بررسی اثر نانو ذره اکسید روی ۲۰ نانومتری بر روی تغییرات آنزیمی و بافتی کبد موش باردار نژاد NMRI

باقر سید علیپور*[۱]، معصومه عشریه[۲]، رمضان خان بابایی[۳]

۱- استادیار، گروه زیست سلولی و مولکولی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران.

۲- کارشناس ارشد، گروه زیست سلولی و مولکولی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قائم شهر، قائم شهر، ایران.

۳- استادیار، گروه زیست سلولی و مولکولی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قائم شهر، قائم شهر، ایران.

یافته / دوره شانزدهم / شماره ۳ / پاییز ۹۳ / مسلسل ۶۱

چکیده

دریافت مقاله: ۹۳/۷/۲۹ پذیرش مقاله: ۹۳/۸/۱۷

* **مقدمه:** امروزه فن‌آوری نانو به سرعت در حال توسعه بوده و ممکن است اثرات قابل توجهی بر صنعت، جامعه و محیط زیست داشته باشد. در این مطالعه خصوصیات سمی نانو ذره اکسید روی بر بافت و آنزیم کبدی ALT در موش باردار NMRI بررسی شد.

* **مواد و روش‌ها:** این مطالعه تجربی در شرایط استاندارد بر روی ۲۵ سر موش سوری باردار با وزن متوسط ۳ ±۳۰ گرم انجام شد بطوریکه یک روز در میان به مدت ۱۵ روز، دوز های مختلف نانو ذره اکسید روی را بصورت تزریق درون صفاقی دریافت کردند. سپس نمونه‌های خونی در روز هفده ام از موش‌های NMRI گرفته شد و بافت ها جهت بررسی هیستولوژی با بافر بوئن تثبیت شدند و با هماتوکسیلین و ائوزین رنگ‌آمیزی شدند. نتایج حاصله توسط برنامه آماری SAS مورد تجزیه تحلیل قرار گرفتند.

* **یافته‌ها:** نتایج نشان داد که فعالیت آنزیم ALT با دریافت نانو ذره در غلظت های mg/kg ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ در مقایسه با گروه کنترل در همه گروه ها در سطح معنی دار P <۰/۰۵ افزایش یافته است. بررسی هیستولوژی نشان داد که نانو ذرات اکسید روی سبب آسیب شدید کبد شد. آسیب به سلول های کبدی باعث پیشرفت نشت غشاء و آزاد شدن آنزیم به داخل خون می شود.

* **بحث و نتیجه‌گیری:** نتایج ما نشان داد استفاده از غلظت های مختلف نانو ذره اکسید روی می‌تواند سبب اثر نامطلوب بر کبد با آسیب به هپاتوسیت و افزایش سطح آنزیم های کبدی شود.

* **واژه‌های کلیدی:** خصوصیات سمی، نانو ذره اکسید روی، آنزیم کبدی، هپاتوسیت.

*آدرس مکاتبه نویسنده مسئول: دانشگاه مازندران، دانشکده علوم پایه، گروه زیست سلولی و مولکولی.

پست الکترونیک: b.alipour81@gmail.com

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-06]

