

ЕФЕКТ НАНОЧАСТИНОК ЗАЛІЗА НА ООЦИТИ І КЛІТИНИ ЇХ ФОЛІКУЛЯРНОГО ОТОЧЕННЯ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ІМУНОКОМПЛЕКСНОГО УШКОДЖЕННЯ

©В. О. Срібна

Інститут фізіології імені О. О. Богомольця НАНУ, м. Київ

РЕЗЮМЕ. Новітнім напрямком нанофармакології є використання нанопрепаратів як субстанції для нових лікарських засобів. Перспективними в цьому аспекті є наночастинки металів, зокрема наночастинки нульвалентного заліза (НЧНЗ). Проте можливі механізми протективної або токсичної дії НЧНЗ досліджені недостатньо.

Мета роботи – дослідити мейотичне дозрівання ооцитів (МДО), життєздатність клітин фолікулярного оточення ооцитів (ФОО) та перерозподіл однопітків розривів ДНК їх ядер у мишей за умов експериментального імунокомплексного ушкодження та введення блокатора iNOS (аміногуанідін), донора NO (L-аргінін), НЧНЗ.

Введення НЧНЗ призводить до пригнічення МДО на стадії Метафаза II і не викликає вірогідних змін параметрів життєздатності клітин ФОО, а також спостерігається деякий перерозподіл ДНК-комет 0/1-х і 2-х у бік останніх по відношенню до величин в контролі. За умов EIU введення L-аргініну і НЧНЗ зумовлює: 1) покращення параметрів МДО на стадії Метафаза I по відношенню до відповідних величин за умов імунізації БСА та введення L-аргініну, проте пригнічення залишається вірогідним по відношенню до відповідних величин в групі імунізації БСА та введення НЧНЗ; 2) зменшення клітинної загибелі – зростає кількість живих клітин ФОО, зменшується кількість клітин з морфологічними ознаками некрозу, порівняно з величинами за умов імунізації та введення L-аргініну; 3) по відношенню до величин групи імунізації і введення L-аргініну спостерігається перерозподіл однопітків розривів ядер 2-х і 3-х класу у бік останніх, однак по відношенню до величин групи імунізації і введення НЧНЗ перерозподіл відбувається між ядрами 0-х/1-х і 3-х у бік збільшення останніх. Вперше показано, що NO бере участь в ефекті НЧНЗ на ооцити і клітини ФОО при розвитку експериментального імунокомплексного ушкодження.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: наночастинки нульвалентного заліза; експериментальне імунокомплексне ушкодження; мейотичне дозрівання ооцитів; апоптоз; некроз.

Вступ. Новітнім напрямком нанофармакології є використання нанопрепаратів як субстанції для нових лікарських засобів. Перспективними у цьому аспекті є наночастинки металів, зокрема наночастинки нульвалентного заліза (НЧНЗ). Відмічено, що вони здатні відновлювати нітрат, а також встановлено, що впродовж його відновлення виділяються сполуки азоту. Проте питання щодо того, який кінцевий продукт утворюється при відновленні нітратів НЧНЗ, все ще викликає суперечки [1].

Установлено, що НЧНЗ є біобезпечною субстанцією, яка чинить протективний ефект на скоротливість міометрія при використанні за умов експериментальної залізодефіцитної анемії, однак при розладах імунного генезу проявляє пригнічувальну дію [2]. До сьогодні дані про мейотичне дозрівання ооцитів (МДО) та життєздатність клітин їх фолікулярного оточення за умов системного імунокомплексного ушкодження та введення НЧНЗ відсутні.

