

УДК 616-831.3-091.8:616-006.6-06]-08-092.2
DOI: 10.24061/1727-0847.22.4.2023.50

І. М. Іванчук, З. М. Небесна

Кафедра гістології та ембріології (зав. – проф. З. М. Небесна) Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль

СУБМІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ПРИ ДМГ-ІНДУКОВАНОМУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ОНКОГЕНЕЗІ ТА ЗА УМОВ КОРИГУЮЧОГО ВПЛИВУ НАНОМАТЕРІАЛІВ

Резюме. Розширення та удосконалення досліджень щодо колоректального раку, особливо щодо його впливу на кору головного мозку, є надзвичайно важливим завданням для наукової спільноти.

Метою даного дослідження було встановити субмікроскопічні зміни, які відбуваються в корі мозку під час розвитку експериментального колоректального раку. Крім того, стаття розглядає можливість застосування наночастинок в контексті лікування колоректального раку. Тварини були розподілені на три групи: I – 35 інтактних тварин, II – 70 тварин з ДМГ-індукованим канцерогенезом, III – 20 тварин з неопластичним ураженням, що отримували композицію НЧ Au/Ag/Fe. Експериментальний канцерогенез був індукований за допомогою N, N-диметилгідразину гідрохлориду, який вводився один раз на тиждень впродовж 30 тижнів. Тваринам третьої групи вводилась водна дисперсія НЧ Au/Ag/Fe внутрішньошлунково один раз на добу впродовж 21 доби. Для приготування гістологічних препаратів використовували загальноприйняті методики. Вивчення препаратів проводилися за допомогою електронного мікроскопа ПЕМ-125К.

Результати. Використання наночастинок Au/Ag/Fe сприяло відновленню структурних елементів кори головного мозку, на субмікроскопічному рівні порівняно з тваринами, яким моделювали ДМГ-індукований канцерогенез. Застосування композиції наночастинок сприяло відновленню структурних елементів кори великих півкуль, зменшенні альтеративних змін у нейронах та регенерації ушкоджених кровоносних капілярів органу.

Висновок. Сформовані на основі результатів дослідження, свідчать про успішність застосування наночастинок Au/Ag/Fe у зменшенні негативних наслідків розвитку та прогресування ДМГ-індукованої аденокарциноми *in situ* на кору головного мозку.

Ключові слова: кора великих півкуль, нейрони, субмікроскопічні зміни, ДМГ, онкогенез, наноматеріали.

Рак товстої кишки – один із найпоширеніших видів раку у всьому світі, вивчення його механізмів є ключовим завданням для науковців [1-3]. Попри усі проведені у цій галузі дослідження, мало уваги приділено вивченню того, як рак товстої кишки впливає на центральну нервову систему та кору головного мозку зокрема. Кора великих півкуль контролює сприйняття зовнішніх впливів та виконання різноманітних функцій в організмі, тож розуміння її взаємозв'язку з неопластичними ураженнями інших органів має вирішальне значення для повного розуміння цієї хвороби [4].

Наночастинок металів відкривають широкі перспективи застосування в різних галузях науки та технологій. Це пов'язано з тим, що наночас-

тинки мають унікальні властивості, які можуть бути використані для покращення діагностики та лікування раку. Наночастинок можуть бути спеціально розроблені для доставки ліків безпосередньо до осередку неопластичного ураження, максимізуючи їхню ефективність і мінімізуючи побічні ефекти на здорові тканини [5, 6]. У сфері діагностики наночастинок можна використовувати для раннього виявлення ракових пухлин. Використовувані як протравлювачі, вони можуть візуалізувати пухлини на знімках, підвищувати точність діагностики та виявляти вогнища [7, 8]. У терапії наночастинок можна використовувати для цільової доставки ліків, забезпечуючи концентрацію препарату в зоні пухлини. Це знижує ризик побічної дії ліків на здорові клітини та

підвищує терапевтичну ефективність [9, 10]. Такі дослідження дозволяють інтегрувати передові технології наноматеріалів з медичними потребами онкології, прокладаючи шлях до більш точної та ефективної персоналізованої діагностики та лікування раку.

Мета дослідження: дослідити особливості електронно-мікроскопічних змін кори головного мозку за умов ДМГ-індукованої аденокарциноми товстої кишки *in situ*, а також оцінити застосування композиції наночастинок Au/Ag/Fe для корекції ультраструктурних порушень кори головного мозку за умов розвитку індукованого канцерогенезу.

