

УДК 543.544.546+616-001/-003/-006 +614,48

<https://doi.org/10.37827/ntsh.chem.2024.75.152>

*Ольга КЛЮЧИВСЬКА<sup>1</sup>, Назар МАНЬКО<sup>1</sup>, Олександр ТОЛОК<sup>2</sup>, Оксана КОСТИВ<sup>3</sup>,  
Світлана БАГДАЙ<sup>3</sup>, Володимир ВАСИЛЕЧКО<sup>3,4</sup>, Ростислав СТОЙКА<sup>1</sup>,  
Ярослав КАЛИЧАК<sup>3</sup>*

## **ЧАСТИНКИ ПРИРОДНОГО КЛИНОПТИЛОЛІТУ, ЛЕГОВАНІ ЙОНАМИ ПЕРЕХІДНИХ МЕТАЛІВ, ПОТЕНЦІЙНО ПРИДАТНІ ДЛЯ ВЛОВЛЮВАННЯ КЛІТИН І МАКРОМОЛЕКУЛ**

<sup>1</sup>Інституту біології клітини НАНУ,  
вул. Драгоманова, 14/16, 79005 Львів, Україна,  
[zorepad1775@gmail.com](mailto:zorepad1775@gmail.com)

<sup>2</sup>Львівський національний університет ветеринарної медицини і  
біотехнології ім. С. З. Гжицького  
вул. Пекарська, 50, 79010, м. Львів, Україна.

<sup>3</sup>Львівський національний університет імені Івана Франка,  
вул. Кирила і Мефодія, 6, 79005 Львів, Україна

<sup>4</sup>Львівський торговельно-економічний університет,  
вул. Самчука, 9, 79011 Львів, Україна

*Досліджено біологічні ефекти (біотолерантність і цитостатична дія) та зміни спектральних характеристик у разі взаємодії зразків клиноптилоліту, легованого йонами перехідних металів, з різними біологічними об'єктами, а саме бактерій, дріжджів і клітин ссавців з різним рівнем неопластичної трансформації. Проведено порівняння люмінесцентно активних зразків клиноптилолітів, легованих РЗЕ, з низьким цитотоксичним ефектом із зразками, легованими сріблом. Такі напрацювання є підґрунтям для створення неорганічних систем, розділення або захоплення біологічних одиниць (клітин або ферментів) у технологічних пристроях, щоб очищати та кондиціонувати рідини, які можна розглядати для використання в медичному обладнанні.*

*Ключові слова: природний клиноптилоліт, культура клітин постійних ліній ссавців, мікроорганізми, перехідні метали, люмінесценція.*

### **Вступ**

Структура природного цеоліту (клиноптилоліту) добре підходить для іммобілізації таких функціональних компонентів, як гідрофільні органічні молекули.

Кращим за цеоліт може бути лише гідроксиапатит, але він має меншу механічну міцність. Відомо, що комплексування катіонів металів з деякими органічними сполуками підсилює люмінесценцію (в деяких випадках), зміщуючи максимум емісії у довгохвильову область. Раніше ми з'ясували, що здатні до люмінесценції РЗЕ, зокрема Tb<sup>3+</sup> [1] у складі структури цеолітів, змінюють свої спектральні характеристики під час взаємодії з клітинами, що дає змогу спостерігати за ними в реальному часі шляхом моніторингу люмінесценції, а саме за змінами інтенсивності існуючих смуг свічення та за появою нових смуг.

Створено серію зразків клиноптилоліту, допованого йонами перехідних металів, у тім числі РЗЕ. Їхню біологічну дію та люмінесцентні характеристики зіставлено зі зразками, допованими катіонами срібла, міді й цинку. Біологічними мішенями слугували клітини бактерійних і дріжджових культур, а також субстрат-залежні клітини ссавців. Мета нашої праці – отримати зразки клиноптилоліту, доповані катіонами РЗЕ, з низькою цитотоксичною дією.

Найбільш інтенсивні зміни в люмінесценції спостерігали за включення Tb<sup>3+</sup> і Eu<sup>3+</sup> до цеолітової структури, що допомагає моніторити їх у реальному часі під час взаємодії з біологічними об'єктами [1]. У цьому випадку отримано люмінесцентно активні зразки з низькою цитотоксичною дією.

