьменко

Научный руководитель: И.Е. Станишевская, канд. биол. наук, доцент
института биохимических технологий и нанотехнологий РУДН
E-mail: kuzmenko.valeria@gmail.com

Соединения селена и их роль в профилактике и лечении заболеваний широко изучены. Доза и форма селена являются важными факторами, определяющими его биологическую активность, токсичность и противораковую активность. Целью данной работы является установление влияния наночастиц (НЧ) селена на морфологию и выживаемость культур мезенхимальных стромальных клеток (МСК).

НЧ селена получали методом восстановления селенистой кислоты (Лен-Реактив, Россия) аскорбиновой кислотой (Россия, Биосинтез). Золь неустойчив и выпадает в осадок, в качестве стабилизатора использовали бычий сывороточный альбумин (10%, BioSera, Бразилия). Для выделения клеточной культуры МСК из плаценты здоровых рожениц использовали ферментативный метод, полученную линию культивировали в течение 3 пассажей.

Суспензию НЧ анализировали с помощью кросс-корреляции фотонов (Nanophox) для установления их размера. Анализ показал, частицы достигали размеров более 6000 нм. При дополнении процесса стадией центрифугирования суспензия содержала частицы размером 700–1200 нм. После фильтрования золя через фильтр 0,22 мкм размеры частиц укладывались в диапазоне 500–1000 нм.

Частицы селена в культурах клеток с НЧ около 500–1000 нм и 700–1200 нм вызывали схожие эффекты: замедленную пролиферацию клеток, единичный апоптоз, обнаруживались крупные конгломераты дебриса с НЧ. Но группы клеток, подвергшиеся экспозиции с частицами селена более 6000 нм, некротизировали в течение получаса. В культуре наблюдалось образование апоптотических телец, открепление клеток от пластика, конгломерация частиц с белками, мембранами клеток.

Таким образом доказано: с увеличением размеров НЧ селена в клеточной культуре учащаются морфологические изменения, апоптоз клеток, с НЧ 6000 нм – явный клеточный некроз. Установлено, что НЧ селена с минимальным размером 500 нм и в минимальной дозе 0,005 мг/мл вызывают токсический эффект: снижение выживаемости, единичные изменения в морфологии.

БИОСОВМЕСТИМЫЕ КОМПОЗИЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ С ИОННО-ЛУЧЕВОЙ ПОВЕРХНОСТНОЙ МОДИФИКАЦИЕЙ

О.А. Лапуть, И.В. Васенина

Научный руководитель: И.А. Курзина, докт. физ.-мат. наук, профессор
Национального исследовательского Томского государственного университета
E-mail: olesyalaput@gmail.com

В настоящее время наблюдается повышенный интерес к композиционным материалам на полимерной основе, что обусловлено поиском и разработкой оптимальных материалов для создания имуннотолерантных и биоразлагаемых костных имплантатов [Athanasiou K.A. and etc., Biomaterials, 1996]. Обработка материалов ионными пучками является одним из важнейших направлений передовых современных промышленных технологий благодаря широкому диапазону режимов ведения процесса [Sviridov D.V., Chemical Problems of The Development of New Materials and Technologies, 2003].

В данной работе исследовано влияние имплантации ионов серебра при экспозиционных дозах облучения $1 \cdot 10^{15}$ и $1 \cdot 10^{16}$ ион/см² на физико-химические свойства полилактида (ПЛ) и композитов на основе полилактида и гидроксиапатита (ПЛ/ГА) 80/20 и 60/40 соответственно.

Результаты РФА показали, что на дифрактограммах исследуемых образцов после имплантации наблюдается уширение пиков и уменьшение их интенсивности, что свидетельствует об уменьшении размеров кристаллитов и аморфизации поверхности образцов вследствие разрыва полимерных цепей. Установлено, что внедрение ионов серебра оказывает влияние на смачиваемость поверхности материалов, улучшаются гидрофобные свойства, процесс сопровождается уменьшением свободной поверхностной энергии. Выявлено, что количество имплантированного серебра увеличивается пропорционально экспозиционной дозе облучения и зависит от природы материала. Повышение плотности материала приводит к уменьшению количества серебра внедренного в процессе имплантации в поверхностный слой материала. По данным СЭМ структура поверхности образцов ПЛ после введения ионов серебра становится пористой по сравнению с однородной структурой поверхности образцов чистого ПЛ. Внедрение ионов серебра в поверхностный слой образцов ПЛ/ГА 80/20 и 60/40 приводит к появлению мелких упорядоченных пор.

Работа выполнена при финансовой поддержке проекта РФФИ а 15-08-05496. Научное исследование (проект № 8.2.06.2017) выполнено при поддержке Программы повышения конкурентоспособности ТГУ.

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАНОМАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ ГРАФЕНОВЫХ МАТРИЦ В ПРОЦЕССАХ ВОДООЧИСТКИ

Е.А. Нескоромная

Научный руководитель: А.Е. Бураков, канд. техн. наук, доцент кафедры
«Техника и технологии производства нанопродуктов»

Тамбовского государственного технического университета

E-mail: Lenok.n1992@mail.ru

Темпы развития промышленности, рост численности населения и глобальные природные катаклизмы, а также многие другие факторы как природного, так и антропогенного характера негативно сказываются на состоянии экосистемы, в частности гидросферы. Одним из актуальных методов решения проблем качественной очистки водных сред является использование достижений в области разработки и создания сорбционных материалов, способных извлекать загрязнители различного химического происхождения до предельно допустимых концентраций.

В работе оценена эффективность оксида графена при удалении ионов Pb^{2+} из водных сред. Для количественной характеристики сорбционных свойств материала экспериментальные данные проанализированы в координатах линеаризации эмпирических уравнений Ленгмюра, Темкина и Дубинина – Радushкевича. Построенные изотермы хорошо коррелируются, что свидетельствует об их справедливости. Максимальная адсорбционная способность материала соответствует диапазону от 230 до 260 мг/г. Результаты энергии активации, оцененные по модели Дубинина – Радushкевича, были низкими (<8 кДж моль⁻¹) для всего рассмотренного диапазона температур (293–323 К), что указывает на физический процесс адсорбции. На тот же характер указывают и значения теплоадсорбционного процесса изотермы Темкина.

Исследовано равновесие на уровне оценки термодинамических параметров, которое позволило определить энтальпийный и энтропийный вклады в энергетику взаимодействия и причины изменения сродства «сорбат – сорбент». Полученное отрицательное значение ΔG° свидетельствует о спонтанности процесса, а положительные значения ΔH° и ΔS° свидетельствуют об эндотермическом характере и изменении структуры материала в процессе сорбции, приводящей к росту разупорядоченности системы.

Таким образом, оксид графена может быть успешно использован для удаления тяжелых металлов, в частности свинца, из сточных вод.

ВЛИЯНИЕ НАНОДИСПЕРСНОЙ ФОРМЫ ДИОКСИДА ТИТАНА НА СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГИППОКАМПА КРЫС

Д.Е. Никитин

Научный руководитель: Л.А. Шарафутдинова, канд. биол. наук, доцент
ФГБОУ «Башкирский государственный университет»

E-mail: poster1994@mail.ru

В связи с широким производством и использованием наночастиц диоксида титана (НЧ TiO_2), обладающих токсическими эффектами, возрастает риск их неблагоприятного воздействия на функции различных систем организма человека и, в первую очередь, нервной, ввиду ее чрезвычайно высокой чувствительности к любым повреждающим агентам.

