

بررسی اثر نانو اکسید روی بر روی جوانه اندام حرکتی جلویی جنین موش نژاد in vivo در شرایط NMRI

کاظم پریور^۱، نسیم حیاتی رودباری^۲، علیرضا بدیعی^۳، مریم السادات نژادفاضل^۴

^۱ استاد، گروه زیست شناسی جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران
^۲ استادیار، گروه زیست شناسی جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران
^۳ دانشیار، دانشکده شیمی، پردیس علوم تهران، دانشگاه تهران
^۴ دانشجوی کارشناسی ارشد زیست شناسی جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران

چکیده

سابقه و هدف: نانو مواد شامل موادی در اندازه ۱ تا ۱۰۰ نانومتر و یا حتی کوچکتر هستند که می‌توانند به راحتی از پوست، آلونولهای ریه و حتی از جفت عبور کنند. به همین منظور، به مطالعه تأثیرات نانو اکسید روی بر تکوین جوانه اندام حرکتی جنین موشها پرداخته شد.
روش بررسی: پژوهش تجربی به طریقه *in vivo* صورت گرفت. موش‌های باردار گروه‌های تجربی در روز ۱ بارداری، مورد تزریق یک بار نانو اکسید روی، در دوزهای ۰/۵ g/kg، ۱ g/kg و ۱/۵ g/kg به صورت درون صفاقی قرار گرفتند. روز ۱۵ بارداری جنین‌ها از بدن مادران بیرون آورده شدند و جوانه‌های اندام حرکتی جلویی، از بدن آنها جدا گردید. پس از آماده‌سازی بافتی، در سه منطقه از دست یعنی انگشت دست، ساعد و بازو، تعداد سلول‌های مزانشیمی، غضروفی، آتروفی و هیپرتروفی شده، عضلانی، در حال تقسیم، دژنره، سلول‌های استخوانی و گلبول‌های قرمز، مورد بررسی‌های مورفولوژیکی، هیستولوژیکی و تحلیل‌های آماری قرار گرفتند.
یافته‌ها: جنین موش‌های گروه تجربی ۱ که ۰/۵ g/kg نانو اکسید روی دریافت کرده بودند، سقط شدند. نتایج آماری حاصل از شمارش سلولی در هر ۳ منطقه در گروه تجربی ۲ که ۱ g/kg و گروه تجربی ۳ که ۱/۵ g/kg نانو اکسید روی دریافت کرده بودند، تغییرات معنی داری را در تعداد سلول‌های مذکور در گروه‌های تجربی ۲ و ۳، نسبت به کنترل و شم، نشان داد ($p < 0/05$ و $p < 0/01$ و $p < 0/001$).
نتیجه‌گیری: تزریق درون صفاقی نانو اکسید روی به موش‌های باردار، اثر افزایشی قابل توجهی را در تکوین اندامهای حرکتی جلویی جنین موشها نشان داد.

واژگان کلیدی: نانو اکسید روی، تکوین جوانه اندام حرکتی جلویی، تکنیک *in vivo*

مقدمه

نانو، فناوری ریزسازی مواد می‌باشد. این مواد، در اندازه‌های نانو، دارای خواصی بسیار متفاوت از خواص همان مواد به صورت معمول یا توده هستند. بنابراین امید زیادی برای حل مشکلات اساسی تشخیص و درمان بیماری‌ها به وجود آمده است. اندازه یک نانو ذره، یک میلیاردیم یک متر یا ۱ تا ۱۰۰ نانومتر می‌باشد (۱). امروزه پیشرفت‌های علمی و صنعتی علاوه بر جنبه‌های مفیدی که برای بشر ایجاد کرده است جنبه‌های غیر مفیدی را نیز به همراه داشته است. اکسید روی یک ترکیب غیر آلی با فرمول ZnO است. این ماده

در این دهه، نانوتکنولوژی به زمینه امیدوار کننده‌ای برای پژوهش‌های تکوینی و درمانی تبدیل شده است. به همین دلیل، دانشمندان زیادی را بر آن داشته تا از ویژگی‌های منحصر به فرد نانو مواد برای تحقیقات مختلفی بهره گیرند.