Мета роботи – дослідити МДО, життєздатність клітин фолікулярного оточення ооцитів та перерозподіл однопітків розривів ДНК їх ядер у мишей при експериментальному імунокомплексному ушкодженні (EIU) та застосуванні блокатора iNOS (АГ-аміногуанідін), донора NO (L-аргінін), НЧНЗ.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведене з використанням невагітних самиць мишей лінії СВА масою 16–20 г. У роботі дотримувалися Міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин Ради Європи. Для моделювання EIU тварин імунізували зростаючою дозою антигену – бичачим сироватковим альбуміном (БСА, 150–300 мг/кг маси миші, Sigma, USA)[3]. Тварин було поділено на VII груп: I – контроль (вводили фізіологічний розчин в/в за схемою імунізації, N=8), II – EIU (імунізація БСА – 1 раз на тиждень в/в зростаючою дозою антигену (150–300 мг/кг) впродовж 6 тижнів, N=8), III – введення НЧНЗ (в/в, 1 раз на тиждень впродовж 6 тижнів в дозі 1,68 мг/кг, N=8), IV – EIU+введення НЧНЗ (в/в, в дозі 1,68 мг/кг за 1 год перед кожною імунізацією, N=8), V – EIU+введення АГ (в/о, 25 мг/кг, 1 раз на тиждень за 1 год перед кожною імунізацією БСА, N=8), VI – EIU+введення L-аргініну (в/о, 1 раз на тиждень, 150 мг/кг через 1 год після кожної імунізації БСА, N=8) VII – EIU+введення L-аргініну (в/о, 1 раз на тиждень, 150 мг/кг через 1 год після кожної імунізації БСА)+введення НЧНЗ (в/в, 1 раз на тиждень, 1,68 мг/кг, за 1 год до введення БСА і L-аргініну згідно зі схемою імунізації) (N=8). На 7 добу після останньої імунізації тварин піддавали дії ефірно-го наркозу і вилучали яєчники. Морфологічні до-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

слідження ооцитів проводили під мікроскопом МБС-10. Після 2 год культивування підраховували ооцити (% до загальної кількості), що перебували на стадії Метафази I, а після 20 год – на стадії Метафази II. Шляхи клітинної загибелі вивчали методом прижиттєвого подвійного забарвлення флуоресцентними барвниками нуклеїнових кислот Хехст 33342 та Йодид пропідіума. Для виявлення одониткових розривів ДНК ядер використовували метод ДНК-комет (лужний). На кожному мікропрепараті аналізували не менше 400 окремо розташованих ДНК-комет. За співвідношенням ДНК у «голові» / «хвості» комети поділяли на 5 класів (0–4).

Отримані дані перевіряли на нормальність за тестом Колмогорова–Смирнова. Порівняння груп даних здійснювали за дисперсійним аналізом ANOVA, з додатковим аналізом Newman–Keuls post hoc test, користуючись програмою GraphPad Prism version 5.00 for Windows; $p < 0,05$ вважалося статистично вірогідним.

Результати й обговорення. Дані про кількість ооцитів, які відновлювали мейотичне дозрівання (Метафаза I) і формували перше полярне тільце (Метафаза II) за умов EIU і введення АГ, L-аргініну, НЧНЗ представлено на рисунку 1.

Встановлено, що при EIU відбувається пригнічення параметрів МДО, як на стадії розчинення зародкового пухирця (Метафаза I), так і на стадії формування першого полярного тільця (Метафаза II). Введення НЧНЗ не чинить пригнічувального впливу на дозрівання ооцитів у Метафазі I, проте на стадії Метафаза II відмічається пригнічення,

порівняно з відповідними величинами у контролі. За умов EIU: 1) введення НЧНЗ призводить до покращення МДО на стадії Метафаза I, по відношенню до відповідних величин за умов імунізації БСА; 2) введення АГ – до зменшення пригнічення МДО на стадії Метафаза I, тоді як введення L-аргініну за таких умов, – до посилення пригнічення МДО на стадії Метафаза I по відношенню до відповідних величин за умов імунізації БСА; 3) введення L-аргініну і НЧНЗ – до покращення параметрів МДО на стадії Метафаза I по відношенню до відповідних величин за умов імунізації БСА та введення L-аргініну, проте вірогідним залишається пригнічення по відношенню до відповідних величин у групі за умов імунізації БСА та введення НЧНЗ.

Дані про кількість клітин фолікулярного оточення ооцитів (ФОО) з морфологічними ознаками апоптозу і некрозу при EIU і введення АГ, L-аргініну, НЧНЗ представлено на рисунку 2.

Встановлено, що за умов EIU відбувається пригнічення параметрів життєздатності клітин ФОО: зменшується кількість живих клітин, а кількість клітин з морфологічними ознаками апоптозу і некрозу зростає, порівняно з відповідними величинами в контролі. Введення НЧНЗ не приводить до вірогідних змін у кількості живих клітин, клітин з морфологічними ознаками апоптозу і некрозу по відношенню до таких у контролі. Однак спостерігається збільшення частки живих клітин та зменшення клітин з морфологічними ознаками некрозу за умов введення НЧНЗ на тлі імунізації БСА по відношенню до відповідних величин у групі імунізації.

