

ТОКСИЧНІСТЬ МАРГАНЕЦЬВМІСНИХ НАНОЧАСТИНОК

На сьогодні провідні науковці України та світу активно досліджують проблему токсичності нанорозмірних матеріалів. У цій статті проаналізовано дані наукових публікацій та інтернет-ресурсів, що стосуються актуальних питань нанотоксикології, зокрема токсичності марганецьвмісних наночастинок. Підкреслено необхідність поглибленого вивчення біохімічних, фізіологічних і молекулярних механізмів дії марганецьвмісних наночастинок на живі об'єкти для попередження та зменшення вже наявного токсичного впливу на організм.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: наночастинки, марганець, токсичність.

Термін “наночастинка” є похідним від назви одиниці вимірювання – нанометра, що становить одну мільярдну частину метра (10^{-9} м). Саме розмір наночастинок є важливим фактором, який зумовлює їх властивості, адже в даному масштабі головними виступають квантово-механічні властивості електронів і фотонів, а також взаємодія атомів усередині матерії. Тому структури нанометрового розміру можуть зумовлювати фундаментальні властивості матеріалів, не змінюючи при цьому їх хімічних особливостей [2].

Власне наночастинками можна вважати структури різноманітної конфігурації діаметром 1–100 нанометрів в одній із площин [6]. Така класифікація наночастинок є, безумовно, важливою, адже власне геометрична розмірність зумовлює їх біологічні та фізико-хімічні властивості [9]. Виділяють тривимірні, двовимірні та одновимірні групи наночастинок залежно від того, розміри скількох вимірів (довжина, ширина, висота) лежать у нанометровому діапазоні [7]. Особливістю частинок нанорозміру є підвищене співвідношення площа/об'єм (S/V): приблизно 35–40 % атомів локалізовані на поверхні наночастинок розміром 10 нм; у частинок більшого розміру (30 нм) цей показник становить трохи менше 20 %; у частинок мікророзміру він ще менший. Таким чином, поверхнева реактивність наночастинок є розмірозалежною, і, як наслідок, наночастинки можуть демонструвати нові властивості порівняно з аналогічними матеріалами більшого розміру [11].

© М. П. Федчишин, М. М. Корда, 2015.

Наночастинки на сьогодні є об'єктом дослідження хіміків, біологів, фізиків, медиків, екологів. Перспективними вважають вивчення їх властивостей та практичне використання в медицині, хімії, біології [9]. Проаналізувавши літературні дані, ми зрозуміли, що наночастинки володіють вищою токсичністю порівняно зі звичайними мікрочастинками. Саме нанорозмір дозволяє їм проникати в незміненому вигляді крізь гематоенцефалічний бар'єр у центральну нервову систему, а також викликати більш виражені патоморфологічні зміни у внутрішніх органах через здатність накопичуватися в органах і тканинах завдяки тривалому періоду напіввиведення [8]. Дослідження на модельних об'єктах показали чіткий дозозалежний ефект наночастинок [1]. В останні 10 років кількість публікацій з нанотоксикології постійно збільшується, однак загалом даних щодо негативної дії наночастинок на живі організми все ще недостатньо [5].

Найвірогіднішим способом потрапляння наночастинок у клітину є ендоцитоз [12, 13]. Імовірно, найлегше через клітинну мембрану проникають наночастинки або їх агрегати розміром не більше 55 нм. Наночастинки більшого розміру надходять у клітину повільніше. Зазвичай оксидативний стрес та генерування активних форм кисню – ключові механізми клітинної реакції на наночастинки, що проникли [13].

З наночастинками оксиду марганцю в професійному середовищі контактують працівники металургійної та металообробної промисловості, а також зварювальники. Джерела ультра-

дисперсних частинок оксиду марганцю включають виробництво феросплавів, чавуну, сталі, коксові викиди та навіть електростанції [30]. Основним шляхом надходження наночастинок марганцю в організм людини є інгаляційний [18]. Загалом симптоматика хронічного отруєння схожа із симптоматикою ідіопатичної хвороби Паркінсона.

Загалом вплив наночастинок оксиду марганцю призводить до порушення функції вищих відділів центральної нервової системи, репродуктивної функції, пошкодження дихальних шляхів, ендокринної та кровоносної систем [28]. Навіть у невеликих дозах вони здатні викликати морфологічно-функціональні порушення різних відділів центральної нервової системи при потрапленні в організм різними шляхами [4, 29].

