

УДК 539.21, 620.03

*Андреев Г.Б., Минашкин В.М., Невский И.А.*

*Научно-исследовательский физико-химический  
институт имени Л.Я Карпова*

## **Новые материалы на основе нанотехнологий. Достоинства и недостатки.**

*Проведен литературный обзор физико-химических свойств, которые определяют биосовместимость наноматериалов как органических (углеродных нанотрубок, фуллеренов), так и неорганических. Следствием развитой удельной поверхности наночастиц является высокая реакционная способность наноматериалов и особенности механизма взаимодействия их с биологическими объектами. Важным негативным последствием такого взаимодействия является значительная цитотоксичность нанообразований.*

**Введение.** В то время как нанотехнологии являются достаточно новой областью знаний, наноразмерные структуры известны давно и широко распространены в природе. Например, функционирование живых организмов зависит от таких нанообъектов, как ДНК, протеины и т. д. Естественными источниками наночастиц являются вулканы и лесные пожары, наночастицы оксидов кремния и железа образуются в процессе естественного выветривания пород. Двигатели внутреннего сгорания и различные производственные процессы являются антропогенными источниками наночастиц. К искусственным наноструктурам относятся объекты различного состава и морфологии. Неорганические наночастицы, например,  $TiO_2$  и  $ZnO$ , широко используются в солнцезащитных составах. Различные металлы (например, золото, никель, титан, цинк, серебро, платина, железо, палладий) также могут быть получены в виде наночастиц. Некоторые из них широко используются в качестве катализаторов. Фуллерены и нанотрубки могут быть получены искусственным путем, в то же время, они образуются в процессе горения и были обнаружены, например, в выхлопных газах.

К наноматериалам обычно относят материалы, содержащие структурные элементы, имеющие как минимум одно из измерений менее 100 нм. Примерами одномерных наноматериалов могут служить слоистые структуры, тонкие пленки или покрытия. Такие структуры используются достаточно давно, например, в таких областях, как производство электронных компонентов или химическая технология. Нанотрубки и нанопроволоки относятся к двумерным структурам. Углеродные нанотрубки в настоящее время производятся в небольшом количестве и находят ограниченное применение. Неорганические нанотрубки (например, на основе соединений молибдена) обладают исключительными механическими и трибологическими свойствами, трубки на основе оксида титана рассматриваются с точки зрения применения в качестве катализаторов. Нанопро-

волокни могут быть изготовлены из различных материалов, в том числе металлов или полупроводников, и, возможно, найдут применение в электронных устройствах и устройствах хранения данных. К трехмерным наноструктурам относятся частицы различного состава диаметром до 100 нм. Такие частицы представляют интерес благодаря своим уникальным физико-химическим свойствам. К трехмерным наноструктурам относятся также отдельные молекулы, например, фуллерены или дендримеры, т. е. сферические разветвленные полимерные молекулы. Наночастицы полупроводников, или квантовые точки, представляют огромный интерес благодаря зависимости их свойств (например, оптических) от размера.

Основными факторами, определяющими необычные физико-химические свойства наноразмерных структур, являются большая удельная площадь поверхности и проявляющиеся, при уменьшении размера частиц, квантовые эффекты. Данные факторы влияют на реакционную способность, оптические характеристики, прочность и другие свойства наноматериалов. Таким образом, наночастицы обладают свойствами отличными как от свойств отдельных атомов или молекул, так и от свойств объемных материалов. Поведение наночастиц в тех или иных системах зависит от их химического состава и чистоты, распределения по размерам, растворимости, формы и структуры поверхности, наличия адсорбированных на поверхности молекул или специально нанесенного покрытия, склонности к агломерации и т. д. Наночастицы могут существовать в свободном виде или быть фиксированы в матрице. В первом случае ожидается более ярко выраженное воздействие на биологические системы.

Несмотря на впечатляющие перспективы применения нанотехнологий, уникальные физико-химические свойства наночастиц и материалов на их основе не могут не вызывать опасения по поводу их биологической совместимости и возможных негативных последствий взаимодействия с живыми организмами. Необходимо четкое понимание того, что внедрение тех или иных нанотехнологий или использование новых материалов не создаст дополнительных проблем в будущем, как это уже случалось прежде. Достаточно, например, вспомнить губительные для озонового слоя атмосферы последствия широкого применения хлорфторуглеродов. Таким образом, для дальнейшего безопасного развития и применения нанотехнологий требуется не только изучение физико-химических свойств самих наноматериалов, но и более четкое понимание механизмов их поведения в биологических системах [1-12].

**Токсикология углеродных наноматериалов. Нанотрубки.** Углеродные нанотрубки впервые были синтезированы в экспериментах по получению фуллеренов [13]. Углеродные нанотрубки – это цилиндрические молекулы, состоящие из атомов углерода. Структура нанотрубки может быть представлена как свернутый в цилиндр монослой графита. Таким образом, стенки нанотрубки представляют собой гексагональную углеродную решетку. Концами нанотрубки служат полусферические структуры, построенные на основе пентагональной углеродной решетки. Существует три основных типа углеродных нанотрубок: многослойные, однослойные и нановолокна.

Чистые углеродные нанотрубки химически инертны – например, однослойные нанотрубки сгорают на воздухе при температуре выше 500°С [14]. В то же время, полусферические концы трубки, а также дефекты углеродной решетки обладают значительной реакционной способностью [15]. Кроме того, нанотрубки содержат большое количество примесей, появление которых обусловлено особенностями технологических процессов. Такие металлы, как Co, Fe, Ni, Mo, широко применяются при производстве нанотрубок. Молибден, например, часто используется в качестве катализатора роста монослойных углеродных нанотрубок [16]. Металлические примеси в виде металлических наночастиц или агрегатов либо встраиваются в углеродную решетку, образующую стенки нанотрубки, либо захватываются полусферическими концами нанотрубки. В последнем случае такие примеси оказываются изолированными внутри трубки [17]. Органические примеси представлены отдельными органическими молекулами или углеродными структурами, сажевыми агрегатами или структурированными фрагментами углеродной решетки.