Матеріали і методи. Тварини були розподілені на 3 групи: I група – інтактна (35 тварин); II група – тварини з ДМГ-індукованою аденокарциномою товстої кишки *in situ* (70 тварин); III група – 20 тварин із модельованою аденокарциномою товстої кишки, яким із метою корекції застосовували композицію наночастинок Au/Ag/Fe. Усі дії з тваринами виконувалися відповідно до вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» [11, 12]. Для моделювання аденокарциноми товстої кишки була використана підшкірна ін'єкція ДМГ (Sigma-Aldrich Sp. z. o. o., Польща, серія D161608) у дозі 7,2 мг/кг маси тіла один раз на тиждень протягом 7 місяців [13]. Після завершення експерименту аденокарцинома товстої кишки *in situ* була гістологічно підтверджена у всіх тварин, які отримували ДМГ.

У цьому дослідженні використовувалася композиція наночастинок Au/Ag/Fe, яка була отримана шляхом механічного змішування водних дисперсій наночастинок срібла, золота та заліза. Розміри наночастинок були наступними: Au – 30 нм, Ag – 30 нм, Fe – 40 нм. Концентрація металів в 1 мл водного розчину складала: Au – 3,1 мкг, Ag – 1,6 мг, Fe – 0,1 мг. Перед використанням вихідний водний розчин наночастинок розбавляли дистильованою водою у співвідношенні 1:10. Упродовж 21 доби експериментальним тваринам вводили внутрішньошлунково водну дисперсію наночастинок Au/Ag/Fe у дозі 0,842 мг Ag, 0,0526 мг Fe та 1,625 мкг Au на 1 кг маси тварини один раз на добу [14].

Для електронно-мікроскопічних досліджень забирали шматочки кори головного мозку білих лабораторних щурів, фіксували їх у 2,5 % розчині глутаральдегіду, постфіксували 1 % розчином тетраокису осмію на фосфатному буфері. Подальша обробка проводилась згідно загальноприйня-

тої методики [15]. Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікротомі УМПП-7, контрастували ураніацетатом, цитратом свинцю згідно методу Рейнольдса та вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125 К.

Результати дослідження та їх обговорення. Субмікроскопічне вивчення кори великих півкуль головного мозку тварин контрольної групи була типовою, без видоспецифічних особливостей. При вивченні препаратів тканини кори головного мозку інтактних тварин на електронно-мікроскопічному рівні було встановлено, що нейрони переважно мали центрально розміщене електронно-прозоре ядро округлої форми, нейроплазма середньої електронної щільності, з чітко структурованими органелами синтетичного та енергетичного апаратів. Ядра нейронів мали чітко контуровані мембрани із рівномірними перинуклеарними просторами, виявлялися чіткі ядерні пори. Каріоплазма містила переважно електронно-світлий еухроматин та окремі невеликі грудочки гетерохроматину, виявлялися чіткі, ядерця з гранулярним та фібрилярним компонентами. Нейроплазма нейронів інтактних тварин містила велику кількість рибосом, розміщених на мембранах каналців гранулярної ендоплазматичної сітки. Мітохондрії були нерівномірно розподілені у клітині, характеризувалися добре вираженими кристами та переважно електроннопрозорим матриксом. Цитоплазма нейронів також містила численні вільні рибосоми і полісоми, а також маленькі, округлої форми, осміофільні лізосоми. Виявлялися елементи комплексу Гольджі – диктіосоми (дископодібні цистерни, мікропухирці та вакуолі) (рис. 1).

У корі головного мозку інтактних тварин визначалися гемокапіляри соматичного типу із неширокими просвітами правильної форми, заповнені форменими елементами крові. Ендотеліоцити, що утворювали стінку судини, мали типову будову: плоску та тонку форму, неширокі цитоплазматичні відростки та ядро подовгастої форми із рівною каріолемою, яка не утворювала інвагінації. Цитоплазма цих клітин містила помірно розвинені органели, чисельні вакуолі, мікропіноцитозні пухирці. Гранулярна ендоплазматична сітка ендотеліальних клітин була представлена короткими, неширокими каналцями. Люменальна поверхня ендотеліоцитів, що повернена до току крові, була нерівною із мікроворсинками. В цитоплазмі містилися мікропіноцитозні пухирці та кавеоли, що вказує на активний трансендотеліальний транспорт. Базальна мембрана мала форму тонкої і рівної пластинки (рис. 2).

