



## اثر نانو ذرات اکسید تیتانیوم روی میزان سلول‌های خونی و آنزیم‌های کبدی موجود در خون رت نژاد ویستار

سعید رضایی زارچی\*

- استادیار گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور یزد

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۳/۱۹

تاریخ دریافت: ۱۳۸۹/۱۰/۴

### چکیده

مقدمه: پیشرفت فناوری نانو و کاربردهای وسیع نانو ذرات در صنایع مختلف باعث شده است که بررسی اثرات مخرب نانو مواد بر روی موجودات اهمیت زیادی داشته باشد. امروزه از اکسید تیتانیوم در تولید انواع رنگ، لوازم آرایشی و بهداشتی، ساخت سرامیک، ساخت فتو کاتالیست‌ها، تصفیه آب و فاضلاب و بسیاری از موارد دیگر استفاده می‌شود. در این مطالعه اثر این ماده بر تعداد سلول‌های خونی و فعالیت آنزیم‌های کبدی رت مورد بررسی قرار گرفته است.

روش بررسی: دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم نانو ذرات اکسید تیتانیوم با سایز ۲۵ نانومتر حل شده در آب مقطر به مدت ۱۴ روز بصورت دهانی به موش خورانده شد و بعد از این مدت از موش‌های صحرایی خون‌گیری بعمل آمد و تعدادی از فاکتورهای خونی اندازه‌گیری شد.

نتایج: نتایج نشان داد که نانو ذرات اکسید تیتانیوم طی چهارده روز تیمار موجب تغییراتی در سلول‌های خونی می‌گردد که در مورد بعضی از سلول‌های خونی مانند گلبول‌های سفید (لنفوسیت، مونوسیت، ائوزینوفیل و بازوفیل) این تغییرات معنادار است. همچنین کاهش در تعداد گلبول‌های قرمز و افزایش در غلظت آنزیم‌های کبدی مشاهده گردید که نتایج حاکی از اثر سمیت نانو ذرات اکسید تیتانیوم بر بدن است.

نتیجه‌گیری: نتایج این پژوهش سمیت نانو ذرات اکسید تیتانیوم را تایید نمود و مطالعات بیشتر جهت پیش بینی اثرات این ماده پیشنهاد می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: نانو ذرات اکسید تیتانیوم، سمیت، سلول‌های خونی، آنزیم‌های کبدی

\* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۳۵۲۳۶۷۴۶۵۹، پست الکترونیکی: srezaei@ibb.ut.ac.ir

## مقدمه

با گذر از میکروذرات به نانوذرات، با تغییر برخی از خواص فیزیکی روبرو می‌شویم، که دو مورد مهم آنها عبارتند از: افزایش نسبت مساحت سطحی به حجم و ورود اندازه ذره به قلمرو اثرات کوانتومی (۱). افزایش نسبت مساحت سطحی به حجم که به تدریج با کاهش اندازه ذره رخ می‌دهد، باعث غلبه یافتن رفتار اتم‌های واقع در سطح ذره به رفتار اتم‌های درونی می‌شود. این پدیده بر خصوصیات فیزیکی و شیمیایی ذره اثر می‌گذارد (۴-۱). به محض آن که ذرات به اندازه کافی کوچک شوند، شروع به رفتار مکانیک کوانتومی و خواص جدید می‌کنند (۴). نانو ذرات دی اکسید تیتانیوم ( $TiO_2$ ) به دلیل ویژگی‌های منحصر به فرد آن می‌تواند در تولید انواع رنگ، لوازم آرایشی و بهداشتی، ساخت سرامیک، ساخت فتوکاتالیست‌ها، تصفیه آب و فاضلاب، فیلتراسیون گازها و بسیاری از صنایع دیگر کاربرد داشته باشد (۵). فرضیه‌های مطرح شده نسبت به آسیب‌های احتمالی حاصل از فناوری نانو به طرز تهدیدآمیزی باعث کندی روند رشد و توسعه فناوری نانو خواهد شد. مگر آنکه اطلاعات صحیح، بی‌طرفانه و قانون‌مند در باره چپستی خطرها و چگونگی پرهیز از آنها منتشر شود (۹-۶).

به منظور بر آورده کردن این نیازها علم سم شناسی نانو مواد، نقش بسیار مهم در توسعه و گسترش نانو فناوری پایدار و ایمن خواهد داشت. اگر چه هم اکنون اطلاعات کمی در ارتباط با اثر سم‌شناسی زیست محیطی و اثر سم شناسی انسانی نانو مواد در دسترس است با این وجود با توجه به ویژگی‌های فیزیکی- شیمیایی نانو مواد پیش بینی می‌شود که این مواد با اجزای زیستی برهم کنش داشته باشد و اثرات زیادی بر رفتار و خصوصیات ماکرومولکول، سلول و بدن موجود زنده به جای بگذارد (۱۰).