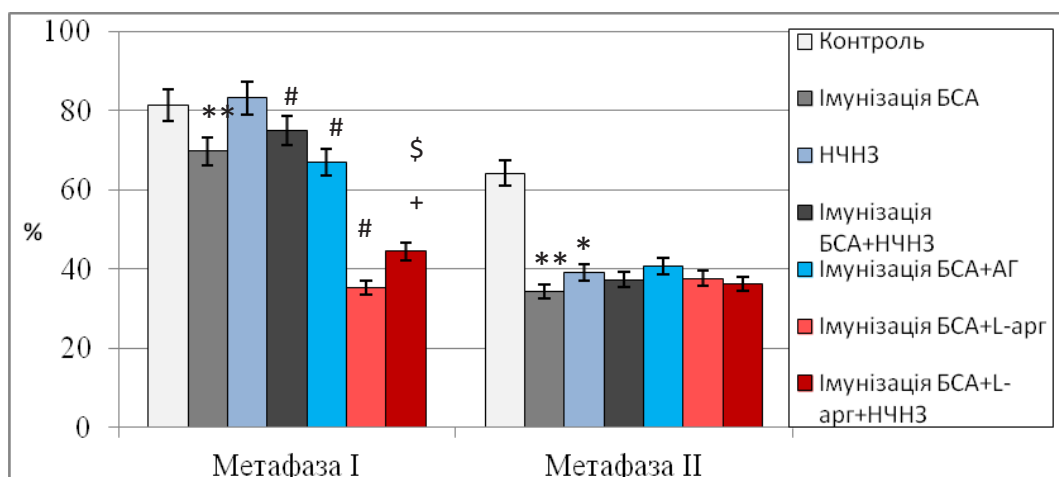


Рис. 1. Кількість ооцитів, які відновлювали мейотичне дозрівання (Метафаза I і Метафаза II) за умов EIU і введення АГ, L-аргініну, НЧНЗ.

- Примітки: 1. * – $p < 0,05$ – відносно відповідних величин в контролі;
 2. # – $p < 0,05$ – відносно відповідних величин за умов EIU;
 3. + $p < 0,05$ – відносно відповідних величин за умов EIU та введення НЧНЗ;
 4. \$ – $p < 0,05$ – відносно відповідних величин за умов EIU та введення L-аргініну.

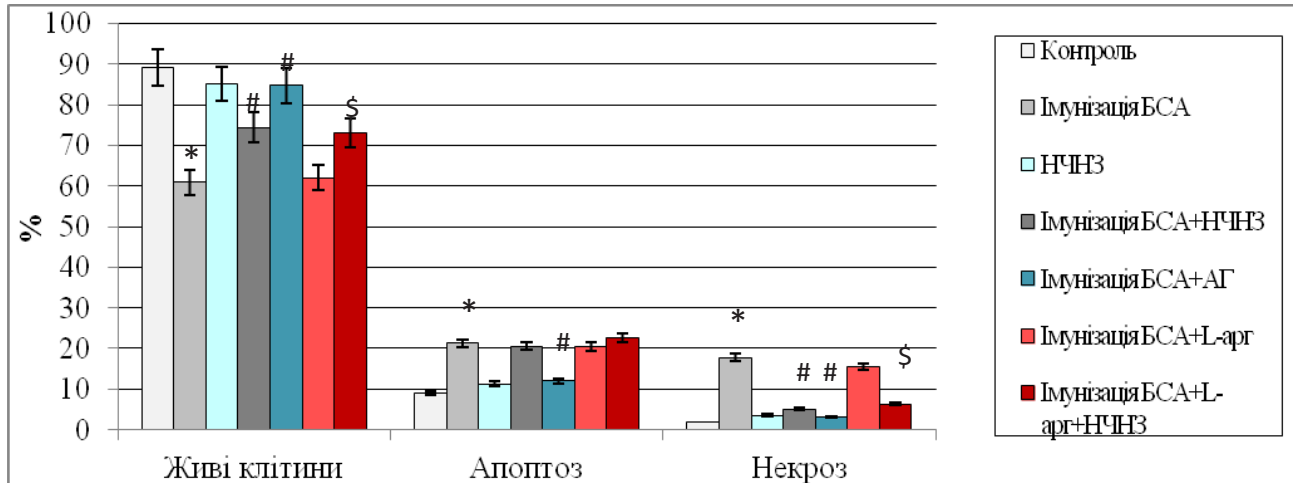


Рис. 2. Кількість клітин ФОО з морфологічними ознаками апоптозу і некрозу при ЕІУ і введенні АГ, L-аргініну, НЧНЗ.

