Original Article

Evaluation of lipid profile and oxidative stress indices in serum and liver of rat after iron-oxide nanoparticle administration

Moslemi N[1], Najafzadeh H[1*], Koochak M[2], Shahriary A[1]

1- Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University, Ahvaz, I. R. Iran.
2- Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Jundishahpour University of Medical Sciences, Ahvaz, I. R. Iran.

Received October 10, 2012; Accepted May 8, 2013

Abstract:

Background: Considering the importance of iron and the role of oxidative stress in its toxicity, the purpose of this study was to compare the effect of nano iron-oxide on oxidative stress indices and lipid profile in serum and liver of rats.
Materials and Methods: In this experimental study, 15 rats were allocated into 3 groups; the control and the other two groups were interaperitoneally received either nano or conventional iron-oxide (8mg/kg) daily for 15 days. The amount of malondialdehyde (MDA), antioxidant activity (AOA), triglyceride (TG) and cholesterol in serum and liver; carbonyl protein and total lipid in liver and LDL, VLDL and HDL in serum of rats were determined.
Results: Liver AOA was significantly increased by nano and conventional iron-oxide (P=0.02). MDA in serum was significantly decreased (P=0.001), but in liver increased (P=0.04) in the group received nano iron-oxide compared with the other two groups. Moreover, carbonyl protein was significantly increased by nano and conventional iron-oxide (P=0.05). TG and VLDL levels were decreased but LDL was increased by nano and conventional iron-oxide (P=0.02).
Conclusion: According to the results of the study, nano iron-oxide can increase oxidative stress in liver and induce arthrosclerosis.

Keyword: Nano iron-oxide, Oxidative stress, Lipid profile, Rat

* **Corresponding Author.**
Email: najafzadeh@scu.ac.ir
Tel: 0098 611 333 0073
Fax: 0098 611 336 0807

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences July, 2013; Vol. 17, No 3, Pages 247-254

Please cite this article as: Moslemi N, Najafzadeh H, Koochak M, Shahriary A. Evaluation of lipid profile and oxidative stress indices in serum and liver of rat after iron-oxide nanoparticle administration. ***Feyz*** 2013; 17(3): 247-54.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-23]

بررسی تاثیر مصرف نانو اکسید آهن بر پروفایل لیپیدی و شاخص‌های استرس اکسیداتیو در سرم و کبد موش صحرایی

نفیسه مسلمی [۱]، حسین نجف زاده [۲*]، مریم کوچک [۳]، علی شهریاری [۲]

خلاصه:

سابقه و هدف: با توجه به اهمیت آهن و نقش استرس اکسیداتیو در بروز سمیت آن، در مطالعه حاضر تاثیر نانو اکسید آهن بر تغییرات شاخص‌های استرس اکسیداتیو و پروفایل لیپیدی سرم و کبد موش‌های صحرایی بررسی شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی تعداد ۱۵ سر موش صحرایی در سه گروه به‌صورت زیر استفاده شدند: یک گروه از موش‌ها به‌عنوان شاهد نگهداری شدند و در دو گروه دیگر اکسید آهن معمولی و نانواکسید آهن با دوز ۸mg/kg به‌صورت داخل صفاقی و به‌مدت ۱۵ روز تجویز شد. مقادیر مالون دی آلدئید، فعالیت آنتی اکسیدانی، تری گلیسرید و کلسترول در سرم و کبد، مقدار پروتئین کربونیل و لیپید تام در کبد و مقدار LDL، VLDL و HDL در سرم موش‌ها تعیین شد.

نتایج: اگرچه اکسید آهن به‌صورت نانو و معمولی بر فعالیت آنتی‌اکسیدانی سرم تاثیری نداشت، ولی مقدار آن را به‌طور معنی‌داری (P=۰/۰۲) در کبد افزایش داد. مقدار مالون دی آلدئید سرم در گروه دریافت‌کننده نانو اکسید آهن در مقایسه با دو گروه دیگر کاهش (P=۰/۰۰۱) و در کبد افزایش (P=۰/۰٤) داشت. مقدار پروتئین کربونیل کبد نیز توسط اکسید آهن نانو و معمولی افزایش معنی‌داری یافت (P=۰/۰۵). مقدار تری گلیسرید و VLDL سرم توسط اکسید آهن نانو و معمولی کاهش معنی‌دار (P=۰/۰۰۱) و مقدار LDL سرمی توسط نانو اکسید آهن افزایش معنی‌داری (P=۰/۰۲) داشت.

نتیجه‌گیری: در مجموع می‌توان گفت با توجه به دوز مصرفی و دوره کوتاه مدت تجویز در مطالعه حاضر تغییرات ایجاد شده توسط نانو اکسید آهن تا حدودی بیان‌گر افزایش استرس اکسیداتیو در کبد بوده و مستعد کننده آترواسکلروز می‌باشد.