Размеры нанотрубок зависят от параметров процесса синтеза. Длина зависит от времени синтеза и обычно составляет десятки микрон, хотя могут быть получены и заметно более короткие или длинные структуры [18]. Очищенные и обработанные нанотрубки, обычно, имеют меньшие линейные размеры [19]. Так, типичная длина однослойных и многослойных нанотрубок составляет 20-1000 нм и 1-50 мкм, соответственно. Диаметр однослойных нанотрубок обычно составляет 0.4-3.0 нм [20], диаметр многослойных нанотрубок значительно больше – 10-200 нм [21]. Нанотрубки обладают большой площадью поверхности, которая зависит от длины и диаметра нанотрубок, а также степени агломерации, склонность к которой является их характерной особенностью [22]. Теоретическое значение площади поверхности изолированной однослойной нанотрубки составляет ~1300 м<sup>2</sup>/г, многослойные нанотрубки обладают площадью поверхности, равной нескольким сотням м<sup>2</sup>/г. Агломерация отдельных нанотрубок приводит к значительному уменьшению этих значений, поэтому реальная площадь поверхности однослойных нанотрубок составляет не более 300 м<sup>2</sup>/г [23].

Углеродные нанотрубки, являясь наноразмерными структурами, обладающими высоким отношением длина: диаметр, могут проявлять как свойства наночастиц, так и волокнистых структур [24]. Поэтому токсичность углеродных нанотрубок часто рассматривается по аналогии с асбестовыми волокнами. В то же время, такое сравнение не вполне корректно, т. к. асбестовые волокна не являются наноразмерными структурами.

Токсические свойства углеродных нанотрубок зависят не только от свойств материала, но также и от их способности к агрегации и диспергированию, в том числе и после проникновения в легкие. Дополнительную опасность представляют собой и частицы металлов, которые захватываются нанотрубками в процессе их производства [25]. Помимо непосредственного проникновения через респираторную систему, нанотрубки могут проникать в организм и другими путями, например, в виде супрамолекулярных комплексов или вследствие химического модифицирования поверхности. Так, нанотрубки модифицирован-

ные путем присоединения белковых функциональных групп могут проникать через клеточную мембрану и аккумулироваться в цитоплазме, не оказывая токсического воздействия на клетку [26]. В то же время, в ряде работ показано, что нанотрубки обладают токсическими свойствами, причем токсический эффект зависит от длины нанотрубки и проявляется более заметно в случае более длинных трубок [27-29].

Однослойные нанотрубки способны ингибировать рост клеток. Они индуцируют снижение адгезионной способности клетки, что приводит к ее отделению. Клетки выделяют белок, обволакивающий нанотрубку, что приводит к изоляции клеток, взаимодействующих с нанотрубкой, от других клеток [30].

Цитотоксическое исследование углеродных нанотрубок *in vitro* обычно проводится путем их диспергирования в клеточной культуре и последующего их введения в клеточную линию [30, 31]. Влияние однослойных углеродных нанотрубок на кератиноцит HaCaT было исследовано в работе [32]. Клетки HaCaT были инкубированы в течение 18 ч. в присутствии однослойных углеродных нанотрубок (0.06 – 0.24 мг/мл). Наблюдалось значительное усиление синтеза пероксида, что приводило к снижению жизнеспособности клеток, а также изменению их структуры. Эти эффекты были приписаны присутствию значительного количества (~30%) примеси железа, которое использовалось в качестве катализатора при синтезе нанотрубок. Однако в работе [33] было доказано непосредственное влияние очищенных углеродных нанотрубок на снижение жизнеспособности кератиноцитов. Очищенные многослойные углеродные нанотрубки (0.1 – 0.4 мг/мл) были инкубированы в присутствии кератиноцитов в течение 48 ч. Была исследована зависимость жизнеспособности клеток от времени инкубирования и концентрации нанотрубок. Воздействие однослойных и многослойных углеродных нанотрубок на альвеолярные макрофаги изучено в работе [34]. В экспериментах использовались однослойные нанотрубки диаметром 1.4 нм (степень очистки 90%) и многослойные нанотрубки диаметром 10-20 нм (степень очистки > 95%). Показано, что однослойные нанотрубки обладают более выраженными цитотоксическими свойствами, хотя многослойные трубки также снижали жизнеспособность клеток. Цитотоксическое воздействие очищенных нанотрубок на нейтрофилы было изучено в работе [35]. Показано заметное ускорение синтеза TNF, а также снижение жизнеспособности клеток.

Зависимость цитотоксического эффекта от степени агломерации нанотрубок была изучена в работе [36]. В работе использовались клетки MStO-211H и четыре различных образца нанотрубок. Первый образец представлял собой неочищенные нанотрубки, в качестве второго образца выступали агломераты дополнительно очищенных кислотой нанотрубок. Еще два образца были приготовлены обработкой неочищенных нанотрубок ультразвуком и добавлением неионных ПАВ, а именно PS 80. После обработки ультразвуком нанотрубки подвергались центрифугированию, в результате которого образовывалось две фазы – осадок и коллоидный раствор. В качестве контрольного образца использовался асбест. Методом ICP-OES измерялось отношение содержания Ni и Y в образцах, которое оказалось почти неизменным во всех экспериментах, т. е. на-

личие примесей Ni и Y, захваченных нанотрубками, не влияет на процессы, протекающие в клетках. Активность клеток значительно спадала при увеличении концентрации нанотрубок. Показано, что наивысшей цитотоксичностью обладал второй образец, т. е. очищенные нанотрубки с наибольшим содержанием углерода. Сравнение рассмотренных образцов углеродных нанотрубок и асбеста показало, что они обладают похожими цитотоксическими свойствами. Сделан вывод о том, что токсичность нанотрубок не зависит от наличия примесей металлов, а определяется содержанием углерода и степенью агломерации нанотрубок.

Несмотря на то, что цитотоксичность углеродных нанотрубок доказана, ряд проведенных исследований подтверждает, что нанотрубки могут быть биосовместимыми. В работе [37] изучалось влияние нанотрубок на рост и функционирование костеобразующих клеток. Было исследовано несколько образцов нановолокон различного диаметра (<100 нм и >100 нм) как необработанных, так и модифицированных. Нановолокна меньшего диаметра оказывают значительно более заметное влияние на процессы внутриклеточного синтеза белка и накопления внеклеточного кальция по сравнению с нановолокнами большего диаметра. Авторы делают вывод о том, что исследованные нановолокна не проявляют цитотоксические свойства.