نانو مواد به دلیل گوناگونی زیاد در مقایسه با دیگر مواد شیمیایی معمول ویژگی‌های فراوان و بی نظیری دارند (۱۳-۱۱). ویژگی‌های فیزیکی (از جمله اندازه ذره، ریخت شناسی و حلالیت پذیری) و ویژگی‌های شیمیایی (ترکیب و ساختار شیمیایی نوع روکش نانو ذره) دارای اهمیت هستند و با تغییر

هریک از این ویژگی‌ها پیش‌بینی می‌شود نوع و میزان اثر بیولوژیکی متفاوت باشد. همچنین عوامل دیگری از جمله نسبت سطح به حجم، انتقال فاز، ثبات شیمیایی و تمایل به تشکیل توده نیز ممکن است به همین اندازه اهمیت داشته باشد.

بطور کلی با توجه به کاربردهای زیاد نانو مواد در صنایع مختلف و وجود فرضیه‌های زیادی بر تاثیرات مخرب نانو ذرات بر روی موجودات زنده بررسی و پژوهش در این زمینه از اهمیت زیادی برخوردار است و هدف از این پژوهش بررسی اثرات مخرب نانو ذرات اکسید تیتانیوم با سایز ۲۵ نانومتر بر روی میزان سلول‌های خونی و آنزیم‌های کبدی موجود در خون رت نژاد ویستار است.

## روش بررسی

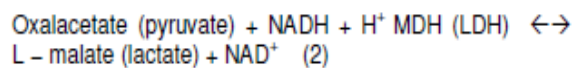
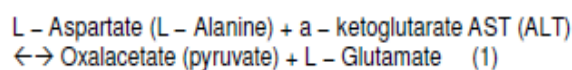
در این پژوهش تجربی از رت‌های بالغ نژاد Wistar استفاده شد. ۴۰ رت (سن ۸ هفته و وزن ۲۵۰-۳۰۰ گرم) که در ۴ گروه ۱۰ تایی شامل یک گروه کنترل و سه گروه آزمایشی با دوزهای ۵۰ (گروه ۱)، ۱۰۰ (گروه ۲) و ۵۰۰ (گروه ۳) میلی‌گرم بر کیلوگرم نانوذرات به ازای وزن بدن مورد بررسی قرار گرفتند.

حیوانات مورد آزمایش از دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد مرکز تحقیقاتی درمانی ناباروری خریداری و در قفس‌های پرو پیلنی موجود در لانه حیوانات گروه زیست‌شناسی که کف آنها از خاک اره پوشیده شده بود و در شرایط کنترل شده (درجه حرارت  $22 \pm 1^\circ C$ ، رطوبت حدود ۱۰  $\pm 60\%$ ؛ نور ۱۲ ساعت روز و ۱۲ ساعت شب) با دسترسی آسان به آب و غذای کامل (کنستانتره) نگهداری شدند.

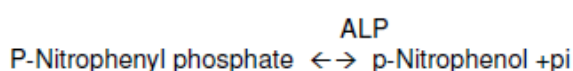
تمام رت‌ها به مدت ۲ هفته قبل از شروع آزمایش‌ها در لانه حیوان‌ها در شرایط یکسان محیطی نگهداری شدند، تا از نظر تطابق، آشنایی و رژیم غذایی به محیط عادت نمایند. تمامی آزمایشات حیوانی مورد تایید کمیته اخلاق بود.

موش‌های هر گروه مورد به مدت ۱۴ روز به طور دهانی به وسیله گاواژ با دوزهای (۵۰۰، ۱۰۰ و ۵۰ mg/kg) تغذیه شدند (۶).

آنزیم رفلکسی از کاهش (NADH) Nicotinamide adenine dinucleotide در واکنش زیر است (۱۵):



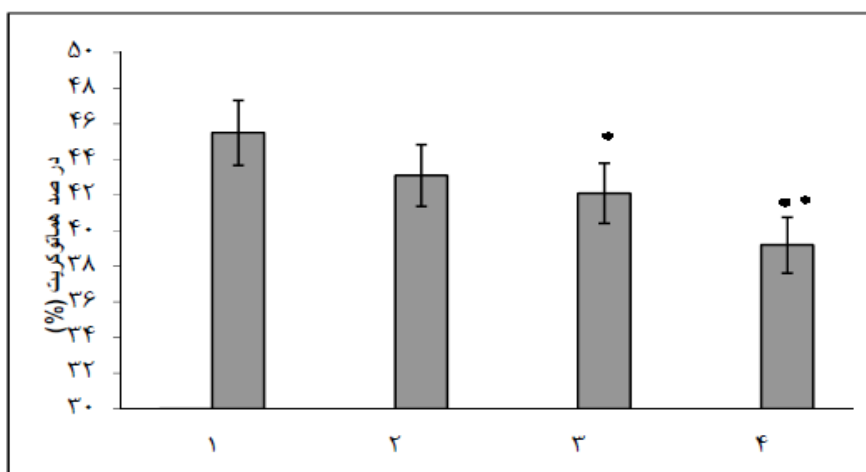
فعالیت آلکالین فسفاتاز (ALP) با متد استاندارد شده توسط IFCC رفلکسی از تبدیل پ-نیتروفنیل فسفات به پ-نیتروفنل است که در فرمول زیر نشان داده شده است (۱۵):



پس از جمع‌آوری داده‌ها آنالیزهای آماری با استفاده از نرم‌افزار SAS و همچنین تست‌های توکی دانت و t تست انجام گرفت.  $P < 0.05$  بعنوان شاخص معنی‌داری در نظر گرفته شد و نتایج بصورت  $\text{Mean} \pm \text{SD}$  نمایش داده شد.

### نتایج

یافته‌های مطالعه حاضر مبنی بر مصرف نانو ذرات اکسید تیتانیوم خوراکی توسط موش‌های نژاد ویستار نشان می‌دهد که میانگین تعداد گلبول‌های سفید در گروه‌های آزمایشی ۲ افزایش یافته ولی در گروه آزمایشی ۳ و ۴ با افزایش دوز کاهش یافته است (نمودار ۱). همچنین مشاهده شد در گروه ۴ این کاهش معنادار می‌باشد ( $p < 0.05$ ).



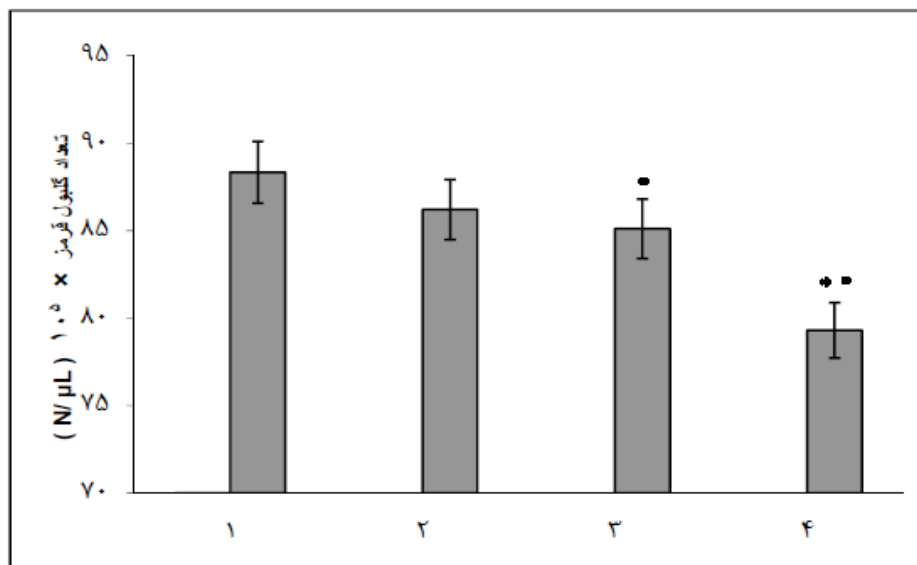
نمودار ۱: مقایسه میانگین تعداد گلبول‌های سفید در گروه‌های ۱: کنترل و آزمایشی با دوزهای ۲، ۳، ۴ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، تغییرات در گروه آزمایشی ۴ معنی‌دار است ( $p < 0.05$ ).

جهت تهیه دوزهای مورد نظر، نانو ذره اکسید تیتانیوم با سایز ۲۵ نانومتر از شرکت نوترینو (تهران، ایران) خریداری و در آب مقطر تحت امواج فراصوت به مدت ۱۵ دقیقه حل گردید.

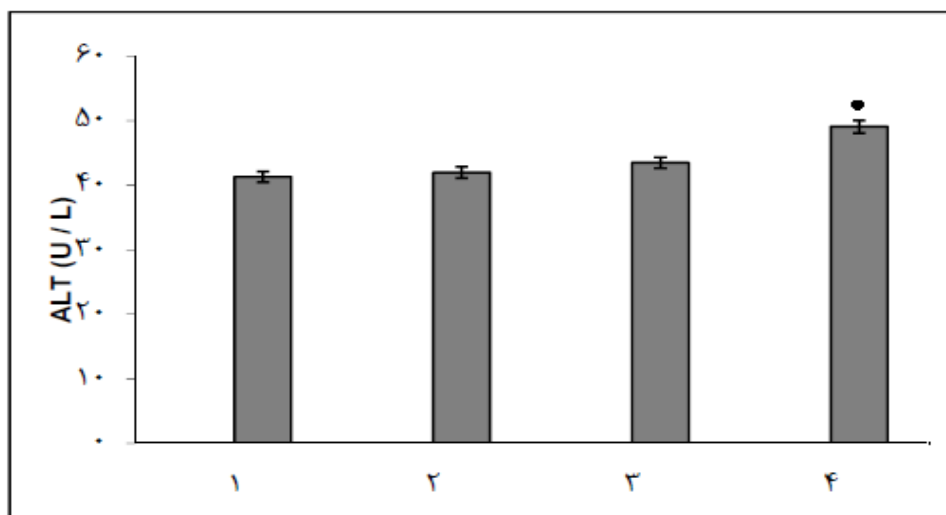
با قطع قسمت انتهایی دم به وسیله تیغ بیستوری، با پیپت هماتوکریت، ملانژور سفید و قرمز خون لازم برداشت گردید. پیپت هماتوکریت در سانتی‌فوژ هماتوکریت قرار داده شد و به مدت ۵ دقیقه سانتی‌فوژ گردید. سپس با خط ویژه دستگاه میزان هماتوکریت اندازه‌گیری و ثبت گردید. ملانژورهای سفید و قرمز به ترتیب با محلول‌های مارکانو و هایم به اندازه لازم رقیق و سپس به وسیله دستگاه شیکر کاملاً مخلوط گردید و سپس با استفاده از لام نئوبار و میکروسکوپ نوری گلبول‌های سفید و قرمز شمارش و تعداد آن محاسبه گردید. برای اندازه‌گیری آنزیم‌های Alanine Aspartate aminotransferase (AST)، Alkaline phosphatase (ALP) و aminotransferase (ALT) مقداری از خون گرفته شده به مدت ۱۵ دقیقه با دور ۳۰۰۰ سانتی‌فوژ شده تا سرم از لخته جدا شود. بعد از جداسازی سرم خون از لخته به وسیله سمپلر، نمونه‌ها تا زمان انجام سنجش‌های آنزیمی در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد منجمد و نگهداری شدند. سپس با استفاده از کیت‌های آنزیمی شرکت زیست شیمی و به روش توصیه شده International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) of Clinical Chemistry سنجش‌های آنزیمی انجام شد (۱۴). در اندازه‌گیری فعالیت AST و ALT، فعالیت دو

آزمایشی سوم و چهارم دریافت کننده نانو ذرات از نظر آماری با گروه کنترل معنادار است (نمودار ۲ و ۳).

بررسی نتایج نشان داد در تمام گروه‌های آزمایشی کاهش کلی در میانگین درصد هماتوکریت و میانگین تعداد گلبول‌های قرمز دیده می‌شود. این کاهش در مقایسه با کنترل در گروه



نمودار ۲: مقایسه میانگین درصد هماتوکریت در گروه‌های ۱: کنترل و آزمایشی با دوزهای ۲: ۵۰، ۳: ۱۰۰ و ۴: ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، کاهش درصد هماتوکریت در گروه‌های آزمایشی ۳ ( $p < 0.05$ ) و ۴ ( $p < 0.01$ ) نسبت به کنترل معنی‌دار است.



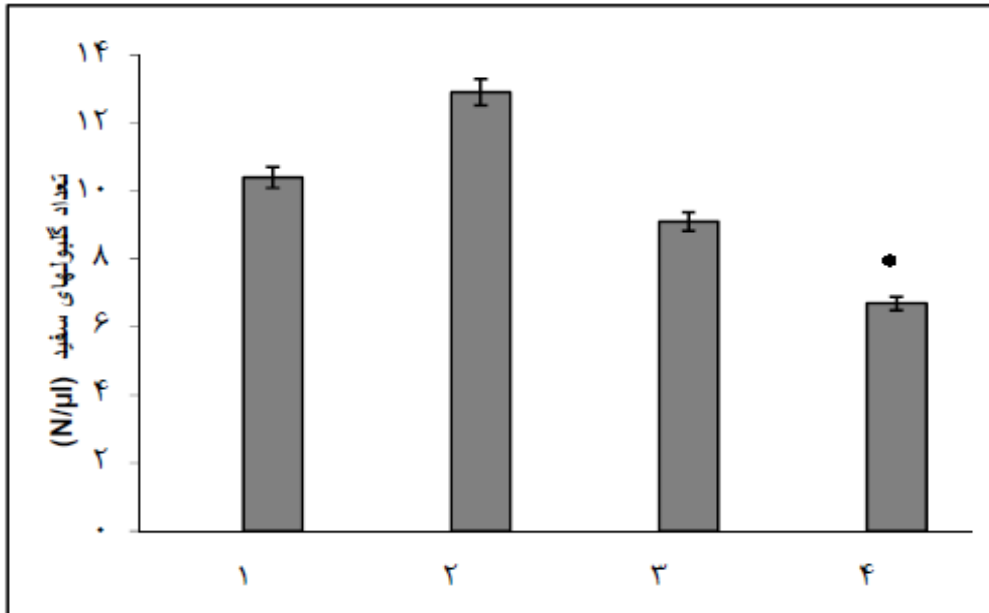
نمودار ۳: مقایسه میانگین تعداد گلبول قرمز در گروه‌های ۱: کنترل و آزمایشی با دوزهای ۲: ۵۰، ۳: ۱۰۰ و ۴: ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، کاهش تعداد گلبول قرمز در گروه‌های آزمایشی ۳ ( $p < 0.05$ ) و ۴ ( $p < 0.01$ ) نسبت به کنترل معنادار است.

در گروه دریافت کننده بالاترین غلظت نانو ذرات از نظر آماری معنادار است ( $p < 0.05$ ) (نمودار ۴).

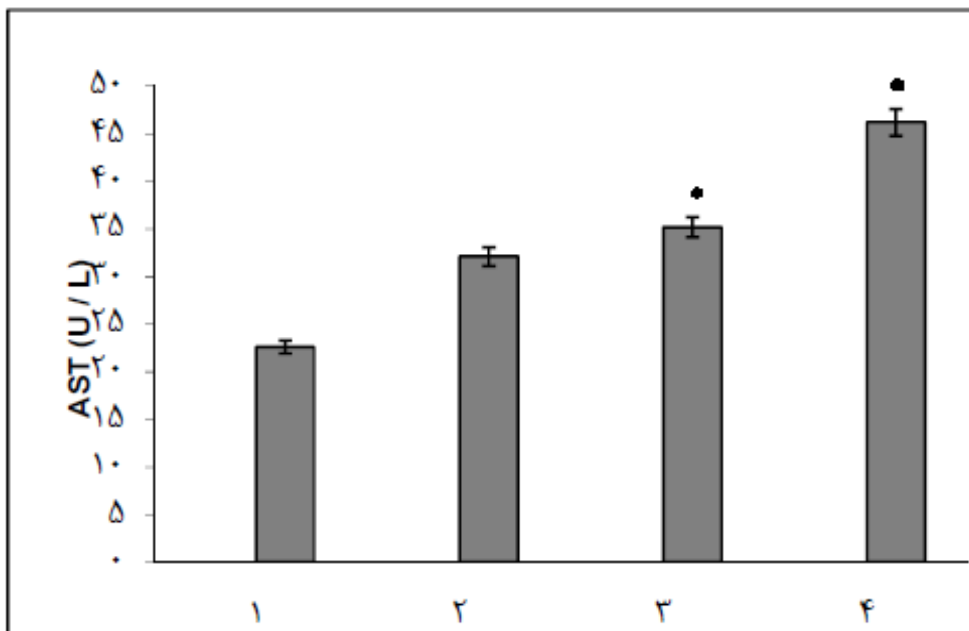
نتایج نشان داد که میزان فعالیت آنزیم ALT در گروه‌های آزمایشی افزایش یافته که این افزایش در مقایسه با کنترل تنها

افزایش در مقایسه با کنترل در گروه‌های ۳ و ۴ دریافت کننده نانو ذرات از نظر آماری معنادار است ( $p < 0.05$ ). (نمودار ۵).

یافته های این مطالعه حاکی از این بود که میزان فعالیت آنزیم AST در تمام گروه‌های آزمایشی افزایش یافته که این



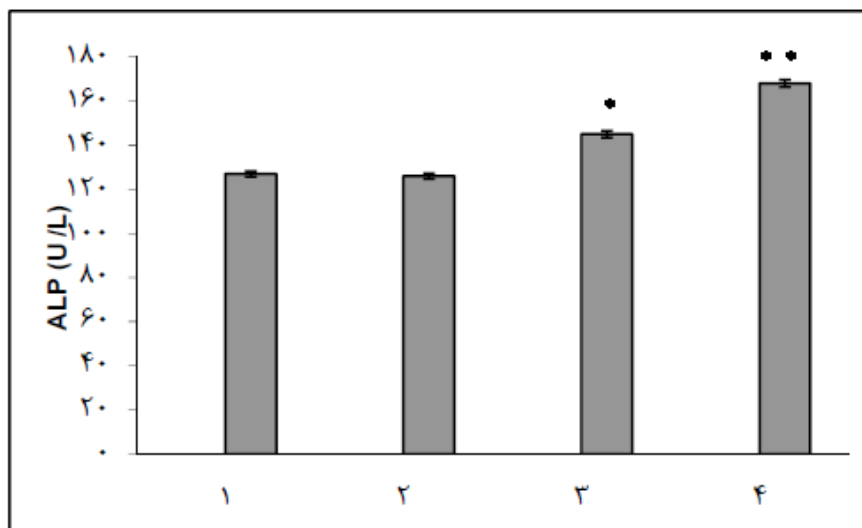
نمودار ۴: مقایسه میانگین میزان فعالیت آنزیم ALT در گروه‌های ۱: کنترل و آزمایشی با دوزهای ۲: ۵۰، ۳: ۱۰۰ و ۴: ۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، افزایش میزان فعالیت آنزیم LT در گروه آزمایشی ۴ نسبت به کنترل معنادار است ( $p < 0.05$ ).



نمودار ۵: مقایسه میانگین میزان فعالیت آنزیم ST در گروه‌های ۱: کنترل و آزمایشی با دوزهای ۲: ۵۰، ۳: ۱۰۰ و ۴: ۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، افزایش میزان فعالیت آنزیم ST در گروه‌های ۳ و ۴ آزمایشی نسبت به کنترل معنادار است ( $p < 0.05$ ).

کنترل در گروه‌های دریافت کننده نانو ذرات از نظر آماری معنادار است (نمودار ۶).

نتایج نشان داد که میزان فعالیت آنزیم ALP در گروه‌های آزمایشی ۳ و ۴ افزایش یافته که این افزایش در مقایسه با



نمودار ۶: مقایسه میانگین میزان فعالیت آنزیم ALP در گروه‌های ۱: کنترل و آزمایشی با دوزهای ۲: ۵۰، ۳: ۱۰۰ و ۴: ۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، افزایش میزان فعالیت آنزیم ALP در گروه‌های آزمایشی ۳ ( $p < 0/05$ ) و ۴ ( $p < 0/01$ ) نسبت به کنترل معنادار است.

### بحث و نتیجه گیری

می‌شود. در ضمن مسمومیت‌های ناشی از نانو ذرات اکسید تیتانیوم فعالیت غده تیموس را کاهش می‌دهد، این غده در تکامل ایمونولوژیکی سلول‌های T دارای نقش بسیار مهمی است (۱۸، ۱۹). همچنین در جریان مسمومیت ناشی از نانو ذرات اکسید تیتانیوم پیش‌بینی می‌شود واکنش‌های استرس اکسیداتیو در سلول‌های سیستم ایمنی افزایش یابد (۸-۶). بعضی از این عوامل باعث کاهش و برخی باعث افزایش میانگین تعداد سلول‌های سفید خونی می‌شوند. بسته به اینکه نانو ذرات اکسید تیتانیوم در چه غلظتی و طی چه مدتی استفاده شود می‌تواند هر یک از مراحل ذکر شده کاهش و یا افزایش سلول‌های سفید خونی را موجب شود. پیش‌بینی می‌شود غلظت بالای اکسید تیتانیوم به علت مهار فعالیت سلول، خاصیت آنتی‌میتوتیک و همچنین تحریک استرس اکسیداتیو در سلول و کاهش آنت یا اکسیدانت‌های سلولی و افزایش درگیری سلول‌ها در فرآیندهای ایمنی موجب کاهش تعداد سلول‌های خونی می‌گردد (۹-۶). برای جبران این کاهش، بدن تولید سلول‌های سفید را افزایش

آلودگی‌های ناشی از نانو ذرات امروزه بعنوان مساله‌ای جدید و خطرناک مطرح شده است (۱۰-۸). ماندگاری نانو ذرات اکسید فلزی در محیط و زنجیره غذایی زیاد می‌باشد، که موجب تداوم مسمومیت‌های ناشی از آنها می‌شود (۱۶). در پژوهش حاضر اثر سمیت نانو ذرات اکسید تیتانیوم به علت کاربرد زیاد آن در صنایع مختلف بررسی شده است.

اندازه‌گیری تعداد گلبول‌های سفید در غلظت‌های کم نشان دهنده افزایش گلبول‌های سفید بود که بیان می‌دارد در ابتدا بدن در جهت مقابله با این ذرات ورودی تولید گلبول‌های سفید را افزایش می‌دهد ولی با تضعیف بدن در غلظت‌های بالا با کاهش تولید گلبول‌های سفید مواجه هستیم.

به نظر می‌آید نانو ذره اکسید تیتانیوم فرآیندهای مختلفی را در بدن تحت تاثیر قرار می‌دهد (۱۷). پیش‌بینی می‌شود نانو ذرات با افزایش التهاب غدد لنفاوی، درگیری سلول‌ها در واکنش‌های التهابی را بیشتر کرده و به موازات آن باعث افزایش انتقال لنفوسیت‌های مرحله G۱ به مرحله S تقسیم سلولی

سیتوپلاسم سلول وابسته به ویژگی‌های نانو ذره خواهد بود. اگر نانو ذره در سیتوپلاسم مستقر شود حضور برخی مواد درشت دانه می‌تواند باعث ایجاد آسیب مستقیم یا مرگ سلول در اثر این تعاملات شود(۸).

در این مطالعه جهت بررسی اثر سمیت نانو مواد بر روی کبد از بین آنزیم‌های متعدد کبدی سه آنزیم ALT و AST و ALP برای بررسی کارکرد کبد مورد اندازه‌گیری قرار گرفتند. که در غلظت بالای نانو ذرات اکسید تیتانیوم با افزایش غلظت این سه آنزیم در خون مواجه بودیم. دو آنزیم ALT و AST در داخل سلول و آنزیم آلکالین فسفاتاز (ALP) در غشاء سلول وجود دارند. در اثر از بین رفتن سلول کبدی این آنزیم‌ها در خون رها می‌شوند. بنابراین بالا رفتن این آنزیم‌ها نشانه‌ای از تخریب سلول‌های کبدی است. دو آنزیم اول (ALT-AST) بیشتر نشان دهنده وضعیت سلول‌های کبدی و آلکالین فسفاتاز بیشتر نشان دهنده عملکرد و آسیب مجاری صفراوی به خصوص مجاری خارج کبدی است(۲۰،۲۱). بطور کلی نتایج این پژوهش سمیت نانو ذرات اکسید تیتانیوم را تایید نمود و مطالعات بیشتر جهت پیش بینی اثرات این ماده پیشنهاد می‌گردد.

می‌دهد. التهاب ایجاد شده در غدد لنفاوی نیز به افزایش تعداد سلول‌های سفید کمک می‌کند، ولی با گذشت زمان فعالیت این غدد ضعیف شده و غدد لنفاوی دچار آتروفی می‌شوند که جبران‌ناپذیر خواهد بود. در نتیجه در مسمومیت‌های شدید کاهش تعداد سلول‌ها ظاهر می‌گردد. گزارش شده است نانو ذرات همراه با فعالیت زیاد احتمالاً در بافت‌های هدف نفوذ می‌کنند و سبب عملکرد نامطلوب اندام‌ها می‌شوند. نانوذرات می‌توانند به اعماق بافت‌ها نفوذ کنند و به سیستم لنفاوی راه یابند(۱۰).

گزارش شده است ذراتی که پوشش ضخیم دارند از جذب فاگوسیت‌های موجود در گره‌های لنفاوی می‌گریزند و به جریان لنف وارد می‌شوند اما اگر میزان پوشش‌دهی کامل نباشد چنین ذراتی در گره‌های لنفاوی انباشته می‌شوند(۱۰).

شناخت مکانیسم خاص نانوذرات و نحوه اندرکنش آن نیازمند تحقیقات بسیار گسترده‌ای در این زمینه است. هنگامی که نانو ذرات در یک بافت انباشته شوند ممکن است به درون سلول‌ها جذب شوند و یا اینکه جذبی صورت نگیرد. اگر این ذرات جذب شوند جایگزینی نهایی مورد سلولی در لیروزوم یا

#### منابع:

- 1- Erb U, Aust KT, Palumbo G. *In nanostructured materials. processing, properties and potential applications*. Noyes: New York; 2002.p. 179-222.
- 2- Goddard WA, Brenner DW, Lyshevski SE, Iafrate GJ. *Handbook of nanoscience, engineering, and technology*. CRC: Boca Raton; 2002.
- 3- Mulvaney P. *In nanoscale materials in chemistry*. Wiley: New York; 2001.p. 121-68.
- 4- Alivisatos AP. *Semiconductor clusters, nanocrystals and quantum dots*. Science 1996; 271(5251): 933-9.
- 5- Mital GS, Manoj T. *A review of TiO2 nanoparticles*. Chinese Sci Bull 2011; 56(16): 1639-57.
- 6- Chen Z, Meng H, Xing G, Chen C, Zhao Y, Jia G, et al. *Acute toxicological effects of copper nanoparticles in vivo*. Toxicology Letters 2006; 163(2): 109-20.
- 7- Aillon KL, Xiea Y, El-Gendy N, Berkland CJ, Forresta ML. *Effects of nanomaterial physicochemical properties on in vivo toxicity*. Adv Drug Deliv Rev 2009; 61(6): 457-66.

- 8- Shi JW, Zhang F, Zhao YL, Chai ZF. *Acute toxicity of nano- and micro-scale zinc powder in healthy adult mice*. Toxicology Letters 2006; 161(2): 115-23.
- 9- Zhang XD, Wu HY, Wu D, Wang YY, Chang JH, Zhai ZB, et al. *Toxicologic effects of gold nanoparticles in vivo by different administration routes*. Int J Nanomedicine 2010; 5: 771-81.
- 10- Revell PA. *The biological effects of nanoparticles*. Nanotechnology Perceptions 2006; 2: 283-98.
- 11- O'Grady K. *Biomedical applications of magnetic nanoparticles*. J Phys D: Appl Phys 2002; 36(13): 24-32.
- 12- Begum NS, Ahmed HMF. *Synthesis of nanocrystalline TiO<sub>2</sub> thin films by liquid phase deposition technique and its application for photocatalytic degradation studies*. Bull Mater Sci 2008; 31(1): 43-8.
- 13- Mahshid S, Ghamsari MS, Askari M, Afshar N, Lahuti S. *Synthesis of TiO<sub>2</sub> nanoparticles by hydrolysis and peptization of titanium isopropoxide solution*. Semicond Phys Quantum Electron Optoelectron 2006; 9(2): 65-8.
- 14- IFCC/AACC. *Standard method for ALP*. Clin Chim 1983; 79: 751-60.
- 15- Schumann G, Bonora R, Ceriotti F. *IFCC Primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37C*. Clin Chem Lab Med 2007; 40(7): 725-33.
- 16- Peter HH, Irene BH, Oleg VS. *Nanoparticles-known and unknown health risks*. J Nanobiothechnol 2004; 2(1): 12-27.
- 17- Meei W, Tsung W, Luan H. *Association of blood arsenic levels with increased reactive oxidants and decreased antioxidant capacity in a human population of northeastern Taiwan*. Environ Hroy Peal Perspect 2001; 109(10): 1011-17.
- 18- Steven H, Lamm MD. *Health effects of arsenic*. Fundam Appl Toxicol 2001; 3: 309-14.
- 19- Silva AM, Novelli EL, Fascineli ML, Almeida JA. *Impact of an environmentally realistic intake of water comtaminants and superoxide formation on tissues of rats*. Environ Poll 1999; 105(2): 243-9.
- 20- Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. *Sleisenger and fordtran's Gastrointestinal and Liver disease*. Philadelphia: Saunders; 2002.
- 21- Okechukwu O, Segun O. *A comparative analysis of six current histological classification schemes and scoring systems used in chronic hepatitis reporting*. Rev Espatol 2004; 37(3): 269-77.



## ***Effect of Titanium Dioxide Nanoparticles on The Amount of Blood Cells and Liver Enzymes in Wistar Rats***

***Rezaei Zarchi R(PhD)***

*Department of Biology, Payame Noor University, Yazd, Iran*

***Received:*** 25 Dec 2010

***Accepted:*** 9 Jan 2011

### ***Abstract***

***Introduction:*** Considering the development of nanotechnology and extensive use of nano-materials are in different fields of industry, it is necessary to investigate their destructive effects on biological systems. Titanium dioxide(TiO<sub>2</sub>) is used in the production of different dyes, cosmetics, ceramics, photocatalysts, water and sewage treatment and a lot of other products. In the present study, the effect of TiO<sub>2</sub> on the number of blood cells and the activity of liver enzymes of rat was assessed.

***Methods:*** Concentrations of 50, 100 and 500 mg/Kg TiO<sub>2</sub> nanoparticles (25 nm size) in distilled water were administered orally to Wistar rats for 14 days and some blood factors were studied on the blood samples collected.

***Results:*** Results showed that TiO<sub>2</sub> nanoparticles cause different changes in blood cells, and the changes were significant for some of them such as white blood cells (lymphocytes, monocytes, eosinophils and basophils). Decreased number of red blood cells and increased level of liver enzymes was also observed after the administration of different concentrations of TiO<sub>2</sub>, which proves the toxic effects of TiO<sub>2</sub> on the body.

***Conclusion:*** Results of the present study proved the toxicity of TiO<sub>2</sub> nanoparticles on the living organisms. So, further studies are recommended to predict TiO<sub>2</sub> toxicity.

***Keywords:*** Nanoparticles; Titanium; Liver/enzymology; Blood Cell Count; Rats, Wistar

***This paper should be cited as:***

Rezaei Zarchi R. *Effect of Titanium dioxide nanoparticles on the amount of blood cells and liver enzymes in the wistar rats.* J Shahid Sadoughi Univ Med Sci; 19(5): 618-26.

***\*Corresponding author: Tel: + 98 352 3674659, Email: srezaei@ibb.ut.ac.ir***