

ЕНЗИМОБІОХІМІЧНІ РЕАКЦІЇ У КЛІНІЧНО ЗДОРОВИХ СОБАК ПРИ ЗАСТОСУВАННІ НАНОТЕХНОЛОГІЇ

А. В. Телятніков

Одеський державний аграрний університет, Одеса, Україна

У клінічно здорових собак при пероральному застосуванні наночастинок срібла, міді, цинку, магнію і кобальту (100 мг/л) у дозі 0,1 мл/кг живої маси показники гемопоезу, синтезу білка, його фракцій, супероксиддисмутази, каталази та лужної фосфатази в крові не виходили за межі діапазонів норми, що свідчить про повну безпеку їх практичного застосування. У вказаних дозах наноаквахелати срібла, міді, цинку, магнію і кобальту стимулюють в межах норми гемопоез, синтез білка, його фракцій, супероксиддисмутази, каталази та лужної фосфатази.

Ключові слова: НАНОАКВАХЕЛАТИ МЕТАЛІВ, БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ, СОБАКИ

Поняття «нанотехнологія» походить від слова «нанометр», або «мілімікрон» — це 1 мільярдна частина метра (10^{-9} м). За таких величин проявляються квантово-механічні властивості електронів і фотонів, а також взаємодія атомів усередині матерії. Структури манометрового розміру можуть впливати на фундаментальні властивості матеріалів, не змінюючи при цьому їх хімічні особливості. Згідно з рекомендаціями VII Міжнародної конференції з нанотехнології (м. Вісбаден, 2004) визначено наступні типи наноматеріалів: нанопористі структури, наночастинки, нанотрубки та нановолокна, нанодисперсії (колоїди), наноструктуровані поверхні та плівки, нанокрстали та нанокластери.

Наночастинка діаметром 5–100 нм складається з 10^3 – 10^6 атомів. Співвідношення лінійних розмірів наночастинок дозволяє розглядати їх як одно-, двох- або трьохмірні (відповідно 1D-, 2D- та 3D-наночастинки). Їх, як правило, називають наноструктурами.

Наноматеріали можуть бути представлені неорганічними сполуками (метали, похідні вуглецю та ін.) та органічними, в тому числі природними (білки, жирні кислоти, нуклеїнові кислоти). Останні складають один з розділів нанотехнологій — нанобіотехнологію або біомолекулярну нанотехнологію. Елементи нанотехнології у ветеринарній медицині формують новий напрям — нановетеринарію. Нановетеринарія — це стеження, виправлення, конструювання та контроль над біологічними системами тварин на молекулярному рівні за допомогою розроблених нанопристроїв та наноматеріалів, що дають змогу забезпечувати діагностику, лікування, профілактику. Важливість цього напрямку підтверджується рішенням Американського Національного інституту здоров'я включити наномедицину в п'ятірку найбільш пріоритетних галузей розвитку медицини майбутнього.

На третій річній конференції Американської академії наномедицини, що відбулась у 2005 році окреслені основні напрями наномедицини: базисна, клінічна, діагностична, інженерна, експериментальна, генетична, фармакологічна, токсикологічна, етична та соціальна [1]. За прогнозами американської асоціації *National Science Foundation* об'єм ринку товарів та послуг з використанням нанотехнологій у найближчі 10–15 років може становити 1 трильйон американських доларів. Світовий ринок наноматеріалів і нанопристроїв буде зростати в середньому на 28 % за рік [1–3].

Мета досліджень — вивчити вплив перорального застосування аквахелатів срібла, міді, цинку, магнію і кобальту на ензимобіохімічні показники клінічно здорових собак.

Матеріали і методи

Для досліджу за принципом аналогів відібрали дві групи клінічно здорових собак 12–13-місячного віку породи східноєвропейська вівчарка масою 20–20,5 кг. У дослідній і контрольній групах було по 5 тварин. Собакам дослідної групи протягом 31 доби щоденно перорально задавали по 10 мл суміші рівних частин наноаквахелатів срібла, міді, цинку, магнію і кобальту; в контролі тварини отримували таку ж кількість води.

У тварин визначали кількісні і якісні показники загального клінічного стану, температури тіла, частоти дихання і пульсу. Кров собак досліджували перед проведенням досліджень, через 14 і 32 доби. Кількість гемоглобіну, еритроцитів і лейкоцитів встановлювали за загальноприйнятими методами.

Кількість загального білка визначали рефрактометричним методом (рефрактометр ИРФ-4546), вміст білкових фракцій вивчали нефелометричним методом, активність супероксиддисмутази встановлювали в еритроцитах, активність каталази виявляли в крові спектрофотометрично (спектрофотометр СФ-101), активність лужної фосфатази в сироватці крові встановлювали за показником гідролізу β -гліцерофосфату [6].

Достовірність отриманих результатів визначали за параметричним критерієм Стьюдента.

