

9. *Дытнерский Ю.И.* Процессы и аппараты химической технологии. В двух кн.: книга первая. Теоретические основы процессов химической технологии. Гидромеханические процессы и тепловые процессы и аппараты. М.: Химия, 1995.
10. Методика ASTM D 3663-99 «Стандартный метод определения углерода и серы в катализаторах и носителях катализаторов».
11. *Ильин В.М., Веклов В.А., Павлова И.Н.* и др. // Катализ в промышленности. 2004. № 4. С. 47.
12. *Батунер Л.М., Позин М.Е.* Математические методы в химической технике. Л.: Химия, 1968.

УДК 623.45.006.354 +  
+ 547.231.543.064 +  
+ 576.311.347.3 + 612.112.94

## НОВЫЙ КРЕМНИЙОРГАНИЧЕСКИЙ АДСОРБЕНТ ДЛЯ ОЧИСТКИ ГАЗОВОЗДУШНЫХ СМЕСЕЙ

© 2011 г. **И.В. Жигачева**<sup>1</sup>,  
**Л.С. Евсеенко**<sup>1</sup>, **Е.Б. Бурлакова**<sup>1</sup>, **М.Г. Воронков**<sup>2</sup>,  
**Л.В. Кривошеева**<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва

<sup>2</sup> Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН

<sup>3</sup> Научно-исследовательский институт канцерогенеза ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

### Введение

Последствия длительного воздействия полициклических ароматических углеводородов (ПАУ) и нитрозаминов (НА) на организм детально исследуют более 100—150 лет [1, 2]. Интерес исследователей к этим токсикантам связан с высокими канцерогенными свойствами ПАУ и НА. Продукты абиогенного происхождения — ПАУ возникают в результате термических превращений органических структур во время вулканической деятельности, природных пожаров — горении леса, торфа, травяного покрова [3]. Природный фон ПАУ также формируется при участии анаэробных бактерий и

водорослей, в частности хлореллы [4]. Однако основная масса ПАУ в окружающей среде имеет антропогенное происхождение. Главные источники ПАУ: бытовые, промышленные сбросы, смывы, транспорт, аварии. Антропогенный поток ПАУ в частности бенз(а)пирена (БП), составляет примерно 30 т/год [5]. Загрязнение ПАУ носит глобальный характер: их присутствие обнаружено во всех элементах природной среды (воздух, почва, вода, биота) от Арктики до Антарктиды.

Не менее токсичны НА. Они образуются в процессе вулканизации резины из вторичных аминов и продуктов термического распада ускорителей вулканизации класса сульфенамидов. Их содержание в летучих продуктах (с учетом влияния поверхности и вторичных реакций образования) может существенно превышать ПДК для нитрозаминов, составляющую в воздухе населенных мест 50 нг/м<sup>3</sup> [6]. Большое количество НА выделяется с выхлопными газами, огромное их количество содержится в воздухе, отравляемом курильщиками. При длительном воздействии даже микродозы ПАУ и НА приводят к развитию ряда патологических состояний [7]. Одно из наиболее опасных последствий длительного воз-

**Жигачева И.В.** – канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН (ИБХФ РАН). Тел.: (495) 939-74-09. E-mail: zhigacheva@mail.ru.

**Евсеенко Л.С.** – докт. мед. наук, вед. науч. сотрудник того же института. Тел.: (495) 433-92-28. E-mail: zhigacheva@mail.ru.

**Бурлакова Е.Б.** – докт. хим. наук, зам. директора того же института. Тел.: (495) 939-74-38. E-mail: seren@sky.chph.ras.ru.

**Воронков М.Г.** – докт. хим. наук, академик РАН, профессор, руководитель отдела Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения РАН. Тел.: (395) 246-24-00. E-mail: voronkov@isc.nw.ru.

**Кривошеева Л.В.** – канд. хим. наук, ст. науч. сотрудник НИИ канцерогенеза ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. Тел.: (495) 324-14-70. E-mail: lkrivosheeva@crs.utos.ru.

