مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۲۲، شماره ۳، مهر و آبان ۱۳۹۳
صفحه: ۱۴۳۹-۱۴۳۱

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol. 22, No. 4, Sep-Oct 2014
Pages: 1431-1439

بررسی تأثیر تزریق داخل صفاقی نانو ذرات اکسید منیزیم بر عملکرد کبد و کلیه موش صحرایی در محیط In Vivo

نفیسه مظاهری[۱]، اکبر کریمی*[۲]، حسین صلواتی[۳]، سعید رضایی زارچی[۴]، سعادت خلیلیان[۵]، روشن رضایی رنجبر سرداری[۶]

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی، دانشگاه پیام نور، واحد اصفهان، اصفهان، ایران
۲،۴- استادیار گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور، واحد اصفهان، اصفهان، ایران
۳- استادیار گروه شیمی، دانشگاه پیام نور، واحد اصفهان، اصفهان، ایران
۵- متخصص کلینیکال و آناتومیکال پاتولوژی، اصفهان، ایران
۶- کارشناس ارشد علوم جانوری، دانشگاه پیام نور، واحد یزد، یزد، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۱۲/۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۵/۲۳

چکیده

مقدمه: علی رغم افزایش استفاده از نانوذرات فلزی و کاربردهای آن در صنایع مختلف، تاکنون مطالعات اندکی در زمینه اثرات جانبی این مواد بر بدن جانداران صورت گرفته است، بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر داخل صفاقی نانوذرات اکسید منیزیم بر عملکرد کبد و کلیه رت‌ها در محیط درون تن صورت گرفت.

روش بررسی: دوزهای مختلف نانوذرات اکسید منیزیم (۵۰۰ppm، ۲۵۰، ۱۲۵، ۶۲/۵) به مدت ۲۸ روز به رت‌های نر نژاد ویستار تزریق گردید و عملکرد کبد و کلیه در پاسخ به جذب نانوذرات مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: این مطالعه نشان داد که مواجهه با نانوذرات اکسید منیزیم باعث ایجاد تغییرات معنی‌دار در سطوح آنزیم‌های AST و ALP گردید، در حالی که سطوح آنزیم ALT، همچنین میزان اوره و کراتینین تغییر معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل نداشت. علاوه بر این، هیچگونه تغییر هیستولوژیکی در بافت کلیه مشاهده نگردید. در مقابل، مشاهده تغییرات صورت گرفته در بافت کبد شامل اپوپتوز و پرولیفراسیون مجاری صفراوی، نشان دهنده آسیب رسیدن به بافت کبد در دوزهای بالا می‌باشد.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان می‌دهد که نانوذرات اکسید منیزیم در دوزهای بالاتر از ۲۵۰ppm می‌تواند اثرات سمی بر روی کبد داشته باشد. لذا حساسیت استفاده از این مواد را برای مصارف مختلف بیشتر می‌نماید.

واژه‌هان کلیدی: نانو ذرات، اکسید منیزیم، کبد، کلیه، پارامترهای سرم

* (نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۳۳۸۶۳۶۷-۰۳۱۱، پست الکترونیکی: karimiakbar38@yahoo.com

مقدمه

کاربردهای مختلف نانوذرات در زمینه علوم زیستی به دلیل توانایی آنها جهت عبور از غشاهای سلولی، پایداری، حلالیت زیاد و دسترس‌پذیری بیوملکول‌ها نسبت به آنها می‌باشد(۱). با تغییر اندازه ذرات از میکرومتر به نانومتر، به دلیل افزایش نسبت سطح به حجم، کلیه خواص فیزیکی و شیمیایی، تغییر پیدا کرده و متعاقب آن واکنش‌پذیری افزایش می‌یابد(۲).

از جمله نانوذرات پرمصرف در صنعت و پزشکی، نانوذرات اکسید منیزیم می‌باشد. این مواد به عنوان عامل قارچ کش و آنتی‌بیوتیک، دارای کاربردهای فراوانی می‌باشد. همچنین در تولید لوازم الکتریکی، کاتالیست‌ها، سرامیک، روغن، رنگ و نیز در پزشکی و علوم زیستی مورد استفاده قرار می‌گیرد و روز به روز بر میزان کاربرد آنها افزوده می‌گردد، به طوری که افزایش تقاضای ۸/۷ درصدی آن را از سال ۲۰۱۳ تا ۲۰۱۸ میلادی پیش‌بینی کرده‌اند(۳).