Целью работы явилось изучение структурных характеристик СА1 и СА3 областей гиппокампа крыс в условиях интраназального введения НЧ TiO_2 (10 мг/кг веса животного, рутильная форма, 40–60 нм) в течение 30 дней.

При исследовании гистологических микропрепаратов, окрашенных по методу Ниссля, установлено, что в пирамидном слое зоны СА1 гиппокампа крыс на фоне интраназального введения НЧ TiO_2 наблюдались признаки деструктивных изменений, которые выражались появлением полиморфности размеров нейронов, приобретении ими веретеновидной формы, резкой гиперхромии цитоплазмы и отсутствием во многих клетках ядра. Нейроны пирамидного слоя располагались неравномерно, компактность их размещения отсутствовала, между клетками наблюдаются пустоты и увеличивается площадь межклеточного пространства. Кроме того, вокруг нейронов выявляются очаги глиоза. Выявлено уменьшение плотности расположения нейронов пирамидного слоя поля СА1 гиппокампа на 47,45% и снижение средней площади ядра (на 30,89%) и перикариона (на 18,08%) нейронов по сравнению с контрольной группой животных ($p < 0,05$). В пирамидном слое зоны СА3 гиппокампа крыс опытной группы отмечается значительное увеличение количества нейронов с признаками дегенерации, большинство из которых приобретали вытянутую веретеновидную форму и содержали темное пикнотическое ядро с неравномерным распределением хроматина и отсутствием ядрышка. Выявлены нарушения citoархитектоники пирамидного слоя, заключающиеся в исчезновении нейронов в ряде участков и снижении удельной плотности их расположения на 20,63% по сравнению с интактными животными. При морфометрическом исследовании области СА3 гиппокампа

обнаружено уменьшение средней площади ядра и перикариона нейронов пирамидного слоя относительно контрольной группы животных на 24,6% и 46,06% соответственно.

Таким образом, НЧ TiO_2 оказывают нейротоксический эффект на структурные характеристики гиппокампа крыс при интраназальном введении.

МИКРОКАПСУЛЫ НА ОСНОВЕ ЭМУЛЬСИЙ ПИКЕРИНГА С ОБОЛОЧКОЙ ИЗ МОДИФИЦИРОВАННЫХ КАТИОННЫМ ПАВ НАНОЧАСТИЦ SiO_2 И ХИТОЗАНА

К.В. Паламарчук

Научный руководитель: Т.В. Букреева, канд. хим. наук, начальник лаборатории Нанокapsул и адресной доставки лекарственных средств

НИЦ «Курчатовский институт»

E-mail: kvp1239@maik.ru

Получены микрокапсулы на основе эмульсии Пикеринга адсорбцией хитозана на капли дисперсной фазы эмульсии. Капли додекана в воде с pH 2 стабилизировали наночастицами диоксида кремния (размер частиц 9–10 нм). Предварительно поверхность отрицательно заряженных наночастиц модифицировали катионным ПАВ цетилтриметиламмоний бромидом (СТАВ). После механического эмульгирования в систему вводили раствор хитозана с концентрацией 2 мг/мл и гомогенизировали смесь повторно. Затем отбирали концентрат эмульсии и добавляли в раствор NaOH так, чтобы pH дисперсионной среды был равен 12.

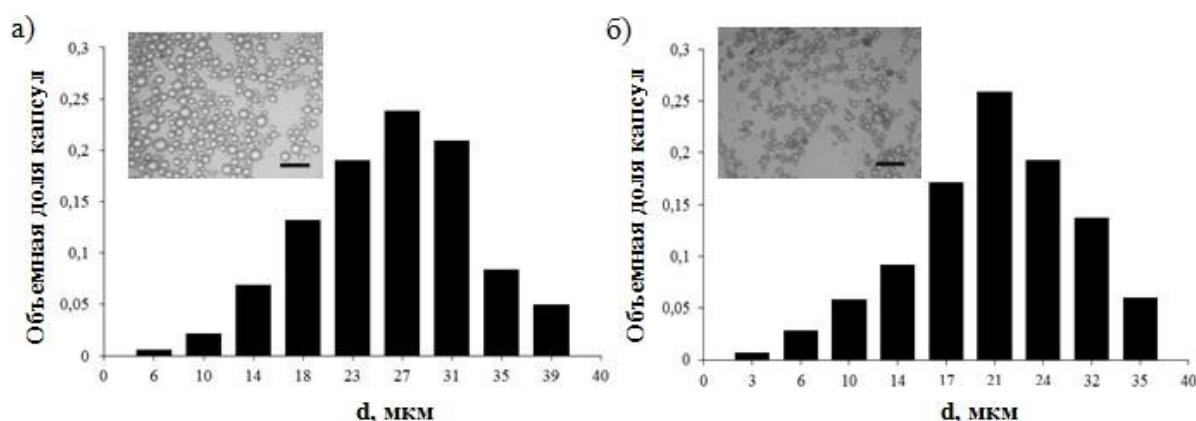


Рис. 1. Распределение по размерам и микрофотографии капсул на основе наночастиц SiO_2 , модифицированных раствором СТАВ с концентрацией: а) 10^{-3} моль/л; б) 10^{-2} моль/л

Увеличение концентрации СТАВ с 10^{-3} до 10^{-2} моль/л приводит к некоторому уменьшению размера капсул (рис. 1). Однако капсулы с меньшим содержанием ПАВ не деформируются при нанесении на предметное стекло и гораздо лучше выдерживают механические нагрузки. Это объясняется

тем, что хитозан, будучи поликатионом в кислых средах, в меньшей степени адсорбируется на поверхность капель эмульсии, стабилизированной наночастицами с большей концентрацией СТАВ (дзета-потенциал наночастиц +36 мВ), в отличие от частиц с меньшей концентрацией СТАВ (дзета-потенциал –9 мВ).

Планируется использование разработанного подхода для инкапсулирования биоцидов.

ПРИГОТОВЛЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ КОЛЛОИДНЫХ РАСТВОРОВ ZrS_3

С.Ю. Перова

Научный руководитель: А.А. Гусев, докт. биол. наук, доцент

В последние годы подготовка, характеристика и применение наноразмерных металлических материалов все больше привлекают внимание в различных областях, поскольку наночастицы проявляют необычные электронные, оптические, магнитные, физические и химические свойства.

Двумерные наноматериалы, основанные на переходных халькогенидах, могут быть успешно использованы в биовизуализации как квантовые точки, целенаправленной доставке лекарств, фототерапии, в качестве биосенсоров, а также перспективных антибиотиков, поскольку они менее токсичны, чем графен и его аналоги. Все это делает возможным дальнейшее их изучение.

Предметом работы является установление методологии получения коллоидных растворов и исследование агрегационной стабильности свежеприготовленных и 24-часовых коллоидных растворов с разной концентрацией двумерного материала трисульфида циркония (ZrS_3) с использованием метода динамического рассеяния света.

Коллоидные растворы ZrS_3 были приготовлены в среде дистиллированной воды и 9% раствора NaCl. Начальная концентрация ZrS_3 в растворах составляла 10 г/л, затем исходные растворы разбавляли для получения коллоидов с концентрациями 1; 0,1; 0,01 и 0,001 г/л.

В коллоиде с веществом ZrS_3 в дистиллированной воде распределяются более мелкие частицы вещества, порядка 200–400 нм, когда же в растворе NaCl 0.9% преобладают частицы с размерами 300–900 нм. Однако коллоид NaCl 0.9% показал более постоянное распределение по размерам с течением времени, но более крупных частиц. При большой концентрации в обоих коллоидах наблюдается увеличение частиц до размеров более 1 мкм.

