

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

ИССЛЕДОВАНИЕ ТОКСИЧНОСТИ ВЫСОКОКРЕМНЕЗЕМНЫХ ПОРИСТЫХ СТЕКОЛ МЕТОДОМ БИОТЕСТИРОВАНИЯ

© 2021 г. Т. А. Цыганова^{1, 3, *}, О. В. Рахимова²¹Институт химии силикатов им. И.В. Гребенщикова РАН,
наб. Макарова, 2, Санкт-Петербург, 199034 Россия²Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет “ЛЭТИ”
им. В.И. Ульянова (Ленина), ул. Профессора Попова, 5, Санкт-Петербург, 197376 Россия³Санкт-Петербургский Научный центр РАН,
Университетская наб., 5, Санкт-Петербург, 199034 Россия

*e-mail: Tsyganova2@yandex.ru

Поступила в редакцию 08.06.2020 г.

После доработки 09.08.2020 г.

Принята к публикации 08.10.2020 г.

В статье представлены результаты исследования биологической активности пористых высококремнеземных стекол, полученных на основе двухфазных щелочно-боросиликатных стекол. Результаты тестирования показали, что токсичность исследуемых пористых стекол по отношению к *Paramecium caudatum* изменяется в зависимости от концентрации и времени контакта мелкодисперсного порошка пористого стекла с водой. Предполагается, что выявленная закономерность связана, прежде всего, с извлечением в водный раствор щелочных ионов.

Ключевые слова: двухфазные щелочноборосиликатные стекла, пористые стекла, токсичность, биотестирование

DOI: 10.31857/S0132665121010121

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования биологической активности высококремнеземных пористых стекол (ПС) связана с широким спектром областей использования этого уникального материала в современном материаловедении, в том числе и в качестве биосовместимого. Известно, что высококремнеземные ПС обладают регулируемыми характеристиками структуры порового пространства (удельная поверхность, размер пор, пористость), превосходными адсорбционными свойствами, связанными с разветвленной внутренней поверхностью, способной к активной хемосорбции разнообразных веществ; термической, химической и биологической устойчивостью и другими полезными свойствами [1, 2]. Высокоразветвленная пористая структура ПС является большим преимуществом данного материала перед другими при создании газовых адсорбентов [3] и водных фильтров [4] – наиболее распространенных приборов, используемых при решении задач, связанных с защитой окружающей среды. Работа таких фильтров основана на сорбции газов или молекул химических веществ пористой поверхностью ПС, что позволяет выделить вредные вещества из подвергаемого очистке объекта. Использование ПС для конструирования костной ткани для восстановления повреждений связано с его прочностью, биологической совместимостью и устойчивостью, и структурой взаимосвязанных каналов, которые обеспечивает

транспортировку питательных веществ и кислорода, что стимулирует развитие здоровых тканей [5–10].

Традиционное представление о биологической стабильности высококремнеземного ПС связано с тем, что этот материал близок по составу к кварцевому стеклу и состоит на 93–98% из кремнезема, биологическая устойчивость которых (стекла и кремнезема) к микроорганизмам была ранее хорошо изучена [1, 11–15]. Подтверждением этого является тот факт, что кремнезем часто используется в качестве носителя или подложки для культуральной среды, которую можно многократно использовать [15].

Следует отметить, что в настоящее время к современным материалам, используемым в медицине и экологии, предъявляются высокие технические требования, что влечет за собой необходимость более детального изучения биологической активности ПС.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В данной работе были исследованы высококремнеземные ПС двух составов (мас. %): ПС 8Б ($0.2\text{Na}_2\text{O} \cdot 4.2\text{B}_2\text{O}_3 \cdot 95.5\text{SiO}_2 \cdot 0.1\text{Al}_2\text{O}_3$), ПС НФФ ($0.17\text{Na}_2\text{O} \cdot 5.96\text{B}_2\text{O}_3 \cdot 93.75\text{SiO}_2 \cdot 0.07\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 0.05\text{F}$), которые были получены в результате кислотной проработки двухфазных щелочноборосиликатных стекол 8Б ($7.6\text{Na}_2\text{O} \cdot 20.4\text{B}_2\text{O}_3 \cdot 71.9\text{SiO}_2 \cdot 0.1\text{Al}_2\text{O}_3$), НФФ ($6.8\text{Na}_2\text{O} \cdot 22.1\text{B}_2\text{O}_3 \cdot 70.4\text{SiO}_2 \cdot 0.19\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 0.52\text{F}$) [16] по известной методике [1]. рН водных вытяжек измеряли с помощью рН-метра Hanna HI 2211. Биотестирование проводили на приборе “Биотестер – 2М”, используя в качестве тест-объекта *Paramecium caudatum* (инфузория туфелька).

