

5. Volchkov S.O. Giant magnetic impedance of film nanostructures adapted for biodetection / S.O. Volchkov, A.V. Svalov, G.V. Kurlyandskaya / Russian Physics Journal V. 52, № 8 / Norwell, Plenum Publishers, 2009, P. 769-776

6. Kurlyandskaya G.V. Giant magnetoimpedance for biosensing: Advantages and shortcomings / G.V. Kurlyandskaya / Journal of Magnetism and Magnetic Materials, V. 321, 1. 7. / Amsterdam, North Holland (Elsevier), 2009, P. 659-662

7. Beketov I.V. Iron oxide nanoparticles fabricated by electric explosion of wire: Focus on magnetic nanofluids / I.V. Beketov, A.P. Safronov, A.I. Medvedev, J. Alonso, G.V. Kurlyandskaya, S.M. Bhagat / AIP Advances, V. 2, 1. 2. / New York, AIP Publishing, 2012, P. 022154

8. Kurlyandskaya G.V. Giant-magnetoimpedance-based sensitive element as a model for biosensors / G.V. Kurlyandskaya, M.L. Sánchez, B. Hernando, V.M. Prida, P. Gorria, M. Tejedor / Applied Physics Letter, V. 82 / New York, AIP Publishing, 2003, P. 3053–3055.

9. Blanc-Beguín F. Cytotoxicity and GMI bio-sensor detection of maghemite nanoparticles internalized into cells / F. Blanc-Beguín, S. Nabily, J. Gieraltowski, A. Turzo, S. Querellou, P.Y. Salaun / Journal of Magnetism and Magnetic Materials, V. 321 / Amsterdam, North Holland (Elsevier), 2009, P. 192–197

10. García-Arribas A. GMI detection of magnetic-particle concentration in continuous flow / F. Martínez, E. Fernández, I. Ozaeta, G.V. Kurlyandskaya, A.V. Svalov, J. Berganzo, J.M. Barandiaran / Sensors and Actuators A, V.172 / Amsterdam, Elsevier, 2011, P. 103-108

11. Dynal, A.S., Oslo, Norway / Электронный ресурс: <http://www.dynal.no>.  
(Дата доступа: 02.03.2016)

УДК 57.085.23

**О.В. Губаева, М.О. Тонкушина, А.А. Остроушко, М.В. Улитко  
ВЛИЯНИЕ МОЛИБДЕНОВЫХ И ЖЕЛЕЗО-МОЛИБДЕНОВЫХ  
БУКИБОЛОВ НА ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КЛЕТОК В КУЛЬТУРЕ**

Кафедра Физиологии человека и животных  
Уральский федеральный университет им. Б.Н. Ельцина  
Екатеринбург, Российская Федерация

**O.V. Gubaeva, M.O. Tonkushina, A.A. Ostroushko, M.V. Ulitko  
EFFECT OF MOLYBDENUM AND IRON-MOLIBDENUM  
BUCKUBALLS ON THE LIFE OF CELLS IN COLTURE**

Department Human and Animal Physiology  
The Ural Federal University named after the first President of Russia B. N.  
Yeltsin  
Yekaterinburg, Russian Federation.

**Контактный e-mail:** gubaeva\_oksana@mail.ru

**Аннотация.** В статье рассмотрено воздействие молибденовых и железо-молибденовых нанокластерных полиоксометаллатов на функциональные характеристики первичных и перевиваемых клеточных культур. Эксперименты выполнены с различными концентрациями нанокластеров  $\text{Mo}_72\text{Fe}_{30}$  и  $\text{Mo}_{132}$ , которые добавляли в среду для культивирования клеток. В ходе исследований установлено отсутствие цитотоксичности кластера  $\text{Mo}_72\text{Fe}_{30}$  для нормальных фибробластов крысы и снижение пролиферативной активности трансформированных фибробластов крысы через сутки после воздействия. Показано цитотоксическое воздействие нанокластера  $\text{Mo}_{132}$  по отношению к трансформированным и нормальным клеткам. Работа выполнена при финансовой поддержке Правительства Российской Федерации (постановление № 211, контракт № 02.A03.21.0006).