### Матеріали та методика експерименту

У дослідженнях використовували зразки цеоліту з родовища Сокирницьке, Хустського району Закарпатської області. Зразки цеоліту розтирали пестиком у ступці, відбирали фракцію частинок необхідного розміру, промивали дистильованою водою та висушували за кімнатної температури. Зразки закарпатського клиноптилоліту характеризуються досить широким розподілом за розмірами пор, радіус яких перебуває в інтервалі 1–18 нм із чіткою вираженим максимумом в області 2,2–2,4 нм [2]. Помел кінцевих зразків виконували з використанням планетарного кульового млина Pulverisette-6 (Fritsch, Німеччина), швидкість обертання становила 250 об/хв, тривалість обробки – 1,5 год, млин оснащено 12 кульками з нітриду кремнію діаметром 20 мм. Приготування окремих зразків детально описано в табл. Механізм сорбції перехідних металів значною мірою залежить від рН розчину їхніх солей. Тому, залежно від умов приготування допованих зразків клиноптилоліту, сорбція РЗЕ відбувається за різними механізмами. Під час одержання зразків за умов, наведених у табл., Lu(III), Nd(III) та Gd(III) сорбуються з лужних розчинів головню шляхом адсорбції розчинних нейтральних гідроксидів на поверхні алюмосилікату [3–5]. Сорбція Tb(III), Yb(III), Ce(III) відбувається з нейтральних і слабо лужних розчинів шляхом адсорбції розчинних нейтральних гідроксидів цих РЗЕ на поверхні цеоліту та за допомогою йонно-обмінного механізму [6–8].

Для проведення біологічних досліджень клітини культивували в скляних флаконах (20 см<sup>2</sup>) Карреля у середовище Ігла в модифікації Дульбекко (DMEM, Sigma Chem. Co., США) з додаванням 10% сироватки крові плодів великої рогатої худоби (BPH, Sigma Chem. Co., США). Пересів культур клітин виконували у співвідношенні 1:5 через кожні 3 дні. Для дослідів використовували пластикові 24 лункові (16 мм діаметром лунки) (CELLSTAR CELL CULTURE MICROPLATES, Greiner Bio-One International GmbH). Для проведення дослідів клітини-мішені висівали на основу в кількості 10<sup>4</sup>–10<sup>5</sup> клітин на лунку. Час дослідної експозиції – 1

і 3 доби. Чашки інкубували за 37 °С в CO<sub>2</sub>-інкубаторі (CO<sub>2</sub>-інкубатор С 170 Binder, Німеччина) в газовій сфері з 5% CO<sub>2</sub>.

Таблиця

Умови приготування зразків на основі клиноптилоліту в режимі твердофазової екстракції

Table

Conditions for preparing samples based on clinoptilolite in the solid-phase extraction mode

Зразок (номер відповідас рис.)		Умови	Вміст допанта, мг/г	Література
4	Клиноптилоліт	Природна форма	0	_#
3	Клиноптилоліт	1200 мл H <sub>2</sub> O пропускають через 0,6 г прожареного за 550°C (2,5 год) клиноптилоліту з v=5 мл/хв; d <sub>зерен</sub> =0,2–0,31мм; рН 8,0; зразок висушують за кімнатної температури	0	_#
5	Na- клиноптилоліт	1200 мл H <sub>2</sub> O пропускають через 0,6 г прожареного за 550°C (2,5 год) Na-клиноптилоліту з v=5 мл/хв; d <sub>зерен</sub> =0,2–0,31мм; рН 8,0; зразок висушують за кімнатної температури	0	[3] #
6	Ag <sup>+</sup> - клиноптилоліт	1200 мл AgNO <sub>3</sub> (С Ag <sup>+</sup> =1 мг/мл) пропускають через 0,6 г прожареного за 550°C (2,5 год) клиноптилоліту з v=5 мл/хв; d <sub>зерен</sub> =0,2–0,31мм; рН 8,0; зразок висушують за кімнатної температури та прожарюють за t°=500°C (2,5 год)	2	[9,10]
7	Cu <sup>2+</sup> - клиноптилоліт	400 мл Cu(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (С Cu <sup>2+</sup> =1 мг/мл) пропускають через 0,6 г прожареного за 150°C (2,5 год) клиноптилоліту з v=3 мл/хв; d <sub>зерен</sub> =0,2–0,31мм; рН 7,1; зразок висушують за кімнатної температури та прожарюють за t°=500°C (2,5 год)	0,67	[11]
8	Zn <sup>2+</sup> - клиноптилоліт	625 мл Zn(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (С Zn <sup>2+</sup> =1 мг/мл) пропускають через 0,6 г клиноптилоліту з v=3 мл/хв; d=0,2–0,31 мм; рН=7,1; зразок висушують за кімнатної температури та прожарюють за t°=500°C (2,5 год)	1,04	[12]
9	Ce <sup>3+</sup> - клиноптилоліт	3500 мл Ce(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> (С Ce <sup>3+</sup> =1 мг/мл) пропускають через 0,6 г прожареного за 500°C (2,5 год) клиноптилоліту з v=3 мл/хв; d <sub>зерен</sub> =0,2–0,31мм; рН 7,0; зразок висушують за кімнатної температури та прожарюють за t°=500°C (2,5 год)	5,8	[8, 13]