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ – відносно відповідних величин в контролі; 2. – # $p < 0,05$ – відносно відповідних величин за умов імунізації БСА; 3. \$ – $p < 0,05$ – відносно відповідних величин за умов імунізації БСА та введення L-аргініну.

При ЕІУ: 1) введення АГ приводить до зниження клітинної загибелі, а саме: кількість живих клітин ФОО збільшується, а кількість клітин з морфологічними ознаками апоптозу і некрозу зменшується, порівняно з величинами за умов імунізації БСА; 2) введення L-аргініну не приводить до вірогідних змін у кількості живих клітин, клітин з морфологічними ознаками апоптозу і некрозу по відношенню до відповідних величин за умов імунізації БСА; 3) введення L-аргініну і НЧНЗ приводить до зменшення клітинної загибелі, а саме – зростає кількість живих клітин ФОО, зменшується кількість клітин з морфологічними ознаками некрозу у порівнянні з відповідними величинами за умов імунізації БСА та введення L-аргініну. Дані про розподіл ДНК-комет ядер клі-

тин фолікулярного оточення ооцитів за умов ЕІУ та введення АГ, L-аргініну, НЧНЗ представлено у таблиці 1.

Встановлено, що при ЕІУ спостерігається збільшення частки ядер клітин ФОО з одностривковими розривами ДНК, які майже не підлягають репарації, та зменшення таких, які легко піддаються репарації.

За умов ЕІУ: 1) введення АГ, як і L-аргініну приводить до зменшення частки ядер клітин з одностривковими розривами ДНК, які майже не підлягають репарації, та до збільшення частки тих, які легко репаруються; 2) введення НЧНЗ зумовлює зменшення частки ядер 0-х/1-х та збільшення ядер 2-х по відношенню до величин у контролі; 3) введення НЧНЗ приводить до збільшення клі-

Таблиця 1. Розподіл ДНК-комет ядер клітин фолікулярного оточення ооцитів за умов ЕІУ та введення АГ, L-аргініну, НЧНЗ у мишей

Група тварин	0-х/1-х (%)	2-х (%)	3-х (%)	4-х (%)
Контроль n=6	64,33±1,40	16,25±1,86	13,58±1,88	5,83±0,82
Імунізація БСА n=6	17,42±0,97**	27,25±1,72	28,00±1,70*	27,33±1,72**
БСА+АГ n=6	36,83±1,37##	34,92±1,24	18,67±1,47#	9,58±1,39#
БСА+L-арг n=6	16,08±4,38	38,75±2,38#	31,58±1,46	13,58±1,11#
БСА+L-арг+НЧНЗ n=6	20,58±0,58+	51,42±1,32\$	18,08±2,29\$+	9,92±1,16
НЧНЗ n=6	42,10±3,86*	37,32±3,04*	12,66±1,05	7,92±0,72
БСА+НЧНЗ n=6	27,96±1,22#	52,04±3,18#	8,26±1,63#	11,74±1,09#

Примітки: 1. * – $p < 0,05$;
 2. ** – $p < 0,01$ відносно відповідних величин в контролі;
 3. # – $p < 0,05$;
 4. ## – $p < 0,01$ – відносно відповідних величин за умов ЕІУ;
 5. \$ – $p < 0,05$ – відносно відповідних величин за умов ЕІУ і введення L-аргініну;
 6. + – $p < 0,05$ – відносно відповідних величин за умов ЕІУ БСА і введення НЧНЗ;
 7. n – кількість незалежних повторів.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

тин з ядрами 0/1-х і 2-х та до зменшення кількості клітин з ядрами 3-х, 4-х у порівнянні з відповідними величинами за умов імунізації; 4) застосування НЧНЗ та L-аргініну викликає збільшення частки клітин ФОО з ядрами 2-х та зменшення частки з ядрами 3-х порівняно з величинами групи імунізації і введення L-аргініну, але по відношенню до величин в групі імунізації і введення НЧНЗ відмічається зменшення 0-х/1-х і збільшення 3-х.