**Annotation.** The article considers the impact of molybdenum and iron-molybdenum nanocluster polyoxometallates on the functional characteristics of primary and continuous cell cultures. The experiments were performed with different concentrations of nanoclusters  $\text{Mo}_72\text{Fe}_{30}$  and  $\text{Mo}_{132}$ , which was added to the medium for culturing cells. The studies found no cytotoxicity cluster  $\text{Mo}_72\text{Fe}_{30}$  for normal rat fibroblasts and decreased proliferative activity of fibroblasts transformed rat one day after exposure. Shown the cytotoxic effects of nanocluster  $\text{Mo}_{132}$  against transformed and normal cells. The work is executed at financial support of the resolution No. 211 of the Government of the Russian Federation contract № 02.A03.21.0006.

**Ключевые слова:** молибденовые нанокластерные полиоксометаллаты, железо-молибденовые нанокластерные полиоксометаллаты, фибробласты, жизнеспособность, пролиферация.

**Keywords:** Molybdenum nanocluster polyoxometallates, iron-molybdenum nanocluster polyoxometallates, fibroblasts, viability, proliferation

Одним из приоритетных направлений развития биомедицинских исследований является разработка средств адресной доставки лекарственных веществ с целью локального воздействия на патологические очаги организма. В качестве транспортных контейнеров используют вещества на основе нанокластерных соединений (букиболов). Особое внимание привлекают нанокластерные молибденовые и железо-молибденовые полиоксометаллаты [2]. Полиоксометаллаты способны обратимо поглощать различные органические соединения, образовывать комплексы с поверхностно-активными веществами, разлагаться с высвобождением сорбированных внутри кластеров [3]. В экспериментах на животных установлено, что железо-молибденовые букиболы являются нетоксичными и не накапливаются в организме, даже при длительном воздействии [1].

**Цель исследования** – оценить влияния нанокластерных молибденовых и железо-молибденовых полиоксометаллатов на жизнеспособность и пролиферативную активность клеток в культуре.

**Материалы и методы исследования**

В работе использовались нанокластерные молибденовые и железо-молибденовые полиоксометаллаты, полученные на кафедре физической химии Института естественных наук УрФУ. В рамках данной работы были изучены 2 кластера:



Для исследования биологической активности были использованы перевиваемая линия трансформированных фибробластов крысы К-22, полученная из Российской коллекции клеточных культур Института цитологии РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, а также первичная культура дермальных фибробластов выделенная из биоптата кожи крысы.

Клетки помещали в 96-луночные планшеты в посевной дозе  $2 \times 10^5$  кл/мл по 0,1 мл на лунку и культивировали в течение 24 часов в среде Игла DMEM, с глутамином (1%), в присутствии эмбриональной телячьей сыворотки (10%) и гентамицина (50 мг/л) при 37 °С, в увлажненной атмосфере 5%  $\text{CO}_2$ , после чего в лунки добавляли по 1 мл суспензии наночастиц в 5-ти концентрациях:  $3,2 \times 10^{-9}$  моль/л,  $1,2 \times 10^{-8}$  моль/л,  $0,8 \times 10^{-7}$  моль/л,  $2 \times 10^{-6}$  моль/л,  $10^{-5}$  моль/л.

Пролиферативную активность и жизнеспособность клеток определяли через 24 часа инкубации. Индекс пролиферации рассчитывали по стандартной методике как отношение числа выросших клеток к числу посеянных. Процент жизнеспособных клеток оценивали согласно международному стандарту ISO 10993-5 при подсчете живых и мертвых клеток после их окрашивания 0,4%-м раствором трипанового синего.

Для проведения статистического анализа использовали программы Microsoft Excell и Statistika 2009. Рассчитывали параметры среднего арифметического значения и стандартной ошибки. За достоверные принимали различия средних величин по U-критерию Манна-Уитни при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение**

Через 24 часа после воздействия кластера (1) на клеточные культуры, жизнеспособность нормальных фибробластов не изменилась, что свидетельствует об отсутствии цитотоксического эффекта исследуемого кластера на данные типы клеток. По отношению к трансформированным фибробластам наблюдается незначительное снижение жизнеспособности клеток при воздействии концентрации  $1,2 \times 10^{-8}$  моль/л (рис. 1). Кластер  $\text{Mo}_{72}\text{Fe}_{30}$  вызывает снижение пролиферативной активности клеток в культуре трансформированных фибробластов (пролиферативная активность снизилась на 35,1%). В нормальных фибробластах данные нанокластеры не оказывают достоверного воздействия на индекс пролиферации.