Переважно сучасна література надає нам інформацію про токсичний вплив наночастинок оксиду марганцю на основі експериментів *in vitro* [15, 32] і, меншою мірою, *in vivo* [14].

Токсичний вплив наночастинок оксиду марганцю при введенні *in vivo*

При інгаляційному введенні наночастинок оксиду марганцю (III, IV), розмір яких не перевищує 30 нм, здатні проникати по нюховому нерву безпосередньо в головний мозок. L. Sarkozi та ін. [29] встановили відмінність прояву нейротоксичності за різного способу введення наночастинок оксиду марганцю. При інтраназальному введенні наночастинок оксиду марганцю (IV) в дозі 2,63 мг/кг протягом 6 тижнів проявляється нейротоксичність, а власне збільшення відносного рефрактерного періоду хвостового нерва, тоді як при інтратрахеальному введенні такої ж дози однойменних наночастинок збільшується латентний період виникнення кіркового потенціалу у візуальній, слуховій та першій соматосенсорній ділянках. Імовірно, даний ефект зумовлений порушенням функцій мембран нейронів внаслідок порушення гомеостазу кальцію, яке спричиняють процеси пероксидного окиснення ліпідів. При хронічному введенні наночастинок оксиду марганцю (III, IV) в цій же дозі виникає емфізема легень, відбуваються розширення серця, збільшення маси легень та надниркових залоз, а також спостерігають запальні процеси в дихальних шляхах. Однак A. Elder та ін. [17] не виявили запальних змін у легеневій тканині. Вони довели, що за дії досліджуваних наночастинок у нюховій цибуліні, середньому мозку, лобній корі, смугастому тілі вдвічі зростає експресія гена фактора некрозу пухлин- α . Встановлено дозозалежний ефект підвищення рівня р38 мутагенактивної протеїнкінази, яка запускає апоптичний механізм передчасної загибелі клітин, при введенні марганецьвмісних наночастинок [21].

Показано, що вдихання наночастинок оксиду марганцю може спричинити широке коло захворювань дихальних шляхів, таких, як емфізема, рак легень, хронічне обструктивне захворювання легень, фіброз, астма. Згідно з результатами досліджень ряду авторів [17, 19], інгаляційне введення наночастинок оксиду марганцю (II, III) протягом 12 днів по 6 год на день у дозі $(0,47 \pm 0,09)$ мг/м³ індукує в дихальних шляхах експериментальних тварин зменшення загальної кількості клітин та загальної маси тіла при зростанні вмісту наночастинок у легеневій тканині більше ніж у 2 рази порівняно з фізіологічною нормою. Автори встановили, що даного ефекту не спостерігають при інгаляції аерозолів мікрочастинок оксиду марганцю (II, III) в аліквотній кількості, оскільки макрочастинок легко виводяться з дихальних бронхів і трахеї шляхом мукоциліарної дії в шлунково-кишковий тракт, де всмоктування цих мікрочастинок є низьким (близько 3 %) [24]. При вдиханні наночастинок MnO₂ і Mn₂O₃ суттєво підвищується їх концентрація в печінці, нюховій цибуліні, стріарумі, мозочку і корі головного мозку [17]. Ці дані свідчать про те, що власне наночастинок оксиду марганцю (II, III) трансцитозно поглинаються через епітеліальні клітини дихальних шляхів в інтерстицій з подальшим надходженням у кров [18]. Також зустрічаються повідомлення про збільшення частоти, тривалості й тяжкості інфекцій верхніх і нижніх дихальних шляхів та появу жару за дії наночастинок Mn₃O₄ [10].

Як свідчать результати низки досліджень наночастинок, що містять метали, останні мають чітко виражений гепатотоксичний ефект, який реалізується через оксидативний стрес. Мікроскопічне дослідження показало аномальний розмір та неправильну форму уражених наночастинок гепатоцитів [20].