Дзета-потенциал коллоидов ZrS_3 в водной среде характеризуется скачками в диапазоне концентраций от 0,1 до 1 г/л, после чего с уменьшением концентрации до 0,0001 г/л виден резкий спад значения дзета-потенциала. Дзета-потенциал раствора ZrS_3 в среде NaCl характеризуется скачками в область положительных значений в диапазоне концентраций от 0,01 до 0,1 г/л, после чего с увеличением концентрации виден резкий скачек значения дзета-потенциала в противоположную область значений.

СИНТЕЗ ПЭГИЛИРОВАННЫХ, КВАТЕРНИЗИРОВАННЫХ И ФЛУОРЕСЦЕНТНО-МЕЧЕННЫХ ЭУДРАГИТОВ

Н.Н. Порфирьева

Научные руководители: Р.И. Мустафин, доцент, директор Института фармации Казанского государственного медицинского университета;
В.В. Хуторянский, профессор Университета Рединга (Великобритания)
E-mail: natasssha@mail.ru

С возрастом организм человека претерпевает различные патологические изменения, в том числе неврологического характера (например, болезнь Альцгеймера и Паркинсона). При их лечении особенно важной задачей является увеличения биодоступности лекарственных препаратов (ЛП).

Одним из перспективных путей развития данной области является интраназальная доставка лекарств в виде наноразмерных частиц, благодаря чему время наступления фармакологического эффекта будет быстрее, а биодоступность выше. Использование полимерных носителей, регулирующих длительность действия лекарственного вещества, предохраняя от преждевременного разрушения, позволит в значительной степени избежать побочных эффектов.

На протяжении нескольких десятилетий одним из основных лидеров в области полимеров фармацевтического назначения, используемых в качестве вспомогательных веществ в технологии пероральных ЛП, является немецкий концерн «Evonik Ind», выпускающий сополимеры под общим названием эудрагиты (Eudragit®). Различные типы физических и химических модификаций данных типов сополимеров способствуют более эффективной доставке лекарств. В частности, химическая модификация сополимеров с помощью известного подхода «ПЭГилирования», ранее не используемого для этой группы сополимеров, позволит защитить наночастицы от фагоцитоза, агрегации и опсонизации. Кватернизирование сополимера улучшит степени прилипания наночастиц к слизистой носа, а флуоресцентное мечение позволит наблюдать поведение наночастиц в биологических системах.

Объектами исследования были сополимер катионного характера Eudragit® EPO (EPO) и сополимер анионного характера Eudragit® L100-55 (L-55). EPO был модифицирован путем кватернизирования и флуоресцентного мечения. Модификацию L-55 провели путем реакции с О-(2-аминоэтил) полиэтиленгликолем (10 кДа). Проведенный физико-химический анализ химически модифицированных сополимеров, а также включение их в поликомплексы (ИК- и ЯМР-спектроскопия, МТ-ДСК, ТЭМ, динамическое рассеивание света), подтвердил образование наноконтейнеров с использованием модифицированных сополимеров.

ВЫЯВЛЕНИЕ АНТИТЕЛ К ВИРУСУ ЯЩУРА КРС В НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫХ ВЫСОКОПОРИСТЫХ МЕМБРАННЫХ НОСИТЕЛЯХ

Н.Ю. Саушкин

Научный руководитель: А.П. Осипов, канд. хим. наук, старший научный
сотрудник НИТУ «МИСиС»
E-mail: sushk_90@mail.ru

Высокопористые стекловолоконные материалы, наноструктурированные модифицирующими агентами, находят применение для проведения ветеринарного анализа с целью диагностики наиболее значимых инфекционных заболеваний животных и птицы. К таким заболеваниям, к примеру, относится вирус ящура крупного рогатого скота (КРС). В настоящее время в России для профилактики и борьбы с ящуром реализуется система противоящурных мероприятий, которая включает в себя систематическую вакцинацию животных и проведение иммуномониторинга. Использование высокопористых стекловолоконных материалов для нанесения биологических жидкостей перспективно для анализа и транспортировки проб, так как наноструктура таких носителей позволяет повысить стабильность анализируемых веществ при хранении, а также снизить опасность распространения вирусных инфекций.

Проведенный иммуноферментный анализ напряженности иммунитета к вирусу ящура трех типов (А, О, Азия-1) у 38 голов КРС показал, что значения процента ингибиции, полученные с использованием сухих образцов сывороток крови, полученных на пористых мембранных носителях, хорошо коррелируют со значениями, полученными с использованием нативных проб. Коэффициенты корреляции результатов использования нативных и сухих проб имеют значения порядка 0,9–0,95 – что говорит о высокой степени корреляции полученных данных и возможности использования сухих образцов в качестве альтернативы жидким пробам. На результаты анализа не повлияло выдерживание сухих образцов в течение 3 суток при 37⁰С

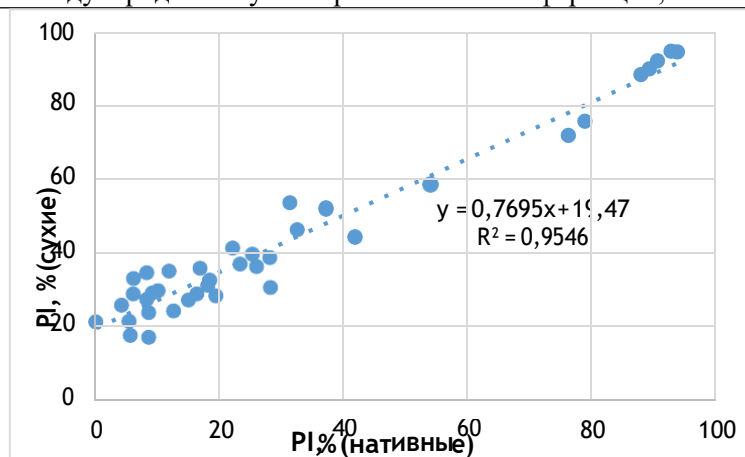


Рис. 1. Корреляция результатов определения антител к вирусу ящура (Тип О), полученных с использованием нативных и сухих образцов

БАКТЕРИЯ *RHODOCOCCLUS* SP. – ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ БИОДЕСТРУКТОР ДЕТОНАЦИОННЫХ НАНОАЛМАЗОВ

Н.А. Сафронова

E-mail: safronova.nina2007@mail.ru

Наноалмазы детонационного синтеза (НА) представляют собой частицы размером около 5 нм, состоящие из стойкого алмазного ядра и химически активной периферической оболочки, образованной различными функциональными группами. В течение последних десятилетий НА нашли широкое применение в различных отраслях промышленности. Они добавляются в полимерные композиции (резины, каучуки, пленочные покрытия), полировальные и микро-абразивные составы, смазки и смазочно-охлаждающие жидкости. Рост числа товаров, содержащих наночастицы в своем составе, на мировом рынке несет в себе опасность возможного попадания НА в окружающую среду. При этом поведение НА в природных средах не изучено, остается неясным их влияние на живые организмы. Не разработаны способы утилизации НА.