Для проведения биотестирования готовили водные суспензии растертых до состояния пудры ПС (размер зерен ≤ 0.063 мм). Концентрация ПС в маточном растворе составляла 1.0 г/л. Суспензии выдерживали различное время, затем их отфильтровывали для отделения водной вытяжки от сухого остатка. Для проведения биотестирования маточный раствор последовательно разбавляли дистиллированной водой (ДВ) в соотношениях ПС : ДВ: 1 : 10, 1 : 100 и т.д. Биотестирование осуществлялось согласно аккредитованной методике [17]. Определяли способности живых организмов реагировать на присутствие в водной среде веществ, представляющих опасность для их жизнедеятельности, и направленно перемещаться по градиенту концентраций (в направлении изменения концентраций) этих веществ (хемотаксическая реакция), избегая их вредного воздействия [17].

Количественной оценкой параметра тест-реакции является безразмерная величина – индекс токсичности (T), характеризующего токсическое воздействие путем расчета соотношения числа клеток инфузорий, наблюдаемых в контрольной и анализируемой пробах. Индекс токсичности (T) может принимать значения от 0 до 1 и рассчитывается по формуле [17]:

$$T = \frac{\bar{I}_k - \bar{I}_{\text{ан. пробы}}}{\bar{I}_k},$$

где T – индекс токсичности (безразмерная величина); \bar{I}_k и $\bar{I}_{\text{ан. пробы}}$ – средние значения интегральных сумм пересечения инфузориями линии раздела сред в пробе, для контрольных и анализируемых соответственно.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты исследований представлены на рис. 1 и 2. Для оценки влияния присутствия порошков ПС в воде на кислотность растворов, были измерены значения водородного показателя рН водных вытяжек, которые для выдерживания в течении 0.5 ч рН не менялись и составляли 5.38 для обоих стекол (как у исходной ди-

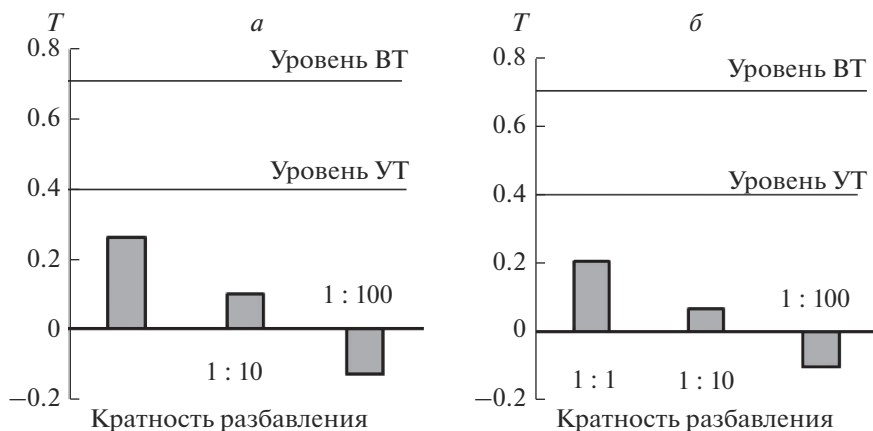


Рис. 1. Токсичность водной вытяжки порошка ПС 8Б в зависимости от его концентрации и времени выдержки по отношению к *Paramecium caudatum*: 0.5 ч, 10 сут. Уровни: УТ – умеренная степень токсичности, ВТ – высокая степень токсичности.