واژگان کلیدی: نانواکسید آهن، استرس اکسداتیو، پروفایل لیپیدی، موش صحرایی

دو ماه‌نامه علمی– پژوهشی فیض، دوره هفدهم، شماره ۳، مرداد و شهریور ۱۳۹۲، صفحات ۲۵٤-۲٤۷

مقدمه

آهن فراوان‌ترین فلز موجود در بدن است. این عنصر به‌عنوان جزئی از هموگلوبین، میوگلوبین، سیتوکروم، کاتالاز، پراکسیداز، گزانتین اکسیداز و آلفا گلیسرو فسفو دهیدروژناز شناخته شده است. فعال شدن آهن فرو با پراکسید هیدروژن یا پراکسیدهای لیپیدی منجر به تولید آهن فریک، OH و رادیکال بسیار فعال هیدروکسیل یا رادیکال‌های لیپیدی می‌شود. این رادیکال‌ها منجر به صدمه به غشاءهای لیپیدی، پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک می‌شوند [۱]. آهن آزاد به‌دلیل توان اکسید کنندگی و هم‌چنین توان تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن به‌وسیله واکنش هابر–ویس و به‌دلیل این‌که با پروتئین‌ها پیوندهای محکمی ایجاد می‌کند که منجر به تجمع آن می‌شود، برای سلول‌های سمی است.

هنگامی‌که ذخایر آهن بافتی طی مصرف زیاد و طولانی آهن بیشتر از حد باشد می‌تواند منجر به آسیب‌های پراکسیداتیو در کبد شود. مکانیسم اساسی بیماری‌زایی در مسمومیت آهن آسیب پراکسیداتیو چربی‌های غشاء سلولی است و میزان آسیب بستگی به وضعیت آنتی‌اکسیدان‌های بدن به‌خصوص ویتامین E دارد. به‌دلیل اینکه افزایش و کاهش آهن سلولی هر دو منجر به مرگ سلولی می‌شوند سطح آهن فعال باید به دقت کنترل و محدود شود. بیشتر آثار پاتولوژیک افزایش عمومی آهن ناشی از تجمع آهن در بافت‌ها است. اختلالات موضعی در هموستاز آهن در بیماری‌زائی بیماری‌های تحلیل برنده عصبی مانند پارکینسون و آلزایمر موثر است [۲]. هرچه ذره کوچک‌تر می‌شود نسبت سطح به حجم آن بیشتر می‌شود و واکنش شیمیایی و بیولوژیکی آن افزایش می‌یابد. واکنش شیمیایی بیشتر نانو مواد منجر به افزایش تولید رادیکال‌های آزاد از جمله رادیکال‌های واکنش‌گر اکسیژن (ROS) می‌شود. تولید ROS در محدوده متنوعی از نانو مواد شامل فولرن، نانو لوله‌های کربنی و نانو ذرات اکسید فلزی مشاهده شده است [٤،۳]. رادیکال‌های آزاد به غشای سلول آسیب می‌رسانند و با افزایش پراکسیداسیون لیپیدها و شاخص‌های استرس اکسیداتیو منجر به التهاب بافت و مرگ سلول‌ها می‌شوند [٦،۵]. با تولید نانو ذرات آهن شناسایی سمیت و عوارض

[۱] دانشجوی دکتری عمومی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

[۲] دانشیار، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

[۳] دانشیار، گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

* **نشانی نویسنده مسئول:**

اهواز، دانشگاه شهید چمران، دانشکده دامپزشکی، گروه علوم پایه

تلفن: ۰۶۱۱۳۳۳۰۰۷۳ **دورنویس:** ۰۶۱۱۳۳۶۰۸۰۷

پست الکترونیک: najafzadeh@scu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۱/۷/۱۹ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۹۲/۲/۱۸

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-23]

آن ضروری به‌نظر می‌رسد. لذا، در این مطالعه سمیت نانو ذره آهن بر تغییرات لیپیدها و شاخص‌های استرس اکسیداتیو سرم و کبد موش صحرایی ارزیابی شد. پروفایل لیپیدی سرم شامل کلسترول تام، تری گلیسرید، HDL، VLDL، LDL و شاخص‌های استرس اکسیداتیو نظیر مالون دی آلدئید، فعالیت آنتی‌اکسیدانی (AOA) نیز اندازه‌گیری گردید. هم‌چنین، در کبد نیز پروفایل لیپیدی کلسترول تام، تری گلیسرید، لیپید تام و فاکتورهای استرس اکسیداتیو مالون دی آلدئید، فعالیت آنتی‌اکسیدانی و پروتئین کربونیل اندازه‌گیری و بررسی شد.

