

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ЭКОЛОГИЯ НАНОМАТЕРИАЛОВ

Методические указания по выполнению практических работ

Направление подготовки 28.03.02 Наноинженерия
Направленность (профиль)
«Нанотехнологии и наноматериалы»

Ставрополь
2026

Содержание

ВВЕДЕНИЕ	3
Практическое занятие №1	4
Практическое занятие №2	14
Практическое занятие №3	18
Практическое занятие №4	24
Практическое занятие №5	27
Практическое занятие №6	35
Практическое занятие №7	51
Практическое занятие №8	60

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность учебной дисциплины «Экология наноматериалов» обусловлена необходимостью формирования у будущих специалистов теоретико-методологических компетенций, практических умений на которых базируется профессиональная деятельность в области нанотехнологий. В современных условиях важнейшим элементом подготовки бакалавров в области нанотехнологий является формирование у них самостоятельности и культуры научного мышления, способности вести научную и профессиональную деятельность, навыков постановки целей, задач при решении проблемных ситуаций.

Целью лабораторных занятий является формирование профессиональных компетенций бакалавра по направлению 28.03.02 Нанотехнологии, связанных со способностью проводить научные исследования в избранной области экспериментальных и (или) теоретических статистических исследований с помощью современной приборной базы и информационных технологий с учетом отечественного и зарубежного опыта.

Основные задачи дисциплины:

- ознакомление студентов с основами экологии наноматериалов;
- овладение основами оценивания экологического воздействия наноматериалов на окружающую среду,
- овладение методами снижения воздействия наноматериалов на экологию.

Цель данного практикума – описание последовательности, основного содержания, методики выполнения лабораторных занятий по учебному курсу и (или) самостоятельной подготовки к ним. Занятия проводятся в форме лабораторной работы.

Практическое занятие №1

Ключевые понятия, классификация и методы получения наноматериалов

Цель занятия: формирование у обучающегося комплексного восприятия основ в области экологии наноматериалов.

Знать: базовые понятия и определения экологических аспектов нанотехнологий

Уметь: включать приобретенные знания о фундаментальных квантово-механических особенностях физических свойств атомно-молекулярных объектов в уже имеющуюся систему знаний и переносить полученных знания на смежные предметные области.

Владеть: навыками сбора, систематизации и анализа научно-технической и другой профессиональной информации в области основных понятий нанобиотехнологии.

Теоретические положения

Нанотехнологии – это технологии, которые манипулируют единичными объектами размером не более 100 нм и используют их уникальные свойства, возникающие вследствие того, что в наночастицах, благодаря их малым размерам, существенно изменяются физико-химические свойства вещества.

Химические связи:

Ковалентная связь – образуется за счет общих электронных пар, возникающих в оболочках связываемых атомов.

Ионная связь - это химически связанное состояние атомов, при котором наблюдается устойчивое электронное окружение за счёт полного перехода общей электронной плотности к атому более электроотрицательного элемента.

Водородная связь – разновидность донорно-акцепторной связи,

возникающая при взаимодействии атома водорода, связанного с сильно электроотрицательным элементом (азотом, кислородом, фтором и др.) с неподеленной парой электронов другого достаточно электроотрицательного атома этой же или другой молекулы.

Ван-дер-ваальсовы силы - силы межмолекулярного и межатомного взаимодействия с энергией 10 — 20 кДж/моль.

Существует два основных подхода к синтезу наночастиц: «снизу вверх» – из отдельных атомов и молекул, используя преимущественно химические реакции; «сверху вниз» – механическим или иным дроблением более крупных частиц.

Рассмотрим более подробно первый подход. Все методы «снизу вверх» можно разделить на два больших класса: 1) осаждение наночастиц из газовой фазы и 2) образование наночастиц в коллоидном растворе. Если осаждение из газовой фазы происходит с изменением состава вещества, его называют химическим (CVD – chemical vapor deposition), если химической реакции при осаждении нет, его именуют физическим (PVD – physical vapor deposition) (рис. 1).

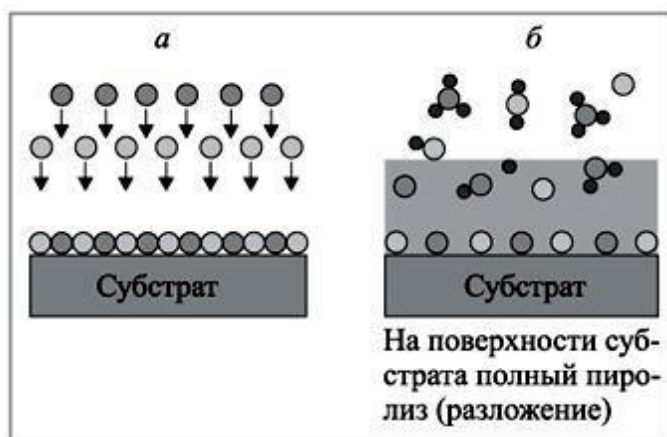


Рисунок 1 – Сравнение физического (а) и химического (б) осаждения

Физическое осаждение из газовой фазы обычно используют для получения наночастиц простых веществ – преимущественно металлов и некоторых неметаллов. Для этого вещество испаряют, полученный пар переносят в место осаждения и охлаждают. Устройство для осаждения

включает четыре основных элемента (рис. 2): вакуумная камера с насосом; испаряемая поверхность – источник вещества; среда – вакуум или плазма, содержащая ионы инертного газа; принимающая поверхность (субстрат), на которой происходит осаждение наночастиц.

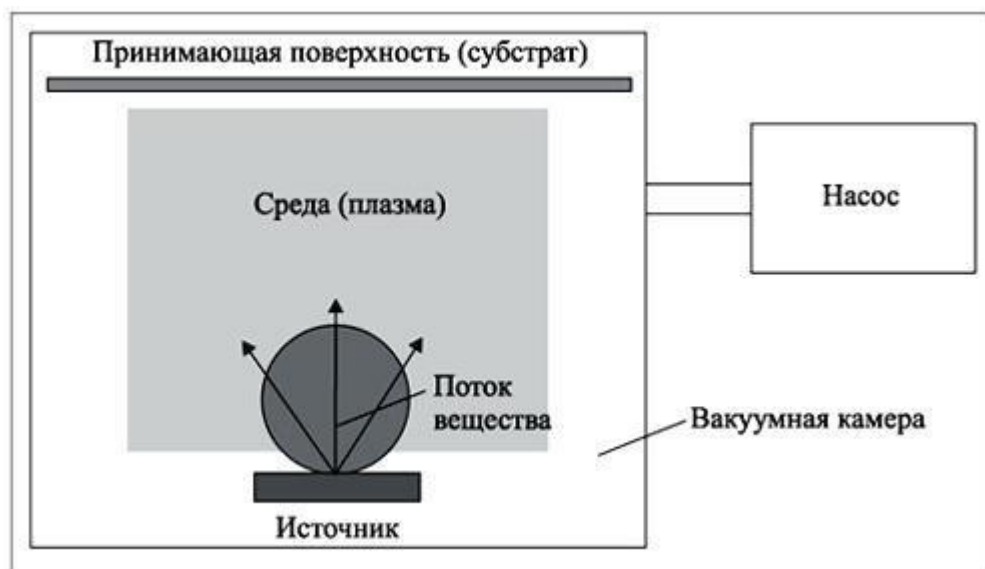


Рисунок 2 – Схема устройства для физического осаждения наночастиц из газовой фазы

Процесс осаждения начинают с создания в камере высокого вакуума (10^{-4} – 10^{-6} Па), после чего камеру заполняют инертным газом, чаще всего аргоном. При химическом осаждении в камеру добавляют газы, которые реагируют с испаряемым веществом – кислород, азот, ацетилен. Затем начинают процесс испарения. Для испарения вещества используют разнообразные способы – нагревание излучением импульсного лазера высокой интенсивности (лазерная абляция*), бомбардировку пучком электронов в высоком вакууме, воздействие газоразрядной плазмой, нагревание в электрической дуге.

При охлаждении атомы или молекулы из газовой фазы осаждаются в виде наночастиц на специальной поверхности – подложке (субстрате), это могут быть грани кристаллов, тонкие пленки и др. Размер и форма образующихся наночастиц существенно зависят от условий осаждения (температура, давление, скорость потока газа) и свойств подложки. Так получают нанокластеры металлов – серебра, золота, платиновых металлов,

железа, кобальта, а также оксидов металлов, например ZnO, TiO₂ и др. Изменяя условия осаждения, можно получать одномерные металлические нити или более сложные наноансамбли.

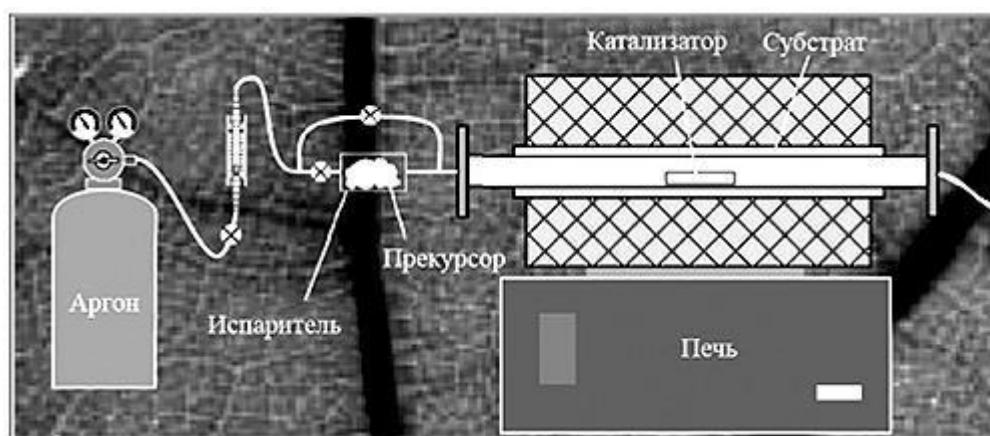


Рисунок 3 – Схема устройства для химического осаждения наночастиц из газовой фазы

При химическом осаждении из газовой фазы на поверхности подложки адсорбируются атомы и молекулы веществ, образующихся в результате химических реакций, которые протекают, как правило, при высокой температуре – от 600 до 1000 °С. Реагенты, используемые для химического осаждения, называют прекурсорами, в переводе с латинского –

«предшественниками» синтезируемых наночастиц.

В типичном эксперименте прекурсор испаряют при нагревании и под давлением инертного газа направляют в реакционную зону, где и происходит его превращение в нанопродукт (рис. 3). Многие реакции химического осаждения требуют присутствия катализатора, который играет роль затравки для кристаллизации.

Химические методы синтеза «снизу вверх»

Для углеродных нанотрубок прекурсорами служат метан или бензол. При термической диссоциации метана в присутствии катализатора (наночастиц переходных металлов) образуются атомы углерода:



которые последовательно, один за другим, формируют углеродную трубку, причем частицы катализатора выступают в роли зародышей. Атомы углерода осаждаются на поверхности субстрата, диффундируют через наночастицу металла и соединяются в нанотрубку (рис. 4), которая растет снизу вверх.

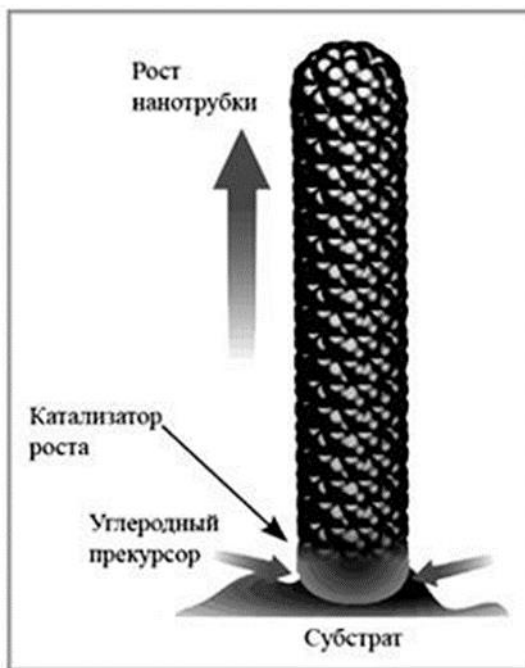


Рисунок 4 – Образование углеродной нанотрубки при разложении метана

Диаметр образующейся трубки определяется размером частицы катализатора. Вместо метана для химического осаждения углерода можно использовать и другие доступные углеводороды: этилен, ацетилен, этан.

Задания и вопросы для развернутой беседы в ходе практического занятия:

1. Основные определения и понятия наноматериалов
2. История возникновения и развития экологических аспектов в нанобиотехнологии.
3. Классификация наноматериалов

4. Углеродные наноматериалов
5. Полимерные наноматериалов
6. Наноматериалы на основе металлов
7. Химические методы получения наноматериалов
8. Физические методы получения наноматериалов

Источники поступления наноматериалов в окружающую среду

Природные	Антропогенные	
	Ненамеренные	Намеренные
Кластеризация в газах и образование аэрозолей	Сжигание топлива в двигателях, на энергостанциях и т.д.	Сконструированные нанообъекты
Лесные пожары	Сжигание мусора	Фуллерены
Вулканические выбросы	Сварка, пайка	Нанотрубки
Пыль, поднятая с поверхности, взмучивание вод	Добыча полезных ископаемых, карьеры, шахты	Неорганические нанокристаллы, квантовые точки
Вирусы	Бытовые отходы	Лекарства «точного» действия
Продукты жизнедеятельности (пленки, коллоиды и т.д.)	Промышленное производство, строительство	Нанопленки, мицеллы, коллоиды

Биообъекты (пыльца растений, споры, бактерии и т.д.)	Приготовление пищи и другие бытовые нужды	Применение наноматериалов в быту
--	---	-------------------------------------

Природные и случайно образованные наночастицы в окружающей среде

Мы живем в окружении миллиардов наночастиц. Они существуют в космосе, атмосфере, гидросфере, горных породах и магмах. К настоящему времени кроме естественных источников поступления наночастиц существует множество источников ненамеренного антропогенного загрязнения окружающей среды. С началом эры нанотехнологий к ним добавляется целый ряд намеренно созданных источников поступления нанообъектов в различные природные среды. Случайно образованные наночастицы вызывают беспокойство, их очень сложно контролировать.

Наночастицы в космосе – при физических процессах, включающих импактный механизм (т.е. вследствие столкновений метеоритов и т.д.), а также электрические разряды и реакции конденсации, происходящие в солнечной туманности. Док-во – протопланетная пыль размером 10 - 150 нм, химически повторяющая состав метеоритов, а именно хондритов. Лунный грунт состоящий из реголита. Реголит - продукт переработки коренных лунных пород космическими агентами: солнечным ветром, галактическим излучением, микро- и макрометеоритной бомбардировкой и кометными ударами, действием солнечного ветра. На Луне солнечный ветер – это ядра водорода, т.е. по сути дела протонные бомбардировки, в результате чего оксиды металлов реголита превращаются в наночастицы.

Один из источников образования наночастиц – пылевые бури Сахары, которые разносят столько песка над океаном, что он виден из космоса. Пыль Сахары состоит из наномасштабных смешанных оксидов кремния, алюминия,

титана, железа, калия и кальция. Пыль Сахары содержит железистые соединения, которые удобряют морские регионы, в которых она оседает. В результате этого быстро растущие водоросли производят диметилсульфид, молекулы которого образуют в воздухе мелкие кристаллы, тоже наночастицы.

Самыми крупными поставщиками наночастиц на большие высоты в атмосфере служат вулканы (вулканическая пыль).

Отдельно нужно сказать о нанопыли, которая появляется при промышленных масштабах обработки наноматериалов и способна вызвать высокий риск взрыва. Для того чтобы это произошло, достаточно, к примеру, искры всего в $1/30$ от той, которая необходима для воспламенения сахарной пыли.

Исторически известны регулярные случаи взрыва мучной, сахарной и других видов пыли. Первый взрыв произошел еще в декабре 1785 г. в итальянском Турине. Тогда, решив убить летавшую в помещении муху, местный пекарь взорвал все хозяйство, погибли несколько человек. В 2008 г. в американском штате Джорджия на одном из заводов взорвалась сахарная пыль, жертвами инцидента стали 13 человек.

