

ПЕРСПЕКТИВЫ БИМЕДИЦИНСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРИРОДНЫХ МИНЕРАЛОВ

© 2009 К.С. Голохваст¹, А.М. Паничев², А.Н. Гульков¹, А.А. Анисимова³

¹ Дальневосточный государственный технический университет

² Тихоокеанский институт географии ДВО РАН, г. Владивосток

³ Дальневосточный государственный университет

Представленный миниобзор позволяет расширить спектр областей применения одной из наиболее интересных групп природных минералов – цеолитов. Основываясь на литературных данных и собственных исследованиях, мы предлагаем решать с помощью цеолитов ранее не охваченные задачи в области биотехнологии и практической медицины.

Ключевые слова: цеолиты, природные минералы, биоминералогия

Роль минералов в живых системах широка и многозначна. Согласно гипотезе матричного синтеза, органический мир возник на основе неорганических кристаллов. Ряд исследователей [2, 19] считают, что живые организмы возникали в ходе матричного синтеза ключевых биомолекул и биоструктур на неорганических матрицах. Стоит упомянуть о большом количестве кристаллов и кристаллоподобных структур, находящихся в организме в норме, а также выявляемых при различных патологиях. Это и кристаллы минерализованных тканей – костей, дентина, эмали, встречающиеся в норме, и огромное количество различных патогенных биоминеральных образований – уролиты, саливолиты, кардиолиты, дентолиты, холелиты, пульмолиты, остеолиты и другие. Многочисленные данные в рамках относительно новых наук – биоминералогии и медицинской минералогии – свидетельствуют о разнообразных, и, подчас неоднозначных взаимосвязях живого организма и кристаллов [15].

В последнее время совершенно не случайно среди огромного многообразия минералов исследователи стали выделять природные алюмосиликаты – цеолиты. Эти

минералы, занимающие шестое место в мире по распространению, давно и разносторонне используются в технике и сельском хозяйстве [25]. В последние два десятилетия цеолиты считаются наиболее перспективными минералами для биотехнологии и практической медицины и ветеринарии, так как они обладают антиоксидантным, антиоксидантным, биостимулирующим и многими другими биологическими эффектами [23, 39, 41].

Все работы по биомедицинскому изучению цеолитов можно условно разделить на два больших направления – это испытания *in vitro* и *in vivo*. Экспериментальных данных по изучению цеолитов *in vivo* достаточно много [10, 14, 17, 30]. Всего нами обнаружено около трех сотен публикаций, как в отечественной, так и в зарубежной литературе, но мы остановимся на самых последних сообщениях. Так, на данный момент исследованы реакции со стороны почек и минерального обмена [9, 11], пищеварительной системы [5, 20, 21], кожи [1, 6, 7], системы крови [8], иммунитета [10, 12], регенерации тканей [22, 24, 29] и т.д. Есть работы, посвященные антиоксидантным свойствам цеолитов [4, 16, 27]. Существуют сообщения о положительном влиянии цеолитов на течение ожоговых и гнойных процессов у человека и животных [3, 26]. Стоит отметить, что при испытании *in vivo* не всегда удается адекватно оценить эффект воздействия минералов на клеточном уровне, и, чаще всего, результаты таких исследований заключаются в описании жизнеспособности животных (процент выживаемости), метрических данных (вес, рост, длина), уровня различных веществ в сыворотке крови или структуре

Голохваст Кирилл Сергеевич, кандидат биологических наук, доцент кафедры охраны окружающей среды. E-mail: drooru@mail.ru

Паничев Александр Михайлович, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник

Гульков Александр Нефедович, доктор технических наук, профессор, директор Института нефти и газа

Анисимова Анна Алимовна, кандидат биологических наук, доцент кафедры клеточной биологии

органов. Такие работы, несомненно, нужны, так как способствуют накоплению фактического материала, подтверждающего наличие определенных взаимодействий между живыми и минеральными объектами. Огромный объем данных, полученных в результате прикладных исследований, на данном этапе становления биомедицинской минералогии как науки уже требует теоретического обоснования и понимания конкретных механизмов взаимодействия минералов с клетками.

Работы по исследованию цеолитов *in vitro* не так многочисленны [13, 31, 32, 34, 35, 38, 39, 42-44]. Стоит отметить, что результаты, полученные на культуре клеток, не всегда адекватно отражают соответствующие процессы, реально происходящие в живых организмах, а, значит, не могут быть в полной мере сопоставимы с результатами, полученными *in vivo*.