Дослідження токсичних ефектів наночастинок марганцю *in vitro*

У своєму дослідженні R. Fricka та ін. [18] порівнювали *in vitro* дію наночастинок Mn₃O₄ та розчинних солей марганцю на клітини. Зокрема, було показано збільшення генерації активних форм кисню в клітинах, оброблених як розчинними солями марганцю, так і наночастинок оксиду марганцю. Однак інтенсивність H₂DCFDA-флуоресценції клітин, оброблених наночастинок, була вищою, ніж аналогічний показник за дії розчинних солей марганцю, що вказує на більшу токсичність марганцю у вигляді наночастинок.

Вважають, що на клітинному рівні найважливішим ефектом впливу наночастинок оксиду марганцю є продукування активних форм кисню,

що запускає апоптичний каскад та підвищує каталітичну активність [17]. L. K. Limbach та ін. [22] показали підвищення продукування активних форм кисню в клітинах раку легень лінії A549 за дії наночастинок оксиду марганцю. Однак більшість ефектів наночастинок оксиду марганцю на дихальну систему досі мало вивчено.

Активні форми кисню (супероксид аніон O_2^- , гідроксил OH^- , пероксид водню H_2O_2 , гідропероксид $R-OOH$) нейтралізуються за наявності відновленого глутатіону у ферментативних реакціях з участю ферментів глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази та глутатіон-S-трансферази. Подальше окиснення дисульфідної форми глутатіону GSSG є маркером оксидативного стресу, тому генерацію активних форм кисню та збільшення концентрації GSSG описано як причини апоптозу [26]. Для визначення окисно-відновного балансу клітин вимірювали рівень позаклітинного та внутрішньоклітинного окисненого глутатіону GSSG. Після 24-годинної інкубації альвеолярних епітеліальних клітин з наночастинками оксиду марганцю було встановлено, що рівень позаклітинного окисненого глутатіону був на 30 % вищим порівняно з контролем ($p < 0,001$). Аналогічний показник для культур, оброблених розчинною сіллю марганцю, становив 26 %. Рівень внутрішньоклітинної дисульфідної форми глутатіону після контакту з наночастинками оксиду марганцю збільшився на 82 %, тоді як за дії розчинних солей марганцю даний показник зріс на 20 %. На фоні оксидативного стресу спостерігали підвищення активності проапоптичного ферменту каспази-3. Водночас відмічено і зростання концентрації відновленого глутатіону GSH, можливо, внаслідок активації синтезу γ -глутамілсинтази й підвищення активності транспортної системи амінокислот глутамату та цистеїну – субстратів синтезу відновленої форми глутатіону [18]. Таке суттєве збільшення внутрішньоклітинного окисненого глутатіону при дії наночастинок оксиду марганцю, ймовірно, було наслідком утворення за присутності марганцю гідроксильних радикалів, здатних окиснювати GSH до GSSG. Іншим можливим варіантом розвитку оксидативного стресу є включення наночастинок у реакцію відновлення з утворенням супероксид-аніона, який за дії супероксиддисмутази перетворюється в кисень та пероксид водню. У подальшому пероксид водню розкладається з участю GSH, що призводить до підвищення рівня GSSG.

K. Donaldson та ін. [16] також припустили, що реакцію клітини за високих доз наночастинок оксиду марганцю можна розглядати як відповідь на оксидативний стрес, яка запускає антиоксидантний механізм захисту, протизапальну реакцію та індукує апоптоз.

Комплексних досліджень клітинної та гуморальної імунної реакції не проводили, однак опосередковано деякі дані свідчать про секрецію цитокинів (фактора некрозу пухлин- α) та пошкодження ДНК у відповідь на оксидативний стрес, що виникає при введенні наночастинок оксиду марганцю. Пошкодження в генетичному коді у результаті оксидативного стресу зазвичай запускають активацію факторів транскрипції NF- κ B і p53, які регулюють експресію генів, що контролюють виживаність клітин, апоптоз, запальні та автоімунні процеси, здатність до метастазування в ракових клітин [25, 27].

Механізми нейротоксичної дії наночастинок марганцю

Встановлено, що наночастинок оксиду марганцю здатні потрапляти в тканини мозку при надходженні з кровоносного русла через капілярні ендотеліальні клітини гематоенцефалічного бар'єру та проявляти нейротоксичність [19]. Було показано, що такі наночастинок підсилюють продукування в нервовій тканині запальних медіаторів мікроглії і запальних цитокинів, таких, як фактор некрозу пухлин- α , що може бути причиною хронічних запальних процесів та порушення тканинного гомеостазу [20]. За дії досліджуваних наночастинок на нейробласти і постмітотичні нейрони, що не діляться, збільшується концентрація лактатдегідрогенази в клітині [30]. Астроцити за дії підвищених доз наночастинок марганцю теж продукують активні форми кисню. Даний процес супроводжується активацією циклу фосфорилування, а також протеолітичного розщеплення, опосередкованого каспазою-3 та протеїнкіназою C5, ферментами апоптозу, некрозу і запальних процесів [19].