Целью данного исследования было оценить способность бактерии *Rhodococcus* sp. к биодеструкции НА. Для этого была проведена проверка влияния НА на жизнеспособность бактерий методом серийных разведений в жидкой среде, а также тестировалась возможность использования бактериями НА в качестве единственного источника углерода. Было обнаружено, что *Rhodococcus* sp. остается устойчивой к действию всех проверенных в эксперименте концентраций НА (0,5; 1; 5; 10 мг/мл). В отсутствие альтернативных источников углерода бактерия *Rhodococcus* sp. была способна расти при добавлении НА в минеральную среду, увеличивая численность клеточной популяции в концентрационной зависимости от количества НА. Таким образом, бактерия *Rhodococcus* sp. может быть потенциальным деструктором детонационных наноалмазов.

**ПРИМЕНЕНИЕ КВАНТОВЫХ ТОЧЕК ДЛЯ РАЗРАБОТКИ
ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО
ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО АНАЛИЗА
ПРОКАЛЬЦИТОНИНА
К.В. Серебренникова**

Научный руководитель: А.П. Осипов, канд. хим. наук, доцент кафедры химической энзимологии химического факультета

МГУ им. М.В. Ломоносова

E-mail: ksenijasereb@mail.ru

Иммунохроматографический анализ (ИХА) является эффективным инструментом для быстрого, недорогого определения на месте различных диагностически значимых маркеров. Наиболее часто в качестве метки для формирования детектируемого сигнала на ИХА тест-полосках используют коллоидное золото. Однако в связи с возникающей в некоторых случаях проблемой невысокой чувствительности ИХА на основе наночастиц золота для определения низких концентраций аналита возникает необходимость в поиске новых материалов метки. Таким образом, разработано много новых люминесцентных материалов с целью повышения аналитических характеристик метода.

Квантовые точки (КТ) представляют собой полупроводниковые флуоресцентные нанокристаллы и являются перспективной меткой в ИХА благодаря своим уникальным свойствам, такими как широкий спектр поглощения, возбуждение в широком диапазоне длин волн, узкий симметричный пик эмиссии и высокая фотостабильность.

В рамках данной работы разработан ИХА с использованием водорастворимых квантовых точек с пиком флуоресценции 625 нм в качестве метки для определения модельного маркера бактериальных инфекций и сепсиса, прокальцитонина (ПКт). Были получены и охарактеризованы конъюгаты КТ со специфическими антителами против ПКт, подобраны оптимальные условия и мембранные компоненты системы. На рис. 1 представлены калибровочные графики определения ПКт с использованием в качестве метки КТ и наночастиц золота (30 нм). Таким образом, применение КТ в качестве метки в ИХА позволяет незначительно повысить чувствительность анализа ПКт.

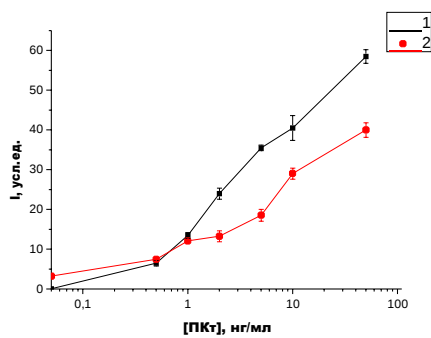


Рис. 1. Калибровочные графики ИХА ПКТ на основе КТ (1)
и наночастиц золота (2)

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕМЕННИКОВ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НАНОДИСПЕРСНОГО ДИОКСИДА ТИТАНА

К.Н. Синельников

Научный руководитель: Л.А. Шарафутдинова, канд. биол. наук, доцент
ФГБОУ «Башкирский государственный университет»

E-mail: sikirax@gmail.com

Среди широкого спектра наноматериалов на сегодняшний день в наиболее значительных масштабах используются наночастицы диоксида титана (TiO_2). Результаты исследований последних лет показали, что НЧ TiO_2 оказывают негативное влияние как на соматические, так и на половые клетки организма человека и животных. Тем не менее механизмы, лежащие в основе нарушения сперматогенеза под влиянием НЧ остаются недостаточно изученным. С появлением специфичных маркеров, позволяющих адекватно идентифицировать не только сами клетки, но и их функциональное состояние, стало возможным исследование клеточных основ токсического воздействия наночастиц на органы и ткани.

Целью настоящей работы явилось исследование иммуногистохимических и морфометрических характеристик семенников крыс на фоне перорального введения НЧ TiO_2 (50 мг/кг веса животного, рутильная форма, 40–60 нм) в течение 30 дней. При исследовании гистологических препаратов семенников крыс, подвергшихся воздействию НЧ TiO_2 , были выявлены дистрофические изменения сперматогенного эпителия: появление пустот в цитоплазме клеток Сертоли и отрыв сперматогенных клеток от базальной мембраны. На угнетение сперматогенеза косвенно указывает и уменьшение диаметра извитых семенных канальцев к 14-му дню эксперимента. К 30-му дню наблюдений отмечается тенденция увеличения указанного параметра, что связано с вакуолизацией клеток Сертоли, дезорганизацией слоев и отрыва сперматогенных клеток от базальной мембраны. Иммуногистохимическое типирование позволило обнаружить снижение уровня экспрессии маркера ki-67, что свидетельствует о нарушении процессов пролиферации клеток сперматогенного эпителия.

Аналогичная картина наблюдалась нами при анализе экспрессии маркера стволовых клеток c-kit: к 30-му дню от начала экспериментального воздействия количество клеток, содержащих этот маркер, существенно снижается по сравнению с интактными животными.

Таким образом, результаты проведенных нами исследований показывают, что негативное действие наночастиц титана на сперматогенный эпителий крысы затрагивает ключевые для этой структуры показатели, такие как пролиферативная активность клеток и их способность к дифференцировке.

БИОСОВМЕСТИМЫЕ КОМПОЗИЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ ПОЛИЛАКТИДА И НАНОРАЗМЕРНОГО ГИДРОКСИАПАТИТА ДЛЯ ЗАМЕНЫ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ

В.А. Сюсюкина, Е. Шаповалова

Научный руководитель: И.А. Курзина, докт. физ.-мат. наук, профессор,
директор Института «Умные материалы и технологии» Национального ис-
следовательского Томского государственного университета
E-mail: vershinina_vlada@mail.ru

Разработка биосовместимых материалов с заданными биологическими, физико-химическими и механическими свойствами, близкими к нативной костной ткани человека, для создания имплантатов нового поколения является актуальной задачей для современного человечества. Наиболее перспективным направлением является получение композиционных материалов на основе полилактида (ПЛ) и гидроксиапатита (ГА) [1].

Преимущества разрабатываемого материала: механические свойства близки к свойствам нативной кости; за счёт присутствия гидроксиапатита в составе ускоряется биохимический цикл регенерации костной ткани; время разложения материала можно варьировать в широком диапазоне; композиционные материалы проявляют толерогенные свойства, макрофаги (иммунные клетки) человека обладают высокой жизнеспособностью в присутствии полученных материалов; компоненты композиционного материала являются биосовместимыми и проявляют способность к биорезорбции. Продукты биодеградации полимерной матрицы являются совершенно безвредными для организма человека и выводятся через естественные метаболические пути.

Исследование показало, что соотношение ПЛ/ГА 70/30 является оптимальным для получения материалов с высокими функциональными свойствами. Композит характеризуется наибольшей шероховатостью ($R_a = 4.21 \pm 0.39$ мкм); на его поверхности происходит активная адсорбция ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} из SBF раствора в течение всего времени выдерживания подложек в растворе [2]. Данные материалы могут быть рекомендованы в качестве композиционных материалов для получения новых имплантатов.