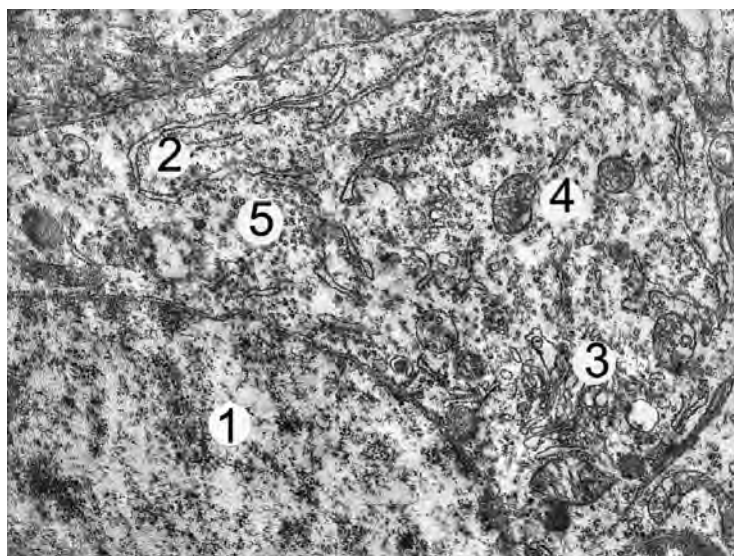


Рис. 1. Субмікроскопічна організація нейрона кори головного мозку тварини інтактної групи. 1 – фрагмент ядра; 2 – каналці гранулярної ендоплазматичної сітки; 3 – цистерни комплексу Гольджі; 4 – мітохондрії; 5 – полісоми. $\times 12000$

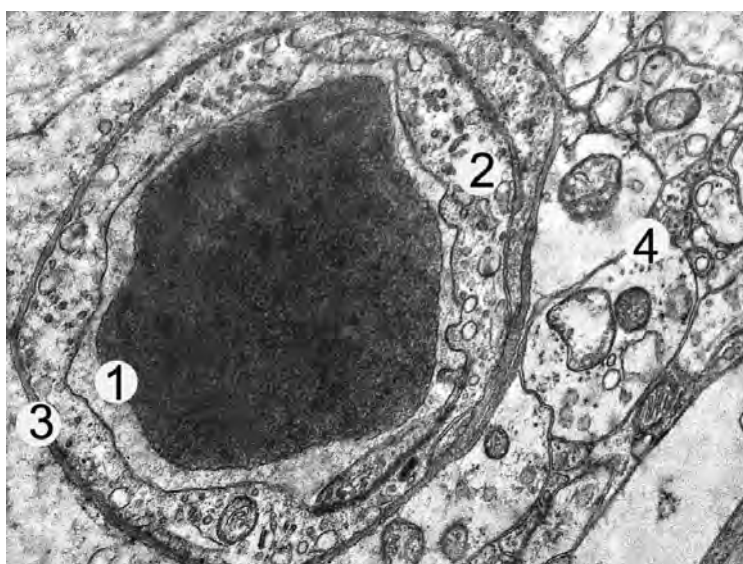


Рис. 2. Ультраструктурний стан гемокapіляра в корі великого мозку тварини інтактної групи. 1 – неширокий просвіт з еритроцитом; 2 – цитоплазматична ділянка з кавеолами та мікропухирцями; 3 – базальна мембрана; 4 – нейроніль. $\times 12000$

Ультраструктурно встановлено, що після 30-тижневого моделювання експериментального онкогенезу спостерігалися виражені, значні пошкодження, а також деструктивні зміни в нейронах та гемокapілярах кори півкуль великого мозку. Субмікроскопічно спострігалися «світлі» та «інтенсивно світлі» нейроніти із просвітленням нейроплазми, спричиненим розпадом та зникненням базальної субстанції. Дана особливість свідчить про тигроліз – стан функціонального виснаження нейронів. Для «світлих» клітин було характерним: ядра округлої форми, електронно-світла каріоплазма, рідко визначалися невеликі осміофільні ядерця, локально, нерівномірно збільшений перинуклеарний простір, невелика кількість ядерних пор. У «світлих» клітинах, поблизу від ядра, спостерігаються розши-

рені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, на мембранах каналців виявлено невелику кількість рибосом та вільних полісом. Майже усі мітохондрії мали збільшені розміри, вакуолоподібну форму та ознаки пошкодження мембран, їх матрикс просвітлений, кристи деструктуризовані, фрагментовані.

В «інтенсивно світлих» нейронах нейроплазма була різко просвітлена, позбавлена органел. Гранулярна ендоплазматична сітка представлена поодинокими нерівномірно розширеними та фрагментованими каналцями, виявлялися мітохондрії із ділянками різко просвітленого матриксу та невеликі за розміром з електроннощільним матриксом і нечітко контурованими кристами. Також виявлені вторинні лізосоми та ліпофусцинові включення в нейроплазмі клітин (рис. 3).