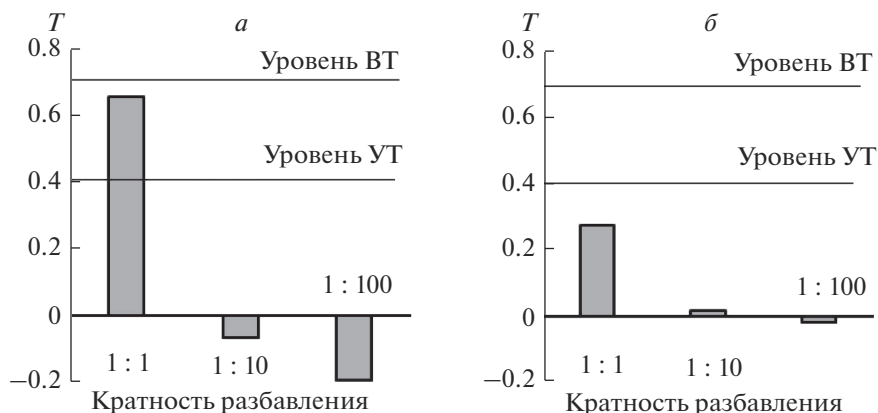


Рис. 2. Токсичность водной вытяжки порошка ПС НФФ в зависимости от его концентрации и времени выдержки по отношению к *Paramecium caudatum*: 0.5 ч (а), 10 сут (б). Уровни: УТ – умеренная степень токсичности, ВТ – высокая степень токсичности.

стиллированной воды), а для 10 суток выдерживания: рН = 4.98 для ПС 8Б и рН = 5.32 для ПС НФФ.

Для анализируемых проб любой химической природы степень токсичности можно разделить на три группы, в зависимости от полученного в результатах значения индекса T [17]: допустимая степень токсичности ($0.00 < T < 0.40$), умеренная степень токсичности ($0.41 < T < 0.70$), высокая степень токсичности ($T > 0.71$).

Анализ водных вытяжек мелкодисперсных порошков пористых стекол показал, что наибольшей токсичностью обладает порошок стекла ПС НФФ в день приготовления (0.5 ч) – в этом случае для пробы без разбавления наблюдается значительное превышение уровня умеренной токсичности. Для остальных образцов, как свежеприготовленных, так и по истечении 10 сут, токсичность находится в допустимом интервале.

Особый интерес представляет инверсия индекса токсичности в сторону отрицательных значений при разбавлении анализируемых проб в соотношении 1 : 100, а для свежеприготовленного образца ПС НФФ даже при соотношении 1 : 10. Это явление может быть связано с тем, что концентрации соединений эссенциальных (жизненно необходимых) элементов в водных вытяжках становятся оптимальными для жизнедеятельности тест-объекта (инфузорий).

Наблюдаемое уменьшение индекса токсичности при увеличении времени контакта порошка стекла с водой в условиях проведенного эксперимента, когда время гелирования кремнезема минимально [15], предположительно связано с образованием коллоидных частиц кремнезема, активные центры которых адсорбируют ионы натрия.

Сравнение составов двух ПС и анализ литературных данных [18–22] дает основание предположить, что наличие ионов натрия в обоих стеклах определяет токсичность ПС 8Б и ПС НФФ [18], а наличие фторид- и фосфат-ионов в ПС НФФ обуславливает его большую степень токсичности по сравнению с ПС 8Б в условиях высокой концентрации порошка стекла в водном растворе [22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты тестирования показали, что для обоих исследуемых ПС токсичность по отношению к *Paramecium caudatum* изменяется в зависимости от концентрации и времени контакта мелкодисперсного порошка пористых стекол с водой. Предполагается, что выявленная закономерность связана, прежде всего, с наличием в водном растворе ионов натрия, фторид- и фосфат-ионов.