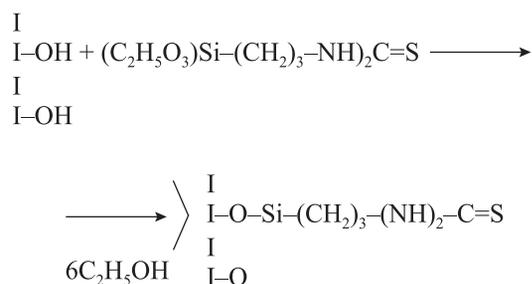
действия этих токсикантов на организм — снижение реактивности иммунной системы [8–10]. Столь же важным показателем является энергетический статус, определяющий адаптивные возможности организма.

Цель работы — поиск эффективных адсорбентов для улавливания ПАУ и НА. Одними из наиболее дешевых и эффективных адсорбентов, используемых в фильтрах являются природные цеолиты. Для повышения адсорбционной емкости этих адсорбентов их обработали кремнийорганическим адсорбентом «Онкосорб» (N,N'-бис(3-триэтоксисилилпропил)-тиокарбамидом [11]. Токсичность компонентов газо-воздушной смеси оценивали по изменению энергетического статуса организма. Так как вдыхаемые с воздухом ПАУ и НА диффундируют из легких в кровь, и их детоксикация происходит в печени, биологическая оценка эффективности исследуемых фильтров проводилась на основе изучения энергетики митохондрий печени и активности ферментов энергетического обмена лимфоцитов:  $\alpha$ -глицерофосфата дегидрогеназы ( $\alpha$ -ГФДГ) и сукцината дегидрогеназы (СДГ).

## Материалы и методы

Исследовали искусственную газо-воздушную смесь с тем же количеством ПАУ и НА, которое содержится в воздухе промышленной зоны, вблизи оживленных автомагистралей и в помещениях, воздух которых отравлен табачным дымом, либо не очищен, либо пропущен через 25-мм слой адсорбента со скоростью 19,8 л/ч. Состав искусственной газо-воздушной смеси (нг/м<sup>3</sup>): ПАУ — пирен (5,4), бенз(*a*)пирен (5,5), бенз(*e*)пирен (6,3), перилен (1,7), дибенз(*a, h*)антрацен (1,0), дибенз(*a, c*)антрацен (1,2), дибенз(*g, h, i*)перилен (5,0), бензантрацен (1,1); НА — НДМА — N-нитрозодиметиламин (4,58), НПИП — N-нитрозопиперидин (7,6), НПИР — N-нитрозопирролидин (70,5), НМОР — N-нитрозоморфолин (26,0), НДЭА — N-нитрозодиэтиламин (18,0). Использовали три адсорбента: клиноптиолит — природный цеолит (Ca, Na<sub>2</sub>) [AlSi<sub>2</sub>O<sub>6</sub>]<sub>2</sub>·6(H<sub>2</sub>O); «Онкосорб» — N,N'-бис(3-три-этоксисилилпропил)-тиокарбамид; клиноптиолит — цеолит импрегнированный «Онкосорбом» или Ц-ПТСМ-3Т: цеолит пропитывали раствором «Онкосорба» в этиловом спирте и подвергали термообработке несколько часов. Механизм связывания «Онкосорба» с цеолитом основан на химической модификации за счет процесса

сополиконденсации мономеров с поверхностными гидроксильными группами и влагой по схеме:



Адсорбент регенерируют нагреванием несколько часов при температуре не выше 270 °С, так как при более высокой температуре «Онкосорб» разлагается.

Для оценки эффективности поглощения токсикантов проводили химический анализ газо-воздушной смеси, пропущенной через слой адсорбентов. Газо-воздушную смесь адсорбировали на фильтрах Петрянова. Содержание ПАУ определяли в бензольном элюате конденсата газо-воздушной смеси методом тонкослойной хроматографии с незакрепленным слоем оксида алюминия 2-й степени по Брокману.

Для определения летучих НА смесь пропускали через жидкостные ловушки с цитратно-фосфатным буфером (pH = 4,5), содержащем в 1 мл 20 мМ аскорбиновой кислоты. Поглотительный раствор экстрагировали дихлоридом метилена, отделяли воду и, экстрагируя 2-М раствором NaOH, доводили до объема 5 мл на водяной бане в токе азота и анализировали на газовом хроматографе «Цвет» с детектором термальной энергии ТЕА 502А (США), специфическим для НА.