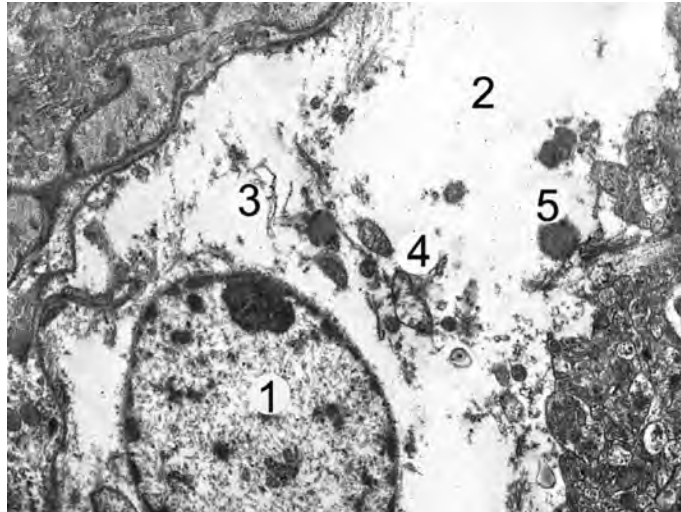


Рис. 3. Ультраструктурний стан «інтенсивно світлого» нейрона кори головного мозку експериментальної тварини при ДМГ-індукованій аденокарциномі товстої кишки. 1 – ядро; 2 – позбавлена органел електронно світла нейроплазма; 3 – фрагменти каналців гранулярної ендоплазматичної сітки; 4 – мітохондрії; 5 – ліпофуцинова крапля. $\times 10000$

Також в другій експериментальній групі було виявлено «темні» та «інтенсивно темні» нейрони. «Темні» клітини мають невеликі ядра із нечіткою, нерівною каріолемою, яка формує подекуди глибокі інвагінації, зменшені розміри перикаріону,

тонкі відростки, а їх нейроплазма та каріоплазма осмофільні. Канальці гранулярної ендоплазматичної сітки у таких клітинах були нерівномірно розширеними, частково пошкодженими, які утворювали неправильні, світлі порожнини (рис. 4).

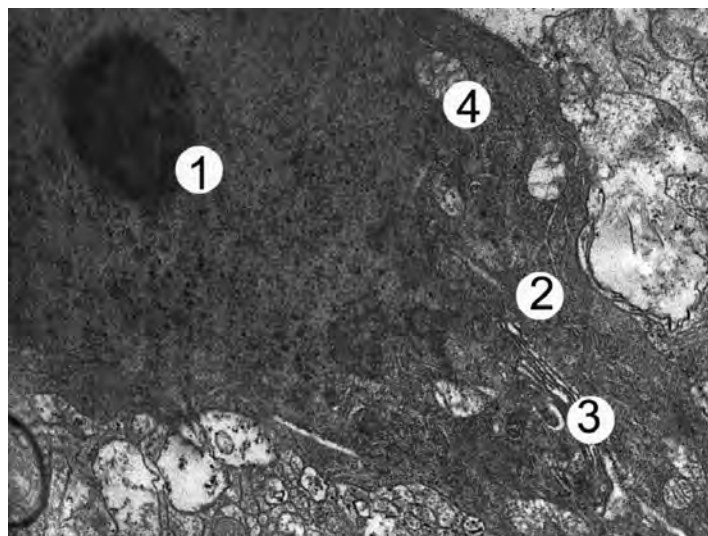


Рис. 4. Ультраструктурний стан «інтенсивно темного» нейрона кори головного мозку експериментальної тварини при ДМГ-індукованій аденокарциномі товстої кишки. 1 – осмофільне ядро з ядерцем; 2 – електронно щільна нейроплазма; 3 – поодинокі каналці гранулярної ендоплазматичної сітки; 4 – мітохондрія. $\times 10000$

Субмікроскопічно в корі великих півкуль дослідних тварин із змодельованим онкогенезом встановлені значні зміни гемодинаміки, зокрема судин мікроциркуляторного руслу. Ендотеліальні клітини гемокапілярів із ділянками просвітлення цитоплазми, люменальна поверхня містила поодинокі мікрворсинки, в цитоплазмі мало мікропіноцитозних пухирців. Ядра, пікнотичні, із ділянками конденсованого маргінально локалізованого хроматину, який

утворює великі осмофільні зони. Мітохондрії невеликих розмірів мали світлий матрикс, деформовані кристи і місцями зруйновану зовнішню мембрану. Ендотеліоцити лежать на нерівномірно потовщеній, нечіткій базальній мембрані. Спостерігалися розширені, набряклі периваскулярні простори. Відростки астроцитів були також набряклими, потовщеними. Виявлені зміни свідчать про порушення трансендотеліального транспорту та трофіки нейронів (рис. 5).