مقدمه

در حال حاضر نانوتکنولوژی پیشرفته ترین و جدیدترین فن آوری بشری است که این فناوری تولید مواد، ابزارها و سیستم‌های جدید در سطح اتم و ایجاد ساختارهایی که نظم مولکولی کاملاً جدیدی دارند را فراهم می سازد. بدین ترتیب نانو بیوتکنولوژی بعنوان همگرا کننده رشته های علوم پایه، کشاورزی و صنایع غذایی، علوم پزشکی و بیوتکنولوژی است و دارای کاربردهای فراوانی می باشد (۱). نانو ذرات طبقه ای از مواد با ابعاد ۱ تا ۱۰۰ نانومتر است که دارای ویژگی های منحصر به فرد هستند (۲). با توجه به پیشرفت‌های اخیر نانوتکنولوژی انتظار می‌رود نانو ذرات اکسید فلزی در زمینه‌های مختلف از جمله به کارگیری مواد فوری الکترونیکی برای حسگرها و کاتالیز، احیا محیطی و زیست پزشکی مورد استفاده قرار گیرند (۳). رایج ترین ترکیب روی شکل اکسید آن (ZnO) است که دارای خواص فیزیکی ویژه ای می باشد و می تواند در صنایع مختلف جانشین اکسید روی ماکرومولکول گردد و خواص ویژه ای به محصول نهایی دهد (۴،۵). همچنین اکسید روی بالاترین غلظت عنصر روی را در خود دارد (۶) و جذب آن در بدن بالا بوده و توسط دستگاه گوارش نیز بهتر تحمل می شود (۷) و به این دلایل استفاده از آن ترجیح داده می شود. در حال حاضر اکسید روی دارای مزایای قابل توجهی است و در فرایندهای فتوکاتالیتیک، نظیر استفاده در تصفیه آب کاربرد دارد و به طور گسترده ای در بسیاری از محصولات مانند خمیر دندان، کرم‌های ضدآفتاب، صنایع نفت، گاز و پتروشیمی به عنوان کاتالیزور و در محصولات پوششی (محافظت در برابر UV و قارچ کش در رنگ ها) استفاده می شود (۸). از کاربردهای متعدد دیگر آن می توان به صنایع لاستیک سازی، الکترونیک، لعاب، آرایشی، بهداشتی و پزشکی اشاره کرد (۹). مطالعات بسیاری نشان داده اند به علت خاصیت ضد باکتریایی نانو ذرات روی، امکان کاربرد آن در داروهای پیشگیری کننده علیه میکروب‌های مرتبط با بیماری‌ها و عفونت‌ها وجود دارد (۱۰). در مورد نانوذرات اکسید روی فاکتورهای اصلی مد نظر اندازه، ویژگی‌های سطحی، انحلال پذیری و روش‌های مواجهه می‌باشند (۱۱). با اینکه نانو ذرات فواید زیادی دارند، اما می‌توانند دارای خطرات احتمالی نیز باشند، به همین دلیل باید مسائل مرتبط با ایمنی و خطرات احتمالی آنها را نیز در نظر گرفت. دانش فعلی از اثرات سمی نانو ذرات نسبتاً محدود است، با این حال، اطلاعات موجود نشان می دهد که برخی از نانو ذرات نامحلول می تواند از طریق موانع محافظتی مختلف عبور کند، در بدن توزیع شود و در اندام های مختلف تجمع یابد. در تحقیقات مشاهده شده است که برخی نانو ذرات موجب بروز فیبروز، التهاب و تومور می گردند (۱۲). مطالعات نشان داد که نانو ذرات بر روی آنزیم کبدی تأثیر دارد (۱۳). آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) که قبلاً به نام گلوتامیک پیرورویک ترانس آمیناز (GPT) نامیده می شد، مهمترین آنزیم گروه آمینوترانسفرازها یا ترانس آمینازها می باشد که با انتقال واحدهای آمین، α-کتو اسید را به آمینواسیدها کاتالیز می کنند (۱۴). این آنزیم جزء آنزیم های غیرعملکردی پلاسما می باشد که در ارزیابی وضعیت کبد و حضور در پلاسما خون اطلاعاتی در مورد آسیب یا صدمه بافت کبد می دهد و مشخص شده مانیتورینگ نشت آنزیم های کبدی به داخل خون دلیل قوی برای آسیب‌های کبدی می باشد (۱۲). نانو ذرات قادر به عبور از غشاهای زیستی هستند و به سلول‌ها، بافت‌ها و اعضایی که اجازه عبور مواد در اندازه‌های معمول را نمی‌دهند، وارد می‌شوند و بررسی سمیت آن ها از موارد مهم و قابل مطالعه به شمار می‌رود. روی دومین و فراوانترین فلز کمیاب پس از آهن در بافت‌های پستانداران، یک عنصر ضروری برای رشد، تکوین، سنتز DNA، ایمنی و سایر فرایندهای سلولی مهم است و از

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-06]