Продовження таблиці

Зразок (номер відповідас рис.)		Умови	Вміст допанта, мг/г	Література
12	Tb <sup>3+</sup> - клиноптилоліт	3500 мл Tb(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> (С Tb <sup>3+</sup> =1 мг/мл) пропускають через 0,6 г прожареного за 350°C (2,5 год) клиноптилоліту з v=3 мл/хв; d <sub>зерен</sub> =0,2–0,31мм; рН 8,0; зразок висушують за кімнатної температури та прожарюють за t°=500°C (2,5 год)	5,8	[6, 14]
11	Gd <sup>3+</sup> - клиноптилоліт	3800 мл Gd(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> (С Gd <sup>3+</sup> =1 мг/мл) пропускають через 0,6 г прожареного за 250°C (2,5 год) клиноптилоліту з v=5 мл/хв; d <sub>зерен</sub> =0,2–0,31мм; рН 9,5 (боратний буфер); зразок висушують за кімнатної температури	6,33	[4] #
15	Lu <sup>3+</sup> - клиноптилоліт	5500 мл Lu(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> (С Lu <sup>3+</sup> =1 мг/мл) пропускають через 0,6 г прожареного за 50°C (2,5 год) клиноптилоліту з v=5 мл/хв; d <sub>зерен</sub> =0,2–0,31мм; рН 10,0 (боратний буфер); зразок висушують за кімнатної температури	9,17	[5] #
14	Yb <sup>3+</sup> - клиноптилоліт	3800 мл Yb(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> (С Yb <sup>3+</sup> =1 мг/мл) пропускають через 0,6 г клиноптилоліту з v=5 мл/хв; d <sub>зерен</sub> =0,2–0,31мм; рН 8,0 (боратний буфер); зразок висушують за кімнатної температури	6,33	[7, 15] #
10	Nd <sup>3+</sup> - Na- клиноптилоліт	1500 мл Nd(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> (С Nd <sup>3+</sup> =1 мг/мл) пропускають через 0,6 г прожареного за 125°C (2,5 год) Na -клиноптилоліту з v=3 мл/хв; d <sub>зерен</sub> =0,2–0,31мм; рН 8,5 (боратний буфер); зразок висушують за кімнатної температури	2,5	[3] #

# Результати цієї роботи.

Якісну оцінку піддослідних клітин у культурі проводили під світловим люмінесцентним мікроскопом Мік Мед-12 (ЛОМО) зі збільшенням у ~400 разів в області збудження 320–570 нм та емісії 420–750 нм. За цих умов клітини розрізняли за контурами чи формою цитоплазми та морфологією ядер. Фотографування на люмінесцентному мікроскопі Zeiss (Carl Zeiss, Німеччина) виконували за допомогою камери AxioImager A1, яка входить у комплектацію мікроскопа, зі збільшенням у ~400 разів у відповідних ділянках збудження та емісії. Вміст ядра клітин фарбували ДНК-специфічним флуоресцентним барвником Hoechst 33342 (Sigma, США) та етидію бромідом (EtBr) (Sigma, США). Hoechst 33342 використовували у концентрації 0,2–0,5 мг/мл та інкубували протягом 20–30 хв, EtBr – 20 мг/мл та інкубували 5 хв.