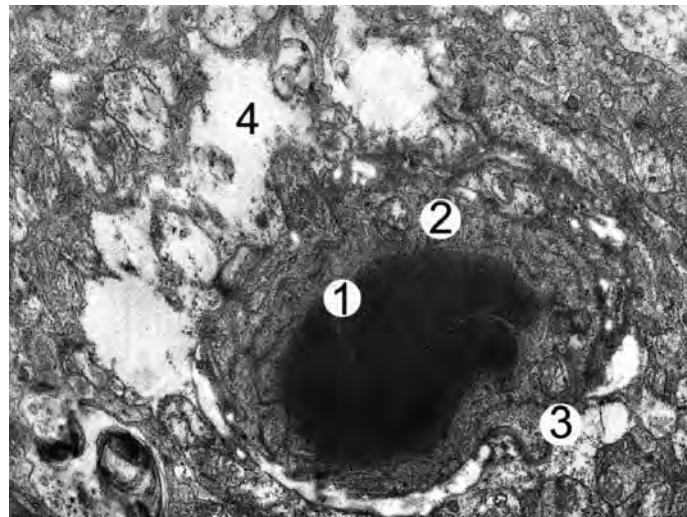


Рис. 5. Ультраструктурні зміни гемокapіляра кори півкуль головного мозку тварини при ДМГ-індукованому онкогенезі. 1 – просвіт капіляра із еритроцитами; 2 – ендотелій; 3 – базальна мембрана; 4 – периваскулярний простір. $\times 8000$

У третій експериментальній групі встановлено позитивний вплив композиції НЧ Au/Ag/Fe на ультраструктуру компонентів кори головного мозку за умов ДМГ-індукованої аденокарциноми товстої кишки. У результаті застосування композиції металевих НЧ, кількість різко «інтенсивно світлих» та «інтенсивно темних» нейронів помітно зменшилась, як і вираженість процесів внутрішньоклітинного тигролізу. Також спостерігалася помірна кількість «світлих» та «темних» нейронів.

У тварин з аденокарциномою товстої кишки, за умов корекції спостерігали значне зменшення деструктивних змін нейронів кори. У нейронах на ультраструктурному рівні було встановлено, що електронносвітлі ядра клітин мали відносно правильну, округлу форму, добре контуровані мембрани каріолеми. У каріоплазмі виявлялося одне або два гіпертрофованих ядерця. Перинуклеарний про-

стір ядерної оболонки частково, локально розширений, пори ядерної мембрани добре структуровані, чисельні. У частини нейронів спостерігається підвищена активність ядер: каріоплазма містила переважно еухроматин, грудочки гетерохроматину поодинокі, велика кількість рибосомальних гранул розміщених поблизу каріолеми.

Для нейроцитів характерним було наявність добре розвиненої гранулярної ендоплазматичної сітки із незначно розширеними канальцями, везикулами та мікропухирцями, а також чітко контуровані цистерни та вакуолі комплексу Гольджі. У нейроплазмі також спостерігалися круглі, видовжені мітохондрії з переважно матриксом високої електронної щільності, і незначно пошкодженими кристами. Цитоплазма нейроцитів багата на полісоми, у ній також виявлено поодинокі первинні і вторинні лізосоми (рис. 6).

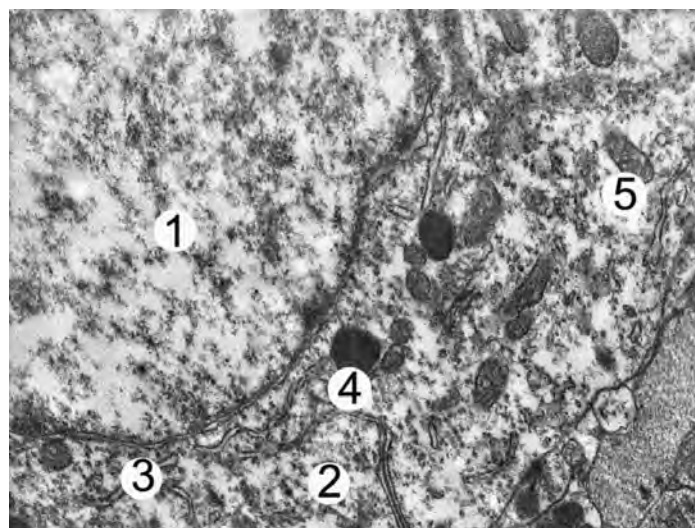


Рис. 6. Електронномікроскопічний стан нейроцита кори головного мозку щура при ДМГ-індукованому онкогенезі та за умов змодельованого застосування композиції нанометалів. 1 – фрагмент ядра; 2 – нейроплазма; 3 – канальці гранулярної ендоплазматичної сітки; 4 – лізома; 5 – мітохондрії. $\times 12000$

