

2. Baek M., Chung H.-E., Yu J., Kim T.-H. [et al.] Pharmacokinetics, tissue distribution, and excretion of zinc oxide nanoparticles. *International journal of nanomedicine*, 2012, vol. 7, pp. 3081-3097.
3. Будко Е.В., Хабаров А.А., Ларин С.Л. Синтез и характеристика малоразмерных соединений для коррекции гипозинкозов. *Перспективные материалы*, 2016, no. 3, с. 20-26. [Budko E.V., Khabarov A.A., Larin S.L. Synthesis and characterization of small-sized zinc compounds for hypozincoses correction. *Journal of Advanced Materials.*, 2016, no. 3, pp. 20-26. (In Russ.)]
4. Будко Е.В., Ямпольский Л.М., Ларин С.Л. [и др.] Особенности пробоподготовки крови методом «мокрого озоления». *Матер. междунар. науч.-практ. конф. «Современная наука: теоретический и практический взгляд»*, Уфа, 2014, с. 9-13. [Budko E.V., Yampolskii L.M., Larin S.L. [et al.] Features of the blood sample preparation by the method of "wet ashing". *Proceedings of international Science-Practical Conference «Sovremennaja nauka: teoreticheskij i prakticheskij vzgljad»*, Ufa, 2014, pp. 9-13. (In Russ.)]
5. Thomas D.J., Mushak P. Effects of cadmium exposure on zinc and copper distribution in neonatal rats. *Arch. Toxicol.*, 1986, vol. 58, pp. 130-135.
6. Ozen O.A., Yaman M., Sarsilmaz M. [et al.] Testicular zinc, copper and iron concentrations in male rats exposed to subacute and subchronic formaldehyde gas inhalation. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, 2002, vol. 16, pp. 119-122.
7. Rahman A.S., Kimura M., Itokawa Y. Testicular atrophy, zinc concentration and angiotensin-converting enzyme activity in the testes of vitamin A-deficient rats. *Biological Trace Element Research*, 1999, vol. 67, pp. 29-36.
8. Mansouri E., Khorsandi L., Orazizadeh M. [et al.] Dose-dependent hepatotoxicity of zinc oxide nanoparticles. *J. Nanomedicine*, 2015, vol. 2, pp. 273-282.
9. Song L., Connolly M., Fernandez-Cruz M.L. [et al.] Species-specific toxicity of copper nanoparticles among mammalian and piscine cell lines. *Nanotoxicology*, 2014, vol. 8, pp. 383-393.
10. Choi J., Kim H., Kim P. [et al.] Toxicity of zinc oxide nanoparticles in rats treated by two different routes: single intravenous injection and single oral administration. *Journal of toxicology and environmental health, part A: Current Issues*, 2015, vol. 78, pp. 226-243.

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ ВОДНЫХ ДВУХФАЗНЫХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ-6000 И СОЛЕЙ НЕКОТОРЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ

Масимов Э.А., Багиров Т.О., Оджавердиева С.Я., Искендерова К.А., Шахвердиев Я.Х.

Бакинский государственный университет
ул. Захида Халилова, 23, г. Баку, AZ 1148, Азербайджан
e-mail: rsfmo@rambler.ru

Аннотация. Изучены фазовые диаграммы водных двухфазных систем ПЭГ-6000-органическая соль, где в качестве соли взяты натриевые соли лимонной и янтарной кислот, а также оптически активные D-(+)-виннокислый натрий и D-(+)-виннокислый калий натрий (тарtratoы). По высаливающей способности эти соли располагаются в ряд: сукцинат натрия < тартрат натрия ≤ тартрат калия натрия < цитрат натрия. Методами волюмометрии и рефрактометрии в сравнительно широком интервале концентраций изучены водные растворы указанных солей. Определены парциальные мольные объемы их в водных растворах. Получены уравнения зависимости парциальных мольных объемов солей от их концентрации в растворе. Показано, что по величине парциальных мольных объемов эти соли располагаются в ряд: сукцинат натрия < тартрат калия натрия < цитрат натрия, что находится в согласии с их высаливающей способностью. Изучено влияние карбамида, глюкозы и сахарозы на фазовые диаграммы водных двухфазных систем ПЭГ-6000-цитрат натрия и ПЭГ-6000-сукцинат натрия.

