بررسی تأثیر نانوذره Fe_2ZnO_4 بر سلول‌های خونی در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار

اسما گرامی[۱]، زهرا هوشمندی[۱]، محبوبه سترکی[۲*]

۱- گروه زیست شناسی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران
۲-گروه زیست شناسی، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران
*مسئول مکاتبات: doctor.setorgi@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۵/۳/۱۸ تاریخ پذیرش: ۹۵/۵/۵

چکیده

به دلیل افزایش روزافزون تولید و مصرف نانوذرات، مطالعاتی گسترده‌ای نیاز است تا اثرات احتمالی منفی و سمیت آن‌ها تعیین گردد. هدف مطالعه حاضر بررسی تأثیر نانوذره Fe_2ZnO_4 بر شمارش سلول‌های خونی و درصد هماتوکریت در موش‌های صحرایی نژاد ویستار بود.در مطالعه تجربی حاضر، ۲٤ موش صحرایی نر نژادویستاربا میانگین وزنی ٤۳ ± ۲۳٤ به صورت تصادفی به گروه‌های ۸ تایی تقسیم شدند. گروه اول ۰/۵ میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی و گروه‌های دوم و سوم ۰/۵ میلی‌لیتر آب مقطر حاوی نانوذره Fe_2ZnO_4 در غلظت‌های ۱۰۰ و ۲۰۰ ppm به مدت ۷ روز از طریق تزریق داخل صفاقی دریافت کردند.شمارش گلبول‌های قرمز، شمارش گلبول‌های سفید، شمارش پلاکت‌ها و درصد هماتوکریت در روزهای ۲، ۷ و ۱٤ پس از مواجه صورت گرفت. نانوذره Fe_2ZnO_4 سبب کاهش معنی‌دار گلبول‌های سفید و افزایش معنی‌دار گلبول‌های قرمز شد. درصد نوتروفیل‌ها و لنفوسیت‌ها در مواجه با نانوذرات افزایش یافت که نشان دهنده پاسخ سیستم ایمنی ذاتی در برابر نانوذرات می‌باشد. نانوذره Fe_2ZnO_4 سبب کاهش معنی‌دار میزان پلاکت خون موش‌های صحرایی گردید و غلظت ppm ۲۰۰ نانوذره کاهش بیشتری در مقایسه با غلظت ppm ۱۰۰ ایجاد کرد ($p<۰/۰۵$). نانوذره تأثیر معنی‌داری بر درصد هماتوکریت خون نداشت.کاهش گلبول‌های قرمز احتمالا به دلیل فعال شدن مکانیسم‌های اکسیدانی درون سلول‌ها و افزایش گلبول‌های سفید نیز به دلیل فعال شدن سیستم ایمنی می‌باشد.

کلمات کلیدی:اکسیدآهن روی، هماتوکریت، پلاکت، لنفوسیت، نوتروفیل.

مقدمه

نانوذره، ذره‌ای است که ابعاد آن در حدود ۱ تا ۱۰۰ نانومتر باشد. نانوذرات از جمله رایج‌ترین عناصر در حوزه علم و صنعت می‌باشند و خواص جالب توجه آنها باعث گردیده است کاربردهای بسیار متنوعی در صنایع شیمیایی، پزشکی و دارویی، الکترونیک و کشاورزی داشته باشند [۱۸]. نانوذرات با توجه به ترکیب شیمیایی به انواع فلزی، سرامیکی، پلیمری و نیمه‌هادی تقسیم می‌شوند [۱۰]. نانوذراتی که متشکل از عناصری مانند آهن، نیکل و کبالت با خواص مغناطیسی هستند نانوذرات مگنتیک یا مغناطیسی نامیده می‌شوند [۱۵]. نانوذرات مغناطیسی در سیال‌های مغناطیسی، کاتالیز کردن، زیست فناوری/زیست‌پزشکی، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی، ذخیره اطلاعات و تیمار محیطی کاربرد دارند [۲۱،۱۰، ۲٦]. در سال‌های اخیر سنتز نانومواد به دلیل تقاضای بالای بازار جهانی برای محصولات حاوی این ترکیبات به طور چشمگیری در حال افزایش است [۲۲]. این روند در نهایت منجر به حضور و تجمع این ترکیبات در آب، خاک، هوا و بدن موجودات زنده خواهد شد [۱۹]. خطرات اکوتوکسیکولوژی (بوم سم‌شناسی) مرتبط با در معرض قرارگیری با نانومواد ممکن است در طی ساخت، حمل و نقل، استفاده و دفع آنها روی دهد [۲۷]. بنابراین مطالعاتی گسترده‌ای نیاز است تا ثابت گردد که این صنعت به عنوان ابزاری برای توسعه و پایداری است نه به عنوان معضلی برای محیط زیست و سلامتی انسان

Archive of SID
www.SID.ir

[۲۸]. یکی از ویژگی‌های منحصر به فرد نانوذرات افزایش نسبت مساحت سطح به حجم می‌باشد که به تدریج با کاهش اندازه ذره رخ می‌دهد، به طوری که در یک نانوذره ۱۰ نانومتری تقریبا ۳۵ تا ٤۰ درصد اتم در سطح قرار گرفته در ولی در نانوذره ۳۰ نانومتری کمتر از ۲۰ درصد اتم در سطح قرار گرفته است [۵]. بنابراین ذرات نانو (مخصوصا ذرات با ابعاد کوچکتر از ۲۰ نانومتر) دارای خواص ویژه‌ای همانند واکنش پذیری سطحی بالا هستند که سبب افزایش استفاده و کاربرد آن‌ها در زمینه‌های مختلف می‌گردد [۱۸]. کاهش اندازه باعث افزایش مساحت سطح ویژه نانوذرات می‌گردد که نه تنها تجمع نانوذرات را افزایش می‌دهد، بلکه باعث افزایش واکنش-پذیری و میان‌کنش‌ها بین نانوذرات و زیست مولکول‌ها می‌شود [۲۷]. علیرغم کاربردهای وسیع نانوذرات مغناطیسی برای دامنه وسیعی از کاربردهای زیست پزشکی و صنعتی، مشکل غیرقابل اجتناب وابسته به این ذرات ناپایداری ذاتی آن‌ها در طولانی مدت می‌باشد. این ذرات برای کاهش انرژی وابسته به نسبت مساحت سطح بالا به حجم در اندازه نانو، تمایل به تشکیل توده دارند علاوه بر آن، بطور شیمیایی خیلی فعال بوده و به آسانی در هوا اکسید شده و عموما منتج به از بین رفتن خاصیت مغناطیسی و پراکندگی می‌شوند[۳]. اثرات بیولوژیک نانوذرات فلزی از جمله کروم، آهن، منگنز و نیکل تحت تأثیر حالت اکسیداسیون آن‌ها، ارتباط آن‌ها با لیگاندهای خاص و غلظت آن‌ها در محلول دارد [۲۵]. مکانیسم‌های سمیت مرتبط با بی ثباتی شیمیایی نانوذرات فلزی ممکن است به دلیل انتشار نانوذرات در اثر فرایند انحلال، ویژگی‌های کاتالیزوری آن‌ها و یا ردوکس سطحی باشد که می‌تواند سبب اکسیداسیون پروتئین‌ها، تولید گونه‌های فعال اکسیژنی و در نهایت القای استرس اکسیداتیو گردد[٤،۲]. تا کنون اثرات سمی تعدادی از نانوذرات مغناطیسی در سیستم‌های بیولوژیکی از جمله رده‌های سلولی و موجود زنده مورد بررسی قرار گرفته است [۵, ٤، ٦، ۱۷، ۸، ۱۳، ۱٦، ۲٤، ۲۹]. با توجه به اینکه اثرات سمی نانوذره آهن، اکسید روی و یا نانوذره ترکیبی آن‌ها بر پارامترهای هماتولوژی موجود زنده بررسی نشده است در مطالعه حاضر اثر نانوذره ترکیبی Fe_2ZnO_4 بر شمارش کامل سلول‌های خونی، شمارش کامل گلبول‌های قرمز، تعداد نوتروفیل‌ها، لنفوسیت‌ها و پلاکت‌های خون مورد بررسی قرار می‌گیرد.

مواد و روش کار

ویژگی‌های نانوذره Fe_2ZnO_4: نانوذره Fe_2ZnO_4 از شرکت یاسا طب، که به صورت تجاری از کمپانی sigma نانوذره را تهیه می‌کند با مشخصات جدول ۱ خریداری شد. برای اطمینان از صحت ابعاد نانوذرات با شناسنامه فوق الذکر یک گرم از نانو ذره به دانشکده مهندسی مواد دانشگاه آزاداسلامی واحد نجف آباد ارسال شد و این مرکز با آزمایشات X-ray صحت این نانوذره و اندازه‌ی قطر آن را تأیید کرد

گروه‌بندی و تیمار حیوانات: در مطالعه تجربی-آزمایشگاهی حاضر، ۲٤ موش صحرایی نر نژادWistarبا میانگین وزنی ٤۳ ± ۲۳٤ گرم از دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه خریداری شده و به منظور آماده‌سازی برای آزمایش به مدت دو هفته در لانه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج نگهداری شدند. حیوانات در شرایط و درجه حرارت مناسب آزمایشگاهی، درجه حرارت (۲±۲۲) و نور کافی اتاق (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) با دسترسی به آب و غذای یکسان نگهداری شدند. کلیه آزمایش‌ها بر اساس اصول کمیته اخلاقی بر روی موش‌ها انجام پذیرفت که به تأیید کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد واحد سنندج رسیده بود. موش‌های صحرایی سپس به صورت تصادفی به گروه‌های ۸ تایی تقسیم شدند. موش‌های گروه کنترل ۰/۵ میلی لیتر سرم فیزیولوژی را به مدت ۷ روز دریافت کردند. گروه دوم و سوم نانوذره Fe_2ZnO_4 را در غلظت‌های ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن

Archive of SID

www.SID.ir

(حل شده در ۰/۵ میلی‌لیتر آب مقطر) از طریق تزریق داخل صفاقی به مدت ۷ روز دریافت کردند [۸، ۱۱].

آنالیز شیمیایی خون: در روزهای دوم، هفتم و چهاردهم بعد از تیمار خون گیری از تمام موش‌های صحرایی انجام شد. خون‌گیری از گوشه پلک چشم حیوانات به کمک لوله موئینه انجام گرفت. به منظور انجام شمارش کامل سلول‌های خونی، نمونه‌های خون در لوله‌های حاوی EDTA جمع‌آوری شد. میزان گلبول‌های قرمز و سفید خون توسط دستگاه Cell Counter مدل Sysmex اندازه‌گیری شد.

تجزیه و تحلیل آماری: برای سنجش آماری داده‌ها از نرم افزار SPSS16 استفاده شد. وجود یا عدم وجود اختلاف معنی‌داری بین تیمارها توسط آزمون ANOVA و به دنبال آن Tukey و Scheffe تعیین گردید. نتایج بر حسب میانگین ± انحراف معیار گزارش شد و $p<۰/۰۵$ معنی‌دار فرض شد.

جدول ۱- مشخصات نانوذره Fe_2ZnO_4

اندازه ذره	کمتر از ۵۰ نانومتر
Trace metal basis	بیش از ۹۸ درصد
فرمول خطی	Fe2ZnO4
شکل	پودر
وزن مولکولی	۲۳٤/۸
چگالی	۵/۳٦
شماره CAS	۲۳۵-۳۳۵-۳
رنگ	قهوه‌ای تیره تا خاکستری

نتایج

نتایج مربوط به شمارش سلول‌های خونی در تیمارهای مختلف در روز دوم پس از مواجهه در جدول ۱ آورده شده است. همان‌طور که در جدول ۲ نشان داده شده است پس از گذشت ۷ روز از مواجهه، تعداد گلبول‌های قرمز در گروه کنترل ثابت بود ولی در گروه‌های تیمار شده با نانوذره کاهش نشان داد. در روز هفتم، تعداد گلبول‌های قرمز در گروه تیمار شده با نانوذره در غلظتppm ۲۰۰ به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل و گروه تیمار شده با نانوذره در غلظتppm ۱۰۰ بود($p<۰/۰۵$).درصد نوتروفیل‌ها نیز در گروه کنترل ثابت بوده ولی در گروه‌های مواجه شده با نانوذره افزایش نشان داد و در گروه تیمار شده با نانوذره در غلظتppm ۲۰۰ به طور معنی‌داری بیشتر از گروه‌های دیگر بود ($p<۰/۰۵$). درصد لنفوسیت‌ها بعد از گذشت هفت روز در گروه کنترل ثابت بوده ولی در گروه‌های مواجه شده با نانوذره افزایش نشان داد و در گروه تیمار شده با نانوذره در غلظت ppm ۲۰۰ به طور معنی‌داری بیشتر از گروه‌های دیگر بود ($p<۰/۰۵$). نتایج مربوط به شمارش کامل سلول‌های خونی در تیمارهای مختلف در روز چهاردهم پس از مواجه در جدول ۳ آورده شده است. تعداد گلبول‌های قرمز در موش‌های صحرایی تیمار شده با نانوذره Fe_2ZnO_4در روز چهاردهم نیز کاهش نشان داده و مقادیر آن در گروه تیمار شده با نانوذره در غلظتppm ۲۰۰ به طور معنی‌داری کمتر از تیمار کنترل بود ($p<۰/۰۵$). تعداد گلبول‌های سفید در گروه‌های تیمار شده با نانوذره به طور معنی‌دار بیشتر از تیمار کنترل بود ($p<۰/۰۵$). درصد نوتروفیل‌ها در گروه کنترل ثابت باقی ماند ولی در گروه‌های مواجه شده با نانوذره افزایش نشان

Archive of SID

www.SID.ir

داد به طوری کهمیزان آن گروه ppm ۲۰۰ به طور معنی‌داری بیشتر از گروه ۱۰۰ و گروه کنترل بود (p<۰/۰۵). در روز چهاردهم تعداد لنفوسیت‌ها در گروه تیمار شده با ppm ۲۰۰ نانوذره به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود (p<۰/۰۵). میزان پلاکت نیز در گروه‌های تیمار شده با نانوذره به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود (p<۰/۰۵). علاوه بر این تعداد پلاکت‌ها در گروه ppm ۲۰۰ به طور معنی‌داری کمتر از گروه ppm ۱۰۰ بود (p<۰/۰۵).

جدول ۱- شمارش کامل سلول‌های خونی در گروه‌های کنترل و مواجهه شده با نانوذره Fe_2ZnO_4در روز دوم

	گروه‌های آزمایشی		
شمارش سلول‌های خونی	گروه اول (کنترل)	گروه دوم (تزریق دوز ppm ۱۰۰)	گروه سوم (تزریق دوز ppm ۲۰۰)
تعداد گلبول‌های قرمز (K/μL)	۷/۸۵ ± ۰/۲۹	۷/۷۶ ± ۰/۳	۷/۵۶ ± ۰/۲۹
تعداد گلبول‌های سفید (K/μL)	۸/٦ ± ۱/۰۷	۸/٤۷ ± ۱/۰۸	۸/٦۷ ± ۱/۱۸
لنفوسیت (درصد)	٦۲/٦۲ ± ٤/٥٦	٦۱/۳۷ ± ٤/٤۷	٥۹/۷٥ ± ۳/٦۹
پلاکت (K/μL)	٦۹۲/٥ ± ٤۱/۷٤	٦۸۲/٥ ± ۳۸/۷۲	٦٦۱/۲٥ ± ۳۹/۷۹
نوتروفیل (درصد)	۲۹/۸۷ ± ۲/۸٥	۳۰/۸۷ ± ۲/۷٤	۳۳ ± ۲/۷۲
هماتوکریت (درصد)	٤۰/۱۲ ± ۳/۳۱	٤۰ ± ۳/۱۱	۳۹/۱۲ ± ۲/۸٥

جدول ۲- شمارش کامل سلول‌های خونی در گروه‌های کنترل و مواجهه شده با نانوذره Fe_2ZnO_4ppm در روز هفتم

	گروه‌های آزمایشی		
سلول‌های خونی	گروه اول (کنترل)	گروه دوم (تزریق دوز ppm ۱۰۰)	گروه سوم (تزریق دوز ppm۲۰۰)
تعداد گلبول‌های قرمز (K/μL)	۷/۸٥ ± ۰/۲۹	۷/٦۲ ± ۰/۳۲	*۷/۳۲ ± ۰/۳
تعداد گلبول‌های سفید (K/μL)	۸/٦ ± ۱/۰۷	۸/۸۷ ± ۱/۰۹	۹/۷۳ ± ۰/۸٤
لنفوسیت (درصد)	٦۲/٦۲ ± ٤/٥٦	٥۸/۷٥ ± ۳/۰٥	*٥٥/٦۲ ± ۲/۸۷
پلاکت (K/μL)	٦۹۲/٥ ± ٤۱/۷٤	*٦۱۱/۸۷ ± ۲٤/۷۷	*٥۸۸/۱۲ ± ۲۳/٥۹
نوتروفیل (درصد)	۲۹/۸۷ ± ۲/۸٥	۳۲/۳۷ ± ۱/۹۲	*۳٤/٦۲ ± ۱/٥
هماتوکریت (درصد)	٤۰/۱۲ ± ۳/۳۱	۳۸/۸۷ ± ۲/٦۹	۳۷/٥ ± ۳/٤۲

- *نشان دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های تیمار شده با نانوذره و گروه کنترل

جدول ۳- شمارش کامل سلول‌های خونی در گروه کنترل و گروه‌های مواجهه شده با نانوذره Fe_2ZnO_4در روز چهاردهم

	گروه‌های آزمایشی (میانگین ± انحراف معیار)		
سلول‌های خونی	گروه اول (کنترل)	گروه دوم (تزریق دوز ppm ۱۰۰)	گروه سوم (تزریق دوز ppm ۲۰۰)
تعداد گلبول‌های قرمز (K/μL)	۷/۸٥ ± ۰/۲۹	۷/٥۳ ± ۰/۳٥	*۷/۲ ± ۰/۳۳
تعداد گلبول‌های سفید (K/μL)	۸/٦ ± ۱/۰۷	*۹/۷۷ ± ۰/۷۳	*۱۰/۰۱ ± ۰/٦۷
لنفوسیت (درصد)	٦۲/٦۲ ± ٤/٥٦	٥۸/۲٥ ± ۳/۲۸	*٥٤/٦۲ ± ۲/۱۹
پلاکت (K/μL)	٦۹۲/٥ ± ٤۱/۷٤	*٥۷۳/۷٥ ± ۲۱/۹۹	**٥۲٤/۱۲ ± ۱٥/۹
نوتروفیل (درصد)	۲۹/۸۷ ± ۲/۸٥	*۳۲/۲٥ ± ۱/٦٦	**۳٦/۳۷ ± ۰/۹۱
هماتوکریت (درصد)	٤۰/۱۲ ± ۳/۳۱	۳۸/۲٥ ± ۲/۸۱	۳۷/۲٥ ± ٤/۰۲

- * نشان دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های تیمار شده با نانوذره و گروه کنترل.
- ** نشان دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های تیمار شده با نانوذره در غلظت ppm ۱۰۰ و ۲۰۰.

Archive of SID

www.SID.ir

بحث

دو دهه اخیر، مطالعات متعددی به بررسی اثرات بیولوژیکی منفی نانوذرات از جمله نانوذرات مغناطیسی در سیستم‌های بیولوژیکی و موجود زنده پرداخته‌اند. در مطالعه Soenen و همکاران (۲۰۱۱)، نانوذره اکسیدآهن در غلظت بالا دارای اثرات منفی بر مورفولوژی، بقا، عملکرد و همئوستازی رده‌های سلول‌های پیش‌ساز عصبی، فئوکروموسیتوم و اندوتلیال انسانی بوده و سبب القای آسیب اکسیداتیو و افزایش گونه‌های فعال اکسیژنی شد [۲٤]. اثرات منفی نانوذره Fe_4NiO_4Zn در القای آسیب کبدی و تغییر سطوح آنزیم‌های کبدی، ایجاد آسیب کلیوی و تغییر سطوح سرمی اوره، اسید اوریک و کراتین و همچنین القاکنندگی التهاب و متعاقباً آزادسازی میانجی‌های التهابی نشان داده شده است [٦، ۸، ۱۱]. اثرات القا کنندگی استرس اکسیداتیو و افزایش بیان ژن‌های هموکسی‌ژناز در مواجهه با نانوذرات اکسید نیکل نیز در مطالعه Horie و همکاران گزارش شده است [۳۱]. Kong و همکاران (۲۰۱٤) گزارش کردند که نانوذره نیکل دارای اثرات منفی بر عملکرد و بافت غدد تولیدمثلی بوده و سطوح سرمی هورمون‌های جنسی را تحت تأثیر قرار می‌دهد [۱٦۰]. اثر نانوذره اکسید آهن بر غده تیروئید و سطوح سرمی هورمون‌های آن نیز گزارش شده است [۹۲]. با توجه به اینکه تاکنون اثرات سمی نانوذرات آهن، اکسید روی و یا نانوذره ترکیبی آن‌ها بر پارامترهای هماتولوژی موجود زنده بررسی نشده در مطالعه حاضر اثر نانوذره Fe_2ZnO_4 در غلظت‌های ppm ۱۰۰ و ۲۰۰ بر فاکتورهای خونی موش‌های صحرایی مورد بررسی قرار گرفت. مواجهه موش‌های صحرایی با نانوذرهFe_2ZnO_4 سبب کاهش معنی‌دار گلبول‌های قرمز و افزایش معنی‌دار گلبول‌های سفید شد.هرچند تاکنون اثر نانوذره Fe_2ZnO_4 بر سلول‌های خونی موش‌های صحرایی بررسی نشده است ولی در مطالعه صورت گرفته توسط نقش و همکاران (۲۰۱۳)، نانوذرات نقره سبب کاهش معنی‌دار گلبول‌ها قرمز و افزایش معنی‌دار گلبول‌های سفید شدند که با مطالعه حاضر همخوانی دارد [۲۰]. آن‌ها بیان کردند که کاهش گلبول‌های قرمز احتمالا به دلیل تحریک سیستم اکسیدانی در گلبول‌های قرمز و در نتیجه لیز آن‌ها می‌باشد. افزایش گلبول‌های سفید نیز به تحریک شدید سیستم ایمنی و در نتیجه افزایش گلبول‌های سفید نسبت داده شد. در مطالعه صورت گرفته توسط Senapati و همکاران (۲۰۱۵) نانوذرات ZnO سبب افزایش معنی‌دار فاکتورهای التهابی و گونه‌های فعال اکسیژنی (ROS) و کاهش معنی‌دار آنتی‌اکسیدان‌های درون‌زا همانند گلوتاتیون در رده سلول‌های خونی انسان (THP-1) شدند. نانوذرات به دلیل اندازه کوچک به راحتی از طریق آندوسیتوز یا فاگوسیتوز وارد سلول‌ها شده و در ارگانل‌های سلولی استقرار می‌یابند. آسیب میتوکندری سلول توسط نانوذرات منجر به تولید رادیکال‌های ROS، ایجاد استرس اکسیداتیو و تولید فاکتورهای التهابی می‌گردد [۱۷]. بعلاوه گزارش شده که الکترون‌ها و حفره‌های الکترونی موجود در سطح نانوذرات با مولکول‌های اکسیژن، یون‌های هیدروکسیل و آب وارد واکنش شده و تولید رادیکال‌های سوپر اکسید و هیدروکسیل می‌کنند [۲۳]. رادیکال‌های ROS تولید شده با حمله به ارگانل‌های داخلی سلول و ماکرومولکول‌ها همانند لیپیدهای غشا، پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئوئیک سبب آسیب و مرگ سلول‌ها می‌گردند [۱۷، ۲۳، ۱].

مطالعات انجام شده بر روی سمیت نانوذرات در مدل‌های حیوانی نشان داده که این ذرات می‌توانند سبب ایجاد آسیب اکسیداتیو، التهاب و فعال شدن ایمنی ذاتی و اختصاصی گردند [۱، ۱۲].

در مطالعه حاضر درصد نوتروفیل‌هادر گلبول‌های سفید افزایش و درصد لنفوسیت‌ها کاهش یافتکه می‌تواند بیان‌کننده پاسخ شدیدتر سیستم ایمنی ذاتی در برابر نانوذرات باشد.

با توجه به نتایج تحقیق پیشرو نانوذره Fe2ZnO4 در غلظت‌های ppm ۱۰۰ و ۲۰۰ سبب کاهش معنی‌دار میزان

www.SID.ir

پلاکت خون موش‌های صحرایی گردید و غلظت ppm ۲۰۰ نانوذره کاهش بیشتری در مقایسه با غلظت ppm۱۰۰ ایجاد کرد. در مطالعه‌ای بر روی سمیت نانوذرات اکسید تیتانیوم، مواجهه سلول‌های خونی با نانوذرات در سیستم لوپ به مدت ٦٠ دقیقه موجب فعال شدن مسیر خارجی، داخلی و مشترک انعقاد خون شده و سبب تبدیل فیبرینوژن به فیبرین، فعال شدن فاکتورهای انعقادی، افزایش مارکرهای فعال‌سازی پلاکت‌ها و کاهش پلاکت‌های خون شد که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد [۹].

مواجهه مایعات بیولوژیکی بدن همانند خون با نانوذرات سبب جذب پروتئین‌های خون به سطح ذره و تشکیل کرونای پروتئین می‌گردد. ترکیب پروتئین پوششی به اندازه نانوذره و ترکیب فیزیکوشیمیایی آن بستگی دارد. این پروتئین‌ها بیشتر پروتئین‌های سیستم ایمنی ذاتی همانند پروتئین‌های سیستم کمپلمان و انعقادی هستند که در نهایت فعال شدن این سیستم‌ها سببایجاد لخته خون می‌گردد [۷].

نتیجه‌گیری

مواجهه موش‌های صحرایی با نانوذره Fe_2ZnO_4 سبب کاهش معنی‌دار گلبول‌های قرمز و پلاکت‌های خون و افزایش معنی‌دار گلبول‌های سفید خون شد. به نظر می‌رسد کاهش گلبول‌های قرمز به دلیل فعال شدن مکانیسم‌های اکسیدانی درون سلول‌ها و افزایش گلبول‌های سفید نیز به دلیل فعال شدن سیستم ایمنی باشد. افزایش نوتروفیل‌ها نیز بیان کننده پاسخ سیستم ایمنی ذاتی در برابر نانوذرات می‌باشد هرچند مطالعات بیشتری برای تعیین مکانیسم دقیق اثرات سمیت نانوذرات Fe_2ZnO_4 بر سلول‌های خونی نیاز است.

تشکر و قدردانی

این تحقیق مستخرج از پایان نامه دانشجو بوده است و نویسندگان این تحقیق از دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج تشکر و قدردانی می‌نمایند.

منابع

1. Abbasalipourkabir R., Moradi H., Zarei S., Asadi S., Salehzadeh A., Ghafourikhosroshahi A. (2015), Toxicity of zinc oxide nanoparticles on adult male Wistar rats. *Food and Chemical Toxicology*, 84:154-160.

2. Adams L., Lyon D., Alvarez P. (2006), Comparative eco-toxicity of nanoscale TiO2, SiO2, and ZnO water suspensions. *Water Research*, 40(19): 3527.

3. Auffan M., Shipley H., Yean S., Kan AT., Tomson M., Rose J. (2007), Nanomaterials as adsorbant. New York: McGraw Hill.

4. AuffanM., Achouak W., Rose J., Chane C., Waite D., Masion A. (2008), Relation between the redox state of ironbased nanoparticles and their cytotoxicity towards *Escherichia coli*. *Environmental Science and Technology*, 42(17): 6730–6735.

5. Auffan M., Rose J., Wiesner MR., Bottero J-Y. (2009), Chemical stability of metallic nanoparticles: A parameter safety in cell labelling. *Biomaterials*, 32:195-205.

6.Azade N., Hushmandi Z., Setorki M.(2015), Effect of Fe4NiO4Zn nanoparticles on serum urea-uric acid and creatinine in male rat. *Journal of Tabriz University of Medical Science*, 37(3):6-11.

7. Deng Z., Mortimer G., Schiller T., Musumeci A., Martin D., Minchin R. (2009), Differential plasma protein binding to metal oxide nanoparticles. *Nanotechnology*, 20(45): 455101.

8. Doudi M., Setorki M., Esmaeil N., Toodooei M, Zabih T.(2014), Effect of Fe4NiO4Zn nanoparticle on inflammatory cytokines: IL6and TNF male wistar rat. *Journal of Biological Science*, 2: 290-300.

9. Ekstrand-Hammarström B., Hong J., Davoodpour P., Sandholm K., Ekdahl KN., Bucht A.(2015), TiO2 nanoparticles tested in a novel screening whole human blood model of toxicity trigger adverse activation of the kallikrein system at low concentrations. *Biomaterials*, 51: 58-68.

10. Frey N., Peng S., Cheng K., Sun S. (2009),

www.SID.ir

on blood cells counter in male rats. *Journal of Shahid Sadoughi University Medical Science*. 20(6): 716-723.

21. Rashad M., Ibrahim I. (2012), Structural, microstructure and magnetic properties of strontium hexaferrite particles synthesised by modified coprecipitation method. *Materials Technology: Advanced Performance Materials*, 27(4): 308-314.

22. Rocco M. (2001), International strategy for nanotechnology researchand development. *Journal of Nanoparticle Research*, 3(5): 353–60.

23.Senapati VA., Kumar A., Gupta GS., Pandey AK., Dhawan A. (2015), ZnO nanoparticles induced inflammatory response and genotoxicity in human blood cells: A mechanistic approach. *Food and Chemical Toxicology*, 85: 61-70.

24. Soenen SJH., Himmelreich U., Nuytten N., Cuyper MD(2011), Cytotoxic effects of iron oxide nanoparticles and implications for safety in cell labelling. *Biomaterials*, 32:195-205.

25. Thomas D.J., Styblo M., Lin S . (2001), The cellular metabolism and systemic toxicity of arsenic. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 176(2):127–144.

26. Veiseh O., Gunn J., Zhang M. (2010), Design and fabrication of magnetic nanoparticles for targeted drug delivery and imaging. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 62: 284-304.

27. Wiesner M. (2003), Environmental implications of nanotechnologies. *Environmental Engineering Science*, 39(3): 8-11.

28. Wiesner M., Lowry G., Alvarez P.(2006), Assessing the risks of manufactured nanomaterials. *Environmental Science Technology*, 40(14): 4337–4345.

29. Yousefi Babadi V., Amraeai E., Salehh H., Sadeghi L., Najafi L., Fazilati M. (2013), Evaluation of iron oxide nanoparticles effects on tissue and enzymes of thyroid in rats. *International Research Journal of Biological Science*, 2(7): 67-69.

Magnetic nanoparticles: synthesis, functionalization, and applications in bioimaging and magnetic energy storage. *Chemical Society Reviews*, 39(9): 2532-2542.

11. Golmohammadi R., Hooshmandi Z., Setorki M. (2015), The effect of Fe4NiO4Zn nanoparticles on some liver factors in wistar rats. *Journal of Zanjan University Medical Science*, 23:108-119.

12. Gustafsson A., indstedt E., Elfsmark L., Bucht A. (2011), Lung exposure of titanium dioxide nanoparticles induces innate immune activation and long-lasting lymphocyte response in the Dark Agouti rat. J*ournal of Immunotoxicology*, 8: 111-121.

13. Horie M., Fukui H., Nishio K., Endoh S., KatoH., Fujita K. (2011), Evaluation of acute oxidative stress induced by NiO nanoparticles in vivo and in vitro. *Journal of Occupational Health*, 53(2):64-74.

14. Khan K., Rehman S., Rahman H., Khan Q. (2014), Synthesis and application of magnetic nanoparticles. *Nanomagnetism*, 6: 136-53.

15. Kim J., Shin J., Cho M.(2012), Magnetic nanoparticles: an update of application for drug delivery and possible toxic effects. *Archives of Toxicology*, 86: 685-700.

16. Kong L., Tang M., Zhang T., Wang D., Hu K., Lu W. (2014), Nickel nanoparticles exposure and reproductive toxicity in healthy adult rats. *International Journal of Molecular Science*, 212(15): 53-69.

17. Kumar A., Dhawan A. (2013), Genotoxic and carcinogenic potential of engineered nanoparticles. *Archives of Toxicology*, 87(11): 1883-1900.

18. Monteiro-Riviere N., Orsiere T. (2007), Potential impacts of nanomaterials. New York: McGraw Hill, pp: 395-444.

19. Mueller N., Nowack B. (2008), Exposure modeling of engineered nanoparticles in the environment. *Environmental Science Technology*, 42(12): 4447–4453.

20. Naghsh N., Amirkhani-Dehkordi S. (2013), Aghababa H. Investigating nanosilver effects

Archive of SID

www.SID.ir