

УДК 57.042; 615.9

ЭКОТОКСИКОЛОГИЯ НАНО- И МИКРОЧАСТИЦ МИНЕРАЛОВ

© 2011 К.С. Голохваст^{1,2}, А.М. Паничев³, И.В. Мишаков⁴, А.А. Ведягин⁴,
М.С. Мельгунов⁴, И.Г. Данилова⁴, И.Г. Козлова⁵, С.П. Габуда⁵, Н.К. Мороз⁵,
М.С. Мельгунов⁶, Н.Н. Киселев¹, В.В. Чайка¹, А.Н. Гульков^{1,7}

¹ Институт нефти и газа Дальневосточного государственного технического университета, г. Владивосток

² Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, г. Владивосток

³ Тихоокеанский институт географии ДВО РАН, г. Владивосток

⁴ Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, г. Новосибирск

⁵ Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН, г. Новосибирск

⁶ Институт геологии и минералогии им. В.С. Соболева СО РАН, г. Новосибирск

⁷ ЗАО ДВНИПИ нефтегаз, г. Владивосток

Поступила в редакцию 13.05.2011

В статье рассматриваются подходы к изучению токсичности неорганических водонерастворимых материалов – нано- и микрочастиц природных минералов. Обсуждаются возможные причины и механизмы различных биологических эффектов последних.

Ключевые слова: *токсичность, наночастицы, микрочастицы, природные минералы*

Атмосферные природные взвеси – абиотический фактор среды, неинертный по отношению к живым организмам, вызывающий различные ответные реакции в зависимости от размера частиц и их минерального состава. Организмы на Земле с момента возникновения жизни и по настоящее время находятся под действием частиц атмосферных взвесей и должны были адаптироваться к ним. Механизм дыхания у животных и человека реализуется так, что позволяет выводить из организма самую опасную наиболее мелкую фракцию взвеси. Очистка обусловлена турбулентным характером движения вдыхаемого воздуха, возникающего из-за винтового гофрированного рельефа трахеи и бронхов, а также из-за противотока газов при вдохе-выдохе [11, 12]. Помимо ингаляционного пути частицы минералов могут проникать в организм животных перорально, а также через кожу и слизистые поверхности.

В атмосфере и гидросфере частицы минералов находятся в разных состояниях и формах. Известно, что в атмосферных аэрозолях преобладают частицы размером менее 1 мкм [7]. По данным Х.Е. Юнге (1965), частицы размером менее 0,1 мкм составляют не более 10-12% аэрозольного вещества [16]. По другим данным, доля частиц размером менее 5 мкм составляет 95%, но по массе – всего 7% [7]. Есть сообщения [2, 9, 10], что 95% частиц имеют размер более 1 мкм, и доля частиц менее 1 мкм составляет менее 12%. Считается, что крупные фракции аэрозолей оседают ближе к источнику пыли, поэтому в отдалениях от них, например, в центральной части Тихого океана, вся взвесь мелкодисперсная [7]. По мнению Ф.Ф. Давитая (1971), колебания концентрации частиц атмосферных взвесей, могут воздействовать на всю биосферу, меняя климат на всей планете [9]. Частицы минералов по-разному влияют на организмы и иногда оказывают

Голохваст Кирилл Сергеевич, кандидат биологических наук, заместитель директора. E-mail: droopy@mail.ru ; Паничев Александр Михайлович, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории экологии и охраны животных; Мишаков Илья Владимирович, кандидат химических наук, старший научный сотрудник, руководитель группы; Ведягин Алексей Анатольевич, кандидат химических наук, ученый секретарь, старший научный сотрудник; Мельгунов Максим Сергеевич, кандидат химических наук, старший научный сотрудник; Данилова Ирина Геннадьевна, кандидат химических наук, старший научный сотрудник; Козлова Светлана Геннадьевна, доктор физико-математических наук, заведующая лабораторией физической химии конденсированных сред; Габуда Святослав Петрович, доктор физико-математических наук, главный научный сотрудник; Мороз Николай Клавдиевич, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник; Мельгунов Михаил Сергеевич, кандидат геолого-минералогических наук, старший научный сотрудник; Киселев Николай Николаевич, соискатель; Чайка Владимир Викторович, соискатель; Гульков Александр Нефедович, доктор технических наук, профессор, директор

прямопротивоположные биологические эффекты: от пневмокониозов и мезотелиом до антиоксидантного, иммуностимулирующего и криопротекторного [8]. Какие же параметры частиц могут определять те или иные биологические свойства? По нашему мнению, экологические и биологические эффекты минеральных нано- и микрочастиц должны зависеть (помимо степени их концентрации) от их физико-химических свойств.

Материалы и методы. Для изучения биологических эффектов частиц минералов нами было проведено физико-химическое и минералогическое исследование образцов. Были исследованы цеолиты различных месторождений Сибири и Дальнего Востока: Люльинского, Холинского, Вангинского, Лютогского, Чугуевского, Огоньковского, Милоградовского с помощью методов атомной абсорбции, рентгено-флуоресцентного, нейтронно-активационного, гамма-спектрометрического анализов (Институт геологии и минералогии СО РАН), ИК-спектроскопии, адсорбции азота при 77К и ртутной порометрии (Институт катализа СО РАН), ЯМР-спектроскопии (Институт неорганической химии СО РАН). Указанные породы содержали цеолиты (клиноптилолит и гейландит) от 16% (Чугуевское) до 71% (Люльинское). В этих образцах установлено содержание 8 порообразующих, 10 редкоземельных, 27 редких и радиоактивных элементов и тяжелых металлов. В образцах цеолитов Лютогского, Чугуевского и Холинского месторождений преобладала вода, адсорбированная на поверхности микрокристаллов и пор, в образцах цеолитов Лютогского, Куликовского и Милоградовского месторождений обнаружены протонированные димеры воды, что свидетельствует о большей доступности кислотных ОН-групп этих цеолитов. Содержание лююсовских кислотных центров, связанных с Al^{3+} , в цеолитах изменяется от 4 мг/г (Лютогское) до 30 мг/г (Куликовское).

Результаты. Проведенные физико-химические исследования частиц позволили выделить их основные характеристики, влияющие на биологически активные свойства минералов:

1) Размер частиц. На сегодняшний день имеются сотни сообщений, что наночастицы обладают более выраженными токсическими свойствами, чем микрочастицы того же материала. Этим обусловлено и выделение особой области в токсикологии – нанотоксикологии. Объясняется это способностью наночастиц проникать через биологические мембраны и барьеры, накапливаться в тканях и органах. Важно отметить, что на данный момент не

показано, каким образом организм может утилизировать и обезвреживать наночастицы.

2) Текстурные (удельная поверхность, число микро- и мезопор). Анти- или прооксидантные свойства частиц цеолитов, по мнению С. Ивковича с соавторами [17] и В. Сверко с соавторами [20], зависят от их способности сорбировать активные формы кислорода и другие радикалы в поверхностных порах. Ранее нами было установлено [8], что частицы цеолита Вангинского месторождения размером 1-10 мкм проявляют себя преимущественно как антиоксидант, а частицы Куликовского месторождения – как прооксидант. Методом ртутной порометрии (табл. 1) нами было показано, что у цеолитов Вангинского месторождения удельная поверхность мезопор в 2 раза больше, чем у цеолитов Куликовского месторождения. Как видно, для цеолитов Вангинского месторождения характерна более развитая удельная поверхность, чем для Куликовского, и соответственно более высокая сорбционная активность.

Таблица 1. Текстурные характеристики природных цеолитов Вангинского и Куликовского месторождений

Месторождение цеолита	Удельная поверхность, м ² /г		Объем микропор, см ³ /г
	по БЭТ*	мезопор	
Куликовское	27	17	0,005
Вангинское	56	43	0,006

Примечание: * БЭТ - метод Брунауэра-Эммета-Теллера.

Известно, что микрочастицы некоторых минералов (например, кварца) при попадании в живой организм выступают в качестве источника свободных радикалов [15]. Скорее всего именно с такими микрочастицами связаны повреждения мембран клеток. Сам процесс такого «повреждения» также заслуживает отдельной дискуссии. Скорее всего, речь идет не о механическом повреждении, а о физико-химическом контакте мембраны клетки с поверхностью минералов через процессы перекисного окисления липидов как сигнальную систему, и, в зависимости от типа минералов и их физико-химических свойств, это проявляется в разных ответных реакциях – от нейтральной до канцерогенной (например, реакция на асбест и эрионит).

3) Концентрация кислотных центров. Известно, что многие фагоциты могут поглощать твердые частицы. Фагоцитируя частицы некоторых минералов (например, цеолитов), клетки могут вносить в свою внутреннюю среду биохимически неинертный материал. Так, лююсовские кислотные центры, которые находятся

на поверхности некоторых минералов, представляют собой координационно-ненасыщенные поверхностные атомы алюминия с локализованным положительным зарядом, отчего могут проявлять выраженные каталитические свойства [14]. О различии концентраций Льюисовских кислотных центров у разных цеолитов свидетельствуют данные в табл. 2.

Таблица 2. Концентрация Льюисовских кислотных центров для некоторых образцов цеолитов, мкмоль/г

Месторождение	Частота CO, ν_{CO}	
	2198-2202 см^{-1}	2225-2230 см^{-1}
Льютогское	2	3
Вангинское	20	10

Как видно из табл. 2, цеолиты Вангинского месторождения обладают более высокой концентрацией Льюисовских кислотных центров. Они могут играть большую роль в закреплении крупных биологических молекул

Таблица 3. Исследование дзета-потенциала (ζ -потенциала) частиц минералов

Минерал	Антимикробная активность	ζ -потенциал, мВ
полевой шпат	-	-28±5
кварц α	-	-27±2
вулканическое стекло	-	-36±1
апатит	не исследовалась	-7,1±0,6
цеолит Вангинского месторождения	+++	-32±3
цеолит Льютогского месторождения	++	-33±3

5) Ион-селективные и ион-донорные свойства. Ион-селективные свойства цеолитов по отношению к жизненно важным (Na, Mg, Ca, K, Mn) и токсичным (F, Hg, Cd, Pb, Cs) катионам подтверждены многочисленными экспериментами [1, 3-6, 13, и др.]. Цеолиты чрезвычайно богаты биодоступными химическими элементами. В исследованных образцах цеолитов методами атомно-адсорбционной спектрофотометрии (ААС), нейтронно-активационного анализа (НАА) и рентгено-флуоресцентного анализа с синхротронным излучением (РФА-СИ) было обнаружено около 45 элементов. Следовательно, цеолиты можно рассматривать в качестве доноров большого количества жизненно важных микроэлементов.

Обсуждение и выводы. Как известно, основные механизмы токсичности – способность соединяться и различно взаимодействовать (подавлять или активировать) с важнейшими биополимерами (белки, жиры, углеводы, нуклеиновые кислоты и др.). Токсичные вещества, например, могут вызывать денатурацию белков, что приводит к нарушению фермент-

и в превращениях любых органических субстратов. Кроме того, известно, что частицы некоторых минералов могут повышать активность внутриклеточных ферментов [8].

4) Поверхностный потенциал. Наличие или отсутствие антибактериальных свойств у минералов, по мнению М. Кубота с соавторами [18], можно объяснить наличием на поверхности кристаллической решетки специфического электрического заряда, однако найти достоверные отличия и корреляцию между величиной заряда и антимикробной активности нам не удалось (табл. 3). С другой стороны, поверхностный заряд поверхности минерала при контакте с мембраной клетки однозначно меняет ионный баланс в примембранной области. Можно предположить, что эффект будет зависеть от силы и площади заряда. Так, например, большинство наночастиц имеют аномально высокий заряд и оказывают ярко выраженное токсическое действие [19].

ных и транспортных функций последних. Результаты данной работы могут расцениваться как предварительные в начатом нами системном исследовании изучению механизма токсичности водонерастворимых твердых частиц через изучение их физико-химических свойств.

Работа выполнена при поддержке Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (программа У.М.Н.И.К.), гранта СО РАН ПСО-10 №114, гранта РФФИ 09-04-90781-моб_ст и гранта для молодых ученых ведущих университетов РФ (компания Zeiss).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бгатова, Н.П. Модулирующее действие природного цеолита на структуру пейеровых бляшек в условиях накопления цезия // Тихоокеанский медицинский журнал. 2009. № 3. С. 74-77.
2. Влодавец, В.И. Заметки о навейном минеральном осадке на льдах // Труды Арктического ин-та. 1936. Т. 33. С. 79-85.
3. Гаврилов, Ю.А. Фармакологическая коррекция нарушений обмена веществ у сельскохозяйственных животных, вызванных действием экотоксикантов: автореф. дисс... д-ра биол. наук. – Воронеж, 2007. 46 с.