По нашему мнению, минералы можно использовать в некоторых ранее не задействованных областях биотехнологии. Например, имеются сообщения о направленной дифференцировке стволовых клеток с помощью кристаллов апатита [18, 33]. Учитывая существование работ [28, 36, 40], посвященных проблеме индуцированной дифференцировки клеток с помощью искусственного внеклеточного матрикса, следует попробовать культивировать мезенхимальные стволовые клетки в присутствии мелко измельченных кристаллов цеолитов для получения дешевого источника остеогенного дифферона. Поверхность кристалла, по нашему мнению, должна «имитировать» нормальный внеклеточный матрикс костной ткани.

Учитывая имеющиеся сообщения о положительном влиянии цеолитов на бактерии, обитающие в человеческом кишечнике [45], имеет смысл изучить возможность совместного применения цеолитов разных месторождений и культур бифидо- и лактобактерий с последующим созданием биологически активных добавок. Такие прецеденты уже существуют, например, Бактистатин. Нами получены результаты, свидетельствующие о неоднозначном влиянии разных видов цеолитов на культуру *E. coli* и *St. aureus*. Например, цеолиты Вангинского и Лютогского месторождений обладают выраженным антимикробным действием по отношению к этим двум видам микроорганизмов, тогда как цеолиты Куликовского месторождения таким эффектом не обладают.

Вывод: принимая во внимание огромный объем работы, проделанной разными исследователями в области изучения биологических эффектов цеолитов, необходимо использовать накопленные знания о взаимодействии живых организмов и цеолитов в биотехнологии, практической ветеринарии и медицине.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Структура эндотелиоцитов лимфатических капилляров кожи в условиях коррекции раневого процесса при термическом ожоге / Н.П. Бгатова, А.М. Паничев, В.П. Кокишарова и др. // Бюллетень СО РАМН. 2005. – Т. 115, №1. – С. 37-42.
2. Бернал, Дж. Возникновение жизни // М.: Мир, 1969. – 391 с.
3. Влияние природных цеолитов на лимфатический дренаж кожи и структуру печени в условиях термического ожога / Ю.И. Бородин, Н.П. Бгатова, А.М. Паничев и др. // Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева. – 2003. – Т.4, №5. – С. 76.
4. Брин, В.Б. Профилактика накопления и стимуляция экскреции тяжелых металлов с помощью применения цеолитоподобных глин «Ирлитов» в эксперименте / В.Б. Брин, М.Р. Бузоева, Э.М. Гаглоева // Вестник новых медицинских технологий. – 2006. – Т. XIII, №3. – С. 44-45.
5. Вертипрахов, В.Г. Особенности секреторной функции поджелудочной железы цыплят-бройлеров и возможности коррекции пищеварения животных ферментными препаратами на цеолитовой основе: Автореф. дис. д-ра биол. наук. – Новосибирск, 2004. – 42 с.
6. Воробьева, Н.Ф. Реакция крови и подкожной рыхлой соединительной ткани белых крыс при общем перегревании организма и при перегревании на фоне введения природных цеолитов / Бюллетень СО РАМН. – 2007. – Т. 123, №1. – С. 76-79.
7. Вязовая, Е.А. Влияние накожных аппликаций мелкодисперсной минеральной композиции на морфофункциональные показатели иммунной системы. / Е.А. Вязовая, И.А. Орловская, В.А. Козлов // Иммунология. – 2007. – Т. 28, №6. – С. 338-342.
8. Гагаро, М.А. Влияние цеолитов на гемостаз лабораторных крыс / М.А. Гагаро, В.Г. Солловьев // Научный вестник ХМГМИ. – 2006. – № 1. – С. 36-37.
9. Гайдаш, А.А. Структура миокарда, легких, печени, почек и физико-химические свойства соединительной ткани под влиянием фтора и природного цеолита (экспериментальное исследование): Автореф. дис. д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2005. – 38 с.