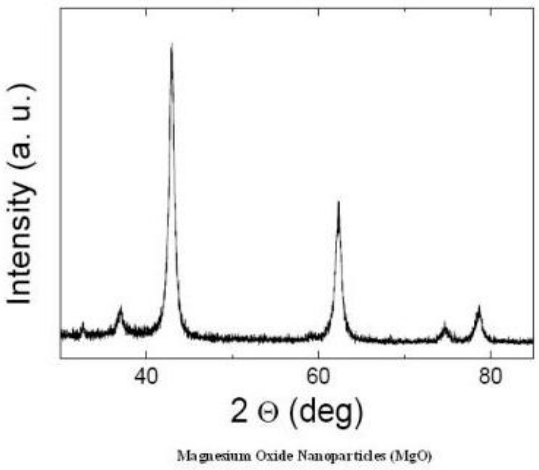
تاکنون مطالعات گوناگونی در رابطه با بررسی اثرات سایتوتوکسیک نانوذرات در دنیا صورت گرفته است. در رابطه با نانوذرات اکسیدمنیزیم، تحقیقات نشان داده است که استنشاق این ذرات با دوزهای ۱ و ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در دوره زمانی ۱، ۷ و ۳۰ روزه، باعث ایجاد استرس اکسیداتیو از طریق کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در رت‌ها می‌گردد(۴). در مطالعه‌ای دیگر عنوان شده که مواجهه نانوذرات اکسیدمنیزیم با سلول‌های اندوتلیال رگ‌های بندناف انسان در دوزهای پایین‌تر از ۲۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر فاقد اثر سمی و از دوز ۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر به بالا باعث ایجاد سمیت در سلول‌ها می‌گردد(۵)، همچنین در سلول‌های عصبی انسان و فیبروبلاست‌های در معرض نانوذرات اکسید منیزیم (با دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر و بالاتر) پیامدهای پاتوفیزیولوژی و مرگ سلولی گزارش شده است(۶).

در کشور ایران نیز بررسی اثرات سایتوتوکسیک نانوذرات اکسیدمنیزیم بر روی سلول‌های تک هسته‌ای خون (با دوزهای ۱، ۱۰، ۱۰۰، ۵۰۰، ۱۰۰۰ و ۱۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر)(۷)، همچنین بررسی بر روی سلول‌های مختلف مایس با روش MTT (با دوزهای ۰/۰۱، ۰/۱، ۱۰، ۱۰۰ و ۱۰۰۰ گرم بر لیتر) (۸) نشان داد که این نانوذرات در غلظت‌های پایین و مدت زمان کوتاه، اثر چندانی بر روی سلول‌ها ندارند اما افزایش توأم غلظت و مدت زمان مواجهه باعث تشدید تغییرات مورفولوژی در آنها می‌گردد.

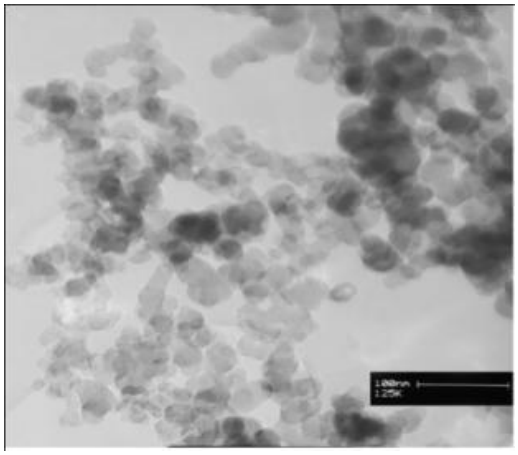
با توجه به اینکه تحقیقات انجام شده در خصوص بررسی سمیت نانوذرات اکسیدمنیزیم تاکنون به صورت Invitro بوده و به دلیل این که انجام آزمایشات Invitro و Invivo به همراه یکدیگر، اطلاعات بهتر و قابل دسترس بیشتری در خصوص سمیت ارائه می‌دهد، بنابراین مطالعه حاضر به منظور بررسی تأثیر تزریق داخل صفاقی نانوذرات اکسیدمنیزیم بر عملکرد کبد و کلیه در رت‌های نر نژاد ویستار به صورت Invivo انجام شد. انتخاب کبد و کلیه در این تحقیق، به دلیل نقش مهم این دو بافت در ایجاد فعالیت‌های نرمال متابولیکی و حفظ حالت هموستازی بدن می‌باشد.