مواد و روش‌ها

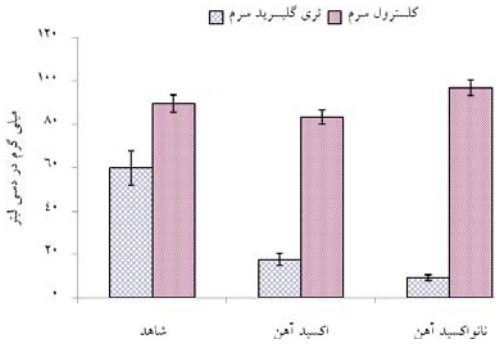
در این مطالعه تجربی تعداد ۱۵ سر موش صحرایی نژاد ویستار با میانگین وزنی۲۰±۲۰۰ گرم وارد شدند. موش‌ها از بخش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه جندی شاپور اهواز تهیه شدند. کلیه حیوانات یک هفته قبل از شروع آزمایش به اتاق پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه دامپزشکی منتقل شده و در طول دوره نگهداری و آزمایشات، آب و غذا به‌طور آزاد در اختیار آنها قرار داشت و حیوانات در معرض ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی قرار داشتند. دمای محیط نگهداری حیوانات ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد بود. این مطالعه در ۳ گروه از موش‌های صحرایی (در هر گروه ۵ سر) انجام شد. گروه کنترل: حیوانات این گروه تنها سرم فیزیولوژی را با حجمی معادل ۲ گروه دیگر به‌صورت داخل صفاقی و روزانه به‌مدت ۱۵ روز متوالی دریافت کردند. گروه اکسید آهن معمولی: این گروه، اکسید آهن معمولی را با دوز mg/kg ۸ وزن بدن روزانه به‌مدت ۱۵ روز متوالی به‌صورت داخل صفاقی دریافت کردند. گروه نانو اکسید آهن: حیوانات این گروه، نانو اکسید آهن را با دوز mg/kg ۸ [۷] به‌صورت داخل صفاقی و روزانه به‌مدت ۱۵ روز متوالی دریافت کردند. در پایان، موش‌ها با اتر بیهوش شدند. از موش‌های مذکور از طریق داخل قلبی خون‌گیری به‌عمل آمد. سرم به‌وسیله سانتریفیوژ جدا شد. سپس موش‌ها به‌وسیله اتر آسان‌کشی شده و یک گرم از بافت کبد جداسازی و هموژنیزه شد. مقادیر مالون دی آلدئید، فعالیت آنتی اکسیدانی، تری گلیسرید و کلسترول در سرم و کبد، مقدار پروتئین کربونیل و لیپید تام در کبد و مقدار LDL، VLDL و HDL در سرم موش‌ها تعیین شد. برای اندازه-گیری کلسترول و HDL از کیت شرکت پارس آزمون استفاده شد. اگرچه برای فاکتورهای ارزیابی شده در مطالعه حاضر، کیت‌های اختصاصی موش صحرایی در دسترس نبود و از کیت‌های انسانی استفاده شد، با این حال فاکتورهای ارزیابی شده در مطالعه ما اختصاصی گونه‌ایی نیستند و می‌توان برای حیوان استفاده کرد. در ضمن چون بین گروه‌ها مقایسه می‌شوند درصد خطای احتمالی برای همه یکسان است. میزان VLDL-c از طریق محاسبه به‌دست آمد. میزان کلسترول VLDL برابر با یک پنجم محتوای تری گلیسرید است. از تفریق VLDL از میزان کلسترول تام، میزان LDL محاسبه گردید. اندازه گیری لیپید تام به روش رنگ سنجی شیمیایی توسط واکنش سولفو- فسفو- وانیلین انجام گرفت [۸]. فعالیت آنتی-اکسیدانی (AOA) و مقدار مالون دی آلدئید (MDA) با استفاده تیو باربیتوریک اسید به‌روش اسپکتوفتومتری اندازه‌گیری شد [۹،۱۰]. مقدار پروتئین کربونیل در کبد نیز بر اساس منابع اندازه‌گیری شد [۱۱]. به‌منظور مقایسه میانگین پارامترها در بین گروه‌ها از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۶ استفاده شد. از آزمون ANOVA و سپس آزمون LSD برای تعیین اختلاف آماری میانگین‌ها استفاده شد و تفاوت میانگین‌ها با $P\leq$۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد. میانگین‌ها در نمودارها و جداول به‌صورت±SEM Mean و با کمک نرم‌افزار اکسل ۲۰۰۳ ارائه گردید.