4. *Гаглоева, Э.М.* Влияние энтерального введения природного минерала РСО-Алания Ирлит-1 на почечные эффекты хлорида ртути, распределение и динамику выведения ртути из организма в эксперименте: автореф. дисс... канд. мед. наук. – Владикавказ, 2008. 22 с.
5. *Гайдаш, А.А.* Структура миокарда, легких, печени, почек и физико-химические свойства соединительной ткани под влиянием фтора и природного цеолита (экспериментальное исследование): автореф. дисс... д-ра биол. наук. – Новосибирск, 2005. 30 с.
6. *Герасев, А.Д.* Анализ механизма действия цеолита Шивиртуйского месторождения на водно-солевой обмен и функцию почек: автореф. дисс... д-ра биол. наук. – Новосибирск, 2005. 48 с.
7. *Глазовский, Н.Ф.* Избранные труды в двух томах. Т. 1. Геохимические потоки в биосфере. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2006. 535 с.
8. *Голохваст, К.С.* Взаимодействие организмов с минералами. – Владивосток: Изд-во ДВГТУ, 2010. 115 с.
9. *Давитая, Ф.Ф.* Загрязнение земной атмосферы и проблемы свободного кислорода // Известия АН СССР. Серия геогр. 1971. № 4. С. 22-25.
10. *Давитая, Ф.Ф.* Атмосфера и биосфера – прошлое, настоящее, будущее. – Л.: Гидрометеиздат, 1975. 36 с.
11. *Захаров, В.Н.* Явление образования винтового противоточного движения газовых сред при вентиляции легких / *В.Н. Захаров* и др. // Российский журнал биомеханики. 2006. Т. 10, №3. С. 9-21.
12. *Захаров, В.Н.* Визуализация винтового противоточного движения газовых сред при вентиляции легких / *В.Н. Захаров* и др. // Российский журнал биомеханики. 2008. Т. 12, №2. С. 7-12.
13. *Кривова, Н.А.* Влияние длительного потребления с пищей цеолитов на выживаемость и компенсаторные реакции кишечника у мышей разного возраста после облучения / *Н.А. Кривова* и др. // Радиационная биология. Радиоэкология. 2001. № 41(2). С. 157-164.
14. *Рабо, Дж.* Химия цеолитов и катализ на цеолитах. – М.: Мир, 1980. Т. 1. 506 с.; Т. 2. 422 с.
15. *Середенин, С.Б.* Мутагены (Скрининг и фармакологическая профилактика воздействий) / *С.Б. Середенин, А.Д. Дурнев.* – М.: Медицина, 1998. 328 с.
16. *Юнге, Х.Е.* Химический состав и радиоактивность атмосферы. – М.: Мир, 1965. 423 с.
17. *Ivkovic, S.* Dietary supplementation with the tribomechanically activated zeolite clinoptilolite in immunodeficiency: effects on the immune system / *S. Ivkovic et al.* // *Adv. Ther.* 2004. № 21(2). P. 135-147.
18. *Kubota, M.* Selective adsorption of bacterial cells onto zeolites / *M. Kubota et al.* // *Colloids and Surfaces B-Biointerfaces.* 2008. № 64. P. 88-97.
19. *Nel, A.* Toxic potential of materials at the nanolevel / *A. Nel et al.* // *Science.* 2006. Vol. 311 (5761). P. 622-627.
20. *Sverko, V.* Natural micronized and clinoptilolite mixed with extract *Urtica dioica* L. as possible antioxidant / *V. Sverko et al.* // *Food Technol. Biotechnol.* 2004. Vol. 42. P. 189-192.

ECOTOXICOLOGY OF NANO- AND MICROPARTICLES

© 2011 K.S. Golokhvast^{1,2}, A.M. Panichev³, I.V. Mishakov⁴, A.A. Vedyagin⁴, M.S. Melgunov⁴, I.G. Danilova⁴, S.G. Kozlova⁵, S.P. Gabuda⁵, N.K. Moroz⁵, M.S. Melgunov⁶, N.N. Kiselev¹, V.V. Chayka¹, A.N. Gulkov^{1,7}

¹ Institute of Gas and Oil of Far East State Technical University, Vladivostok

² Vladivostok Branch of Far East Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, SB RAMS – SR Institute of Medical Climatology and Rehabilitation, Vladivostok

³ Pacific Institute of Geography FEB RAS, Vladivostok

⁴ Catalysis Institute named after G.K. Boreskov SB RAS, Novosibirsk

⁵ Institute for Inorganic Chemistry named after A.V. Nikolaev SB RAS, Novosibirsk

⁶ Institute for Geology and Mineralogy named after V.S. Sobolev SB RAS, Novosibirsk

⁷ JSC DVNIPI-neftegas, Vladivostok

In article approaches to studying the inorganic water insoluble materials toxicity – nano- and microparticles of natural minerals are considered. The possible reasons and mechanisms of various biological effects of the last are discussed.

Key words: *toxicity, nanoparticles, microparticles, natural minerals*

Kirill Golokhvast, Candidate of Biology, Deputy Director. E-mail: droopy@mail.ru; Alexander Panichev, Doctor of Biology, Leading Research Fellow at the Laboratory of Ecology and Animals Protection; Iliya Mishakov, Candidate of Chemistry, Senior Research Fellow, Chief of the Group; Aleksey Vedyagin, Candidate of Chemistry, Scientific Secretary, Senior Research Fellow; Maxim Melgunov, Candidate of Chemistry, Senior Research Fellow; Irina Danilova, Candidate of Chemistry, Senior Research Fellow; Svetlana Kozlova, Doctor of Physics and Mathematics, Chief of the Laboratory of Physical Chemistry of Condensed Mediums; Svyatoslav Gabuda, Doctor of Physics and Mathematics, Main Research Fellow; Nikolay Moroz, Doctor of Chemistry, Leading Research Fellow; Mikhail Melgunov, Candidate of Geology and Mineralogy, Senior Research Fellow; Nikolay Kiselev, Post-graduate Student; Vladimir Chayka, Post-graduate Student; Alexander Gulkov, Doctor of Technical Sciences, Professor, Director