Для взрыва металлических наноматериалов, к примеру алюминиевой пыли, требуется всего 1 мДж, что составляет $1/60$ от энергии, необходимой для воспламенения пшеничной пыли. Флокулянты (компоненты образующиеся при синтезе напольных покрытий), в свою очередь, способны вырабатывать статическое электричество, что может служить причиной самопроизвольного взрыва. Воспламенившиеся же горючие материалы вызывают большие разрушения и угрозу для жизни даже на большом расстоянии от эпицентра взрыва.

Пыль может быть смертоносным материалом на многих объектах с ограниченным пространством – в шахтах, элеваторах, сахарорафинадных заводах, различных объектах химической промышленности. При этом если взрывные свойства обычной пыли достаточно хорошо известны, то материалы будущего могут нести серьезнейшую угрозу.

Еще одним пример наночастиц в атмосфере - вирусы. Например, если размеры бактерий исчисляются микрометрами, то большинство вирусов имеют размеры от 10 до 200 нм. Так, вирус гриппа H_2N_2 , вызвавший в 1957 году эпидемию, в результате которой умерли от 1 до 4 млн человек, представляет собой сферу диаметром от 80 до 120 нм.

Наночастицы в гидросфере образуются большей частью в вершинах, так называемых «черных курильщиков». Гидротермальные растворы – это наночастицы. Но, соединяясь с холодной водой (а их температура около 400°C), они обращаются уже в видимые частицы.

Высокие уровни наноминерализации связаны с зонами разгрузки флюидно-гидротермальных горячих источников (жерла "черных курильщиков"), которые смешиваются с холодной водой. Из них образуются рудные месторождения.

Наночастицы в горных породах. При процессах химического выветривания образуются аморфный или опаловидный кремнезем, водные алюмосиликаты (аллофан), алюмосиликатные глины (галлуазит), оксиды (магнетит, гематит), гидрооксиды (гетит). Процессы ретроградного метаморфизма приводят к таким реакциям, когда, например, биотит в твердом состоянии переходит в хлорит, вермикулит, смектит и т.д.

В основном происходит воздействие **промышленных наноматериалов**

на окружающую среду. Но это происходит в том числе в результате:

- выпуска сточных вод после обработки (косметика, производство материалов);
- использования наноматериалов при обработке сточных вод;
- оздоровления почв;
- с/х работ;
- старения полимеров;
- эмиссии наночастиц в процессе производства.

Попадающие в окружающую среду искусственные материалы, не

производимые самой природой, очень трудно биологически разлагаются или усваиваются.

Наночастицы и наноматериалы представляют собой особый беспрецедентный класс промышленных загрязнений. Их вред может быть связан с необычными свойствами веществ (из которых их производят), включая их мобильность и устойчивость в почве, воде, воздухе, бионакопления, непредсказуемое взаимодействие с химическими и биологическими материалами.

Задания и вопросы для развернутой беседы в ходе практического занятия:

1. Природные источники образования наноматериалов
2. Источники намеренного загрязнения окружающей среды
3. Источники ненамеренного загрязнения окружающей среды
4. Наночастицы в атмосфере
5. Наночастицы в литосфере
6. Наночастицы в гидросфере
7. Механизмы накопления наночастиц в окружающей среде
8. Потенциальные источники загрязнения окружающей среды

Практическое занятие №2

Характеристики наноматериалов, влияющие на взаимодействие с окружающей средой

Цель занятия: Знакомство с особенностями наноматериалов, влияющими на взаимодействие с окружающей средой

Знать: особенности атомно-молекулярной структуры биологических объектов, систем для применения их в нанобиотехнологии.

Уметь: включать приобретенные знания об особенностях строения и функционирования биологических объектов для нужд нанотехнологии в

имеющуюся систему знаний и применять эти знания в самостоятельных разработках при выполнении ВКР; переносить полученные знания на смежные предметные области.

Владеть: принципами исследования нанобиообъектов в зависимости от их структуры, функции и целей

Большая удельная поверхность наноматериалов. Увеличение химического потенциала веществ на межфазной границе высокой кривизны.

- Очень высокая удельная поверхность наноматериалов увеличивает их адсорбционную емкость, химическую реакционную способность и каталитические свойства.

- Это может приводить, в частности, к увеличению продукции свободных радикалов и активных форм кислорода, и далее к повреждению биологических структур (липиды, белки, нуклеиновые кислоты, в частности, ДНК).

- Существенно изменяется растворимость, реакционная и каталитическая способность наночастиц и их компонентов.

- Эти эффекты могут быть использованы для создания биологически активных препаратов нового поколения, но они же и несут и

- потенциальные риски.

Небольшие размеры и разнообразие форм наночастиц.

- Наночастицы, вследствие своих небольших размеров, могут
- связываться с нуклеиновыми кислотами (вызывая, например,
- образование аддуктов ДНК, что, в свою очередь, может быть
- использовано для целей метаболической и генной инженерии,
- но и несет в себе риски изменения экспрессии генов, мутагенного и
- канцерогенного эффектов.

Высокая адсорбционная и проникающая активность.

- Из-за высокоразвитой поверхности наночастицы обладают

свойствами высокоэффективных адсорбентов.

- Это делает наноматериалы потенциально полезными для удаления вредных продуктов. Однако, возможна и адсорбция на наночастицах различных контаминантов и облегчение их транспорта внутрь клетки, что резко увеличивает токсичность последних.

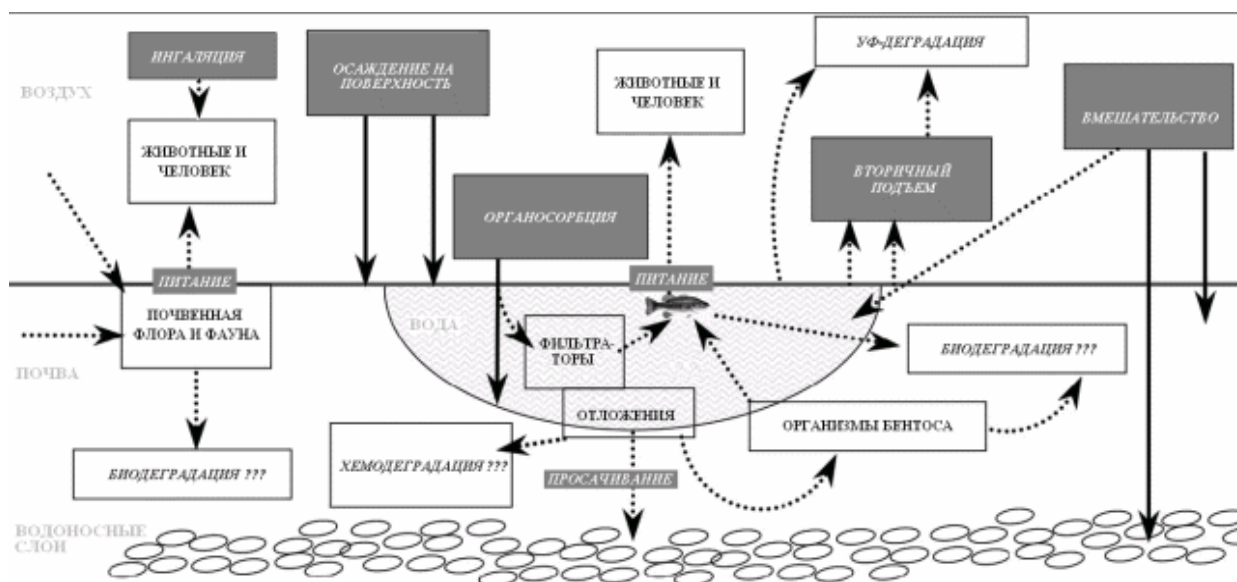
- Многие наноматериалы обладают гидрофобными свойствами или являются электрически заряженными, что усиливает как процессы адсорбции на них различных токсикантов, так и их проникающую способность

Высокая способность к накоплению в организме.

- Из-за малого размера многие наночастицы не распознаются защитными системами организма, не подвергаются биотрансформации и не выводятся из организма.

- Макрофаги «не видят» размеры $< 70\text{нм}$

- Это ведет к накоплению наноматериалов в растительных, животных организмах, а также микроорганизмах, передаче по пищевой цепи, что, тем самым, увеличивает их поступление в организм человека.



Пути миграции НЧ, подтвержденные экспериментально (сплошная линия) и предполагаемые (точки). Возможные источники и причины

деградации обозначены курсивом.

Задания и вопросы для развернутой беседы в ходе практического занятия:

1. Химические свойства нанообъектов, определяющие взаимодействие с окружающей средой
2. Физические характеристики нанообъектов, определяющие взаимодействие с окружающей средой
3. Виды взаимодействия наноматериалов с окружающей средой
4. Принципы миграции наноматериалов в окружающей среде
5. Миграция наночастиц через трофические цепи
6. Зависимость токсичности наноматериалов от их физико-химических свойств
7. Выведение наночастиц их объектов окружающей среды
8. Участие наночастиц в основных этапах круговорота веществ в окружающей среде.

Практическое занятие №3

Особенности взаимодействия наноматериалов с биообъектами

Цель занятия: Знакомство с особенностями взаимодействия наноматериалов с биообъектами

Знать: особенности атомно-молекулярной структуры биологических объектов, систем для применения их в нанобиотехнологии.

Уметь: включать приобретенные знания об особенностях строения и функционирования биологических объектов для нужд нанотехнологии в имеющуюся систему знаний и применять эти знания в самостоятельных разработках при выполнении ВКР; переносить полученных знания на смежные предметные области.

Владеть: принципами исследования нанобиообъектов в зависимости от их структуры, функции и целей

Коллоидный по своей природе, интерфейс нано–био подразделяется на три динамические компоненты:

- поверхность самой наночастицы, свойства которой определяются размером и физико-химическими параметрами;
- интерфейс «твёрдое–жидкость» между наночастицей и окружающей средой
- интерфейс нано–био область, где наночастица взаимодействует с биологическим объектом. Наиболее важные характеристики, определяющие поверхностную активность — химический состав частицы, наличие функциональных химических групп на поверхности, форма и радиус кривизны поверхности, её гетерогенность и пористость, а также гидрофильность / гидрофобность.

На свойства интерфейса нано–био оказывают влияние следующие факторы:

- Свойства наночастицы: Размер, форма и площадь поверхности. — Поверхностные заряд и энергия, изрезанность и пористость. — Валентность и проводимость. — Функциональные группы. — Кристалличность и наличие дефектов. — Гидрофильность / гидрофобность;
- Качества окружающей среды: Молекулы воды. — Кислоты и основания. — Соли и мультивалентные ионы. — Растворённые органические соединения. — Сурфактанты. — Полиэлектролиты;
- Интерфейс твёрдое–жидкое: Гидратация и дегидратация поверхности.
 - Реструктуризация поверхности и высвобождение свободной энергии.
 - Адсорбция зарядов и органических молекул.
 - Образование двойного электрического слоя, ζ (дзета)-потенциал, изоэлектрическая точка.
 - Электростатические и электростерические взаимодействия.

- Агрегация, дисперсия и растворение.
- Гидрофильные и гидрофобные взаимодействия;
- Интерфейс нано–био: Специфические и неспецифические взаимодействия с мембраной.
- Взаимодействия рецептор–лиганд.
- Обволакивание мембраной (инициирующие и блокирующие факторы).
- Взаимодействия с биомолекулами (липидами, белками, ДНК), ведущие к структурно-функциональным эффектам.
- Перенос свободной энергии на биомолекулы и их окислительное повреждение.
- Конформационные изменения биомолекул.
- Повреждение митохондрий и лизосом.

В отличие от довольно хорошо изученных коллоидной химией «обычных» поверхностей раздела твёрдое–жидкое, соответствующий интерфейс в случае наночастиц в биологическом окружении представляет собой существенно нестационарную систему. Тут уже не действуют формулы для расчёта заряда, изoeлектрической точки, среднего размера агрегатов и других величин, полученные для случая равновесия. Принципиальная нестационарность и неомогенность интерфейса нано–био обуславливается сложной структурой белково-углеводно-липидного матрикса мембраны и постоянно меняющимся из-за клеточной секреции и потоков тканевых жидкостей составом окружающей среды. Эти изменения могут повлечь модификацию свойств поверхности наночастицы, а наночастица, в свою очередь, может повлиять на химический состав среды, частично растворяясь в ней или катализируя различные окислительные процессы и генерацию активных форм кислорода (АФК). При захвате наночастицы внутрь клетки, она встречается со всё новыми и новыми интерфейсами — уже внутриклеточными. Детальная характеристика процессов и действующих сил на этих границах разделов может стать — и уже становится — основой новых

высокоточных методов биологических исследований.

На первый взгляд может показаться, что в случае наночастиц в биологической системе действуют все те же силы, что и в классических задачах коллоидной химии. Действительно, тут работают и силы ван-дер-Ваальса, и электростатика, и влияние растворителя, и гидрофобный эффект. Однако требуется существенная корректировка предпосылок с учётом наноскопического масштаба происходящего и наличия в системе биологических объектов. Особенность наносистем заключается в том, что они содержат сравнительно небольшое число атомов, и характер взаимодействия между частицами будет существенно зависеть от их взаимной ориентации и диэлектрической проницаемости (см. рис. 2). Чтобы подчеркнуть био особенности интерфейса нано–био, можно сравнить силы, связывающие две взаимодействующие наночастицы SiO_2 , и силы между такой же частицей SiO_2 и живой клеткой (например, фибробластом).

Две неорганические наночастицы SiO_2 в растворе притягиваются под действием сил ван-дер-Ваальса и расталкиваются электростатическим взаимодействием, поскольку поверхности обеих частиц в растворе ионизируются и получают отрицательный заряд. (В биологических жидкостях, имеющих ионную силу порядка 150 мМ, электростатические взаимодействия могут быть экранированы за счёт диэлектрической проницаемости.) Существенную роль играют также сольватационный и гидрофобный эффекты. Эти явления довольно хорошо изучены в коллоидной теории ДЛФО (см. рис. 2, табл. 1).

Рисунок 2. Взаимодействия между наночастицами. При суспендировании наночастиц в биологических жидкостях и столкновении с биологическими объектами в ход идут как «обычные» коллоидные силы (такие как электростатика и силы ван-дер-Ваальса), так и другие важные взаимодействия: эффект растворителя (сольватация), гидрофобный эффект и осмотическое обеднение среды при участии неадсорбирующихся молекул. Взаимодействие «простых» коллоидных частиц изучает теория ДЛФО (название происходит от фамилий Дерягина, Ландау, Фервея и Овербека).

В случае взаимодействия с фибробластом действующие силы остаются в принципе те же, только существенно меняется конфигурация системы. Прежде всего, мембрана может деформироваться и постоянно меняет форму, что сразу уводит нас очень далеко от решения задачи из учебника. Дополнительную сложность привносит «лоскутная» гетерогенная организация мембраны, в которой и белки, и липиды образуют «островки» (рафты). Ну и, конечно, самое главное отличие — что клетки не являются пассивным объектом из учебной задачи: они постоянно транспортируют ионы, секретируют белки, меняют форму, — словом, образуют с наночастицей динамический интерфейс. Окончательно отказаться от попытки теоретически моделировать эти процессы заставляет возможность эндоцитоза — «захвата» наночастицы внутрь клетки.

В итоге мы имеем дело с практически бесконечным числом разновидностей «интерфейсов» между наночастицами и биологическими объектами, поскольку наночастицы отличаются и геометрическими параметрами, и физико-химическими, и кристаллическими свойствами. (Последние, кстати, тоже очень интересны, поскольку могут придавать материалам необычные фотонные, электронные, полупроводниковые или каталитические свойства.) Изучить в отдельности для каждого типа частиц особенности взаимодействия с биологическими системами совершенно невозможно, так что более глубокое понимание механизмов этих взаимодействий необходимо для успешного дизайна наноматериалов будущего.

Ещё одной важной особенностью биологического окружения является то, что наночастицы, попав в кровь, лимфу, желудочный сок или любую другую биологическую жидкость, покрываются своего рода «коронной» — слоем белков, всё время находящихся в растворе и адсорбирующихся на поверхности частицы. Как следствие взаимного влияния, и свойства частиц меняются под действием «короны», и сами белки, с которыми частица вступает в контакт, могут подвергаться модификациям.

Рисунок 3. Взаимное влияние белковой «короны» и наночастицы.