نتایج

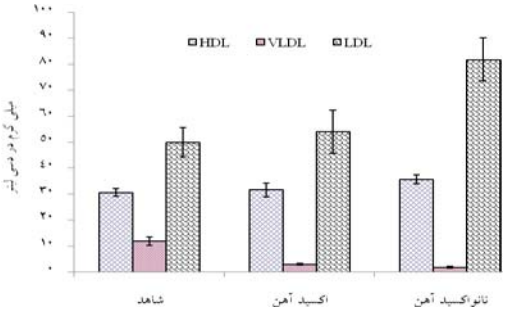
در بررسی پروفایل لیپیدی سرم موش‌ها در گروه‌های مختلف شاهد، دریافت کننده اکسید آهن و نانو اکسید آهن میانگین (± خطای استاندارد) سرمی تری گلیسرید به‌ترتیب ۷/۹۶۰±۶۰/۰۶۷، ۲/۷۸۵±۱۷/۶۹۶ و ۱/۴۲۸±۹/۲۹۳ میلی‌گرم در دسی لیتر تعیین شد. مشاهده گردید که با تجویز اکسید آهن و نانو اکسید آهن مقدار سرمی تری گلیسرید در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی‌داری یافت (P=۰/۰۰۱)، در حالی که بین دو گروه دریافت کننده اکسید آهن و نانو اکسید آهن تفاوت چندانی وجود نداشت (شکل شماره ۱). میانگین (± خطای استاندارد) سرمی کلسترول در گروه‌های مختلف شاهد، دریافت‌کننده اکسید آهن و نانو اکسید آهن به‌ترتیب ۳/۹۵۴±۸۹/۷۹۳، ۳/۳۵۶±۸۳/۵۸۶ و ۳/۶۸۴±۹۷/۰۵۷ میلی‌گرم در دسی لیتر تعیین شد و مشاهده گردید که میانگین این فاکتور، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها نداشته است (P>۰/۰۵) (شکل شماره ۱). هم‌چنین، میانگین (± خطای استاندارد) LDL سرم در گروه گروه شاهد، دریافت کننده نانو اکسیدآهن و دریافت کننده اکسید آهن به‌ترتیب ۸/۲۷۷±۸۱/۸۹۴، ۵/۷۵۰±۵۰/۰۵۹ و ۸/۳۹۳±۵۴/۱۱۱ میلی‌گرم در دسی لیتر بود که در گروه شاهد نسبت به دو گروه دیگر افزایش معنی‌داری مشاهده شد (P=۰/۰۲)؛ در حالی که گروه دریافت‌کننده اکسید آهن نسبت به گروه شاهد تغییر قابل توجهی نشان نداد (شکل شماره ۲). میانگین (± خطای استاندارد) VLDL در سه گروه فوق به‌ترتیب ۱/۵۹۲±۱۲/۰۱۳، ۰/۳۴۴±۳/۰۵۰ و ۰/۲۸۵±۱/۸۵۸ میلی‌گرم در دسی لیتر بود که در

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-23]

دو گروه دریافت‌کننده اکسید آهن و نانو اکسید آهن نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری داشت (P=۰/۰۰۱) (شکل شماره ۲). میزان HDL نیز در سه گروه شاهد، گروه دریافت کننده اکسیدآهن و گروه دریافت کننده نانو اکسید آهن ۱/٤۹۹±۲/۹۹۹، ۲/٦۱۱±۳۱/٦۹٦ و ۱/۷٤۸±۳۵/۷۷۰ میلی‌گرم در دسی لیتر بود که تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند (شکل شماره ۲).

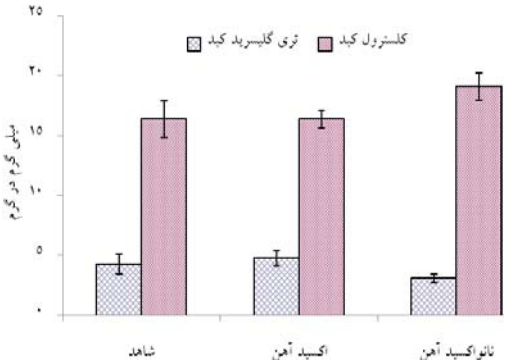


شکل شماره ۱- میانگین±خطای استاندارد کلسترول و تری گلیسرید سرم در گروه های مختلف. * بیان‌گر تفاوت معنی‌دار بین گروه شاهد با دو گروه دیگر می‌باشد (P<۰/۰۵، n=۵).



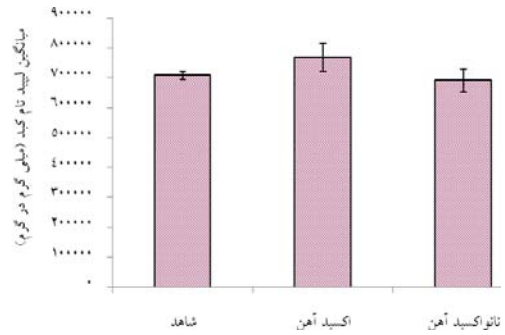
شکل شماره ۲- میانگین±خطای استاندارد HDL و LDL و VLDL سرم در گروه‌های مختلف. * بیان‌گر تفاوت معنی‌دار VLDL بین گروه شاهد با دو گروه دیگر می‌باشد (P<۰/۰۵).
** بیان‌گر تفاوت معنی‌دار LDL بین گروه دریافت کننده نانو اکسید آهن با دو گروه می‌باشد (P<۰/۰۵، n=۵).

با تجویز اکسید آهن و نانو اکسید آهن در مقدار تری‌گلیسرید در مقایسه با گروه شاهد تغییری مشاهده نشد. هم‌چنین، در گروه دریافت کننده نانو اکسید آهن نسبت به گروه دریافت کننده اکسید آهن تغییر معنی‌داری دیده نشد (شکل شماره ۳). در بررسی حاضر، میانگین کلسترول کبد، در هر سه گروه مورد مطالعه نیز تفاوت معنی‌داری نداشت (شکل شماره ۳).