Адгезия костеобразующих клеток, хрящевых клеток (хондроцитов) и клеток соединительной ткани (фибробластов) на поверхности нанотрубок изучалась в работах [37, 38]. Было исследовано влияние поверхностной энергии и диаметра на адгезионную способность. Показано, что нановолокна обладают лучшими адгезионными свойствами при взаимодействии с костеобразующими клетками, чем волокна большего размера. В то же время, адгезионные свойства нановолокон по отношению к хондроцитам и фибробластам зависят не столько от размера, сколько от поверхностной энергии. Также показана повышенная адгезионная способность остеобластов на нановолокнах по сравнению с контрольными материалами, а именно  $Ti_6Al_4V$  и сплавом Mo/Co/Cr. Повышение концентрации нановолокон приводит к усилению адгезии остеобластов и ослаблению адгезии фибробластов. Таким образом, сделан вывод о безопасности нановолокон.

Рост костеобразующих клеток на поверхности нанотрубок при электростимуляции изучался в работе [39]. Клетки остеобласта наносились на поверхность нанокомпозита, состоящего из полимолочной кислоты и многослойных нанотрубок при массовой концентрации последних 10, 15 и 20% и подвергались электростимуляции. Показано заметное ускорение роста клеток остеобласта и накопления внеклеточного кальция по сравнению с контрольным образцом.

Рост и функция астроцитов в зависимости от диаметра нановолокон и поверхностной энергии были изучены в работе [40]. Четыре различных образца были приготовлены из исходных многослойных нанотрубок диаметром 60-200 нм. Два образца представляли собой немодифицированные нанотрубки диаметром 100 и 200 нм, другие два (диаметром 60 и 125 нм) были подвергнуты дополнительной обработке для удаления внешнего углеводородного слоя. Клетки были нанесены на поверхность образцов для изучения адгезии и роста. Экспе-

рименты показали, что клетки проявляют большую адгезионную способность по отношению к нановолокнам большего диаметра, обладающим большей поверхностной энергией. Присутствие нановолокон большего диаметра также ускоряет рост клеток. Взаимодействие астроцитов с нанокомпозитом, состоящим из полиуретана и нанотрубок было исследовано в работе [37]. Средний диаметр нанотрубок составлял 60 нм. Наблюдалось небольшое уменьшение адгезионной способности клеток при увеличении концентрации нанотрубок. В то же время, в работах [41, 42] показано положительное влияние как исходных, так и химически модифицированных углеродных нанотрубок на рост нейронов. Нанотрубки наносились литографическим способом на кварцевую подложку. Полученная островковая пленка затем покрывалась сплошным слоем нейронов. Через четыре дня наблюдалось концентрирование нейронов на агрегатах нанотрубок.

Влияние структуры поверхности агрегатов нанотрубок на адгезию и рост фибробластов L929 изучено в работе [43]. Поверхности различной морфологии создавались окислением многослойных нанотрубок, полученных методом химического осаждения с использованием никеля в качестве катализатора, и последующим нанесением на кварцевую подложку. Клетки фибробласта наносились на поверхность образцов и инкубировались в течение 7 дней. Снимки, полученные методом сканирующей электронной микроскопии, показывают наличие изолированных клеток после первого дня инкубирования и сплошного слоя клеток через 7 дней.

Размеры нанотрубок определяют их потенциальную способность к проникновению в дыхательную систему. Известно, что морфология и поверхностные свойства частиц влияют на их токсические свойства, в том числе и по отношению к дыхательной системе и, в частности, к легким [44]. Изучению легочной токсичности нанотрубок посвящено большое количество работ [45]. Последние исследования выявили гистологические проявления воспаления легких и образования гранулемы [28, 29, 46, 47]. В работе [28] изучена легочная токсичность однослойных нанотрубок диаметром 1.4 нм и длиной более 1 мкм, содержащих заметные количества никеля, кобальта и сажи. Показано, что проникновение нанотрубок в дыхательную систему приводит к временному развитию воспаления легких.

Несмотря на то, что нанотрубки склонны к образованию агрегатов, самые крупные из которых не проникают в легкие, более мелкие агрегаты и отдельные нанотрубки достигают альвеол, где они могут взаимодействовать с белками и липидами. В работе [48] описано взаимодействие нанотрубок с белками SP-A и SP-D, основная роль которых заключается в распознавании поверхностных химических группировок вдыхаемых микроорганизмов. В работе использовались двухслойные нанотрубки. Показано, что взаимодействие нанотрубок с белками SP-A и SP-D зависит от концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  и может быть нейтрализовано введением комплексонов, например, EDTA.

В работе [49] изучена зависимость токсичности нанотрубок и нановолокон от отношения длина/диаметр и наличия различных функциональных групп на их поверхности. Изучалось влияние данных материалов на клетки H596 и H446.

Во всех случаях жизнеспособность клеток снижалась в зависимости от концентрации трубок. Токсичность многослойных нанотрубок оказалась ниже токсичности нановолокон. Кроме того, наблюдалось изменение морфологии клеток по сравнению с контрольными клетками.

Углеродные нанотрубки и нановолокна могут быть более токсичными, чем кварцевые волокна. Однако исследования показывают, что при корректном обращении в атмосферу попадает минимальное количество мелкодисперсных волокон [25]. Цитотоксичность углеродных нанотрубок и нановолокон зависит от их массы и подчиняется закону: однослойные нанотрубки > многослойные нанотрубки > кварц > фуллерены. Заметная цитотоксичность однослойных нанотрубок наблюдается при 6-часовой экспозиции и увеличивается на 35% при повышении концентрации трубок до 11.3 мкг/см<sup>2</sup>. В то же время, не наблюдается заметной токсичности при концентрации фуллерена C<sub>60</sub> до 222.4 мкг/см<sup>2</sup> [34].

Химически модифицированные углеродные нанотрубки как таковые не являются более токсичными, чем исходные нанотрубки. Однако они могут способствовать проникновению цитотоксичных молекул в клетку [50]. Нанотрубки, модифицированные биотином, вызывают гибель клеток. Нанотрубки взаимодействуют с гидрофобной областью поверхности клетки и аккумулируются в цитоплазме. Молекулы ДНК могут захватывать нанотрубки, что является одним из факторов, способствующих проникновению нанотрубок в организм.

В работе [51] изучалось воздействие многослойных углеродных нанотрубок, покрытых слоем TiO<sub>2</sub>, на бактериальные эндоспоры. Показано, что облучение спор УФ светом в присутствии нанотрубок приводит к их гибели. В то же время, в присутствии такого композитного материала наблюдается агрегация спор, что приводит к их частичной изоляции. Наночастицы серебра диаметром 12 нм вызывают гибель бактерий E. Coli [52]. Механизм гибели заключается в образовании впадин в стенках клеток и аккумулировании наночастиц в клеточной мембране.