روش بررسی

نانوذرات اکسیدمنیزیم به اندازه ۱۵-۱۰ نانومتر توسط شرکت نوترینو به روش سل- ژل تهیه گردید. پس از خریداری، با استفاده از پراش اشعه ایکس(XRD) خصوصیات مورفولوژیکی و ساختاری این ذرات بررسی (شکل ۱) و سپس با استفاده از میکروسکوپ الکترونی عبوری(TEM) اندازه نانوذرات در محدوده ۱۵-۱۰ نانومتر تأیید گردید (شکل ۲). محلول استوک خریداری شده ppm ۱۰۰۰ بود که جهت به دست آوردن دوزهای مورد نظر آزمایش، با آب مقطر دیونیزه رقیق گردید. هدف از انتخاب دوزها در این تحقیق، مشابهت با دوزهای مورد استفاده محققین در بررسی سمیت نانوذرات اکسیدمنیزیم در محیط invitro بود(۷،۵) و مدت زمان مداخله نیز به مدت ۲۸ روز به صورت یک روز در میان در نظر گرفته شد تا تأثیر افزایش مدت زمان مواجهه بر عملکرد بافت‌ها، بیشتر مورد بررسی قرار گیرد.



شکل ۱: تصویر XRD از نانوذرات اکسیدمنیزیم



شکل ۲: تصویر نانوذرات اکسید منیزیم با سایز ۱۵-۱۰ نانومتر توسط میکروسکوپ الکترونی عبوری

تعداد ۳۵ سر رت نر نژاد ویستار با میانگین وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم و سن ۱۰ هفته، از شرکت کارخانجات داروپخش خریداری گردید و سپس در محل حیوان خانه گروه زیست شناسی دانشگاه پیام نور نگهداری شد. قبل از شروع آزمایش، به منظور سازگاری و تطابق با محیط، کلیه حیوانات به مدت ۱۴ روز، در محل انجام آزمایش در قفس‌های پلی‌کربنات و در شرایط دمایی ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد، با چرخه روشنایی-تاریکی ثابت (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی)، همچنین دسترسی به آب و غذای کافی نگهداری شدند. کلیه شرایط آزمایش مطابق با شرایط استاندارد جهانی بود.

رت‌ها به صورت تصادفی به ۵ گروه ۷ تایی تقسیم شدند. گروه اول: یک روز در میان محلول بافر سیترات به صورت درون صفاقی، گروه دوم: یک روز در میان ppm ۶۲/۵ از نانوذرات اکسیدمنیزیم به صورت درون صفاقی، گروه سوم: یک روز در میان ppm ۱۲۵ از نانوذرات اکسیدمنیزیم به صورت درون صفاقی، گروه چهارم: یک روز در میان ppm۲۵۰ از نانوذرات اکسیدمنیزیم به صورت درون صفاقی، گروه پنجم: یک روز در میان ppm۵۰۰ نانوذرات اکسیدمنیزیم به صورت درون صفاقی دریافت کردند. دوره تیمار ۲۸ روز به طول انجامید.

در پایان دوره و پس از ۱۲ ساعت بی غذایی، حیوانات با کتامین و زایلازین بیهوش گردیده و توسط خونگیری مستقیم از قلب، نمونه‌های خون جمع‌آوری شد. جهت ارزیابی پارامترهای بیوشیمیایی، خون گرفته شده به مدت ۱۵ دقیقه با دور ۳۰۰۰ سانتریفیوژ گردید، سپس توسط دستگاه اتوآنالیزور و با استفاده از کیت‌های آنزیمی (پارس آزمون- ایران)، سنجش‌های آنزیمی انجام شد. فعالیت آنزیم AST و ALT به روش IFCC و بر اساس واکنش زیر صورت گرفت(۹)

L- Aspartate (L-Alanine) + α- Ketoglutarate $\xleftrightarrow{\text{AST(ALT)}}$ L-Glutamate + Oxaloactate (Pyruvate)

Oxaloactate (Pyruvate) + NADH + H^+ $\xleftrightarrow{\text{MDH(LDH)}}$ L-Malate (L-Lactate) + NAD^+

فعالیت آنزیم ALP نیز به روش DGKC به صورت زیر مورد بررسی قرار گرفت(۱۰):

P-Nitrophenylphosphate + H2O $\xrightarrow{\text{ALP}}$ Phosphate + P-Nitrophenol

میزان کراتینین به روش آنزیمی، کالریمتری بدون حذف پروتئین‌ها بر اساس روشJAFFE به صورت زیر بررسی گردید(۱۱):

Creatinine + Picric acid $\longrightarrow$ Creatinine picrate complex

در این آزمایش کراتینین با آلکالن پیکرات تشکیل یک کمپلس رنگی می‌دهد. شدت رنگ ایجاد شده متناسب با مقدار کراتینین در نمونه است و در نهایت میزان اوره بر اساس روش Urease- GLDH به صورت زیر بررسی گردید(۱۲):

$$Urea + 2H2O \xrightarrow{Urease} 2NH4+ + 2HCO3-$$

$$2\text{-}Oxoglutarate + NH4+ + NADH \xrightarrow{GLDH} L\text{-}Glutamate + NAD+ + H2O$$

GLDH: Glutamate dehydrogenase

پس از پایان آزمایش و خونگیری، نمونه‌های بافت کبد و کلیه بیوپسی شد و برای مدت ۲۴ ساعت در محلول فرمالین ۱۰ درصد تثبیت گردید. پس از انجام آبگیری و استفاده از درجات مختلف الکل، با پارافین قالب گیری شد، سپس نمونه‌ها توسط میکروتوم با ضخامت ۵ میکرون، برش‌گیری و جهت مطالعه بافت شناسی با استفاده از هماتوکسیلین و ائوزین، رنگ‌آمیزی گردید.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌فزار SPSS تجزیه و تحلیل شد. به منظور بررسی وجود اختلاف در گروه‌ها از آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و برای مقایسه دو به دوی پارامترها، از آزمون توکی HSD استفاده شد. سطح معنی‌داری کمتر از $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

نتایج

بر اساس پژوهش حاضر، میزان اوره و کراتینین خون در نمونه های مورد بررسی، هیچگونه تغییر معنی‌داری ($p<۰/۰۵$) در مقایسه با گروه شاهد نداشت (جدول ۱). اما در بررسی آنزیم‌های کبدی، تغییر قابل ملاحظه‌ای را در میزان آنزیم‌های AST و ALP مشاهده شد. میزان آنزیم AST در دوز ۶۲/۵ppm تغییر معنی‌داری نداشته، اما در سایر گروه‌ها، میزان آن به ترتیب افزایش دوز، در مقایسه با گروه شاهد ($p<۰/۰۵$) به طور معنی‌داری افزایش داشت. این افزایش در دوز ۱۲۵ppm نسبت به دوز ۶۲/۵ppm ($P<۰/۰۵$) معنی‌دار ولی در سایر دوزها معنی‌دار نبود. آنزیم ALP در دوزهای ۶۲/۵ppm و ۱۲۵ تغییر معنی‌داری نداشته اما در دوز ۲۵۰ppm و ۵۰۰ در مقایسه با گروه شاهد ($p<۰/۰۵$) معنی‌دار بود اما میزان این تغییرات، در مقایسه دوزها با یکدیگر معنی‌دار نبود. ضمناً در میزان آنزیم ALT در هیچکدام از دوزها، تغییر معنی‌داری در مقایسه با گروه شاهد ($p<۰/۰۵$) مشاهده نگردید (جدول ۱).

جدول۱: مقایسه آنزیم‌های کبدی و میزان اوره و کراتینین در گروه‌های شاهد و تیمار با نانو ذرات اکسید منیزیم

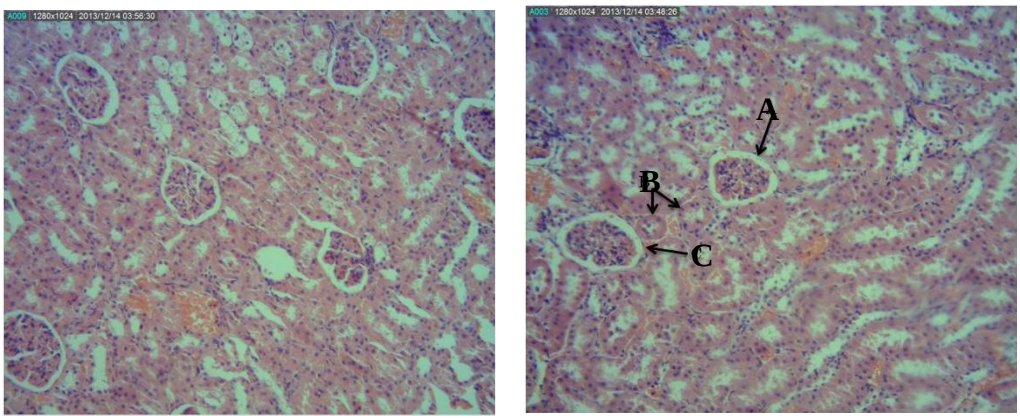
گروه	آنزیم AST (واحد بین‌المللی بر لیتر)	آنزیم ALT (واحد بین‌المللی بر لیتر)	آنزیمALP (واحد بین المللی بر لیتر)	اوره (میلی‌گرم بر دسی لیتر)	کراتینین (میلی‌گرم بر دسی لیتر)
شاهد	۸۶/۷۹ ± ۸/۲۷	۴۹/۹۳ ± ۵/۵۱	۲۷۴/۷۱ ± ۴۹/۳۵	۴۷/۶۸ ± ۳/۲۹	۰/۴ ± ۰/۳۸
۶۲/۵ppm دوز	۸۶/۲۹ ± ۹/۷۹	۵۲/۲۹ ± ۴/۷۸	۳۴۲/۷۱ ± ۷۹/۳۲	۴۸/۹۴ ± ۳/۷۷	۰/۴ ± ۰/۱۹
۱۲۵ppm دوز	۱۰۵ ±۷/۸۰ *	۴۹/۷۹ ± ۸/۷۴	۳۵۱/۱۴ ± ۶۸/۲۲	۴۸/۱۰ ± ۴/۳۴	۰/۴۱ ± ۰/۲۶
۲۵۰Ppm دوز	۱۱۳/۷۱ ±۹/۶۶ *	۵۲/۵۰ ± ۷/۹۷	۳۹۶/۴۳ ±۳۳/۰۴ *	۴۹/۰۳ ± ۳/۱۵	۰/۴۳ ± ۰/۴۱
۵۰۰Ppmدوز	۱۲۱/۱۴ ±۱۰/۸۲*	۵۵/۷۱ ± ۱۰/۸۴	۴۱۹/۱۴ ±۶۵/۷۱ *	۴۸/۴۶ ± ۵/۱۷	۰/۴۳ ± ۰/۴۳

مقادیر به صورت میانگین ± خطای استاندارد برای هفت عدد حیوان بیان شده است؛

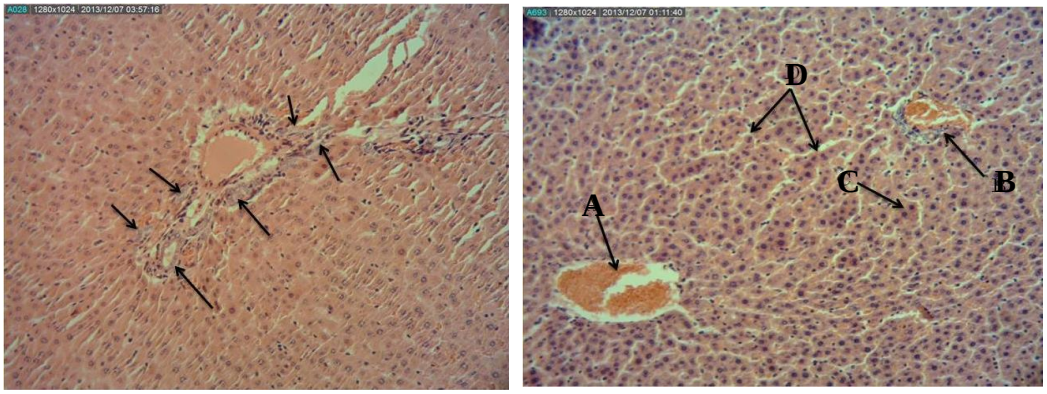
* تفاوت معنی‌دار گروه‌های تیمار نسبت به گروه شاهد در سطح $p<۰/۰۵$

در بررسی‌های بافت شناسی، در بخش کورتکس کلیه سالم، تمامی اجزاء از جمله نفرون‌ها و قسمت‌های مختلف آن و شریان‌های بین لبولی به صورت نرمال دیده شد و اختلال محسوسی نیز در بافت کلیه هیچکدام از دوزها توسط میکروسکوپ نوری مشاهده نگردید (شکل ۳). در بافت کبد نمونه‌های سالم، هپاتوسیت‌ها به صورت نرمال مشاهده گردید و

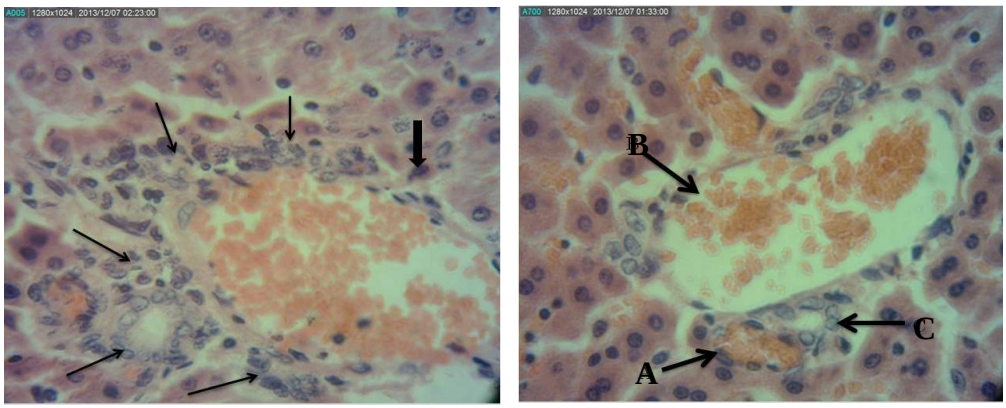
مجاری پورت و سینوزوئیدها نیز به صورت کاملاً مشخص نمایان بودند و در بافت‌های تیمار، تغییرات ایجاد شده شامل آپوپتوز و پرولیفراسیون مجاری صفروای بود که در دوز ۲۵۰ppm به صورت خفیف و در دوز ۵۰۰ppm به صورت متوسط دیده شد(اشکال ۴ و ۵).



شکل ۳: سمت راست: بخش کورتکس کلیه سالم، محتوی کارپاسکل (A)، ساختار توبول ها (B)، سلول های اپیتلیال کپسول بومن(C) و سمت چپ: بخش کورتکس کلیه تیمار با نانوذرات اکسید منیزیم با دوز ۵۰۰ppm بدون ایجاد تغییرات محسوس با مشاهده توسط میکروسکوپ نوری (H&E ×۱۰۰).(انجام پاتولوژی برای هر هفت نمونه گروه ها)



شکل ۴: سمت راست: کبد سالم نشان دهنده ورید مرکزی(A) و مجاری پورت(B)، هپاتوسیت(C) و سینوزوئیدها (D)، (H&E× ۱۰۰) و سمت چپ: کبد تیمار با نانوذرات اکسید منیزیم با دوز ۵۰۰ppm، نشان دهنده پرولیفراسیون مجاری صفراوی (H&E× ۱۰۰).(انجام پاتولوژی برای هر هفت نمونه گروه ها)



شکل ۵: سمت راست: نشان دهنده مجاری پورت کبد سالم شامل شریان کبدی (A)، ورید پورت (B) و مجرای صفراوی(C)، (H&E× ۴۰۰).
سمت چپ: ایجاد پرولیفراسیون در مجاری صفراوی (فلش های کم رنگ) و سلول اپوپتوتیک (فلش پر رنگ) در کبد تیمار با نانو ذرات اکسید منیزیم با دوز ۵۰۰ppm، H&E×۴۰۰)

بحث

مشاهدات حاصل از این آزمایش نشان می‌دهد که دوزهای مختلف به کار برده شده از نانوذرات اکسید منیزیم در میزان پارامترهای اوره و کراتینین خون، تغییر معنی‌داری ایجاد نکرده است. این عدم تغییرات می‌تواند احتمالاً با کلیرانس بالای نانوذرات در ارتباط باشد. در پژوهش Lasagna-Reeves C و همکاران افزایش معنی‌داری در مقدار نانوذرات طلا پس از تزریق‌های مکرر صورت گرفته بود، اما نکته جالب آن این بود که درصد طلای انباشته شده در کلیه، با افزایش دوز نانوذره کاهش داشت که این حالت نشان دهنده کلیرانس مؤثر نانوپارتیکل‌ها از بدن می‌باشد(۱۳).

بنابر نتایج فوق و نیز عدم مشاهده تغییر بافت کلیه با مشاهده توسط میکروسکوپ نوری، می‌توان عنوان کرد که نانوذرات اکسیدمنیزیم در دوزهای به کار رفته در این مطالعه، اثر سمی بر روی بافت کلیه ندارند.

تجزیه و تحلیل آماری آنزیم‌های کبدی در دوزهای مختلف نیز نشان داد که افزایش معنی‌دار در میزان آنزیم‌ها نسبت به گروه کنترل، از دوز ppm ۱۲۵ مربوط به آنزیم AST و از دوز ppm۲۵۰ مربوط به آنزیم ALP وجود دارد، در صورتی که در میزان آنزیم ALT در هیچکدام از دوزها تغییر معنی‌داری ایجاد نگردید.

ترانس آمینازها تحت شرایط طبیعی در غلظت های پایین در سرم وجود دارند. افزایش غلظت دو آنزیم AST و ALT در سرم نشانگر آسیب سلول‌های هپاتوسیتی است. به منظور تشخیص بیماری‌های کبدی از نسبت AST بهALT استفاده می‌شود که اصطلاحاً به آن نسبت دریتیس(Deritis ratio) گفته می‌شود(۱۴). این نسبت در حالت عادی، یک یا کمی بیش از یک است. مشاهده شده است که در بیماران با کبد الکلی، میزان آنزیم AST به چند برابر افزایش می‌یابد، در حالی که میزان آنزیم ALT در حالت نرمال قرار دارد. دلیل اصلی افزایش آنزیم AST هم ناشناخته است اما دو احتمال در این مورد وجود دارد: یکی اینکه از الکل می‌توان به عنوان یک توکسین میتوکندریایی نام برد و مورد دوم اینکه در الکلی‌ها میزان پیریدوکسین کاهش می‌یابد(۱۵).

بنابراین در این تحقیق، به دلیل اینکه میزان آنزیم AST با افزایش دوز نانوذره افزایش داشت، در صورتی که میزان آنزیم ALT نسبت به حالت نرمال تغییرمعنی‌داری نداشت، می‌توان نتیجه گرفت که نانوذرات اکسیدمنیزیم نیز همانند الکل می‌توانند یک توکسین میتوکندریایی به شمار روند و به دلیل اینکه محل قرارگیری آنزیم AST بیشتر در داخل میتوکندری‌ها قرار دارد، بنابراین با افزایش دوز نانوذره، غلظت این آنزیم در خون افزایش بیشتری می‌یابد.

در خصوص آنزیم ALP نیز قابل ذکر است که یکی از دلایل افزایش این آنزیم در سرم در شرایط انسداد دایم یا نسبی مجاری صفراوی و کاهش خروج صفرا از کبد صورت می‌گیرد(۱۶).

با توجه به بررسی‌های بافت شناسی انجام شده در کبدهای دریافت کننده دوزهای مختلف نانوذرات، این نتیجه گرفته شد که با افزایش دوز بر میزان پرولیفراسیون مجاری صفراوی به دلیل انسداد مجرا و عدم خروج صفرا افزوده گردید و می‌توان آن را عاملی برای افزایش میزان آنزیم ALP دانست.

بررسی‌های بافت شناسی این تحقیق همچنین نشان دهنده ایجاد آسیب در بافت کبد بود که در دوز ppm۲۵۰ به صورت خفیف و در دوز ppm۵۰۰ به صورت متوسط مشاهده گردید. تغییرات بافت در این دو گروه به صورت آپوپتوز و پرولیفراسیون مجاری صفروای نشان داده شد، بنابراین مطابق با یافته‌های بافت شناسی و بررسی‌های بیوشیمیایی در این تحقیق می‌توان عنوان کرد که نانوذرات اکسیدمنیزیم در دوزهای بالا باعث ایجاد اثرات سمی بر روی بافت کبد می‌گردند. نتایج تحقیقات حاضر با تحقیقات دانشمندانی که از دوزهای مشابه با این تحقیق جهت بررسی سمیت نانوذرات اکسید منیزیم در محیط Invitro استفاده کرده بودند، همخوانی داشت(۵،۷).

با توجه به یافته‌های دانشمندان فوق و مطابق با نتایج به دست آمده از این تحقیق می‌توان عنوان کرد که سمیت نانو ذرات اکسیدمنیزیم در محیط Invivo، بستگی به دوز به کار

رفته از این ماده دارد، به طوری که با افزایش دوز بر میزان سمیت آن افزوده می‌گردد، همچنین میزان تأثیرپذیری بافت کبد در این تحقیق، بیشتر از بافت کلیه بود.

نتیجه‌گیری

نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان داد که نانوذرات اکسیدمنیزیم باعث ایجاد سمیت در دوزهای بالاتر از ۲۵۰ppm می‌گردد، لذا در هنگام کاربرد این نانوذرات در صنایع مختلف باید به میزان تأثیر و نفوذ آنها در بدن و ایجاد سمیت توسط آنها توجه ویژه‌ای نمود.

سپاسگزاری

بدین وسیله نویسندگان، مراتب تقدیر و تشکر خود را از کارشناسان بخش جانورشناسی آزمایشگاه‌های دانشگاه پیام نور مرکز اصفهان، به دلیل همکاری صمیمانه جهت انجام این مطالعه اعلام می دارند.

References:

1- Margaret IP, Lui SL, Poom VK, Lung I, Burd A. ***Antimicrobial activities of silver dressings: an in vitro comparison.*** J Med Microbiol 2006; 55(Pt 1): 59-63.

2- Liu Z, Winters M, Holodniy M, Dai H. ***SiRNA delivery in to human T cells and primary cells with carbon-nanotube transporters.*** Angew Chem Int Ed Engl 2007; 46(12): 2023-27.

3- American Elements. ***Magnesium oxide nanopowder.*** [Cited 4 oct 2013]. Available from http://www.americanelements.com /mgoxno.html.

4- Kiranmai G, Reddy AR. ***Antioxidant status in MgO nanoparticle-exposed rats.*** Toxicol Ind Health 2013; 29(10): 897-903.

5- Ge S, Wang G, Shen Y, Zhang Q, Jia D, Wang H, et al. ***Cytotoxic effects of MgO nanoparticles on human umbilical vein endothelial cells in vitro.*** IET Nanobiotechnol 2011; 5(2): 36.