شکل شماره ۳- میانگین ± خطای استاندارد کلسترول و تری گلیسرید کبد در گروه‌های مختلف. (n=۵)

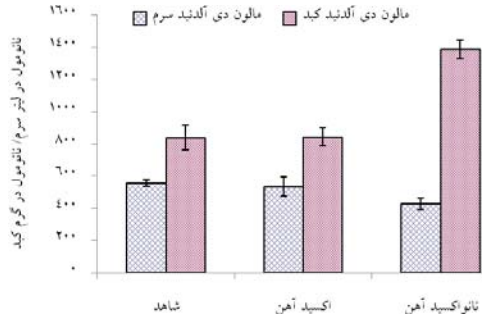
میانگین لیپید تام کبدی نیز در بین گروه شاهد، گروه دریافت‌کننده اکسید آهن و گروه دریافت‌کننده نانو اکسید آهن تفاوت معنی‌داری نداشت (P>۰/۰۵). مقدار لیپید تام کبد در شکل شماره ٤ نشان داده شد.



شکل شماره ٤- میانگین±خطای استاندارد لیپید تام کبد در گروه‌های مختلف (n=۵).

میانگین (± خطای استاندارد) مالون دی آلدئید سرم به‌ترتیب ۷۷/۹۸۳±۸۳۹/۷٤۳، ۵۵/۳۵۰±۸٤٤/۵۳۷ و ۵٦/۰۱۵±۱۳۸۸/٤٦ نانو مول در لیتر تعیین شد. مقدار مالون دی آلدئید سرم با تجویز نانو اکسید آهن نسبت به گروه دریافت کننده اکسید آهن و گروه شاهد، کاهش معنی‌داری یافت (P=۰/۰۰۱) (شکل شماره ۵). به‌علاوه با تجویز اکسید آهن و نانو اکسید آهن مقدار مالون دی آلدئید کبد در گروه دریافت کننده اکسید آهن در مقایسه با گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت، در حالی‌که گروه دریافت‌کننده نانو اکسید آهن نسبت به گروه دریافت کننده اکسید آهن و گروه شاهد، افزایش معنی‌داری داشت (P=۰/۰٤) (شکل شماره ۵).

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-23]



شکل شماره ۵- میانگین±خطای استاندارد مالون دی آلدئید سرم و کبد در گروه‌های مختلف. * بیان‌گر تفاوت معنی‌دار مالون دی آلدئید سرم بین گروه دریافت کننده نانو اکسید آهن با دو گروه دیگر می‌باشد ($P>$۰/۰۵). ** بیان‌گر تفاوت معنی‌دار مالون دی آلدئید کبد بین گروه دریافت‌کننده نانو اکسید آهن با دو گروه می‌باشد ($P<$۰/۰۵، n=۵).

مقدار AOA سرم نیز تفاوت معنی‌داری بین ۳ گروه مطالعه نداشت، اما مقدار AOA کبد در گروه دریافت‌کننده اکسید آهن و نانو اکسید آهن نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری داشت ($P=$۰/۰۲). این در حالی بود که هیچ یافته معنی‌داری بین گروه دریافت‌کننده اکسید آهن در مقایسه با گروه نانو اکسید آهن وجود نداشت (جدول شماره ۱). مقدار پروتئین کربونیل کبد در گروه دریافت کننده اکسید آهن و نانو اکسید آهن نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری داشت ($P=$۰/۰۵)؛ در حالی‌که هیچ یافته معنی‌داری بین گروه دریافت کننده اکسید آهن در مقایسه با گروه نانو اکسید آهن وجود نداشت (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- میانگین±خطای استاندارد سطح دفاع آنتی‌اکسیدانی و پروتئین کربونیل در گروه‌های مختلف. حروف بیان‌گر تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها با $P<$۰/۰۵ می‌باشد.

گروه	AOA سرم (میلی مول در لتیر)	AOA کبد (میلی مول در گرم)	پروتئین کربونیل (نانومول در گرم)
شاهد (a)	۰/٤۰۲۸±۰/۰۵۸	۳٦٦/٦۳۲۵±۱۳/۸۷۳ [bc]	۱۱۱/۵۹±۱۵/۰٦۵ [bc]
اکسید آهن (b)	۰/۵٦۸٦±۰/۰۷۸	٤۲۱/٦٤±٦/۲۷۲ [a]	۱۹۵/۱۷۲۵±۱۱/۹۲۹ [a]
نانو اکسید آهن (c)	۰/٤۵۵٤±۰/۰۵۲	٤۲۰/۷۰۲۵±۷/۷۹٦ [a]	۲۰٦/۸۸٦±۲۰/٤٦۲ [a]

بحث

در مطالعه حاضر که با هدف ارزیابی مقایسه سمیت نانو اکسید آهن با اکسید آهن معمولی انجام شد، شاخص‌های ارزیابی شده در رابطه با استرس اکسیداتیو و فاکتورهای لیپیدی نشان داد که میزان فعالیت آنتی‌اکسیدانی در سرم، با تجویز اکسیدآهن در هر ۲ شکل نانو و معمولی در مقایسه با گروه کنترل تغییر معنی‌داری نداشت، در حالی‌که این فاکتور در کبد موش‌های دریافت‌کننده اکسید آهن افزایش معنی‌داری پیدا کرد و بین فرم نانو و معمولی اکسید آهن تفاوتی مشاهده نشد. در مورد مالون دی آلدئید، تفاوت معنی‌داری بین گروه شاهد و گروه دریافت‌کننده اکسید آهن معمولی در سرم و کبد مشاهده نگردید، در حالی‌که در گروه دریافت کننده نانو اکسید آهن این شاخص در سرم کاهش یافته و در کبد افزایش معنی‌داری نسبت به ۲ گروه قبل داشت. با بررسی شاخص دیگر استرس اکسیداتیو یعنی پروتئین کربونیل که در کبد اندازه‌گیری گردید مشاهده شد که با تجویز اکسیدآهن در هر ۲ فرم اکسید آهن معمولی و نانو اکسید آهن، افزایش معنی‌داری نسبت به گروه شاهد ایجاد شده است. به هر حال با توجه به دوز مصرفی و دوره کوتاه مدت تجویز در مطالعه حاضر تغییرات ایجاد شده تا حدودی بیان‌گر افزایش استرس اکسیداتیو می‌باشد؛ اگرچه نیازمند بررسی در مدت بیشتری می‌باشد. اگرچه مطالعات متعددی در مورد اثر اکسید آهن بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو انجام شده است، ولی در مورد نانو اکسید آهن تعداد معدودی در دسترس است که در زیر به برخی از آنها اشاره می‌شود. در یک مطالعه عوارض ناشی از اثرات سمی نانو ذرات کسید آهن به‌دنبال ورود این ذرات به سیستم تنفسی مورد بررسی قرار گرفت. این آزمایش به دو صورت برون- و درون‌تنی انجام شد و اثرات نانو ذرات اکسید آهن روی سیستم تنفسی، سیستم ایمنی و ماکرومولکول‌ها تعیین شد. آزمایشات هیستوپاتولوژیک هیچ یافته غیرمعمولی را در اندام‌ها (کبد، ریه، کلیه‌ها و طحال) نشان نداد؛ به‌جز در ریه‌ها، که فیبروز ضعیف ریوی و افزایش قطر دیواره بینابینی آلوئول‌ها در مراحل انتهایی آزمایش دیده شد. IgM و IgG در بافت مجاری هوایی و ترشحات ریوی به‌طور معنی‌دار کاهش یافت، در صورتی که در خون تغییری نداشت. هم‌چنین، فاکتورهای استرس اکسیداتیو ریوی اندازه‌گیری شده تغییری نکرده بود [۱۱]. نتایج مطالعه فوق با مطالعه حاضر تا حدودی هم‌خوانی دارد. در مطالعه حاضر مقدار AOA با تجویز اکسید آهن و نانو اکسید آهن در سرم نسبت به گروه شاهد تغییری نداشت، در حالی که

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-23]

