

# Стан органів статеві системи самців щурів після застосування монодисперсного колоїдного розчину наночастинок золота

О.А. Фалюш,  
О.В. Сачинська,  
Л.І. Полякова,  
І.Г. Перчик,  
О.Г. Резніков

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

**Резюме. Мета.** Дослідити вплив монодисперсного колоїдного розчину наночастинок золота розміром 20 нм на органи статеві системи статевозрілих і кастрованих стимульованих тестостерону пропіонатом кастрованих статевозрілих самців щурів. **Матеріали та методи.** Розчин НЧЗ вводили внутрішньоочеревинно або підшкірно у дозах 0,3 мг/кг або 10 мг/кг маси тіла (за металом) протягом 6 або 14 днів. Досліджували масу органів, їхню гістологічну будову та вміст нуклеїнових кислот. **Результати.** Досліджуваний препарат не справляв впливу на масу та гістологічну будову гонад, масу епідидимісів, коагулюючої залози та сім'яних пухирців. Виявлено виражений запальний процес у вентральній частці передміхурової залози статевозрілих тварин. Маса вентральної частки передміхурової залози, коагулюючої залози та сім'яних пухирців і вміст нуклеїнових кислот у вентральній простаті кастрованих статевозрілих щурів на тлі замісної гормональної терапії не змінювалися після застосування наночастинок золота. У вентральній простаті виявлено повнокров'я судин і помірну інфільтрацію лейкоцитами.

**Висновки.** Колоїдний розчин наночастинок золота розміром 20 нм викликає запальну реакцію у вентральній частці простати щурів із відсутністю змін в інших додаткових статевих залозах і гонадах.

**Ключові слова:** наночастинки золота, сім'яники, передміхурова залоза, щури.

Нині значна увага приділяється перспективам розвитку нанотехнологій — науці, яка включає в себе візуалізацію, вимірювання, моделювання та маніпулювання матерією на нанорівні, тобто технологій, спрямованих на отримання та використання наноматеріалів [1-3].

\* Адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна. E-mail: zdovado@ukr.net

© О.А. Фалюш, О.В. Сачинська, Л.І. Полякова, І.Г. Перчик, О.Г. Резніков

Наноматеріали знайшли застосування й у медицині (наномедицина). Вони широко використовуються як складові біосенсорів, біомаркери, системи доставки лікарських засобів тощо [4-6]. Через свій невеликий розмір, структуру та велику площу поверхні нанорозмірні матеріали мають відмінні від звичайних макророзмірних матеріалів фізико-хімічні властивості [7].

VERTÉ ►

Велику увагу дослідників привертають наночастинки золота (НЧЗ). Спектр використання НЧЗ у сучасних медико-біологічних дослідженнях надзвичайно великий. НЧЗ запропоновано застосовувати у більшості медичних сфер: діагностиці, терапії, профілактиці, гігієні [8-10]. У зв'язку з цим увагу багатьох науковців зосереджено на оцінці системних, органних, клітинних і субклітинних ефектів дії НЧЗ. Такі дослідження проводяться в багатьох країнах світу, у тому числі в Україні.

Наразі є актуальними дослідження розподілу та накопичення НЧЗ у різних органах і тканинах людини та тварин. Є дані про морфологічні зміни в органах лабораторних тварин після тривалого перорального введення НЧЗ різного розміру [11], пошкоджуючу ДНК дію НЧЗ після одноразового їх введення [12]. Також з'являються дані про можливість лікування онкологічних захворювань, зокрема раку передміхурової залози, за допомогою НЧЗ як транспортера лікарських засобів [13]. Проте відомості про вплив НЧЗ на органи чоловічої статеві системи є вкрай обмеженими [14-16].

**Метою** даної роботи було дослідження впливу монодисперсного колоїдного розчину НЧЗ розміром 20 нм на органи статеві системи статевозрілих і кастрованих статевонезрілих самців щурів на тлі замісного введення тестостерону пропіонату.

## Матеріали та методи

Досліди проведено на 12 статевозрілих (200-260 г) і 42 статевонезрілих (70-100 г) самцях щурів лінії Вістар. Тварин, розподілених на групи методом рандомізації, утримували в однакових умовах віварію на стандартному раціоні з вільним доступом до води. Утримання та дослідження тварин проводили згідно з біоетичними вимогами Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986 р.). Вага тварин у дослідних груп була порівнянною з такою контрольних тварин.

У дослідах використовували наночастинки колоїдного золота, синтезовані співробітниками ДУ «Інститут біологічної хімії ім. Ф.Д. Овчаренка НАН України» за допомогою цитратного методу відновлення із золотохлористоводневої кислоти. Застосовували водний монодисперсний колоїдний розчин вкритих цитратом сферичних НЧЗ розміром 20 нм. Розмірні ха-

рактеристики вихідного розчину підтверджено електронною мікроскопією та кореляційною лазерною спектроскопією. Сухий залишок НЧЗ, отриманий після ліофілізації вихідного розчину, ресуспендували в плазмозаміннику «Реополіглікан» (ТОВ «Новофарм-Біосинтез», Україна) до потрібної концентрації.

Статевозрілим тваринам вводили внутрішньоочеревинно розчин НЧЗ у добовій дозі 0,3 мг/кг м.т. протягом 14 діб. Контрольні тварини отримували розчинник.