В экспериментах были использованы крысы-самцы линии Вистар с исходной массой тела 90–100 г. Животные были разделены на пять групп: контрольные (1), затравливаемые искусственной газо-воздушной смесью (2), искусственной газо-воздушной смесью, прошедшей через слой: цеолита (3), «Онкосорба» (4), воздушной смесью, цеолита, импрегнированного «Онкосорбом» (5). Затравку животных 2–5-й групп осуществляли в 10-л камере, в которую подавали газо-воздушную смесь. В камеру помещали по четыре–пять крыс на 40 с. Через каждые 30–40 мин процедуру повторяли четыре раза.

Работу проводили на митохондриях печени крыс. Их выделяли дифференциальным центрифугированием [12]. Первое центрифугирование — 10 мин

при 600 г, второе — 10 мин при 9000 г. Осадок ресуспендировали в среде выделения. Отношение ткань: среда — 1 : 0,25. Среда выделения: 0,25-М сахара, 10-мМ «НЕРЕС», рН = 7,4.

Скорости дыхания митохондрий печени крыс регистрировали кислородным электродом типа Кларка, используя полярограф «LP-7» (Чехия). Состав инкубационной среды: 0,25-М сахара, 10-мМ трис-НСl, 2-мМ MgSO<sub>4</sub>, 2-мМ КН<sub>2</sub>РО<sub>4</sub>, 10-мМ КСl (рН = 7,5) (28 °С).

Уровень пероксидного окисления липидов (ПОЛ) оценивали флуоресцентным методом [13]. Липиды из мембран митохондрий экстрагировали из 3—5 мг белка смесью хлороформ : метанол = 2 : 1 (об.) в стеклянном гомогенизаторе стеклянным пестиком. Соотношение митохондрий со смесью хлороформа с метанолом — один к десяти. Митохондрии гомогенизировали 1 мин при 10 °С. Затем к смеси добавляли равный объем дистиллированной воды, быстро смешивали и переносили в 12-мл центрифужные стаканы (промывание водой необходимо для удаления флавиновых компонентов, имеющих максимум флуоресценции в области 520 нм), центрифугировали 5 мин при 600 г, отбирали 3 мл нижнего (хлороформного) слоя и добавляли 0,3 мл метанола. Флуоресценции регистрировали в 10-мм кварцевых кюветах на спектрофлуориметре «FluoroMax-HoribaYvon, GmbH» (Германия), добавляя в контрольную кювету 3 мл хлороформа, а затем 0,3 мл метанола.

В ткани печени исследуемых групп животных измеряли амплитуду сигналов ЭПР с g-фактором 2,25 (цитохром P-450) и с g-фактором 1,94, обусловленным железо-серными белками, локализованными в электрон-транспортных цепях митохондрий. Измерения проводили на ЭПР спектрометре фирмы «Bruker» (Германия), при 77 К. Амплитуду сигналов ЭПР относили к массе образца и сравнивали с аналогичными параметрами контрольной группы животных.

У подопытных крыс цитохимически определяли энзимограмму лейкоцитов периферической крови. Активность α-ГФДГ и СДГ лимфоцитов определяли по методике Нарциссова [14].

Использовали реактивы фирм: метанол, хлороформ — «Merck» (Германия), сахарозу, трис, карбонилцианид-п-трифлуорометоксифенилгидразон, ротенон, антимицин А, аскорбат, малат, глутамат, сукцинат, БСА, тетраметилфенилендиамин — «Sigma» (США), НЕРЕС — «Fluka» (Германия).