Відомо, що запальні процеси здатні збільшувати перекисне окиснення ліпідів, ушкодження білків та ДНК і переключати клітинну загибель з апоптозу на некроз [4], таким чином посилюючи запалення, а також впливати на органи репродуктивної системи, зокрема на функціонування яєчників та скоротливість міометрія [6, 5], що може спричинити порушення імплантації та передчасні пологи, а також призвести до безпліддя й нерезультативних спроб при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій.

Дослідження останніх двох десятиліть показали, що порушення гомеостазу іонів редокс-активних металів, таких як залізо, мідь, хром, кобальт тощо можуть призвести до збільшення продукції активних форм кисню, гідроксильних радикалів, супероксидних радикалів, перекису водню, NO [7], які, в свою чергу, можуть спричинити окисне пошкодження біологічних макромолекул, таких як ДНК, білки і ліпіди плазматичних мембран [8], викликаючи таким чином системний запальний процес, і тим самим призводити до клінічних проявів численних хвороб, включаючи онкологічні, серцево-судинні захворювання, цукровий діабет 2 типу, атеросклероз, хвороби Альцгеймера і Паркінсона [9].

Отримані результати і їх аналіз дають підстави стверджувати, що за умов EIU NO бере участь в ефекті НЧНЗ на дозрівання ооцитів і на функціонування клітини ФОО. Механізми пригнічуваль-

ного впливу EIU і тонкі механізми взаємодії НЧНЗ з соматичними і герменативними клітинами потребують подальшого детального з'ясування.

Висновки. Введення НЧНЗ призводить до пригнічення МДО на стадії Метафаза II, не викликає вірогідних змін параметрів життєздатності клітин ФОО, а також до деякого перерозподілу ДНК-комет 0/1-х і 2-х у бік останніх, по відношенню до відповідних величин у контролі. За умов EIU застосування L-аргініну і НЧНЗ зумовлює: 1) покращення параметрів МДО на стадії Метафаза I, по відношенню до відповідних величин за умов імунізації БСА та введення L-аргініну, проте пригнічення залишається вірогідним по відношенню до відповідних величин в групі імунізації БСА та введення НЧНЗ; 2) зменшення клітинної загибелі – зростає кількість живих клітин ФОО, зменшується кількість клітин з морфологічними ознаками некрозу, порівняно з величинами за умов імунізації та введення L-аргініну; 3) по відношенню до величин групи імунізації і введення L-аргініну спостерігається перерозподіл однокіткових розривів ядер 2-х і 3-х класів у бік останніх, однак по відношенню до величин групи імунізації і введення НЧНЗ перерозподіл відбувається між ядрами 0-х/1-х і 3-х у бік збільшення останніх.

Таким чином, нами вперше показано, що NO залучений в розвиток ефекту НЧНЗ на МДО і клітини ФОО при EIU.

Висловлюю подяку співробітнику відділу колоїдної технології природних систем Інституту біоколоїдної хімії імені Ф. Д. Овчаренка НАН України к.б.н. Л. С. Рєзніченко за надану субстанцію наночастинок нульвалентного заліза (сферичної форми, розміром 40 нм, з 100 % вмістом заліза, синтезована в Інституті біоколоїдної хімії імені Ф. Д. Овчаренка НАН України за оригінальним протоколом методом хімічної конденсації).

ЛІТЕРАТУРА

1. Hwang Y. H. Mechanism study of nitrate reduction by nano zero valent iron / Y. H. Hwang, D. G. Kim, H. S. Shin // *J. Hazard Mater.* – 2011. – № 185 (2–3). P. 1513–1521.

2. А. П. Скоротливість міометрія матки при експериментальній імунокомплексній та залізодефіцитній анемії у мишей / А. П. Литвиненко. – К. : Інститут фізіології ім. О. Богомольця НАН України, 2015. – 24 с.

3. Makohon N. V., Voznesens'ka T. Yu., Pavlovych S. I., Hrushka N. H., Bryzhina T. M. Method of simulation of systemic immune complex-mediated damage in mice. Patent of Ukraine for useful model. A61V5/00, №93351; declared 01.2014; published 25.09.2014, №18.

4. Генотоксичний стрес та шляхи загибелі клітин тимуса та лімфовузлів мишей за умов системної імунокомплексної патології / Н. Г. Грушка, С. І. Павлович,

Т. М. Брижана [та ін.] // *Журнал фізіології.* – 2014. – № 61 (1). – С. 28–35.

