

Литература

1. Атлас Республики Адыгея. – Майкоп: Адыгея, 2001. – 80 с.
2. География республики Адыгея / А.Ш. Бузаров и др. – Майкоп: Адыг. респ. кн. изд-во, 2001. – 199 с.
3. Назаренко О.В. Комплексная учебная зональная общегеографическая практика в Южном федеральном университете // Полевые практики в системе высшего профессионального образования: материалы II международной конференции. – СПб.: СПбГУ, ВВМ, 2007. – С. 206-207.
4. Назаренко О.В. Полигон «Белая речка» как основа внедрения междисциплинарных технологий // Вестник Московского городского педагогического университета. Серия: Естественные науки, 2009. – № 1. – С. 102-103.

**ЭКОТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ФУЛЛЕРЕНА C60 НА РАЗНЫЕ ВИДЫ ЖИВЫХ
ОРГАНИЗМОВ**

Т.С. Демчук

Научный руководитель профессор Н.В. Барановская

Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск, Россия

Углеродные наночастицы, такие как фуллерен, углеродные трубки, обладают широким спектром применения за счёт своих особых физико-химических свойств. Предполагается, что всемирное использование наноматериалов приведёт к их повышенному выбросу и постепенному накоплению в окружающей среде.

В научной литературе активно обсуждается проблема токсичности фуллерена, но, в целом, опасность фуллерена для человеческого здоровья изучена не достаточно. В связи с этим целью было поставлено произвести библиографическое исследование научных данных, статей, существующих на данный момент и посвящённых изучению токсичности фуллерена и его производных на живые организмы.

I.1 Общая характеристика фуллеренов

Фуллерен (fullerene или buckyball) – молекула, состоящая из атома углерода, принимающая геометрическую форму, напоминающую сферу (C60 или buckminsterfullerene), эллипсоида, трубы (нанотрубка) или кольца. Фуллерены – это третья известная форма углерода (после графита и бриллианта), соответствующая молекулярной структуре, содержащей от 28 до более чем 100 атомов углерода.

Фуллерены были открыты в 1985 году исследователем Харольдом Крото (Harry Kroto) из University of Sussex (Англия) совместно с командой профессоров Ричардом Смолли (Richard Smalley) и Робертом Кёрлом (Robert Curl) в Хьюстоне (США).

I.2 Физико-химические и биологические свойства фуллерена C60

Фуллерен C60 представляет собой гранулярную пудру тёмно-коричневого цвета, которая не растворима в полярных растворителях, но растворима в некоторых органических растворителях (хлоронафталин, дихлорбензол, толуол). Иные способы его растворения могут применять инкапсуляцию или микроинкапсуляцию или добавление поливинилпирролидона (PVP), октанола, поверхностного вещества Triton X, лецитина или фосфолипидов [6].

Вся разновидность фуллеренов может быть записана общей формулой - C_n, где n может быть равным 20, 24, 28, 32, 36, 50, 60, 70, 74, 76, 84, 164, 192, 216 и т. д. Две основных молекулы фуллерена содержат 60 или 70 атомов углерода, симметрично связанных в сферичную форму [2]. Молекула образована 12 пентагонами и 20 гексагонами и является наиболее симметричной молекулой, найденной в природе.

По причине своей сферичной структуры с 30 двойными связями C-C, C60 может легко реагировать со свободными радикалами. C60 быстро поглощает свет, в особенности в спектре ультрафиолетового излучения, что влияет на его окислительно-восстановительные свойства.

Липофильный характер C60 определяет его способность взаимодействовать с биологическими мембранами [1] и его биоаккумуляцию [6]. В воде C60 образует соединения диаметром в несколько нанометров, обладающие способностью поглощения некоторых видов загрязнителей.

I.3 Производство и использование

Фуллерены существуют в естественном состоянии, но для промышленного применения их необходимо синтезировать. Определённое его количество находится в саже, образованной при дуговом разряде графитовых электродов, что является одним из методов его получения.

Среди сфер применения C60 и его производных выделяют следующие:

- сверхпроводники в энергетике;
- добавки фуллерена используются в электрических батареях. Они так же могут использоваться как компоненты для синтетического бриллианта посредством метода высокого давления;
- в медицинской и косметической индустрии как антиоксидант, уловитель свободных радикалов или как компонент, участвующий в радиационной защите;
- в 1993 году было предположено, что молекула C60 может содержать в гидрофобной полости специфическую протеазу вируса иммунодефицита человека HIV-1. C60 также используется в фармацевтических исследованиях для векторизации медикаментов (направленной доставки лекарственных препаратов) [2].

В рамках промышленного использования, проблема прямого выброса C60 в окружающую среду и его накопление ставится в связи с его влиянием на человеческое здоровье [8]. Следующая часть отчёта посвящена литературному обзору по вопросу токсичности фуллерена.

II. Токсичность фуллерена для рыб

II.1 Исследование Eva Oberdörster на Juvenile Largemouth Bass, 2004 [7] (табл.).