6- Lai JCK, Lai MB, Jandhyam S, Dukhande VV, Bhushan A, Daniels CK, et al. ***Exposure to titanium dioxide and other metallic oxide nanoparticles induces cytotoxicity on human neural Cells and fibroblasts.*** Int J Nanomedicine 2008; 3(4): 533-545.

7- Barkhordari A, Barzegar S, Hekmati Moghaddam SH, Jebali A, et al. ***The cytotoxic effecs of MgO nanoparticles on human blood mononuclear cells.*** Occup Med J 2012; 3(4): 9-14. [Persian]

8- Jebali A, Kazemi B, Rafitabar H, Hekmatimoghaddam H. ***The cytotoxicity effects of different nanoparticles on balb/c mice cells.*** Brno Czech Republic EU 2012; 10: 23-25.

9- Schumann G, Bonora R, Ceriotti F, Clerc-Renoud P, Farrero CA, Ferard G, et al. ***IFCC Primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37c.*** Clin Chem Lab Med 2007;40(6): 725-33.

10- Moss DW, Henderson R. ***Clinical enzymology.*** In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz textbook of clinical chemistry. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1999.p.617-721.

11- Newman DJ, Price CP. ***Renal function and nitrogen metabolites.*** In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tiets Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: W.B Saunders Company; 1999.p.1204.

12- Talke H, Schubert GE. ***Enzymatic determination of urea in blood and serum with the optical test according to Warburg.*** Klin Wschnschr 1965; 43: 174-5.

13- Lasagna-Reeves C, Gonzalez-Romero D, Barria MA, Olmedo I, Clos A, Sadagopa Ramanujam VM, et al. ***Bioaccumulation and toxicity of gold nanoparticles after repeated administration in mice.*** Biochem Biophys Res Commun 2010, 393(4): 649-55.

14- DeRitis F, Coltori M, Giusti C. ***Diagnostic value and pathogenic significance activity changes in viral hepatitis.*** Minerva Med. 1956; 47: 101.

15- Vanderlinde RE. ***Review of pyridoxal phosphate and the transaminases in liver disease.*** Ann Clin Lab Sci 1986; 16(2): 79-93.

16- Popper H. ***Cholestasis.*** Annu Rev Med 1968; 19: 39-56.

Investigating the Effect of Intraperitoneal Injection of Magnesium Oxide Nanoparticles on the Liver and Kidney Function of Rat in Vivo

Mazaheri N(MA)[1], Karimi A(PhD)[2*], Salavati H(PhD)[3], Rezaei Zarchi S(PhD)[4], Khalilian S(PhD)[5], Rezaei Ranjbar Sardari R(MA)[6]

[1]*Department of Biochemistry, Payam Noor University, Esfahan Branch, Esfahan, Iran*
[2,4]*Department of Biology, Payam Noor University, Esfahan Branch, Esfahan, Iran*
[3]*Department of Chemistry, Payam Noor University, Esfahan Branch, Esfahan, Iran*
[5]*Clinical and Anatomical Pathologist*
[6]*Department of Biology, Payam Noor University, Yazd Branch, Yazd, Iran*

Received: 1243 Feb 2043 ***Accepted:*** 14 Aug 2014

Abestract

Introduction: In spite of increasing usage of metal nanoparticles, few studies have been conducted on their side effects, particularly under in-vivo conditions. Hence, the present study aimed to assess the effect of magnesium oxide nanoparticles (MgONPS) on the liver and kidney function of rats in vivo

Methods: Concentrations of 62.5, 125, 250 and 500 ppm of MgONPS (10-15 nm size) were intraperitoneally injected into rats, and then the liver and kidney function were investigated.

Results: The study results revealed that ***MgONPS*** caused different changes in liver enzymes. In fact, the AST and ALP values were significantly increased compared with the control group, whereas the levels of ALT, Urea and Creatinine did not demonstrate any significant differences. In addition, no histological disorders were observed in the kidney tissue, in contrary to liver tissue in which some alternations were observed such as apoptosis and proliferation of small bile ductules indicating damage of tissue in expose of high doses of MgONPS.

Conclusions: The study findings indicated that magnesium oxide nanoparticles in higher doses of 250 ppm can have toxic effects on the liver, therefore their toxicity should be considered, while applying them in different fields of industries.

Keywords: Kidney; Liver; Magnesium oxide; Nanoparticles; Serum parameters

This paper should be cited as:
Mazaheri N, Karimi A, Salavati H, Rezaei Zarchi S, Khalilian S, Rezaei Ranjbar Sardari R. ***Investigating the effect of intraperitoneal injection of magnesium oxide nanoparticles on the liver and kidney function of rat in vivo***. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2014; 22(4): 1430-38.

Corresponding author: Tel: +98 311 3386367, Email: karimiakbar38@yahoo.com