Белковая «корона» — первый из интерфейсов нано–био, в котором участвует наночастица, попавшая в организм. Хотя «корона» определяет дальнейшую «судьбу» наночастицы, но и сами белки модифицируются при контакте с частицей. А. Динамический состав «короны» зависит от констант ассоциации/диссоциации, процессов конкурентного связывания, стерических факторов, влияющих на адсорбцию, и состава биологической жидкости, в которой находится наночастица. Б. Варианты модификации структуры и функций белков, вызываемые взаимодействием с наночастицами. В некоторых случаях такие взаимодействия изменяют конформацию белка, — например, лизоцим из куриного яйца «теряет» α -спираль, необходимую для его каталитической активности. Разноцветны фигурки обозначают разные типы белков: заряженные, гидрофобные, конформационно лабильные, каталитически активные с окисляемыми тиольными группами и образующие фибриллы.

Отдельно следует заметить, что процесс формирования «короны» зависит от «предыстории» частицы, поскольку она уже может содержать адсорбированные молекулы — будь то остатки от производственного процесса, атмосферные газы, промышленные стабилизаторы эмульсий/дисперсий или вещества из состава буферов, используемых для приготовления растворов наночастиц. Контакт частиц с белками короны является первым типом интерфейса нано–био на длительном пути наночастицы внутри живого организма.

Основные белки, образующие «корону» наночастиц — например, нанотрубок, частиц диоксида железа, липосом и наногранул полимеров — это альбумин, иммуноглобулины, факторы комплемента, фибриноген и аполипопротеины. Укрывание наночастиц этими белками во многом определяет их дальнейшую судьбу — распределение между тканями и органами, скорость выведения из организма, опсонизацию (фагоцитоз с участием рецепторов мембраны).

Белки и другие органические вещества увеличивают растворимость наночастиц (например, ZnO, CdSe, оксидов железа и алюминия), но и

наночастицы могут влиять на белковые молекулы, заставляя их агрегировать, окисляя боковые группы, снижая ферментативную активность или изменяя их конформацию. Это обстоятельство уже вызывает определённые опасения

—ведь то, что в лабораторном эксперименте наночастицы окисления вызывают образование фибрилл микроглобулина β_2 , может означать, что в определённых условиях возможен аналогичный процесс и в организме человека, — например, в мозгу это приведёт к развитию болезни Альцгеймера.

Задания и вопросы для развернутой беседы в ходе практического занятия:

1. Механизмы переноса электрического заряда и кинетические явления в атомно-молекулярных структурах живых систем с инородными, искусственными объектами.

2. Физические механизмы взаимодействия атомно-молекулярных структур живой системы с инородными и искусственным объектами.

3. Основные силы, возникающие в области взаимодействия нанообъектов

4. Механизмы захвата наноматериалов биомембранами

5. Общие закономерности и особенности фармакокинетики и фармакодинамики наночастиц, определяемые их размерами.

6. Интерфейс «нано-био».

7. Биокинетика наночастиц в организме человека

Практическое занятие №4 Нанотоксикология и наноэкоотоксикология

Цель занятия: Знакомство с областью изучения наноэкоотоксикологии

Знать: Понятие нанотоксичности

Уметь: включать приобретенные знания об особенностях строения и функционирования биологических объектов для нужд нанотехнологии в имеющуюся систему знаний и применять эти знания в самостоятельных

разработках при выполнении ВКР; переносить полученных знания на смежные предметные области.

Владеть: принципами исследования нанобиообъектов в зависимости от их структуры, функции и целей

Нанотоксикология (англ. Nanotoxicology) – наука о созданных наноустройствах и наноструктурах, имеющая дело с их воздействием на живой организм. Наноматериалы (как естественного, так и искусственного происхождения) поступают в организм через дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт, а также через кожу. Специфические защитные механизмы защищают организм млекопитающих от вредных веществ. Однако для наноматериалов эти защитные механизмы могут не всегда быть эффективными.

Наночастицы способны вызывать целый ряд серьезных заболеваний: ингаляционное/трансдермальное накопление; хронические заболевания легких; злокачественные новообразования (рак легких, костного мозга); нейродегенеративные заболевания (болезнь Паркинсона, Альцгеймера); нарушения мозгового и коронарного кровообращения, нарушения сердечной деятельности (аритмии, инфаркты); нарушения процесса репликации ДНК (генома клетки)

Общий токсический эффект является результатом специфического токсического действия чужеродного химического вещества и неспецифических реакций организма. Распределение токсических веществ в организме зависит от пространственного, временного и концентрационного факторов.

Пространственный фактор определяет пути наружного поступления яда и его распространения в организме. Наибольшее количество яда в единицу времени поступает в легкие, почки, печень, сердце, мозг. При ингаляционных отравлениях основная часть яда поступает в почки, при пероральных-в печень. Под временным фактором понимают скорость поступления яда в организм и скорость его выведения из организма. Токсический эффект обычно наиболее отчетливо проявляется в первой стадии острых отравлений - токсикогенной,

когда токсикант находится в организме в дозе, способной вызвать токсическое действие. Вторая, соматогенная, стадия острых отравлений наступает после удаления или разрушения токсиканта в виде последующего поражения структуры и функций различных органов и систем организма.

Концентрационный фактор (концентрация яда в крови)- один из основных в токсикологии. В зависимости от изменения концентрации яда в крови в таксикагенной фазе различают два периода: резорбции (промежуток времени от поступления токсического вещества в организм до достижения им максимальной концентрации) и элиминации (продолжается от начала снижения концентрации яда в крови до полного очищения от него). Токсический эффект максимально выражен в период резорбции. В соматогенной фазе чаще наблюдаются осложнения острых отравлений (пневмония, печеночно-почечная недостаточность и др.).

Яды попадают в организм через дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт и через кожу.

Всасывание ядовитых соединений через дыхательную систему относится к наиболее быстрому пути их поступления в организм. Это объясняется как очень большой поверхностью легочных альвеол (100-120 м²), так и непрерывным током крови по легочным капиллярам.

Всасывание летучих соединений частично происходит уже в верхних дыхательных путях и трахее (фтористый и хлористый водород, сернистый газ, этиловый спирт, ацетон). Всасывание нереагирующих газообразных и парообразных неэлектролитов осуществляется в легких по закону диффузии в направлении падения градиента концентрации (углеводороды, галоген углеводороды, спирты, эфиры). При вдыхании постоянной концентрации яда содержание его в крови сначала быстро нарастает, а затем устанавливается примерно на одном уровне. Предельное содержание яда в крови зависит от его физико-химических свойств, из которых наибольшее значение имеет коэффициент растворимости паров в воде. Чем выше значение этого коэффициента, тем больше вещества поступает из воздуха в кровь. При

вдыхании аэрозолей (пыль, дым, туман) частицы размером свыше 10 мкм полностью оседают в носовых ходах и носоглотке. В верхних дыхательных путях задерживается 80- 90% частиц величиной до 10 мкм и только 10% частиц размерами 1-2 мкм. В альвеолярной области оседает 70-

90% частиц размером 1-2 мкм и ниже. Задержка частиц аэрозоля в легких не зависит от его концентрации в воздухе.

В процессе самоочищения дыхательных путей частицы, осевшие на слизистой оболочке начиная с верхних отделов вплоть до начала терминальных бронхиол, вместе со слизью продвигаются вверх и постепенно удаляются из организма. Однако в случае водорастворимых и токсических аэрозолей опасность представляет и задержка сравнительно крупных частиц, так как резорбция их может происходить по всей длине дыхательных путей.

Задания и вопросы для развернутой беседы в ходе практического занятия:

1. Биомоделирование и биотестирование в исследовании токсических эффектов наночастиц
2. Наноструктурные основы патогенеза социально-значимых заболеваний
3. Участие наночастиц в основных этапах круговорота веществ в окружающей среде.
4. Частные случаи успешного фармакологического применения наночастиц и факторы риска их использования.
5. Диагностическое значение наночастиц и факторы риска их применения

Практическое занятие №5 Регламентация оценки токсичности нанообъектов

Цель занятия: Знакомство с регламентацией оценки токсичности нанообъектов

Знать: особенности атомно-молекулярной структуры биологических объектов, систем для применения их в нанобиотехнологии.

Уметь: включать приобретенные знания об особенностях строения и функционирования биологических объектов для нужд нанотехнологии в имеющуюся систему знаний и применять эти знания в самостоятельных разработках при выполнении ВКР; переносить полученные знания на смежные предметные области.

Владеть: принципами исследования нанобиообъектов в зависимости от их структуры, функции и целей

Информационно-диагностическая база по токсическим и побочным эффектам наночастиц

Создание базы данных первичной информации по токсическим и побочным эффектам наночастиц на основе спонтанных сообщений;

Создание базы данных динамического наблюдения за повторным проявлением токсических и побочных реакций наночастиц;

Создание базы данных по результатам лабораторного тестирования наночастиц с обнаруженными побочными реакциями (токсикологические лаборатории);

Создание баз данных побочных реакций наночастиц у пациентов с различной патологией в Федеральных Округах, интегрированных в единую Всероссийскую базу данных.

Интеграция Всероссийской базы данных в международные базы данных по токсическим и побочным эффектам наночастиц.

Нормативная база для успешной работы центров по регистрации токсических эффектов и побочных реакций на наночастицы

Закон РФ «О лекарственных средствах»

Нормативная база и предложения в области нанотехнологий в РФ (ГК Роснано).

Письмо Департамента государственного контроля качества, эффективности, безопасности лекарственных средств и медицинской техники

Минздрава России от 26 июля 2001г. №291-22/91 «О неблагоприятных побочных реакциях лекарственных средств».

Правила клинической практики в Российской Федерации Приказ МЗ и СР Российской Федерации от 19.06.2003, № 266.

Правила лабораторной практики в Российской Федерации Приказ МЗ и СР Российской Федерации от 19.06.2003 № 267 .

Государственный реестр ЛС; Федеральное руководство для врачей по использованию ЛС

Приказ № 88 «Государственный информационный стандарт ЛС. Основные положения» (26.03.01г.)

Приказ № 181 «Система стандартизации в ЗО. Основные положения» (04.06.01 г.)

Хельсинкская Декларация Всемирной Медицинской Ассоциации: рекомендации для врачей по проведению биомедицинских исследований на людях. – Хельсинки. – 1964, дополнения 1975, 1983, 1996, 2000.

Этическая экспертиза биомедицинских исследований: практические рекомендации. Под ред. Ю.Б.Белоусова.-М.-Изд.1.-2005г.

OECD Principles on Good Laboratory Practice.-Документы Организации за экономическую кооперацию и развитие. -1998 г.

Документация и методические разработки по биомоделированию (рекомендации Комитета МЗ РФ, РАМН о содержании и применении лабораторных животных, рекомендации NIH в США).

European chemicals regulation (REACH), декабрь 2006 (EC No. 1907/2006 and Directive 2006/121/EC).

National Toxicology Program (NTP)

Безопасность нанотехнологий: дорога в будущее внедрение международных и национальных шкал оценки токсических эффектов и побочных реакций на нанотехнологическую продукцию;

разработка клинически релевантных биомоделей, позволяющих оценить токсические и побочные эффекты наночастиц, и в совокупности с in-

vitro-исследованиями, in silico технологиями экстраполировать полученные результаты в клинику;

внедрение и разработка нового оборудования, методов и технологий для оценки токсичности наночастиц в отношении органов-мишеней (токсикогеномики, токсикопротеомики, токсикометабономики);

развитие компьютерных методов предиктивной токсикологии (позволяют снизить до 50% затрат на побочные реакции наночастиц) и создания информационно-диагностической системы по регистрации токсических и побочных реакций на наночастицы.

формирование новой государственной и образовательной стратегии в области нано(эко)токсикологии.

Этапы организации лаборатории токсикологии

I. НАУЧНЫЙ ЭТАП

- Нарботка лабораторных образцов
- Разработка методов пробоподготовки
- Разработка условий анализа проб на оборудовании
- Уточнение и оптимизация схемы лабораторных работ
- Предварительная оценка показателей качества исследований

II. ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ЭТАП

- Создание лабораторного регламента проведения исследований по молекулярной токсикологии
- Разработка документации для лаборатории, протоколов КХА
- Разработка математических методов анализа ФК/ФД данных

III. ЛИЦЕНЗИРОВАНИЕ

- Код работ и услуг
- 01.003 лабораторная диагностика (Приказ Минздрава России от 26.07.2002 № 238 «Об организации лицензирования медицинской

деятельности»).

- 05.007 лабораторная генетика
- 03.019 клиническая фармакология
- 06.002 общественное здоровье и организация здравоохранения

IV. АККРЕДИТАЦИЯ

в системе аккредитации аналитических лабораторий

- ГОСТ Р, ИСО/МЭК 17025-99 «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий»;
- «Положение об аккредитованной
- лаборатории»
- Руководство по качеству
- Паспорт аккредитованной
- лаборатории
- Протокол КХА

Проблемы оценки экологических рисков развития нанотехнологий

Научное, экспертное сообщество стало осознавать в последнее время опасности и риски нерегулируемого развития наноиндустрии и нанопродукции из-за токсичности наноматериалов для живых систем и недостаточных исследований по этой проблеме. И дальше будет происходить радикальное преобразование современного производства, всех сфер жизни человека под воздействием нанотехнологий.

Однако эти перспективы останутся не реализованными без действенного контроля за негативными последствиями от использования нанотехнологий. Вернее изменения будут существенными, но в них будут преобладать реальные вредные последствия.

Можно сказать еще сильнее: от эффективности системы обеспечения безопасности зависит, выживет ли человечество в 21 веке. Эта проблема становится впереди опасностей, связанных с терроризмом и использованием оружия массового уничтожения.

Конечно, проблема безопасности нанотехнологий имеет свои специфические особенности, прежде всего связанные с тем, что наноматериалы станут общепринятыми, проникнут в быт, медицину, спорт, гражданскую и военную технику, в одежду, обувь, продукты питания и т.д. Эти технологии междисциплинарные и межотраслевые и поэтому от них можно ждать успехов и рисков во всех сферах деятельности человека. Однако при всем при том положительный и негативный опыт, накопленный человечеством в 20ом веке при использовании мирного и немирного атома, методология, выработанная в этой отрасли, может быть перенесена, конечно, не механически, на защиту человека и природы от нанотехнологий.