В работе [53] были синтезированы нанотрубки, модифицированные с помощью реакций 1,3-диполярного присоединения и окисления. Клетки различных типов были инкубированы в течение 24 часов. Во всех случаях наноструктуры были обнаружены в цитоплазме, что свидетельствует о захвате нанотрубок клетками или их диффузии через мембраны. В ряде случаев наблюдалась агрегация нанотрубок вокруг клеток. Жизнеспособность клеток была изучена методом проточной цитометрии. Не выявлено заметных изменений жизнеспособности клеток при экспозиции до 48 ч. и концентрации нанотрубок до 50 мкг/мл, что свидетельствует о том, что модифицированные нанотрубки не вызывают гибель клеток. Данное исследование подтверждает потенциальную возможность применения модифицированных водорастворимых нанотрубок для безопасного транспорта биологически активных молекул в клетку.

**Фуллерены.** Молекула C<sub>60</sub> впервые была обнаружена в 1985 [54]. Она состоит из 60 связанных между собой атомов углерода, образующих структуру, состоящую из 32 граней, 20 из которых гексагональные, 12 – пентагональные. В

настоящее время фуллеренами называют сферические молекулы, образованные из различного количества атомов углерода.

Сведения об окислительных свойствах фуллеренов носят противоречивый характер. Так, в ряде проведенных исследований показано, что фуллерены могут обладать антиоксидантными свойствами. В работе [55] доказано, что водорастворимые производные фуллеренов предотвращают перекисное окисление более эффективно, чем естественный антиоксидант, витамин Е. PEG-модифицированные и гидроксифуллерены подавляют образование гидроксилрадикала [56]. Фуллерены и однослойные нанотрубки не стимулируют синтез NO клетками [57].

В то же время, другие исследования показывают, что фуллерены и их производные обладают прооксидантными и токсическими свойствами. В работе [58] исследовалось воздействие  $C_{60}$  на различные клетки. Фуллерен оказался цитотоксичным по отношению ко всем трем изученным видам клеток при концентрации выше 50 ppb,  $LC_{60}$  – при концентрации 2-50 ppb в зависимости от вида клеток. Обработка клеток фуллеренами приводила к разрушению клеточной мембраны и образованию пероксидного радикала.

Два производных  $C_{60}$  были изучены в работе [59]. Дендритный аддукт заметно замедляет рост клеток (19% за две недели), но не оказывает влияние на их жизнеспособность, второе производное (трис-малоновый аддукт) не влияет на развитие клеток. Ингибирование роста дендритным аддуктом является обратимым – те же клетки в отсутствие фуллерена восстанавливают способность к росту. В то же время, трис-малоновый аддукт является более фототоксичным. Рассмотренные производные взаимодействуют с клеточной мембраной по разным схемам. Дендритный аддукт обладает разветвленной сетью функциональных групп, которые препятствуют непосредственному взаимодействию фуллерена с клеткой и способствуют образованию агрегатов. Другое производное фуллерена ( $C_{60}(COOH)_2$ ) проникает через клеточную мембрану и локализуется внутри клетки [60].

Влияние моно-, ди- и три-малонатов фуллерена  $C_{60}$  на ингибирование роста клеток HeLa изучено в работе [61]. Степень замедления роста клеток зависит как от концентрации фуллеренов, так и от времени экспозиции, и максимальна для монопроизводного и минимальна для трис-производного фуллерена. Маннитол, который способен предотвратить разрушение клетки гидроксилрадикалом, не ослабляет воздействие рассмотренных производных фуллеренов на клетки.

Наименее растворимые (слабо модифицированные) производные фуллерена  $C_{60}$  являются наиболее токсичными по отношению к фибробластам. Они вызывают разрушение мембраны, что приводит к последующей гибели клетки, в то же время, не оказывая значительного влияния на ДНК и белки. Наиболее вероятной причиной разрушения мембраны являются супероксидные анионы, которые могут образовываться при агрегации молекул  $C_{60}$  в воде. Более растворимые производные значительно менее токсичны: например, исходный фуллерен  $C_{60}$  токсичен при концентрации 0.02 ppb, молекула  $C_{60}(OH)_{24}$  токсична при концентрациях выше 5000 ppb [58].



Взаимодействие водорастворимых фуллеренов с двойным липидным слоем, состоящим из цвиттер-ионного DMPC и катионного DMTPA изучено в работе [62]. Показано, что водорастворимые фуллерены адсорбируются на двойном слое, причем формирование агрегатов на поверхности слоя, состоящего из катионных головных групп, более ярко выражено, чем на поверхности слоя, состоящего только из цвиттер-ионных групп. Предполагается, что агрегаты фуллеренов взаимодействуют только с головными группами липидов и не проникают внутрь липидных углеводородных цепей, о чем свидетельствует неизменность толщины двойного слоя, температуры фазового перехода и морфологии слоя.

**Токсикология неорганических наноматериалов.** Неорганические наночастицы в ряде случаев обладают большим токсическим эффектом, чем частицы большего размера того же состава. Такая особенность наблюдается в том числе и в случае материалов, не обладающих высокой токсичностью, например,  $TiO_2$  [63].  $TiO_2$  поглощает около 70% УФ излучения, что в водной среде приводит к образованию гидроксил-радикалов. Кристаллические формы  $TiO_2$  (анатаз и рутил) являются полупроводниками с шириной запрещенной зоны 3.23 и 3.06 эВ [64]. Облучение светом, энергия которого выше этих значений, приводит к генерации электронов и дырок, которые обычно быстро рекомбинируют, но могут также и перемещаться к поверхности частиц, где они реагируют с адсорбированными молекулами. Так, электроны реагируют с кислородом, дырки – с гидроксил-ионом или молекулами воды, что приводит к образованию радикалов  $HO_2$  и  $OH$ . Такое фотоокисление может объяснить токсичность частиц  $TiO_2$  по отношению к ДНК. В работе [64] изучались наночастицы  $TiO_2$  диаметром 20-50 нм с различным отношением анатаз/рутил. Показано, что молекулы ДНК в клетке разрушаются при облучении светом в присутствии наночастиц  $TiO_2$ .