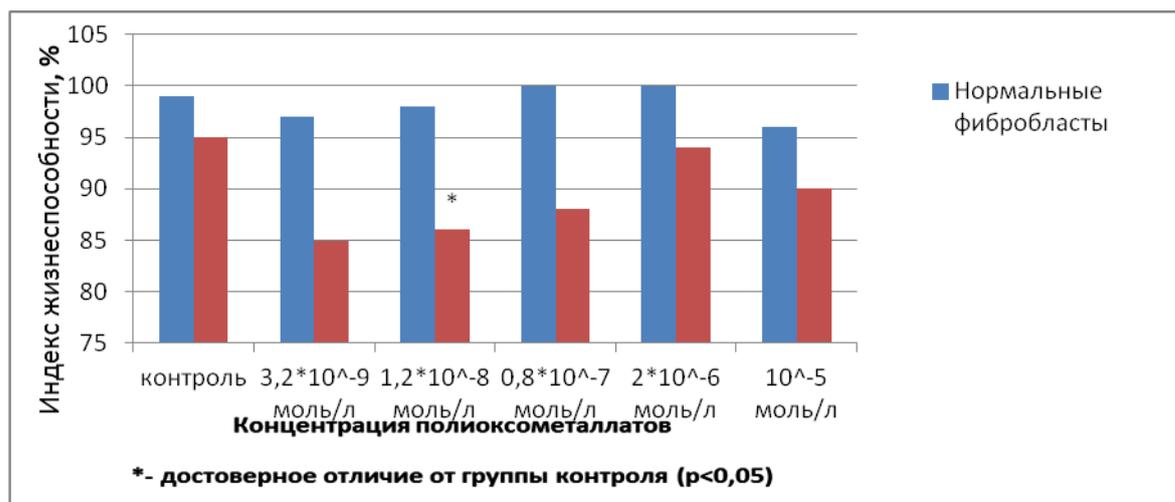


Рис. 1. Изменение жизнеспособности нормальных фибробластов и фибробластов линии К-22 через 24 часа после воздействия Mo72Fe30.

Кластер (2) оказал цитотоксическое действие на нормальные фибробласты в концентрациях  $0,8 \times 10^{-7}$  моль/л,  $2 \times 10^{-6}$  моль/л и  $10^{-5}$  моль/л, а также на трансформированные клетки К-22 в максимальной концентрации (рис. 2). Данное соединение снижает пролиферативную активность в нормальных фибробластах при концентрациях  $3,2 \times 10^{-9}$  моль/л,  $1,2 \times 10^{-8}$  моль/л,  $0,8 \times 10^{-7}$  моль/л (индекс пролиферации уменьшился на 66,7%). В трансформированных фибробластах изменения индекса пролиферации не наблюдается.