Ключевые слова: водные двухфазные системы, парциальный мольный объем, бинодаль.

RESEARCH OF SOME AQUEOUS TWO-PHASE SYSTEMS BASED ON POLYETHYLENE GLYCOL-6000 AND CERTAIN ORGANIC ACID SALTS

Masimov E.A., Bagirov T.O., Ojagverdiyeva S.Y., Iskenderova K.A., Shahverdiyev Y.Kh.

Baku State University
Zahid Khalilov Str., 23, AZ 1148, Baku, Azerbaijan
e-mail: rsfmo@rambler.ru

Abstract. The phase diagrams of aqueous two-phase systems of PEG-6000-organic salt, where are taken as salt sodium salts of citric and succinic acids, as well as optically active D-(+)-sodium tartrate and D-(+)-potassium sodium tartrate have been studied. By desalting capacity of these salts are in sequence: sodium succinate < sodium tartrate ≤ potassium sodium tartrate < sodium citrate. By the methods of refractometry and volumetry in a relatively wide concentration range of aqueous solutions of said salts have been studied. Their partial molar volumes in aqueous solutions have been determined. The equations of depending of the partial molar volumes of salt on their concentration in the solution have been obtained. It was shown that on the size of partial molar volumes these salts are placed in a row: sodium succinate < sodium tartrate ≤ sodium potassium tartrate < sodium citrate, which is in agreement with their desalting ability. The effect of urea, glucose and sucrose on the phase diagrams of aqueous two-phase system of PEG 6000-sodium citrate and PEG 6000-sodium succinate have been studied.

Key words: aqueous two-phase systems, partial molar volume, binodal.

Известно, что водные двухфазные системы полимер-полимер, полимер-соль широко применяются для разделения и очистки различных веществ, в том числе биологических материалов. Вследствие того, что основой обеих равновесных фаз этих систем является вода, то распределение биологических объектов в подобных системах протекает в «мягких» условиях, не нарушая их структурной целостности и нативности, что делает эти системы весьма ценными. Однако необходимо отметить, что применение для разделения и очистки различных веществ на промышленном уровне водных двухфазных систем полимер-неорганические соли, такие как фосфаты, сульфаты и т.д., является нежелательным, т.к. приводит к загрязнению окружающей среды. В связи с этим в последнее время исследованию водных двухфазных систем на основе полимеров и так называемых биоразлагаемых солей природных органических кислот, таких как цитраты, тартраты, сукцинаты, посвящено достаточное число работ [1-5]. Важно отметить, что наряду с существующими теоретическими успехами и очевидными практическими достижениями в области изучения водных двухфазных систем, многие вопросы, в том числе несовместимость полимера и соли, механизм разделения системы на две водные фазы, влияние различных факторов на фазовую диаграмму, выбор необходимых солей и различных добавок, влияющих на разделительную способность этих систем, остаются невыясненными до конца. Поэтому накопление большого экспериментального материала в области изучения водных двухфазных систем полимер-соль-вода и физико-химических свойств растворов фазообразующих компонентов может быть весьма полезным при решении указанных проблем.

Нами изучены фазовые диаграммы двухфазных систем ПЭГ-органические соли-вода при 298.15 К. В качестве солей взяты натриевые соли лимонной и янтарной кислот, а также оптически активные тартраты – D-(+)-виннокислый натрий и D-(+)-виннокислый калий натрий. Были использованы полиэтиленгликоль фирмы *Panreac* (Испания), соли марки ЧДА и бидистиллированная вода. Оптическая чистота оптически активных тартратов практически отвечала 100 процентам. Бинодали были построены методами титрования и определения составов сопряженных фаз. Были также изучено влияние различных добавок (карбамида, глюкозы и сахарозы) на фазовую диаграмму водных двухфазных систем ПЭГ-6000-цитрат натрия и ПЭГ-6000-сукцинат натрия.

Методами рефрактометрии и волюмометрии в сравнительно широком интервале концентраций изучены водные растворы указанных солей. Получены соотношения, описывающие зависимости плотности и показателя преломления водных растворов от концентрации указанных солей.

На рисунке 1 представлены бинодали водных двухфазных систем ПЭГ-6000-соль-вода при 298.15 К, где в качестве соли взяты цитрат натрия, сукцинат натрия и оптически активные тартрат натрия и тартрат калия натрия.

