

Влияние соединения на основе водного раствора фуллерена C₆₀ на гематологические показатели белых крыс

Алексей Александрович Алексеев, Николай Александрович Пудовкин, Сергей Дмитриевич Клюкин
Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н. И. Вавилова,
г. Саратов, Россия
e-mail: niko-pudovkin@yandex.ru

Аннотация. Статья посвящена изучению влияния соединения на основе водного раствора фуллерена C₆₀ на гематологические показатели белых крыс. Опыт проводили на трех группах животных. Первая группа служила контролем. Второй группе вводили 1 мл водного раствора фуллерена C₆₀ (1 мг/мл по ДВ), 25 мг ресвератрола, 10 мг бетиона гидрохлорида; третьей группе – 1 мл водного раствора фуллерена C₆₀ (1 мг/мл по ДВ), 2500 мг ресвератрола, 1000 мг бетиона гидрохлорида. Определено, что у животных 2-й группы произошло достоверное повышение количества эритроцитов на 11,8 % и содержания гемоглобина – на 14,8 % относительно контрольных значений. Кроме того, повысилось количество палочкоядерных нейтрофилов и моноцитов на 10 и 9,3 % соответственно относительно контроля. У животных 3-й группы достоверных различий по этим показателям не установлено. Количество сегментоядерных нейтрофилов после введения водного раствора фуллерена C₆₀ повысилось на 12,4 % (2-я группа) и 6,1 % (3-я группа). Выявлено, что соединение на основе водного раствора фуллерена C₆₀ оказывает выраженный эффект на гематологические показатели организма белых крыс. Наиболее эффективная доза – 1 мл водного раствора фуллерена C₆₀ (1 мг/мл по ДВ), 25 мг ресвератрола, 10 мг бетиона гидрохлорида.

Ключевые слова: кровь; крысы; фуллерен C₆₀; эритроциты; лейкоциты; гематологические показатели; наночастица фуллерена C₆₀.

Для цитирования: Алексеев А. А., Пудовкин Н. А., Клюкин С. Д. Влияние соединения на основе водного раствора фуллерена C₆₀ на гематологические показатели белых крыс // Аграрный научный журнал. 2023. № 4. С. 40–43. <http://dx.doi.org/10.28983/asj.y2023i4pp40-43>.

VETERINARY MEDICINE AND ZOOTECHNICS

Original article

Effect of a compound based on an aqueous solution of fullerene C₆₀ on hematological parameters of white rats

Alexey A. Alekseev, Nikolay A. Pudovkin, Sergey D. Klyukin

Saratov State University of Genetics, Biotechnology and Engineering named after N. I. Vavilov, Saratov, Russia
e-mail: niko-pudovkin@yandex.ru

Abstract. The article is devoted to the study of the effect of a compound based on an aqueous solution of fullerene C₆₀ on the hematological parameters of white rats. The experiment was carried out on three groups of animals. The first group served as a control. The second group was injected with 1 ml of an aqueous solution of Fullerene C₆₀ (1 mg / ml of DV), 150 mg of resveratrol – 25 mg, betoin hydrochloride – 10 mg. The third group received 1 ml of an aqueous solution of Fullerene C₆₀ (1 mg/ml of DV), 2500 mg of resveratrol, 1000 mg of betoin hydrochloride. It was determined that the animals of the second group had a significant increase in the number of erythrocytes by 11.8% and the hemoglobin content by



14.8% relative to the control values. In white rats of the third group, there were no significant differences with the control. In animals of the second group, the number of rod-shaped neutrophils and monocytes increased by 10 and 9.3%, respectively, relative to the control. No significant differences were found in animals of the third group. The number of segmented neutrophils after the introduction of an aqueous solution of fullerene C_{60} increased by 12.4% (group 2 animals) and 6.1% (group 3 animals). It was revealed that the compound based on an aqueous solution of fullerene C_{60} has a pronounced effect on the hematological parameters of the body of white rats. The most effective dose was 1 ml of an aqueous solution of Fullerene C_{60} (1 mg / ml of DV), 150 mg of resveratrol – 25 mg, betoin hydrochloride – 10 mg.

Keywords: blood; rats; fullerene C_{60} ; erythrocytes; leukocytes; hematological parameters; fullerene C_{60} nanoparticles.