За інгаляційного введення марганцевих наночастинок виявлено структурні зміни в білках LC 3 і Beclin 1, а також часозалежну активацію трансферину в дофамінергічних клітинах, що може вказувати на активацію автофагії. При цьому спостерігають дозозалежне зменшення концентрації дофаміну і його метаболітів – гомованілінової та дигідроксифенілоцтової кислот, що супроводжується продукуванням активних форм кисню [20].

Наночастинок Mn_3O_4 за 24-годинної дії здатні інгібувати експресію гена SNCA в клітинах PC-12, внаслідок чого збільшується вдвічі вміст α -синуклеїнів, що є ознакою нейродегенеративних порушень [31].

У ряді досліджень вивчали вплив наночастинок оксиду марганцю на мітохондрійні процеси. Зокрема, в деяких публікаціях ідеться про лінійне зростання мітохондрійної активності за дії високих доз наночастинок марганцю [30]. Однак дослідження J. Wang та ін. [31]

показує, що ці наночастинки здатні проникати всередину нейроноподібних клітин PC-12 і дещо пригнічувати мітохондрійну активність.

У роботі D. M. Stefanescu та ін. [30] дослідження мітохондрійної активності проводили на клітинах нейробластоми ST-14 щурів та постмітотичних нейронах, що не діляться, за дії різних доз наночастинок протягом 48 год. Встановлено, що менші за розміром наночастинки (70–120 нм) дозозалежно підвищували мітохондрійну активність, тоді як наночастинки більшого розміру (120 нм і більше) мали слабший ефект. Також було відзначено, що диференційовані нейрони, не здатні до поділу, менш чутливі до дії наноматеріалів на основі марганцю, ніж мітотично активні клітини.

З огляду на вищевикладене, було зроблено такі висновки:

1. Наночастинки на сьогодні є об'єктом дослідження низки наукових галузей. Цікаві як їх унікальні властивості, зумовлені нанорозміром,

так і перспективне використання в медицині, хімії, фізиці. Однак деякі частинки нанорозміру мають токсичний вплив на живі організми, тому вивчення негативних ефектів наноматеріалів є надзвичайно актуальним.

2. З наночастинками оксиду марганцю контактують працівники на виробництві феросплавів, чавуну, сталі, а також зварювальники. При хронічному впливі в людей розвивається захворювання, симптоматика якого схожа із симптоматикою ідіопатичної хвороби Паркінсона. Загалом марганецьвмісні наночастинки порушують роботу нервової системи, впливають на метаболізм, зокрема на метаболізм нейромедіаторів. За дії наночастинок марганцю спостерігають гепатотоксичний ефект, а також розвивається оксидативний стрес.