А это означает, что с самого начала следует производить оценку безопасности для всего цикла, для любой вводимой в практику нанотехнологии и наноматериалов: на экспериментальной стадии, безопасность пилотных разработок, промышленного производства, во всех сферах использования, безопасность в потенциальных авариях, при остановке технологии, при хранении, захоронении отходов, содержащих наноматериалы. Об одной экстравагантной, грозной и непривычной опасности мы упоминали в другой главе книги, обсуждая спор между пионерами нанотехнологий Эриком Дрекслером и Робертом Смоли. Речь идет о выходе из под контроля самовоспроизводящихся,

«размножающихся» молекулярных роботов-ассемблеров. Они способны продолжая бесконечную работу по самосборке из сырья окружающей среды в автономном режиме при адекватном снабжении энергией, перестроить, переработать любые среды, попадающиеся на их пути, в популяцию новых ассемблеров или как образно говорит Э.Дрекслер в

«серую» грязь. Теоретически этот процесс, т.е. экспоненциальный

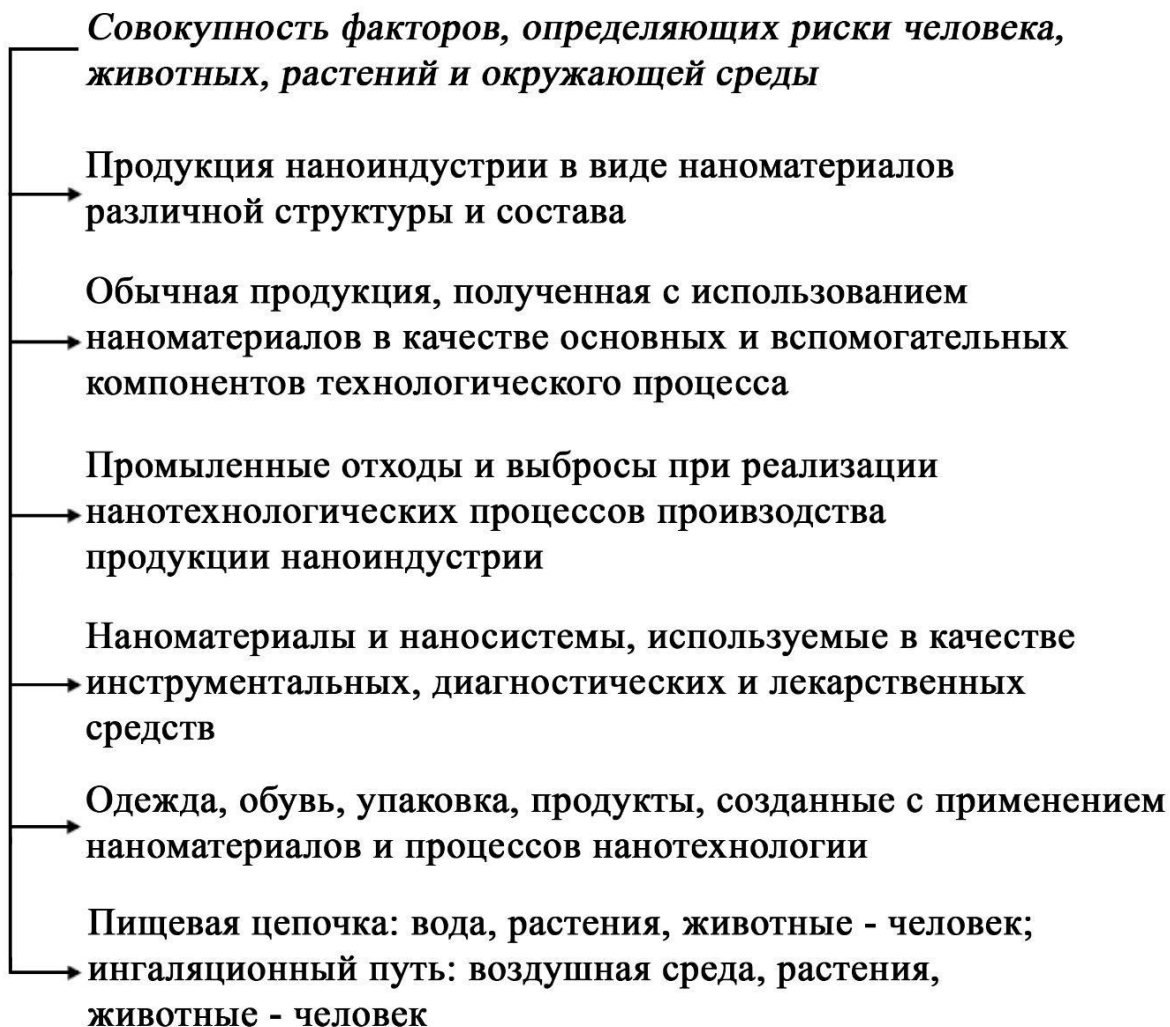
рост, может продолжаться до тех пор, пока доступные энергии и материалы не будут исчерпаны. Веселенькая перспектива! Но это пока только теория.

Э.Дрекслер не только подробно обсуждал такую возможность и предлагал, в общих чертах, определить предосторожности, которые должны добровольно возложить на себя все страны, занимающиеся разработкой нанотехнологий.

Более традиционные виды опасностей связаны с химическими свойствами наночастиц, способными взаимодействовать с живыми системами. Как и в случае с ионизирующим излучением, наночастицы в клетке образуют суперактивные частицы – радикалы разной природы, сильные окислители (перекиси, синглетный кислород), способные нарушать процессы жизнедеятельности клетки, воздействуя на ДНК, РНК и другие биологические объекты клетки.

Очень важным является дозиметрия наночастиц в живых организмах, что требует специальных прецизионных приборов и специальных методик. Поскольку проявление специфических, в том числе и токсикологических, свойств наночастицами связано с их характерным для них очень высоким соотношением поверхности к объему или массе, то эта величина S/V часто принимается за физическую меру потенциального воздействия на живую систему. И, конечно, очень важно химическое строение, геометрия частиц, распределение их по размерам.

Экологические и медицинские аспекты “нано”-угроз



Задания и вопросы для докладов с визуализацией в ходе практического занятия:

1. Основные понятия и виды рисков для окружающей среды и человека
2. Управление факторами риска в наноэкоотоксикологии
3. Методологические проблемы в оценке риска наноматериалов
4. Промышленные риски развития нанотехнологий
5. Социальные риски развития нанотехнологий
6. Оценка риска с учетом жизненного цикла наноматериалов

Практическое занятие №6 Аэрозоли

Цель занятия: Изучение воздействия наночастиц в виде аэрозолей на экологию

Знать: особенности атомно-молекулярной структуры биологических объектов, систем для применения их в нанобиотехнологии.

Уметь: включать приобретенные знания об особенностях строения и функционирования биологических объектов для нужд нанотехнологии в имеющуюся систему знаний и применять эти знания в самостоятельных разработках при выполнении ВКР; переносить полученных знания на смежные предметные области.

Владеть: принципами исследования нанобиообъектов в зависимости от их структуры, функции и целей

Атмосферный аэрозоль является продуктом сложной совокупности химических и физических процессов. Вследствие сложности этих процессов и относительно короткого времени жизни аэрозоля, его химический состав и физические характеристики очень изменчивы. Пространственная изменчивость характеристик аэрозоля велика. Оценки мощности глобальных источников природного и антропогенного аэрозоля сугубо ориентировочны.

Атмосферный аэрозоль в зависимости от его состава или источников можно разделить на следующие классы.

I класс – аэрозоль природного происхождения:

- продукты испарения морских брызг;
- поднятая в атмосферу ветром минеральная пыль;
- вулканический аэрозоль (как непосредственно выброшенный в атмосферу, так и образовавшийся за счет газофазной реакции);
- частицы биогенного происхождения (непосредственно выброшенные в атмосферу и образовавшиеся в результате конденсации летучих органических соединений, например терпенов, а также

химических реакций между этими соединениями);

- продукты природных газофазных реакций (например, сульфаты, возникающие за счет восстановленной серы, поступающей с поверхности океана).

II класс – аэрозоль антропогенного происхождения:

- непосредственные промышленные выбросы частиц (например, частиц сажи, дыма, дорожной пыли и др.);
- продукты газофазных реакций.

Кроме того, целесообразно различать тропосферный и стратосферный аэрозоль (таблица, рисунок).

Таблица 1 – Количество аэрозолей (млн. т/год), поступающих в атмосферу от разных источников по максимальным и минимальным оценкам

Источник естественного происхождения	Тропосфера	Стратосфера	Источник искусственного происхождения	Тропосфера	Стратосфера
Первичные аэрозоли					
Почва и горные породы	130÷8000	—	Промышленные предприятия	5÷27	—
Океан (в основном NaCl)	300÷1300	—	Пашни	2÷80	—
Вулканы (пепел)	200÷1000	4,0÷50	Установки для сжигания топлива	10÷133	—
Лесные пожары (сажа)	3÷360		Транспорт	1,0	0,01÷0,1
Космическая пыль	0,25÷14	0,25÷14			
Вторичные аэрозоли					
Серная кислота и сульфаты	130÷200	5÷30	Процессы горения и химические реакции		
Соли аммония	80÷270	2÷15	сульфаты из SO ₂	65÷230	—
Нитраты	60÷450	0,1	нитраты из NO _x	25÷40	0,01÷0,1
Органические соединения (терпены и др.)	75÷540		органические соединения	10÷90	0,01
Всего	978÷12100	11÷109		118÷601	0,03÷0,2

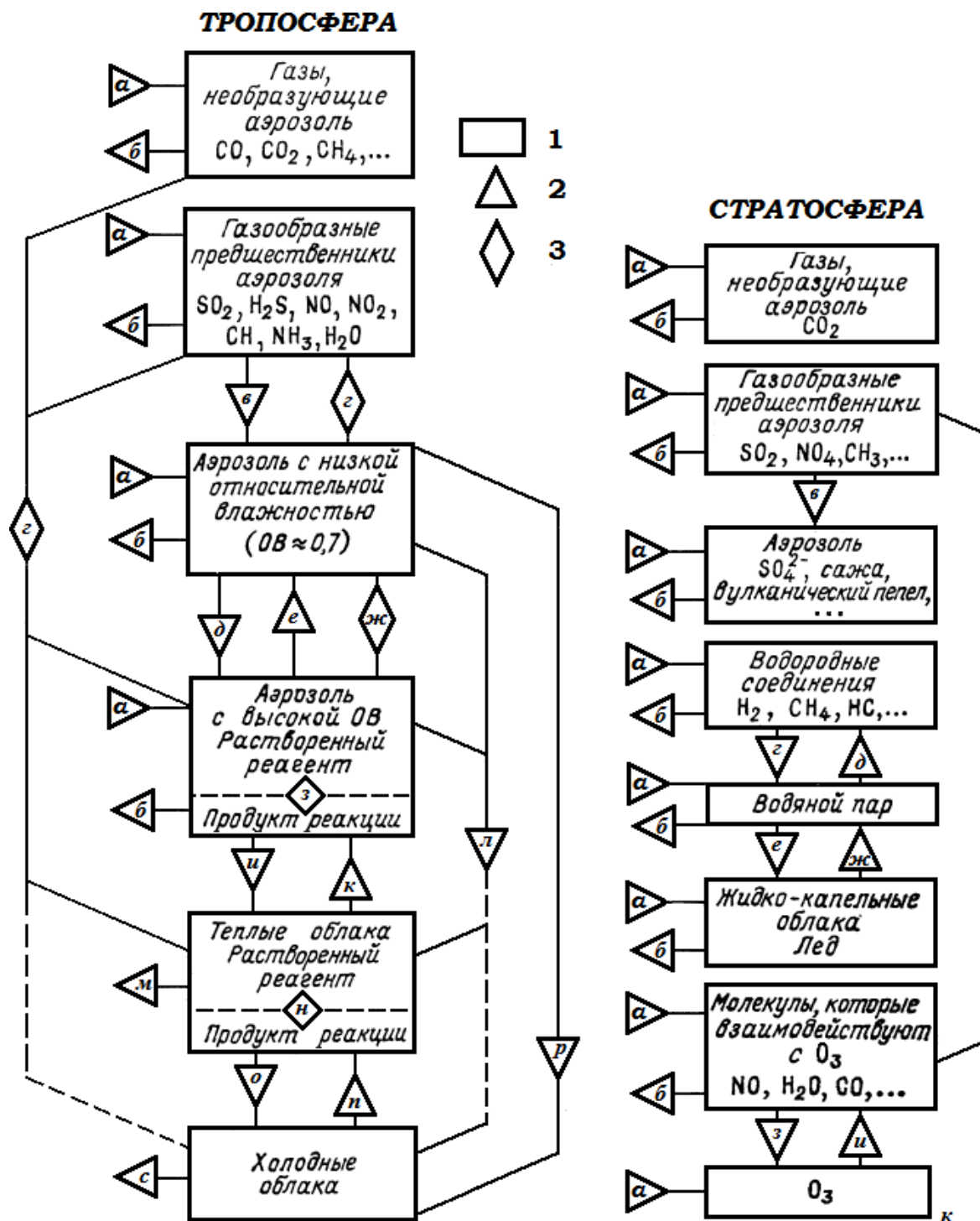


Рисунок 1 – Тропосфера и стратосфера как химические системы. 1 – структурные элементы схемы; 2 – процессы, для которых существует лишь одно направление потока вещества; 3 – обратимые процессы, ОВ – относительная влажность.

Тропосфера: а – источники, б – стоки, в – превращение газ-частица, г – сорбция, д – разжижение, е – флуоресценция, ж – равновесие по

закону Рауля, з – реакция в концентрированном растворе капельки, и – образование капелек и конденсация паров воды, к – испарение, л – захват аэрозоля облачными каплями, м – реакция в разбавленном растворе, н – дождь, о – замерзание переохлажденной капли с образованием ледяного ядра, п – плавление, р – прямая сублимация льда на ядро льда, с – осаждение.

Стратосфера: а – источники, б – стоки, в – превращение газ-частица, г – реакция окисления, д – реакции восстановления, е – образование капелек и осаждение воды, ж – сублимация, з – реакция образования озона, и – реакции расхода озона, к – радиация.

Задача, связанная с изучением воздействия аэрозоля на климат, состоит в учете его влияния на перенос коротковолновой и длинноволновой радиации с точки зрения тех изменений климата, которые могут порождать региональные и глобальные вариации содержания и состава аэрозоля в атмосфере.

В последние годы большое внимание уделялось проблеме воздействия на климат дымового аэрозоля, образующегося в результате пожаров при ядерных взрывах в атмосфере.

Развитие численного моделирования климата вызывает необходимость надежного учета влияния аэрозоля на климат на основе разработки моделей аэрозоля и оценки чувствительности климата к различным характеристикам аэрозоля.

Основными оптическими характеристиками, определяющими влияние аэрозоля на перенос излучения и соответствующее воздействие на климат, являются: объемный коэффициент экстинкции σ_e (наличие данных о вертикальном профиле σ_e позволяет рассчитать оптическую толщину атмосферы τ), объемный коэффициент рассеяния σ_s (или альbedo однократного рассеяния $\omega_0 = \sigma_s/\sigma_e$) и объемная индикатриса рассеяния, которую можно приближенно описать, введя коэффициент асимметрии индикатрисы q .

Проникновение наночастиц внутрь живой клетки

При уменьшении размера частицы ее удельная поверхность увеличивается (рис. 1).

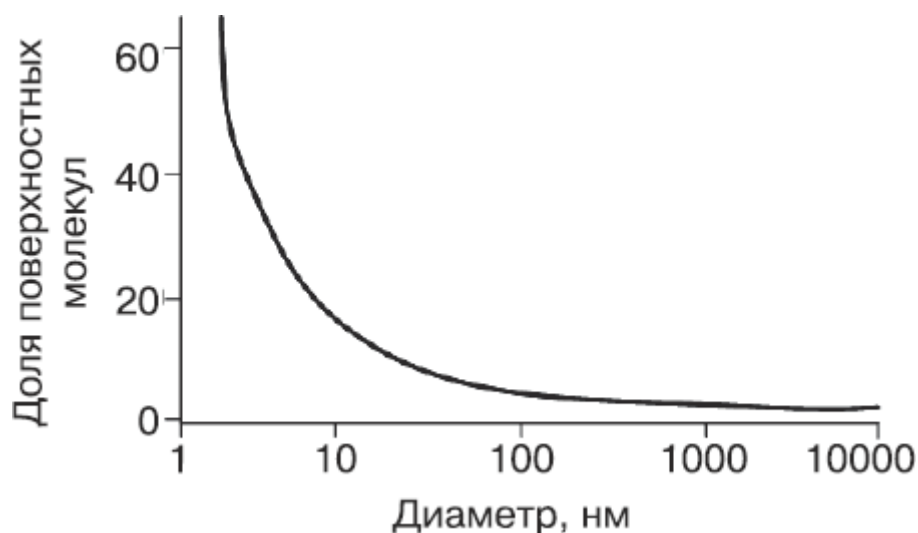


Рисунок 1 – Зависимость числа молекул на поверхности от размера частиц

Так как реакционная способность твердых веществ (при прочих равных условиях) пропорциональна площади их поверхности, то это дает право предположить наличие высокой биологической активности наночастиц (в расчете на единицу массы) по сравнению с крупными частицами.

Следует, однако, отметить: если при рассмотрении реакций молекул с реакционными центрами на поверхности макротел действуют молекулярные статистические законы, то при переходе к нанообъектам и живым клеткам большое значение приобретает вероятность контактного взаимодействия наночастиц. При этом происходит качественное изменение роли частиц, так как клетки могут рассматриваться как неподвижные объекты. Естественно, наночастицы более подвижны, чем клетки, так как их размеры (1–100 нм) меньше средних размеров клеток (5–20 мкм).

Теоретически, исходя из относительных размеров, можно выделить две

причины проникновения наночастиц в клеточные структуры:

1) между клетками обычно имеются соизмеримые их размерам пустоты;

2) крупные объекты, как правило, имеют отверстия, щели и неплотности, размеры которых сопоставимы и даже больше размеров наночастиц.

Таким образом, клетки могут быть проницаемы для наночастиц по чисто механическим причинам. И действительно, защитные барьеры клеточных структур и тканей организма не всегда эффективны для наноматериалов. Данные биокинетические характеристики делают наночастицы очень выгодными для медико-диагностических целей, в качестве инструментов для исследования молекулярных процессов и структур в живых клетках или для адресной доставки лекарств.

Из данных о размере клеток и размере наночастиц следует вывод о том, что наночастицы по сравнению с клетками более подвижны, они могут проникать в межклеточные структуры или в сами клетки при наличии в них соответствующих отверстий или даже без таковых.