Для кількісного визначення рівня загибелі чи приросту клітин у популяціях піддослідних клітин застосовували МТТ-тест, який допомагає оцінити метаболічну активність клітин. Визначення проводили відповідно до інструкції виробника

(MTT Assay Protocol for Cell Viability and Proliferation, Merck KGaA, Darmstadt, Germany [16]). Принцип визначення полягає у пропорційній залежності кількості живих клітин від активності мітохондріальних дегідрогеназ у цих клітинах, що здатні відновлювати незабарвлені форми 3-4,5-диметилтіазол-2-іл-2,5-дифенілтетразолію (MTT-реагент) до кристалічного блакитного формазану, нерозчинного у воді, але розчинного у диметилсульфоксиді (ДМСО). Формазан розчиняли у концентрованому ДМСО і кількісно визначали на багатоканальному мікрофото-метрі БіоТек 76883 (БіоТек, США) при довжині хвилі 490 нм. Результати дослідів представлені на діаграмах як середнє значення  $\pm$  стандартне відхилення, а статистичну достовірність різниці між дослідними точками визначали за коефіцієнтом Стьюдента (Т-тест). Статистично достовірною вважали різницю у значеннях  $p \leq 0,05$ .

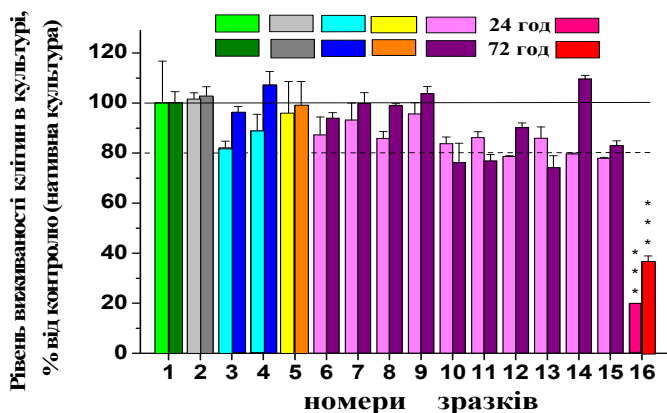
### Результати та обговорення

На рис. зображено репрезентативний графік, що ілюструє наслідки впливу модифікованих форм кліноптилоліту на культуру ембріональних клітин лінії НЕК 293 людини, що вважається однією з найчутливіших тест-систем щодо дії токсичних чинників. Нульовим контролем у біологічних дослідженнях слугувала нативна культура клітин (зразок 1 – 100% життєздатності), а позитивним контролем дрібнодисперсне металічне срібло ( $\text{Ag}^0$ , зразок 2). Інші варіанти діючих зразків: термічно оброблений ( $t = 550$  °C) (3), непрожарений (4), збагачений  $\text{Na}^+$  (5), допований  $\text{Ag}^+$  (6),  $\text{Cu}^{2+}$  (7),  $\text{Zn}^{2+}$  (8) і тривалентними йонами РЗЕ, зокрема  $\text{Ce}^{3+}$  (9),  $\text{Nd}^{3+}$  (10),  $\text{Gd}^{3+}$  (11),  $\text{Tb}^{3+}$  (12),  $\text{Er}^{3+}$  (13),  $\text{Yb}^{3+}$  (14),  $\text{Lu}^{3+}$  (15). Контролем високої токсичності слугував протипухлинний препарат доксорубіцин (16) у дозі 1 мкг/мл. Зміни рівня життєздатності клітин наведені на першу (24 год) і третю (72 год) доби досліді. Як видно з даних, зразки кліноптилоліту, доповані катіонами металів, не спричиняють значного впливу на життєздатність клітин, порівняно з доксорубіцином.

З урахуванням методичної, інструментальної та статистичної похибок достовірними змінами вважаються відхилення понад 20% від нульового контролю. З'ясовано, що досліджувані модифікації кліноптилоліту, допованого одно-, дво- та тривалентними катіонами металів, не спричиняють біологічно значущих відхилень. Статистично значуще зниження кількості життєздатних клітин виявлено лише за дії доксорубіцину (контроль на цитотоксичність).