## Результаты и обсуждение

Все используемые в эксперименте адсорбенты эффективно снижают содержание ПАУ и летучих НА в искусственной газо-воздушной смеси. Как видно из табл. 1, адсорбент цеолит, импрегнированный «Онкосорбом» в 1,3 раза эффективнее адсорбирует НДМА, чем адсорбент, состоящий из «Онкосорба». Его эффективность в отношении НПИП, НПир и НДЭА в 3,0; 1,8 и 2,9 раз соответственно выше, чем у адсорбента, содержащего в качестве действующего начала «Онкосорб» и в 3,3; 2,2 и 6,25 раз выше, чем у цеолита (клиноптиолита). Исследование способности удалять из газо-воздушной смеси ПАУ (табл. 2) выявляет наибольшую разницу в свойствах адсорбентов связывать такие ПАУ как бенз(а)пирен, перилен, дибенз(г, h, i)перилен. И в данном случае наибольшей эффективностью в

Таблица 1  
Содержание, нг/м<sup>3</sup>, летучих нитрозаминов в искусственной газо-воздушной смеси

Нитро-амины	Адсорбенты			
	–	Ц	О	О <sub>ц</sub>
НДМА	4,08	1,75	1,71	0,90
НПИП	70,80	5,30	4,80	1,60
НПИР	70,50	50,00	41,60	23,16
НМОР	28,00	3,00	6,00	3,30
НДЭА	18,00	5,00	2,30	0,80

Примечание. Ц – цеолит, О – «Онкосорб», О<sub>ц</sub> – «Онкосорб» на цеолите.

Таблица 2  
Содержание, нг/м<sup>3</sup>, ПАУ в газо-воздушной смеси

Полициклические ароматические углеводороды	Адсорбенты			
	–	Ц	О	О <sub>ц</sub>
Пирен	5,4	3,3	3,8	3,0
Бенз(а)пирен	5,5	1,5	1,6	1,1
Бенз(е)пирен	6,3	3,7	3,6	2,8
Перилен	1,7	1,1	0,8	0,3
Дибенз(а, h)антрацен	1,0	0,4	0,6	0,4
Дибенз(а, с) антрацен	1,2	0,4	0,5	0,4
Дибенз(г, h, i) перилен	5,0	4,3	3,7	2,5
Бензантрацен	1,1	0,6	0,7	0,7

Примечание. Обозначения адсорбентов см. табл. 1.

адсорбции токсикантов из газо-воздушной смеси обладает адсорбент, представленный цеолитом, обработанный «Онкосорбом».

Данные, полученные на основании химического анализа газо-воздушных смесей, сопоставляли с биологическими эффектами длительной затравки животных этими смесями. На первом этапе исследований изучали индукцию цитохрома Р-450 в ткани печени при длительной экспозиции крыс искусственной газо-воздушной смесью прошедшей через слой изучаемых адсорбентов. Оказалось, что длительная затравка (3–6 мес.) животных неочищенной смесью приводит к повышению содержания цитохрома Р-450 в ткани печени на 22 %. В печени крыс, затравливаемых этой же смесью, пропущенной через слой цеолита или «Онкосорба» содержание Р-450 ниже по сравнению с животными 2-й группы. И только в 5-й группе (животные, затравливаемые газо-воздушной смесью, прошедшей через слой цеолита, обработанного «Онкосорбом») содержание цитохрома Р-450 в ткани печени почти не отличается от контрольного (рис. 1). Увеличение концентрации цитохрома Р-450 при продолжительном воздействии токсикантов, в частности для ПАУ и НА, отмечается в ряде работ [15–18], отражает индукцию фермента этими веществами и свидетельствует о токсичности газо-воздушной смеси.

Полученные данные свидетельствуют о большей эффективности адсорбента «Онкосорб» на цеолите по сравнению с другими исследуемыми адсорбентами. К такому же выводу можно прийти, исходя из данных по влиянию длительной затравки газо-воздушной смесью крыс на энергетику митохондрий печени. Затравка животных в течение месяца



**Рис. 1.** Влияние затравки газовой смесью на индукцию Р-450: 1 – контроль, 2 – газоздушная смесь, 3 – цеолит, 4 – «Онкосорб», 5 – «Онкосорб» на цеолите

не очищенной газо-воздушной смесью, приводит к некоторым изменениям в энергетике митохондрий печени. Почти вдвое снижаются максимальные скорости окисления NAD-зависимых субстратов: с  $26,0 \pm 1,9$  до  $11,6 \pm 0,8$  нмоль  $O_2$ /(мг белка·мин). При этом уменьшается и эффективность окислительного фосфорилирования: величина дыхательного контроля по Чансу ( $V_3/V_4$ ) падает с  $2,8 \pm 0,3$  до  $2,0 \pm 0,2$ . Однако скорости окисления сукцината не изменяются. Спустя 3–6 мес. от начала затравки максимальные скорости окисления NAD-зависимых субстратов возвращаются к норме (табл. 3, А), а скорости окисления сукцината снижаются в 1,5 раза. При этом величина дыхательного контроля по Чансу уменьшается почти в 2,5 раза (табл. 3, Б). Кроме того, в ткани печени на 14 % падает сигнал ЭПР с  $g = 1,94$ , обусловленный железосерными белками, входящими в состав мембран митохондрий.