Кроме того, наночастицы могут обладать способностью разрушать оболочки (мембраны) клеток и проникать внутрь за счет этого. В настоящее время экспериментально определены следующие механизмы попадания наночастиц в клетку.

1. Механическое разрушение мембраны клетки наночастицами и их проникновение внутрь. Например, Ag возбуждают колебания мембран, увеличивая их пористость, проницаемость относительно твердых частиц.

2. Фагоцитоз наночастиц клетками с последующим экзоцитозом.

3. Проникновение наночастиц между клетками. Предполагают, что некоторые частицы могут диффундировать между плазматическими мембранами, разделяющими клетки друг от друга.

Очевидно, что уровень проникновения наночастиц через клетки легких человека (их эффективная площадь составляет около 140 м^2) и

желудочно-кишечного тракта (200 м_2) значительно выше, чем через неповрежденную поверхность кожи ($1,5\text{--}2,0 \text{ м}_2$).

Наночастицы могут проникать как через клетки, участвуя в эндо(фаго)цитозе или разрушении плазматической мембраны, так и между клетками, диффундируя вдоль мембран.

Положительное биологическое действие наноматериалов

При рассмотрении вопросов экологии всегда соизмеряют положительное влияние производимых материалов и веществ с их вредным воздействием на объекты окружающей среды. Так, например, есть множество доказательств положительного биологического действия наноматериалов в регулировании биохимической активности и климата.

Уникальные биологические свойства наночастиц обусловлены их малыми размерами, квантово-размерными эффектами, а также большой удельной поверхностью. В числе экспериментов по установлению положительных биологических эффектов наноматериалов следует отметить исследования их противомикробных свойств, которые могут быть многократно усилены за счет специфических особенностей (малые размеры, большая удельная поверхность и увеличение химической активности). Действительно, серебро обладает высокой бактерицидной активностью по отношению к широкому спектру бактерий, таким как грамотрицательные энтерогеморрагические бактерии *Escherichia Coli* (так называемая

«синегнойная

палочка», кошмар всех больниц), грамположительные почвенные бактерии *Bacillus Subtilis* и дрожжи *Saccharomyces Cerevisiae*. Активность серебра в наноразмерном состоянии увеличивается и распространяется на вирусы. Наночастицы золота могут использоваться для уничтожения фототермальным методом внутриклеточных паразитов. Антибактериальная активность наночастиц может быть также использована в сельском хозяйстве.

Добавки нано частиц TiO_2 в удобрения способствуют

прорастанию семян шпината, синтеза хлорофилла и метаболизму фотосинтезирующих растений. Это положительное влияние осуществляется, скорее всего, за счет антимикробной активности наночастиц, помогающей растениям быть более стойкими к вредителям.

Опыты по изучению биологической активности нанопорошков железа на курах показали, что у птиц после употребления препарата увеличивается яйценоскость (на 5–7 дней раньше), что выявляет положительное биологическое действие наноматериалов.

Водорослям, растущим в экстремальных условиях, минеральные наночастицы, поглощаемые их поверхностью, помогают выжить в условиях отсутствия питательных веществ и низкой температуры. Эти частицы могут быть рассмотрены как носители важных микроэлементов для жизнедеятельности водорослей.

Водные растворы фуллерена, в которых образуются устойчивые гидратированные сферической формы комплексы диаметром 3–60 нм, являются эффективным биоцидным (противомикробным) раствором, в то время как углеродные частицы больших размеров и другой формы этим свойством не обладают. Вероятно, это связано с изменением электронных свойств при переходе углерода из одной модификации в другую. Фуллерены

— активные антиоксиданты, предотвращающие перекисное окисление жиров за счет образования пероксидных и гидроксил-радикалов.

Важное значение для медицины имеют биосовместимые материалы, применяемые для протезирования, биопластики и других целей. Наночастицы, благодаря особенностям формы и реакционной способности, могут быть использованы для изготовления материалов с определенными размерами и формой пор, требуемыми для прорастания и фиксации костей. Например, такие поры можно создать на поверхности углеродных наноматериалов, что улучшает адгезию костеобразующих клеток (остеобластов), хрящевых клеток (хондроцитов) и клеток соединительной ткани (фибробластов). Таким образом, углеродные нановолокна могут служить материалом для остеосинтеза.

Цитотоксичность наноматериалов может быть эффективно использована для борьбы с онкологическими заболеваниями. Многочисленные эксперименты показали высокую антиканцерогенную активность по отношению к опухолевым клеткам фуллерена C₆₀, одностенных и многостенных углеродных нанотрубок, наночастиц MnO и Fe₃O₄ [3.27] и железа в углеродной оболочке Fe(C).

Одной из областей использования биологической активности наноматериалов является разработка методов селективной доставки физиологически активных веществ в клетки и ткани. Ряд наноразмерных форм углерода (фуллерены, нанотрубки, биodeградируемые нанополимеры) обладают хорошей проникающей способностью по отношению к биомембранам и, что весьма важно, оказываются способными преодолевать гематоэнцефалический барьер и участвовать в транспортировке лекарственных препаратов.

Проведенные предварительные исследования трансмембранного транспорта наноструктур и их комплексов с биополимерами показывают принципиальную возможность создания нанообъектов для селективного распознавания рецепторных участков на поверхности клетки и доставки в них активных субстанций. Эта технология применяется для разработки эффективных лекарственных систем контролируемого выведения инкапсулированных биологически активных веществ: лекарственных препаратов (в том числе нерастворимых в воде или нестабильных), пептидов и белков (с функциями гормонов и цитокинов⁴⁰), а также генетических конструкций, несущих гены ферментов, гормонов и цитокинов.

Механизмы токсического действия наноматериалов на клетку

Токсическое действие наноматериалов в тканях и, в частности, в клеточных структурах, может проявляться поразному.

Доставка примесей тяжелых металлов. Первый механизм включает доставку в клетку и выделение в ней токсических химических

веществ и примесей из наноматериалов. Примером могут служить квантовые точки CdTe, при попадании которых в организм выделяются ионы кадмия, а также углеродные нанотрубки, не очищенные в процессе получения от примесей железа.

Накопление тяжелых металлов в организме человека приводит к функциональным расстройствам нервной системы (Mn, Pb), нарушению функции печени и почек (Pb, Cu, Cd), изъязвлению и перфорации носовой перегородки (Mn, Pb, Fe, Cu), анемии, остеопорозу (Pb, Cu, Cd), раковым заболеваниям (Cu, Ni, As, Cd), а также может повышать артериальное давление (Cd). Ионы тяжелых металлов оседают на стенках тончайших систем организма и засоряют почечные каналы, долики печени, снижая таким образом фильтрационную способность этих органов.\

Механические разрушения клеток. Второй механизм предполагает механическое разрушение физических барьеров клетки и клеточных мембран наночастицами различной формы. Такой механизм был установлен по отношению к разным клеткам (*Escherichia coli*, *Pseudomonas putida*, *Vibrio fischeri* и др.) на примере наночастиц Ag (1–40 нм), фуллерена C₆₀ (25–500 нм), SiO₂, TiO₂, ZnO (205–480 нм), TiO₂, CuO, ZnO (50–70 нм), углеродных нанотрубок и др. Механические разрушения в клетках могут вызывать активацию макрофагов и нейтрофилов в тканях и развитие воспаления.

Биохимический катализ. Третий механизм токсического действия заключается в каталитическом или тормозящем воздействии наноматериалов на биохимические процессы. Известно, что за счет большой площади поверхности реакционная способность катализаторов в биохимических реакциях увеличивается. Например, при добавлении к соли кадмия наночастиц TiO₂ поглощение кадмикарпами вырастает в 2,5 раза. Присутствие углеродных нанотрубок подавляет процессы пролиферации и ингибирует выделение жиров из клеток.

Образование свободных радикалов. Четвертый механизм заключается в участии наночастиц в процессе образования кислородных радикалов и

зависит от поверхностных свойств наночастиц и ряда факторов (фотохимических свойств, электрического поля, плотности заряда и электронной проводимости). Образование свободных радикалов приводит к разрушению макромолекул (например, фосфолипидов, нуклеиновых кислот и белков), нарушению клеточных процессов (например, выработке энергии в митохондриях).

В силу различий в химической природе и свойствах углеродных и металлических наноматериалов, механизмы их токсического воздействия не идентичны. Механизм образования свободных радикалов с участием частиц на основе металлов. Некоторые соединения металлов с полупроводниковыми свойствами (TiO_2 , MnO , WO_3 , Fe_2O_3 , ZnS , ZnO) поглощают ультрафиолет, что приводит к возбуждению валентных электронов с переходом их в зону проводимости. Электроны и дырки взаимодействуют с растворенным молекулярным кислородом (O_2), поверхностными OH –группами и адсорбированными молекулами воды (H_2O) с образованием гидроксил-радикалов и супероксид-радикалов.

Острое токсическое воздействие наночастиц на млекопитающих

В организм млекопитающих наночастицы могут попадать такими же путями, как и в организм человека, при этом острая токсичность может проявляться в форме изменения массы тела животного, его поведения, воспаления отдельных органов и тканей, уменьшения репродуктивности и т. д.

При попадании и накоплении углеродных нанотрубок у грызунов развиваются воспалительные процессы, фиброз, в легочной ткани накапливаются нейтрофилы и белок, возникает перитонит, проявляется дисфункция нервной и выделительной систем, а при определенных условиях наступает смерть.

Углеродные нанотрубки способны наносить значительный вред млекопитающим при их введении интратрахеальным путем. Например, у мышей доза 0,5 мг УНТ вызывает смерть 56% особей в течение 7 дней как

результат развития воспаления в межклеточной области (интерстиций), тканей, образования гранулем. Введение оксидов металлов также приводят к воспалению легких. Так, в легких крыс при 6-часовом воздействии наночастицами CdO увеличивалось количество нейтрофилов и очагов воспаления.

При попадании в кровеносную систему микро- и наночастиц Zn у млекопитающих наблюдается почечная дисфункция, развивается анемия и нарушение системы свертывания крови.

В присутствии наночастиц TiO_2 при дополнительном облучении светом в клетках человека, грызунов и рыб могут разрушаться молекулы ДНК. При действии этих частиц ускоряется также седиментация, гемолиз эритроцитов крови и старение организма.

При воздействии наночастиц меди на кровь усиливается агрегация белков, что приводит к интенсивному осаждению протеинов.

Взаимодействие наночастиц металлов (Cu, Zn, Ni, Fe), их сплавов (Cu–Zn, Cu–Fe, Cu–Ni), а также оксидов металлов (CuO, ZrO_2 и др.) с физиологическими растворами и биологическими жидкостями *in vitro* может приводить к резкому изменению водородного показателя (pH от 0,05 до 0,80), что может иметь серьезные последствия, так как критическое значение pH для биохимических реакций составляет 0,1. Кроме того, с уменьшением размера этих частиц скорость их растворения и диспергирования в растворе значительно возрастает.

Сильными токсическими свойствами обладают наночастицы алюминия, которые способны подавлять синтез мРНК, вызывать пролиферацию клеток, нарушение функций митохондрий и т. д. На примере эпидермальных кератиноцитов человека и мыши было показано, что углеродные нанотрубки проникают через клеточную мембрану, аккумулируются внутри клетки и индуцируют апоптоз.

Одностенные углеродные нанотрубки в концентрациях 25, 50, 100 и 150 мкг/мл ингибируют пролиферацию эмбриональных клеток человеческой

почки.

Накопленные экспериментальные данные свидетельствуют о наличии острой токсичности при попадании наноматериалов в организм млекопитающих.

Исследование миграции наночастиц в окружающей среде

Учитывая, что в наноматериалах часто используются наночастицы различных соединений металлов и наноксиды, миграция тяжёлых металлов в системе «отходы – почва» может служить физико-химической моделью миграции наночастиц из отходов, содержащих отработанные наноматериалы, в почвы. Техногенная миграция тяжёлых металлов – это миграция тяжёлых металлов, осуществляемая в природно-антропогенной системе «отходы (атмосферные выпадения) – почва». Существуют различные оценки опасности отходов, загрязняющих землю. Наиболее опасны те токсичные терраполлютанты, которые и геохимически, и биохимически подвижны и могут попасть в питьевую воду или в растения. Это в первую очередь соединения тяжёлых металлов (ТМ). Наряду с выбросами предприятий имеются многочисленные участки, где складировются открытым способом бытовые и промышленные отходы (шлако- и золоотвалы, хвостохранилища, свалки). По концентрации и комплексу тяжёлых металлов аномалии здесь не уступают выбросам, являясь источником повторной эмиссии в окружающую среду. В результате воздушной и водной миграции техногенные ореолы вокруг свалок в несколько раз больше территории, отведённой под отходы. Отходы, таким образом, способны вызывать трансформацию природных систем в природно-техногенные и даже техногенные. Одним из главных механизмов наблюдаемой трансформации и является техногенная миграция тяжёлых металлов и других элементов в системе «отходы – почва». Для ландшафтов, загрязнённых промышленными отходами, техногенная миграция ТМ является ведущим процессом преобразования. В почвенном профиле формируется техногенный поток рассеяния тяжёлых металлов, имеющий чёткую пространственную связь

с его источником – твёрдыми промышленными отходами, а наблюдаемая техногенная аномалия ТМ характеризуется динамичностью и непостоянством параметров полиметалльного загрязнения. Перераспределение ТМ имеет выраженный импульсный характер: на начальных этапах привноса ТМ в гумусовом горизонте формируется «импульс» – максимум концентраций ТМ, который в дальнейшем под действием, как правило, кислых фильтративных вод смещается в нижележащие горизонты. Нами выявлено, что техногенная миграция тяжёлых металлов в системе «отходы – почва» – процесс инвариантный, т.е. характер итогового распределения металлов по почвенному профилю качественно не зависит от вида химических соединений тяжелых металлов, внесённых с промышленными отходами, так как действует универсальный механизм мобилизации и перераспределения металлов из отходов и почв, определяемый динамическим равновесием

«аккумуляция – кислое (кислотное) выщелачивание» в присутствии многочисленных лигандов.

Значительная часть тяжёлых металлов присутствует в водах не в виде простых ионов, а в форме сложных ионных комплексных соединений – минеральных, органоминеральных и органических комплексов, которые представляют собой заряженные комплексы и коллоидные частицы с развитой поверхностью. В этом случае миграционная способность и устойчивость металлов в растворе сильно возрастают. Тяжелые металлы практически никогда не присутствуют в растворах в виде простых ионов, что делает их отличной физико-химической моделью для исследования миграции наночастиц, в частности частиц коллоидных размеров, обладающих высокой адсорбирующей способностью.

Отмечается, что наноматериалы, как правило, легче вступают в химические превращения, нежели более крупные объекты того же состава, и поэтому способны образовывать комплексные соединения с ранее неизвестными свойствами. Одним из наиболее подходящих для подобных исследований материалов, являющихся в определённой степени моделью

наноматериалов, могут быть отходы гальванических производств. Отходы гальванических производств (гальваношламы) включают в себя нейтральные или щелочные отходы, содержащие гидроокиси и окиси металлов, нейтрализованные и обезвреженные цианистые соединения, отходы, образующиеся при обезжиривании металлических поверхностей, отходы, содержащие жидкое стекло, отходы полиграфической промышленности.

Шламы гальванических производств, или гальваношламы (ГШ), представляют собой вязкую пасту, содержащую прочно связанные гидроксиды и оксиды различных тяжёлых металлов. Тем не менее исследования показали высокую опасность шламов, особенно полиметалльного состава. Процесс выщелачивания из гальваношламов завершается образованием крупных многоядерных сольватных комплексов – соединений растворённых ионов ТМ и молекул растворителя.

Исследователями отмечается, что молярная теплота выщелачивания близка к величине реакции образования молекул воды из ионов водорода и гидроксид-ионов, а лимитирующей стадией процесса является диффузия – в изотермических условиях процесс протекает во внешне диффузионной области. Нами показано, что основной вклад в полиметалльное загрязнение почв вносят элементы, обладающие наибольшей относительной атомной массой и характеризующиеся разнообразием миграционных, главным образом комплексных и коллоидных форм.

Кинетику миграции и выщелачивания в системе «отходы – почва» можно исследовать в лабораторных условиях посредством замеров электропроводности – сравнением электрокинетических кривых $R_0/R = f(x,t)$ на загрязнённых R и незагрязнённых R_0 моделях почвенного профиля, так как наночастицы – это химически активные частицы, переносящие на себе заряд.