Варто зазначити, що усі тривалентні катіони металів групи лантаноїдів, що входять до складу тестованих зразків кліноптилоліту, мають люмінесцентні властивості, однак це явище по-різному виявляється у водному культуральному середовищі. Раніше ми [1] дослідили вплив комплексування катіонів металів та органічних молекул на кліноптилоліті як функціональній платформі, а саме катіонів  $\text{Tb}^{3+}$  із дипіколіновою та/або мєфєнаміновою кислотами, катіонів  $\text{Nd}^{3+}$  з етонієм,  $\text{Yb}^{3+}$  з етонієм та/або з моріном,  $\text{Eu}^{3+}$  з атофаном та 1,10-фєнантроліном,  $\text{Er}^{3+}$  з дибєнзоїлметаном та/або етонієм та/або з моріном. Підтверджєно, що усі ці мінерал-металорганічні комплекси проявляють люмінесценцію (перемінної інтенсивності та з різними піками) у зелено-жовтій (520–610 нм) ділянці видимого спектра. Окремо варто виокремити мєфєнамінову кислоту, що у комплексі з катіонами  $\text{Tb}^{3+}$  має також інтенсивну люмінесценцію в червоній (610–700 нм) ділянці спектра. Водночас було продемонстровано, що усі тестовані комплекси характеризуються значним токсичним впливом на клітини різного генєзу за умов

*in vitro*. Критерієм для порівняння цитотоксичної дії слугував показник IC50, що характеризує напівмаксимальну інгібувальну концентрацію. У випадку дослідів на тваринах його еквівалентом є напівлетальна доза.



**Рис.** Рівень життєздатності ембріональних клітин лінії НЕК 293 людини за дії на них різних зразків клиноптилоліту, допованих іонами металів та/або підданих температурній обробці за попередньої преінкубації піддослідної культури з тестованими зразками. \*\*\*  $p \leq 0,001$  – статистично значущі порівняння з контролем.

**Fig.** Level of survival of human embryonic kidney cells of HEK 293 line under their treatment with clinoptilolite samples doped with metal ions and/or subjected to temperature treatment under the conditions of preliminary preincubation of the suspension of the tested samples with the experimental culture. \*\*\*  $p \leq 0.001$  – statistically significant compared to the control.

Ми виявили появу люмінесценції за дії зразків клиноптилоліту, допованого тривалентними катіонами металів, на субстрат-залежні (адгезивні) клітини (зокрема лінія НЕК 293). Ймовірно пояснення такого явища полягає в тому, що білкові компоненти зовнішніх клітинних мембран (наприклад, амінокислоти з гетероциклічною структурою) індукують квантові фізико-хімічні ефекти подібно до тих, що виникають у мінерал-металоорганічних комплексах [17].

Водночас спірним є питання механізмів взаємодії субстрат-залежних клітин ссавців зі зразками клиноптилоліту, зокрема допованого йонами перехідних металів. У випадку клітин бактерійних і дріжджів, що володіють порівняно жорсткою клітинною стінкою, може йтися про розміщення в порах сумірних розмірів (2–3 рівні організації мікрочастинок) [18]. У випадку клітин ссавців, що не мають клітинної стінки як в мікроорганізмів, а їхня здатність до прикріплення (адгезія) забезпечується кадгеріновими кластерами (модулями білкових молекул зі специфічними полісахаридними детермінантами) й існує можливість «заякорювання» в порах мінералу з розмірами від кількох нанометрів до десятків мікрометрів. З урахуванням виявлених люмінесцентних характеристик можна припустити, що адгезія відбувається зокрема і в місцях локалізації атомів металів-допантів.

Залишається непоясненим значне (на порядок) зростання інтенсивності емісії в довгохвильовій області спектра у випадку застосування катіонів ербію. Цей феномен буде метою наших подальших досліджень.

### Висновки

Отримані результати можуть слугувати підґрунтям для створення, виготовлення та контролю систем сепарації чи вловлювання біологічних об'єктів (клітини чи макромолекули) у технологічних пристроях очищення та кондиціонування рідин при створенні медичної техніки.

**Подяка за фінансову підтримку** Міністерства освіти і науки України (тема ХА-32Ф, № 0122U001599 «Нові композиції метал клиноптилоліт для потреб аналітичної хімії біології та охорони здоров'я»). Часткова підтримка **Simons Foundation** (Award No 1030281).