Наночастицы оксида цинка  $ZnO$  диаметром ~15 нм при концентрации 3-10 мМ вызывают полную остановку роста бактерий *Escherichia coli* [65]. Частицы были синтезированы окислением солей цинка в диэтиленгликоле. Эксперименты проводились при различных концентрациях наночастиц оксида цинка. На подложку наносились наночастицы и различные соединения, а именно три-н-октилфосфин оксид, додекилсульфат натрия, полиоксоэтиленстеарилэфир и бычий сывороточный альбумин, которые часто присутствуют в искусственных наноматериалах, т. к. используются при их производстве. Рост бактерий замедлялся в присутствии додекилсульфата натрия, в то время как три-н-октилфосфин оксид и полиоксоэтиленстеарилэфир способствовали росту бактерий. Аналогичные эксперименты проводились и в отсутствие адсорбированных молекул при концентрации наночастиц 1-10 мМ. Полная гибель бактерий наблюдалась при концентрациях 3-10 мМ. При концентрациях выше 1.3 мМ наблюдалось повреждение бактерий.

Токсическое воздействие наночастиц золота на клетки HeLa, Sk-Mel-28, L929 и J774A1 изучалось в работе [66]. Токсичность частиц определялась по величине  $IC_{50}$  (половинная максимальная ингибирующая концентрация, т. е. концентрация, при которой наблюдается 50% ингибирование). Эксперименты

проводились на логарифмической и стационарной стадиях роста клеток. Независимо от размера частиц, на логарифмической стадии роста клетки в 1.5-3.3 раза более чувствительны к токсическому воздействию соединений, содержащих золото, чем на стационарной стадии. Наночастицы золота диаметром 15 нм не токсичны даже при высоких концентрациях, в то время как наночастицы диаметром 1.2 нм вызывают гибель клеток в течение 12 ч.

Влияние золотых наночастиц с модифицированной поверхностью на жизнеспособность клеток Cos-1 и бактерий *E. Coli* исследовалось в работе [67]. Поверхность частиц была модифицирована присоединением четвертичных аминных или карбоксильных группировок. Были получены соответственно катионные и анионные наночастицы. Показано, что катионные наночастицы умеренно токсичны, анионные наночастицы не проявляют токсических свойств. Таким образом, токсичность наночастиц золота определяется процессами их взаимодействия с клеточными мембранами, в том числе и электростатическим взаимодействием с отрицательно заряженным двойным слоем.

В работе [68] изучено воздействие наночастиц оксида титана  $TiO_2$  на клетки BV2. Клеточный синтез активных форм кислорода контролировался флуоресцентным методом. Наблюдалась быстрая агрегация наночастиц в структуры размерами 826-2638 нм в зависимости от концентрации. Биологический отклик клеток BV2 заключался в быстром (<5 мин) и продолжительном (120 мин) синтезе активных форм кислорода. В то же время, клетки остаются жизнеспособными при любых концентрациях наночастиц.

Влияние размера и состава наночастиц алюминия и оксида алюминия на жизнеспособность и фагоцитоз клеток исследовано в работе [69]. В работе были использованы альвеолярные макрофаги NR8383, а также наночастицы алюминия диаметром 50, 80 и 120 нм, покрытые оксидной пленкой (~2 нм), и наночастицы оксида алюминия  $Al_2O_3$  диаметром 30 и 40 нм. В присутствии клеток наблюдается заметная агрегация наночастиц. Наночастицы алюминия при концентрации 100 мкг/мл не оказывают значительного влияния на жизнеспособность клеток при времени экспозиции 24 ч. Воздействие наночастиц алюминия (концентрация 100-250 мкг/мл) на клетки приводит к значительному снижению их жизнеспособности. Наночастицы алюминия при концентрации 25 мкг/мл (диаметр 50, 80 или 120 нм) не влияют на жизнеспособность клеток, в то время как фагоцитоз заметно затрудняется. В то же время, наночастицы оксида алюминия не оказывают заметного влияния фагоцитоз. Таким образом, наночастицы алюминия более токсичны, чем наночастицы оксида алюминия.

Захват и выделение наночастиц золота сферической и стержневидной формы, покрытых трансферрином, при взаимодействии с клетками STO и SNB19 изучено в работе [70]. Наночастицы захватываются клетками путем опосредованного рецепторами клатрин-зависимого эндоцитоза. Показано, что скорость высвобождения наночастиц, в отличие от скорости захвата, линейно зависит от размера частиц. Скорость захвата сферических частиц выше, чем стержневидных. Таким образом, показано, что форма и размеры наночастиц значительно влияют на скорость и степень захвата частиц клетками.

Цитотоксичность кремниевых нанопроволок по отношению к эпителиальным клеткам в зависимости от концентрации изучена в работе [71]. Кремниевые нанопроволоки не обладают токсическими свойствами при концентрации до 190 мг/мл, но являются цитотоксичными при более высокой концентрации. В то же время, показано, что кремниевые наночастицы не обладают цитотоксическими свойствами при любой концентрации. Таким образом, форма наноразмерных частиц может играть решающую роль при их взаимодействии с клетками. Незначительная токсичность кремниевых сферических наночастиц подтверждается и результатами работы [72], в которой исследовалось взаимодействие частиц с клетками A549.

Цитотоксичность оксидных наночастиц по отношению к клеткам фибробласта изучена в работе [73]. Цитотоксичность частиц  $\text{Al}_2\text{O}_3$  и  $\text{ZrO}_2$  (диаметр 500-700 нм) оказалась выше, чем цитотоксичность наночастиц  $\text{TiO}_2$  (диаметр 130-180 нм). Токсичность частиц  $\text{TiO}_2$  и частиц  $\text{TiO}_2$ , покрытых слоем  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , оказалась примерно равной. Показано, что цитотоксичность наночастиц возрастает при увеличении их размера. Изучено влияние формы наночастиц на их цитотоксичность. Наибольшую цитотоксичность проявляют дендритные частицы  $\text{TiO}_2$ . Показано также значительное усиление цитотоксических свойств при увеличении количества ребер.

В работе [74] исследованы цитотоксические свойства оксидных наночастиц диаметром 500-3000 нм по отношению к фибробластам. Клетки были инкубированы в присутствии наночастиц в течение 24 ч. Частицы  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ,  $\text{Co}_2\text{O}_3$ ,  $\text{NiO}$ ,  $\text{SnO}$  и  $\text{SnO}_2$  не проявили цитотоксических свойств, в то время как частицы  $\text{CoO}$ ,  $\text{Co}_3\text{O}_4$ ,  $\text{Cr}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Cu}_2\text{O}$ ,  $\text{CuO}$ ,  $\text{ZnO}$  и  $\text{Ni}_2\text{O}_3$  оказались токсичными. Цитотоксичность частиц  $\text{GeO}_2$  изучена в работе [75]. Клетки обрабатывались наночастицами в течение 12 ч, затем, после добавления цитохланина В, инкубировались в течение 24 ч. При увеличении концентрации наночастиц жизнеспособность клеток уменьшалась.