Статевонезрілих тварин за 24 год перед початком введення препаратів піддавали гонадектомії під ефірним наркозом. Наступного дня починали введення розчину НЧЗ внутрішньоочеревинно в дозі 0,3 мг/кг м.т. або підшкірно в дозі 10 мг/кг м.т. на тлі замісної терапії тестостероном пропіонатом (ТП) (ПАТ «Фармак», Україна) в дозі 0,2 мг/кг м.т. протягом 6 діб. Контрольні тварини отримували розчинники або ТП у відповідній дозі.

Тварин умертвляли шляхом декапітації під легким ефірним наркозом через 24 год після останнього введення препаратів. У статевозрілих тварин вилучали та зважували сім'яники, їх придатки (епідидиміси) та додаткові статеві залози – сім'яні пухирці (СП) після витискання секрету, вентральну простату (ВП), коагулюючу залозу (КЗ). У статевонезрілих тварин вилучали та зважували ВП, КЗ і СП. Наважки ВП заморожували та зберігали за температури  $-20^{\circ}\text{C}$  до аналізу. Виділення й обробку тканин проводили на холоді. У тканині ВП визначали вміст нуклеїнових кислот [17].

Сім'яники та ВП фіксували в рідині Буена, заливали в парафін, виготовляли зрізи 5 мкм завтовшки та забарвлювали їх гематоксиліном та еозином за загальноприйнятими методами.

Результати статистично обробляли з використанням критерію t Стьюдента. Різницю між показниками вважали вірогідною за рівня значущості  $p < 0,05$ .

## Результати та їх обговорення

У статевозрілих самців щурів контрольної та дослідної груп показники маси сім'яників, їх придатків, а також КЗ і СП не різнились. Лише маса ВП у щурів, які отримували НЧЗ, була помітно меншою, ніж у тварин контрольної групи ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

ВП контрольних статевозрілих тварин складалася з великих ацинусів, наповнених значною

**Таблиця 1.** Маса органів статеві системи статевозрілих самців щурів після внутрішньоочеревинного введення монодисперсного колоїдного розчину НЧЗ (20 нм) у дозі 0,3 мг/кг (M±m)

Умови досліджу	n	ВП	КЗ	СП	Епідидиміси	Сім'яники
<b>Абсолютна маса (мг)</b>						
Контроль	5	344,8±31,4	157,6±10,8	206,1±11,7	905,0±69,1	2830,0±204,9
НЧЗ	7	246,9±25,7*	140,4±5,1	218,00±8,2	976,4±35,0	3233,5±102,0
<b>Відносна маса (мг/100 г маси тіла)</b>						
Контроль	5	131,9±12,6	60,3±4,5	78,5±3,9	345,0±25,1	1080,3±80,7
НЧЗ	7	93,9±9,4*	53,5±2,1	83,0±0,03	371,5±11,7	1231,6±39,6

Примітка: \* — вірогідна різниця з контролем ( $p < 0,05$ ).

кількістю секрету (рис. 1.а) та вистелених високим циліндричним епітелієм із чіткою зональністю: базофільна зернистість в апікальній і перинуклеарній частині клітини, між якими виділялася світла зона Гольджі (рис. 1.б). Строму було представлено невеликою кількістю клітинних елементів — переважно фібробластами та компактними тканинними базофілами, розташованими поблизу дрібних судин.

У гонадах сім'яні каналці було вистелено сперматогенним епітелієм, де проходили всі стадії сперматогенезу. В інтерстиціальному просторі знаходились переважно клітини Лейдіга середніх і великих розмірів, із великими світлими ядрами, одним або двома ядерцями, що відповідає стану активного гормонотворення.

У ВП щурів, які отримували колоїдний розчин НЧЗ, з'являлися ацинуси з підвищеною звивистістю стінок, що може свідчити про зниження тургору в ацинусах за рахунок зменшення секреторної активності епітелію (рис. 2.а). Деякі ацинуси було вистелено атрофованим плоским епітелієм, а в деяких ацинусах із високим циліндричним епітелієм спостерігали руйнування апікальної частини епітеліальних клітин і втрату зв'язків між клітинами та базальною мембраною (рис. 2.б). Відзначено набряк стромы ВП, її інфільтрацію лейкоцитами та активованими тканинними базофілами, що свідчить про запальні зміни в органі (рис. 2.в).

Застосування НЧЗ не впливало на будову сперматогенного шару. У сім'яних каналцях без видимих порушень проходили всі стадії сперматогенезу. В інтерстиціальному просторі розташовувались острівці з клітин Лейдіга, розміри та морфологія яких не відрізнялись від таких у контрольних тварин.

Кастрація статево незрілих щурів призводила до значного зменшення як абсолютної, так і відносної (мг/100 г м.т.) маси додаткових статевих залоз порівняно з показниками інтактних тварин.

Замісна терапія ТП у дозі 0,2 мг/кг спричиняла відновлення маси досліджуваних органів, а введення НЧЗ цьому не перешкоджало (табл. 2, 3).

**Таблиця 2.** Маса додаткових статевих залоз статево незрілих самців щурів після внутрішньоочеревинного введення монодисперсного колоїдного розчину НЧЗ у дозі 0,3 мг/кг (M±m)

Умови досліджу	n	ВП	КЗ	СП
<b>Абсолютна маса (мг)</b>				
Контроль (розчинники)	5	27,2±3,2	4,0±0,3	17,0±2,3
Кастрація	4	8,8±0,8*		
Кастрація + ТП 0,2 мг/кг	5	21,6±2,3**	4,4±0,2	15,6±1,4
Кастрація + ТП 0,2 мг/кг + НЧЗ	6	22,0±1,3**	4,7±0,3	14,7±0,8
<b>Відносна маса (мг/100 г маси тіла)</b>				
Контроль (розчинники)	5	27,0±3,3	3,9±0,3	16,82±2,2
Кастрація	4	10,8±1,4*		
Кастрація + ТП 0,2 мг/кг	5	24,8±3,0**	5,0±0,3	17,93±1,9
Кастрація + ТП 0,2 мг/кг + НЧЗ	6	26,3±1,9**	5,5±0,4	17,43±0,9

Примітка: \* — вірогідна різниця з контролем ( $p < 0,05$ ); \*\* — вірогідна різниця з показником гонадектомованих тварин ( $p < 0,05$ ).

**Таблиця 3.** Маса додаткових статевих залоз статево незрілих самців щурів за підшкірного введення монодисперсного колоїдного розчину НЧЗ у дозі 10 мг/кг (M±m)

Умови досліджу	n	ВП	КЗ	СП
<b>Абсолютна маса (мг)</b>				
Контроль (розчинники)	4	30,2±3,9	6,2±1,4	18,0±2,5
Кастрація	5	7,4±1,5*	3,0±0,4*	4,4±0,5*
Кастрація + ТП 0,2 мг/кг	6	26,9±3,02**	6,2±1,01**	19,7±2,3**
Кастрація + ТП 0,2 мг/кг + НЧЗ	7	22,36±3,5**	4,2±0,7	15,1±3,1**
<b>Відносна маса (мг/100 г маси тіла)</b>				
Контроль (розчинники)	4	33,1±3,7	6,9±1,4	19,5±1,5
Кастрація	5	8,0±1,4*	3,3±0,4*	4,8±0,5*
Кастрація + ТП 0,2 мг/кг	6	29,1±2,6**	6,8±1,0**	21,4±2,4**
Кастрація + ТП 0,2 мг/кг + НЧЗ	7	26,6±4,0**	4,9±0,8	17,5±3,5**

Примітка: \* — вірогідна різниця з контролем ( $p < 0,05$ ); \*\* — вірогідна різниця з показником гонадектомованих тварин ( $p < 0,05$ ).

Визначення вмісту нуклеїнових кислот у ВП щурів показало, що як концентрація, так і загальний вміст ДНК і РНК в органі не змінювалися після застосування НЧЗ (табл. 4).

Гістологічні дослідження показали, що у кастрованих щурів трубочкоподібні ацинуси було вистелено пласким епітелієм. У ВП орхідектованих тварин, що отримували ТП, спостерігали стимуляцію проліферації та диференціації епітелію. Епітеліальні клітини змінювалися з пласких до кубічних і циліндричних. Розміри ацинусів збільшувалися. Строму було розвинено слабо, представлено невеликою кількістю фібробластів в обох групах (рис. 3.а, б).

Внутрішньоочеревинне введення НЧЗ кастрованим статевонезрілим щурам у дозі 0,3 мг/кг на тлі замісної терапії ТП не перешкоджало відновленню структури ВП. Як і в щурів, яким вводили лише ТП, ВП складалася з ацинусів, вистелених кубічним і циліндричним епітелієм. В епітеліальних клітинах ядра розташовувались у базальній частині, були нормохромними, чітко оконтурованими, містили невелику кількість гетерохроматину та велике ядрце. Строму залози було слабо розвинено, вона містила мало основної речовини та волокон. Проте привертає увагу, що кількість лейкоцитів у стромі значно зросла порівняно з показником контрольної групи тварин, які отримували лише ТП (рис. 3.в, д).

Підшкірне введення НЧЗ кастрованим статевонезрілим щурам у дозі 10 мг/кг на тлі замісної терапії ТП також не перешкоджало відновленню будови ВП. Структуру ВП було представлено великими розгалуженими ацинусами, вистеленими кубічними та циліндричними епітеліальними клітинами. В епітеліальному шарі знаходили клітини на різних стадіях мітотичного поділу. Строму було слабо розвинено та інфільтровано лейкоцитами (рис. 3.г, е).

**Таблиця 4.** Вміст нуклеїнових кислот у вентральній частці передміхурової залози статевонезрілих самців щурів після застосування монодисперсного колоїдного розчину НЧЗ у дозі 10 мг/кг ( $M \pm m$ )

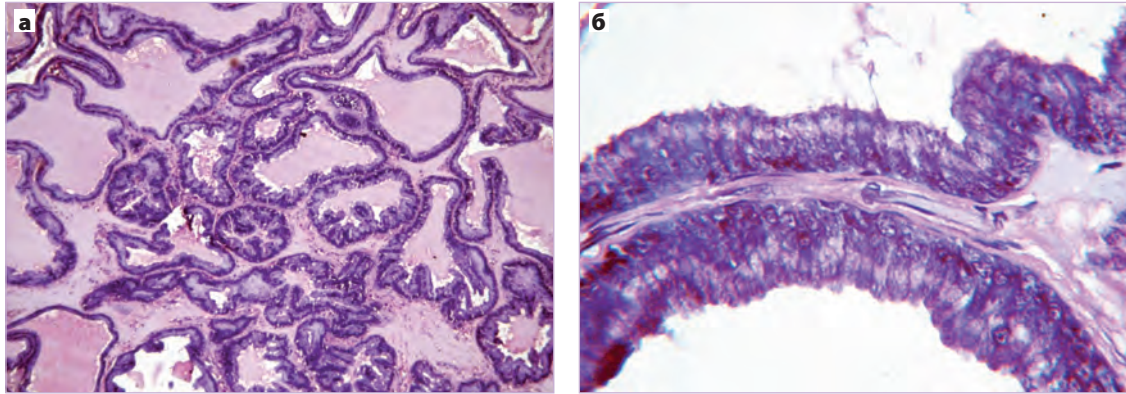
Умови досліджу	n	РНК		ДНК		РНК/ДНК
		мкг у мг тканини	мкг в органі	мкг у мг тканини	мкг в органі	
Контроль	4	2,7±0,2	83,0±11,7	2,3±0,2	68,0±7,7	1,2±0,1
Кастрація + ТП 0,2 мг/кг	5	2,7±0,1	74,2±9,1	2,3±0,1	63,7±9,7	1,2±0,1
Кастрація + ТП 0,2 мг/кг + НЧЗ	5	3,1±0,2	83,4±7,2	2,5±0,2	67,6±6,1	1,3±0,1

Дані літератури про вплив НЧЗ на статеві залози лабораторних тварин є досить суперечливими. НЧЗ розміром 2,5 нм індукували хромосомні мутації в ранніх сперматоцитах I порядку, проте автори не відзначали порушень структурної організації сперматогенного епітелію та циклу сперматогенезу [14]. В іншому дослідженні спостерігали негативний вплив сферичних НЧЗ діаметром 5 нм на репродуктивну функцію самців щурів, який проявлявся в тератозооспермії, аглютинації сперматозоїдів і зниженні здатності до запліднення [15]. Є дані про накопичення НЧЗ розмірами 5 нм і 20 нм в оболонці сім'яників щурів після введення їх протягом одного тижня [16]. Але водночас автори виявили зменшення експресії PCNA — чинника проліферації та диференціації клітин на рівні переходу статевих клітин від сперматогоніїв до сперматоцитів I порядку та, як наслідок, можливий незавершений цикл сперматогенезу. Але це припущення не підтверджено результатами експерименту, ймовірно, через обмежений відносно тривалості циклу сперматогенезу у щурів (48 діб) термін введення НЧЗ. Так само і в даному дослідженні шкідливого впливу НЧЗ на сім'яники після введення їх протягом двох тижнів не виявлено. Це може бути зумовлено як нездатністю НЧЗ використаного розміру (20 нм) проникати через гемато-тестикулярний бар'єр, так і терміном їх застосування. Як зазначено вище, шкідливий вплив на гонади виявлено для НЧЗ дуже малих розмірів — 2,5 нм і 5 нм. Тому потрібно взяти до уваги, що такі наночастинки майже без перешкод проникають через клітинну та ядерну мембрани й справляють генотоксичну дію [12].

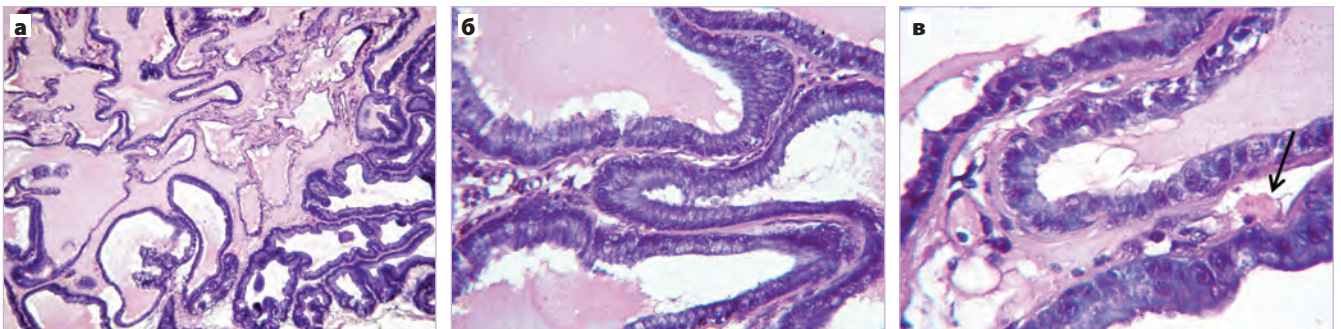
У попередніх наших дослідженнях із використанням полідисперсного колоїдного розчину НЧЗ (із середнім розміром 26,4 нм) у дозі 5 мг/кг м.т. протягом 7 днів підшкірно спостерігали тенденцію до зменшення маси ВП і помірну запальну реакцію в її тканинах [18]. У даному дослідженні з подовженим терміном введення навіть у значно меншій дозі мало місце вірогідне зменшення маси ВП і виражена запальна реакція в її тканинах.

Описані вище деякі дистрофічні та атрофічні зміни ацинарного епітелію ВП могли спричинятися зменшенням секреції тестостерону. Проте це припущення є мало ймовірним, адже розміри та гістологічна будова клітин Лейдіга, а також їх візуально оцінена кількість залишалися нормальними.

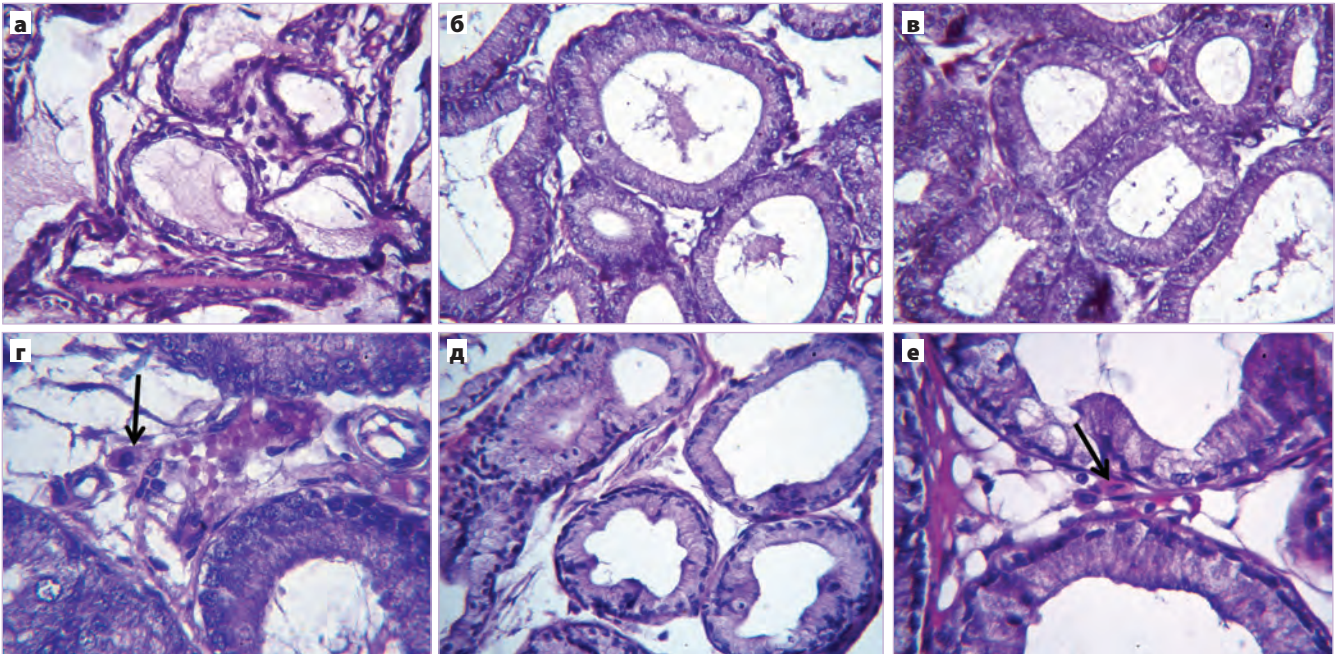
Відомо, що передміхурова залоза є класичним органом-мішенню для андрогенів, і замісна гормональна терапія кастрованих самців тестостеро-



**Рис. 1.** Мікрофотографії вентральної частки передміхурової залози статевозрілих щурів контрольної групи: а — загальний вигляд вентральної частки передміхурової залози щурів; б — циліндричний секреторний епітелій; гематоксилін-еозин; а —  $\times 100$ ; б —  $\times 400$ .



**Рис. 2.** Мікрофотографії вентральної частки передміхурової залози статевозрілих щурів, що протягом 14 днів внутрішньоочеревинно отримували НЧЗ у дозі 0,3 мг/кг: а — загальний вигляд вентральної частки передміхурової залози щурів; б — ацинуси з високим циліндричним епітелієм — руйнування апікальної частини епітеліальних клітин; в — набряк строми та її інфільтрація лейкоцитами, стрілка вказує на активний тканинний базофіл; гематоксилін-еозин; а —  $\times 100$ ; б —  $\times 200$ ; в —  $\times 400$ .



**Рис. 3.** Мікрофотографії вентральної частки передміхурової залози статевонезрілих: а — кастрованих тварин, які отримували замісну терапію ТП у дозі 0,2 мг/кг; б — кастрованих тварин, які отримували замісну терапію ТП у дозі 0,2 мг/кг; в, г — кастрованих тварин, що внутрішньоочеревинно отримували НЧЗ у дозі 0,3 мг/кг на тлі замісної терапії (лейкоцити в строми, стрілка вказує на тканинний базофіл); д, е — кастрованих тварин, що підшкірно отримували НЧЗ у дозі 10 мг/кг на тлі замісної терапії (інфільтрація лейкоцитами строми, стрілка вказує на активований тканинний базофіл); гематоксилін-еозин; а, б, в, д —  $\times 200$ ; г, е —  $\times 400$ .

ном спричиняє цілковите відновлення структури та функції залози через 7-10 днів після початку введення гормону. Надто чутливою до дії андрогенів є ВП статевонезрілих щурів. У даному дослідженні показано, що НЧЗ не перешкоджають стимуляції тестостероном ВП статевонезрілих кастрованих тварин. Натомість відбувалась інфільтрація лейкоцитами тканин простати, що узгоджується з даними літератури про розвиток лейкоцитозу та імбібіцію різних органів тварин лейкоцитами після введення НЧЗ [19]. Відсутність суттєвого впливу НЧЗ на масу та гістологічну будову ВП, стимульованої ТП, узгоджується з відсутністю змін загального вмісту та концентрації ДНК і РНК у цьому органі.

Відсутність дистрофічних та атрофічних змін ацинарного епітелію у ВП статевонезрілих тварин, які отримували НЧЗ, на відміну від статевозрілих, може бути пов'язана з тим, що індуковані ТП процеси інтенсивної проліферації та диференціації епітелію переважали над можливим пошкоджуючим впливом НЧЗ.

У більшості випадків введення НЧЗ спричинює системну запальну реакцію, яка супроводжується дистрофічними змінами в печінці, нирках, легнях, селезінці, відзначено ознаки посилення процесів проліферації та диференціації імункомпетентних клітин [20]. У даній роботі показано, що запальні зміни відбуваються також у тканинах ВП і ведуть до атрофічних змін епітелію. У сім'яниках не спостерігали такого ефекту, можливо, через наявність гемато-тестикулярного бар'єру.

## Висновки

1. Застосування монодисперсного колоїдного розчину НЧЗ статевозрілим щурам у дозі 0,3 мг/кг внутрішньоочеревино протягом 14 днів не чинило негативного впливу на масу сім'яників, їхніх придатків, КЗ і СП. Натомість маса ВП вірогідно зменшувалась, а в її тканинах подекуди виявлено дистрофічні та атрофічні зміни ацинарного епітелію та виражену запальну реакцію строми.
2. Введення монодисперсного колоїдного розчину НЧЗ кастрованим статевонезрілим самцям щурів як внутрішньоочеревино в дозі 0,3 мг/кг, так і підшкірно в дозі 10 мг/кг протягом 6 днів на тлі замісної терапії ТП у дозі 0,2 мг/кг не спричиняло порушень гістологічної будови ВП. Маса КЗ, СП і ВП вірогідно не різнилась у тварин, які отримували замісну

терапію або розчин НЧЗ на тлі замісної андрогенної терапії. Проте під впливом НЧЗ відбувалась помірна лейкоцитарна інфільтрація строми ВП. Загальний вміст і концентрація нуклеїнових кислот у ВП тварин, які отримували НЧЗ на тлі введення ТП, не відрізнялись від таких у щурів, яким вводили лише ТП.