3. Механізми токсичної дії наночастинок оксиду марганцю на сьогодні вивчено недостатньо, тому необхідним є подальше всебічне дослідження їх впливу на організм.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Глушкова А. В. Нанотехнологии и нанотоксикология – взгляд на проблему / А. В. Глушкова, А. С. Радилов, В. Р. Рембовский // *Токсикол. вестн.* – 2007. – № 6. – С. 4–8.
2. Головенко М. Я. Наномедицина: досягнення та перспективи розвитку новітніх технологій в діагностиці та лікуванні / М. Я. Головенко // *Журнал АМН України.* – 2007. – **13**, № 4. – С. 617–635.
3. Зайцева Н. В. Негативные эффекты наночастиц оксида марганца при ингаляционном поступлении в организм / Н. В. Зайцева, М. А. Землянова, Т. И. Акафьева // *Экология человека.* – 2013. – № 11. – С. 25–29.
4. Токсиколого-гигиеническая оценка безопасности нано- и микродисперсного оксида марганца (III, IV) / Н. В. Зайцева, М. А. Землянова, В. Н. Звездин [и др.] // *Вопросы питания.* – 2012. – № 5. – С. 13–19.
5. Москаленко В. Ф. Екологічні і токсиколого-гігієнічні аспекти біологічної безпеки нанотехнологій, наночастинок та наноматеріалів / В. Ф. Москаленко, О. П. Яворовський // *Наук. вісн. Нац. мед. ун-ту імені О. О. Богомольця.* – 2009. – № 3. – С. 25–35.
6. Нанонаука: стан, перспективи досліджень / В. Ф. Москаленко, Л. Г. Розенфельд, І. С. Чекман, Б. О. Мовчан // *Наук. вісн. Нац. мед. ун-ту імені О. О. Богомольця.* – 2008. – № 4. – С. 19–25.
7. Рыбалкина М. Нанотехнологии для всех: большое – в малом / М. Рыбалкина. – М., 2005. – С. 436.
8. Чекман І. С. Наногенотоксикологія: вплив наночастинок на клітину / І. С. Чекман, М. О. Говоруха, А. М. Дорошенко // *Укр. мед. часоп.* – 2011. – Вип. 1 (81). – С. 30–35.
9. Нанотоксикологія: напрямки досліджень [огляд] / І. С. Чекман, А. М. Сердюк, Ю. І. Кундієв [та ін.] // *Довкілля та здоров'я.* – 2009. – № 1 (48). – С. 3–71.
10. Metal Fume Fever: a review of the literature and cases reported to the louisiana poison control center / S. A. Ahsan, M. Lackovic, A. Katner, Palermo // *J. La State Med. Soc.* – 2009. – № 161 (6). – P. 348–351.
11. Chemical stability of metallic nanoparticles: A parameter controlling their potential cellular toxicity in vitro / M. Auffan, J. Rose, M. R. Wiesner, J.-Y. Bottero // *Environmental Pollution.* – 2009. – **157**. – P. 1127–1133.
12. Evaluation of quantum dot cytotoxicity based on intracellular uptake / E. Chang, N. Thekkekk, W. W. Yu [et al.] // *Small.* – 2006. – № 2 (12). – P. 1412–1417.
13. Chithrani B. D. Elucidating the mechanism of cellular uptake and removal of protein-coated gold nanoparticles of different sizes and shapes / B. D. Chithrani, W. C. W. Chan // *Nano Lett.* – 2007. – № 7 (6). – P. 1542–1550.
14. In vivo manganese exposure modulates Erk, Akt and Darpp-32 in the striatum of developing rats, and impairs their motor function / F. M. Cordova, A. S. Jr. Aguiar, T. V. Peres [et al.] // *PLoS One.* – 2012. – **7** (3).