Наночастицы  $\text{SiO}_2$  диаметром 100 нм не цитотоксичны при концентрации до 30 мкг/мл, однако, при дальнейшем увеличении концентрации цитотоксичность возрастает [76]. В работах [77, 78] также показана цитотоксичность частиц  $\text{SiO}_2$  и их способность к разрушению клеточной мембраны.

Во многих случаях токсичность наночастиц определяется не свойствами материала наночастиц, а присутствием на их поверхности различных молекул, которые адсорбируются в процессе синтеза. Например, переходные металлы и различные органические молекулы на поверхности частиц являются причиной окислительного стресса. Окислительный стресс в макрофагах, обработанных наночастицами, зависит от содержания органических примесей [79]. Адсорбированные на поверхности наночастиц хинон и ароматические соединения вызывают митохондриальную дисфункцию в макрофагах [80]. В то же время, нанесение на поверхность наночастиц слоя соответствующих молекул может снижать их токсичность и делать их более биосовместимыми. Например, слой полиэтиленгликоля, нанесенный на поверхность наночастиц, подавляет их токсические свойства, в то время как карбоксильная поверхность вызывает цитотоксичность наночастиц [81].

В работе [82] изучено влияние химического состава поверхностного слоя наночастиц на их цитотоксичность. Клетки фибробласта были инкубированы в присутствии наночастиц магхемита, покрытых слоем 2,3-димеркаптоянтарной кислоты, в течение 24 ч. при температуре 37°C. Концентрация наночастиц составляла 0-0.1 г/л. Показано почти полное отсутствие цитотоксического эффекта, что связано с устойчивостью покрытия наночастицы, исключающего непосредственный контакт с клеткой материала частицы, который обладает сильными окислительными свойствами.

**Заключение.** Размеры наночастиц являются их основной особенностью и причиной проявления ими необычных свойств по сравнению с соответствующим объемным материалом. Чем меньше размер частицы, тем больше площадь ее поверхности и тем большая доля атомов оказывается на границе. Рост площади поверхности приводит к увеличению числа функциональных групп, находящихся в контакте с окружающей средой, и, соответственно, росту реакционной способности частиц. Уникальные свойства наноразмерных объектов могут приводить к значительному усилению их взаимодействия с биологическими системами. Мелкодисперсные частицы диаметром до 100 нм при вдыхании могут вызывать окислительный стресс и воспаление. Последствия воздействия пыли (например, силикатной) или асбестовых волокон, которые проявляются в цитотоксичности и фиброзе, известны достаточно давно. Такие же эффекты наблюдаются и при вдыхании наночастиц  $TiO_2$  или сажи. Исследования *in vitro* также подтверждают роль окислительного стресса как одного из факторов проявления цитотоксического эффекта [83, 84].

Экспериментальные исследования показали, что малые размеры и большая удельная поверхность нанообъектов, а также их способность катализировать образование активных форм кислорода провоцируют нарушение функций легких. Таким образом, при уменьшении размеров частиц легочная токсичность возрастает даже в случае, если материал как таковой не является токсичным. В то же время, нанесение покрытий на поверхность частиц, химическое модифицирование поверхности путем присоединения различных функциональных групп, облучение УФ светом или агрегация частиц могут также влиять на свойства частиц. Так, например, возможно проявление токсического эффекта при выделении частицами различных (например, адсорбированных на поверхности) молекул.

Токсическое воздействие искусственных наноматериалов при взаимодействии с биологическими объектами определяется их необычными физико-химическими свойствами и структурными особенностями. Например, при уменьшении размеров частицы может наблюдаться увеличение числа структурных дефектов, что, в свою очередь, является причиной изменения электронной конфигурации материала и образования реакционных центров на поверхности. Степень влияния таких изменений зависит от свойств материала. Так, взаимодействие кислорода окружающей среды с электронодонорным активным центром может привести к захвату электрона и образованию супероксидного радикала  $O_2^-$  с последующим образованием активных форм кислорода, обла-

дающих токсическим эффектом по отношению к биологическим системам. Наночастицы могут содержать атомы переходных металлов или органические молекулы в качестве примесей, которые также могут усиливать реакционную способность частиц.

Наноматериалы находят все более широкое применение. В то же время, очевидно, что искусственные нанобъекты могут обладать токсическими свойствами. Причем степень такого воздействия не может быть оценена исходя из знаний о токсичности материалов, из которых они изготовлены. Таким образом, для дальнейшего развития нанотехнологий необходимо более четкое понимание как свойств самих наноматериалов, так и механизмов их взаимодействия с биологическими объектами.

### Литература:

1. *Brayner R.* – Nanotoday. – 2008. – V. 2. – P. 48.
2. *Nel A., Xia T., Madler L., Li N.* – Science, 2006, 311, 622.
3. *R. Service*, Science, 2005, 310, 1609.
4. *A. Jain, N. Mehra, N. Lodhi, V. Dubey, D. Mishra, P. Jain, N. Jain*, Nanotoxicol., 2007, 1, 167.
5. *K. Donaldson, R. Aitken, L. Tran, V. Stone, R. Duffin, G. Forrest, A. Alexander*, Toxicol. Sci., 2006, 92, 5.
6. *S. T. Stern, S. E. McNeil*, Toxicol. Sci., 2008, 101, 4.
7. *B. Fadeel, V. Kagan, H. Krug, A. Shvedova, M. Svartengren, L. Tran, L. Wiklund*, Nanotoxicol., 2007, 1, 74.
8. *M. A. Albrecht, C. W. Evans, C. L. Raston*, Green Chem., 2006, 8, 417.
9. *S. J. Choi, J. M. Oh, J. H. Cho*, J. Mater. Chem., 2008, 18, 615.
10. *B. C. Englert*, J. Environ. Monit., 2007, 9, 1154.
11. *G. Oberdorster, V. Stone, K. Donaldson*, Nanotoxicol., 2007, 1, 2.
12. *D. Maysinger*, Org. Biomol. Chem., 2007, 5, 2335.
13. *S. Iijima*, Nature, 1991, 354, 56.
14. *M. F. Zhang, M. Yudasaka, A. Koshio, S. Iijima*, Chem. Phys. Lett., 2002, 364, 420.
15. *T. Lin, V. Bajpai, T. Ji, L. M. Dai*, Aust. J. Chem., 2003, 56, 635.
16. *B. Kitiyanan, W. E. Alvarez, J. H. Harwell, D. E. Resasco*, Chem. Phys. Lett., 2000, 317, 497.
17. *H. Dai*, Acc. Chem. Res., 2002, 35, 1035.
18. *M. Motta, Y. L. Li, I. Kinloch, A. Windle*, Nano Lett., 2005, 5, 1529.
19. *J. Liu, A. G. Rinzler, H. L. Dai, J. H. Hafner, R. K. Bradley, P. J. Boul, A. Lu, T. Iversen, K. Shelimov, C. B. Huffman*, Science, 1998, 280, 1253.
20. *A. Jorio, R. Saito, J. H. Hafner, C. M. Lieber, M. Hunter, T. McClure, G. Dresselhaus, M. S. Dresselhaus*, Phys. Rev. Lett., 2001, 86, 1118.
21. *P. X. Hou, S. T. Xu, Z. Ying, Q. H. Yang, C. Liu, H. M. Cheng*, Carbon, 2003, 41, 2471.
22. *A. Thess, R. Lee, P. Nikolaev, H. J. Dai, P. Petit, J. Robert, C. H. Xu, Y. H. Lee, S. G. Kim, A. G. Rinzler*, Science, 1996, 273, 483.