## Список використаної літератури

1. Патон Б.Е., Москаленко В.Ф., Чекман І.С., Мовчан Б.А. Нанонаука і нанотехнології: технічний, медичний та соціальний аспекти // Вісн. НАН України. – 2009. – № 6. – С. 18-26. (Paton B.E., Moskalenko V.F., Chekman I.S., Movchan B.A. Nanonauka i nanotekhnolohiyi: tekhnichnyy, medychnyy ta sotsial'nyy aspekty // Visn. NAN Ukrainy. – 2009. – № 6. – P. 18-26).
2. Чекман І.С., Ульберг З.Р., Маланчук В.О., Горчакова Н.О., Зупанець І.А. Нанонаука, нанобіологія, нанофармація. – Монографія. – К.: Поліграф плюс, 2012. – 328 с. (Chekman I.S., Ul'berh Z.R., Malanchuk V.O., Horchakova N.O., Zupanets' I.A. Nanonauka, nanobiolohiya, nanofarmatsiya. – Monohrafiya. – K.: Polihraf plus, 2012. – 328 p.).
3. Rai M., Ingle A.P., Birla S., Yadav A., Santos C.A. Strategic role of selected noble metal nanoparticles in medicine // Crit. Rev. Microbiol. – 2015. – Vol. 19. – P. 1-24.
4. Чехун В.Ф. Создание новых лекарственных форм на основе наноконструктивных материалов для решения современных проблем онкологии // Наносистемы, Наноматериалы, Нанотехнологии. – 2011. – Т. 9, № 1. – С. 261-274. (Chekhun V.F. Sozdaniye novykh lekarstvennykh form na osnove nanokompozitnykh materialov dlya resheniya sovremennykh problem onkologiyi // Nanosystemy, Nanomaterialy, Nanotekhnolohiyi. – 2011. – Т. 9, № 1. – P. 261-274).
5. Артамонова Н.О., Масіч О.В., Павліченко Ю.В. Нанотехнології в медицині та онкології // Укр. Радіол. Журнал. – 2010. – Т. 18. – С. 102-111. (Artamonova N.O., Masich O.V., Pavlichenko Yu.V. Nanotekhnolohiyi v medytsyni ta onkologiyi // Ukr. Radiol. Zhurnal. – 2010. – Vol. 18. – P. 102-111).
6. Чекман І.С. Нанотехнології, нанофармакологія, застосування нанопрепаратів в урології // Буковинський мед. вісник. – 2012. – Т. 16, № 3. – С. 234-235. (Chekman I.S. Nanotekhnolohiyi, nanofarmakolohiya, zastosuvannya nanopreparativ v urologiyi // Bukovyns'kyu med. visnyk. – 2012. – Vol. 16, № 3. – P. 234-235).
7. Ульберг З.Р., Чекман І.С. Нанофармакологія: міждисциплінарний аспект наукових досліджень // Сучасні проблеми токсикол. – 2013. – Т. 1-2. – С. 32-37. (Ul'berh Z.R., Chekman I.S. Nanofarmakolohiya: mizhdystsyplinarnyy aspekt naukovykh doslidzhen' // Suchasni problemy toksykol. – 2013. – Vol. 1-2. – P. 32-37).
8. Domey J., Teichgräber U., Hilger I. Gold nanoparticles allow detection of early-stage edema in mice via computed tomography imaging // Int. J. Nanomedicine. – 2015. – Vol. 10. – P. 3803-3814.
9. England C.G., Gobin A.M., Frieboes H.B. Evaluation of uptake and distribution of gold nanoparticles in solid tumor // Eur. Phys. J. Plus. – 2015. – Vol. 130. – P. 231.
10. Wolfe T., Chatterjee D., Lee J., Grant J.D., Bhattarai S., Tailor R., Goodrich G., Nicolucci P., Krishnan S. Corrigendum to «Targeted gold nanoparticles enhance sensitization of prostate tumors to megavoltage radiation therapy in vivo» // Nanomedicine. – 2016. Vol. 12. – P. 851-852.
11. Маслякова Г.Н., Пахомий С.С., Бучарская А.Б., Злобина О.В., Наволокин Н.А., Понукалин А.Н., Хлебцов Н.Г., Хлебцов Б.Н., Богатырев В.А. Морфологические изменения в органах лабораторных животных при длительном пероральном введении золотых наночастиц // Саратов. научн. мед. журнал. – 2013. – Т. 9, № 2. – С. 208-213. (Maslyakova G.N., Pahomiy S.S., Bucharskaya A.B., Zlobina O.V., Navolokin N.A., Ponuskalin A.N., Hlebtsov N.G., Hlebtsov B.N., Bogatyrev V.A. Morfologicheskie izmeneniya v organah laboratornykh zhivotnykh pri dlitelnom peroralnom vvedenii zolotykh nanochastits // Saratov. nauchn. med. zhurnal. – 2013. – Vol. 9, № 2. – P. 208-213).
12. Дибкова С.М., Резніченко Л.С., Грузина Т.Г., Ульберг З.Р. Оцінка in vivo ДНК-ушкоджувальної дії наночастинок золота різного розміру

- ру // Биотехнол. — 2010. — Т. 3, № 3. — С. 66-71. (Dybko S.M., Reznichenko L.S., Hruzina T.H., Ul'berh Z.R. Otsinka in vivo DNK-ushkodzhuval'noyi diyi nanochastynok zolota riznoho rozmiru // Biotekhnol. — 2010. — Vol. 3, № 3. — P. 66-71).
13. Guo J., O'Driscoll C.M., Holmes J.D., Rahme K. Bioconjugated Gold Nanoparticles Enhance Cellular Uptake: A Proof of Concept Study for siRNA Delivery in Prostate Cancer Cells // Int. J. Pharm. — 2016. — Vol. 16. — P. 30407-30410.
  14. Дементьева О.В., Евдокимов Ю.М., Захидов С.Т., Зелена И.А., Макаров А.А., Маршак Т.Л., Павлюченкова С.М., Рудовой В.М., Скуридин С.Г., Хохлов А.Н. Влияние наночастиц золота на сперматогенез мышей // Известия РАН. Серия биол. — 2012. — № 3. — С. 279-287. (Dementeva O.V., Evdokimov Yu.M., Zahidov S.T., Zelena I.A., Makarov A.A., Marshak T.L., Pavlyuchenkova S.M., Rudovoy V.M., Skuridin S.G., Hohlov A.N. Vliyanie nanochasits zolota na spermatogenez myshyey // Izvestiya RAN. Seriya biol. — 2012. — № 3. — P. 279-287).
  15. Филатов Б.Н., Бочарова Л.И., Клаучек В.В., Масленников А.А., Почепцов А.Я., Точилкина Л.П. Производство и применения наноматериалов (токсиколого-гигиенические проблемы) // Биомедицинский журнал. — 2015. — Vol. 16. — P. 259-266. (Filatov B.N., Bocharova L.I., Klauček V.V., Maslennikov A.A., Pochepstov A.Ya., Tochilkina L.P. Proizvodstvo i primeneniya nanomaterialov (toksikologo-gigienicheskie problemy) // Biomeditsinskiy zhurnal. — 2015. — Vol. 16. — P. 259-266).
  16. Почепцов А.Я., Великородная Ю.И., Филатов Б.Н. Влияние наночастиц золота на пролиферативную активность половых клеток крыс // Вест. Волг. ГМУ. — 2012. — Т. 42, № 2. — С. 47-50. (Pochepstov A.Ya., Velikorodnaya Yu.I., Filatov B.N. Vliyanie nanochastits zolota na proliferativnuyu aktivnost polovoykh kletok kryis // Vest. Volg. GMU. — 2012. — Vol. 42, № 2. — P. 47-50).
  17. Шаткин А.А. Колориметрические методы определения ДНК, РНК и белка // Методы вирусологии и молекулярной биологии. — М.: Мир, 1972. — С. 184-189. (Shatkin A.A. Kolorimetricheskie metodyi opredeleniya DNK, RNK i belka // Metodyi virusologii i molekulyarnoy biologii. — М.: Mir, 1972. — P. 184-189).
  18. Саливоник О.А., Сачинська О.В., Полякова Л.И., Чайковська Л.В. Вплив наночастинок золота на органи репродуктивної системи самців щурів // Клінічн. та експеримент. патол. — 2015. — Т. 14, № 2. — С. 176-189. (Salivonyk O.A., Sachyn'ska O.V., Polyakova L.I., Chaykov'ska L.V. Vplyv nanochastynok zolota na orhany reproduktyvnoyi systemy samtsiv shchuriv // Klinichn. ta eksperyment. patol. — 2015. — Vol. 14, № 2. — P. 176-189).
  19. Chen H., Dorrigan A., Saad S., Hare D.J., Cortie M.B., Valenzuela S.M. In vivo study of spherical gold nanoparticles: inflammatory effects and distribution in mice // PLoS One. — 2013. — Vol. 8, № 2. — P. 58-68.
  20. Цыгалова Н.А., Хайруллин Р.М., Терентюк Г.С., Дрожжина Е.П., Баско М.В., Хлебцов Н.Г., Гальчин А.В. Морфологические реакции внутренних органов беременных крыс на парантеральное введение золотых наночастиц // Биол. Науки. — 2013. — № 4. — С. 394-397. (Tsygalova N.A., Hayrullin R.M., Terentyuk G.S., Drozhzhina E.P., Basko M.V., Hlebtsov N.G., Galchin A.V. Morfologicheskie reaktsii vnutrennih organov beremennykh kryis na paranteralnoe vvedeniye zolotykh nanochastits // Biol. Nauki. — 2013. — № 4. — P. 394-397).