Результати електронно-мікрокопічного дослідження ультраструктури гемокапілярів також свідчать про відновлення транскапілярного обміну. Ендотеліоцити правильної веретеноподібної форми. У подовгастих ядрах виявляється еухроматин проте багато маргінального гетерохроматину, мембрани каріолеми чіткі, формують інвагінації, наявні чисельні ядерні пори. Цитоплазма ендотеліоцитів містить чисельні піноцитозні пухирці, кавеоли. Гранулярна

ендоплазматична сітка утворена незначно потовщеними та короткими канальцями із достатньою кількістю рибосом та полісом. Також у цитоплазмі ендотеліоцитів виявлялися мітохондрії із добре контурованими кристами та помірно електроннощільним матриксом. Люменальна частина ендотеліоцитів містила добре виражені мікрворсинки. Базальна мембрана перенважно чітка, без виражених ознак набряку та потовщення, чітко контурована (рис. 7).

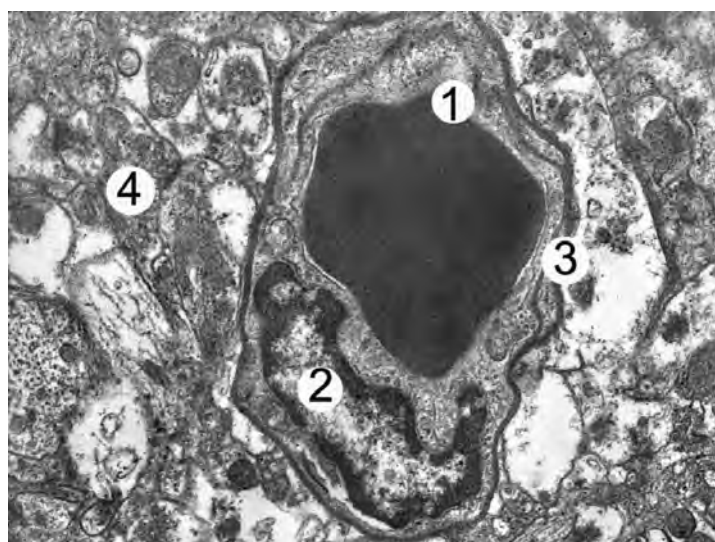


Рис. 7. Ультраструктурний стан гемокапіляра кори головного мозку тварини при ДМГ-індукованому онкогенезі та застосуванні композиції наночастинок Au/Ag/Fe. 1 – просвіт капіляра з еритроцитом; 2 – ядро ендотеліоцита; 3 – базальна мембрана; 4 – нейропіль. $\times 10000$

Висновок. Провівши дослідження на ультраструктурному рівні нейронів кори головного мозку, ми встановили, що експериментальний канцерогенез, індукований ДМГ, викликає виражені порушення ультраструктури нейроцитів та гемокапілярів. Використання наноматеріалів за умов змодельованого канцерогенезу сприяло внутрішньоклітинній регенерації, відновленню субмікроскопічної організації ядра та клітинних органел, що свідчить про високий потенціал внутрішньоклітинного відновлення, яке відіграє ключову роль у підтримці

функціональності нейроцитів. Отримані результати вказують на потенційні можливості використання наночастинок для підтримки та стимулювання процесів відновлення ультраструктури нейроцитів кори головного мозку за умов патологічних впливів.

Перспективи подальших досліджень.

Планується подальше вивчення змін у структурі нейронів та компонентів мікроциркуляторного русла кори великих півкуль у тварин з ДМГ-індукованим онкогенезом та за умов застосування інших коригуючих чинників.

Список використаної літератури

1. Mármol I, Sánchez-de-Diego C, Pradilla Dieste A, Cerrada E, Rodriguez Yoldi MJ. Colorectal Carcinoma: A General Overview and Future Perspectives in Colorectal Cancer. *Int J Mol Sci.* 2017;18(1):197. doi:10.3390/ijms18010197.
2. Brody H. Colorectal cancer. *Nature.* 2015;521(7551): S1. doi:10.1038/521S1a.
3. Kuipers EJ, Grady WM, Lieberman D, Seufferlein T, Sung JJ, Boelens PG, et al. Colorectal cancer. *Nat Rev Dis Primers.* 2015 Nov 5;1:15065. doi: 10.1038/nrdp.2015.65.
4. Іванчук ІМ, Лісничук НС. Морфологічні зміни кори головного мозку щурів за умов ДМГ-індукованого експериментального канцерогенезу. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія.* 2023;2(22):64-73. doi: 10.24061/1727-0847.22.2.2023.19.
5. Di Stefano A. Nanotechnology in Targeted Drug Delivery. *Int J Mol Sci.* 2023;24(9):8194. doi:10.3390/ijms24098194.