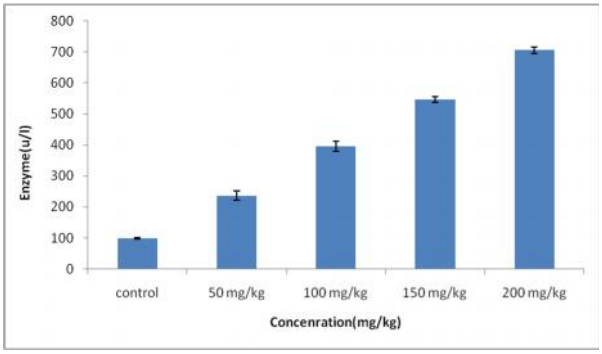
سوی دیگر با وجود بهره برداری فراگیر از نانو ذرات ZnO در صنایع و علوم متعدد و تولید روز افزون نانو اکسید روی و کاربردهای مفید آن در سیستم های بیولوژیک، تاکنون مطالعات اندکی در زمینه اثر سمیت نانو ذرات ZnO بر سلامت نسل و تکوین انجام شده است. با توجه به اهمیت موضوع، در این تحقیق به بررسی و مطالعه اثر سمیت نانو ذرات اکسید روی بر بافت و آنزیم کبدی موش باردار نژاد NMRI پرداختیم که به نظر می رسد می توان برای افزایش ایمنی و سلامت انسان در برابر اثر سمیت نانو ذرات استفاده کرد.

مواد و روش‌ها

در این آزمایش از موش های بالغ نر و ماده با دامنه وزنی ۳±۳۰ گرم و میانگین سنی ۸-۷ هفته استفاده شد. ۲۵ سر موش سوری ماده جهت شروع مراحل اصلی آزمایش انتخاب شدند و به طور تصادفی در ۵ گروه ۵ تایی شامل ۴ گروه تجربی و ۱ گروه کنترل تقسیم شدند. حیوانات در شرایط استاندارد از نظر نور، ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، تهویه مناسب و حرارت ۲±۲۳ درجه سانتی گراد نگهداری می شدند و آب و غذای کافی در دسترس حیوانات قرار داشت. بر اساس وجود پلاک واژنی، از وقوع جفت گیری اطمینان حاصل شده و این تاریخ به عنوان روز صفر بارداری در نظر گرفته شد، موش های نر برداشته شدند و هر گروه از موش های ماده در قفس جداگانه قرار داده شدند. تزریق درون صفاقی نانو اکسید روی با قطر ۲۰ نانومتر با غلظت های ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰،۲۰۰ mg/kg بصورت یک روز در میان به مدت ۱۵ روز و با سرنگ انسولینی به گروه های تجربی انجام شد. سنجش فعالیت آنزیم کبدی ALT با استفاده از کیت آنزیمی CO بیوشیمی (شرکت پارس آزمون و توسط روش پیشنهادی فدراسیون بین المللی شیمی بالینی (IFCC)، با کمک دستگاه اتوآنالایزر COBAS MIRA انجام شد. جهت بررسی هیستوپاتولوژی در روز ۱۷ بارداری موش ها به روش جابجایی گردنی کشته شدند و خون‌گیری به وسیله سرنگ هپارینه انجام گرفت. سپس، کبد موش‌ها خارج و تشریح شدند و در درون ظروف پاتولوژی محتوی محلول بوئن تثبیت شدند. مراحل پاساژ بافتی، تهیه بلوک های پارافینی و تهیه برش های ۵ میکرونی انجام شد به روش هماتوکسیلین- ائوزین رنگ آمیزی، با میکروسکوپ نوری ارزیابی شدند. پس از جمع‌آوری داده ها آنالیزهای آماری توسط برنامه آماری SAS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته و اختلاف در سطح احتمال $P \leq ۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شدند.