(Надійшла до редакції 29.07.2016)

## Состояние органов половой системы самцов крыс после применения монодисперсного коллоидного раствора наночастиц золота

О.А. Фалюш, О.В. Сачинская, Л.И. Полякова, И.Г. Перчык, А.Г. Резников

ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»

**Резюме.** Цель. Исследовать влияние монодисперсного коллоидного раствора наночастиц золота размером 20 нм на органы половой системы половозрелых и стимулированных тестостеро-

на пропионатом кастрированных неполовозрелых самцов крыс.

**Материалы и методы.** Раствор HCl вводили внутривентриально или подкожно в дозах 0,3 мг/кг или 10 мг/кг массы тела (по металлу) в течение 6 или 14 дней. Исследовали массу органов, их гистологическое строение и содержание нуклеиновых кислот. **Результаты.** Исследуемый препарат не оказывал влияния на массу и гистологическое строение гонад, массу эпидидимисов, коагулирующей железы и семенных пузырьков. В вентральной доле предстательной железы половозрелых животных наблюдался выраженный воспалительный процесс. Масса вентральной доли предстательной железы, коагулирующей железы и семенных пузырьков, а также содержание нуклеиновых кислот в вентральной простате кастрированных неполовозрелых крыс на фоне заместительной гормональной терапии не изменялись после введения наночастиц золота. В вентральной доле простаты отмечено полнокровие сосудов и умеренная лейкоцитарная инфильтрация. **Выводы.** Коллоидный раствор наночастиц золота размером 20 нм вызывает воспалительную реакцию в вентральной простате крыс при отсутствии изменений в других добавочных половых железах и гонадах.

**Ключевые слова:** наночастицы золота, семенники, предстательная железа, крысы.

## Description of the reproductive organs of male rats after application of a monodispersed solution of gold nanoparticles

O.A. Falyush, O.V. Sachynska, L.I. Polyakova, I.G. Perchyk, O.G. Reznikov

SI «V.P. Komissarenko Institute of Endocrinology and Metabolism, National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

**Abstract. Object.** To study the effect of monodispersed colloidal solution of 20 nm gold nanoparticles on reproductive organs of mature and stimulated by testosterone propionate immature castrated male rats. **Materials and methods.** The solution of gold nanoparticles had been administered intraperitoneally or subcutaneously at a dose of 0.3 mg/kg or 10 mg/kg body weight (for the metal content) during 6 or 14 days. There were determined the mass of organs, their morphology structure and contents of nucleic acids. **Results.** The gold nanoparticles preparation did not affect the mass and histology structure of the testicles, mass of the epididimises, coagulating the glands and the seminal vesicles. An inflammatory process had been observed in the ventral prostate of mature animals. The mass of the ventral prostate, coagulating the glands and the seminal vesicles, as well the content of nucleic acids in the ventral prostate of immature castrated rats against a background of hormone replacement therapy did were not changed after the gold nanoparticles administration. There were revealed enhanced blood supply and moderate leukocyte infiltration in ventral lobe of the prostate. **Conclusion.** Colloidal solution of 20 nm gold nanoparticles caused the inflammatory response in the rat ventral prostate while there were no changes in accessory sexual glands and gonads. **Keywords:** gold nanoparticles, testis, prostate, rats.