6. Yusuf A, Almotairy ARZ, Henidi H, Alshehri OY, Aldughaim MS. Nanoparticles as Drug Delivery Systems: A Review of the Implication of Nanoparticles' Physicochemical Properties on Responses in Biological Systems. *Polymers*. 2023;15(7):1596 doi: 10.3390/polym15071596.
7. Thwala LN, Ndlovu SC, Mpofu KT, Lugongolo MY, Mthunzi-Kufa P. Nanotechnology-Based Diagnostics for Diseases Prevalent in Developing Countries: Current Advances in Point-of-Care Tests. *Nanomaterials*. 2023;13(7):1247. doi: 10.3390/nano13071247.
8. Wang Y, Yu L, Kong X, Sun L. Application of nanodiagnostics in point-of-care tests for infectious diseases. *Int J Nanomedicine*. 2017;12:4789-4803. doi:10.2147/IJN.S137338.
9. Davis ME, Chen ZG, Shin DM. Nanoparticle therapeutics: an emerging treatment modality for cancer. *Nat Rev Drug Discov*. 2008;7(9):771-82. doi: 10.1038/nrd2614.
10. Tian H, Zhang T, Qin S, Huang Z, Zhou L, Shi J, et al. Enhancing the therapeutic efficacy of nanoparticles for cancer treatment using versatile targeted strategies. *J Hematol Oncol*. 2022 Sep 12;15(1):132. doi: 10.1186/s13045-022-01320-5.
11. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg: Council of Europe. 1986;123:52.
12. Кожем'якін ЮМ, Хромов ОС, Філоненко МА. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними. Київ: Інтерсервіс; 2017. 179 с.
13. Perše M, Cerar A. Morphological and molecular alterations in 1,2 dimethylhydrazine and azoxymethane induced colon carcinogenesis in rats. *J Biomed Biotechnol*. 2011;2011:473964. doi: 10.1155/2011/473964.
14. Іванчук ІМ, Небесна ЗМ. Морфологічні зміни кори головного мозку за умов дмг-індукованої аденокарциноми та коригувального впливу композиції наночастинок Au/Ag/Fe. *Буковинський медичний вісник*. 2023;27(3(107)):75-9. doi: 10.24061/2413-0737.27.3.107.2023.13.
15. Горальський ЛП, Хомич ВТ, Кононський ОІ. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології. Житомир: Полісся; 2011. 288 с.

References

1. Mármol I, Sánchez-de-Diego C, Pradilla Dieste A, Cerrada E, Rodriguez Yoldi MJ. Colorectal Carcinoma: A General Overview and Future Perspectives in Colorectal Cancer. *Int J Mol Sci*. 2017;18(1):197. doi:10.3390/ijms18010197.
2. Brody H. Colorectal cancer. *Nature*. 2015;521(7551): S1. doi:10.1038/521S1a.
3. Kuipers EJ, Grady WM, Lieberman D, Seufferlein T, Sung JJ, Boelens PG, et al. Colorectal cancer. *Nat Rev Dis Primers*. 2015 Nov 5;1:15065. doi: 10.1038/nrdp.2015.65.
4. Іванчук ІМ, Лисничук НІ. Морфологічні зміни кори головного мозку шчурів за умов ДМН-індукованого експериментального канцерогенезу. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2023;2(22):64-73. doi: 10.24061/1727-0847.22.2.2023.19. [in Ukrainian].
5. Di Stefano A. Nanotechnology in Targeted Drug Delivery. *Int J Mol Sci*. 2023;24(9):8194. doi:10.3390/ijms24098194.
6. Yusuf A, Almotairy ARZ, Henidi H, Alshehri OY, Aldughaim MS. Nanoparticles as Drug Delivery Systems: A Review of the Implication of Nanoparticles' Physicochemical Properties on Responses in Biological Systems. *Polymers*. 2023;15(7):1596 doi: 10.3390/polym15071596.
7. Thwala LN, Ndlovu SC, Mpofu KT, Lugongolo MY, Mthunzi-Kufa P. Nanotechnology-Based Diagnostics for Diseases Prevalent in Developing Countries: Current Advances in Point-of-Care Tests. *Nanomaterials*. 2023;13(7):1247. doi: 10.3390/nano13071247.
8. Wang Y, Yu L, Kong X, Sun L. Application of nanodiagnostics in point-of-care tests for infectious diseases. *Int J Nanomedicine*. 2017;12:4789-4803. doi:10.2147/IJN.S137338.
9. Davis ME, Chen ZG, Shin DM. Nanoparticle therapeutics: an emerging treatment modality for cancer. *Nat Rev Drug Discov*. 2008;7(9):771-82. doi: 10.1038/nrd2614.
10. Tian H, Zhang T, Qin S, Huang Z, Zhou L, Shi J, et al. Enhancing the therapeutic efficacy of nanoparticles for cancer treatment using versatile targeted strategies. *J Hematol Oncol*. 2022 Sep 12;15(1):132. doi: 10.1186/s13045-022-01320-5.
11. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg: Council of Europe. 1986;123:52.