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، مریم السادات نژادفاضل

(email: marynej25@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۲/۲۴

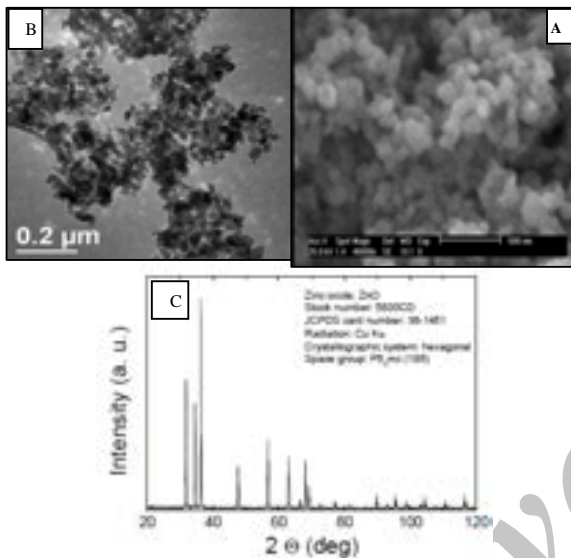
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۱/۸/۱۵

گرفته شده از این نانو ذرات به همراه نمودار سنجش خلوص در شکل ۱ آورده شده است.

جدول ۱. مشخصات نانو اکسید روی (ZnO)

نوع نانو ذره	اندازه ذرات	سطح ویژه	درصد خلوص	شکل ظاهری	چگالی ظاهری
ZnO	10-30nm	20-60 m ² /g	+99	White powder	0.85 g/ml

Certificate of Analysis (Content of elements)				
ZnO	Cu	Mn	Pb	Cl
99%	51ppm	51ppm	51ppm	51ppm



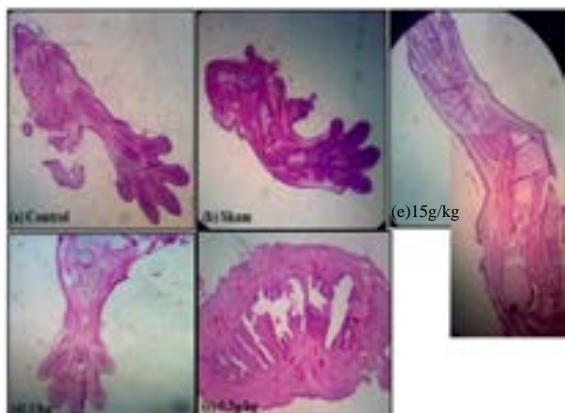
شکل ۱. A: عکس SEM نانو ZnO، B: عکس TEM نانو ZnO، C: نمودار سنجش.

برای مشخص کردن اینکه چه مقدار از نانو اکسید روی باید مورد استفاده قرار گیرد، تعیین مقدار LD50 تعیین شد. LD50 (Lethal Dose) یا دوز کشنده، میزان معینی از ماده مورد آزمایش است که باعث مرگ نیمی از جانوران مورد تزریق قرار گرفته می‌شود. تعیین این دوز در ابتدای آزمایش‌ها امری ضروری است. زیرا باید از کمترین حد کشندگی برای تزریق به جانور استفاده شود. LD50 برای نانو اکسید مورد استفاده در این آزمایش که اندازه ذرات آن ۲۰ nm بود، به میزان ۲ g/kg است. بنابر این از زیر حد دوز خطرناک این ماده، برای تاثیر گذاری بر روی جنین‌ها استفاده شد که شامل دوز های: ۰/۵ g/kg، ۱ g/kg و ۱/۵ g/kg بودند. به گروه تجربی اول ۰/۵ g/kg نانو اکسید روی، به گروه تجربی دوم ۱ g/kg و به گروه تجربی سوم ۱/۵ g/kg تزریق گردید که این مواد در هر سه گروه، ابتدا در ۱/۵ میلی لیتر آب مقطر دوبار

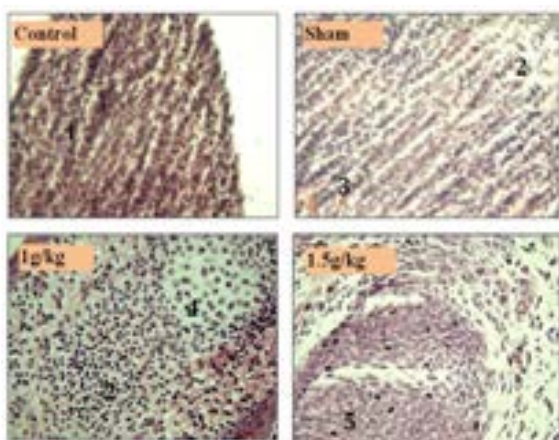
معمولا به شکل یک پودر سفید رنگی بوده که به طور گسترده‌ای به عنوان افزودنی به مواد و محصولات متعدد از جمله پلاستیک، سرامیک، شیشه، سیمان، لاستیک‌ها (مثل لاستیک ماشین)، روان کننده‌ها، رنگ‌ها، پمادهای ضد آفتاب، چسب، مهر و موم، رنگدانه‌ها، مواد غذایی، باتری، فریت‌ها، ضد حریق، نوارهای کمک های اولیه و غیره استفاده می‌شود (۲). ساخت و به کارگیری مواد مختلف سنتتیک، سلامت موجودات زیادی را تحت تاثیر خود قرار داده است. ورود نانو ذرات اکسید روی به بدن موجودات، از طرق مختلفی مانند پوست، استنشاق و خوراک انجام می‌شود (۳). این نانو ذرات می‌توانند از جداره رگ‌های خونی و همچنین جفت عبور کنند در نتیجه، به راحتی می‌توانند با ملکول‌های مستقر بر روی سطح یا داخل سلول‌ها تعامل داشته باشند. این مسئله باعث می‌شود سلامتی موجودات زنده زیادی تحت تاثیر قرار گیرد (۴-۱). عنصر روی جزء فلزات ضروری و البته کمیاب محسوب می‌شود که وجود آن در مقادیر کم برای بدن ضروری می‌باشد. اما کاهش یا افزایش آن به خصوص در دوران بارداری می‌تواند تراژون بوده و باعث بروز ناهنجاری‌های بسیاری بر روی جنین‌های در حال رشد و نمو گردد. نانو مواد به خاطر اندازه نانویی که دارند می‌توانند به راحتی از سد های بیولوژیکی از جمله سد خونی-جفتی عبور کنند. بنابراین انتظار می‌رود که به سرعت تاثیرات خود را نشان دهند. به همین منظور، هدف این پژوهش را معطوف به بررسی خطرات احتمالی یکی از این مواد یعنی نانو اکسید روی بر روی رشد و نمو جنین موش نژاد NMRI نمودیم.

مواد و روشها

در این آزمایش از پنج گروه شش تایی موش های ماده بارداری که وزنی در حدود ۴۵ گرم داشتند، استفاده گردید. روز بعد از جفت گیری و مشاهده پلاک واژنی، روز صفر حاملگی در نظر گرفته شد. از آنجایی که جوانه اندام‌های حرکتی جنین موش، از روز ۹ تا ۱۰ جنینی تشکیل می‌شوند (۵)، موش‌های باردار، در روز ۱۱ حاملگی، (یک مرتبه) مورد تزریق درون صفاقی (interaperitoneal) محلول‌های نانو اکسید روی با سه دوز مختلف قرار گرفتند. نانو اکسید روی مورد استفاده در این آزمایش از شرکت نانو پارس لیما تهیه شد که به شکل پودر سفید رنگی با ذراتی به ابعاد ۲۰ نانومتر و درصد خلوص ۹۹٪ بود. مشخصات کامل نانو اکسید روی به کار برده در جدول ۱ و همچنین عکس‌های SEM و TEM



شکل ۲- مقایسه اندام های حرکتی جلویی با بزرگنمایی میکروسکوپی $\times 100$ (در اندازه های طبیعی نسبت به یکدیگر). دوز ۱ g/kg (گروه تجربی ۲) اندام های حرکتی تشکیل شده، بلند تر از اندام های حرکتی نمونه های کنترل (a) و شم (b) مشاهده شد. دوز ۱/۵ g/kg (گروه تجربی ۳) اندام های حرکتی استخوانی شده و رشد یافته تری را در جنین این گروه نسبت به کنترل (a) و شم (b) و حتی دوز ۱g/kg (d) ایجاد شده بود. دوز ۰/۵ g/kg (گروه تجربی ۱) این دوز منجر به سقط جنین ها شد. (e) تصویر رحم خالی از جنین در گروه تجربی ۱ با بزرگنمایی میکروسکوپی $\times 100$



شکل ۳- سلول های انگشت دست _ با بزرگنمایی $\times 400$ (۱-سلول مزانشیمی، ۲-سلول کندروسیت، ۳-گلبول قرمز، ۴-منطقه غضروفی شده، ۵-سلول هیپرتروفی شده)

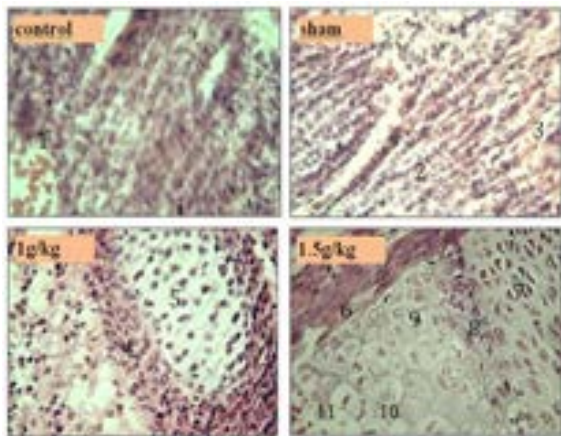
نتایج آماری، تغییرات زیادی را در تعداد سلول های مزانشیمی، سلول های سازنده غضروف (کندروسیت)، سلول های خونی (گلبول های قرمز)، سلول های عضلانی و سلول های سازنده استخوان که از نوع استخوان سازی درون غضروفی می باشد و خود دارای ۵ مرحله می باشند: ۱-Resting، ۲- Hypertrophied، ۳-Proliferating، ۴-Degenerating، ۵-Osteoblasts. در گروه های تجربی ۲ و ۳ نسبت به نمونه کنترل و شم، نشان داد. شکل ۳ تاثیرات ایجاد شده در سلول های انگشت بزرگ دست را در هر یک از گروه ها نشان می دهد.

تقطیر مخلوط گردید. به گروه کنترل هیچ تزریقی انجام نشد و به گروه شم، فقط ۱/۵ میلی لیتر آب مقطر (حلال) تزریق شد. محلول سفید رنگ را با سرنگ انسولینی کشیده و در اتاق حیوانات، به موش ها تزریق گردید. از این موش ها تا روز ۱۵ بارداری مراقبت گردید و در روز ۱۵ بارداری، توسط اثر بیهوش شده و جنین ها از بدن مادران بیرون آورده شده و به پتری حاوی HBSS منتقل گردیدند. اندام های حرکتی دست زیر میکروسکوپ استریو از بدن جنین ها جدا شد و به مدت ۲ ساعت در فیکساتور بوئن قرار داده شدند. سپس مراحل آماده سازی بافت ها انجام شد که شامل آب گیری بافت با درجات صعودی الکل، شفاف سازی با تولوئن، آغشته سازی با پارافین، قالب گیری، برش گیری با میکروتوم به ضخامت ۶ میکرومتر بود. رنگ آمیزی بافت ها توسط رنگ های هماتوکسیلین-اوتوزین مایر به روش تغییر یافته لیلی انجام شد (۶). ۸ لام از هر گروه، تحت مطالعات میکروسکوپی و هیستولوژیکی قرار گرفتند. داده های به دست آمده از شمارش تعداد سلول های مورد نظر به طور تصادفی در میدان دید میکروسکوپی $\times 400$ ، با استفاده از نرم افزار SPSS و آنالیز واریانس یک طرفه (One-way ANOVA) و تست Tukey، با در نظر گرفتن سطح معنی داری ($p < 0.05$ ، $p < 0.01$ و $p < 0.001$) مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند و جداول مربوطه ترسیم گردید.

یافته ها

تزریق دوزهای متفاوت نانو اکسید روی، تغییرات زیادی را در روند تشکیل اندام های حرکتی جلویی جنین ها در هر یک از گروه های تجربی، نسبت به گروه های کنترل و شم به وجود آورده است (شکل ۲_e,d).

موش های ماده باردار گروه تجربی ۱ که در روز ۱۱ بارداری خود، ۰/۵ g/kg نانو اکسید روی دریافت کردند، مانند گروه های دیگر در روز ۱۵ بارداری جراحی شدند، اما هیچ جنینی در رحم آنها دیده نشد (شکل ۱_c). به همین خاطر در آزمایش های بعدی، وزن موش های حامله در روزی که تزریق نانو اکسید روی صورت می گرفت، یادداشت می شد. نتیجه به این صورت بود که وزن این موش ها در زمانی که باید جنین ها از رحم آنها خارج می شدند، ۵ تا ۶ گرم کاهش یافته بود و پس از جراحی نیز رحم خالی بود. بنابراین این گروه از موش ها در روز ۱۱ بارداری، باردار بودند ولی ۴ روز بعد از تزریق، جنین ها سقط شده بودند. اندام های حرکتی جلویی در هر ۳ گروه کنترل، شم و تجربی ۲ و ۳ در ۳ منطقه اندام، شامل انگشت بزرگ دست، ساعد و بازو بررسی شدند.



شکل ۵- سلول های بازو _ با بزرگنمایی 400×

۱-رگ خونی، ۲- سلول مزانشیمی، ۳- کندروسیت، ۴- مزانشیم در حال تبدیل به غضروف، ۵- غضروف، ۶- سلول ماهیچه ای، ۷- منطقه در حال تقسیم، ۸- سلول های در حال استراحت، ۹- سلول هیپرتروفی شده، ۱۰- سلول دژنره شده، ۱۱- منطقه استخوانی شده)

نتایج حاصل از شمارش تعداد سلول ها در بازو

نتایج آماری حاصل، افزایش معنی داری را ($p < 0.001$) در تعداد سلول های غضروفی در حال استراحت و تقسیم، سلول های غضروفی دژنره شده و استخوانی شده و افزایش معنی داری را ($p < 0.01$) در شمارش گلبول های قرمز و سلول های غضروفی هیپرتروفی شده و همچنین افزایش معنی داری را ($p < 0.05$) در شمارش سلول های آتروفی شده و ماهیچه ای در گروه تجربی ۳ و همچنین کاهش معنی داری را ($p < 0.001$) در همین گروه در شمارش سلول های مزانشیمی و کندروسیتی نسبت به کنترل و شم از خود نشان دادند. این نتایج در گروه تجربی ۲، افزایش معنی داری را ($p < 0.001$) در سلول های کندروسیتی و غضروفی هیپرتروفی شده و در حال استراحت و همچنین کاهش معنی داری را ($p < 0.001$) در سلول های مزانشیمی، نسبت به کنترل و شم از خود نشان داد (جدول ۴).

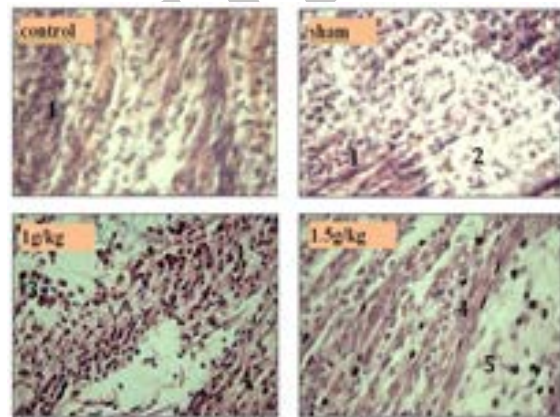
بحث

عنصر روی یکی از مهم ترین عنصرهای ضروری بدن می باشد. بیش از ۲۰۰ آنزیم برای عملکرد خود به روی نیازمندند (۷). کمبود روی به خصوص در دوران بارداری باعث کاهش عملکرد هورمون های میتوژن در طی رشد و نمو جنینی می شود. در نتیجه سیگنال های هدایت کننده و رونویسی از ژن ها تا حد زیادی کاهش می یابد و میزان سنتز RNA نیز به شدت پایین می آید و همه این عوامل باعث می شود تا در تکوین اندام های جنینی، تغییرات زیادی به وجود آید (۸).

نتایج آماری حاصل از شمارش تعداد سلول ها در انگشت دست

نتایج آماری حاصل از شمارش سلول های ماهیچه ای، غضروفی هیپرتروفی شده، غضروفی در حال استراحت و در حال تقسیم، سلول های غضروفی دژنره شده افزایش معنی داری را در تعداد سلول های کندروسیتی ($p < 0.001$) و سلول های آتروفی شده ($p < 0.05$) در گروه تجربی ۲، نسبت به کنترل و شم از خود نشان دادند. در انگشتان دست هیچ سلول استخوانی شده ای مشاهده نشد (جدول ۲).

شکل ۴ نشان دهنده تاثیر نانو اکسید روی بر روی سلول های مذکور در ناحیه ساعد می باشد.



شکل ۴- سلول های ساعد _ با بزرگنمایی 400×

۱- سلول مزانشیمی، ۲- سلول کندروسیت، ۳- گلبول قرمز، ۴- سلول های ماهیچه ای، ۵- منطقه غضروفی)

نتایج آماری حاصل از شمارش تعداد سلول ها در ساعد دست

نتایج آماری افزایش معنی داری را ($p < 0.001$) در تعداد سلول های آتروفی شده، ماهیچه ای، غضروفی هیپرتروفی شده، غضروفی در حال استراحت و تقسیم، سلول های غضروفی دژنره شده و استخوانی شده نشان داد و همچنین کاهش معنی داری را ($p < 0.05^*$) در سلول های مزانشیمی در گروه تجربی ۳، نسبت به کنترل و شم از خود نشان دادند. شمارش سلولی گروه تجربی ۲ هیچ افزایش یا کاهشی را نشان نداد (جدول ۳). شکل ۵ نشان دهنده تغییرات به وجود آمده در سلول های بازوی دست گروه های ۲ و ۳ نسبت به کنترل و شم می باشد.

جدول ۲- میانگین (± خطای معیار) شمارش سلول‌های انگشت دست برحسب میکرومتر در گروه‌های کنترل، شم، تجربی

دژنه	در حال تقسیم	در حال استراحت	هیپرتروف	عضلانی	گلبول قرمز	آتروفی	کندروسیتی	مزانشیمی	Mean±SE
.	.	.	.	۵/۰۰±۰	۴/۸۷±۰/۵۸	۵/۲۵±۰/۷۵	۱۰/۰۰±۱/۶۳	۸۱/۲۵±۳/۹۸	کنترل
.	.	.	.	۶/۲۵±۰/۸۱	۵/۲۵±۰/۴۱	۶/۵۰±۱/۴۳	۱۳/۱۲±۱/۳۱	۷۵/۳۷±۳/۱۹	شم
.	۰/۱۲±۰/۱۲	۰/۱۲±۰/۱۲	۰/۵۰±۰/۳۲	۷/۵۰±۱/۶۳	۶/۸۷±۰/۹۱	*	***	۱۸/۷۵±۲/۲۶	تجربی ۲
***	***	***	***	***	۸/۵۰±۱/۹۹	۵/۶۲±۰/۶۲	۲۰/۰۰±۲/۱۱	۱۸/۱۲±۱/۶۱	تجربی ۳
۳/۳۷±۰/۴۶	۱۱/۸۷±۱/۶۱	۶/۸۷±۰/۹۱	۱۱/۲۵±۱/۲۵	۱۳/۷۵±۲/۰۵					

علامت * در بالای اعداد نشان دهنده افزایش و در پایین نشان دهنده کاهش معنی دار می باشد. $p < 0.05$ ، $p < 0.01$ و $p < 0.001$

جدول ۳- میانگین (± خطای معیار) شمارش سلول‌های ساعد دست برحسب میکرومتر در گروه‌های کنترل، شم، تجربی

دژنه	در حال تقسیم	در حال استراحت	هیپرتروف	عضلانی	گلبول قرمز	آتروفی	کندروسیتی	مزانشیمی	Mean ± SE
.	.	.	۵/۶۲±۰/۶۲	۴/۲۵±۰/۴۹	۹/۳۷±۱/۷۵	۵/۲۵±۰/۷۷	۱۹/۳۷±۳/۰۵	۳۳/۷۵±۵/۶۴	کنترل
.	.	.	۵/۶۲±۰/۶۲	۴/۲۵±۰/۴۹	۱۰/۰۰±۱/۶۳	۳/۱۲±۰/۵۴	۱۸/۷۵±۱/۵۶	۲۰/۶۲±۴/۰۵	شم
.	.	.	۶/۲۵±۰/۸۱	۵/۶۲±۰/۶۲	۱۵/۰۰±۲/۳۱	۶/۸۷±۰/۹۱	۲۱/۲۵±۴/۷۹	۳۱/۲۵±۳/۹۸	تجربی ۲
***	***	***	***	***	۱۱/۸۷±۲/۰۹	***	۱۴/۳۷±۱/۷۵	۱۰/۶۲±۱/۱۳	تجربی ۳
۳/۱۲±۱/۳۱	۲۳/۷۵±۱/۵۶	۹/۳۷±۱/۱۳	۲۳/۷۵±۴/۵۰	۲۵/۰۰±۱/۸۸		۱۵/۰۰±۲/۳۱		*	

علامت * در بالای اعداد نشان دهنده افزایش و در پایین نشان دهنده کاهش معنی دار می باشد. $p < 0.05$ ، $p < 0.01$ و $p < 0.001$

جدول ۴- میانگین (± خطای معیار) شمارش سلول‌های بازوی دست برحسب میکرومتر در گروه‌های کنترل، شم، تجربی

دژنه	در حال تقسیم	در حال استراحت	هیپرتروف	عضلانی	گلبول قرمز	آتروفی	کندروسیتی	مزانشیمی	استخوان	
.	.	.	.	۷/۵۰±۱/۳۳	۲۲/۵۰±۲/۵۰	۹/۳۷±۱/۴۷	۴/۲۵±۰/۴۹	۱۹/۳۷±۱/۱۳	۴۰/۰۰±۲/۶۷	کنترل
.	.	.	.	۱۱/۲۵±۱/۲۵	۲۶/۲۵±۱/۸۲	۸/۱۲±۰/۹۱	۵/۰۰±۰	۲۰/۰۰±۱/۳۳	۳۹/۳۷±۱/۹۹	شم
.	۱۰/۰۰±۲/۹۸	***	***	۲۸/۷۵±۲/۲۶	۶/۲۵±۰/۸۱	۶/۲۵±۰/۸۱	***	۳۹/۲۵±۲/۲۶	تجربی ۲	
.	.	۱۰/۰۰±۱/۳۳	۵۱/۲۵±۱/۲۵				۳۶/۸۷±۲/۳۰	***		
***	***	***	***	**	**	*	۲/۳۷±۳/۳۷	۸/۱۲±۱/۶۱	تجربی ۳	
۳۳/۷۵±۴/۱	۱۶/۲۵±۲/۲۶	۳۱/۲۵±۰/۱۵	۷/۵۰±۰/۹۴	۳۶/۲۵±۲/۶۳	۴۷/۵۰±۸/۱۸	۱۸/۷۵±۲/۷۹	۶/۸۷±۰/۹۱	***	۹	

علامت * در بالای اعداد نشان دهنده افزایش و در پایین نشان دهنده کاهش معنی دار می باشد. $p < 0.05$ ، $p < 0.01$ و $p < 0.001$

طبیعی همواره در حال ساخت استخوان هستند. افزایش معنی دار سلول‌های استخوانی در گروه ۳ تجربی این مطلب را تایید می‌کند که نانو اکسید روی می‌تواند با افزایش سلول‌های استئوبلاستی در نهایت منجر به ساخت سلول‌های استخوانی بیشتر شود. همان طور که Halo way در سال ۱۹۹۶ نیز افزایش روی را موجب افزایش استخوان‌سازی معرفی کرد (۹). ۷۰ درصد استخوان‌ها از مواد معدنی (کلسیم، فسفر، منیزیم، سیلیکن، روی و غیره) ساخته شده است. از آنجایی که روی تاثیر به‌سزایی در این بخش دارد، بنابراین اهمیت زیادی در روند فرایند استخوان‌سازی نیز دارد (۱۰). تغییرات ایجاد شده در تعداد سلول‌های استخوانی، کندروسیتی، مزانشیمی و

افزایش طول دست‌ها، کاهش تعداد سلول‌های مزانشیمی و افزایش سلول‌های استخوانی شده یا در حال استخوانی شدن که نشان دهنده جلو افتادن زمان تشکیل استخوان‌ها در این اندام‌ها می‌باشد، این موضوع را می‌رساند که تزریق نانو اکسید روی موجب افزایش عملکرد هورمون‌های میتوزن شده و در نهایت میزان سنتز RNA، به شدت افزایش پیدا کرده است. Park و همکارانش نیز در سال ۲۰۱۰ با استفاده از روی و اکسید روی در محیط کشت سلولی استئوبلاستی، موجب افزایش مؤثر استئوبلاست‌ها با همانندسازی DNA بیشتر، افزایش قدرت چسبندگی و تعداد استئوبلاست‌ها و مهار بازجذب استخوان شدند (۸). اوستئوبلاست‌ها در شرایط

عبارت دیگر در رابطه‌ای که بین مادر و جنین وجود دارد و در مقادیر بالاتر بر تشکیل اندام‌های جنینی موثر می‌باشد. به این ترتیب، نانو اکسید روی در روز ۱۱ تا ۱۵ جنینی عملکردهای زیادی داشته و در واقع در بسیاری از مراحل، نقش ایفا کرده است. به عنوان مثال می‌توان به تغییر در تعداد سلول‌های مزانشیمی، غضروفی، ماهیچه‌ای، هیپرتروفی شده، در حال استراحت، استخوانی شده و غیره اشاره کرد. به هر حال نانو اکسید روی ماده‌ای است که با تفاوت غلظت خود در نواحی و اندام‌های مختلف بدن می‌تواند عملکردهای متفاوتی نیز داشته باشد. از نتایج به دست آمده از گروه‌های تجربی ۲ و ۳ می‌توان اثرات ایجاد شده توسط نانو اکسید روی را بر روی تکوین اندام‌های جنینی نوعی ناهنجاری به حساب آورد، زیرا تغییرات به وجود آمده در اندازه و شکل و به طور کلی تکوین این اندام‌ها به هر حال از حالت طبیعی خود خارج شده است. وجود میزان متفاوتی از نانو اکسید روی در هر اندامی، و در هر زمانی نقش‌ها و عملکردهای متفاوتی را ایجاب می‌کند. نتایج به دست آمده از این تحقیق می‌تواند در زمینه‌های پیشگیری از بروز ناهنجاری‌های اسکلتی جنینی موثر باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از کلیه اعضاء محترم گروه زیست شناسی، مجتمع آزمایشگاهی دانشکده علوم پایه و همچنین مجله علوم پزشکی تهران قدردانی می‌شود.

غضروفی در نمونه‌های تجربی نسبت به کنترل و ششم، نشان دهنده نقش مهم این عنصر در کنترل تقسیم، تکثیر و تمایز آنها می‌باشد. Wang در سال ۲۰۰۷ ثابت کرد، تمایز سلول‌های مزانشیمی به غضروف و استخوان تا حد زیادی به یون‌های روی وابسته است. او بر این باور است که افزایش یون‌های روی، می‌تواند باعث تعدیل تمایز سلول‌های مزانشیمی به سلول‌های چربی شود و در نتیجه باعث افزایش تبدیل آنها به سلول‌های استئوبلاستی می‌شود (۱۱). نتایج آماری به دست آمده کاهش معنی‌داری را در سلول‌های مزانشیمی گروه‌های تجربی ۲ و ۳ نشان می‌دهد که این کاهش، به علت تبدیل آنها به سلول‌های غضروفی و استخوانی بوده است. بحث‌هایی که تاکنون انجام شد، اهمیت و نقش روی را در تمام دوران زندگی بسیار ضروری نشان می‌دهد، اما باید در نظر گرفت که هر عنصر مفیدی تا زمانی مفید به حساب می‌آید که بیشتر از حد معمول و مورد نیاز بدن نباشد و این مطلب در مورد عنصر روی هم صدق می‌کند. Gunson در سال ۱۹۸۲ نشان داد که افزایش غیر معمول روی موجب تجمع آن در اندام‌های مختلف بدن موجود زنده شده و در نتیجه آن را به عنصری سمی و خطرناک تبدیل می‌کند. کم‌خونی شدید در دوران بارداری یکی از این عوارض است که منجر به سقط‌های جنینی می‌شود (۱۲). با توجه به گزارش مذکور، علت سقط‌های جنینی در گروه‌های تجربی ۱ را می‌توان توجیه کرد. به نظر می‌رسد که تاثیرات نانو اکسید روی در کمترین مقدار، بر روی عواملی باشد که موجب ماندگاری جنین‌ها در فضای رحمی یا به

REFERENCES

1. Rafiei Tabar H. Nanotechnology and its applications in medicine and pharmacy. Research Journal of The College of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services 2004; 2: 111-15. [In Persian]
2. Hernandezbattez A, Gonzalez R, Viesca J, Fernandez J, Diazfernandez J, Machado A, et al. CuO, ZrO₂ and ZnO nanoparticles as antiwear additive in oil lubricants. Wear 2008; 265: 422-28.
3. Lin D, Xing B. Phytotoxicity of nanoparticles: inhibition of seed germination and root growth. Environ Pollut 2007; 150:243-50.
4. Cheraghi A, Bohrani N, Malekfar R. Technology office of the presidential committee on nanotechnology policy. Applications of Nanotechnology in the Diagnosis and Treatment of Diseases 2004; 5:85-94. [In Persian]
5. Parivar K, Mohseni Kuchesfahany H, editors. Embryology. 1st ed. Tehran: Mobtakeran Publication; 2008. [In Persian]
6. Parivar K, Mohseni Kuchesfahany H, editors. Technical methods histology, embryology and zoology. 1st ed. Tehran: Al-Hussein Publication; 2008. [In Persian]
7. MacDonald RS. The role of zinc in growth and cell proliferation. J Nutr 2000; 130: S1500-508.
8. Park JK, Kim YJ, Yeom J, Jeon JH, Yi GC, Je JH, et al. The topographic effect of zinc oxide nanoflowers on osteoblast growth and osseointegration. Adv Mater 2010; 22:4857-61.
9. Holloway WR, Collier FM, Herbst RE, Hodge JM, Nicholson GC. Osteoblast-mediated effects of zinc on isolated rat osteoclasts: inhibition of bone resorption and enhancement of osteoclast number. Bone 1996; 19:137-42.
10. Dalton T, Fu K, Palmiter RD, Andrews GK. Transgenic mice that overexpress metallothionein-I resist dietary zinc deficiency. J Nutr 1996; 126:825-33.

11. Wang T, Zhang JC, Chen Y, Xiao PG, Yang MS. Effect of zinc ion on the osteogenic and adipogenic differentiation of mouse primary bone marrow stromal cells and the adipocytic trans-differentiation of mouse primary osteoblasts. *J Trace Elem Med Biol* 2007; 21:84-91.
12. Gunson DE, Kowalczyk DF, Shoop CR, Ramberg CF Jr. Environmental zinc and cadmium pollution associated with generalized osteochondrosis, osteoporosis, and nephrocalcinosis in horses. *J Am Vet Med Assoc* 1982; 180:295-9.

Archive of SID