1. Севастьянов В.И., Кирпичников М.П. Биосовместимые материалы. М.: МИА, 2011. 569 с.

2. Syusyukina V.A. et al. Structural-Phase State and Surface Properties of Composite Materials Based on Polylactide and Hydroxyapatite [Electronic version] // Russian Journal of Applied Chemistry. 2017. Vol. 90, №. 1. P. 106–112.

МЕТОДЫ IN VITRO ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ТОКСИЧНОСТИ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК

Г.А. Тимербулатова

Научный руководитель: Л.М. Фатхутдинова, докт. мед. наук, профессор
Казанский государственный медицинский университет
E-mail: ragura@mail.ru

Методы *in vitro* обладают значительным потенциалом как с точки зрения исследований и инноваций, так и в нормативном контексте. Используя методы *in vitro*, можно значительно снизить количество животных, используемых как в исследованиях, так и в оценках риска/опасности; имитировать более надежное воздействие аэрозолей; исследовать восприимчивые эффекты в моделях болезней и значительно снизить экспериментальную стоимость.

Широкое распространение получила концепция «3Rs» или концепция «меньше животных – меньше болезненных процедур – применение альтернативных методов» (Refinement, Reduction, and Replacement), согласно которой правильная организация эксперимента должна основываться на методах, снижающих стрессовые воздействия и уменьшающих число животных, необходимых для проведения теста, или заменяющих животных моделями, например, клеточными культурами *in vitro*.

При проектировании экспериментов важно выбрать линию клеток, которая наилучшим образом соответствует предполагаемому маршруту воздействия.

Обычно токсикологические исследования проводятся на классических 2D монокультурах раковых клеток или долгоживущих клеточных линиях, хотя также используют стволовые и первичные клетки. Выбор соответствующего типа клеток, как правило, зависит от изучаемого в естественных условиях органа-мишени.

Оценку токсичности *in vitro* проводят не только на культурах клеток, но и на срезах культур высокой точности, которые получают из однородных тканей в стерильных условиях. Такие системы имеют ряд преимуществ по сравнению с культурами однородных клеток. В срезах культур присутствуют все виды клеток исследуемого органа, кроме этого сохраняется система межклеточной коммуникации, которая позволяет дать оценку степени воздействия углеродных нанотрубок на конкретные клетки. Существенным недостатком срезов культур высокой точности

является их быстрая дегенерация. Срок жизни таких систем составляет не более 24 часов.

Нужно отметить, что использование классических 2D монокультур имеет ряд недостатков. Монокультуры – статические модели, в которых отсутствует межклеточная коммуникация, в отличие от органов, состоящих из нескольких дифференцированных типов клеток.

Тип используемых клеток оказывает существенное влияние на уровень токсичности. Показано, что первичные клетки и стволовые клетки менее чувствительны к действию нанотрубок, чем долгоживущие клеточные линии.

Индукцированную токсичность оценивают в основном с использованием биохимических аналитических систем (ИФА с различными типами детекции), которые позволяют проводить анализ быстро и в большом количестве проб. Кроме того, возможность автоматизации и быстрая обработка данных делает возможным высокопроизводительный скрининг.

Для оценки цитотоксичности существует группа методов, принцип которых заключается в окраске клетки или специфических клеточных компонентов клеточным красителем, антителами с флуоресцентной меткой или введением молекулярных зондов, которые взаимодействуют с конкретным биомолекулами. Тест МТТ может давать ложноположительные результаты при тестировании нанотрубок, поэтому рекомендуется использовать его модифицированный вариант – тест МТС.

Еще одним тестом на токсичность является измерение активности фермента лактатдегидрогеназы в среде клеточной культуры. Данный тест может проводиться в реальном времени и позволяет установить зависимость величины токсического воздействия наноматериалов от времени экспозиции.

Существует группа методов для оценки пролиферативной активности клеток. Они включают в себя гистохимические, иммуногистохимические методы и проточную цитометрию. Гистохимические методы включают в себя прямое наблюдение митоза путем окрашивания ДНК, включение меченного тритием тимидина ([³H] тимидина) и поглощение ДНК аналога бромдезоксинуридина.

**ГИБРИДНЫЕ НАНОСИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ
АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ И НАНОЧАСТИЦ
МЕТАЛЛОВ, ВКЛЮЧЕННЫХ В БИОПОЛИМЕРНЫЕ
КРИОСТРУКТУРАТЫ**

Т.И. Шабатина¹, О.И. Верная¹, В.П. Шабатин¹, А.М. Семенов¹, В.И. Лозинский², М.Я. Мельников¹

¹МГУ имени М.В. Ломоносова

²ИНЭОС РАН

E-mail: tatyanashabatina@yandex.ru

Антибиотики являются одними из самых важных открытий в истории медицины. Однако их широкое и не всегда обоснованное применение в медицине и ветеринарии привело к появлению и росту числа штаммов бактерий, ставших устойчивыми к антимикробным лекарственным средствам. В настоящее время эта проблема решается синтезом новых антибиотиков и антибактериальных препаратов и одновременное использованием нескольких известных антибиотиков с разным механизмом действия. Проблему устойчивости патогенных микроорганизмов к антибиотикам предлагается решать за счет одновременного использования вместе с антибактериальными препаратами наночастиц металлов, к которым у резистентных штаммов бактерий не вырабатывается устойчивости.

В рамках настоящей работы криохимические методы были использованы для синтеза гибридных наночастиц на основе частиц диоксида титана или гентамицина размером 50–400 нм, включающих наночастицы серебра или меди размером 1–80 нм. Показано, что полученные гибридные наноконструкции проявляют большую активность к подавлению роста *E. coli* 52, *S. aureus* 144 и *M. syneum* 98, чем индивидуальные антибактериальные препараты и наночастицы металлов.

Криоформы диоксида титана и гентамицина, а также гибридные частицы на основе этих антибактериальных препаратов и наночастиц серебра были включены в биополимерные криоструктуры на основе желатина и бычьего сывороточного альбумина. Полученные гибридные наносистемы также активны к подавлению роста *E. coli* 52 и *S. aureus* 144 и могут быть использованы как новые транспортные формы.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 16-13-10365.

ПОЛУЧЕНИЕ СЛОЖНЫХ МАГНИТОАКТИВНЫХ ЖИДКИХ ДИСПЕРСНЫХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ ФЕРРИТОВ МЕТАЛЛОВ

Н.Д. Шайхутдинова, Т.Ф. Шайхутдинов

Научный руководитель: Г.А. Фролов, канд. хим. наук, доцент кафедры физической химии НИТУ МИСиС

Традиционные лекарственные препараты плохо усваиваются, а увеличение количества вводимого препарата приводит к побочным эффектам, которые вызывают у пациентов серьезные последствия и осложнения. Снижение количества вводимых препаратов и точечное воздействие на очаги заболеваний возможно осуществить адресной доставкой. Как вариант такой доставки лекарств является их капсулирование. Цель исследования заключается в разработке методик получения устойчивых лекарственных капсул нанометрового диапазона. Малый размер частиц способствует прохождению через ткани, мембраны клеток и другие биологические барьеры организма. Нанокапсулирование растворов лекарств решает задачу не только их адресной доставки до объектов и клеток-мишеней, но и регулируемого высвобождения препаратов *in vivo*.

В ходе проведенных исследований была разработана методика получения коллоидных растворов закапсулированных водо- и жирорастворимых веществ. В качестве материала для капсул были выбраны биоразлагаемые полимеры: полиэтиленгликоль с различной молекулярной массой, полипропилентерефталат и поликапролактон.