Изучение миграции ингредиентов отхода по профилю почвы в полевом эксперименте должно проводиться в стационарных опытах с учетом конкретных почвенно-климатических условий, специфики отхода и предполагаемого способа его утилизации.

Доза внесения отхода рассчитывается по наиболее токсичному компоненту и предполагаемой нагрузке на почву. Показателем водно-миграционной опасности являются глубина миграции компонентов отхода по профилю почвы и уровень содержания их в фильтрате.

В любом случае все исследования воздействия наночастиц должны проводиться с обязательным параллельным изучением их физико-химических параметров: состав, площадь поверхности, размер, форма, объемное распределение, характер распада, электростатические свойства поверхности и др. Учёт химической активности и физических свойств наночастиц необходим, так как заряды, переносимые ими, легко вступают в контакт с клеточной мембраной.

Одним из эффективных методов исследования металлосодержащих наночастиц и оксидов является рентгенофлуоресцентная спектроскопия. Метод основан на возбуждении атомов исследуемого вещества излучением маломощной рентгеновской трубки. При этом возникает вторичное флуоресцентное излучение, которое регистрируется детектором. Рентгеноспектральный анализ по положению и интенсивности линий характеристического рентгеновского излучения позволяет установить качественный и количественный состав и служит для экспрессного неразрушающего контроля состава вещества.

Рентгенофлуоресцентный метод позволяет быстро и с высокой точностью анализировать большинство элементов периодической системы в твёрдых, жидких, газообразных и плёночных образцах с высокой чувствительностью. В зависимости от способа получения, обработки и отображения информации об объекте, а также от преследуемой цели рентгенофлуоресцентный анализ подразделяется на три основных направления – качественный, количественный и полуколичественный анализ.

Наноразмерные эффекты по отношению к здоровью человека

Цель занятия: Изучить влияние наночастиц на здоровье человека

Знать: особенности атомно-молекулярной структуры биологических объектов, систем для применения их в нанобиотехнологии.

Уметь: включать приобретенные знания об особенностях строения и функционирования биологических объектов для нужд нанотехнологии в имеющуюся систему знаний и применять эти знания в самостоятельных разработках при выполнении ВКР; переносить полученных знания на смежные предметные области.

Владеть: принципами исследования нанобиообъектов в зависимости от их структуры, функции и целей

Размерные эффекты – это явление, выражающееся в качественном изменении физико-химических свойств и реакционной способности в зависимости от количества атомов или молекул в частице вещества, происходящее в интервале менее 100 атомно-молекулярных диаметров. Проявление размерных эффектов – одно из основных отличий нанохимических реакций от химических превращений при обычных условиях проведения реакции.

Принято различать два типа размерных эффектов: собственный, или внутренний, и внешний. Внутренний связан со специфическими изменениями в объёмных и поверхностных свойствах как индивидуальных частиц, так и получаемых в результате их самоорганизации ансамблей. Внешний эффект является размерно зависимым ответом на внешнее поле сил, независимых от внутреннего эффекта. Эксперименты с внутренним размерным эффектом направлены на решение проблем электронных и структурных свойств кластеров.

К таковым относятся химическая активность, потенциал ионизации, энергия связи между атомами в частице и между частицами,

кристаллографическая структура. Температура плавления и оптические свойства также можно рассматривать как функции размера частицы и её геометрии. Зависимость пространственного расположения электронных уровней носит название квантового размерного эффекта. Анализ научных публикаций показывает, что в конечном счете опасность наночастиц для здоровья будет определяться иммунитетом и наноразмерными эффектами, обуславливающими распределение по организму наночастиц, поступающих в системное кровообращение через лёгкие, кишечник и другие точки контакта.

Так, установлено, что распределение по телу наночастиц строго зависит от их поверхностных характеристик. Поэтому оценка способности иммунологических реакций организма в отношении наночастиц с учётом наноразмерных эффектов крайне необходима для понимания связи наночастиц с рисками для здоровья.

Иммунитет – это комплекс реакций, направленных на поддержание гомеостаза при встрече организма с агентами, которые расцениваются как чужеродные независимо от того, образуются ли они в самом организме или поступают в него извне.

Различают два основных вида иммунитета: неспецифический, или врожденный (к нему относится фагоцитоз), и специфический, или приобретаемый в ходе жизни организма (к нему относятся гуморальный и клеточный иммунитет).

Неспецифический (неадаптивный) иммунитет. Способность к фагоцитозу проявляют все лейкоциты, но в наибольшей степени нейтрофилы и моноциты, которые по выходе из кроветворных органов в кровь недолго в ней задерживаются и через несколько часов или суток переходят сквозь стенки капилляров в окружающие ткани. Моноциты здесь превращаются в

очень крупные (диаметром до 25 мкм) макрофаги, действующие особенно активно в очагах воспаления. Наибольшую фагоцитарную активность проявляют нейтрофилы, способные к амебоидному движению со скоростью до 40 мкм/мин. В клетках содержатся ферменты и перекись водорода, с помощью которых происходит переваривание захваченных чужеродных частиц и микробов. Действуя против вирусов, нейтрофилы вырабатывают интерферон. В то время как одна клетка нейтрофила способна захватить до 30 микробных клеток, моноциты – в 3 – 4 раза больше. Передовая линия защиты организма для всех этих клеток – на границе между вдыхаемым воздухом и эпителием воздухоносных путей, между веществами пищи и кишечным эпителием, в образовавшейся ране. Фагоциты разрушают и собственные клетки тела, которые из-за старости или болезни утратили специфические для данного организма черты и стали чужеродными. Эти формы клеток объединяют в мононуклеарно-фагоцитарную систему (МФС). Продолжительность жизни фагоцитов ограничена несколькими сутками.

Специфический (адаптивный) иммунитет. Гуморальный иммунитет обеспечивается В-лимфоцитами, в которых вырабатываются антитела (гамма-глобулины), клеточный – Т-лимфоцитами. Макрофаги выступают при этом в роли посредников в процессе взаимодействия всех участников событий с помощью вырабатываемых клетками лимфо- и монокинов. Лимфоциты, таким образом, в отличие от нейтрофилов и моноцитов обеспечивают иммунитет, иммунную память организма: раз встретившись с веществами чужеродного генотипа, они узнают их и через десятки лет. В крови взрослого человека содержится до 10^{12} лимфоцитов и до 10^{20} молекул иммуноглобулинов. В плазме крови содержится также около 15 белков комплемента, активно участвующих в реакциях взаимодействия антител с антигенами. Лимфоциты образуют антитела не только против обычных инфекций и даже не только против естественных природных антигенов. Эти удивительные клетки также активно действуют, если в организм попадают искусственные белки.

Долгое время оставалось загадкой, каким образом могут

вырабатываться антитела против соединений, с которыми организм человека или животного никогда не встречался. Способ, который выработался в процессе эволюции, состоит в следующем. Одна клетка-предшественница образует путем серии последовательных митозов и дифференцировок семейство дочерних лимфоцитов, отличающихся друг от друга структурой глобулиновых рецепторов на поверхности и способностью синтезировать свой особый тип антител.

Каждый из лимфоцитов содержит примерно 105 таких рецепторов. Попадающие в кровь или другие ткани антигены (вирусы, микробы) по принципу случайности встречаются со многими лимфоцитами, но становятся раздражителями (активаторами) по отношению только к некоторым. Для того чтобы в лимфоците возникла ответная реакция, структуры антигена и рецептора должны подойти как ключ к замку. Если такой контакт произошел, клетка начинает увеличиваться в размерах, делиться, в ее цитоплазме образуется густая эндоплазматическая сеть с рибосомами, синтезируются и выходят из клетки антитела, способные блокировать антигены именно того типа, который вызвал ответную реакцию. Такие клетки называют плазматическими.

Дочерние плазматические клетки, ведущие родословную от лимфоцита, получившего антигенный стимул, составляют клон. За 5 суток из одного лимфоцита образуется до 500 дочерних плазматических клеток, на поверхности каждой из них представлены по 105 рецепторов, структурно соответствующих антигену, вызвавшему активацию. С помощью механизма глобулиновой рецепции организм оказывается в состоянии нейтрализовать 10^5 – 10^6 антигенов.

Есть сведения, что некоторые наночастицы также могут подавлять активность иммунной системы. Эпидемиологические исследования сообщают о тесной ассоциации между определенными воздушными загрязнителями и сердечно-сосудистыми побочными эффектами, такими как

инфаркт миокарда. Последний возникает в результате разрыва атеросклеротических бляшек в коронарных артериях, что сопровождается быстрым ростом тромба, вызываемым воздействием высокореактивных субэндотелиальных структур в циркулирующей крови, что ведет к дополнительной или полной закупорке кровеносного сосуда

Тяжёлые металлы не входят в состав органических соединений, из которых состоят ткани живых организмов. В то же время переменная валентность способствует взаимодействию металлов с азот- и серосодержащими функциональными группами органических соединений. Благодаря этому металлы являются необходимой частью ферментативной системы всех живых организмов.

Наночастицы металлов и их оксидов теоретически могут выступать как инициаторы, катализаторы, промоторы или ингибиторы многих биохимических реакций, протекающих в организме (в зависимости от природы металла – метаболические процессы, кроветворение, синтез ферментов и гормонов), что представляет особый фактор риска, вызывая впоследствии разнообразные по степени тяжести (угрозе жизнеспособности организма) неканцерогенные хронические эффекты.

реакции на поверхности катализатора исходные вещества вначале адсорбируются, мигрируют и реагируют, затем образующиеся продукты десорбируются. Эффективность катализатора определяется согласованностью всех стадий процесса, а элементарные реакции могут по-разному зависеть от размера частиц металла. Для более глубокого понимания каталитической активности наночастиц необходимо знать количество адсорбированных частиц и атомов металла, участвующих в каталитическом процессе. Последствия контактов наночастиц с живыми клетками и тканями – малоисследованная область.

Не подлежит сомнению, что многие наноматериалы обладают токсичным действием. Например, вдыхание наночастиц полистирола не только вызывает воспаление легочной ткани, но также провоцирует тромбоз

кровеносных сосудов. Есть сведения, что углеродные наночастицы могут вызывать расстройства сердечной деятельности и подавлять активность иммунной системы. Например показано, что токсический концентрационно-зависимый эффект ионов серебра в отношении бактерий и дрожжей обусловлен связыванием Ag^+ с белками и липидами клеточных мембран и вследствие этого изменением трансмембранного потенциала вплоть до пробоя мембран и гибели клетки. В то же время механизм действия наночастиц серебра на живые клетки остается невыясненным за исключением предварительных данных скрининговых исследований, показавших ингибиторное влияние наночастиц серебра на развитие ряда микроорганизмов. Так, например, имеются данные, что внесение наночастиц серебра в суспензию дрожжевых клеток приводит к необратимому разрушению поверхности клеточных мембран.

Для установления механизма специфического действия наночастиц серебра на клетки проводят исследования с использованием современных экспериментальных методов: с помощью спектрофотометрии, электронной микроскопии и рентгеновского микроанализа.

Таким образом, крайне необходим критический обзор данных и исследований по (эко)токсичности металлсодержащих наночастиц, наноксидов, а также фуллеренов, углеродных нанотрубок и их производных. Сегодня токсикологические исследования наночастиц далеко не полны, опубликованные данные рассеяны, трудно сравнимы и противоречивы. Необходимо также создание критических и комментируемых баз данных. Базы данных по токсикологии должны содержать данные по параметрам токсичности (химические характеристики наночастиц, параметры *in-vitro* и *in-vivo* биологических эффектов, эпидемиологических исследований) и структурированную информацию из научных публикаций, необходимую для понимания связи наночастиц с рисками для окружающей среды и здоровья.

Влияние наночастиц на микробиологическую активность почв

Попадая в литосферу, наночастицы могут менять микробиологическую и ферментативную активность почв, активно вступая во взаимодействие с живыми организмами, обитающими в этой среде.

Микроорганизмы играют очень важную роль в поддержании здоровья почв как среды для их функционирования и репродукции. На жизнедеятельность микроорганизмов влияют разные наночастицы; например, C₆₀ и TiO₂ проявляют антимикробные свойства.

Другим примером могут служить наночастицы Ag и Au, которые способны проявлять острую токсичность со смертельным исходом, разрушая стенки клеток бактерий (*Escherichia coli*) и накапливаясь в них. Бактерицидную активность проявляют также наночастицы многих металлов (Fe, Cu и др.) и их оксидов (ZnO, MgO), что используется для консервирования пищевых продуктов и в борьбе с микроорганизмами. С другой стороны, несколько десятилетий назад было установлено, что многие минеральные частицы (например, бентонит размером менее 2 мкм) стимулируют рост аэробных микроорганизмов в почвах и способствуют ее минерализации.

К сожалению, и в этой области изучения в настоящее время экспериментально подтвержденных данных недостаточно. Например, фуллерены имеют низкую реакционную способность в почвах, которая, однако, может существенно увеличиваться присоединением различных функциональных групп к их поверхности. Другие источники сообщают о проявлении коллоидными системами на основе фуллеренов C₆₀ генотоксичных свойств, фуллерены могут являться транспортером высокотоксичных тяжелых металлов. Есть и такие работы, в которых влияние фуллеренов на ферментативную активность, минерализацию (выделение CO₂) и аммонификацию (выделение NH₄⁺) почв не подтверждается. Углеродные нанотрубки могут осаждаться на дно водоемов и находиться в чистой воде в диспергированном состоянии в течение часа. В присутствии же органических веществ (таких как гуминовые вещества) они могут проявлять высокую агрегативную устойчивость в течение месяца. За это время эти наночастицы

могут мигрировать в водной среде или осаждаться, вступая в контакт с организмами.

Существует предположение о возможности взаимодействия наночастиц с ионами с образованием нетоксичных комплексов по отношению к почве и разным микроорганизмам, но недостаток опытных данных не позволяет делать обоснованные выводы.

В работе сообщается о том, что наночастицы способны мигрировать в почвах и достигать ее нижних слоев, образуя градиент концентраций наночастиц по сравнению с верхним слоем почв.

Многие ученые заявляют о том, что влияние наночастиц на почву и в целом на экологический климат в литосфере можно оценить только при их долговременном нахождении в ней. Однако дефицит экспериментальных работ не позволяет развивать эту теорию. Следует разрабатывать новые методы токсикологического тестирования наноматериалов в почве.

Наночастицы могут негативно влиять на микробиологический климат, пусть не прямым, а косвенным действием.

Таким образом, влияние наночастиц на литосферу пока мало изучено. Существующие данные и общие соображения позволяют предположить, что это влияние связано с воздействием наночастиц на бактерии и вирусы почв, причем эффект будет проявляться при значительно больших дозах, чем при непосредственном действии на микроорганизмы, так как неизбежна дезактивация наночастиц абиотическими факторами.

Токсичность наночастиц по отношению к растениям

Наночастицы проявляют токсическое действие и по отношению к растительным клеткам, разрушая и изменяя характеристики клеточных стенок и мембран. Например, частицы Ag способны возбуждать колебания клеточных мембран, увеличивая их пористость и, соответственно, пропускную способность стенок и мембран.

Поглощение наночастиц клетками растений, отвечающих за фотосинтез, способно приводить к уменьшению поступления света и нарушению газообмена, а следовательно, подавлять фотосинтез и влиять на процессы дыхания растений.

При большом количестве наночастиц, поглощаемых стенками клетки, поступление в клетку питательных веществ может нарушаться. Техногенные наночастицы могут вступать в реакции с участием свободных радикалов, особенно в случае частиц, обладающих фотокаталитическими свойствами.

Свободные радикалы препятствуют образованию аскорбиновой кислоты, глутатиона, альфа-токоферола (витамина Е) и ферментативных акцепторов активированного кислорода (пероксиддисмутаза, пероксидаза, каталаза), которые в клетке их могут нейтрализовать. Например, частицы серебра связываются с серо- и фосфоросодержащими соединениями (S-аденозилметионин, цистин, таурин, глутатион и др.), отвечающими за антиоксидантную защиту клетки. Вмешательство в биохимическую активность клетки приводит к уменьшению скорости роста и выделения хлорофилла в межклеточном пространстве.

Таким образом, наночастицы воздействуют на бактерии, плесень и другие представители фауны, влияя на процессы дыхания, регенерации, миграции липидов или газов и симбиоз внутри экосистемы. Предположения о значительном усилении этого влияния вызывают серьезные опасения, ведь под угрозой может оказаться работа всей экосистемы в отношении питания, самоочищения и переработки биомассы.