Результати й обговорення

Протягом всього досліджу характеристики загального стану, температури тіла, частоти дихання і пульсу знаходились в межах норми. Інші результати досліджень представлені в таблиці.

Як видно з даних таблиці, при пероральному задаванні наноаквахелатів у дозі 0,1 мл/кг маси тіла всі досліджувані ензимобіохімічні показники не виходили за межі норми [5], що засвідчує цілковиту безпеку наноаквахелатів для собак. Більш того, в межах діапазону норми через 14 діб застосування наноаквахелатів срібла, міді, цинку, магнію, кобальту, у порівнянні з контролем, вміст гемоглобіну збільшився на 12,5 %, кількість еритроцитів — на 22 %, загального білка — на 4,5 %, супероксиддисмутази — на 5,8 %, каталази — на 2,6 %, лужної фосфатази — на 28,5 %. Через 31 добу, в межах діапазону норми внаслідок застосування наноаквахелатів срібла, міді, цинку, магнію, кобальту, у порівнянні з контролем, вміст гемоглобіну збільшився на 16,8 %, кількість еритроцитів — на 32,8 %, лейкоцитів — на 5,4 %, загального білка — на 3,6 %, альбумінів — на 5,8 %, альфа-глобулінів — на 17,9 %, бета-глобулінів — на 14,8 %, гамма-глобулінів — на 26,8 %, супероксиддисмутази — на 7,5 %, каталази — на 6,4 %, лужної фосфатази — на 58,98 %.

Отже, щоденне пероральне застосування наноаквахелатів металів у дозі 0,1 мл/кг маси тіла проявляє в межах діапазону норми стимулювальний вплив на гемопоез, білковий, ферментний обмін речовин. Це зумовлено посиленням синтетичних процесів у кістковому мозку, печінці, імунній системі, пов'язане з корпускулярно-хвильовим дуалізмом і квантовими властивостями наночасток металів, завдяки чому процеси обміну речовин зазнають біофізичної інтенсифікації (стимулювальний механізм Борисевича–Каплуненка–Косінова). Застосування наночасток металів вважається перспективним у стимулюванні обміну речовин і перебігу репаративних процесів [4].

Наночастки металів отримували із застосуванням ерозійно-вибухової нанотехнології, розробленої на основі нового фізичного явища в сфері високих концентрованих енергій [4, 5]. Ці гідратовані наночастки металів є аналогами комплексних сполук, що складаються з комплексоутворювача, яким є одна або декілька наночасток, що мають поверхневий електричний заряд, і лігандів, у якості яких використовуються молекули води. При цьому

кількість ліганд-молекул води є координаційне число, яке визначається кількістю пар електронів, що знаходяться на поверхні наночастинки.

Таблиця

Дія наночастинок на ензимобіохімічні показники клінічно здорових собак (n=5)

Показники	Перед проведенням досліджу	На 14-й день досліджу	На кінець досліджу
Гемоглобін, г/л: — дослід, — контроль	110,7±2,53 112,5±2,23	130,3±3,58*** 115,8±2,35	137,5±4,25*** 117,7±3,16
Еритроцити, Т/л: — дослід, — контроль	5,7±0,53 5,8±0,23	7,2±1,53*** 5,9±0,33	8,1±1,55*** 6,1±1,23
Лейкоцити, Г/л: — дослід, — контроль	8,8±1,23 8,9±1,13	9,3±1,53 9,1±1,23	9,7±0,65* 9,2±0,93
Загальний білок, г/л: — дослід, — контроль	71,5±1,57 71,8±1,55	73,7±1,52 71,9±1,63	74,5±1,13* 71,9±1,75
Альбуміни, г/л — дослід, — контроль	36,1±0,41 36,2±0,48	36,45±0,39 36,3±0,22	38,4±1,09* 36,0±1,08
Альфа-глобуліни, г/л: — дослід, — контроль	10,11±0,55 10,19±0,45	10,25±0,62 10,21±0,11	12,11±0,16* 10,26±0,15
Бета-глобуліни, г/л: — дослід, — контроль	16,71±1,03 16,82±1,05	16,23±0,13 16,21±0,12	18,73±0,12** 16,31±0,11
Гамма-глобуліни, г/л — дослід, — контроль	8,61±1,23 8,63±1,33	8,8±0,52 8,71±0,34	10,92±1,32* 8,61±0,91
СОД, од/мг.Нв — дослід, — контроль	7,02±0,11 7,04±0,12	7,46±0,32* 7,05±0,09	7,61±0,33* 7,08±0,11
Каталаза, мкмоль.Н ₂ О ₂ /л.хв.10 ³ — дослід, — контроль	22,31±0,77 22,34±0,75	22,93±0,08* 22,35±0,06	24,0±0,85** 22,56±0,07
ЛФ, нмоль/с.л — дослід, — контроль	19,28±1,42 19,41±1,51	25,33±2,12** 19,71±1,71	32,13±3,32*** 20,21±1,73

Примітка: * — P < 0,05; ** — P < 0,01; *** — P < 0,001

Хелатування наночастинок молекулами води дозволяє аквахелату легко проникати через мембрани клітин, а наночастинок легко взаємодіяти з клітинними органелами, що створює умови для проявленням високого біологічного стимулу в зв'язку з реалізацією корпускулярної, хвильової і квантової активності наночастинок, які виразно впливають на перебіг біохімічних реакцій (метаболічно стимулювальний ефект Борисевич–Каплуненка–Косінова) [3]. Концентрація наночастинок становила 70–100 мг/л.