23. Y. Ye, C. Ahn, C. Witham, B. Fultz, J. Liu, A. G. Rinzler, D. Colbert, K. A. Smith, R. E. Smalley, *Appl. Phys. Lett.*, 1999, 74, 2307.
24. K. Donaldson, C. L. Tran, *Mutat. Res.*, 2004, 553, 5.
25. A. Maynard, P. A. Baron, M. Foley, A. A. Shvedova, E. R. Kisin, V. Castranova, J. Toxicol. Environ. Health, 2004, 67, 87.
26. D. Panterotto, J.-P. Briand, M. Prato, A. Bianco, *Chem. Commun.*, 2004, 16.
27. P. H. Hoet, A. Nemmar, B. Nemery, *Nat. Biotechnol.*, 2004, 22, 19.
28. D. B. Warheit, B. R. Laurence, K. L. Reed, D. H. Roach, G. A. M. Reynolds, T. R. Webb, *Toxicol. Sci.*, 2004, 77, 117.
29. C. W. Lam, J. T. James, R. McCluckey, R. L. Hunter, *Toxicol. Sci.*, 2004, 77, 126.
30. D. Cui, F. Tian, C. S. Oskan, M. Wang, *Toxicol. Lett.*, 2005, 155, 73.
31. M. Bottini, S. Bruckner, K. Nika, N. Bottini, S. Bellucci, A. Magrini, A. Bergamaschi, T. Mustelin, *Toxicol. Lett.*, 2006, 160, 121.
32. A. A. Shvedova, V. Castranova, E. R. Kisin, D. Schwegler-Berry, A. R. Murray, V. Z. Gandelsman, A. Maynard, P. Baron, *J. Toxicol. Environ. Health*, 66, 1909.
33. N. A. Monteiro-Riviere, R. J. Nemanich, A. O. Inman, Y. Y. Wang, J. E. Riviere, *Toxicol. Lett.*, 2005, 155, 377.
34. G. Jia, H. F. Wang, L. Yan, X. Wang, R. J. Pei, T. Yan, Y. L. Zhao, X. B. Guo, *Environ. Sci. Technol.*, 2005, 39, 1378.
35. K. Tamura, N. Takashi, T. Akasaka, I. D. Roska, M. Uo, Y. Totsuka, F. Watari, *Key Eng. Mater.*, 2005, 254, 919.
36. P. Wick, P. Manser, K. L. Ludwig, F. Krumeich, S. Roth, W. J. Stark, A. Bruinink, *Toxicol. Lett.*, 2007, 168, 121.
37. T. J. Webster, M. C. Waid, J. L. McKenzie, R. L. Price, J. U. Ejiogor, *Nanotechnology*, 2004, 15, 48.
38. R. L. Price, M. C. Waid, T. J. Webster, *Biomaterials*, 2003, 24, 1877.
39. P. R. Supronowicz, P. M. Ajayan, B. P. Arulanandam, D. W. Metzger, R. Bizios, *J. Biomed. Mater. Res.*, 2002, 59, 499.
40. J. L. McKenzie, M. C. Waid, R. Shi, T. J. Webster, *Biomaterials*, 2004, 25, 309.
41. B. F. Erlanger, B. X. Chen, M. Zhu, L. Brus, *Nano Lett.*, 2001, 1, 465.
42. T. E. McKnight, A. V. Melechko, V. I. Merkulov, F. Serna, D. K. Hensley, M. J. Doktycz, D. H. Lowndes, M. L. Simpson, *Nanotechnol.*, 2003, 14, 551.
43. M. A. Correa-Duarte, N. Wagner, J. Rojas-Chapana, C. Morsczech, M. Thie, M. Giersig, *Nano Lett.*, 2004, 4, 2233.
44. M. Lippmann, *Ann. Occup. Hyg.*, 1994, 38, 459.
45. A. Huczko, H. Lange, H. G. Jaworska, P. Droszcz, *Fullerene Sci. Tech.*, 2001, 9, 251.
46. J. Muller, F. Huaux, N. Moreau, P. Misson, J.-F. Heilier, M. Delos, M. Arras, A. Fonseca, J. B. Nagy, D. Lison, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 2005, 207, 221.
47. A. Huczko, H. Lange, M., P. Baranowski, H. Grubek-Jaworska, P. Nejman, T. Przybylowski, K. Czuminiska, J. Glapinski, D. R. Walton, *Fuller. Nanotub. Carbon Nanostruct.*, 2005, 13, 141.
48. C. S. Morales, P. Townsend, E. Flahaut, C. V. Bryan, L. H. Malcolm, B. S. Robert, *Carbon*, 2007, 45, 607.