یافته‌ها

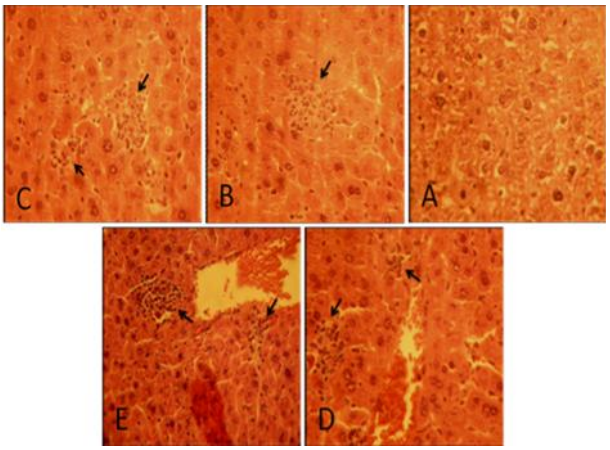
در مطالعه حاضر سمیت نانو ذرات اکسید روی را بر کبد موش نژاد NMRI مورد ارزیابی قرار دادیم. همانطوریکه در نمودار ۱ مشاهده می شود در تمام غلظت های نانو ذره فعالیت آنزیم نسبت به کنترل تغییرات معنی داری مشاهده شد.



نمودار ۱. نمودار تغییرات آنزیم ALT پس از ۱۵ روز تیمار در موش باردار نژاد NMRI. همه غلظت ها اختلاف معنی داری را با گروه کنترل و با یکدیگر در سطح احتمال $P \leq ۰/۰۵$ نشان می‌دهند.

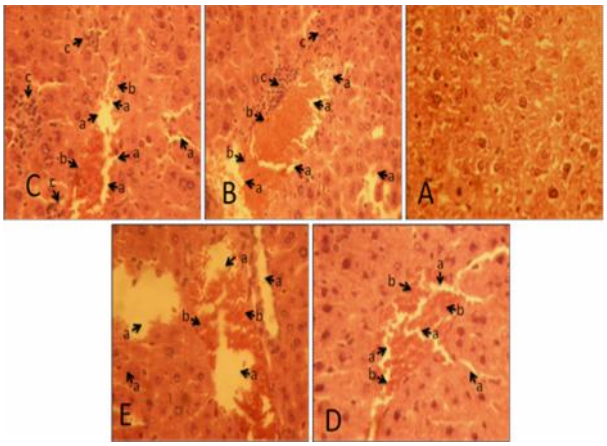
نتایج مشاهدات تشریحی کبد نشان داد تزریق نانو ذره اکسید روی در غلظت‌های مختلف باعث تجمعات و تقسیمات سلولی فراوان و یا ارتشاح شدید سلول های دفاعی در پارانشیم کبدی در کبد موش های باردار می شود (شکل ۱).

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-06]



شکل ۱. مقاطع بافتی کبد موش سوری باردار. نشان دهنده تجمعات و تقسیمات سلولی فراوان و یا ارتشاح شدید سلول های دفاعی در پارانشیم کبدی در کبد موش های باردار. تهیه شده با رنگ آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین و بزرگنمایی (x ۴۰). (A) کنترل، (B) غلظت ۵۰mg/kg، (C) غلظت ۱۰۰mg/kg ، (D) غلظت ۱۵۰ mg/kg، (E) غلظت ۲۰۰ mg/kg.

در پژوهش حاضر اثر نانوذره اکسید روی با قطر ۲۰ نانومتر بر روی مقاطع بافتی کبد موش نژاد NMRI بررسی شد و همانطوریکه در شکل ۲ مشاهده می شود شروع احتمالی نکروز، پرخونی در ورید های مرکزی لوبولی و سینوزوئیدها، تجمعات سلولی و یا ارتشاح شدید سلول های دفاعی در پارانشیم کبدی مشاهده شد.



شکل۲. مقاطع بافتی کبد موش سوری باردار. تهیه شده با رنگ آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین و بزرگنمایی (x ۴۰). نشان دهنده (a) شروع احتمالی نکروز، (b) پرخونی در ورید های مرکزی لوبولی و سینوزوئیدها و (c) تجمعات سلولی و یا ارتشاح شدید سلول های دفاعی در پارانشیم کبدی. (A) کنترل، (B) غلظت ۵۰mg/kg، (C) غلظت ۱۰۰ mg/kg ، (D) غلظت ۱۵۰ mg/kg، (E) غلظت ۲۰۰ mg/kg.

