

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НАНОЧАСТИЦ ЖЕЛЕЗА,  
МЕДИ И ЖЕЛЕЗА/КОБАЛЬТА  
НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ  
ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ**

**THE ASSESSMENT OF THE IMPACT  
OF IRON, COPPER, AND IRON/COBALT NANOPARTICLES  
ON BLOOD BIOCHEMISTRY  
IN LABORATORY ANIMALS**

*Е.В. Яушева<sup>1</sup>, С.А. Мирошников<sup>1</sup>, О.В. Кван<sup>2</sup>*

*E.V. Yausheva<sup>1</sup>, S.A. Miroshnikov<sup>1</sup>, O.V. Kvan<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> ГНУ Всероссийский научно-исследовательский институт мясного скотоводства Россельхозакадемии, Оренбург

<sup>2</sup> ФГБОУ ВПО «Оренбургский государственный университет»

<sup>1</sup> All-Russian Scientific Institute of Beef Cattle Breeding, RAAS, Orenburg, Russia

<sup>2</sup> Orenburg State University, Orenburg, Russia

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** наночастицы, лиозолы, медь, железо, железо-кобальт, биохимия, кровь.

**KEYWORDS:** nanoparticles, lyosols, Cu, Fe, Fe-Co, biochemistry, blood.

**РЕЗЮМЕ.** Представлена информация по влиянию наночастиц Cu, Fe и Fe-Co на биохимические показатели крови при однократном внутримышечном введении. Установлено, что введение лиозолов наночастиц приводит к повышению уровня железа, трансферрина и ферритина.

**ABSTRACT.** The article provides information on the effect of Cu, Fe and Fe-Co nanoparticles on biochemical indicators of blood after a single intramuscular injection. It was found that the introduction of lyosols of the nanoparticles leads to increased levels of iron, transferrin and ferritin.

**ВВЕДЕНИЕ**

Одним из самых передовых и многообещающих направлений в развитии науки и техники в настоящее время является нанотехнология. На смену технологическим процессам, связанным с манипуляциями микрочастицами, пришли процессы, позволяющие работать с наночастицами – материалами и веществами, размерами меньше одного микрона.

Использование наночастиц находит широкое практическое применение в различных областях химии, биологии, экологии. Нанопорошки металлов, полученные различными методами, могут применяться в качестве источников микроэлементов в медицине, ветеринарии и сельском хозяйстве.

Особое внимание уделяется исследованию действия на организм нанопорошков биогенных металлов, в частности меди, цинка, железа, биологическая ценность которых определяется многогранностью функций в сложных биохимических процессах и активным участием в клеточном метаболизме, обеспечивающем нормальное функционирование организма (Арсентьева и др., 2007).

В исследованиях ряда авторов, равно как и в наших пилотных исследованиях, уже констатированы факты нарастания числа макрофагов, лимфоцитов и других иммунокомпетентных клеток в ответ на поступление в ткани крови наночастиц металлов (Вишняков и др., 2011).

Кроме того, известно, что нанокристаллическое железо в биотических дозах ускоряет рост животных, усиливает регенерацию печени после частичной гепатэктомии, ускоряет заживление тканей (Богословская и др., 2007); показатели токсичности наночастиц селена, железа, меди и др.

\* Адрес для переписки:

Яушева Елена Владимировна

E-mail: Inst\_bioelement@mail.ru

( $d \approx 100$  нм) в МПД, ЛД<sub>50</sub>, ЛД<sub>100</sub> в десятки и сотни раз ниже в сравнении с минеральными солями этих металлов (Глушенко и др., 2009); биодоступность наночастиц фосфата железа (III), металл-микроэлемента, значительно превосходит соответствующий показатель для неорганических солей железа и органически связанных форм (Павлов, Надеждин, 2010).

Целью данного исследования была оценка влияния наночастиц (Fe, Cu и Fe-Co) на биохимические показатели крови.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились на крысах-самцах линии Wistar массой 150–180 г, находящихся на общевиварном рационе кормления (Лебедев и др. 2008). Лабораторным животным в рамках отдельных групп аналогов ( $n = 6$ ) внутримышечно вводили водные лиозолы наночастиц меди, железа и Fe-Co в дозе 2,0 мг/кг массы животного: 1-й группе – медь; 2-й – железо; 3-й – Fe-Co, 4-й (контроль) – дистиллированную воду. Кровь получали путем декапитации у предварительно наркотизированных животных через 1 и 7 сут ( $n = 3$ ).