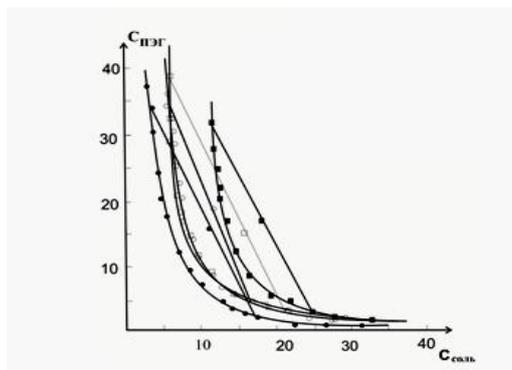


Рисунок 1 – Бинодали двухфазных систем ПЭГ-6000-лимоннокислый натрий •, ПЭГ-6000-янтранокислый натрий ■, ПЭГ-6000-виннокислый натрий ○ и ПЭГ-6000-виннокислый калий натрий

Как видно из рисунка, область гетерогенности в указанных системах уменьшается согласно следующему ряду солей: цитрат натрия ($C_6H_5O_7Na_3$), тартрат калия натрия ($C_4H_4O_6KNa$) и тартрат натрия ($C_4H_4O_6Na_2$), сукцинат натрия ($C_4H_4O_4Na_2$), другими словами по высаливающей способности эти соли могут быть расположены в ряд:



В работе [6] увеличение высаливающей способности в ряду анионов сукцинат < тартрат < цитрат объясняется высокой валентностью (зарядом) у цитрат иона ($C_6H_5O_7^{3-}$) по сравнению с тартрат ($C_4H_4O_6^{2-}$) и сукцинат ($C_4H_4O_4^{2-}$) ионами и как следствие, большей степенью гидратации цитрат иона. Однако нельзя объяснить с указанных позиций большую высаливающую способность тартрат иона по сравнению с сукцинат ионом (см. рис. 1).

На основании волюмометрических данных нами определены парциальные мольные объемы указанных солей в водных растворах, были получены полиномиальные соотношения, описывающие с удовлетворительной степенью корреляции зависимости парциальных мольных объемов солей (\bar{V}_s) от их концентрации, выраженной в моляльностях (m_s – моль/кг растворителя). Эти зависимости представлены на рисунке 2.

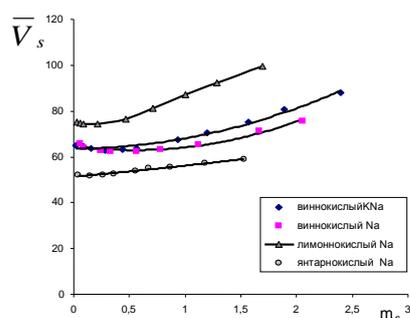
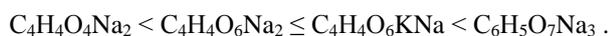


Рисунок 2 – Кривые зависимости парциального мольного объема солей (\bar{V}_s) от моляльности соли (m_s) в растворе

Как видно из рисунка 2, по величине парциального мольного объема соли могут быть расположены в следующий ряд:



что находится в соответствии с их высаливающей способностью. Таким образом, можно утверждать, что высаливающая способность изученных солей в рассматриваемых водных двухфазных системах находится в непосредственной зависимости от парциальных мольных объемов этих солей (анионов).

Нами также было изучено влияние карбамида, глюкозы и сахарозы на фазовые диаграммы двухфазных систем ПЭГ-6000-цитрат натрия-вода и ПЭГ-6000-сукцинат натрия-вода. Установлено, что добавление карбамида к водным двухфазным системам приводит к расширению области гомогенности, а углеводов к увеличению области гетерогенности указанных систем, причем в случае сахарозы это действие проявляется сильнее. Известно, что карбамид разрушает структуру воды, а углеводы структурируют ее, что подтверждается определением структурной температуры соответствующих водных растворов – карбамид понижает структурную температуру, а углеводы повышают ее [7]. Как показано в работе [8] свободные молекулы воды способны образовать с кислородными атомами ПЭГ водородные связи, причем на каждый атом кислорода приходится две молекулы воды. Так как добавление карбамида к воде и водным растворам сопровождается разрушением структуры воды [9], то ясно, что увеличение доли свободных молекул воды в системе должно положительно сказываться на гидратации полиэтиленгликоля, изменяя ближайшее водное окружение молекулы полимера, способствуя сближению свойств сопряженных фаз и увеличению области гомогенности. Структурирование водного окружения фазообразующих компонентов под влиянием углеводов уменьшает гидратацию молекулы полимера, и от части ионов, приводя к большей несовместимости фазообразующих компонентов и, как следствие, к увеличению области гетерогенности.