بحث و نتیجه گیری

نانو ذرات در محیط یافت می‌شوند و به صورت گسترده‌ای در علم پزشکی کاربرد دارند. اما قرارگرفتن در معرض نانو ذرات و ارتباط آنها با دیگر اجزا و میکرو مولکول‌ها منجر به ایجاد پیامدهای منفی بر سلول ها می‌شود. سمی بودن نانو ذرات می تواند راهی مؤثر برای درمان سرطان تلقی شود ولی همچنین به نظر می رسد که بر روی سلول‌های غیرسرطانی نیز تأثیر منفی بگذارد. تحقیقات اخیر نشان داده است که نانو ذرات می توانند باعث تغییرات ژنی شوند که این عامل خود به عنوان محرکی برای رشد سرطان تلقی می‌شود (۱۵). نانو ذرات اکسید فلزی می توانند وارد رگ‌ها و بافت‌های مغز شوند و از این طریق می‌توانند قابلیت دسترسی زیستی را افزایش دهند. این مسئله ممکن است منجر به تأثیرات سمی و پاسخ‌های التهابی در مغز و تخریب سیستم عصبی مرکزی شود (۱۶). مطالعات نشان داده است که املاح روی از طریق استنشاق، پوست و دستگاه گوارش وارد بدن می شوند و می‌توانند موجب تهوع، مسمومیت، استفراغ و آسیب‌های پوستی و ریوی گردند (۱۷). استفاده از نانو ذرات اکسید روی در محصولات آرایشی و بهداشتی سبب ایجاد رادیکال‌های آزاد در پوست شده و بنابراین می‌توانند به DNA و پروتئین‌های این سلول‌ها آسیب زده و ممکن است در نهایت منجر به سرطان شوند (۱۸).

در پژوهش حاضر اثر نانو ذره اکسید روی با قطر ۲۰ نانومتر بصورت تزریق درون صفاقی توسط موش نژاد NMRI مورد بررسی قرار گرفت. قبل از هر تزریق موش‌ها وزن شدند که تغییرات وزن موش‌های تیمار شده در طول زمان اختلاف

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-06]

معنی‌داری را با کنترل نشان داد که نشان دهنده اثر نانو ذره بر رشد موش در غلظت‌های مختلف می باشد (داده‌ها نشان داده نشده‌اند). نانو ذرات ممکن است به مدت طولانی در بدن باقی بمانند و از این رو بررسی سمیت آنها از موارد مهم و قابل مطالعه به شمار می‌رود (۱۹). اثر نانو ذره اکسید آهن بر بافت و آنزیم کبدی نشان داد که غلظت بالایی از نانو ذرات اکسید آهن می‌تواند اثرات نامطلوبی بر روی کبد داشته و باعث صدمه به بافت کبدی و افزایش سطح آنزیم های کبدی شود (۲۰). جهت ارزیابی آسیب و ضایعات پاتولوژیک کبد، در پژوهش حاضر اثر نانو ذره اکسید روی با غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ mg/kg با قطر ۲۰ نانومتر را از طریق تزریق درون صفاقی و اندازه گیری میزان آنزیم کبدی مورد مطالعه قرار دادیم. با توجه به نمودار ۱ که تغییرات آنزیم ALT را نشان می‌دهد، غلظت آنزیم ALT در همه گروه‌های تیمار نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری را نشان داد ($P \leq ۰/۰۵$). آمینوترانسفرازها معرفی برای سلامت سلول های کبدی به شمار می روند و در مراحل اولیه تخریب کبد، آنزیم های سیتوپلاسمی هپاتوسیت‌ها احتمالاً از سلول ها به داخل جریان خون نشت می کنند و نفوذپذیری غشا افزایش می‌یابد. احتمالاً در اثر از دست دادن سلول های کبدی، این آنزیم‌ها در خون آزاد می‌شوند. بنابراین، افزایش این آنزیم ها نشانه ای از آسیب سلول های کبدی است که با نتایج هیستولوژی این مطالعه مطابقت دارد. در پژوهش حاضر اثر نانو ذره اکسید روی با قطر ۲۰ نانومتر بر روی موش نژاد NMRI مورد بررسی قرار گرفته که می تواند میزان سمیت متفاوتی را به نمایش بگذارد. ضمن اینکه مواجهه از طریق تزریق درون صفاقی بود که از این طریق اثر نانو ذرات به مراتب سریعتر خواهد بود.