В эксперименте использовались наночастицы меди ( $103 \pm 2$  нм), железа ( $80 \pm 5$  нм) и наночастицы Fe-Co (Fe – 70%; Co – 30%;  $90 \pm 2$  нм) сферической формы, полученные методом высокотемпературной конденсации на установке «Миген» (Ген, Миллер, 1981; Жигач и др., 2000) и

предоставленные д.б.н. Н.Н. Глушенко (Институт энергетических проблем химической физики РАН, Москва). Размеры наночастиц меди и железа были определены с помощью сканирующего электронного микроскопа JSM 7401F, размеры наночастиц Fe-Co – с помощью атомно-силового микроскопа SMM-2000. Приготовление водных лиозолов наночастиц проводили путем диспергирования ( $f = 35$  кГц,  $N = 300$  (450) Вт,  $A = 10$  мкм) точной навески порошка в течение 30 мин.

Статистическая обработка полученного материала проводилась с использованием программы «Statistica 6.0». Уровень значимости считали достоверным при  $p \leq 0,05$  (Реброва, 2002).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований внутримышечное введение лабораторным животным водных лиозолов наночастиц сопровождалось достоверными изменениями по таким показателям, как уровень железа, трансферрина и ферритина (табл. 1).

Так, спустя сутки введение наночастиц внутримышечно лабораторным животным привело к достоверному увеличению уровня железа в опытных группах на 0,3, 22,2 и 11,9 % ( $p \leq 0,001$ ) соответственно, на 7-е сутки наблюдалась схожая картина – уровень железа в 1-й опытной группе повысился на 0,33%, во 2-й опытной – на 12,2% и в 3-й опытной – на 5,9% ( $p \leq 0,001$ ).

Таблица 1. Биохимические показатели крови лабораторных животных

Показатель	Группа	Время после инъекции, сут	
		1	7
Железо, мкмоль/л	1-я	$30,3 \pm 0,003^{***}$	$30,5 \pm 0,006^{***}$
	2-я	$36,9 \pm 0,004^{***}$	$34,1 \pm 0,001^{***}$
	3-я	$33,8 \pm 0,009^{***}$	$32,2 \pm 0,007^{***}$
	Контроль	$30,2 \pm 0,004$	$30,4 \pm 0,009$
Трансферрин, г/л	1-я	$1,77 \pm 0,003^*$	$1,81 \pm 0,009$
	2-я	$1,73 \pm 0,002^{***}$	$1,79 \pm 0,002^{***}$
	3-я	$1,77 \pm 0,001^{**}$	$1,81 \pm 0,002$
	Контроль	$1,78 \pm 0,002$	$1,82 \pm 0,002$
Ферритин, мкг/л	1-я	$27,0 \pm 0,001^{***}$	$25,7 \pm 0,002$
	2-я	$27,6 \pm 0,004^{***}$	$31,8 \pm 0,001^{***}$
	3-я	$27,1 \pm 0,004^{***}$	$26,4 \pm 0,003^{***}$
	Контроль	$26,9 \pm 0,003$	$25,6 \pm 0,002$
Церулоплазмин, г/л	1-я	$0,082 \pm 0,009$	$0,19 \pm 0,006^{***}$
	2-я	$0,07 \pm 0,003$	$0,071 \pm 0,004$
	3-я	$0,07 \pm 0,009$	$0,072 \pm 0,003$
	Контроль	$0,07 \pm 0,004$	$0,072 \pm 0,003$

Примечание: отличие от контроля \* –  $p \leq 0,05$ ; \*\* –  $p \leq 0,01$ ; \*\*\* –  $p \leq 0,001$ .

Количественное содержание трансферрина спустя сутки достоверно снизилось во всех трех опытных группах, что в абсолютном значении составило до 1,73–1,77 г/л ( $p \leq 0,05$ ), на 7-е сутки только во второй опытной группе – от 1,82 до 1,79 г/л ( $p \leq 0,001$ ).