For citation: Alekseev A. A., Pudovkin N. A., Klyukin S. D. Effect of a compound based on an aqueous solution of fullerene C_{60} on hematological parameters of white rats. Agrarnyy nauchnyy zhurnal = The Agrarian Scientific Journal. 2023;(4):40–43. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.28983/asj.y2023i4pp40-43>.

Введение. Фуллерен C_{60} представляет собой наноматериал, состоящий из 60 атомов углерода, соединенных sp²,5-связями. Из-за этих связей он имеет псевдоароматическую структуру, возникающую в результате делокализации π-электронов по углеродному ядру. Эта структура позволяет легко реагировать со свободными радикалами кислорода [4].

Установлено, что первичный фуллерен C_{60} нетоксичен при низких концентрациях и способен проникать через клеточную плазматическую мембрану [6]. Наночастица фуллерена C_{60} не оказывает генотоксического действия на лимфоциты человека. Фуллерен C_{60} снижает генотоксический эффект доксорубина на нормальные лимфоциты млекопитающих [4]. Новые производные фуллерена также можно использовать для апконверсионной люминесценции и магнитно-резонансной томографии. Фуллерены могут быть введены в любое место тела, и они накапливаются в определенных органах, таких как печень, почки и селезенка. Ученые предположили, что фуллерены способны попадать в кровь из кишечника и могут транспортироваться кровью [2]. Расположение наночастиц углерода в биологических системах не зависит от места контакта наночастиц с организмом. Это связано с прохождением через клеточную мембрану. Другие водорастворимые производные фуллеренов, такие как дикарбоксифуллерены, концентрируются в митохондриях или в эндосоми- или лизосомоподобных везикулах [3, 5].

Цель данной работы – изучение влияния соединения на основе водного раствора фуллерена C_{60} на гематологические показатели белых крыс.

Методика исследований. Исследования проводили в лаборатории кафедры «Морфология, патология животных и биология» ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова».

Для исследований были сформированы 3 группы (контрольная и две опытных) белых крыс возрастом 3 месяца и массой тела 180–200 г. Животных подбирали в группы (по 6 в каждой) по принципу аналогов. Первая группа служила контролем. Животным 2-й группы вводили 1 мл водного раствора фуллерена C_{60} (1 мг/мл по ДВ), 25 мг ресвератрола, 10 мг бетиона гидрохлорида; 3-й группы – 1 мл водного раствора фуллерена C_{60} (1 мг/мл по ДВ), 2500 мг ресвератрола, 1000 мг бетиона гидрохлорида.

Определение гематологических показателей проводили на анализаторе Mindray BC-2800 Vet (Китай).

Статистическую обработку результатов эксперимента осуществляли с помощью компьютерной программы Excel 2010.

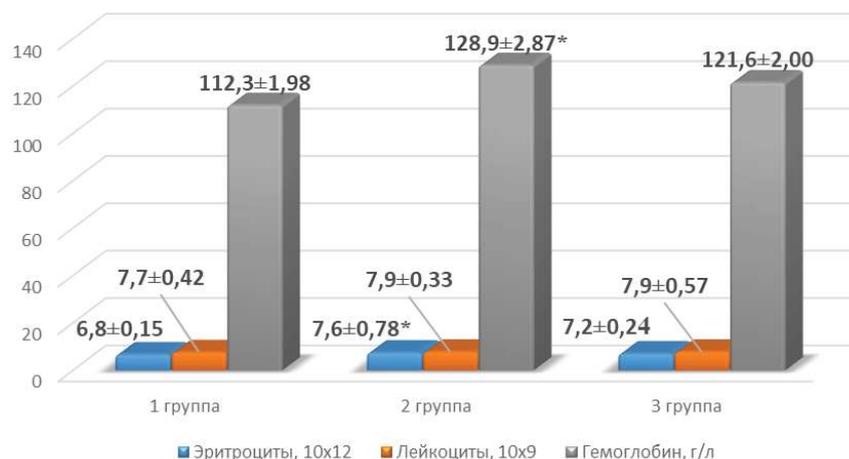
Результаты исследований. В ходе исследований установлено, что у животных 2-й группы произошло достоверное повышение количества эритроцитов на 11,8 % и содержания гемоглобина на 14,8 % относительно контрольных значений. У белых крыс 3-й группы достоверных различий с контролем не выявлено (см. рисунок).