5. Вознесенська Т. Ю. Функціонування органів репродуктивної системи в умовах експериментального імуного ушкодження яєчника у мишей / Вознесенська Т. Ю., Калейнікова О. М., Блашків Т. В. // *Вісник проблем біології і медицини.* – 2013. – № 20. – С. 125–128.

6. Modeling of chronic ovary inflammation / N. O. Volkova, M. S. Yukhta, O.V. Yurchuk [et al.] // *Pathology.* – 2014. – № 1. – P. 100–104.

7. Jomova, K. Advances in metal-induced oxidative stress and human disease / K. Jomova, M. Valko // *Toxicology.* – 2011. – № 283 (2–3). – P. 65–87.

8. Redox- and non-redox-metal-induced formation of free radicals and their role in human disease / M. Valko,

K. Jomova, C. J. Rhodes [et al.] // Arch. Toxicol. – 2016. – № 90 (1). – P. 1–37.
9. (2015) Polyphenol stilbenes: molecular mechanisms

of defence against oxidative stress and aging-related diseases / M. Reinisalo, A. Kårlund, A. Koskela [et al.] // Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 340520.

REFERENCES

1. Hwang, Y.H., Kim, D.G., Shin, H.S. (2011). Mechanism study of nitrate reduction by nano zero valent iron. *J. Hazard Mater*, 185 (2-3), 1513-1521. doi: 10.1016/j.jhazmat.2010.10.078
2. Lytvynenko, A.P. (2015). *Skorotlyvist miometrii matky pry eksperymentalnyi imunokompleksnii ta zalizodefitsytnii anemii u myshey [Myometrial contractility in experimental immune complex disease and iron deficiency anemia in mice]*. O. Bohomolets Institute of Physiology of NAS of Ukraine, Kyiv [in Ukrainian].
3. Makohon, N.V., Voznesenska, T.Yu., Pavlovych, S.I., Hrushka, N.H., & Bryzhina, T.M. (2014). Method of simulation of systemic immune complex-mediated damage in mice. *Patent of Ukraine for useful model*. A61V5/00, №93351; declared 01.2014; published 25.09.2014, №18.
4. Hrushka, N.H., Pavlovych, S.I., Bryzhina, T.M., Sukhina, V.S., Makohon, N.V., & Yanchiy, R.I. (2014). Henotoksychnyi stres i shlyakhy zahybeli klityn tymusa ta limfovuzliv myshey za umov systemnoi imunokompleksnoi patolohii [Genotoxic stress and the pathways of thymus cell death and lymph nodes of mice in conditions of immunocomplex pathology]. *Zhurnal Fiziolohii – Journal of Physiology*, 61 (1)28-35 [in Ukrainian].
5. Voznesenska, T.Yu., Kaleynikova, O.M., Blashkiv, T.V.

(2013). Funktsionuvannya orhaniv reproduktyvnoi systemy v umovakh eksperymentalnoho immunoho ushkodzhennya yaiechnyky u myshey [Reproductive system organs functioning in conditions of experimental immune ovarian failure]. *Visnyk problem biologii i medytsyny – Journal of Problems of Biology and Medicine*, 20, 125-128 [in Ukrainian].
6. Volkova, N.O., Yukhta, M.S., Yurchuk, T.O., Stepanyuk, L.V., Ivanova, O.D., & Pavlovych, O.V. (2014). Modelyuvannya khronichnoho zapalennya yayechnykyv [Modeling of chronic ovary inflammation]. *Patolohiia – Pathology*, 1, 100-104 [in Ukrainian].
7. Jomova, K., & Valko, M. (2011) Advances in metal-induced oxidative stress and human disease. *Toxicology*, 283 (2-3), 65-87. doi: 10.1016/j.tox.2011.03.001
8. Valko, M., Jomova K., Rhodes, C.J., Kuca K., & Musilek K. (2016). Redox- and non-redox-metal-induced formation of free radicals and their role in human disease. *Arch. Toxicol*, 90 (1):1-37. doi: 10.1007/s00204-015-1579-5
9. Reinisalo, M., Kårlund, A., Koskela, A., Kaarniranta K., & Karjalainen R. (2015). Polyphenol stilbenes: molecular mechanisms of defence against oxidative stress and aging-related diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 340520. doi:10.1155/2015/340520.