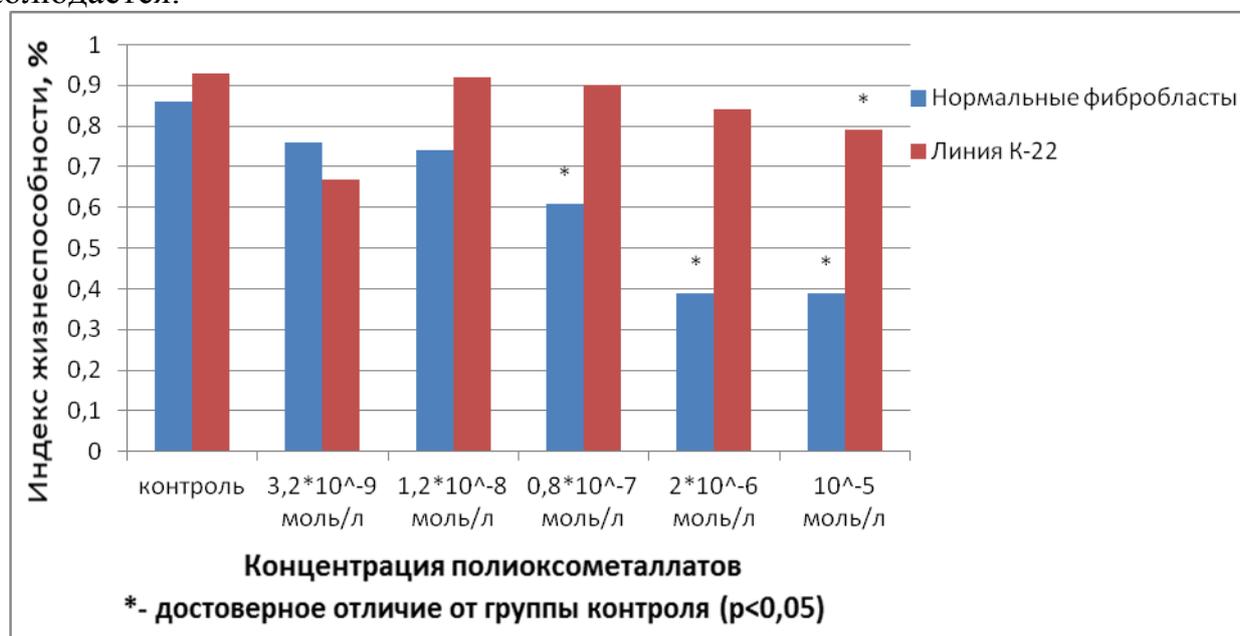


Рис. 2. Изменение жизнеспособности нормальных фибробластов и фибробластов линии К-22 через 24 часа после воздействия Mo132.

Цитотоксический эффект кластера Mo132 вероятно обусловлен высоким содержанием в нем молибдена, который в соответствующих концентрациях

также оказал токсическое воздействие на нормальные фибробласты кожи крысы.

Таким образом, исследование биологического влияния железо-молибденовых полиоксометаллатов на жизнеспособность клеточных культур показало отсутствие повреждающего действия кластера (1)  $\text{Mo}_7\text{Fe}_{30}$  для нормальных клеток, что доказывает допустимость применения данного вида наночастиц для биомедицинских целей.

Цитотоксическая активность кластера (2)  $\text{Mo}_{132}$  делает опасным использование этого соединения в связи с возможным повреждающим действием на развивающийся или взрослый организм человека и животных.

**Выводы:**

1. Установлено отсутствие цитотоксичности  $\text{Mo}_7\text{Fe}_{30}$  для нормальных фибробластов кожи крысы.

2. Железо-молибденовые полиоксометаллаты  $\text{Mo}_7\text{Fe}_{30}$  вызывают снижение пролиферативной активности трансформированных фибробластов крысы линии К-22 и не оказывают влияния на пролиферативную активность нормальных фибробластов.

3. Кластер  $\text{Mo}_{132}$  проявил цитотоксичность по отношению к трансформированным и нормальным клеткам, в связи с чем, использование этого соединения может сопровождаться повреждающим действием на развивающийся или взрослый организм человека и животных.

4. Низкие концентрации  $\text{Mo}_{132}$  снижают пролиферативную активность нормальных фибробластов кожи крысы, в трансформированных фибробластах изменения индекса пролиферации не наблюдается.

**Литература:**

1. Ostroushko A.A. Study of safety of Molybdenum and Iron-Molybdenum Nanocluster Polyoxometalates Intended for Targeter Delivery of Drugs / Danilova I.G., Gette I.F. / Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology / Scientific Research Publishing, 2011, № 2. p. 557–560.

2. Ostroushko A.A. Studying of Polyoxometalates with Fullerene Structure as Potential Agents of Address Delivery of Substances / Danilova I.G., Medvedeva S.J., Gette I. F., Prokofieva A. V., Morozova M. V. / European Symposium on Biomaterials and Related Areas, April 2011, p.56.

3. Ostroushko A.A. Toxicity Studying of Polyoxometalate  $\text{Mo}_7\text{Fe}_{30}$ , Possibilities its Transport in Organism and Interactions with other Substances / Danilova I.G., Tonkushina M.O. / Congress and Exhibition on Advanced Materials and Processes / Darmstadt, Germany, 2012, p. 1098.

УДК 537.613

**И.М. Изможеров<sup>1</sup>, Б.Н. Филлипов<sup>1,2</sup>, В.В. Зверев<sup>1</sup>**