На данный момент выявлено, что полиэтиленгликоль с большой молекулярной массой является наиболее подходящим материалом для создания лекарственных капсул, т.к. нанокапсулы, полученные с помощью данного полимера имеют наименьший размер и большую устойчивость. Доставка капсул с лекарственными препаратами возможна при помощи магнитоактивных меток. Для этого разработана методика получения магнитоактивных гидрозолей и спиртозолей на основе наночастиц феррита железа, марганца, железа, кобальта и никеля. На основе этих двух методик лежит методика магнитного капсулирования лекарственных препаратов. Ряд проведенных экспериментов на лабораторных мышках подтверждает возможность концентрирования магнитных нанокапсул во внутренних тканях с помощью внешнего магнитного поля. Также произведено капсулирование противоопухолевого препарата Доксорубицин. Средний размер капсул d составляет 100 нм, а дзета-потенциал ζ колеблется от -30 мВ до -50 мВ.

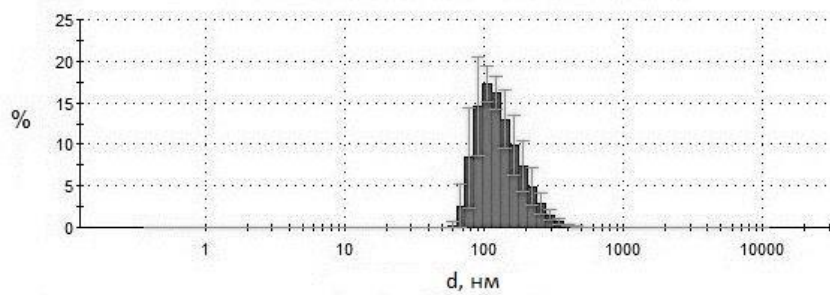


Рис. 1. Распределение частиц по размеру

ВЛИЯНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ НАНОЧАСТИЦ НИКЕЛЯ НА КОРНЕОБРАЗОВАНИЕ ПШЕНИЦЫ СОРТА ИРЕНЬ

А.С. Шептор, К.Т. Мухабетжанова

Научные руководители: А.В. Куровский, канд. биол. наук,
доцент кафедры экологии, природопользования и экологической
инженерии Томского государственного университета,
А.Ю. Годымчук, канд. тех. наук, доцент кафедры наноматериалов
и нанотехнологий Томского политехнического университета
E-mail: asheptor@gmail.com

В настоящее время производство наноматериалов постоянно растет, что увеличивает число источников выделения наночастиц в окружающую среду. Известно, что растения способны в больших количествах накапливать наночастицы, что определяет их миграцию по трофическим цепям в экосистемах с возможными неблагоприятными последствиями для животных и человека. В то же время существуют данные о возможности использования некоторых наночастиц в целях повышения урожайности и стрессоустойчивости сельскохозяйственных растений к неблагоприятным факторам окружающей среды.

Целью работы являлась оценка влияния концентрации наночастиц никеля со средним размером 75 нм, полученных с помощью электрического взрыва проволоки, на корнеобразование проростков пшеницы сорта Ирень. В эксперименте измеряли длину проросшего корня после 48-часовой инкубации 25 семян пшеницы в чашках Петри при температуре 25 °С. Влияние концентрации оценивали на суспензиях наночастиц (10, 25, 50, 100, 250 и 500 мг/л), приготовленных на основе питательного раствора Хьюита и обработанных ультразвуком (50 Вт, 30 минут).

В работе показано, что 50-кратное увеличение концентрации наночастиц никеля в исследуемом диапазоне не оказало значительного влияния на среднюю длину корней проростков пшеницы: среднее значение во всем концентрационном интервале составило $1,53 \pm 0,01$ см ($p < 0,01$). При этом отмечено, что в присутствии наночастиц морфометрические параметры корней значительно улучшились по сравнению с контролем – чистым растением Хьюита. Например, при концентрации наночастиц никеля 10 мг/л длина корня увеличилась на 24% по сравнению с контролем.

Таким образом, проведенные эксперименты показали, что наночастицы никеля оказывают стимулирующее действие на длину образующихся корней у проростков пшеницы сорта Ирень.

**БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК
ПРИ ИХ ПЕРОРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ КРЫСАМ**
В.А. Шипелин, А.А. Шумакова, И.В. Гмошинский, С.А. Хотимченко

ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

E-mail: gmosh@ion.ru

Одностенные (ОСУНТ) и многостенные (МУНТ) углеродные нанотрубки производятся в постоянно возрастающих масштабах и активно используются в электронике, в композитных материалах для автомобильной, авиационной промышленности, строительства и в других отраслях. Существуют разработки, предусматривающие применение ОСУНТ и МУНТ в качестве носителей пестицидов и средств регуляции численности грызунов-вредителей в сельском хозяйстве, в производстве товаров для спорта, упаковочных материалов, а также в медицине. В перспективе ожидается усиление экспозиции человека ОСУНТ и МУНТ, что требует всесторонней оценки их потенциальных рисков для здоровья.

Основная часть исследований, посвященных биологическому (в том числе токсическому) действию нанотрубок была проведена на клеточных культурах *in vitro*, а также при их ингаляционном, интрафарингеальном и интратрахеальном введении лабораторным животным. Пероральная токсичность УНТ исследована недостаточно, как в связи с недооценкой данного сценария поступления, так и из-за проблем, возникающих при дозировании этих нерастворимых в воде веществ.

В цикле исследований, проведенных в ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» в 2016–2017 гг., проведена оценка ряда показателей и маркеров, характеризующих биологическое действие МУНТ и ОСУНТ на организм при пероральном введении. В работе использовали препараты МУНТ «Таунит-М» и ОСУНТ-90Т отечественных производителей. Для получения водных дисперсий нанотрубок, стабильных в течение времени дозирования лабораторным животным (1 сутки и более), использовали обработку ультразвуком в присутствии 1% по объёму малотоксичного, биосовместимого поверхностно-активного вещества (ПАВ) «Tween-20». Характеристика получаемых дисперсий была выполнена методами трансмиссионной электронной микроскопии, динамического рассеяния света и комбинационного лазерного светорассеяния.

В качестве *in vivo* модели использовали крыс самцов аутбредной линии Wistar, получавших дисперсии нанотрубок вместе с питьевой водой в течение 92–100 суток в дозах от 0,01 до 10 мг/кг массы тела (м.т.) в сутки.

Отдельно изучали влияние ОСУНТ и МУНТ в дозе 0,1 мг/кг м.т. на крыс, иммунизированных куриным овалбумином или в состоянии иммуносупрессии, вызванной циклофосфаном, в экспериментах продолжительностью до 28 суток.

Комплекс определяемых параметров организма животных включал интегральные показатели (масса тела и внутренних органов), поведенческие реакции в тесте условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ), проницаемость кишечной стенки для белковых макромолекул, биохимические показатели плазмы крови, экскрецию продуктов окислительной деструкции ДНК, состояние эритроцитов и лейкоцитарную формулу крови, продукцию про- и противовоспалительных цитокинов и хемокинов, содержание эссенциальных (медь, цинк, марганец, железо, селен, кобальт, магний, хром) и токсичных (мышьяк, кадмий, свинец, таллий, барий, алюминий, никель и др.) элементов во внутренних органах, апоптоз гепатоцитов и пул восстановленного глутатиона в печени и др.