Повышение количества эритроцитов и уровня гемоглобина является благоприятным признаком, так как основной функцией эритроцитов является транспорт кислорода от легких к тканям, где он используется в качестве источника электронов и синтеза АТФ в митохондриях [1]. Кроме того, эритроциты транспортируют углекислый газ (CO_2), образующийся в результате катаболических процессов в тканях, от периферии к легким для выдыхания. CO_2 может транспортироваться





в эритроцитах с помощью гемоглобина посредством реакции аминокрупп цепей гемоглобина и образования карбаминогемоглобина.



Гематологические показатели белых крыс после подкожного введения соединения на основе фуллерена: * $p \leq 0,05$ – достоверность различий относительно контроля

Белые кровяные тельца (лейкоциты) представляют собой разнообразную группу типов клеток, которые опосредуют иммунный ответ организма. Они циркулируют через кровь и лимфатическую систему и попадают в места повреждения тканей и инфицирования. Подгруппы лейкоцитов различают по функциональным и физическим характеристикам. Они имеют общее происхождение в гемопоэтических стволовых клетках и развиваются по разным путям дифференцировки в ответ на внутренние и внешние сигналы [3, 5]. Далее мы изучили влияние водного раствора фуллерена C_{60} на лейкоцитарную формулу крови белых крыс. Результаты исследований представлены в таблице.

Лейкоцитарная формула белых крыс после подкожного введения водного раствора фуллерена C_{60} , %

Показатели	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Базофилы	0	0	0
Эозинофилы	$1,1 \pm 0,02$	$1,2 \pm 0,06^*$	$1,2 \pm 0,02^*$
Нейтрофилы палочкоядерные	$1,0 \pm 0,03$	$1,1 \pm 0,05^*$	$1,0 \pm 0,03$
Нейтрофилы сегментоядерные	$31,3 \pm 0,98$	$35,2 \pm 1,01^*$	$33,2 \pm 0,66$
Лимфоциты	$63,4 \pm 2,01$	$59,0 \pm 1,66$	$61,3 \pm 2,00$
Моноциты	$3,2 \pm 0,09$	$3,5 \pm 0,08^*$	$3,3 \pm 0,04$

* $P \geq 0,050$.

Анализ результатов, представленных в таблице, показал, что количество эозинофилов во 2-й и в 3-й группах повысилось на 20 % относительно контроля, независимо от дозы введения. Повышение количества эозинофилов в крови после введения изучаемого соединения является благоприятным признаком, так как они участвуют в жизненно важных задачах защиты организма от бактериальных и вирусных патогенов.

У животных 2-й группы повысилось количество палочкоядерных нейтрофилов и моноцитов на 10 и 9,3 % соответственно относительно контроля. У животных 3-й группы достоверных различий не установлено. Количество сегментоядерных нейтрофилов после введения водного раствора фуллерена C_{60} повысилось на 12,4 % (2-я группа) и 6,1 % (3-я группа).

Нейтрофилы продуцируются в костном мозге в больших количествах. В гомеостатических условиях они попадают в кровоток, мигрируют в ткани, где завершают свои функции, и, наконец, элиминируются макрофагами. Нейтрофилы являются важными эффекторными клетками врожденного иммунитета. Они постоянно патрулируют организм на наличие признаков микробной инфекции, и при обнаружении эти клетки быстро реагируют на ловушку и убивают вторгшихся возбудителей [3, 6, 7]. Для нейтрофилов признаются три основные антимикробные функции: фагоцитоз, дегрануляция и высвобождение ядерного материала в виде нейтрофильных внеклеточных ловушек.

Моноциты представляют собой иммунные эффекторные клетки, снабженные рецепторами хемокинов и рецепторами распознавания патогенов, которые опосредуют миграцию из крови в ткани во время инфекции. Они производят воспалительные цитокины и поглощают клетки и токсичные молекулы.