10. Гамидов, М.Г. Природные минеральные ресурсы и биологические основы их применения в сельском хозяйстве // Вестник ДальГАУ. – 2007. - №2. – С. 55-60.
11. Влияние цеолитов на минеральный обмен организма / А.Д. Герасев, С.Н. Луканина, Г.А. Святаш и др. // Бюллетень СО РАМН. – 2004. – Т. 114, №4. – С. 91-95.
12. Голохваст, К.С. О протекторном действии цеолитов на систему местного иммунитета дыхательных путей / К.С. Голохваст, А.М. Паничев // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Т. XV, №2. – С. 217-218.
13. Изучение цитотоксичности и противоопухолевой активности цеолитов Куликовского и Люблинского месторождения на культуре клеток НТ-29 и JB6 С141 // К.С. Голохваст, С.П. Ермакова, А.М. Паничев, М.И. Кусайкин М.И. // Цитология. – 2008. – Т. 50, №9. – С. 800.
14. Голохваст, К.С. Использование цеолитов в медицине и ветеринарии / К.С. Голохваст, А.М. Паничев, А.Н. Гульков // Вестник ДВО РАН. – 2008. - №3. – С. 71-75.
15. Голубев, С.Н. Минеральные кристаллы внутри живых организмов от прокариот до человека и их роль в возникновении жизни // Журнал общей биологии. – 1987. - № 6. – С. 784-806.
16. Применение цеолитов для детоксикации бройлеров / Н.Е. Горьковенко, Ю.А. Макаров, А.В. Квартников, В.А. Серебрякова // Птицеводство. – 2006. – №5. – С. 18-19.
17. Ежков, В.О. Особенности морфологии некоторых органов цыплят бройлеров при применении разных доз цеолитсодержащих кормовых добавок // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины. – 2006. – Т. 190. – С. 34-41.
18. Мультикомпонентные клетки стромы жировой ткани – новый источник остеопрогениторных клеток для реконструктивной медицины // Е.В. Киселева, А.И. Воложин, А.В. Васильев, В.В. Терских // Труды симпозиума с международным участием «Клеточные, молекулярные и эволюционные аспекты морфогенеза». – Москва, 2007. – С. 81-82.
19. Костецкий, Э.Я. О возможности синтеза нуклеопротеидов на матрице апатита / Э.Я. Костецкий, С.А. Алексаков // Докл. АН СССР. – 1981. – Т.260, №4. – С. 1013-1018.
20. Кушеев, Ч.Б. Влияние природного цеолита на течение патологических процессов в органах пищеварительной системы и коже: эксперим. исслед.: Автореф. дис. д-ра вет. наук. – Улан-Удэ, 2002. – 39 с.
21. Луканина, С.Н. Особенности транспорта калия в тонком и дистальном отделе толстого кишечника крыс в условиях цеолитной диеты: Автореф. дис. канд. биол. наук. – Новосибирск, 2004. – 25 с.
22. Макарова, Д.Д. Оценка антиульцерогенного и ранозаживляющего действия цеолита Холинского месторождения: Автореф. дис. канд. биол. наук. – Улан-Удэ, 1998. – 26 с.
23. Махонько, Н.И. Гигиенические аспекты использования природных цеолитов в национальной экономике. Обзор / Н.И. Махонько, Д.В. Наумов, О.А. Адамов // Гигиена и санитария. – 1994. - №7. – С. 26-30.
24. Немирович, О.В. Влияние сорбентов с ионообменными свойствами на регенерацию экспериментальных ран десны крыс разного возраста: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Новосибирск, 2002. – 24 с.
25. Павленко, Ю.В. Цеолиты — минералы XXI века. // Энергия. – 2006. - № 11. – С. 60-64.
26. Цеолиты в хирургии. // А.М. Паничев, Н.И. Богомолов, Н.П. Бгатова, С.Н. Силкин, А.Н. Гульков // Владивосток: Изд-во ДВГТУ. – 2004. – 120 с.
27. Папуниди, Э.К. Ветеринарно-санитарная оценка мяса животных при сочетанной интоксикации тяжелыми металлами и применения цеолитов // Ветеринарный врач. – 2008. - №3. – С. 8-9.
28. Применение мезенхиальных стромальных клеток нанесенных на композиционные материалы для оптимизации регенерации костной ткани. // Т.Ю. Татаренко-Козмина, В.Н. Матвеева, В.Ф. Лосев, С.В. Холодов, Н.Н. Мальгинов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2007. - № 1. – С. 8-10.
29. Убашеев, И.О. Природные лекарственные средства при повреждениях органов и тканей. Улан – Удэ, 1998. – 224 с.
30. Швиндт, В.И. Влияние скармливания цеолита на весовой рост молодняка крупного рогатого скота / В.И. Швиндт, В.В. Попов, Т.Ф. Мавкова // Вестник мясного скотоводства / Мат. междунар. науч.-практ. конф. – Оренбург. – 2007. – Вып. 60. Т.2. – С. 178-179.
31. Zeolite A stimulates proliferation and protein synthesis in human osteoblast-like cells and the osteosarcoma cell line MG 63. / M.C. Brady, P.R.M. Dobson, M. Thavarajah, J.A. Kanis // J. Bone Min. Res. – 1991. - №6. – P. 139.
32. Ceyhan, T. In vitro evaluation of the use of zeolites as biomaterials: effects on simulated body fluid and two types of cells. / T. Ceyhan, M. Tattler, H. Akcakaya // J. Mater. Sci. Mater. Med. – 2007. – Vol. 18, №8. – P. 1557-1562.
33. The effect of biomimetic apatite structure on osteoblast viability, proliferation, and gene expression / Y.F. Chou, W. Huang, J.C. Dunn, T.A. Miller, B.M. Wu // Biomaterials. – 2005. - №26(3). – P. 285-295.
34. Colic, M. Molecular mechanisms of anticancer activity of natural dietetic products. / M. Colic, K. Pavelic // J. Mol. Med. – 2000. – Vol. 78, №6. – P. 333-336.
35. Colic, M. Cellular mechanisms of immunomodulatory activities of silicate materials / M.