12. Kozhem'yakin YUM, Khromov OS, Filonenko MA. Naukovo-praktychni rekomendatsiyi z utrymannya laboratornykh tvaryn ta roboty z nymy. Kyiv: Interservis; 2017. 179 s. [in Ukrainian].
13. Perše M, Cerar A. Morphological and molecular alterations in 1,2 dimethylhydrazine and azoxymethane induced colon carcinogenesis in rats. *J Biomed Biotechnol.* 2011;2011:473964. doi: 10.1155/2011/473964.
14. Ivanchuk IM, Nebesna ZM. Morfolohichni zminy kory holovnoho mozku za umov dmh-indukovanoyi adenokartsynomy ta koryhuval'noho vplyvu kompozytsiyi nanochastynok Au/Ag/Fe. *Bukovyns'kyu medychnyy visnyk.* 2023;27(3(107)):75-9. doi: 10.24061/2413-0737.27.3.107.2023.13. [in Ukrainian].
15. Horal's'kyu LP, Khomych VT, Konons'kyu OI. Osnovy histolohichnoyi tekhniky i morfofunktsional'ni metody doslidzhen' u normi ta pry patolohiyi. Zhytomyr: Polissya; 2011. 288 s. [in Ukrainian].

SUBMICROSCOPIC CHANGES OF RAT'S CEREBRAL CORTEX IN TERMS OF DMG-INDUCED EXPERIMENTAL ONCOGENESIS AND UNDER CONDITIONS OF NANOMATERIALS APPLICATION

Abstract. Expansion and enhancement of research on colorectal cancer, particularly its impact on the cerebral cortex, stand as a profoundly critical task for the scientific community.

The objective of this study was to identify submicroscopic alterations occurring in the brain cortex during the development of experimental colorectal cancer. Additionally, the article examines the potential application of nanoparticles in the context of colorectal cancer treatment. Animals were divided into three groups: Group I consisted of 35 intact animals, Group II had 70 animals with DMH-induced carcinogenesis, and Group III included 20 animals with neoplastic lesions receiving a composition of Au/Ag/Fe nanoparticles. Experimental carcinogenesis was induced using N, N-dimethylhydrazine hydrochloride, administered once a week for 30 weeks. Animals in Group III were given an intra-gastric dispersion of Au/Ag/Fe nanoparticles once daily for 21 days. Histological preparations were made using conventional methods. Examination of the specimens was conducted using the PEM-125K electron microscope.

Results. The utilization of Au/Ag/Fe nanoparticles facilitated the restoration of structural elements within the cerebral cortex at a submicroscopic level compared to animals subjected to DMH-induced carcinogenesis. The application of nanoparticle composition contributed to the restoration of structural elements in the cerebral hemisphere, reduction in alternative changes in neurocytes, and regeneration of damaged blood capillaries in the organ.

Conclusion. Drawn from the study's outcomes indicate the effectiveness of applying Au/Ag/Fe nanoparticles in mitigating the adverse effects of the development and progression of DMH-induced adenocarcinoma in situ on the cerebral cortex.

Key words: cerebral cortex, neurocytes, submicroscopic changes, DMH, oncogenesis, nanomaterials.

Відомості про авторів:

Іванчук Ірина Михайлівна – аспірант кафедри гістології та ембріології, Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль;

Небесна Зоя Михайлівна – доктор біологічних наук, професор, завідувачка кафедри гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль.

Information about the authors:

Ivanchuk Iryna M. – Post-graduate Student at the Department of Histology and Embryology of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil;

Nebesna Zoia M. – Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Histology and Embryology of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil.

Надійшла 09.11.2023 р.

Рецензент – проф. І. Ю. Олійник (Чернівці)