Можно предположить, что при совместном действии ПАУ и НА активируются процессы деградации митохондрий, что в конечном счете приводит к индукции апоптоза [21–23]. Описанные изменения в энергетике митохондрий печени сопоставимы с изменениями в активностях ферментов энергетического обмена лимфоцитов периферической крови. Активность СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ у животных, затравливаемых неочищенной газо-воздушной смесью, снижается в 1,5 и 2,0 раза соответственно. Снижение скоростей окисления сукцината, эффективности окислительного фосфорилирования, открытие циклоsporин-А-зависимой поры и, как следствие, падение мембранного потенциала при действии на организм ПАУ, НА наблюдали и авторы работ [19, 20, 23].

Отметим, что митохондрии крыс, затравливаемых газовой смесью, пропущенной через слой адсорбента «Онкосорб» на цеолите, по энергетическим характеристикам не отличаются от митохондрий контрольной группы. Активность ферментов энергетического обмена лимфоцитов периферической крови СДГ и ГФДГ при использовании данного адсорбента не отличается от контрольных величин. Цеолит и «Онкосорб» оказывают защитный эффект на энергетику митохондрий, однако он значительно ниже, чем у адсорбента «Онкосорб» на цеолите (см. табл. 3).

Описанные изменения в энергетике митохондрий могут быть обусловлены активацией пероксидного окисления липидов (ПОЛ). Действительно, в мембранах митохондрий затравливаемых искус-

Таблица 3

**Скорости окисления NAD-зависимых субстратов (А) и сукцината (Б) митохондриями печени белых крыс по данным восьми экспериментов**

Группа	Контроль		Газо-воздушная смесь		Цеолит		«Онкосорб»		«Онкосорб» на цеолите	
	А	Б	А	Б	А	Б	А	Б	А	Б
$V_2$	5,3±0,7	9,4±1,2	6,6±0,9	4,1±0,4	5,7±0,5	4,4±0,5	6,5±1,2	8,0±0,5	5,05±0,8	9,0±1,4
$V_3$	20,7±1,7	22,3±1,7	23,9±1,7	16,9±0,8	20,9±1,8	16,6±1,4	21,0±1,2	18,9±1,4	22,3±2,1	23,4±2,1
$V_4$	6,5±0,3	6,7±0,5	7,3±0,9	12,1±1,3	6,2±0,5	9,6±1,3	6,1±0,3	6,5±0,8	6,45±0,2	6,7±0,9
$V_3/V_4$	3,5±0,3	3,4±0,1	3,4±0,2	1,4±0,1	3,4±0,2	1,7±0,1	3,5±0,1	2,9±0,2	3,55±0,1	3,5±0,2
$V_{\text{ФССР}}$	20,5±1,1	22,9±2,2	23,4±1,9	16,7±0,6	20,3±1,5	17,0±1,0	20,7±1,5	19,3±1,1	21,8±1,4	23,5±2,1

Примечание. Скорости дыхания митохондрий:  $V_3$  – в присутствии ADP и  $V_4$  – в состоянии покоя (после исчерпания ADP измерены в наномолях  $O_2$ , отнесенных на миллиграмм белка в минуту [ $\text{нМО}_2/(\text{мг}\cdot\text{мин})$ ]; размерность скорости окисления субстратов  $V_2$  и  $V_{\text{ФССР}}$  те же.  
Среда инкубации содержала: 0,2-М сахарозу, 10-мМ трис-НCl, 2-мМ  $\text{MgSO}_4$ , 2-мМ  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , 10-мМ KCl, 4-мМ глутамат, 1-мМ малат (А) или 5-мМ сукцинат (Б), pH = 7,5.