15. Crittenden P. L. Manganese-induced potentiation of in vitro proinflammatory cytokine production by activated microglial cells is associated with persistent activation of p38 MAPK / P. L. Crittenden, N. M. Filipov // *Toxicology in Vitro*. – 2008. – № 22. – P. 18–27.
16. The limits of testing particle-mediated oxidative stress in vitro in predicting diverse pathologies; relevance for testing of nanoparticles / K. Donaldson, P. J. Borm, V. Castranova, M. Gulumian // *Part Fibre Toxicol.* – 2009. – № 6 (13).
17. Elder A. Translocation of inhaled ultrafine manganese oxide particles to the central nervous system / A. Elder, R. Gelein, V. Silva // *Environ. Health Perspectives*. – 2006. – № 114. – P. 1172–1178.
18. Fricka R. Comparison of manganese oxide nanoparticles and manganese sulfate with regard to oxidative stress, uptake and apoptosis in alveolar epithelial cells / R. Fricka, B. Müller-Edenborna, A. Schlicker // *Toxicology Letters*. – 2011. – **205**. – P. 163–172.
19. General and electrophysiological toxic effects of manganese in rats following subacute administration in dissolved and nanoparticle form [Electronic resource] / E. Horvath, Z. Mate, S. Takacs, P. Pusztai // *The Scientific World Journal*. – Epub 2012 May 1. – Mode of access : World Wide Web : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22654621>.
20. Hussain S. M. The Interaction of Manganese Nanoparticles with PC-12 Cells Induces Dopamine Depletion / S. M. Hussain, A. K. Javorina, A. M. Schrand // *Toxicological Sciences*. – 2006. – **92** (2). – P. 456–463.
21. Ider A. Translocation of inhaled ultrafine manganese oxide particles to the central nervous system / A. Ider, R. Gelein, V. Silva // *Environ. Health Perspectives*. – 2006. – № 114. – P. 1172–1178.
22. Exposure of engineered nanoparticles to human lung epithelial cells: influence of chemical composition and catalytic activity on oxidative stress / L. K. Limbach, P. Wick, P. Manser [et al.] // *Environ. Sci. Technol.* – 2007. – № 41 (11). – P. 4158–4163.
23. Manganese exposure and the neuropsychological effect on children and adolescents [a review] / J. A. Menezes-Filho, M. Bouchard, P. N. Sarcinelli, J. C. Moreira // *US National Library of Medicine*. – 2009.
24. Prise en charge du manganisme d'origine professionnelle: Consensus d'un groupe d'experts: rapport IRSST, № 416 / C. Ostiguy, P. Asselin, S. Malo, D. Nadeau // *IRSST*. – 2005. – 62 p.
25. Pahl H. L. Activators and target genes of Rel/NF- κ B transcription factors / H. L. Pahl // *Oncogene*. – 1999. – № 18. – P. 6853–6866.
26. Rahman I. Assay for quantitative determination of glutathione and glutathione disulfide levels using enzymatic recycling method / I. Rahman, A. Kode, S. K. Biswas // *Nat. Protoc.* – 2006. – № 1 (6). – P. 3159–3165.
27. NF- κ B inhibits TNF-induced accumulation of ROS that mediate prolonged MAPK activation and necrotic cell death / S. Sakon, X. Xue, M. Takekawa [et al.] // *EMBO J.* – 2003. – № 22. – P. 3898–3909.
28. Santamaria A. B. Manganese exposure, essentiality & toxicity / A. B. Santamaria // *Indian J. Med. Res.* – 2008. – **128**. – P. 484–500.
29. Subacute intratracheal exposure of rats to manganese nanoparticles: behavioral, electrophysiological, and general toxicological effects / L. Sarkozi, E. Horvath, Z. Kenya, I. Kiricsi // *US National Library of Medicine*. – 2009.
30. Neurotoxicity of manganese oxide nanomaterials / D. M. Stefanescu, A. Khoshnan, P. H. Patterson, J. G. Hering // *J. Nanopart. Res.* – 2009. – **11**. – P. 1957–1969.
31. Expression changes of dopaminergic system-related genes in PC 12 cells induced by manganese, silver, or copper nanoparticles / J. Wang, M. Rahman, H. Duhart, G. Newport // *NeuroToxicology*. – 2009. – № 30. – P. 926–933.
32. Xue Y. Four types of inorganic nanoparticles stimulate the inflammatory reaction in brain neurogeia and damage neurons in vitro / Y. Xue, J. Wu, J. Sun // *Toxicol Hett.* – 2012. – № 214 (2). – P. 91–98.

М. П. Федчишин, М. М. Корда

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

ТОКСИЧНОСТЬ МАРГАНЕЦСОДЕРЖАЩИХ НАНОЧАСТИЦ

Резюме

В настоящее время ведущие ученые Украины и мира активно исследуют проблему токсичности наноразмерных материалов. В этой статье проанализированы данные научных публикаций и интернет-ресурсов, касающихся актуальных вопросов нанотоксикологии, в частности токсичности марганецсодержащих наночастиц. Подчеркнута необходимость углубленного изучения биохимических, физиологических и молекулярных механизмов воздействия марганецсодержащих наночастиц на живые объекты для предупреждения и уменьшения уже имеющегося токсического влияния на организм.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: **наночастицы, марганец, токсичность.**

TOXICITY OF MANGANESE-CONTAINING NANOPARTICLES

Summary

Nowadays, the leading scientists of Ukraine and the world are actively exploring the problem of nanoscale materials toxicity. In this article the publications and online resources relating to current issues of nanotoxicology, particularly of manganese-containing nanoparticles toxicity, were analyzed. The necessity of in-depth study of biochemical, physiological and molecular mechanisms of manganese-containing nanoparticles on living objects for the prevention and reduction of existing toxic effects on the body was accentuate.

KEY WORDS: nanoparticles, manganese, toxicity.

Отримано 07.10.15

Адреса для листування: М. П. Федчишин, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна.