

РЕПРОДУКТИВНА ТОКСИЧНІСТЬ НАНОЧАСТИНОК ТИТАНУ ДІОКСИДУ

Ружинська В.В., здобувачка вищої освіти ОП «Ветеринарна медицина»

Науковий керівник – Кошевой В.І., д. філософії з вет. мед.

Державний біотехнологічний університет, м. Харків

Вступ. Наночастинки діоксиду титану (НЧ TiO_2) широко використовуються в багатьох сполуках, від харчових продуктів і ліків до промислового застосування (1, 4). Їх гідрофільні та фотокаталітичні властивості роблять їх корисними для багатьох цілей, зокрема для очищення води і повітря (2). Протягом останніх десятиліть НЧ TiO_2 використовувалися для збереження їжі свіжою і в якості білої добавки для харчових та косметичних продуктів (3, 4). Раніше вважалося, що НЧ TiO_2 мають низьку токсичність для людини і тварин порівняно з іншими наночастинками (5). Однак нещодавні дані свідчать про деякі цитотоксичні ефекти НЧ TiO_2 на репродуктивну систему самців. Повідомляється, що вони можуть проникати в сім'яники, і що статеві системи самців є дуже чутливою до дії НЧ TiO_2 (6), які можуть мати негативний вплив на зародкову лінію або прямим впливом на статеві клітини, або непрямим впливом на соматичні клітини, що може призвести до неплідності (7). Показано, що НЧ TiO_2 можуть проникати в клітини Лейдига миші та змінювати експресію генів (8). Також вони можуть викликати пошкодження гонад і порушення сперматогенезу у самців мишей (9). Таким чином, **метою даної роботи** було дослідження впливу НЧ TiO_2 на якісні параметри сперми та гістоморфологію сім'яників самців мишей.

Результати. Дослідження показало, що введення НЧ TiO_2 призводило до негативного впливу на якість сперми, включаючи кількість, рухливість та морфологію статевих клітин (10). Аномалії морфології спостерігалися у хвостах сперміїв, а відсоток аномальних головок і шийок був приблизно в шість разів вищим у групі, що отримувала найвищу дозу НЧ TiO_2 , порівняно з контрольною групою. Спостерігалося значно більше апоптотичних сперміїв, було виявлено нижчий індекс сперматогенезу та рівень тестостерону у групах, що отримували НЧ TiO_2 . Вміст малонового діальдегіду в плазмі сперми також був вищим за введення НЧ TiO_2 .

Гістопатологічне дослідження показало зменшення кількості сперматогоній, первинних сперматоцитів, сперматид, клітин Сертолі та Лейдига (11). Було доведено, що НЧ TiO_2 можуть індукувати генерацію активних форм кисню (АФК) в сім'яниках, збільшення вмісту яких призводить до аномальної морфології сперміїв та зниження їх життєздатності (12, 13).

НЧ TiO_2 активували сигнальні шляхи, що викликали руйнування білків, пов'язаних з гемато-тестикулярним бар'єром і його нормальну структуру (14). Це призводило до порушення сперматогенезу та активації апоптозу в сперматогоніальних клітинах (15, 16). Точні механізми впливу НЧ TiO_2 на репродуктивну систему самців залишаються не до кінця зрозумілими. Однак цитотоксичні та генотоксичні ефекти НЧ TiO_2 пов'язані з окислювальним стресом (17).

Висновки. Результати дослідження дозволяють припустити, що репродуктивна здатність самців може бути порушена через цитотоксичну та генотоксичну дію НЧ TiO_2 . Враховуючи їх широке застосування та потенційний негативний вплив на статеву систему необхідні подальші дослідження для виявлення точних механізмів репродуктивної токсичності НЧ TiO_2 та розробки засобів її зменшення.

Бібліографічний список

1. Naumenko, S., Koshevoy, V., Matsenko, O., Miroshnikova, O., Zhukova, I., & Bepalova, I. (2023). Antioxidant properties and toxic risks of using metal nanoparticles on health and productivity in poultry. *Journal of World's Poultry Research*, 13(3), 292–306. <https://www.doi.org/10.36380/jwpr.2023.32>
2. Powell, J. J., Faria, N., Thomas-McKay, E., & Pele, L. C. (2010). Origin and fate of dietary nanoparticles and microparticles in the gastrointestinal tract. *Journal of autoimmunity*, 34(3), J226–J233. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2009.11.006>

3. Chaudhry, Q., Scotter, M., Blackburn, J., Ross, B., Boxall, A., Castle, L., Aitken, R., & Watkins, R. (2008). Applications and implications of nanotechnologies for the food sector. *Food additives & contaminants. Part A, Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment*, 25(3), 241–258. <https://doi.org/10.1080/02652030701744538>
4. Peters, R. J., van Bommel, G., Herrera-Rivera, Z., Helsper, H. P., Marvin, H. J., Weigel, S., Tromp, P. C., Oomen, A. G., Rietveld, A. G., & Bouwmeester, H. (2014). Characterization of titanium dioxide nanoparticles in food products: analytical methods to define nanoparticles. *Journal of agricultural and food chemistry*, 62(27), 6285–6293. <https://doi.org/10.1021/jf5011885>
5. Zhao, L., Zhu, Y., Chen, Z., Xu, H., Zhou, J., Tang, S., Xu, Z., Kong, F., Li, X., Zhang, Y., Li, X., Zhang, J., & Jia, G. (2018). Cardiopulmonary effects induced by occupational exposure to titanium dioxide nanoparticles. *Nanotoxicology*, 12(2), 169–184. <https://doi.org/10.1080/17435390.2018.1425502>
6. Wang, R., Song, B., Wu, J., Zhang, Y., Chen, A., & Shao, L. (2018). Potential adverse effects of nanoparticles on the reproductive system. *International journal of nanomedicine*, 13, 8487–8506. <https://doi.org/10.2147/IJN.S170723>
7. Braydich-Stolle, L., Hussain, S., Schlager, J. J., & Hofmann, M. C. (2005). In vitro cytotoxicity of nanoparticles in mammalian germline stem cells. *Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology*, 88(2), 412–419. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfi256>
8. Asare, N., Instanes, C., Sandberg, W. J., Refsnes, M., Schwarze, P., Kruszewski, M., & Brunborg, G. (2012). Cytotoxic and genotoxic effects of silver nanoparticles in testicular cells. *Toxicology*, 291(1-3), 65–72. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2011.10.022>
9. Gao, G., Ze, Y., Zhao, X., Sang, X., Zheng, L., Ze, X., Gui, S., Sheng, L., Sun, Q., Hong, J., Yu, X., Wang, L., Hong, F., & Zhang, X. (2013). Titanium dioxide nanoparticle-induced testicular damage, spermatogenesis suppression, and gene expression alterations in male mice. *Journal of hazardous materials*, 258-259, 133–143. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2013.04.046>
10. Keramati, K. B., Karimipour, M., Ahmadi, A., & Farjah, G. (2020). Effects of oral administration of titanium dioxide particles on sperm parameters and in vitro fertilization potential in mice: A comparison between nano- and fine-sized particles. *Veterinary research forum : an international quarterly journal*, 11(4), 401–408. <https://doi.org/10.30466/vrf.2018.89501.2163>
11. Han, Z., Yan, Q., Ge, W., Liu, Z. G., Gurunathan, S., De Felici, M., Shen, W., & Zhang, X. F. (2016). Cytotoxic effects of ZnO nanoparticles on mouse testicular cells. *International journal of nanomedicine*, 11, 5187–5203. <https://doi.org/10.2147/IJN.S111447>
12. Koshevoy, V., Naumenko, S., Skliarov, P., Fedorenko, S., & Kostyshyn, L. (2021). Male infertility: Pathogenetic significance of oxidative stress and antioxidant defence (review). *Scientific Horizons*, 24(6), 107–116. [https://doi.org/10.48077/scihor.24\(6\).2021.107-116](https://doi.org/10.48077/scihor.24(6).2021.107-116)
13. Aitken, R. J., Smith, T. B., Jobling, M. S., Baker, M. A., & De Iuliis, G. N. (2014). Oxidative stress and male reproductive health. *Asian journal of andrology*, 16(1), 31–38. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.122203>
14. Lu, T., Ling, C., Hu, M., Meng, X., Deng, Y., An, H., Li, L., Hu, Y., Wang, H., Song, G., & Guo, S. (2021). Effect of Nano-Titanium Dioxide on Blood-Testis Barrier and MAPK Signaling Pathway in Male Mice. *Biological trace element research*, 199(8), 2961–2971. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02404-4>
15. Minghui, F., Ran, S., Yuxue, J., & Minjia, S. (2023). Toxic effects of titanium dioxide nanoparticles on reproduction in mammals. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 11, 1183592. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1183592>
16. Hong, F., Si, W., Zhao, X., Wang, L., Zhou, Y., Chen, M., Ge, Y., Zhang, Q., Wang, Y., & Zhang, J. (2015). TiO₂ Nanoparticle Exposure Decreases Spermatogenesis via Biochemical Dysfunctions in the Testis of Male Mice. *Journal of agricultural and food chemistry*, 63(31), 7084–7092. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b02652>
17. Li, C., & Tang, M. (2024). The toxicological effects of nano titanium dioxide on target organs and mechanisms of toxicity. *Journal of applied toxicology : JAT*, 44(2), 152–164. <https://doi.org/10.1002/jat.4534>