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Ivasechko I., Klyuchivska O., Vasylechko V., Vyviurska O., Kalychak Ya., Stoika R.* Effect of clinoptilolite doped with cations of *d*- and *f*-metals on viability of tumor cells depends on density of intercellular contacts and rate of their growth . 2023 IEEE 13th International Conference Nanomaterials: Applications & Properties (NAP) IEEE Xplore Digital Library 2023. <https://doi.org/10.1109/NAP59739.2023.10310761>.
2. *Zakordonskyi V., Vasylechko V., Staschuk P., Hryshchuk G.* Thermodesorption of water and adsorption properties of Transcarpathian zeolites. *Visn. Lviv. Univer. Ser. Khem.* 2004. Vol. 44. P. 247–256 (in Ukrainian).
3. *Slota E. T., Vasylechko V. O., Yaremko Z. M., Bagday S. R., Poddubnaya O., Puziy A. M.* Neodymium sorption on the Na-form of Transcarpathian clinoptilolite. *Heliyon.* 2023. Vol. 9(11). e21264. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e21264>.
4. *Stashkiv O., Vasylechko V., Patsai I., Hryshchuk G.* Concentration of Gd(III) on Transcarpathian clinoptilolite. *Visn. Lviv. Univer. Ser. Chem.* 2018. Vol. 59(1). P. 196–209 (in Ukrainian) <https://doi.org/10.30970/vch.5901.196>.
5. *Stechynska E., Vasylechko V., Gryshchouk G., Patsay I.* Preconcentration of Lutetium from Aqueous Solution by Transcarpathian Clinoptilolite. *Acta. Chim. Slov.* 2020. Vol. 67(7). P. 105–112. <https://doi.org/10.17344/acsi.2019.5233>.
6. *Vasylechko V.O., Gryshchouk G.V., Zakordonskiy V.P., Patsay I.O., Len' N.V., Vyviurska O.A.* Sorption of terbium on Transcarpathian clinoptilolite. Microporous and Mesoporous Mater. 2013. Vol. 167. P. 155–161. <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2012.08.021>.
7. *Stashkiv O., Vasylechko V., Patsai I., Hryshchuk H.* Concentration and determination of Yb(III) using Transcarpathian clinoptilolite *Visn. Lviv. Univer. Ser. Khem.* 2019. Vol. 60(1). P. 179–190 (in Ukrainian) <https://doi.org/10.30970/vch.6001.179>.
8. *Vasylechko V., Gryshchouk G., Mel'nyk A., Kalychak Ya.* Pre-concentration and determination of cerium using Transcarpathian clinoptilolite. *NaUKMA Khim Nauky Technol.* 2011. Vol. 118. P.10–16.
9. *Vasylechko V., Fedorenko V., Gromyko O., Gryshchouk G., Kalychak Y., Zaporozhets O., Lototska M.* Solid phase extractive preconcentration of silver from aqueous samples and antimicrobial properties of the clinoptilolite–Ag composite. *Adsorpt. Sci. Technol.* 2017. Vol. 35. P. 602–611. <https://doi.org/10.1177/0263617417703509>.

10. Paryzhak S., Dumych T., Klyuchivska O., Manko N., Gryshchouk G., Vasylechko V., Stoika R. Silver doping of clinoptilolite particles enhances their effects on immunocompetent mammalian cells and inhibition of *Candida albicans* fungi. *Appl. Nanosci.* (Switzerland). 2023. Vol. 13. P. 4817–4826. <https://doi.org/10.1007/s13204-022-02624-1>.
11. Vasylechko V., Gryshchouk G., Lebedynets L., Kuz'ma Yu. B., Vasylechko L.O., Zakordonskiy V.P. Adsorption of copper on transcarpathian clinoptilolite. *Adsorpt Sci Technol.* 1999. Vol. 17. P. 125–134. <https://doi.org/10.1177/026361749901700206>.
12. Vasilechko V., Hryshchuk G., Sukhnatskiy M., Sorption of Zn(II) on Transcarpathian clinoptilolite. *Visn. Lviv. Univer. Ser. Khem.* 2011. Vol. 52(1). P. 148-158 (in Ukrainian).
13. Vasylechko V.O., Sak H.P., Gryshchouk G.V., Gloskovskii A., Kalychak Ya. M., Voloshinovskii A.S., Vistovskyy V.V. Sorption-luminescence method for determination of cerium using Transcarpathian clinoptilolite. *Appl. Nanosci.* 2022. Vol. 12. P. 543–551. <https://doi.org/10.1007/s13204-021-01719-5>.
14. Vasylechko V.O., Gryshchouk G.V., Zakordonskiy V.P., Vasylechko L.O., Schmidt M., Leshchack I.M., Kalychak Ya.M., Bagday S.R. Sorption-luminescence method for determination of terbium using Transcarpathian clinoptilolite. *Talanta.* 2017. Vol. 174. P. 486–492. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2017.06.052>.
15. Stashkiv O., Vasylechko V., Gamernyk R., Kalychak Ya. Sorption-luminescence method for determination of ytterbium. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 2023. Vol. 768(3). P. 28–39. [https://doi.org/10.1016/S0025-5408\(98\)00133-0](https://doi.org/10.1016/S0025-5408(98)00133-0).
16. <https://www.sigmaldrich.com/UA/en/applications/cell-culture-and-cell-culture-analysis/cell-analysis/cell-counting-and-health-analysis>.
17. Yan B., Zhang H., Wang S., Ni J. Luminescence properties of rare-earth ( $\text{Eu}^{3+}$  and  $\text{Tb}^{3+}$ ) complexes with paraaminobenzoic acid and 1,10-phenanthroline incorporated into a silica matrix by sol-gel method. *Mater. Res. Bull.* 1998. Vol. 33(10). P. 1517–1525. [https://doi.org/10.1016/S0025-5408\(98\)00133-0](https://doi.org/10.1016/S0025-5408(98)00133-0).
18. Dong H, Huang L, Zhao L, Zeng Q, Liu X, Sheng Y, Shi L, Wu G, Jiang H, Li F, Zhang L, Guo D, Li G, Hou W, Chen H. A critical review of mineral-microbe interaction and co-evolution: mechanisms and applications. *Natl. Sci. Rev.* 2022. Vol. 9(10). nwac128. <https://doi.org/10.1093/nsr/nwac128>.