49. A. Magrez, S. Kasas, V. Salicio, N. Pasquier, J. W. Seo, M. Celio, S. Catsicas, B. Schwaller, L. Forro, *Nano Lett.*, 2006, 6, 1121.
50. N. W. S. Kam, T. C. Jessop, P. A. Wender, H. Dai, *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, 126, 6850.
51. S. H. Lee, *Colloid Surface*, 2005, 42, 93.
52. I. Sondi, B. Salopek-Sondi, *J. Colloid. Interface. Sci.*, 2004, 275, 177.
53. H. Dumortier, S. Lacotte, R. Marega, W. Wu, D. Bonifazi, J.-P. Briand, S. Muller, A. Bianco, *Nano Lett.*, 2006, 6, 3003.
54. H. W. Kroto, J. R. Heath, S. C. O'Brien, R. F. Curl, R. E. Smalley, *Nature*, 1985, 318, 162.
55. I. C. Wang, L. A. Tai, D. D. Lee, P. P. Kanakamma, C. K. Shen, T. Y. Luh, C. H. Cheng, K. C. Hwang, *J. Med. Chem.*, 1999, 42, 4614.
56. L. Xiao, H. Takada, K. Maeda, M. Haramoto, N. Miwa, *Biomed. Pharmacother.*, 2005, 59, 351.
57. S. Fiorito, A. Serafino, F. Andreola, P. Bernier, *Carbon*, 2006, 44, 1100.
58. C. M. Sayes, J. D. Fortner, W. Guo, D. Lyon, Y. J. Tao, B. Sitharaman, L. J. Wilson, V. L. Colvin, *Nano Lett.*, 2004, 4, 1881.
59. F. Rancan, S. Rosan, F. Boehm, A. Cantrell, M. Brellreich, H. Schoenberger, F. Moussa, *J. Photochem. Photobiol.*, 2002, 67, 157.
60. S. Foley, C. Crowley, M. Smahi, C. Bonfils, B. F. Erlanger, P. Seta, C. Larroque, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2002, 294, 116.
61. X. L. Yang, C. H. Fan, *Toxicol. In Vitro*, 2002, 16, 41.
62. T. Spurlin, A. Gewirth, *Nano Letters*, 2007, 7, 531.
63. M. R. Wilson, J. H. Lightbody, K. Donaldson, J. Sales, V. Stone, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 2002, 184, 175.
64. R. Dunford, L. Cai, S. Horikoshi, H. Hidaka, J. Knowland, *FEBS Lett.*, 1997, 418, 87.
65. R. Brayner, R. Ferrari-Iliou, S. Djediat, F. Fievet, *Nano Lett.*, 2006, 6, 866.
66. Y. Pan, S. Neuss, M. Fischler, F. Wen, U. Simon, W. Brandau, W. Jahnen-Dechent, *Small*, 2007, 4, 1942.
67. C. M. Goodman, C. D. McCusker, T. Yilmaz, V. Rotello, *Bioconjugate Chem.* 2004, 15, 897.
68. T. Long, N. Saleh, R. D. Tilton, B. Veronesi, *Environ. Sci. Technol.*, 2006, 40, 4346.
69. A. J. Wagner, C. A. Bleckmann, R. C. Murdock, A. M. Schrand, J. J. Schlager, S. M. Hussain, *J. Phys. Chem. B*, 2007, 111, 7353.
70. B. D. Chithrani, W. C. W. Chan, *Nano Letters*, 2007, 7, 1542.
71. A. Adili, S. Crowe, M. Beaux, T. Cantrell, P. Shapiro, D. McIlroy, *Nanotoxicol.*, 2008, 2, 2.
72. Y. Jin, S. Kannan, M. Wu, J. Zhao, *Chem. Res. Toxicol.*, 2007, 20, 1126.
73. A. Yamamoto, R. Honma, M. Sumita, T. Hanawa, *J. Biomed. Mater. Res.*, 2004, 68, 244.
74. T. Hanawa, M. Kaga, Y. Itoh, T. Echizenya, H. Oguchi, M. Ota, *Biomaterial*, 1992, 13, 20.
75. S. Chiu, M. Lee, H. Chen, W. Chou, L. Lin, *Chem. Biol. Interact.*, 2002, 141, 211.

76. G. Pigott, P. Pinto. Environ. Health Prospect, 1983, 51, 173.
77. R. Davies. In: The In Vitro Effect of Mineral Dusts. Academic Press, London, 1980, 67.
78. G. Pigott. In: The In Vitro Effect of Mineral Dusts. Academic Press, London, 1980, 53.
79. N. Li, C. Sioutas, D. Schmitz, C. Misra, J. Sempf, M. Wang, T. Oberley, Environ. Health Perspect., 2003, 111, 455.
80. T. Xia, P. Korge, J. N. Weiss, N. Li, M. I. Venkatesen, C. Sioutas, Environ. Health. Perspect., 2004, 112, 1347.
81. J. P. Ryman-Rasmussen, J. E. Riviere, Toxicol. Sci., 2006, 91, 159.
82. M. Auffan , L. Decome , J. Rose , T. Orsiere , M. Demeo , V. Briois , C. Chaneac, J.-L. Berge-Lefranc, A. Botta , M. Wiesner , J.-Y. Bottero, Environ. Sci. Technol., 2006, 40, 4367.
83. P. Borm, D. Robbins, S. Haubold, T. Kuhlbusch, H. Fissan, K. Donaldson, R. Schins, V. Stone, W. Kreyling, J. Lademann, J. Krutmann, D. Warheit, E. Oberdorster, Part. Fibre Toxicol., 2006, 3, 12 .
84. G. Oberdörster, E. Oberdörster, Environ. Health Perspect., 2005, 113, 823.

**Andreev G.B., Minashkin V.M., Nevsky I.A.**

### **New nanotechnology-based materials. Advantages and disadvantages.**

#### SUMMARY

*References review of physicochemical properties, which determine biocompatibility of organic (carbon nanotubes, fullerenes) and non-organic nanomaterials, is carried out. Effect of nanoparticle extended specific surface is in high reactivity of nanomaterials and their interaction mechanism features with biological objects. Main aftershock of such interaction is significant cytotoxicity of nanoformations.*

**Андрєєв Г.Б., Мінашкін В.М., Нєвський І.А.**

### **Нові матеріали на основі нанотехнологій. Переваги і недоліки.**

#### АНОТАЦІЯ

*Проведений літературний огляд фізико-хімічних властивостей, що визначають біосумісність наноматеріалів як органічних (вуглецевих нанотрубок, фулеренів), так і неорганічних. Наслідком розвиненої питомої поверхні наночастинок є висока реакційна здатність наноматеріалів і особливості механізму взаємодії їх з біологічними об'єктами. Важливим негативним наслідком такої взаємодії є значна цитотоксичність наноутворень.*