Эта реакция с первого взгляда характеризует острую токсичность, присущую фуллерену. Однако, следует отметить, что фуллерен был растворён в THF; раствор был смешан с водой и затем органическая часть была испарена. С 1995 года, многочисленные группы исследователей ясно показали, что выявленные токсические эффекты в этих взвесах были вызваны присутствием THF во время подготовки взвесей с C60 [6].

П.2 Исследование Usenko et al., на эмбрионах Данио-рерио, 2007 [11] (табл.).

Исследование показало возрастание пороков развития, отёков перикарда, а также смертности среди эмбрионов [11]. Концентрации свыше 200 ppb вызвали 100% смертность в течение первых 48 часов. Это исследование также подтвердило присутствие острой токсичности C60.

П.3 Исследование Kim et al., на эмбрионах Японской оризии, 2010 [5] (табл.).

Одновременно результатами другого исследования на Японской оризии также являлось увеличение смертности в эмбриональной стадии и значительные деформации в генной системе антиоксидантной защиты.

Год спустя после публикации исследования на Juvenile Largemouth Bass [11] Gharbi et al. [3] изучали степень токсичности производных C60. Их результаты, в противовес предыдущим, доказывают, что C60 ведёт себя как мощный антиоксидант *in vivo* (исследование на крысах) без проявления токсичности [3, 11].

Пиотровский и др. [1] доказывают, что биологические эффекты фуллерена определяются условиями проведения опыта, что особенно зависит от способа его растворения. Механизм токсичности полученной субстанции – механизм биологической активности – базируются на трёх основных свойствах: липофильность, которая определяет свойства мембран, дефицит электронов, который вызывает способность взаимодействовать со свободными радикалами молекул и превращать обычный кислород в синглетный.

Таблица

Обзор исследований, посвящённых влиянию фуллерена на рыб

Объект исследования	Дозировка	Подготовка раствора	Описание влияния
П.1 Исследование Евы Обердорстер и др. на Juvenile Largemouth Bass; 2004 [7].	0.5 ppb nC60 1 ppb nC60 в 10 литрах воды	Чистый фуллерен (100 мг/л) в растворе с тетрагидрофураном. Липидная пероксидация и степень окисления протеинов были измерены в мозге, жабрах и печени.	Острая токсичность. Рыбы, подверженные воздействию концентрации 1,0 ppb достигли меньших размеров, чем другие. Пероксидация липидов была значительно превышена в мозгу рыб, подверженных воздействию концентрации 0,5 ppb по отношению к контрольным видам.
П.2 Исследование Усенко и др. на эмбрионах Данио-рерио, 2007 [11].	Р-ры с конц-ми C60 от 100 до 500 ppb с шагом в 100 ppb.	Для образования однородной суспензии в 100% диметилсульфоксидефуллере н был подвержен воздействию ультразвука	Эмбрионы отреагировали значительным возрастанием общей гибели клеток уже при концентрациях 100 ppb и выше.
П.3 Исследование Кима и др. на эмбрионах Японской оризии, 2010 [5].	0-2000 мг/л	Tol/nC60, p-p DMSO/nC60 и Aqu/nC60. После контакта с nC60 эмбрионы были промыты в солевом растворе (Hank's buffer) и перенесены в чистую ёмкость, где продолжали своё развитие	Смертность эмбрионов ранжировалась в следующем порядке: Tol/nC60, DMSO/nC60, Aqu/nC60, морфологические пороки развития - DMSO/nC60, Tol/nC60, Aqu/nC60.
Исследование Socoowski и др. на жабрах Cyprinus carpio (Cyprinidae), 2012 [9]	1 мг/л фуллерена C60	Исследуемые жабры были разделены на пять групп, подверженные воздействию ультрафиолетом.	Уровень УФ-облучения был достаточным для нанесения повреждения липидам и сокращения содержания глутатиона (GSH) в жабрах, подверженных воздействию фуллерена. Незначительное облучение УФ вызывает токсические эффекты в углеродных наноматериалах.
Исследования Zhu, Eva на дафниях и гольянах [12]	0.5 ppb тетрагидрофурана (THF) и C60, смешанный в воде	Исследование было реализовано на рыбках гольянах с использованием растворённого тетрагидрофурана и C60, центрифугированного в воде	100 % смертность при воздействии THF-nC60 между 6 и 18 часами. nC60, смешанный в воде, увеличил степень пероксидации липидов в мозге, жабрах и возрастание изоферментов в печени по отношению к контрольным образцам.

Процесс подготовки раствора – не единственный фактор, провоцирующий токсичность. Другие исследования также фиксируют токсичные свойства фуллерена, которые он проявляет при наличии светового воздействия [6]. Наночастицы становятся активными формами кислорода ROS (Reactive oxygen species) под воздействием ультрафиолетовых лучей. В контакте с органами рыб, например, с жабрами, фуллерен после облучения УФ становится токсичным и приводит к нарушениям метаболических процессов в липидных тканях и изменению в производстве глутатиола GSH. Таким образом, воздействие света может быть одним из ключевых абиотических факторов, которые оказывают влияние на проявление токсичных свойств фуллерена [9].

C60 обладает важными свойствами на иные биологические функции, такие как транспортная, или на биодоступность загрязнителей в водной среде. Таким образом, делать заключение о токсичности самого фуллерена вследствие наличия токсичных свойств у его растворов не совсем корректно, если мы не принимаем во внимание риск взаимодействия связанных с ним загрязнителей. Способ подготовки C60 без органического раствора в очищенной воде (так называемый C60 в возбуждённом состоянии) известен как наиболее уместный подход для изучения его токсичности для окружающей среды [4].

III. Резюме изученных последствий (таблица)

На настоящий момент результаты исследований позволяют считать, что:

- 1) фуллерен проявляет довольно слабые токсичные свойства и отсутствие опасности для человека, подверженного его влиянию;
- 2) соединения C60 могут приносить токсичные элементы, как любой агрегированный материал [10];
- 3) некоторые производные фуллерена C60 могут быть очень токсичны.

Научные данные, доступные на настоящий момент, подтверждают, что присутствие чистого C60 «не представляет никакой острой или хронической токсичности для большого количества живых организмов/бактерий/грибов/человеческих лейкоцитов, также на дрожжил, мышей, крыс и морских свинок» [6]. Однако, C60, растворённый напрямую в воде или вместе с биосовместимыми добавками, создавая, таким образом, определённые водные субстанции, может обладать высокой токсичностью.

То есть, если чистый C60 не токсичен, то наличие токсичных свойств каждого его образования и производного должна быть определена и изучена до его применения согласно существующим правилам, касающимся каждого химического продукта, производимого в широком масштабе [10]. Дальнейшие исследования, без сомнения, необходимы для лучшего понимания механизмов, лежащих в основе этих эффектов, так же как влияние подготовки на поведение наночастиц.

Литература

1. Пиотровский Л.Б., Еропкин М.Ю., Еропкина Е.М., Думпис М.А., Кислём О.И. Механизмы биологического действия фуллеренов – зависимость от агрегатного состояния // Психофармакология и биологическая наркология, 2007. – Т. 7. – Вып. 2. – С. 1548-1554.
2. Шипелин В. А. Изучение тканевого распределения фуллеренов в эксперименте и их токсиколого-гигиеническая характеристика: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2014. – 26 с.
3. Gharbi N., Pressac M., Hadchouel M., Swarc H., Wilson S.R., Moussa F. Fullerene is a powerful antioxidant in vivo with no acute or subacute toxicity // Nano Letters, 2005. – Vol. 5. – P. 2578-2585.
4. Henry T.B., Petersen E.J., Compton R.N. Aqueous fullerene aggregates (nC60) generate minimal reactive oxygen species and are of low toxicity in fish: a revision of previous reports // Current Opinion in Biotechnology, 2011. – Vol. 22. – P. 533-537.
5. Kim K.-T., Jang M.-H., Kim J.-Y., Kim S.D. Effect of preparation methods on toxicity of fullerene water suspensions to Japanese medaka embryos // Science of The Total Environment, 2010. – Vol. 408. – P. 5606-5612.
6. Kolosnjaj H., Swarc H., Moussa F. Toxicity studies of fullerenes and Derivatives // Bio-Applications of Nanoparticles / ed. Chan W.C.W. – New York: Springer Science+Business Media, 2007. – P. 181-204.
7. Oberdörster E. Manufactured nanomaterials (fullerenes, C60) induce oxidative stress in the brain of Juvenile Largemouth Bass // Environmental Health Perspectives, 2004. – Vol. 112. – P. 1058-1062.
8. Santos S.M.A., Dinis A.M., Rodrigues D.M.F., Peixoto F., Videira R.A., Jurado A.S. Studies on the toxicity of an aqueous suspension of C60 nanoparticles using a bacterium (gen. Bacillus) and an aquatic plant (Lemnagibba) as in vitro model systems // Aquatic Toxicology, 2013. – Vol. 142-143. – P. 347-354.
9. Socoowski Britto R., Longaray Garcia M., Martins da Rocha A., Artigas Flores J., Brant Pinheiro M.V., Monserrat J.M., Ribas Ferreira J.L. Effects of carbon nanomaterials fullerene C60 and fullerol C60(OH)18–22 on gills of fish Cyprinus carpio (Cyprinidae) exposed to ultraviolet radiation // Aquatic Toxicology, 2012. – Vol. 114-115. – P. 80-87.
10. Swarc H., Moussa F. Toxicity of [60] fullerene: confusion in the scientific literature // Journal of nanoscience letters, 2011. – Vol. 1. – P. 61-62.
11. Usenko C.Y., Harper S.L., Tanguay R.L. In vivo evaluation of carbon fullerene toxicity using embryonic zebrafish // Carbon, 2007. – Vol. 45. – P. 1891–1898.
12. Zhu S., Oberdörster E., Haasch M.L. Toxicity of an engineered nanoparticle (fullerene, C60) in two aquatic species, Daphnia and fathead minnow // Marine Environmental Research, 2006. – Vol. 62. – P. S5-S9.