ЭФФЕКТ НАНОЧАСТИЦ ЖЕЛЕЗА НА ООЦИТЫ И КЛЕТКИ ИХ Фолликулярного окружения при экспериментальном иммунокомплексном повреждении

©В. А. Срибная

Институт физиологии имени А. А. Богомольца НАН Украины, Киев

РЕЗЮМЕ. Новейшим направлением нанофармакологии является использование нанопрепаратов как субстанции для новых лекарственных средств. Перспективными в этом аспекте являются наночастицы металлов, в частности наночастицы нульвалентного железа (НЧНЖ). Однако возможные механизмы их протективного или токсического действия исследованы недостаточно.

Цель работы – изучить параметры мейотического созревания ооцитов (МСО), жизнеспособности клеток фолликулярного окружения ооцитов (ФОО) и перераспределение одностранных разрывов ДНК ядер их клеток у мышей в условиях моделирования экспериментального иммунокомплексного повреждения и введения блокатора iNOS (аминогуанидин), донора NO (L-аргинин), НЧНЖ.

Введение НЧНЖ приводит к угнетению МСО на стадии Метафаза II и не вызывает достоверных изменений параметров жизнеспособности клеток ФОО, но отмечается некоторое перераспределение ДНК – комет 0/1-х и 2-х в сторону последних, по сравнению с соответствующими величинами в контроле. Иммунизация БСА и введение L-аргинина и НЧНЖ обусловило: 1) улучшение параметров МСО на стадии Метафаза I по отношению к соответствующим величинам в условиях иммунизации БСА и введения L-аргинина, однако по отношению к соответствующим величинам в группе иммунизации БСА и введения НЧНЖ угнетение остается вероятным; 2) уменьшение клеточной гибели – возрастает количество живых клеток ФОО, снижается количество клеток с морфологическими признаками некроза, по сравнению с величинами в условиях иммунизации и введения L-аргинина; 3) по отношению к величинам группы иммунизации и введения L-аргинина наблюдается

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

перераспределение однопитевых разрывов ядер 2-х и 3-х классов в сторону последних, однако по отношению к величинам группы иммунизации и введения НЧНЖ перераспределение происходит между ядрами 0/1-х и 3-х в сторону увеличения последних. Полученные данные дают основания утверждать, что NO участвует в эффекте НЧНЖ на ооциты и клетки ФОО при развитии экспериментального иммунокомплексного повреждения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: наночастицы нольвалентного железа; экспериментальное иммунокомплексное повреждение; мейотическое созревания ооцитов; апоптоз; некроз.

THE EFFECT OF IRON NANOPARTICLES ON OOCYTES AND SURROUNDING FOLLICULAR CELLS UNDER THE CONDITION OF IMMUNE COMPLEX-MEDIATED FAILURE

©V. A. Sribna

O. Bohomolets Institute of Physiology, Kyiv

SUMMARY. The newest nanopharmacology way is to use of nanomedicines as substances for new medicines. Promising in this respect are nanoparticles of metals, particularly nanoparticulate zero-valent iron (nZVI). However, the possible protective mechanisms or the toxic effects of nZVI are not studied enough.

The aim of the work was to assess oocyte meiotic maturation, viability and DNA single-strand breaks of follicular cells surrounding oocytes (FCSO) under the conditions of experimental immune complex-mediated failure and treatment of iNOS inhibitor, donor NO and nZVI in mice. nZVI introduction leads to inhibition of MMO at Metaphase II and doesn't cause significant alteration of cell viability parameters of FCSO, but there is some reallocation between nuclei of 0/1 and 2 classes upwards last compared with the corresponding values in the control. BSA immunization and treatment of L-arginine and nZVI lead to 1) improvement of MMO parameters at Metaphase I in relation to the corresponding values of BSA immunization and the introduction of L-arginine, but in relation to the corresponding values in the group under the conditions of BSA immunization and introduction of nZVI is likely inhibition; 2) reduction of cell death, namely, the number of living FCSO is increased, the number of cells with morphological signs of necrosis is reduced compared with the values in the BSA immunization and the introduction of L-arginine group. It has been shown that NO is involved in nZVI effects on oocytes and FCSO under the conditions of experimental immune complex-mediated failure.

KEY WORDS: nanoparticulate zero-valent iron; experimental immune complex-mediated failure; oocyte meiotic maturation; apoptosis; necrosis.

Конфлікт інтересів. Немає ніякого конфлікту інтересів який міг би завдати шкоди неупередженості дослідження.024

Отримано 12.02.2017