Список литературы / References:

- Oliveira R., Reis C. J., Minim L. [et al.] Liquid-Liquid Equilibria of Biphasic Systems Composed of Sodium Citrate + Polyethylene(glycol) 1500 or 4000 at Different Temperatures. *J. Chem. Eng. Data*, 2008, vol. 53, no. 4, pp. 895-899.
- Rahimpour F., Baharvand A.R. Phase Equilibrium in Two-phase System Containing Poly (propylene glycol) and Sodium Citrate at Different pH. *Engineeng and Technology*, 2009, vol. 59, pp.150-153.
- Zafarani-Moattar M., Hamzehzadeh Sh., Hosseyzadeh Sh. Phase diagrams for liquid-liquid equilibrium of ternary poly(etyleneglycol)+di sodium tartrate aqueous system and vapor-liquid equilibrium of constituting binary aqueous systems at $T=(298,15, 308,15 \text{ and } 318,15)$ K. *Fluid Phase equilibria*, 2008, vol. 268, pp. 142-152.
- Murugesan T., Perumalsamy M. Liquid-Liquid Equilibria of Poly (ethylene glycol) 2000 + Sodium Citrate + Water at (25, 30, 35, 40 and 45) °C. *J. Chem. Eng. Data*, 2005, vol. 50, pp. 1392-1395.
- Масимов Э.А., Оджавердиева С.Я., Шахвердиев Я.Х., Багиров Т.О. Влияние молекулярной массы полиэтиленгликоля, температуры и некоторых добавок на фазовую диаграмму двухфазной системы ПЭГ-цитрат натрия-вода. *Успехи современного естествознания*, 2005, т. 11, с. 65-69. [Masimov E.A., Ojagverdiyeva S.Y., Shahverdiyev Y.Kh., Bagirov T.O. The influence of molecular mass polyethylene glycol, temperature and some additions on the phase diagram two phase system PEG-sodium citrate-water. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*, 2015, vol. 11, pp. 65-69. (In Russ.)]
- Perez B., Malpiedi L., Tubío G., Nerli B. [et al.] Experimental determination and thermodynamic modeling of phase equilibrium and protein partitioning in aqueous two-phase systems containing biodegradable salts. *Journal of Chemical Thermodynamics*, 2013, vol. 56, pp. 136-143.
- Масимов Э.А., Гасанов А.А., Гасанова Х.Т., Оджавердиева С.Я. «Структурная температура» и свободная энергия активации вязкого течения водных растворов. *Международный Журнал Прикладных и Фундаментальных исследований*, 2015, т. 4, № 1, с. 40-44. [Masimov E.A., Gasanov A.A., Gasanova H.T., Ojagverdiyeva S.Y. "The structural temperature" and the free energy of activation of viscous flow of water solutions. *Mezhdunarodniy zhurnal prikladnikh i fundamentalnikh issledovaniy*, 2015, vol. 4, no. 1, pp. 40-44. (In Russ.)]

8. Зинченко А. В., Манк В.В., Моисеев В.А., Овчаренко Ф.Д. Исследования низкотемпературных фазовых переходов в водных растворах полиэтиленгликолей. *Докл. АН СССР*, 1978, т. 240, № 4, с. 888-891. [Zinchenko A.V., Munk V.V., Moiseev V.A., Ovcharenko F.D. Studies of low-temperature phase transitions in aqueous solution of polyethylene glycol. *AN SSSR*, 1978, vol. 240, no. 4, pp. 888-891. (In Russ.)]

9. Королев В.П. Гидратация альфа-аланина в водных растворах хлорида натрия и мочевины. *Журнал структурной химии*, 2013, т. 54, № 1, с. 95-98. [Korolev V.P. Hydration of alpha alanine in aqueous solutions of sodium chloride and urea. *Zhurnal strukturnoy khimii*, 2013, vol. 54, no. 1, pp. 95-98. (In Russ.)]