- Colic, K. Pavelic* // Journal of tumor marker oncology. – 2002. - №17. – P. 63-68.
36. Bioactive glass coatings affect the behavior of osteoblast-like cells / *S. Foppiano, S.J. Marshall, G.W. Marshall, E. Saiz, A.P. Tomsia* // Acta Biomater. – 2007. - №3(5). – P. 765-771.
 37. A clinoptilolite effect on cell media and the consequent effects on tumor cells in vitro / *M. Katic, B. Bosnjak, K. Gall-Troselj, I. Dikic, K. Pavelic* // Front. Biosci. – 2006. - №11. – P. 1722-1732.
 38. Zeolite A increases proliferation, differentiation, and transforming growth factor- β production in normal human adult osteoblast-like cells in vitro / *P.E. Keeting, M.J. Oursler, K.E. Wiegand, S.K. Bonde, T.C. Spelsberg, B.L. Riggs* // J. Bone Min. Res. – 1992. - №7. – P. 1281-1289.
 39. *Kralj, M.* Medicine on a small scale / *M. Kralj, K. Pavelic* // EMBO reports. – 2003. – Vol. 4, № 11. – P. 1008-1012.
 40. Effect of polyphosphoric acid pre-treatment of titanium on attachment, proliferation, and differentiation of osteoblast-like cells (MC3T3-E1). / *K. Maekawa, Y. Yoshida, A. Mine, B. van Meerbeek, K. Suzuki, T. Kuboki* // Clin. Oral. Implants Res. – 2008. - №19(3). – P. 320-325.
 41. *Mumpton, Frederick A.* La roca magica: Uses of natural zeolites in agriculture and industry // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1999. – Vol. 96, №7. – P. 3463-3470.
 42. Natural zeolite clinoptilolite: new adjuvant in anticancer therapy / *K. Pavelic, M. Hadzija, L. Bedrica, J. Pavelic, I. Djikic, M. Katic et al.* // J. Mol. Med. – 2001. - № 78. – P. 708–720.
 43. Immunostimulatory effect of natural clinoptilolite as a possible mechanism of its antimetastatic activity / *K. Pavelic, M. Katic, V. Sverko et al.*, // J. Cancer Res. Clin. Oncol. – 2002. - № 128. – P. 37-44.
 44. Zeolite A inhibits osteoclast-mediated bone resorption in vitro / *N. Schütze, M.J. Oursler, J. Nolan, B.L. Riggs, T.C. Spelsberg* // J. Cell Biochem. – 1995. - № 58(1). – P. 39-46.
 45. Prebiotic activity of zeolite based products / *L. Vesna, S. Ivkovic, T. Vesna* // 5-th International Conference and Exhibition on Nutraceuticals and Functional Foods, San Francisco, SAD, 2004. – P. 18-19.

PROSPECTS OF BIOMEDICAL USE OF NATURAL MINERALS

© 2009 K.S. Golokhvast¹, A.M. Panichev², A.N. Gulkov¹, A.A. Anisimova³

¹ Far East State Technical University

² Pacific Institute of Geography FEB RAS

³ Far East State Technical University

The presented minireview allows to expand a spectrum of scopes of one of the most interesting groups of natural minerals – zeolites. Being based on literary given and own researches, we suggest to solve by means of zeolites the earlier not captured problems in the field of biotechnology and applied medicine.

Keywords: zeolites, nature minerals, biomineralogy

Kirill Golokhvast, Candidate of Biology, Associate Professor at the Environment Preservation Department.

E-mail: droopy@mail.ru

Alexander Panichev, Doctor of Biology, Chief Research Gellow

Alexander Gulkov, Doctor of Technical Sciences, Professor, Head at the Institute of Oil and Gas

Anna Anisimova, Candidate of Biology, Associate Professor at the Department of Cell Biology