Наночастицы могут влиять на растения, непосредственно проникая в их клетки. Эффективность такого воздействия не должна быть очень высокой в связи с защитным действием коры и кожицы листьев. Второй механизм, по которому наночастицы могут проявлять токсические свойства к растениям, — косвенный, посредством воздействия на литосферу, ее экологические системы.

Практическое занятие №8

Зависимость токсичности наноматериалов от абиотических факторов

Цель занятия: Изучить зависимость токсичности наночастиц от абиотических факторов

Знать: особенности атомно-молекулярной структуры биологических объектов, систем для применения их в нанобиотехнологии.

Уметь: включать приобретенные знания об особенностях строения и функционирования биологических объектов для нужд нанотехнологии в имеющуюся систему знаний и применять эти знания в самостоятельных разработках при выполнении ВКР; переносить полученных знания на смежные предметные области.

Владеть: принципами исследования нанобиообъектов в зависимости от их структуры, функции и целей

Свойства, благодаря которым наноматериалы столь привлекательны для широкого использования, делают их при определенном стечении обстоятельств опасными для человека и природы. Поэтому изучение токсичности наноматериалов является важнейшим аспектом для оценки риска их влияния на окружающую среду, включая живые организмы.

В целом все данные о воздействии наноматериалов на окружающую среду можно классифицировать по тому, как они были получены. Результаты можно получать не на живом организме, а на его важных элементах или в модельных условиях (клеточные структуры, синтетические биологические жидкости) т. е. *in vitro*. Полученные таким путем данные показывают потенциальное токсическое воздействие и уровень токсичности по

отношению к модельным системам живого организма. Опираясь на них, можно лишь прогнозировать с той или иной степенью вероятности воздействие на весь организм.

Сведения, полученные в ходе доклинических испытаний на живых объектах (грызуны, рыбы, собаки, свиньи и т. д.) — *in vivo*, — отражают более реальные риски для человека. В этих условиях, помимо прямого действия наноматериалов и продуктов их растворения, включается взаимовлияние пораженных и здоровых органов и структур, а также эффект интегральных систем организма (нервной, эндокринной, иммунной). Но и в этом случае остаются вопросы о возможности переноса данных, полученных на одних животных, на другие их виды и человека.

Вредное воздействие наноматериалов на жизнедеятельность организмов и разных биологических систем, как и полезное, определяется влиянием целого ряда физических и химических (абиотических) факторов. Наиболее важные из них — размер, поверхность, концентрация, состав и способ введения наночастиц.

Влияние состава и химических свойств наночастиц на их токсичность

Физико-химические свойства веществ определяются их элементным и фазовым составом. С уменьшением размеров частиц эта зависимость остается, проявляясь в большей или меньшей степени, и касается их химической, каталитической и биологической активности.

Как и в традиционной токсикологии, состав наноматериалов является важным параметром при определении их токсичности. Сравнительное изучение токсичности наночастиц Cd, Cr, Cu, Ni и Zn на водной культуре дафний (*Daphnia magna*) показало, что Cu и Zn проявляют схожую токсичность с усилением при низких значениях pH, что, вероятно связано с их растворением.

Изучение свойств частиц TiO₂, SiO₂ и Co по отношению к эпителиальным клеткам кожи человека показало, что эти частицы вызывают воспаление, однако токсичность SiO₂ и Co более выражена по сравнению с частицами TiO₂.

При анализе влияния наночастиц Al и Al₂O₃ на жизнеспособность и фагоцитоз клеток было обнаружено, что при одной и той же концентрации растворов (100–250 мкг/мл) отрицательное воздействие частиц оксида алюминия выражено менее, чем наночастиц чистого металла.

В проявлении токсических свойств фуллеренов важную роль играет растворимость в жидкостях. Например, чем выше растворимость материала, тем выше средне-смертельная доза ЛД₅₀. Малорастворимый фуллерен C₆₀ токсичен по отношению к фибробластам (клетки соединительной ткани) при концентрации 0,02 ppm, а более растворимый полигидроксильированный фуллерен C₆₀(OH)₂₄ проявляет токсичность при концентрациях выше 5000 ppm.

Вероятно, растворимые наночастицы легче вымываются из органов и тканей, что требует больших концентраций для токсического эффекта. С другой стороны, для различных клеток существенную роль играет гидрофильность (гидрофобность) поверхности чужеродных наночастиц, в данном случае отличающихся и химическим составом.

Изменение химического состава может сильно повлиять на токсические свойства наночастиц. Показано, что если поверхность Au-частиц модифицировать с целью образования на них положительного заряда, они становятся умеренно токсичными, а анионные наночастицы не проявляют токсических свойств по отношению к микроорганизмам.

Исследования *in vitro* свидетельствуют о зависимости биологического действия фуллеренов от состояния их поверхности. Установлено, что водо- и жирорастворимые производные фуллеренов предотвращают пероксидное окисление даже более эффективно, чем естественный антиоксидант (витамин E). Модифицированные фуллерены и гидроксофуллерены подавляют

образование гидроксилрадикалов. В то же время фуллерены и их производные обладают прооксидантными и токсическими свойствами по отношению к бактериям, водорослям и рыбам.

Токсические свойства наноматериалов зависят от химического состава частиц и свойств их поверхности.

Решение экологических проблем нанотехнологиями

Нанотехнологии способны изменить производственные процессы двумя способами. Во-первых, за счет быстрого сокращения отходов производства и повышения его эффективности. Во-вторых, за счет использования наноматериалов в качестве катализаторов, которые повысят эффективность производственных процессов и позволят избавиться от токсичных и грязных материалов, а также конечных продуктов.

«Зеленые» нанотехнологии – это технологии, в которых используются безопасные для окружающей среды химические и технологические процессы. В идеале «зеленые» нанотехнологии должны улучшить производственные процессы, предъявляемые к материалам требования, химические процедуры, а также заменить текущие небезопасные вещества и процессы. Это позволит сократить расходы энергии и материалов.

Значение «зеленой» химии и «зеленых» технологий было оценено по достоинству в 2005 г., когда Нобелевскую премию по химии «За вклад в развитие метода метатезиса в органическом синтезе» вручили Роберту Граббсу (Robert Grubbs) из Калифорнийского технологического института (США), Ричарду Шроку (Richard Schrock) из Массачусетского технологического института (США) и Иву Шовену (Yves Chauvin) из Института нефти (Франция). Метатезис означает такое «переключение» пары химических связей, при котором возникает перегруппировка атомов, то есть изменяется углеродный скелет одной или двух молекул.

Не существует никаких международных правил «зелёного» строительства. Каждый решает проблему экономии ресурсов и сокращения выбросов парниковых газов по-своему. Журнал National Geographic подобрал десять ярких тому примеров.(3 примера ниже) :

1) Сингапур

В Сингапуре существуют уникальные Сады у залива, охватившие 1

млн м². Комплекс создан не только для красоты и отдохновения, но и для обуздания эффекта локального перегрева.

Центральное место отведено стеклянному атриуму, где находится около 220 тыс. видов растительности (80% растительных видов мира, по уверениям Национального паркового совета Сингапура).

За его пределами раскинулась роща из 18 «супердеревьев» — вертикальных садов до 50 м в высоту, которые собирают дождевую воду, фильтруют выхлопные газы и перерабатывают солнечную энергию, освещая себя по ночам.

Эффект локального перегрева возникает в городах из-за того, что тротуар, асфальт и бетон поглощают тепло. По оценке Управления по охране окружающей среды США, среднегодовая температура в миллионнике примерно на 3 °С выше, чем в соседних сельских районах. Своего пика эффект достигает в самые жаркие дни лета из-за повального использования кондиционеров.

Значение растительности в зонах урбанизации выходит за рамки охлаждения и тени. Городские насаждения помогают улучшить качество воздуха и воды благодаря природным механизмам фильтрации. Например, недавнее исследование показало, что травы, плющи и другие растения (не только деревья) способны снизить содержание диоксида азота и твёрдых частиц в воздухе на целых 40 и 60% соответственно.

2) Нью-Йорк

«Научная баржа», которую можно встретить на реке Гудзон в Нью-Йорке, представляет собой школьный класс и теплицу. Питаемая солнечной энергией, ветром и биотопливом баржа, построенная в 2007 году, может похвастаться нулевым выбросом парниковых газов. Овощи выращивают методом гидропоники, растения получают все необходимые питательные вещества из воды: хорошую почву (и почву вообще) найти в городских условиях нелегко. Для полива используется дождевая вода и очищенная речная, пестициды запрещены. Компания New York Sun Works придумала баржу как

прототип самодостаточного сада, который можно разбить на крыше здания.

3) Лондон.

Первая экологическая деревня Великобритании появилась в Лондоне в 2002 году. Комплекс BedZED состоит из сотен домов и офисных помещений. Сады на крыше, вторичные строительные материалы, эффективная теплоизоляция, ускоренная переработка отходов, очень маленькое расстояние между домом и работой — всё это позволило вдвое снизить углеродный след поселения по сравнению с обычным городом.

Международный совет по нанотехнологиям

В 2004 г. энтузиастами была учреждена международная организация - Международный совет по нанотехнологиям (International Council on Nanotechnology - ICON), - которая собирает и распространяет всю доступную информацию о нанотехнологиях. Члены этой организации пытаются оценивать преимущества и недостатки нанотехнологий (например риски для окружающей среды) и распространяют информацию об этом.

Самоочищающаяся поверхность

Такую поверхность называют нанотравой, она представляет собой множество параллельных нанопроволок (наностержней) одинаковой длины, расположенных на равном расстоянии друг от друга.

Самоочищение ворсистой поверхности от частиц грязи называют «эффектом лотоса». Применение:

- самоочищающиеся поверхности и покрытия

Молекулярные соединения аллотропных форм углерода.

Молекулярные соединения аллотропных форм углерода в виде замкнутых многогранников. Молекула фуллерена состоит из 60 атомов углерода. Диаметр C₆₀ составляет около 1 нм.

Применение:

- огнезащитные краски;
- искусственные алмазы;
- новые лекарства;

- аккумуляторы. Оксид титана

Оксид титана имеет сильную каталитическую активность. В присутствии ультрафиолетового излучения расщепляет молекулы воды на свободные радикалы.

Применение:

- очистка воды, воздуха, различных поверхностей от органических соединений;
- самоочищающиеся стекла

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ЭКОЛОГИЯ НАНОМАТЕРИАЛОВ

**Методические указания для обучающихся по организации и проведению
самостоятельной работы**

Направление подготовки 28.03.02 «Наноинженерия»
Направленность (профиль)
«Нанотехнологии и наноматериалы»

Ставрополь
2026

ВВЕДЕНИЕ

Методические указания составлены с учетом требований Государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования, в соответствии с рабочими учебными планами, рабочими программами дисциплины «Экология наноматериалов» для студентов направленности (профиля) 28.03.02 «Наноинженерия».

В структуры самостоятельной работы студентов входит:

- 1) Подготовка к практическим занятиям: изучение теоретического материала, выявление основных законов, уравнений и соотношений, используемых при решении задач по указанной теме;
- 2) Подготовка к лабораторным занятиям: изучение теоретического материала, ознакомление с методикой и порядком выполнения лабораторных работ, выполнение расчетов и обработка экспериментальных данных, оформление отчетов по выполняемой лабораторной работе;
- 3) Самостоятельное изучение тем: изучение теоретического материала, подготовка письменного обзора по темам, выносимым на самостоятельное изучение.
- 4) Подготовленный обзор студенты предоставляют в виде доклада или реферата на обсуждение, проводимого в рамках изучения дисциплины;
- 5) Подготовка к экзаменам (зачетам): изучение теоретического материала по полному курсу изучаемой дисциплины, подготовка по вопросам, выносимым на экзамен.

В процессе изучения дисциплины по темам, вынесенным на самостоятельное изучение, студенты должны подготовить обзор пользуясь научной литературой, учебниками, учебными пособиями, а также возможно использовать материалы электронных ресурсов сети "Интернет".

Самостоятельная работа с книгой может быть успешной, если текст не только прочитан, но и законспектирован. Существует несколько **форм записей**, но любая форма записи не даст нужного результата, если не будет пробуждать мысли того, кто ее ведет, если отсутствует активная работа ума и

формирование своих выводов из прочитанного.

Выбор формы записи зависит от индивидуальных особенностей человека, его образованности и опыта. При этом не меньшую роль играет назначение записей, то есть то, какие задачи ставит перед собой человек (для самообразования, для выступления на семинаре, для использования в будущем).

Введение записей мобилизует наряду со зрительной памятью, также и моторную память. Кроме того, у человека, систематически ведущего записи изучаемой литературы, создается свой фонд материалов для быстрого повторения и мобилизации накопленных знаний.

Все записи должны быть убористыми и компактными. Интервалы между строками должны быть достаточными, чтобы вписывать дополнения. Рекомендуется вести записи ручкой, а карандашом или ручкой другого цвета пользоваться для отметок и выделений при последующей работе. Полезно также датировать записи.

Записи могут носить различный характер: план, выписки, тезисы, аннотирование, конспектирование, реферирование.

1. План - наиболее краткая формой записи.. Это перечень вопросов, рассматриваемых в книге или статье. План обычно раскрывает структуру произведения, логику автора, способствует лучшей ориентации в содержании.

Так, составленным планом можно воспользоваться, чтобы вспомнить прочитанное или быстро отыскать в книге нужное место. Представление об основных пунктах плана дает оглавление книги, поэтому во многих случаях наименования глав и разделов можно использовать в качестве пунктов. Составление плана приучает логически мыслить, вырабатывать умение сжато и последовательно излагать суть вопроса в письменной и устной форме.

Существует два способа составления плана: работа над ним по ходу чтения и составление плана после ознакомления с произведением. При этом план получается более последовательным и стройным.

Трудность составления плана состоит в том, что надо выяснить для себя,

прежде всего, построение изучаемого текста, ход мыслей автора и лишь затем изложить содержание работы кратко и ясно. При всей своей краткости план дает представление о содержании прочитанного. Следует учесть, что форма плана не исключает цитирования отдельных мет и обобщений. Различают простой и развернутый план. В отличие от простого плана развернутый план не только содержит перечисление вопросов, но и раскрывает основные идеи произведения, может включать выдержки из него, схемы, таблицы. Планом, особенно развернутым, необходимо пользоваться при написании выступления или статьи.

В целом развернутый план дает гораздо большее представление о произведении, его основных идеях, задачах, которые в нем решаются. Он может включать положения, замечания, собственные мысли студента.

Важно знать, что составление планов помогает вырабатывать способность к отвлеченному, абстрактному мышлению, но наибольшую пользу составление плана даст подготовленным лицам, которые бывают достаточно лишь взглянуть на перечень основных вопросов, чтобы воспроизвести содержание прочитанного.

2. Тезисы – более сложная и совершенная форма записи, чем составление плана.

Это сжатое изложение основных мыслей прочитанного произведения или подготовляемого выступления. Особенностью тезисов является их утвердительный характер.

В них сосредотачивается самое главное, только выводы и обобщения, в них меньше доказательств, иллюстрации и пояснений. Тезисы не должны повторять дословно текст, но в ряде мест могут быть близки к нему, воспроизводя некоторые характерные выражения автора, важные для понимания хода его мыслей. Составление тезисов помогает глубже понять основные идеи произведения, выделить главное в нем; приучают сжато, точно и четко сформулировать свои мысли, повышает культуру речи и письма. При составлении тезисов учитывают следующее. Прежде всего, если произведение

небольшое, необходимо внимательно изучать его в целом, если большое – изучать по главам и разделам. Затем, когда будут ясны основные идеи, кратко и последовательно излагать их в виде пунктов.

Различают простые и сложные, развернутые тезисы. Если записывают только утверждение чего – либо, такой тезис называют простым, а сложным тезисом будет выражение главной мысли, содержащее, кроме утверждения, еще и краткое ее доказательство.

Часто тезисы формулируются самим автором как выводы и обобщения в заключении книги или разделах книги. Нередко тезисы выделяются в тексте другим шрифтом.

Рекомендуется делать тезисные записи своими словами, причем можно записывать один абзац за другим, учитывая смысловую связь между ними. Но в большинстве случаев следует составлять сводный тезис, сложный по форме. При этом объединяется несколько утверждений, тесно связанных между собой.