Отже, фізіологічна, біохімічна і клінічна безпечність застосування наночастинок металів зумовлена не тільки тим, що вони використовуються в дуже низьких дозах, а також тим, що наночастинок справляють на тваринний організм виражений стимулювальний ефект у діапазонах основних клінічних характеристик.

Висновки

1. У клінічно здорових собак при пероральному застосуванні наночастинок срібла, міді, цинку, магнію, кобальту (100 мг/л) у дозі 0,1 мл/кг маси тіла показники гемопоезу, синтезу

білка, його фракцій, супероксиддисмутази, каталази, лужної фосфатази в крові не виходили за межі діапазонів норми, що засвідчує цілковиту безпеку їх практичного використання.

2. Пероральне застосування наноаквахелатів срібла, міді, цинку, магнію, кобальту (100 мг/л) у дозі 0,1 мл/кг маси тіла в межах діапазонів норми стимулює гемопоез, синтез білка, його фракцій, супероксиддисмутази, каталази, лужної фосфатази.

A. V. Telyatnikov

ENZYME BIOCHEMICAL REACTIONS IN CLINICALLY HEALTHY DOGS AT NANO TECHNOLOGIES APPLICATION

S u m m a r y

In clinically healthy dogs at peroral application of silver, copper, zinc, magnesium and cobalt (100 mg/l) nanoparticles in a dose of 0,1 ml/kg of body mass, indices of a hemopoiesis, synthesis of protein, its fractions, superoxidedismutase, catalase and an alkaline phosphatase in blood did not overstep the bounds of norm ranges that testifies full safety of their practical use. In the specified doses nanoaquahelats silver, copper, zinc, magnesium and cobalt stimulate in borders of norm hemopoiesis, protein synthesis, its fractions, a superoxidedismutase, catalase and alkaline phosphatase.

A. B. Телятников

ЕНЗИМОБИОХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ У КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ СОБАК ПРИ ПРИМЕНЕНИИ НАНОТЕХНОЛОГИИ

А н н о т а ц и я

У клинически здоровых собак при пероральном применении наночастиц серебра, меди, цинка, магния и кобальта (100 мг/л) в дозе 0,1 мл/кг массы тела показатели гемопоеза, синтеза белка, его фракций, супероксиддисмутази, каталазы и щелочной фосфатазы в крови не выходили за границы диапазонов нормы, что свидетельствует о полной безопасности их практического использования. В указанных дозах наноаквахелаты серебра, меди, цинка, магния и кобальта стимулируют в границах нормы гемопоез, синтез белка, его фракций, супероксиддисмутази, каталазы и щелочной фосфатазы.

1. *Борисевич В. Б.* Здобутки нанотехнології в лікуванні та профілактиці хвороб тварин. Нановетеринарія (впровадження інноваційних технологій) / В. Б. Борисевич, Б. В. Борисевич, Н. М. Хомин та ін. ; под ред. В. Б. Борисевича. — К. : Діа, 2009. — 182 с.

2. *Борисевич В. Б.* Нанотехнологія у ветеринарній медицині / В. Б. Борисевич, Б. В. Борисевич, О. Ф. Петренко та ін. ; под ред. В. Б. Борисевича. — К.: Лира, 2009. — 232 с.

3. *Головенко М. Я.* Наномедицина: досягнення та перспективи розвитку новітніх технологій у діагностиці та лікуванні / М. Я. Головенко // Журнал АМН України. — 2007. — Т. 13, № 4. — С.4–25.

4. *Головенко Н. Я.* Физико-химическая фармакология / Н. Я. Головенко — Одесса : Астропринт, 2004. — 720 с.

5. *Кондрахин И. П.* Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики / И. П. Кондрахин, А. В. Архипов, и др. ; под ред. И. П. Кондрахина. — М.: Колос, 2004. — 520 с.

6. *Левченко В. І.* Клінічна діагностика внутрішніх хвороб тварин / В. І. Левченко. — Біла Церква, 2004. — 608 с.

Рецензент: завідувач кафедри внутрішніх хвороб тварин і клінічної діагностики ОДАУ, професор, доктор ветеринарних наук Чубов Ю. О.