Работа выполнена в рамках государственного задания по Программе фундаментальных научных исследований государственных академий наук (на 2019/2021 гг. № АААА-А19-119022290087-1).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мазурин О.В., Роскова Г.П., Аверьянов В.И., Антропова Т.В. Двухфазные стекла: структура, свойства, применение / Под ред. Б.Г. Варшала. Л.: Наука, 1991. 276 с.
2. Цыганова Т.А., Шевченко Д.С., Магомедова О.С., Рахимова О.В. Биоактивная мембрана на основе модифицированного пористого стекла // Физика и химия стекла. 2019. Т. 45. № 4. С. 337–342.
3. Yang S.B., Zhan L., Xu X.Y. Graphenebased porous silica sheets impregnated with polyethyleneimine for superior CO₂ capture // Advanced Materials. 2013. V. 25. № 15. P. 2130–2134.
4. Kamegawa T., Ishiguro Y., Seto H. Enhanced photocatalytic properties of TiO₂-loaded porous silica with hierarchical macroporous and mesoporous architectures in water purification // Journal of Materials Chemistry A. 2015. V. 3. № 5. P. 2323–2330.
5. Izquierdo-Barba Isabel, Salinas Antonio J., and Vallet-Reg María Bioactive Glasses: From Macro to Nano // International J. Applied Glass Science. 2013. P. 1–13.
6. Rahaman M.N., Day D.E., Sonny Bal B. Bioactive glass in tissue engineering // Acta Biomaterialia. 2011. V. 7. № 6. P. 2355–2373.
7. Fu Q., Saiz E., Tomsia A.P. Bioinspired strong and highly porous glass scaffolds // Advanced Functional Materials. 2011. V. 21. № 6. P. 1058–1063.
8. Peltola S.M., Melchels F.P.W., Grijma D.W. A review of rapid prototyping techniques for tissue engineering purposes // Annals of Medicine. 2008. V. 40. № 4. P. 268–280.
9. Hutmacher D.W. Scaffolds in tissue engineering bone and cartilage // Biomaterials. 2000. V. 21. № 24. P. 2529–2543.
10. Baino F., Fiorilli S., Vitale-Brovarone C. Bioactive glass-based materials with hierarchical porosity for medical applications: Review of recent advances // Acta Biomaterialia. 2016. V. 42. P. 18–32.
11. Krishnan Vidya, Lakshmi T. Bioglass: A novel biocompatible innovation // J. Advanced Pharmaceutical Technology & Research. 2013. V. 4. № 2. P. 78–83.
12. Nicholson J.W. The Chemistry of Medical and Dental Materials: Royal Society of Chemistry: Cambridge. 2002. P. 242.
13. Tilocca A. Models of Structure, Dynamics and Reactivity of Bioglasses: A Review // J. Mater. Chem. 2010. V. 20. P. 6848–6858.
14. Воронков М.Г., Зелчан Г.И., Луквиц Э.Я. Кремний и жизнь. Рига: Изд. “Зинатне”. 1978. 588 с.

15. Айлер П. Химия кремнезема. Т. 1, 2. М.: Мир, 1982. 1127 с.
16. Kreisberg V.A., Antropova T.V. Changing the relation between micro- and mesoporosity in porous glasses: The effect of different factors // *Microporous and Mesoporous Materials*. 2014. V. 190. № 1. P. 128–138.
17. Методика определения токсичности проб природных, питьевых, хозяйственно-питьевых, хозяйственно-бытовых сточных, очищенных сточных, сточных, талых, технологических вод экспресс-методом с применением прибора серии “Биотестер”. ФР.1.39.2015.19242.
18. Schmitz S.I., Widholz B., Essers C., Becker M., Tulyaganov D.U., Moghaddam A., Gonzalo de Juan I., Westhauser F. Superior biocompatibility and comparable osteoinductive properties: Sodium-reduced fluoride-containing bioactive glass belonging to the CaO–MgO–SiO₂ system as a promising alternative to 45S5 bioactive glass // *Bioact Mater*. 2020. V. 5. № 1. P. 55–65.
19. Himanshu Tripathi, Chandana Rath, Arepalli Sampath Kumar, Partha Pratim Manna, Singh S.P. Structural, physico-mechanical and in-vitro bioactivity studies on SiO₂–CaO–P₂O₅–SrO–Al₂O₃ bioactive glasses // *Materials Science and Engineering: C*. V. 94. P. 279–290.
20. Kansal I., Reddy A., Muñoz F., Choi S.J., Kim H.W., Tulyaganov D.U., Ferreira J.M.F. Structure, biodegradation behavior and cytotoxicity of alkali-containing alkaline-earth phosphosilicate glasses // *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2014. V. 44. P. 159–165.
21. Padilla S., Román J., Carenas A., Vallet-Regí M. The influence of the phosphorus content on the bioactivity of sol–gel glass ceramics // *Biomaterials*. 2005. V. 26. P. 475–483.
22. Christie Jamieson K., Ainsworth Richard I., de Leeuw Nora H. *Ab initio* molecular dynamics simulations of structural changes associated with the incorporation of fluorine in bioactive phosphate glasses // *Biomaterials*. 2014. V. 35. № 24. P. 6164–6171.