در مطالعه ای بررسی سمیت نانو ذرات اکسید روی بر روی آنزیم های کبدی در موش صحرایی نر نشان داد که با افزایش غلظت نانو ذرات اکسید روی بافت کبد آسیب دیده و باعث افزایش سطح آنزیم‌های کبدی در پلاسما می شود (۲۱). در مطالعه دیگری تجویز خوراکی اثر نانو ذرات اکسید روی و کلرید روی بر روی کبد و کلیه موش صحرایی باعث افزایش فعالیت پلاسمایی ترانس آمینازها شد و همچنین افزایش قابل توجهی از محتوای روی در کبد و کلیه مشاهده شد (۲۲). وانگ و همکاران سمیت نانو ذرات اکسید روی را از طریق مجرای گوارشی در موش مورد بررسی قرار دادند. در مقایسه با گروه شاهد، سلول های طحال و مغز طبیعی بودند در حالیکه دیگر اندام های اصلی از جمله قلب، ریه، کبد و کلیه از بین رفتند (۲۳). در مطالعه جو و همکاران زمانی که موش‌ها از طریق نای تیمار گردید، مشاهدات آسیب بافت شناختی التهاب ریوی شدید، تکثیر و ضخیم شدن دیواره حفره ای در ریه‌های همه گروه‌های موش تیمار شده را نشان داد (۲۴). این نتایج یافته‌های بدست آمده ما را حمایت می‌کند که تغییرات آسیب شناختی القا شده توسط نانو ذرات اکسید روی وابسته به روش مواجهه، اندازه و مقدار می‌باشند. به منظور بررسی هیستوپاتولوژی، بافت کبد را به روش هماتوکسیلین- ائوزین رنگ آمیزی کردیم. مطالعه تغییرات هیستولوژی انجام شده نشان داد در همه غلظت‌ها بافت کبد دچار آسیب شده است. بطوریکه تجمعات و تقسیمات سلولی در بافت کبد بخصوص در اطراف مجاری سینوزوئیدی افزایش یافته است و با افزایش غلظت، میزان این تجمعات و تقسیمات بیشتر شده که در شکل ۱ نشان داده شده است. در کبد سلول‌ها معمولاً دو هسته ای هستند و تقسیم میتوزی نادر دیده می شود ولی در اینجا تزریق نانو ذره باعث شد که سلول ها تقسیمات میتوزی زیادی داشته باشند و موجب تجمعات سلولی شود.

نانو ذرات با اختلال در ساختار غشاء، استرس اکسیداتیو، اتصال به پروتئین و یا DNA، تولید اکسیژن فعال و مرگ سلولی یا آپوپتوز سمیت ایجاد می کنند (۲۵). همچنین در پژوهش حاضر پارگی در هپاتوسیت موجب شد تا مواد سلولی از آن خارج شود و وجود خون

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-06]

