



# Акумуляції цинку та гістопаталогічні зміни у тканинах печінки, нирок, селезінки та пухлини після внутрішньовенної ін'єкції декстран-ко-поліакриламід/ $\text{ZnO}$ наночастинки *in vivo*.

<sup>1</sup>Вірич П.А., <sup>2</sup>Вірич П.А., <sup>2</sup>Куцевол Н.В.

<sup>1</sup>Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології

ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ, Україна

<sup>2</sup>Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

Доповідь: Вірича Петра Анатолійовича

- **Мета:** визначити рівень цинку та гістопатологічні зміни тканин печінки, нирки, селезінки та пухлин карциносаркоми Вокер-256 після внутрішньовенного введення Д-ПАА/ $\text{ZnO}$  НЧ.
- **Об'єкт дослідження:** гомеостаз цинку у тканинах щурів лінії Вістар.
- **Методи дослідження:** гістологічні, флуорисцентної мікроскопії, статистичні.



# МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Тварини розподіляли за групами по 5 особин у кожній та вводили ін'єкції:

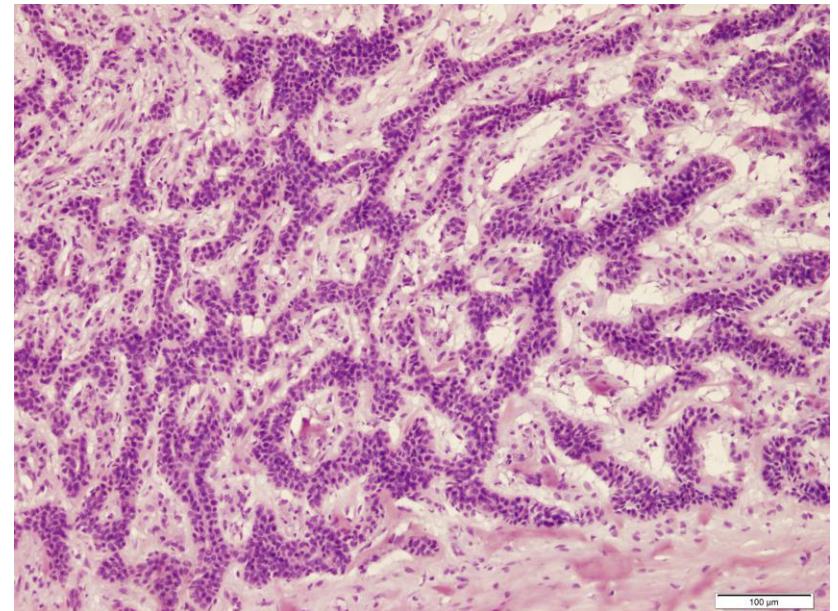
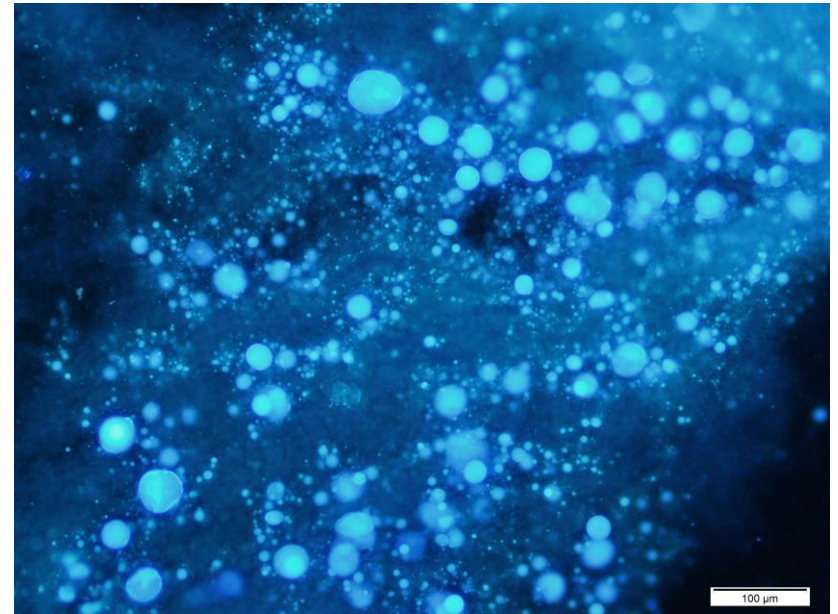
- Контрольну; фізіологічний розчин;
- Д-ПАА у концентрації (1 мг/мл);
- Доксорубіцин у дозі 1,5 мг/кг;
- Д-ПАА /ZnO НЧ 200 мкМоль/кг;
- Д-ПАА /ZnO НЧ 200 мкМоль/кг + доксорубіцин 1,5 мг/кг; .

Усі препарати вводили у латеральну хвостову вену. Терапію починали на 3 день після прищеплення пухлинних клітин. Препарат вводили щоденно протягом 5 днів.



# МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

- Фрагменти печінки, нирок, селезінки та пухлини швидко заморожували при  $-18^{\circ}\text{C}$  і готували гістологічні зрізи товщиною 20 мкм. Зразки інкубували з TSQ (30 мкМ) протягом 30 хвилин при  $37^{\circ}\text{C}$ .
- Гістопатолгічні дослідження тканин печінки, нирки, селезінки та пухлин, проводили після фіксації у кальцій-формолі (1%  $\text{CaCl}_2$  у 10 % формаліні) з подальшим заключенням у парафінові блоки. Готували зрізи тканин (5-7 мкм) та фарбували гематоксилін-еозином.



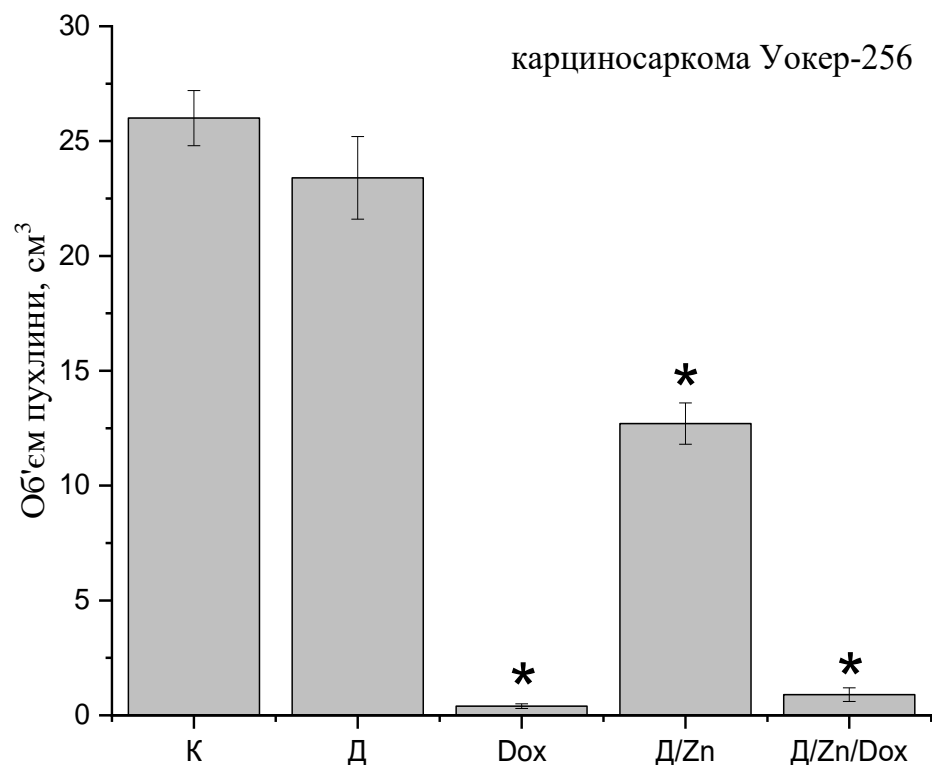


Рис. 1. Об'єм пухлини карциносаркоми Уокер-256 після внутрішньовенної ін'єкції фізіологічного розчину (К), Д-ПАА (Д), доксорубіцину (Dox), Д-ПАА/ZnO НЧ (Д/Zn), Д-ПАА/ZnO НЧ/Dox (Д/Zn/Dox) протягом 5 днів. Фарбування 30 мкМ TSQ протягом 30 хв ( $M \pm SD$ ,  $*p < 0,05$ ). Об'єм одноразового введення становив 0,5 мл. Дозування доксорубіцину було 1,5 мг/кг маси щура, ZnO НЧ – 200 мкмоль/кг.



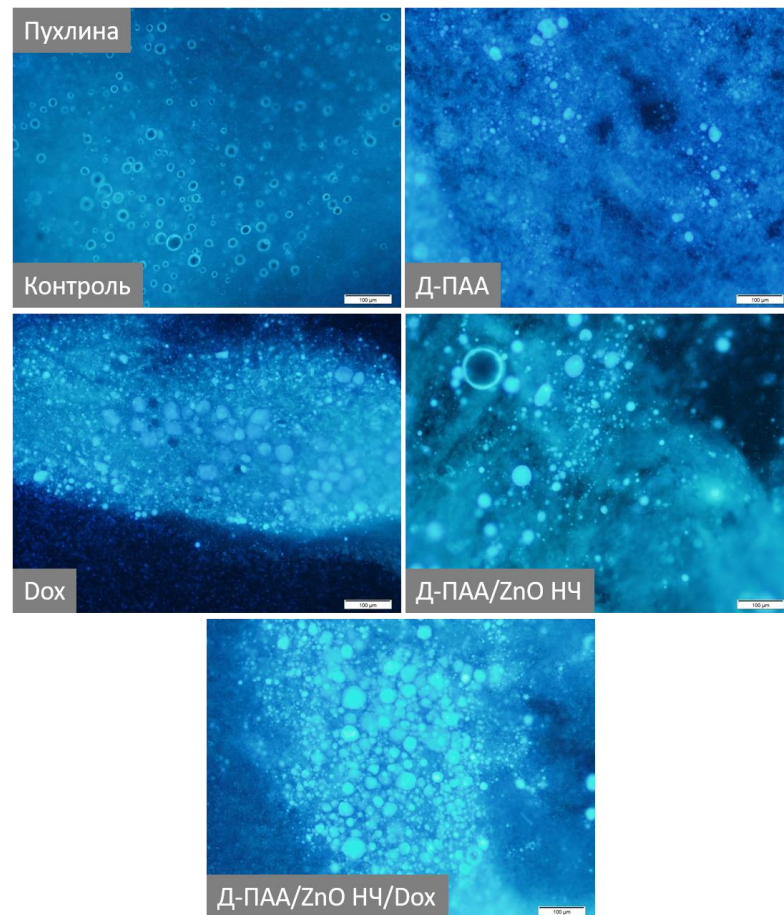
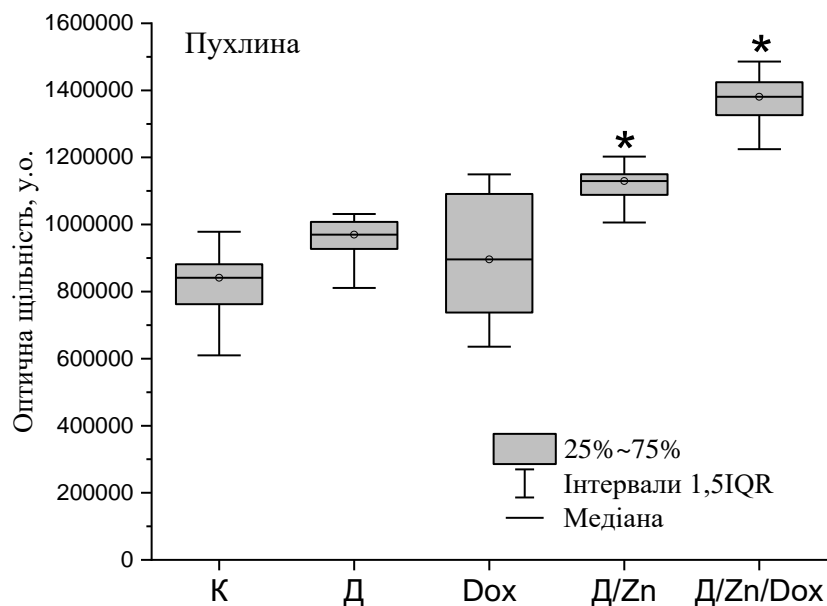


Рис. 2. Рівень цинку в тканинах карциносаркоми Уокер-256 після внутрішньовенної ін'єкції фізіологічного розчину (К), Д-ПАА (Д), доксорубіцину (Dox), Д-ПАА/ZnO НЧ (Д/Зn), Д-ПАА/ ZnO НЧ/Dox (Д/Зn/Dox) протягом 5 днів. Фарбування 30 мкМ TSQ протягом 30 хв; (Медіана, 25%-75%, тест Крускала-Уолліса, \* $p < 0,05$ ). Об'єм одноразового введення становив 0,5 мл. Дозування доксорубіцину 1,5 мг/кг маси щура, ZnO НЧ – 200 мкмоль/кг.

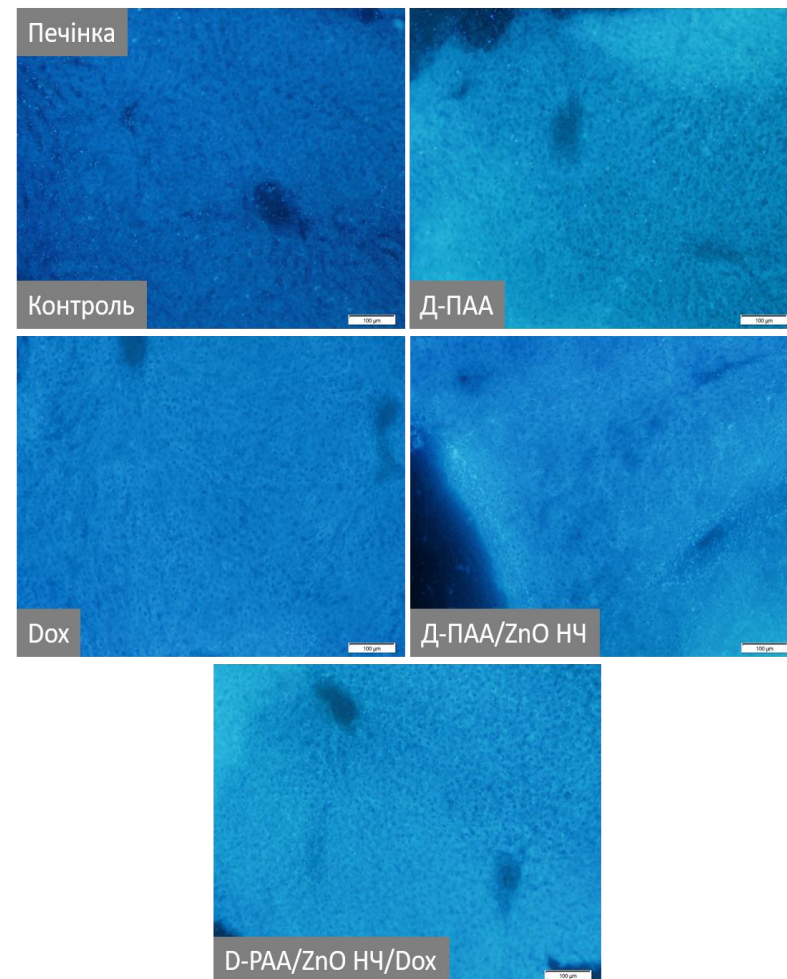
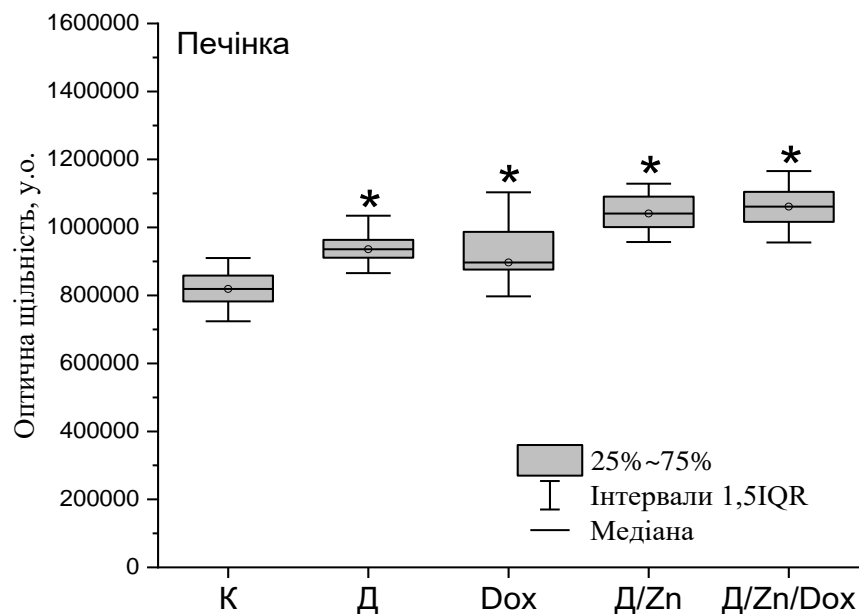


Рис. 3. Відносний вміст цинку в тканинах печінки після внутрішньовенної ін'єкції фізіологічного розчину (К), Д-ПАА (Д), доксорубіцину (Dox), Д-ПАА/ZnO НЧ (Д/Зn), Д-ПАА/ZnO НЧ/Dox (Д/Зn/Dox) протягом 5 днів. Фарбування 30 мкМ TSQ протягом 30 хв (медіана, 25%-75%, тест Крускала-Уолліса, \* $p < 0,05$ ). Об'єм одноразового введення становив 0,5 мл. Дозування доксорубіцину становила 1,5 мг/кг маси щурів, ZnO НЧ – 200 мкмоль/кг.

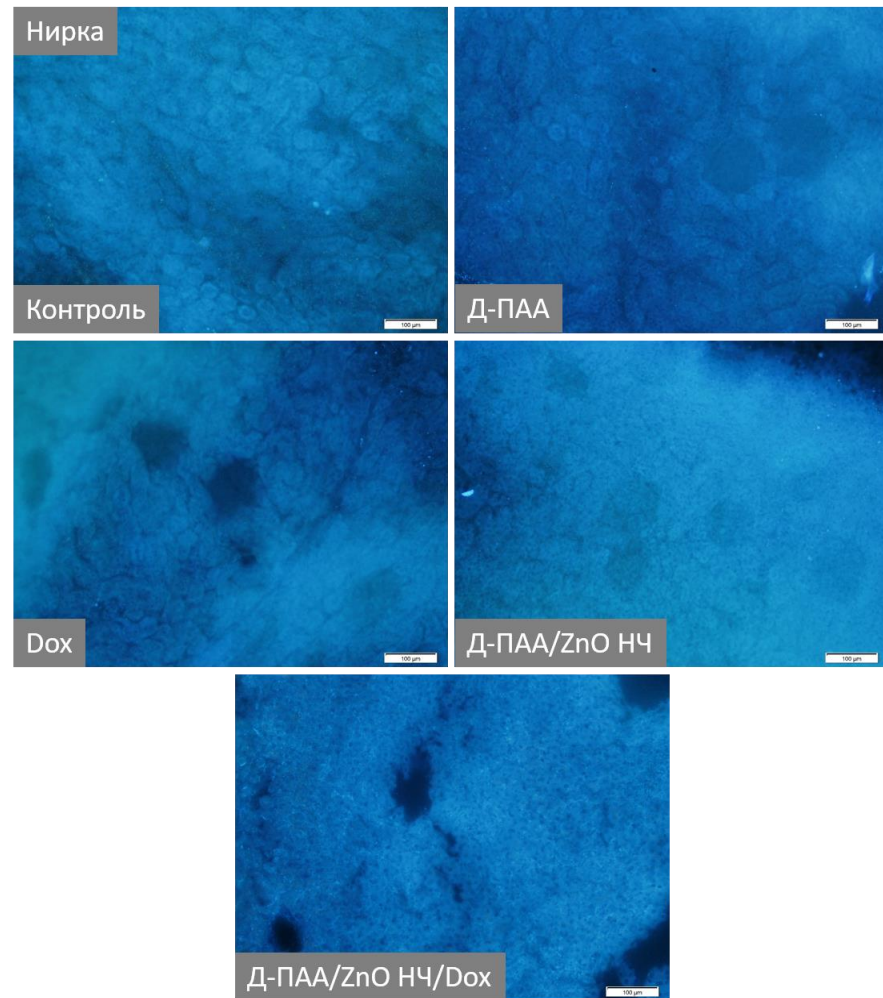
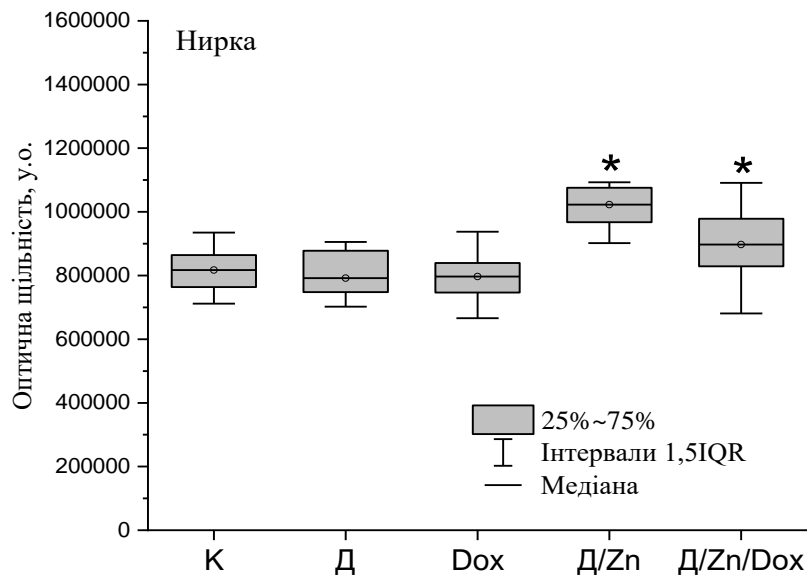


Рис. 4. Відносний вміст цинку в тканинах нирок після внутрішньовенної ін'єкції фізіологічного розчину (К), Д-ПАА (Д), доксорубіцину (Dox), Д-ПАА/ZnO НЧ (Д/Zn), Д-ПАА/ZnO НЧ/Dox (Д/Zn/Dox) протягом 5 днів. Фарбування 30 мкМ TSQ протягом 30 хв (медіана, 25%-75%, тест Крускала-Уолліса, \* $p < 0,05$ ). Об'єм одноразового введення становив 0,5 мл. Дозування доксорубіцину становила 1,5 мг/кг маси щура, ZnO НЧ – 200 мкмоль/кг.



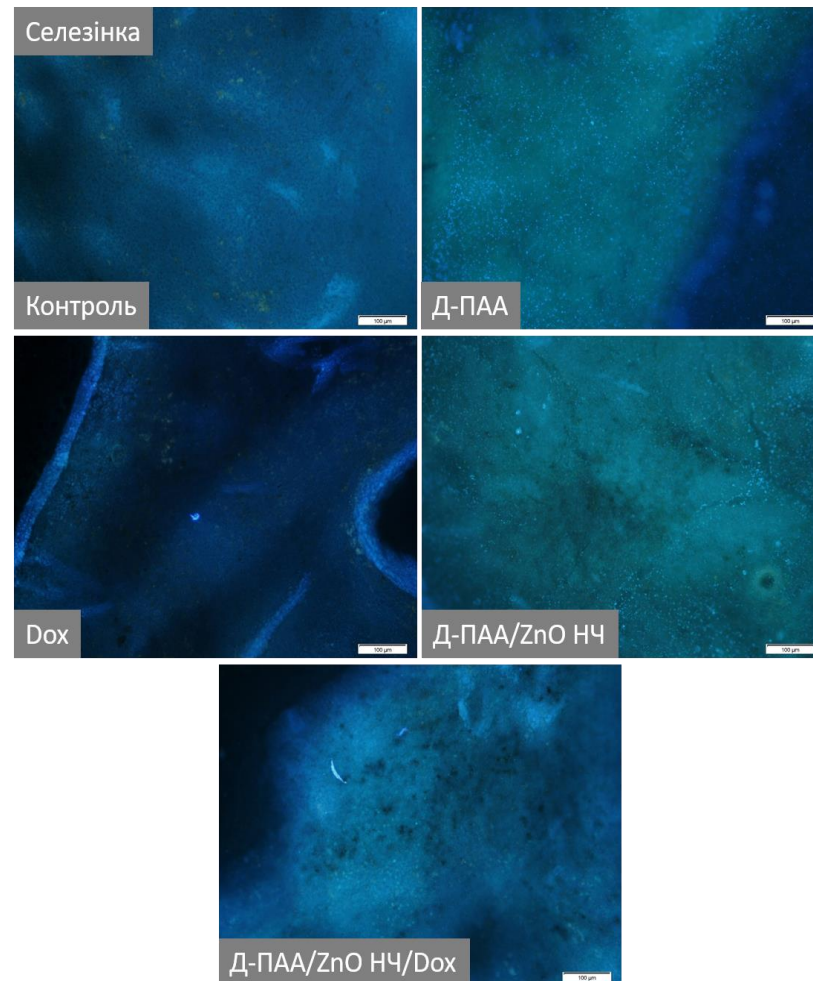
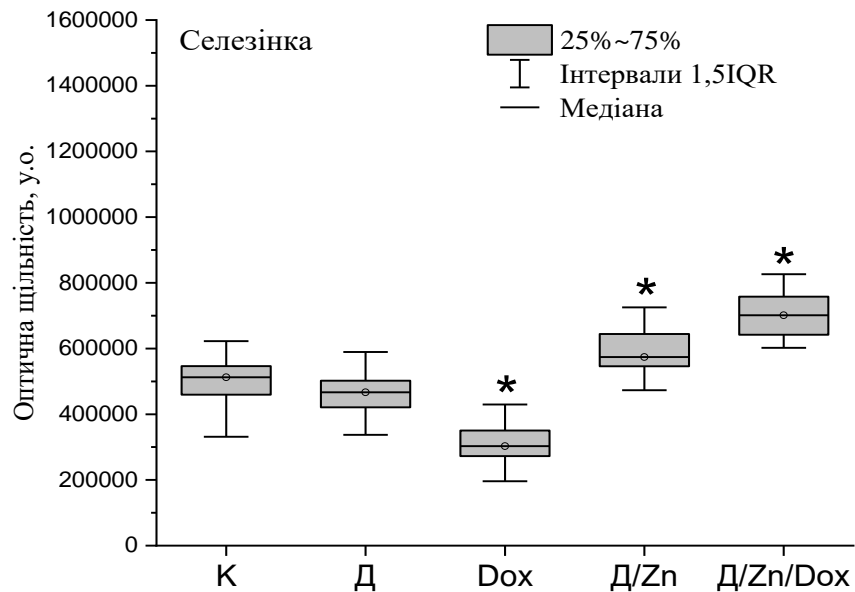


Рис. 5. Відносний вміст цинку в тканинах селезінки після внутрішньовенної ін'єкції фізіологічного розчину (К), Д-ПАА (Д), доксорубіцину (Dox), Д-ПАА/ZnO НЧ (Д/Zn), Д-ПАА/ZnO НЧ/Dox (Д/Zn/Dox) протягом 5 днів. Фарбування 30 мкМ TSQ протягом 30 хв (медіана, 25%-75%, тест Крускала-Уолліса, \* $p < 0,05$ ). Об'єм одноразового введення становив 0,5 мл. Дозування доксорубіцину становила 1,5 мг/кг маси щурів, ZnO НЧ – 200 мкмоль/кг.

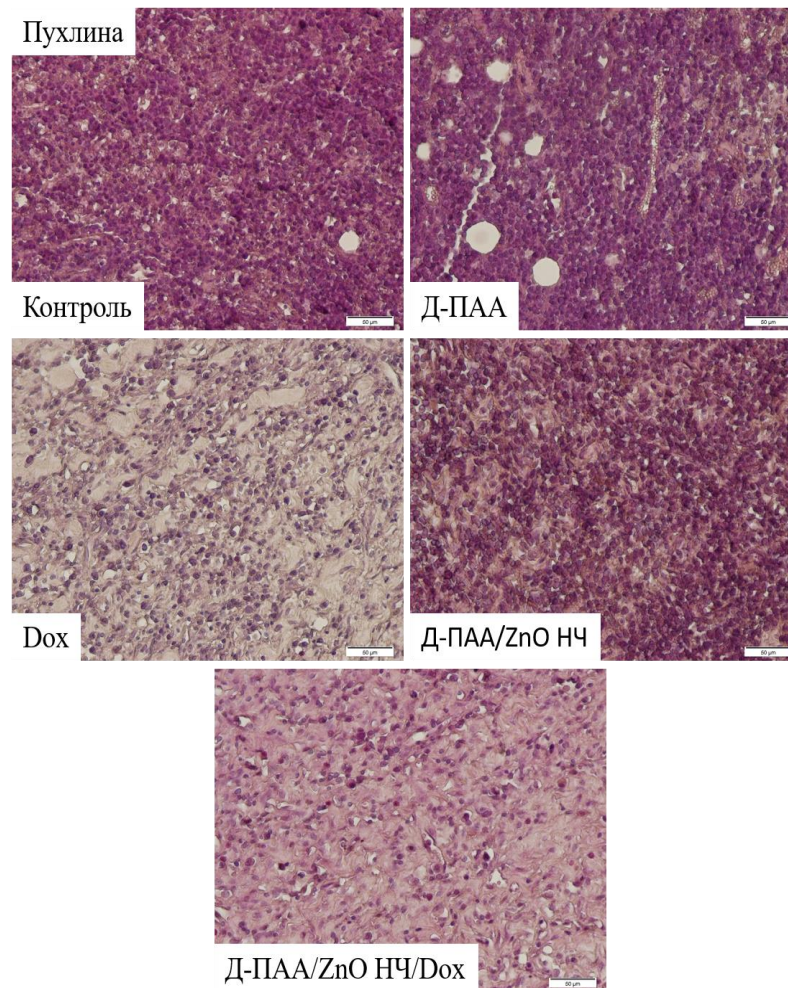


Рис. 6. Гістопатологічні зміни в тканинах карциносаркоми Уокер-256 після внутрішньовенної ін'єкції фізіологічного розчину (контроль), Д-ПАА, доксорубіцину (Dox), Д-ПАА/ZnO НЧ та Д-ПАА/ZnO НЧ/Dox протягом 5 днів. Фарбування гематоксиліном і еозином.

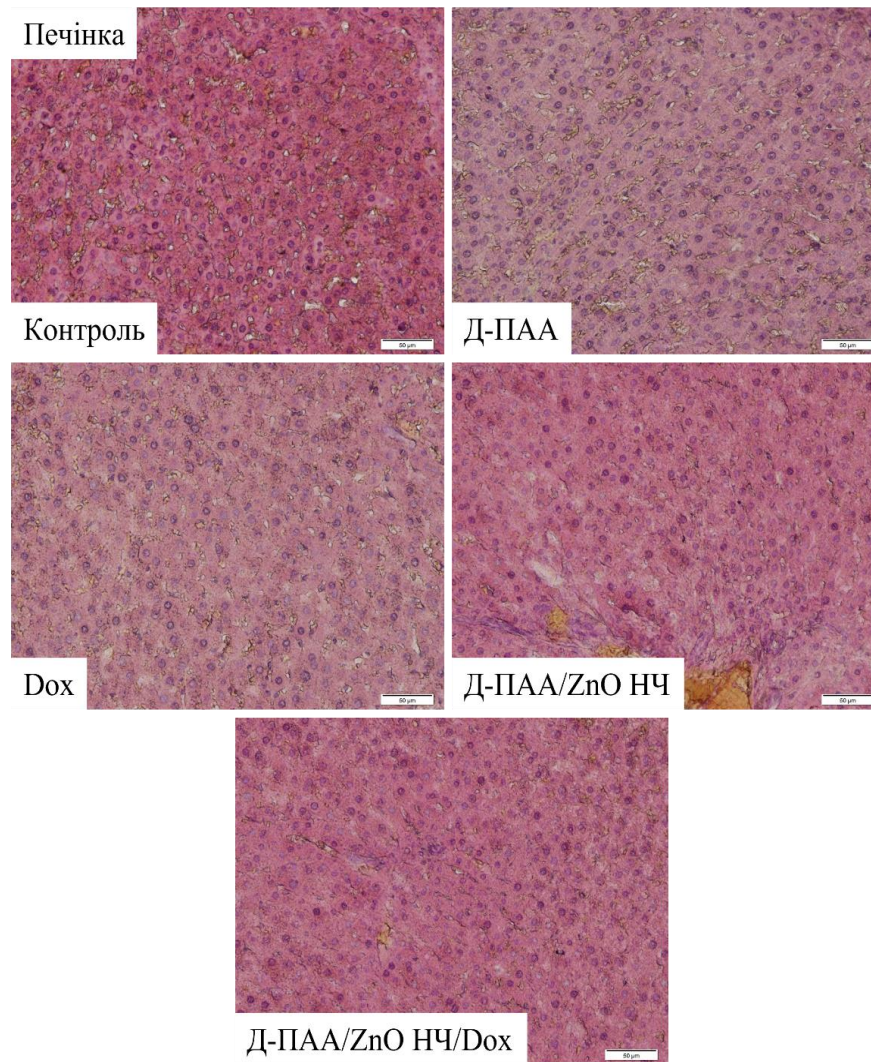


Рис. 7. Гістопатологічні зміни в печінці після внутрішньовенної ін'єкції фізіологічного розчину (контроль), Д-ПАА, доксорубіцину (Dox), Д-ПАА/ZnO НЧ та Д-ПАА/ZnO НЧ/Dox протягом 5 днів. Фарбування гематоксиліном і еозином.



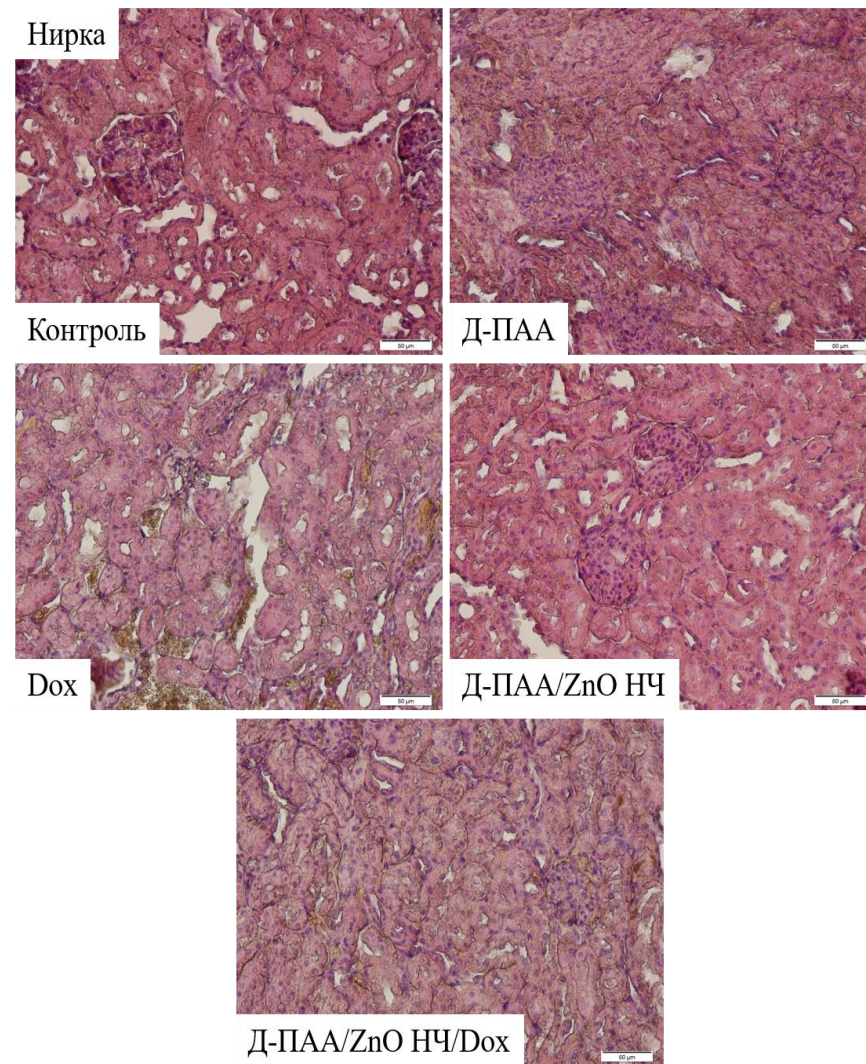


Рис. 8. Гістопатологічні зміни в нирках після внутрішньовенної ін'єкції фізіологічного розчину (контроль), Д-ПАА, доксорубіцину (Dox), Д-ПАА/ZnO НЧ та Д-ПАА/ZnO НЧ/Dox протягом 5 днів. Чорні стрілки показують втрату клітин обкладки. Фарбування гематоксиліном і еозином.



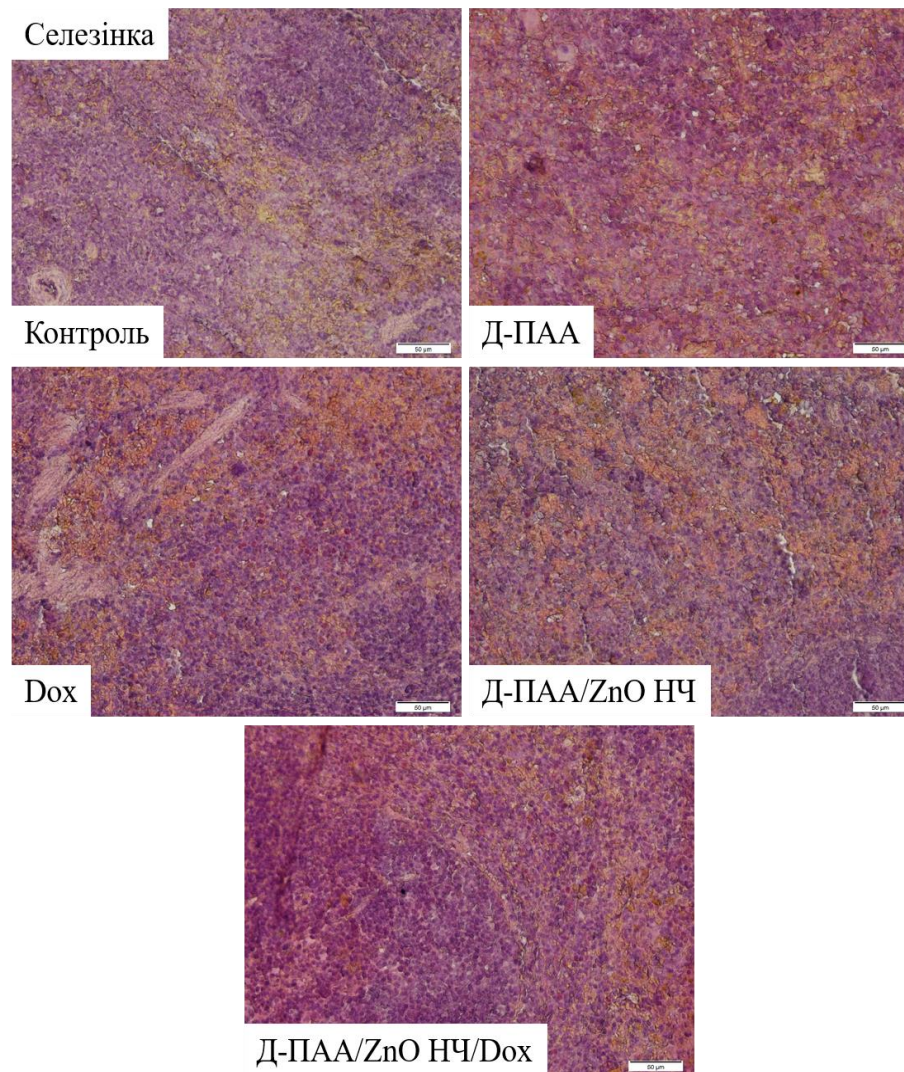


Рис. 9. Гістопатологічні зміни в селезінці після внутрішньовенної ін'єкції фізіологічного розчину (контроль), Д-ПАА, доксорубіцину (Dox), Д-ПАА/ZnO НЧ та Д-ПАА/ZnO НЧs/Dox протягом 5 днів. Фарбування гематоксиліном і еозином.

# Висновки

- У моделі карциносаркоми виявлено інгібування росту на 48,84% прищеплених пухлин Уокер-256 при п'ятиденній одноразовій ін'єкції наносистем Д-ПАА/ZnO НЧ у дозі 200 мкмоль/кг порівняно з контрольними тваринами.
- Комбіноване застосування Д-ПАА/ZnO НЧ (200 мкмоль/кг) та доксорубіцину (1,5 мг/кг) не сприяє суттєвій зміні ефективності доксорубіцину, але значно послаблює токсичні ефекти хімітерапії на печінку, нирки та селезінку.
- Виявлено незначне накопичення цинку в цих органах (не більше 10-15% від початкового вмісту). Жодних значущих морфологічних змін у тканинах печінки після лікування тварин Д-ПАА/ZnO НЧ порівняно з контролем не виявлено. Морфологічні зміни тканин нирок свідчать про слабку нефротоксичність наносистем.

Дякую за увагу!