Тезисы по содержанию очень близки к **конспекту**, но конспект носит более описательный характер, и его положения не столь категоричны, как в тезисах. Кроме того, конспект представляет собой более полную форму записи.

Следует отметить, что различие между формами записей условно, но в любой форме запись – важнейшая часть самостоятельной работы с книгой.

3. Выписки. Это записи текста из книги: теоретических положений, статистических данных, имеющих по мнению читателя важное значение.

Достоинство выписок состоит в точности воспроизведения текста книги, удобстве пользования записями при последующей работе, в накоплении обобщений и фактического материала. Выписки полезны для повторения, освежения в памяти прочитанного, для быстрой мобилизации своих знаний, когда необходимо в короткий срок вспомнить материал. Выписки выделяют из текста самое главное и тем самым помогают глубже понять его. Без них трудно обойтись при подготовке доклада, реферата, выступления. Выписки следует рассматривать как составную часть тезисов и конспектов.

Выписывать текст можно и по ходу чтения и после его завершения. В

последнем случае надо замечать места, которые потом будут выписаны. Необходимо каждую выписку снабжать ссылкой на источник с указанием соответствующей станицы. Это нужно, чтобы в последствии можно было быстро найти в книге соответствующее место. Целесообразно выписывать из текста только такие места, в которых содержится самое главное, суть вопроса. Выписки должны быть ориентированы на изучение произведения в целом, а не отдельных мест, поскольку положения, вырванные из общего контакта, понимаются нередко совсем не так, как этого хотел автор. Иначе говоря, отдельно взятые, лишенные пояснений выдержки могут быть не поняты или поняты неправильно.

Выписки бывают дословные (цитаты) и «свободные», когда мысли автора излагаются своими словами. Следует учесть, что большие отрывки, которые трудно цитировать, целесообразнее в краткой форме переложить своими словами, но «яркие» и важные места лучше выписывать дословно. Каждую цитату следует заключать в кавычки. Если ее берут из середины предложения, то после вводных кавычек ставят три точки. Ставят их и в конце цитаты, если из предложения опущены последние слова.

Следует знать, что какого-либо единого метода выписок, годного для всех случаев, не существует, поскольку у каждого человека свои особенности мышления и восприятия, свои подход к теме. Все это влияет на содержание и характер выписок.

Выписки рекомендуется хранить в картотеке, конвертах или папках, на которых следует

обозначить общую тему.

4. Аннотация — еще одна форма записи, являющаяся кратким обобщением содержания книги. Ею удобно пользоваться, если имеется намерение вернуться к изучаемому произведению. Аннотация может быть необходима и для того, чтобы не забыть о нем.

Для составления аннотации надо сначала полностью прочитать и глубоко продумать произведение. При всей своей краткости аннотация может

содержать отдельные фрагменты авторского текста, а не только оценку книги или статьи.

5. **Резюме** очень близко к аннотации. Это запись, являющаяся краткой оценкой прочитанного материала. Различие между ними состоит в том, что аннотация сжато характеризует произведение в целом, а резюме концентрирует внимание на его выводах, главных итогах.

6. **Конспект** – наиболее совершенная и наиболее сложная форма записи. Слово «конспект» происходит от латинского «conspectus», что означает «обзор, изложение». В правильно составленном конспекте обычно выделено самое основное в изучаемом тексте, сосредоточено внимание на наиболее существенном, в кратких и четких формулировках обобщены важные теоретические положения.

Конспект представляет собой относительно подробное, последовательное изложение содержания прочитанного. На первых порах целесообразно в записях ближе держаться тексту, прибегая зачастую к прямому цитированию автора. В дальнейшем, по мере выработки навыков конспектирования, записи будут носить более свободный и сжатый характер.

Конспект книги обычно ведется в тетради. В самом начале конспекта указывается фамилия автора, полное название произведения, издательство, год и место издания. При цитировании обязательная ссылка на страницу книги. Если цитата взята из собрания сочинений, то необходимо указать соответствующий том. Следует помнить, что четкая ссылка на источник – непереносимое правило конспектирования. Если конспектируется статья, то указывается, где и когда она была напечатана.

Конспект подразделяется на части в соответствии с заранее продуманным планом. Пункты плана записываются в тексте или на полях конспекта. Писать его рекомендуется четко и разборчиво, так как небрежная запись с течением времени становится малопонятной для ее автора. Существует правило: конспект, составленный для себя, должен быть по возможности написан так, чтобы его легко прочитал и кто-либо другой.

Формы конспекта могут быть разными и зависят от его целевого назначения (изучение материала в целом или под определенным углом зрения, подготовка к докладу, выступлению на занятии и т.д.), а также от характера произведения (монография, статья, документ и т.п.). Если речь идет просто об изложении содержания работы, текст конспекта может быть сплошным, с выделением особо важных положений подчеркиванием или различными значками.

В случае, когда не ограничиваются переложением содержания, а фиксируют в конспекте и свои собственные суждения по данному вопросу или дополняют конспект соответствующими материалами их других источников, следует отводить место для такого рода записей.

Рекомендуется разделить страницы тетради пополам по вертикали и в левой части вести конспект произведения, а в правой свои дополнительные записи, совмещая их по содержанию.

Конспектирование в большей мере, чем другие виды записей, помогает вырабатывать навыки правильного изложения в письменной форме важные теоретических и практических вопросов, умение четко их формулировать и ясно излагать своими словами.

Таким образом, составление конспекта требует вдумчивой работы, затраты времени и труда. Зато во время конспектирования приобретаются знания, создается фонд записей.

Конспект может быть текстуальным или тематическим. В **текстуальном конспекте** сохраняется логика и структура изучаемого произведения, а запись ведется в соответствии с расположением материала в книге. За основу тематического конспекта берется не план произведения, а содержание какой-либо темы или проблемы.

Текстуальный конспект желательно начинать после того, как вся книга прочитана и продумана, но это, к сожалению, не всегда возможно. В первую очередь необходимо составить план произведения письменно или мысленно, поскольку в соответствии с этим планом строится дальнейшая работа.

Конспект включает в себя тезисы, которые составляют его основу. Но, в отличие от тезисов, конспект содержит краткую запись не только выводов, но и доказательств, вплоть до фактического материала. Иначе говоря, конспект – это расширенные тезисы, дополненные рассуждениями и доказательствами, мыслями и соображениями составителя записи. Как правило, конспект включает в себя и выписки, но в него могут войти отдельные места, цитируемые дословно, а также факты, примеры, цифры, таблицы и схемы, взятые из книги. Следует помнить, что работа над конспектом только тогда будет творческой, когда она не ограничена текстом изучаемого произведения. Нужно дополнять конспект данными из другими источниками.

В конспекте необходимо выделять отдельные места текста в зависимости от их значимости. Можно пользоваться различными способами: подчеркиваниями, вопросительными и восклицательными знаками, репликами, краткими оценками, писать на полях своих конспектов слова: «важно», «очень важно», «верно», «характерно».

В конспект могут помещаться диаграммы, схемы, таблицы, которые придадут ему наглядность.

Составлению **тематического конспекта** предшествует тщательное изучение всей литературы, подобранной для раскрытия данной темы. Бывает, что какая-либо тема рассматривается в нескольких главах или в разных местах книги. А в конспекте весь материал, относящийся к теме, будет сосредоточен в одном месте. В плане конспекта рекомендуется делать пометки, к каким источникам (вплоть до страницы) придется обратиться для раскрытия вопросов. Тематический конспект составляется обычно для того, чтобы глубже изучить определенный вопрос, подготовиться к докладу, лекции или выступлению на семинарском занятии. Такой конспект по содержанию приближается к реферату, докладу по избранной теме, особенно если включает и собственный вклад в изучение проблемы.

Следующим методом самостоятельной работы с книгой является

реферирование на определенную тему. Слово реферат употребляется в двух различных значениях:

1. Краткое изложение содержания книги, научной работы;
2. Доклад за заданную тему на основе критического образа литературных источников.

7. **Реферат** – это один из самых сложных видов самостоятельной работы с книгой, а для этого следует овладеть более простыми приемами работы – разработкой плана, составлением тезисов и конспектов. Подготовка реферата и выступление с его изложением углубляет знания, расширяет кругозор, приучает логически, творчески мыслить, развивать культуру речи.

При просмотре литературы намечается ориентировочный план реферата, в который включается обычно 3-4 основных вопроса или раздела. Каждом из разделов формулируются подвопросы, помогающие последовательно раскрыть содержание проблемы.

В процессе изучения материала формулировки подвопросов и разделов обычно уточняются. При реферировании следует делать выписки, записывать мысли, возникающие при чтении; следует также точно записывать и определения тех понятий, которые будут использованы в реферате. Из прочитанной литературы нужно заимствовать не буквальный текст, а важнейшие мысли, идеи, теоретические положения; можно цитировать небольшие отрывки, приводить диаграммы, схемы, чертежи, но главное – высказывать собственные соображения по вопросам реферата. Приведенные выше советы следует рассматривать как примерные, предполагающие и другие подходы, поскольку у каждого человека вырабатываются свои приемы и навыки составления рефератов. Большую помощь в работе над рефератом оказывают предисловия к монографиям и сборникам. В них можно найти сведения о цели издания, а также о существующих пробелах в исследовании.

При разработке плана реферата важно учитывать, чтобы каждый его пункт раскрывал одну из сторон избранной темы, а все пункты в совокупности охватывали тему целиком. Различают несколько композиционных решений

реферата: во-первых, хронологическое, когда тема раскрывается в исторической последовательности; во-вторых, описательное, при котором тема расчленяется на составные части, в целом раскрывающие определенное явление; в-третьих, аналитическое, когда тема исследуется в ее причинно-следственных связях и взаимозависимых проблемах. Важно следить за тем, чтобы каждый пункт плана был соотнесен с главной темой и не содержал повторения в других пунктах. Важными разделами реферата является вступление и заключение. Во вступлении надо обосновать актуальность темы, обозначить круг составляющих ее проблем, четко и кратко определить задачу своей работы. В заключении делаются краткие выводы, подводятся итоги. В конце реферата должен быть приложен список литературы.

Поиск информации в Интернете лучше всего начинать с работы в **Интернет-каталоге**.

Один из наиболее полных и хорошо систематизированных каталогов в русскоязычном секторе Интернета. Есть много других Интернет-каталогов: www.yandex.ru, www.list.ru, www.rambler.ru (русскоязычные), www.altavista.com (англоязычный) и др. Выбор каталога зависит от вкусов пользователя, степени проработанности его тематической структуры, скорости доступа

к ресурсам каталога и т.д.

2. Чтобы попасть на эту страничку, вам надо вписать URL(адрес) данного сайта в адресную строку вашего Интернет-обозревателя (браузера), которая находится в верхней части окна.

3. Перед вами откроется главная страница поисковой системы, например «Апорт».

4. Находим на этой странице ссылку на подкаталог «Наука и образование» и кликаем на ней мышью. Теперь мы попадаем на следующую страницу каталога, где пользователю предлагается выбрать интересующую его рубрику.

5. Ищем на этой странице ссылку на рубрики. Кликаем на нее. Загружается следующая страница, на которой будут ссылки на подрубрики.

Под списком рубрик появятся ссылки на конкретные Интернет-ресурсы. Вы выбираете интересующий вас ресурс (при этом можно пользоваться краткой аннотацией, рейтингом популярности сайта, информацией о времени его последнего обновления) и кликаете на его ссылке. Откроется новое окно браузера, в которое будет загружен выбранный вами сайт.

Помимо **тематического поиска** в любом Интернет-каталоге есть **контекстный поиск**.

Попробуем по Интернет-каталогу найти **ссылки** на газету «Нанотехнологии».

1. Набираем в окне браузера адрес любого из русскоязычных каталогов.
2. В появившемся поисковом окне набираем целиком словосочетание, например «газета Нанотехнологии», если система может работать со словосочетаниями, или слово «газета», а потом во втором поиске «география», если такой функции в системе не предусмотрено. Не забудьте только при втором поиске напротив поискового окна поставить галочку «Искать в найденном».
3. Через несколько секунд на экране вашего компьютера появятся первые десять или двадцать ссылок на Интернет-страницы, где поисковая система нашла указанные вами слова. При необходимости после просмотра первой порции ссылок на Интернет-ресурсы можно перейти к следующим. Ссылки на них вы найдете внизу экрана.
4. Для сохранения интересующих вас Интернет-страниц достаточно кликнуть мышкой на меню «файл» (оно находится в самой верхней части браузера) и выбрать пункт «сохранить как».
5. Появится диалоговое окно, где вам нужно будет указать папку для сохранения данной страницы, вписать имя, под которым она будет сохранена (по умолчанию страница сохраняется под тем же именем, что она имеет в Интернете).
6. Если все указано правильно, смело нажимайте на «ОК», в противном случае выбирайте

«Отмену».

Часто бывает так, что всю страницу сохранять необязательно, так как интерес вызывают лишь отдельные ее элементы. Текстовая часть страницы без графики и средств мультимедиа сохраняется как файл языка HTML. Часто имеет смысл сохранять только текст, так как любые графические объекты занимают много места на дискетах и жестких дисках компьютера.

Если вам необходимо сохранить только графические элементы страницы (рисунки, фотографии и т.д.), достаточно кликнуть на интересующей вас картинке правой клавишей мыши. Появится диалоговое окно, в котором следует выбрать пункт «Сохранить рисунок как».

Следует помнить, что вы не сможете редактировать составленные в формате HTML Интернет-страницы. В случае если вам по каким-то причинам нужно **внести** в них **правку**, дополнить своими материалами, включить в готовый текстовый документ, то нужно:

1. Выделить мышью в окне браузера необходимый фрагмент текста (весь текст выделяется после нажатия на команды меню «правка» и «выделить все»);
2. Копировать его (команда «копировать» на вкладке «Правка» / «edit»);
3. Вставить в нужный текстовый файл в программе Word (команда «Вставить» / «Paste»).

Вы также можете **распечатать** нужные вам страницы:

1. Одновременно нажмите клавиши ctrl и P или выберите команду «Печать» / «Print» на вкладке «Файл».
2. Если вам не нужно распечатывать всю страницу, то вы можете распечатать ее фрагмент. Для этого вы выделяете интересующий участок страницы мышью, а в диалоговом окне печати, указывая диапазон печати, выберите пункт «Выделенный фрагмент».
3. Если вы хотите вернуться на предыдущую страницу, достаточно

кликнуть мышкой кнопку «Назад», которая находится в левом верхнем углу окна вашего браузера. Обратный шаг можно сделать, нажав на стрелку «Вперед».

Для того чтобы в следующий раз точно попасть на нужную вам страницу Интернета, совсем не обязательно переписывать ее адрес, часто громоздкий и сложный. Достаточно всего лишь добавить ссылку на страницу в папке «Избранное» (она расположена вверху экрана, на рабочей панели браузера).

Если вы хотите запомнить много страниц и к тому же систематизировать их, то направляйтесь на специальный сайт www.zakladki.ru, где вы сможете сохранить гиперссылку на любую Интернет-страницу. В этом случае вы сможете работать не только со ссылками, подобранными вами, но и другими пользователями (при условии, что доступ к ним не закрыт паролем).

В первую очередь нужно обращать внимание на собственно научные труды признанных авторов, которые посоветовали вам преподаватели. Нередко в Интернете выкладываются материалы конференций. Полезным будет поискать специализированные Интернет-журналы и электронные библиотеки. Отсутствие фамилии автора у материала и грамматические ошибки в статье должны насторожить. Используйте подобные материалы как вспомогательные и иллюстративные, но не как основные.

Оформление Интернет-информации:

Как и другие источники информации, сайты обязательно должны быть указаны в списке использованной литературы.

Согласно принятым стандартам оформляется Интернет-источник таким образом:

Ссылка на ресурс (не общая ссылка на портал, а именно на страницу с использованным текстом); фамилия и инициалы автора; заглавие статьи, эссе или книги.

Например:

1. www.ntmdt.ru официальный сайт компании NT-MDT здесь можно ознакомиться с каталогами продукции для зондовой микроскопии, установками для исследования лэнгмюровских пленок а так же найти научные публикации.

Иногда преподаватели просят указывать подобные источники

отдельным списком, после

«традиционных» источников. Например, под заглавием «Ресурсы Интернет».

Разумеется, сайты, где выложены коллекции бесплатных рефератов и готовых студенческих работ, не могут быть вписаны как Интернет-источники. Это вторичная информация, уже переработанная кем-то до вас. Достоверность и актуальность ее под сомнением.