Результаты исследования показали, во-первых, неоднозначный характер действия ОСУНТ и МУНТ на организм животных, когда только некоторые из выявленных изменений могли быть интерпретированы как вредные (токсические). Во-вторых, установлены различия в характере влияния ОСУНТ и МУНТ на показатели оксидантного стресса и редокс-гомеостаза, предположительно обусловленные особенностями ультраструктуры этих наноматериалов и составом остаточных количеств металлических катализаторов. В-третьих, преобладающее число биологических эффектов как ОСУНТ, так и МУНТ в большей степени проявлялось при их низких и сверхнизких (0,01–0,1 мг/кг м.т.), чем при высоких дозах. Особенности биологического действия углеродных нанотрубок при их пероральном поступлении обсуждаются в свете общих проблем дозиметрии в нанотоксикологии.

ВКЛЮЧЕНИЕ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В МИКРОСФЕРЫ ВАТЕРИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МУЦИНА

Е.А. Шолина

Научный руководитель: Н.Г. Балабушевич, канд. хим. наук, доцент,
Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова
E-mail: sholina-katya@mail.ru

В последние годы ватеритной модификации CaCO_3 уделяют пристальное внимание. Микросферы ватерита могут быть успешно использованы в качестве микроконтейнеров с целью пролонгированного и контролируемого высвобождения лекарственных веществ (ЛВ) и для получения полиэлектролитных микрокапсул. Включение ЛВ может осуществляться путем соосаждения при формировании микросфер ватерита. Низкомолекулярные ЛВ плохо включаются в частицы, а также высвобождаются при промывках. Для устранения этого недостатка используют введение биополимеров, способствующих связыванию БАВ в микросферах. Высокомолекулярный гликопротеин муцин, имеющий благодаря наличию сиаловых кислот в нейтральных и щелочных условиях отрицательный заряд ($pI \sim 3-4$), может способствовать удерживанию в микросферах положительно заряженных низкомолекулярных ЛВ, а также обеспечить мукоадгезивные свойства частиц, что важно для увеличения биодоступности лекарств при мукозальном применении.

Цель работы состояла в исследовании влияния муцина из желудка свиньи на включение в микросферы ватеританизкомолекулярных ЛВ и их высвобождение.

Исследовано соосаждение в микросферы ватерита известных ЛВ антибиотика доксорубина, а также белков инсулина, апротинина, с молекулярной массой соответственно 0,54, 5,8, 6,5 кДа. В присутствии муцина увеличивалось включение положительно заряженных доксорубина (pK_a 8,6) и апротинина (pI 10,5) и незначительно уменьшалось количество отрицательно заряженного инсулина (pI 5,3). Рост концентрации муцина при соосаждении позволил увеличить включение доксорубина и существенно замедлить его высвобождение из микроконтейнеров в физиологических условиях.

На основе микросфер ватерита путем послойной адсорбции противоположно заряженных протамина и муцина и последующего растворения

CaCO₃ получены биополиэлектролитные микрокапсулы диаметром 3–5 мкм, обладающие мукоадгезивными свойствами.

Таким образом, в работе впервые продемонстрировано, что наличие муцина при формировании микросфер ватерита способствует увеличению включения низкомолекулярных положительно заряженных ЛВ и уменьшению их высвобождения, что может быть важным при мукозальном использовании ватеритных микроконтейнеров или при получении на их основе биополиэлектролитных микрокапсул.

БИОСОВМЕСТИМЫЕ ПОКРЫТИЯ ДЛЯ НОАНОМАТЕРИАЛОВ

Е.Е. Шумская¹, Е.Ю. Канюков¹, Л.Н. Николаевич²,
И.В. Корольков³, А.Л. Козловский³, М.В. Здоровец³

¹НПЦ НАН Беларуси по материаловедению, г. Минск

²Институт физиологии НАН Беларуси, г. Минск

³ЕНУ им. Л.Н. Гумилева, г. Астана, Казахстан

E-mail: lunka7@mail.ru

Методом электрохимического осаждения в поры ионно-трековых мембран (диаметр 400 нм) на основе ПЭТФ толщиной 12 мкм при потенциале 1,75 В и температуре 25 °С синтезированы FeNi нанотрубки (НТ) и охарактеризованы методами РЭМ, ЭДА, РСА и газопроницаемости. Металлические НТ должны оставаться стабильными на протяжении всего срока использования. Кроме того, поверхность НТ необходимо модифицировать для предотвращения деградации, токсикологического воздействия на биологические среды, а также с целью присоединения, например, лекарственных средств.

Покрытие поверхности НТ силаном производилось (3-аминопропил) по методике, описанной в (А. L. Kozlovskiy et al., Journal of Nanomaterials, 2017). Покрытие нанотрубок полиметилметакрилатом (ПММА) выполнялось в 10%-м растворе ПММА в дихлорэтано в течение 24 часов. Контроль покрытия осуществлялся методами ATR-FTIR-спектроскопии и РЭМ. Нанотрубки с золотым покрытием формировались при многостадийном осаждении, описанным в (А. Kozlovskiy et al., NAP-2017, 2017). Контроль структурных и морфологических параметров проводился методом РЭМ и ЭДА и РСА.

In vitro исследования образцов исходных НТ и с покрытых ПММА выполнены на суточных моно слоях клеточных серий Э138 и Э6 при концентрации НТ 0,5 мг/мл, 0,05 мг/мл, 0,005 мг/мл. Определены выживаемость клеток [Черепович В.С., Медицинский журнал, 2006] и индекс цитотоксичности [Данченко Е.О. Иммунопатология, аллергология, инфектология, 2012].

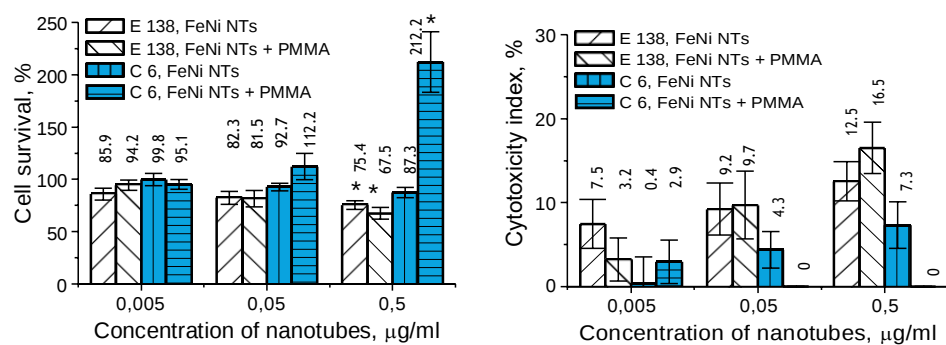


Рис. Цитотоксичность FeNi нанотрубок

Полученные FeNi НТ в различной модификации не обладают токсичностью на опухолевые клетки серий Э138 и Э6; рассмотренные покрытия позволяют присоединять лекарственные средства, в которых присутствуют амино- и карбоксильные группы.