## SUMMARY

**Olga KLYUCHIVSKA<sup>1</sup>, Nazar MANKO<sup>1</sup>, Olexander TOLOK<sup>2</sup>, Oksana KOSTIV<sup>3</sup>, Svitlana BAGDAY<sup>3</sup>, Volodymyr VASYLECHKO<sup>3,4</sup>, Rostyslav STOIKA<sup>1</sup>, Yaroslav KALYCHAK<sup>3</sup>**

## NATURAL CLINOPTILOLITE PARTICLES DOPED WITH IONS OF TRANSITION METALS SUITABLE FOR TRAPPING CELLS AND MACROMOLECULS

<sup>1</sup>*Institute of Cell Biology, National Academy of Sciences of Ukraine  
Drahomanov Str., 14/16, 79005 Lviv, Ukraine.  
zorepad1775@gmail.com*

<sup>2</sup>*Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies of Lviv  
Pekarska Str., 50, 79010 Lviv, Ukraine.*

<sup>3</sup>*Ivan Franko National University of Lviv,  
Kyryla i Mefodia Str., 6, 79005 Lviv, Ukraine*

<sup>4</sup>*Lviv University of Trade and Economics  
Samchuka Str., 9, 79011 Lviv, Ukraine*



Samples with luminescent properties are of interest for research purposes. Series of clinoptilolite samples doped with mono-, di-, and trivalent metal cations were analyzed in order to compare the biological effects of its doping with silver cations and other metals, in particular REE, on substrate-dependent (attached to surface) mammalian cells with different degree of the neoplastic transformation, as well as regarding the bacterial cells. The goal of the study was to obtain samples of clinoptilolite doped with REE cations suitable (low cytotoxicity) for interaction with cellular units in a liquid microenvironment.

It was shown that luminescent REE (the most intense effects were observed in the case of  $Tb^{3+}$  [1] and  $Er^{3+}$ ) that were present in the zeolite structure changed their spectral characteristics upon interaction/binding with cellular units. That allowed real-time monitoring of their interaction via detection of luminescence (change in intensity level and appearance of new peaks). Luminescently active samples with a low cytotoxic effect were obtained, with an exception of silver-doped samples that were used to compare REE-doped clinoptilolites with different properties (biotolerant or cytostatic), in relation to bacterial, yeast and mammalian cells with different levels of neoplastic transformation [1–3]. It was found that the order of magnitude increase in emission intensity in the long-wave spectrum region took place in case of erbium application. This phenomenon will be studied in our further research.

The obtained results are the basis for the creation and manufacture of systems for separation or capture of biological (cell and macromolecules) units in technological devices for cleaning and conditioning liquids. In particular, there are significant prospects for the use of the obtained samples of clinoptilolites doped with REE for the further development of working surfaces for the immobilization of functional determinants (for example, recombinant enzymes) at the creation of medical equipment.

*Keywords:* natural clinoptilolite, transition metals, luminescence, culture of mammalian cells, microorganisms.

Стаття надійшла: 28.07.2024.

Після доопрацювання: 12.09.2024.

Прийнята до друку: 04.10.2024.