ственной газо-воздушной смесью крыс интенсивность флуоресценции продуктов ПОЛ почти в 6,5 раз выше, чем в мембранах митохондрий контрольной группы животных (рис. 2). И в данном случае заправка животных газо-воздушной смесью, прошедшей через слой «Онкосорба» на цеолите, не вызывает значительной активации ПОЛ в мембранах митохондрий печени. Защитный эффект адсорбентов «Онкосорб» и цеолита значительно ниже: заправка крыс газо-воздушной смесью, прошедшей через слой этих адсорбентов несколько снижает ин-

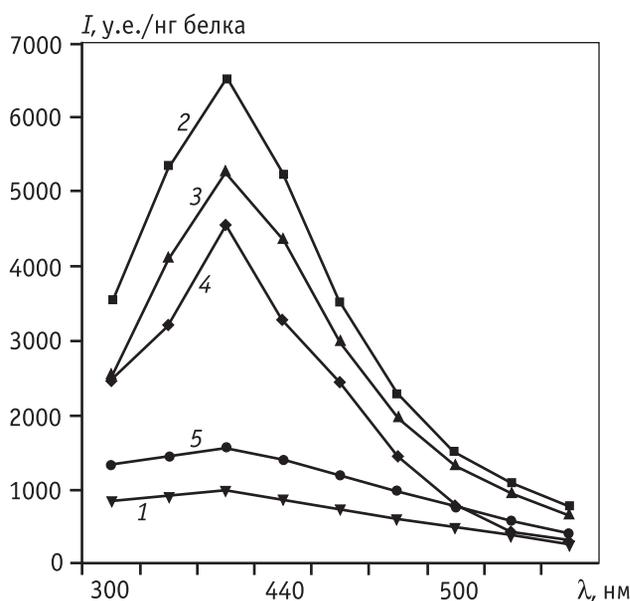
тенсивность флуоресценции продуктов ПОЛ в мембранах митохондрий печени. Однако интенсивность флуоресценции продуктов пероксидного окисления липидов митохондрий печени крыс, экспонируемых в газо-воздушной смеси, пропущенной через слой «Онкосорба» или цеолита, в 4,5 или 5,5 раз, соответственно, выше контрольных значений.

## Заключение

На основании полученных данных можно прийти к заключению, что исследуемый адсорбент «Онкосорб» на цеолите (Ц-ПТСМ-3Т) удаляет из газо-воздушных смесей токсиканты, негативно влияющие на энергетический статус организма: восстанавливаются активность ферментов дыхательной цепи митохондрий и, как следствие, функциональная активность лимфоцитов и иммунологическая реактивность организма. Более того, можно предположить, что митохондрии экспериментальных животных можно использовать в качестве модели для оценки эффективности очистки газо-воздушных смесей.

## Литература

1. Proctor R.N. // Tobacco and Health. Journal of Philosophy, Science & Law. 2004. № 4. P. 2.
2. Scanlan R.A. Nitrosamines and Cancer // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2004. № 12. P. 2035.
3. Estabrook R., Lanirigan P., Cohn V. et al. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons: Evaluation of Surces and Effects, Washington. National Academy Press, 1983.