По уровню ферритина в 1-, 2- и 3-й опытных группах в первые сутки наблюдалось достоверное ( $p \leq 0,001$ ) повышение на 0,37, 2,6 и 0,7%, соответственно, на 7-е сутки лишь только во 2- и 3-й опытных группах – на 24,2 и 3,1% ( $p \leq 0,001$ ) соответственно

Показатель церулоплазмينا достоверно не изменялся, лишь только на 7-е сутки в 1-й опытной группе уровень превысил в 2,6 раза ( $p \leq 0,001$ ) по отношению к контролю.

Определение содержания концентрации железа в сыворотке крови дает представление об уровне транспортируемого железа в плазме крови, связанного с трансферрином. Измеряя только содержание железа в сыворотке крови, мы не получим информации о причинах нарушенного обмена железа. Для этого необходимо определять в крови содержание трансферрина и ферритина.

Концентрация ферритина в сыворотке крови позволяет оценить общие запасы железа в организме. Падение концентрации данного показателя в первую очередь указывало бы на железодефицитную анемию, что в нашем случае не наблюдается. Кроме всего прочего, данный показатель интенсивно участвует в процессах синтеза, созревания и деградации эритроцитов, а также в метаболизме и перераспределении железа в организме, что в нашем случае взаимосвязано. Увеличение уровня железа в сыворотке крови, приводит и к повышению уровня ферритина.

Церулоплазмин является медьсодержащим альфа-2-глобулином и таким образом активно участвует в транспорте меди. В результате наших исследований ярко-выраженных изменений в сыворотке крови не наблюдалось, за исключением данных на 7-е сутки в 1-й опытной группе, получавшей дополнительно наночастицы меди.

Таким образом, результаты экспериментальных исследований показали, что внутримышечное введение наночастиц меди, железа и комплекса железо-кобальт привели к неоднозначной реакции живого организма, в частности повышению показателей ферритина и железа.

## БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при поддержке Президента Российской Федерации, стипендия для молодых ученых и аспирантов (Конкурс СП-2012; СП-102.2012.4).

## ЛИТЕРАТУРА

Арсентьева И.П., Зотова Е.С., Фолманис Г.Э., Глуценко Н.Н. и др. Аттестация наночастиц мателлов, используемых в качестве биологически активных препаратов // Нанотехника. 2007. № 10. С. 72–77.

Богословская О.А., Лобаева Т.А., Байтукалов Т.А., Глуценко Н.Н., Шеремет А.С., Ольховская И.П., Лопатин С.А., Варламов В.П. Сравнительное исследование ранозаживляющего действия веществ различной природы // Естественные и технические науки. 2007. № 6(32). С. 91–99.

Вишняков А.И., Ушаков А.С., Лебедев С.В. Особенности костномозгового кроветворения при введении наночастиц меди *per os* и *intramuscularly* // Вестник мясного скотоводства. 2011. Т. 2. № 54. С. 96–102.

Ген М.Я., Миллер А.В. Авторское свидетельство СССР № 814432 // Бюллетень изобретений. 1981. № 11. С. 25

Глуценко Н.Н., Богословская О.А., Ольховская И.П. Физико-химические закономерности биологического действия высокодисперсных порошков металлов // Химическая физика. 2002. Т. 21. № 4. С. 79–85.

Жигач А.Н., Лейтунский И.О., Кусков М.Л., Стоенко Н.И., Сторожев В.Б. Установка получения и исследования физико-химических свойств наночастиц металлов // Приборы и техника эксперимента. 2000. № 6. С. 122–129.

Лебедев С.В., Рахматуллин Ш.Г., Сизова Е.А., Кван О.В. Элементный статус организма цыплят-бройлеров на фоне различной нутриентной обеспеченности // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2008. Т. 4. № 20-1. С. 103–105.

Павлов Н.А., Надеждин С.В. Реакции лейкоцитов крови крыс на растворимые и нерастворимые формы в опытах *in vivo* и *in vitro* // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Естественные науки. 2010. Т. 21. № 13. С. 103–106.

Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. 2002. 124 с.