

Ю.П. Бузулуков¹, И.В. Гмошинский², Р.В. Распопов², В.Ф. Демин¹,
В.Ю. Соловьев³, П.Г. Кузьмин⁴, Г.А. Шафеев⁴, С.А. Хотимченко²

ИЗУЧЕНИЕ АБСОРБЦИИ И БИОРАСПРЕДЕЛЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ НЕКОТОРЫХ НЕОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ, ВВОДИМЫХ В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ КРЫС, С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА РАДИОАКТИВНЫХ ИНДИКАТОРОВ

Yu.P. Buzulukov¹, I.V. Gmoshinski², R.V. Raspopov², V.F. Dyomin¹,
V.Yu. Solov'yov³, P.G. Kuzmin⁴, G.A. Shafeev⁴, S.A. Khotimchenko²

Studies of Some Inorganic Nanoparticles after Intragastric Administration to Rats Using Radioactive Tracers

РЕФЕРАТ

Цель: Целью исследования является изучение токсикокинетики наноматериалов при их пероральном поступлении в организм животного.

Материал и методы: Наночастицы (НЧ) TiO₂ метили радионуклидами ^{46,47}Sc путем облучения быстрыми нейтронами (E_n > 1,85 МэВ) по реакции (n,p) на циклотроне. Изотопные метки ^{110m}Ag, ¹⁹⁸Au и ⁷⁵Se вводили путем облучения соответствующих НЧ потоком тепловых нейтронов в ядерном реакторе ИР-8. Исследование проведено на 4 группах крыс самцов Вистар со средней массой тела от 200 до 350 г. Водные дисперсии меченных радионуклидами НЧ после ультразвуковой обработки вводили животным однократно, внутрижелудочно через зонд. Показатели всасывания, экскреции и распределения меток по органам и тканям количественно определяли через 24, 48 и 72 ч с помощью гамма-спектрометрической установки с германиевым детектором.

Результаты: Для НЧ TiO₂ характерна крайне низкая степень всасывания из ЖКТ (менее 1 %) и почти 100 %-ная экскреция с калом, тогда как меченые НЧ были выявлены в печени и крови животных только в следовых количествах. Небольшие, но надежно детектируемые количества НЧ Ag и Au проникали через стенку кишки и накапливались в органах и тканях, причем наибольший уровень накопления НЧ Ag отмечался в печени, а Au – в почках животных. Получены данные, косвенно свидетельствующие о возможности проникновения НЧ Ag и Au через гематоэнцефалический барьер. Для НЧ Se была характерна весьма высокая степень всасывания в ЖКТ, сопровождаемая, как можно предположить, биотрансформацией с выведением ее продуктов, преимущественно, с мочой. Наибольшие количества Se накапливались в печени и крови крыс.

Выводы. 1) Метод радиоактивных индикаторов позволил количественно оценить абсорбцию и биораспределение различных НЧ минеральных веществ в ЖКТ крыс. 2) Выявлены различия в степени абсорбции, распределении по органам и тканям и пути выведения из организма для НЧ TiO₂, Ag, Au и Se.

Ключевые слова: наночастицы, абсорбция, биораспределение, крысы, метод радиоактивных индикаторов

ABSTRACT

Purpose: To study toxic kinetics of nanoparticles (NP) after their oral administration into animals organism.

Material and methods: TiO₂ NP were labeled with ^{46,47}Sc by fast neutrons (E_n > 1,85 MeV) irradiation from cyclotron source. Isotopic labels of ^{110m}Ag, ¹⁹⁸Au and ⁷⁵Se were introduced in corresponding NP by thermal neutrons irradiation in IR8 nuclear reactor. Experiments were conducted in 4 groups of male Wistar rats with mean body mass from 200 to 350 g. Water dispersions of said NP after sonication were administered to rats in single dose intragastrically. Absorption, excretion and biodistribution of labels were measured 24, 48 and 72 hours after administration with a help of gamma-spectrometer with germanium semiconductor detector.

Results: TiO₂ labeled NP had extremely low absorption from the intestine that didn't exceed 1 % of administered dose. Fecal excretion of label was close to 100 %. Said NP could be detected in blood and liver merely in trace amounts and nothing of them was detected in other organs. Unlike this small unless detectable levels of labeled Ag and Au NP penetrated through gut wall and accumulated in organs and tissues highest level of them being noticed in liver and kidney respectively. The data was obtained suggesting Ag and Au NP capability to penetrate through blood-brain barrier. Se NP possessed relatively high gastrointestinal absorption apparently accompanied with metabolism and excretion of its products with urine. Highest amounts of Se from NP accumulated in liver and blood.

Conclusion: 1) Method of radioactive tracers allowed quantitative measurement of absorption and biodistribution of different mineral NP in gastrointestinal tract of rat. 2) The differences were revealed in degree of uptake, tissue distribution and ways of excretion for NP of TiO₂, Ag, Au and Se.

Key words: nanoparticles, absorption, biodistribution, rats, radioactive tracers