ДЕЙСТВИЕ УЛЬТРАЗВУКА НА КЛЕТКИ-МИШЕНИ И НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ КРОВИ ЖИВОТНЫХ СЕМЕЙСТВА СОБАЧЬИХ

Олешкевич А.А.

ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии –

МВА им. К.И. Скрябина»

ул. Акад. Скрябина, 23, г. Москва, РФ

e-mail: kompsotita@gmail.com

Аннотация. Проведены биофизические, морфологические и биохимические исследования на клетках крови животных семейства собачьих. Для проведения ультразвукового (УЗ) воздействия использовали ультразвуковые терапевтические аппараты с излучателями, работающими на несущей частоте 0.88 МГц: УЗТ-1-01Ф; Ультразвук Т-5, УЗТ-1.02С, модифицированные для работы с внешней модуляцией. Экспозиция УЗ: время от 10 с до 50 с, $I_{\text{СATA}}$ – средняя по пространству и времени интенсивность – от 0.05 Вт/см² до 0.7 Вт/см². Среднее количество клеток крови в суспензии при обработке УЗ составляло (6-7)×10⁶ мл⁻¹. Обнаружены деструктивный, цитолитический, нуклеолитический и ряд других эффектов импульсно-модулированного ультразвука, в основном коррелирующих с типом и размерами клеток ткани животных одного вида. Выявлены спектры частот управления, влияющих на состояние клеток *in vitro*. Проверена возможность направленного воздействия на проницаемость, структуру цитоплазматической мембраны (ЦПМ) и на активность некоторых сывороточных ферментов: АлАТ – аланинаминотрансферазы, АсАТ – аспаратаминотрансферазы, КК – креатинкиназы.

Ключевые слова: ультразвук, модуляция, биологические эффекты, клетки крови, ферменты.

EFFECT OF ULTRASOUND ON THE TARGET CELLS & ON THE CANINE'S BLOOD ENZYME ACTIVITY

Oleshkevich A.A.

Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology of K.I. Scriabin

Acad. Scriabin str., 23, Moscow, Russia

e-mail: kompsotita@gmail.com

Abstract. Biophysical, morphological and biochemical studies on blood cells of different canines were conducted. For the sonication the ultrasonic therapeutic devices modified to work with external modulation with emitters operating at a carrier frequency of 0.88 MHz: UST-1-01F; Ultrasound T-5-UST 1.02S, were used. The US exposure time ranged from 10 to 50 seconds, I_{SATA} – average over space and time intensity – from 0.05 W/cm² to 0.7 W/cm². The mean number of blood cells in the suspension sonicated was near (6-7) × 10⁶ per 1 ml. Destructive, cytolytic, nucleolytic, and some other effects of continuous and pulse-modulated ultrasound, generally correlating with the type and the size of tissue cells of animal species, were discovered. The frequency spectrum of management affected the cell's condition *in vitro* were identified. It was checked the possibility of the direct simultaneous action on the structure of the cytoplasmic membrane and the serum enzymes activity.

Keywords: ultrasound, modulation, biological effects, blood cells, enzymes.

Ранее проведённые исследования показали возможность фокусированного УЗ воздействия на клетки биологической ткани, что приводит к локальному, направленному разрушению клеток. Другими учёными были проведены исследования по направленному изменению активности сывороточных ферментов с помощью модулированного сверхвысокочастотного электромагнитного излучения [1]. Степень выраженности эффекта была связана с частотой модуляции. Были найдены спектры активных частот, вызывающих изменения активности холинэстеразы, креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы и некоторых других ферментов сыворотки крови [1, 2]. В экспериментах *in vitro* по влиянию непрерывного и импульсно-модулированного УЗ на форменные элементы крови нами были определены основные направления его действия на клетки больных и здоровых животных разных видов и возраста [3-8]. **Актуальность** проведения дальнейших биофизических и биохимических исследований вызвана необходимостью нахождения эффективного способа неинвазивного узконаправленного воздействия на клетки-мишени и активность ферментов тканей животных. Это позволило бы дифференцированно купировать заболевания различной этиологии на клеточном уровне; регулировать глубину эффекта акустического воздействия; направленно изменять проницаемость или структуру цитоплазматической/ядерной мембраны, тормозить или активировать транспортные и ферментные системы клеток.