Заключение. Соединение на основе водного раствора фуллерена C_{60} оказывает выраженный эффект на гематологические показатели организма белых крыс. Наиболее эффективная доза – 1 мл водного раствора фуллерена C_{60} (1 мг/мл по ДВ), 25 мг ресвератрола, 10 мг бетаина гидрохлорида. После ее введения установлено повышение количества эритроцитов на 11,8 % и содержания гемоглобина на 14,8 % относительно контрольных значений, количества палочкоядерных нейтрофилов и моноцитов на 10 и 9,3 % соответственно и количества сегментоядерных нейтрофилов на 12,4 %.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 22-26-00019 «Разработка антиоксидантных и противоопухолевых ветеринарных препаратов на основе нанополлимеров».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Взаимодействие производных фуллерена C_{60} с эритроцитами по данным ямр с импульсным градиентом магнитного поля / И. А. Авилова [и др.] // Органические и гибридные наноматериалы: материалы VI Всерос. школы-конференции молодых ученых. Иваново, 2017. С. 52–55.
2. Алексеев А. А., Пудовкин Н. А., Салаутин В. В. Изменение белково-азотистого обмена у лабораторных животных под действием водного раствора фуллерена C_{60} // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2021. Т. 247. № 3. С. 6–10.
3. Бурмистрова О. С., Жилочкина Т. И. Изменение показателей фагоцитарной активности перитонеальных лейкоцитов и лейкоцитов крови у мышей, находящихся в замкнутом пространстве // Общество и наука: векторы развития: материалы Всерос. науч.-практ. конф. Чебоксары, 2021. С. 7–10.
4. Бухурова М. М. Потенциалы взаимодействия молекулы фуллерена C_{60} и углеродной наночастицы с толстой графитовой пластиной // Вестник КРАУНЦ. Физико-математические науки. 2019. Т. 28. № 3. С. 58–64.
5. Лебедева Е. И., Мяделец О. Д., Грушин В. Н., Голубцов В. В. Гематологические показатели крови белых крыс при токсическом циррозе // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 71-й науч. сессии сотрудников университета; Витебский государственный медицинский университет. Витебск, 2016. С. 244–245.
6. Патент № 2770534 Российская Федерация, С1. Гепатопротекторный и антиоксидантный препарат для животных на основе водного раствора фуллерена C_{60} , ресвератрола и бетаина гидрохлорид / Пудовкин Н. А., Салаутин В. В., Алексеев А. А., Струговщиков А. Ю.; заявитель СГАУ. № 2020137577; заявл. 16.11.2020.
7. Шарифутдинова Л. А., Горшкова Е. Н., Хисматуллина З. Р., Стулин Д. С. Влияние фуллерена C_{60} на морфометрические показатели нейтрофилов // Морфология. 2014. Т. 145. № 3. С. 219.

REFERENCES

1. Interaction of C_{60} fullerene derivatives with erythrocytes according to NMR data with a pulsed magnetic field gradient / I. A. Avilova et al. Organic and hybrid nanomaterials: materials of the VI All-Russian school-conference of young scientists. Ivanovo; 2017. P. 52–55. (In Russ.).
2. Alekseev A. A., Pudovkin N. A., Salautin V. V. Changes in protein-nitrogen metabolism in laboratory animals under the action of an aqueous solution of fullerene C_{60} . *Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman*. 2021;247(3):6–10. (In Russ.).
3. Burmistrova O. S., Zhilochkina T. I. Changes in indicators of phagocytic activity of peritoneal leukocytes and blood leukocytes in mice in a confined space. Society and science: vectors of development materials of the All-Russian scientific and practical conference. Cheboksary; 2021. P. 7–10. (In Russ.).
4. Bukhurova M. M. Interaction potentials of a c_{60} fullerene molecule and a carbon nanoparticle with a thick graphite plate. *Herald of KRAUNTS. Physical and mathematical sciences*. 2019;28(3):58–64. (In Russ.).
5. Lebedeva E. I., Myadelets O. D., Grushin V. N., Golubtsov V. V. Hematological blood parameters of white rats with toxic cirrhosis. Achievements of fundamental, clinical medicine and pharmacy. Materials of the 71st scientific session of the University staff. Vitebsk State Medical University. Vitebsk; 2016. P. 244–245. (In Russ.).
6. Patent for invention No. 2770534 Russian Federation, C1. Hepatoprotective and antioxidant preparation for animals based on an aqueous solution of fullerene C_{60} , resveratrol and betaine hydrochloride / Pudovkin N. A., Salautin V. V., Alekseev A. A., Strugovshchikov A. Yu.; applicant SSAU. No. 2020137577; application 16.11.2020. (In Russ.).
7. Sharafutdinova L. A., Gorshkova E. N., Hismatullina Z. R., Stulin D. S. Influence of fullerene C_{60} on morphometric parameters of neutrophils. *Morphology*. 2014;145(3):219. (In Russ.).

*Статья поступила в редакцию 01.11.2022; одобрена после рецензирования 07.11.2022; принята к публикации 29.11.2022.
The article was submitted 01.11.2022; approved after reviewing 07.11.2022; accepted for publication 29.11.2022.*