**Рис. 2.** Влияние ПАУ и НА на пероксидное окисление липидов (1–5 см. рис. 1)

4. *Зилов Е.А.* Гидробиология и водная экология. В кн. Организация, функционирование и загрязнение водных экосистем. Иркутск: Кн. изд-во, 2008.
5. *Ларин С.А., Громов К.Г., Мун С.А.* В сб. «Фундаментальные и прикладные исследования в медицине», 1–8 октября 2005 г. Лутраки (Греция); Вклад приоритетных канцерогенов в развитии злокачественных новообразований среди населения г. Кемерово. М.: Наука, 2005.
6. *Третьяков О.Б., Корнев В.А., Кривошеева Л.В.* Канцерогенные N-нитрозосоединения и их предшественники. Образование и определение в окружающей среде // Тезисы докл.: Матер. VII Всесоюзного симпозиума. Таллин, 1990.
7. *Halliwell B.J., Gutteridge M.C.* The Role of transition Metals in Superoxide-Mediated Toxicity: Superoxide Dismutase // Acad. Press. 1985. Vol. 3. P. 46.
8. *Жигачева И.В., Бурлакова Е.Б., Евсеенко Л.С.* и др. Курение и иммунологический статус организма // ДАН. 1999. Т. 366. № 5. С. 705.
9. *Жигачева И.В., Каплан Е.Я., Кривошеева Л.В.* и др. Гуморальный иммунитет: полициклические ароматические углеводороды и нитрозамины // ДАН. 2002. Т. 383. № 6. С. 834.
10. *Harper N., Steinberg M., Safè S.* Immunotoxicity of a reconstituted polynuclear aromatic hydrocarbon mixture in B6C3F1 mice. Toxicology. 1996. Vol. 109. № 1. P. 31.
11. *Воронков М.Г. Власова Н.Н. Пожидаев Ю.Н.* и др. Способ получения N,N'-бис(3-триалкилсилилпропил)-тиокарбамида или N,N'-бис(3-триэтоксисилпропил)-тиокарбамида // ДАН СССР. 1991.Т. 320. № 3. С. 658.
12. *Жигачева И.В., Каплан Е.Я., Пахомов В.Ю.* и др. Препарат «Анфен» и энергетический статус печени // ДАН. 1995. Т. 340. № 4. С. 547.
13. *Fletcher B.I., Dillard C.D., Tappel A.L.* Measurement of Fluorescent Lipid Peroxidation Products in Biological Systems and Tissues// Anal. Biochem. 1973. Vol. 52. P. 1.
14. *Меньшиков В.В.* Лабораторные методы исследования в клинике. М.: Медицина, 1987. С. 132.
15. *Худолей В.В.* // Сб.: Цитохром P-450 и охрана окружающей среды. Новосибирск: Наука, 1985. С. 34.
16. *Falahatpisheh M.H., Kerzee J.K., Metz R.P.* et al. Inducible cytochrome P450 activities in renal glomerular mesangial cells: biochemical basis for antagonistic interactions among nephrocarcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons // J. of Carcinogenesis. 2004. Vol. 3. P. 3.
17. *Eun Young Choi, Sang Geon Kim, Jong Wook Lee* et al. Kim Suppression of rat hepatic cytochrome P450 2E1 expression by isopropyl 2-(1,3-dithioetane-2-ylidene)-2-[N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-carbamoyl]acetate (YH439), an experimental hepatoprotectant: Protective role against hepatic injury // Biochemical Pharmacology. 1996. Vol. 52. Issue 8. P. 1219.
18. *Lin-lin Liu, Li-kun Gong, Xin-ming Qi* et al. Altered expression of cytochrome P450 and possible correlation with preneoplastic changes in early stage of rat hepatocarcinogenesis // Acta Pharmacologica Sinica. 2005. Vol. 26. P. 737.
19. *Miry T., Alonso J.R., Jarreta D.* et al. Smoking disturbs mitochondrial respiratory chain function and enhances lipid peroxidation on human circulating lymphocytes // Carcinogenesis. 1999. Vol. 20. № 7. P. 1331.
20. *Xia T., Korge P, Weiss J.N, Li N.* et al. Quinones and aromatic chemical compounds in particulate matter induce mitochondrial dysfunction: implications for ultrafine particle toxicity // Environ Health Perspect. 2004. Vol. 112. № 14. P. 1347.
21. *Bhagawat S.V., Vьayasarathy C., Razah H.* et al. PREFERENTIAL effect of nicotine and 4-(N-methyl-N-nitrosoamine)-1(3-pyridyl)-1-butanone on mitochondrial glutathione S-transferase A-4-4 induction and increased oxidative stress in rat brain // Biochem. Pharmacol. 1998. Vol. 56. № 1. P. 831.
22. *Matikainen T., Perez G.I., Jurisicova A.* et al. Aromatic hydrocarbon receptor-driven Bax gene expression is required for premature ovarian // Nat. Genet. 2001. Vol. 28. P. 355.
23. *Hiura T.S., Li Ning, Kaplan R.* et al. The Role of a Mitochondrial Pathway in the Induction of Apoptosis by Chemicals Extracted from Diesel Exhaust Particles // J. of Immunology. 2000. Vol. 165. P. 2703.