در سینوزوئیدهای کبدی، وجود صفرا در سلول های هپاتوسیت و سیتوپلاسم، وجود خون در مجاری صفراوی و یا خونریزی، رگ زایی، پرخونی در وریدهای مرکزی لوبولی و سینوزوئیدها، تجمعات سلولی و یا ارتشاح شدید سلول های دفاعی در پارانشیم کبدی و همچنین حذف در بافت کبد مشاهده شد شکل۲. از آنجائی‌که نقش کبد در تجزیه و خروج ذرات است تأثیر نانو ذره اکسید روی بر کبد نشان می‌دهد که وقتی نانو ذره تزریق شد وارد کبد شده و بر روی آن تأثیر زیادی گذاشته و به بافت آسیب رسانده است. گزارش شده است برخی نانو ذرات با تولید رادیکال‌های آزاد و واسطه‌های اکسیژن فعال سمیت ایجاد می کنند و احتمالاً رادیکال های آزاد با آسیب به کبد باعث پراکسیداسیون لیپیدهای غشای آن و منجر به کاهش سیالیت غشاء و از بین رفتن ساختمان و عملکرد آن شده و موجب پیر شدن سلول یا آپوپتوز می شوند (۲۶). نتایج حاصل از آنالیز آماری آنزیم ها با یافته های بررسی هیستولوژی، شروع احتمالی نکروز سلول های کبدی، پرخونی در ورید های مرکزی لوبولی و سینوزوئیدها، تجمعات سلولی و یا ارتشاح شدید سلول های دفاعی در پارانشیم کبدی و خروج آنزیم ها را به داخل گردش خون تأیید می کند. با توجه به تغییرات آنزیمی به صورت افزایش غلظت پلاسمایی آنزیم های داخل سلولی و مشاهده نکروز بافتی در کبد می توان انتظار داشت که نانو اکسید روی منجر به آسیب برگشت ناپذیر در کبد و پرخونی در وریدهای مرکزی لوبولی و سینوزوئیدها و تجمعات سلولی و یا ارتشاح شدید سلول های دفاعی در پارانشیم کبدی شود. عنصر روی به عنوان یکی از عناصر کمیاب برای واکنش های بدن ضروری است، ولی مقادیر بیش از اندازه آن در محیط زیست و بدن می تواند بافت هایی مانند کبد را تحت تاثیر قرار دهد. حتی می توان گفت روی به علت رقابت با عناصری مانند آهن و مس می تواند جانشین آنها شود و اثرات پاتولوژیک خود را در اثر رقابت با فلزات مذکور یا عناصر دیگر دو ظرفیتی مانند کلسیم نشان دهد (۲۷). تولید نانو ذرات مهندسی شده در مقیاس وسیع ممکن است منجر به مواجهه ناخواسته این ترکیبات با انسانها و محیط زیست شود. درک سمیت آنها بر موجودات زنده و محیط زیست از نظر فرآیندهای جذب، توزیع زیستی، متابولیسم و دفع نانو مواد در موجود زنده ضروری می باشد. بنابراین جهت اطمینان از اینکه نانو ذرات برای موجودات زنده و محیط بی خطر می باشند، سمیت باید تا سطح بسیار اندک کاهش یابد. دستیابی به این هدف نیازمند مطالعه بیشتر با تمرکز بر فاکتورهای سمیت نانو ذرات اکسید فلزی می باشد.

تشکر و قدردانی

به این وسیله از جناب آقای دکتر عبدالله پور که در آنالیز آماری و کارشناس آزمایشگاه مرکزی آقای مجید قاسمی که در آمادگی نمونه ها و بافت‌ها ما را یاری نمودند نهایت تشکر به عمل می‌آید.

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-06]

References

1. Bohrani N, Cheraghi A. Effect of medical nanotechnology and biology from the perspective of nanometer devices. Shahid Sattari University of Aeronautical Engineering. 2004;85-94. (In Persian)
2. Mytych J, Wnuk M. Nanoparticle Technology as a Double-Edged Sword:Cytotoxic, Genotoxic and Epigenetic Effects on Living Cells. Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology. 2013; 4:53-63.
3. Montano PA, Shenoy GK, Alp EE, Schulze W, Urban J. Structure of Copper Microclusters Isolated in Solid Argon. Phys Rev Lett.1986; 56:2076.
4. Heinlaan M, Ivask A, Blinova I, Dubourguier HC, Kahru A. Toxicity of nanosized and bulk ZnO, CuO and TiO2 to bacteria Vibrio fischeri and crustaceans Daphnia magna and Thamnocephalus platyurus. Chemosphere. 2008; 71(7):1308-1316.
5. Monica PG, Renata MP, Sacha BC, Luciano PS, Antonio DS. Morphological analysis of mouse lungs after treatment with magnetite-based magnetic fluid stabilized with DMSA. Journal of Magnetism and Magnetic Materials.2005; 293: 277-282.
6. Hotz C, DeHaene J, Woodhouse LR, Villalpando S, Rivera JA, King JC. Zinc absorption from zinc oxide, zinc sulfate, zinc oxide+EDTA, or sodium-zinc EDTA does not differ when added as fortificants to maize tortillas. The Journal of nutrition. 2005; 135(5):1102-1105.
7. Diaz M. Bioavailability of zinc sulfate and zinc oxide added to corn tortilla. A study using stable isotopes. FASEB Journal. 2001; 15:A578-579.
8. Hackenberg S, Scherzed A, Harnisch W, Froelich K, Ginzkey C, Koehler C, Hagen R, Kleinsasser N. Antitumor activity of photo-stimulated zinc oxide nanoparticles combined with paclitaxel or cisplatin in HNSCC cell lines. J Photochem Photobiol. 2012; 114:87-93.
9. Yang K, Xing BS. Sorption of phenanthrene by humic acid-coated nanosized TiO2 and ZnO. Environ Sci Technol. 2009; 3:1845-1851.
10. Stoimenov PK. Metal oxide nanoparticles as bactericidal agents. Langmuir. 2002; 18:6679-6686.
11. Warheit DB, Hoke RA, Finday C, et al. Development of a base set of toxicity tests using ultrafine TIO2 as a component of nanoparticle risk management. Toxicol Lett. 2007; 171: 99-110.
12. Hansch C, McKarns SC, Smith C, Dodittle DJ. Comparative QSAR evidence for a free-radical mechanism of phenol-induced toxicity. Chem Biol Inter. 2000; 127: 61-72.
13. Chang YN, Xia L, Zhang M, Zhang J, Xing G. The Toxic Effects and Mechanisms of CuO and ZnO Nanoparticles. Materials. 2012; 5:2850-2871.
14. Fazilati M. Investigation toxicity properties of zinc oxide nanoparticles on liver enzymes in male rat. European Journal of Experimental Biology. 2013;3(1):97-103.
15. Moss DW, Henderson R, Clinical enzymology. In: Burtis CA, Ashwood ER. Eds. Tietz textbook of clinical chemistry