СОДЕРЖАНИЕ

УЛЬТРАМИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА КРЫС ПРИ ИНТРАНАЗАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ТИТАНА Э.Ф. Алпарова	3
ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА И ОКСИДА МЕДИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВРЕМЕНИ ХРАНЕНИЯ ДИСПЕРСИЙ Ю.В. Алтабаева ¹ , О.В. Захарова ^{1, 2} , А.А. Гусев ^{1, 2}	5
СОЗДАНИЕ НОВЫХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ФЕРМЕНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ, СПОСОБНЫХ РАЗРУШАТЬ СИГНАЛЬНЫЕ МОЛЕКУЛЫ КВОРУМНОГО ОТВЕТА ПАТОГЕННЫХ А.Г. Асланлы ..	7
НАНОБИОКОМПОЗИТЫ СЕРЕБРА – ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫЕ СТИМУЛЯТОРЫ ПРОРАСТАНИЯ СЕМЯН Б. Баяраа, Б. Номинцэцэг, Г. Ганзаяа, Г. Цэрэнханд.....	9
ИССЛЕДОВАНИЕ БИОКИНЕТИКИ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК МЕТОДОМ РАДИОАКТИВНЫХ ИНДИКАТОРОВ И.А. Бухтеева, Е.С. Кормазева	10
КРИОХИМИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ВЫСОКОДИСПЕРСНЫХ ГИБРИДНЫХ НАНОКОМПОЗИТОВ Cu/ДИОКСИДИН О.И. Верная, В.В. Епишев, В.П. Шабатин, А.М. Семенов, Т.И. Шабатина.....	11
ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ОЦЕНКИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА ЖЕЛЕЗА С ТКАНЯМИ МЫШЕЙ Г.Ф. Габидинова, Е.А. Созинова	12
ИССЛЕДОВАНИЕ ТОКСИЧНОСТИ НАНОЧАСТИЦ КОМПОЗИТНОГО МАТЕРИАЛА ДЛЯ ПРЯМЫХ РЕСТАВРАЦИЙ ЗУБОВ А.М. Гималетдинова, И.А. Пахалина, Р.А. Салеев	14
МИКРОКОНТЕЙНЕРЫ ДЛЯ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ НА ОСНОВЕ НАНОРАЗМЕРНОГО ДИОКСИДА ТИТАНА П.А. Демина.....	16
КЕРАМИКА Al ₂ O ₃ -ZrO ₂ -Y ₂ O ₃ ИЗ ПОРОШКОВ, ПОЛУЧЕННЫХ НА УСТАНОВКЕ НАНОРАСПЫЛИТЕЛЬНОЙ СУШКИ А.Э. Илела.....	17
ИЗУЧЕНИЕ КОНТРАСТИРУЮЩИХ СВОЙСТВ МАГНИТНЫХ МИКРОКАПСУЛ В МРТ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ СОСТАВА И СТРУКТУРЫ <i>IN VITRO</i> А.А. Козлова.....	18
ИССЛЕДОВАНИЕ БИОРАСПРЕДЕЛЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ТИТАНА В ОРГАНИЗМЕ КРЫС Е.С. Кормазева, И.А. Бухтеева	19

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ НЕЙТРОННО-АКТИВАЦИОННОГО АНАЛИЗА ПРИ ИЗУЧЕНИИ БИОКИНЕТИКИ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК Е.С. Кормазева, И.А. Бухтеева	20
ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НАНОЧАСТИЦ ХАЛЬКОГЕНОВ НА МОРФОЛОГИЮ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК В.В. Кузьменко	21
БИОСОВМЕСТИМЫЕ КОМПОЗИЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ С ИОННО-ЛУЧЕВОЙ ПОВЕРХНОСТНОЙ МОДИФИКАЦИЕЙ О.А. Лапуть, И.В. Васенина.....	22
ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАНОМАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ ГРАФЕНОВЫХ МАТРИЦ В ПРОЦЕССАХ ВОДООЧИСТКИ Е.А. Нескоромная.....	23
ВЛИЯНИЕ НАНОДИСПЕРСНОЙ ФОРМЫ ДИОКСИДА ТИТАНА НА СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГИППОКАМПА КРЫС Д.Е. Никитин	24
МИКРОКАПСУЛЫ НА ОСНОВЕ ЭМУЛЬСИЙ ПИКЕРИНГА С ОБОЛОЧКОЙ ИЗ МОДИФИЦИРОВАННЫХ КАТИОННЫМ ПАВ НАНОЧАСТИЦ SiO ₂ И ХИТОЗАНА К.В. Паламарчук	26
ПРИГОТОВЛЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ КОЛЛОИДНЫХ РАСТВОРОВ ZRS ₃ С.Ю. Перова	28
СИНТЕЗ ПЭГИЛИРОВАННЫХ, КВАТЕРНИЗИРОВАННЫХ И ФЛУОРЕСЦЕНТНО-МЕЧЕННЫХ ЭУДРАГИТОВ Н.Н. Порфирьева .	29
ВЫЯВЛЕНИЕ АНТИТЕЛ К ВИРУСУ ЯЩУРА КРС В НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫХ ВЫСОКОПОРИСТЫХ МЕМБРАННЫХ НОСИТЕЛЯХ Н.Ю. Саушкин.....	30
БАКТЕРИЯ <i>RHODOCOCCLUS</i> SP. – ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ БИОДЕСТРУКТОР ДЕТОНАЦИОННЫХ НАНОАЛМАЗОВ Н.А. Сафронова.....	32
ПРИМЕНЕНИЕ КВАНТОВЫХ ТОЧЕК ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПРОКАЛЬЦИТОНИНА К.В. Серебренникова.....	33
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕМЕННИКОВ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НАНОДИСПЕРСНОГО ДИОКСИДА ТИТАНА К.Н. Синельников	35
БИОСОВМЕСТИМЫЕ КОМПОЗИЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ ПОЛИЛАКТИДА И НАНОРАЗМЕРНОГО ГИДРОКСИАПАТИТА ДЛЯ ЗАМЕНЫ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ В.А. Сюсюкина, Е. Шаповалова	37

МЕТОДЫ IN VITRO ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ТОКСИЧНОСТИ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК Г.А. Тимербулатова..	38
ГИБРИДНЫЕ НАНОСИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ И НАНОЧАСТИЦ МЕТАЛЛОВ, ВКЛЮЧЕННЫХ В БИОПОЛИМЕРНЫЕ КРИОСТРУКТУРАТЫ Т.И. Шабатина ¹ , О.И. Верная ¹ , В.П. Шабатин ¹ , А.М. Семенов ¹ , В.И. Лозинский ² , М.Я. Мельников ¹	40
ПОЛУЧЕНИЕ СЛОЖНЫХ МАГНИТОАКТИВНЫХ ЖИДКИХ ДИСПЕРСНЫХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ ФЕРРИТОВ МЕТАЛЛОВ Н.Д. Шайхутдинова, Т.Ф. Шайхутдинов.....	41
ВЛИЯНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ НАНОЧАСТИЦ НИКЕЛЯ НА КОРНЕОБРАЗОВАНИЕ ПШЕНИЦЫ СОРТА ИРЕНЬ А.С. Шептор, К.Т. Мухабетжанова	43
БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК ПРИ ИХ ПЕРОРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ КРЫСАМ В.А. Шипелин, А.А. Шумакова, И.В. Гмошинский, С.А. Хотимченко.....	44
ВКЛЮЧЕНИЕ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В МИКРОСФЕРЫ ВАТЕРИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МУЦИНА Е.А. Шолина	46
БИОСОВМЕСТИМЫЕ ПОКРЫТИЯ ДЛЯ НОАНОМАТЕРИАЛОВ Е.Е. Шумская ¹ , Е.Ю. Канюков ¹ , Л.Н. Николаевич ² , И.В. Корольков ³ , А.Л. Козловский ³ , М.В. Здоровец ³	48