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-06]

3th ed. Philadelphia:W.B Saunders Company. 1999; 617-712.
16. Kwon JT, Hwang SK, Minai-Tehrani A. Body distribution of inhaled fluorescent magnetic nanoparticles in the mice. J Occup Health. 2008; 50:1-6.
17. Batra N, Nehru B, Bansal MP. Influence of lead and zinc on rat male reproduction at biochemical and histopathological levels. J Appl Toxicol. 2002; 1(6):507-512.
18. Lockman PR, Oyewumi MO, Koziara JM, Roder KE, Mumper RJ, Allen DD. Brain uptake of thiamine-coated nanoparticles. J Control Release. 2003; 93(3):271-282.
19. Warheit DB, Webb TR, Reed KL, Frerichs S, Sayes CM. Pulmonary toxicity study in rats with tree forms of ultra fine titanium dioxide particles. Toxicol. 2007; 230(1):90-104.
20. Yousefi Babadi V, Najafi L, Najafi A, Gholami H, Beigi ME, et al. Evaluation of iron oxide nanoparticles effects on tissue and enzymes of liver in rats. Journal of Pharmaceutical And Biomedical Sciences 2013; 23(4):13226-13229.
21. Jani P, Halbert GW, Langridge J, Florence AT, Pharm J. Pharmacol. 1990; 42, 821-826.
22. Chiang HM, Xia Q, Zou X, Wang C, Wang S, Miller BJ, Howard PC, Yin JJ, Beland FA, Yu H, Fu PP. Nanoscale ZnO induces cytotoxicity and DNA damage in human cell lines and rat primary neuronal cells. J Nanosci Nanotechnol. 2012; 12(3):2126-2135.
23. Wang B, Feng W, Wang M, Wang T, Gu Y, Zhu M, Ouyang H, Shi J, Zhang F, Zhao Y. Acute toxicological impact of nano- and submicro-scaled zinc oxide powder on healthy adult mice. J Nanopart Res. 2008; 10:263-276.
24. Joh DY, Kinder J, Herman LH, Ju S. Single-walled carbon nanotubes as excitonic optical wires. Nat Nanotechol. 2011; 6:51-56.
25. Choi O, Clevenger TE, Deng B, Surampalli RY, Ross Jr L, Hu Z. Role of sulfide and ligand strength in controlling nanosilver toxicity. Water Research. 2009; 43(7):1879-1886.
26. Rastogi ID. Nanotechnology: safety paradigms. J Toxicol Environ Health. 2012; 4:1-12.
27. Cash KJ, Clark HA. Nanosensors and nanomaterials for monitoring glucose in diabetes. Trends Mol Med. 2010; 16:584-593.

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-06]