در کبد افزایش معنی‌داری در هر ۲ گروه دریافت کننده اکسید آهن و نانو اکسید آهن به همراه داشت. تغییر این شاخص در سرم با مطالعه فوق که در ریه انجام گرفت، متفاوت بود. بررسی سمیت وابسته به غلظت نانو ذرات اکسید آهن به‌واسطه افزایش فاکتورهای استرس اکسیداتیو توسط Naqvi و همکاران در سال ۲۰۱۰ با کشت سلولی ماکروفاژهای انسانی و اضافه کردن نانو ذرات به این محیط، مورد بررسی قرار گرفت. استفاده از یک غلظت رو به بالا و افزایشی از نانو ذرات اکسید آهن، منجر به افزایش ROS شد که در ادامه آسیب و مرگ سلولی را سبب گردید [۱۲]. آسیب غشای سلولی ناشی از نانو ذرات اکسید آهن با اندازه‌گیری لاکتات دهیدروژناز مورد مطالعه قرار گرفت. لاکتات دهیدروژناز یک آنزیم سیتوزولی است که به‌دنبال آسیب غشای سلولی در مایعات خارج سلولی ظاهر می‌شود. بر اساس این مطالعه آسیب سلولی ناشی از نانو ذرات اکسید آهن هم وابسته به غلظت و هم وابسته به زمان است. بنابراین، استفاده از غلظت پایینی از نانو ذرات اکسید آهن بسیار مهم است تا از آسیب سلولی و مرگ سلولی ناشی از استرس اکسیداتیو جلوگیری شود. نتیجه مطالعه فوق در برخی از شاخص‌های استرس اکسیداتیو با مطالعه حاضر تا حدودی هم‌خوانی دارد. البته به‌دلیل کوچک‌تر بودن نانو ذرات اکسید آهن و احتمالا حذف سریع‌تر آن‌ها از طریق ادرار، سمیت آن در بافت‌ها متفاوت خواهد بود. نانو ذرات اکسید آهن پس از ۲۴ ساعت می‌توانند استرس اکسیداتیو مرگ سلولی را تحریک کنند. با وجود این که نانو ذرات سریع حذف می‌شوند، اما باعث ایجاد آسیب در کبد، کلیه و شش‌ها می‌گردند. اگرچه نانو ذرات اکسید آهن از طریق ادرار حذف می‌شوند، ولی می‌توانند در بسیاری از اندام‌ها ایجاد سمیت کنند [۱۲]. Samal و همکاران نانو ذره اکسید آهن را به‌صورت داخل صفاقی در دوزهای مختلف به موش سوری تزریق کردند و مشاهده نمودند که نانو ذرات اکسید آهن باعث افزایش استرس اکسیداتیو می‌شوند [۱۳]. در مطالعه فوق که با مطالعه حاضر هم‌سو بوده است مشاهده گردید که نانو ذرات اکسید آهن باعث افزایش استرس اکسیداتیو می‌شود. نانو ذرات آهن می‌توانند به اندامک‌های داخلی سلول آسیب برسانند و با تولید رادیکال‌های آزاد موجب مرگ سلولی می‌شوند؛ به‌طوری که Hoskins و همکاران نشان دادند که تولید ROS و پراکسیداسیون لیپیدی توسط نانو ذرات آهن افزایش می‌یابد که این عوامل استرس اکسیداتیو موجب مرگ سلولی می‌شود [۱۴]. بیان شده است که نانو ذرات اکسید آهن وارد لیزوزوم‌ها می‌شوند و با پاره کردن غشا لیزوزوم‌ها باعث آزاد سازی آنزیم‌ها شده که منجر به آسیب سلولی می‌شوند [۱۴]. در مطالعه حاضر بررسی پروفایل لیپیدی سرم و کبد موش صحرایی نشان داد که تری گلیسرید سرم در هر ۲ گروه دریافت کننده اکسید آهن و نانو اکسید آهن نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری یافت، در حالی که در کبد تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها نبود. به‌علاوه، تغییر معنی‌داری در میزان کلسترول سرم و کبد گروه‌ها مشاهده نشد. هم‌چنین، مقدار لیپید تام کبد در بین گروه‌ها تفاوت آماری نداشت. در حالی که HDL سرمی بین گروه‌ها تفاوت چندانی نداشت، مقدار سرمی VLDL با تجویز نانو اکسید آهن و اکسید آهن معمولی نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری نشان داد. با تجویز نانو اکسید آهن، مقدار LDL سرم موش‌ها در مقایسه با گروه شاهد و گروه دریافت‌کننده اکسید آهن معمولی افزایش معنی‌داری یافت. نشان داده شده است که در افراد سیگاری مقدار پلاسمایی LDL اکسیده شده و لیپید پراکسید بیشتر از افراد غیر سیگاری بوده که ارتباط بین این افزایش LDL و افزایش سرمی آهن افراد سیگاری وجود داشته است [۱۵]. بنابراین، نتیجه مطالعه فوق با نتیجه مطالعه حاضر هم‌سو می‌باشد که LDL سرمی بیشتری در موش‌های دریافت‌کننده آن ثبت گردید. Lamb و Leake بیان کردند که آهن آزاد شده از ترانسفرین می‌تواند منجر به اکسیداسیون LDL شود. با توجه به این‌که در ضایعات آترواسکلروتیک به‌دلیل اسیدی بودن pH موضع دچار آترواسکلروز آهن بیشتری از ترانسفرین آزاد می‌شود، بنابراین اکسیداسیون LDL هم به تبع آن بیشتر خواهد بود [۱۶]. بیان شده است که بین اکسیداسیون LDL و غلظت سرمی فریتین (ذخیره آهن بدن در سلول) ارتباط مستقیمی وجود دارد [۱۷]. و این در حالی است که Iribarren و همکاران نشان داده‌اند که آهن ذخیره بدن ارتباطی با اکسیداسیون LDL ندارد [۱۸]. فلورانول (فلاوونوئید گیاهی) با اتصال به یون‌های ۳ ظرفیتی آهن می‌تواند از اکسیداسیون LDL جلوگیری کند [۱۹]. افزایش آهن کبد می‌تواند منجر به آسیب کبدی و در نهایت ایجاد اختلال در متابولیسم لیپیدها در کبد شود [۲۰]. در مطالعه حاضر نیز میزان LDL سرمی افزایش یافت. Wilkins و همکاران بیان کردند که یون‌های آهن موجب اکسیداسیون LDL شده و LDL اکسید شده در آترواسکلروز دخالت دارد [۲۱] بنابراین، می‌توانیم بگوییم که نانو اکسیدآهن با افزایش LDL سرم در مطالعه حاضر می‌تواند شرایط آترواسکلروتیک را فراهم و یا تشدید نماید و با توجه به حضور ذرات نانو اکسید آهن در هوای استنشاقی در برخی از نواحی از جمله خوزستان [۲۲] و

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-23]

تاثیر آن بر روی آترواسکلروز می‌تواند این فاکتور برای جمعیت انسانی یا دامی مضر باشد [۲۳].

نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر مشاهده شد که با تجویز اکسید آهن برخی از فاکتورهای استرس اکسیداتیو همانند مالون دی آلدئید و پروتئین کربونیل در کبد تغییر می‌کند و نانو اکسید آهن بیشتر از اکسید آهن معمولی توانست مقدار مالون دی آلدئید کبد را افزایش دهد. بررسی پروفایل لیپیدی نیز نشان داد که تری گلیسرید سرم توسط نانو اکسید و اکسید آهن معمولی کاهش یافت و از طرفی LDL سرمی به‌وسیله نانو اکسید آهن در مقایسه با گروه شاهد و گروه دریافت کننده اکسید آهن افزایش یافت که می‌تواند بیان‌گر تاثیر استرس اکسیداتیو ناشی از نانو اکسید آهن در ایجاد خطر آترواسکلروز باشد. پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ای مشابه با مقادیر بیشتر از نانو اکسید آهن و در مدت زمان طولانی‌تری انجام شود و آنزیم‌های شرکت‌کننده در حذف رادیکال‌های آزاد و آنتی‌اکسیدان‌ها ارزیابی شوند.

تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز برای تامین اعتبار مالی تحقیق حاضر تشکر می‌شود.

References:

[1] Najafzadeh H, Razijalali M, Morovvati H, Taravati F. Comparison prophylactic effect of silymarin and deferoxamine on iron overload-induced hepatotoxicity in rat. ***J Med Toxicol*** 2010; 6: 22–6.

[2] Hentze MW, Muckenthaler MV. Balancing acts molecular control of Mammalian Iron Metabolism. ***Cell*** 2004; 117(3): 285-97.

[3] Hanini A, Schmitt A, Kacem K, Chau F, Ammar S, Gavard J. Evaluation of iron oxide nanoparticle biocompatibility. ***Inter J Nanomed*** 2011; 6: 787–94.

[4] Scott E. Characterization of nanoparticles intended for drug delivery. ***Methods Mole Biol*** 2011; 697(1): 3-5.

[5] Puntarulo, S. Iron, Oxidative stress and Human Health. ***Mole Aspe Med*** 2005; 26(4-5): 299-312.

[6] Droge W. Free radicals in physiological control of cell function. ***Physiol Rev*** 2002; 82(1): 47-95.

[7] Szalay B, Tátrai E, Nyírő G, Vezér T, Dura G. Potential toxic effects of iron oxide nanoparticles in in vivo and in vitro experiments. ***J Appl Toxicol*** 2012; 32(6): 446-53.

[8] Hara A, Radin NS. Lipid extraction of tissues with a low toxicity solvents. ***Analat Biochem*** 1978; 90(1): 420-6.

[9] Koracevic D, Koracevic G, Djordjevic V, Andrejevic S, Cosic V. Method for the measurment of antioxidant activity in human fluids. ***J Clin Pathol*** 2001; 54: 356-67.

[10] Plaster ZA, Cushman LL, Johnson BC. Estimination of product of lipid peroxidation (malondialdehyde) in biochemical systems. ***Anal Biochem*** 1966; 16: 359-64.

[11] Levine RL, Williams J, Stadman ER, Shacter E. Carbonyl assay for determination of oxidatively modified proteins. ***Methods Enzymol*** 1994; 233: 346-57.

[12] Naqvi S, Samim M, Abdin MZ, Jalees Ahmed, F, Maitra AN, Prashant CK, Dinda AK. Concentration-dependent toxicity of iron oxide nanoparticles mediated by increased oxidative stress. ***Inter J Nanomed*** 2010; 5: 983–9.

[13] Samal NK, Paulraj R. Combined role of magnetic iron oxide nanoparticles and 2.45 GHz microwave radiation on antioxidant enzymes of mice. ***Mutat Res-Fund Mole Mechan Mutagen*** 2006; 596(1): 76-80.

[14] Hoskins C, Cuschieri A, Wang L. The cytotoxicity of polycationic iron oxide nanoparticles: Common endpoint assays and alternative approaches for improved understanding of cellular response mechanism. ***J Nanobiotechnology*** 2012; 10: 15.

[15] Yoshida H, Sasaki K, Hirowatari Y, Kurosawa H, Sato N, Furutani, N. Tada, N. Increased serum iron may contribute to enhanced oxidation of low-density lipoprotein in smokers in part through changes in lipoxygenase and catalase. ***Clin Chim Acta*** 2004; 345(1-2): 161–70.

[16] Lamb DJ, Leake DS. Iron released from transferrin at acidic pH can catalyse the oxidation of low density lipoprotein. ***FEBS Lett*** 1994; 352(1): 15-8.

[17] Brouwers A, Langlois M, Delanghe J, Billiet J, Buyzere MD, Vercaemst R, et al. Oxidized low density lipoprotein, iron stores, and haptoglobin polymorphism. ***Atherosclerosis*** 2004; 176: 189–95.

[18] Iribarren C, Sempos CT, Eckfeldt JH, Folsom AR. Lack of association between ferritin level and measures of LDL oxidation: The ARIC Study. ***Atherosclerosis*** 1998; 139: 189–95.

[19] Botelho FV, Alvarez-Leite JI, Lemos VS, Pimenta AMC, Calado HDR, Matencio T, et al. Physicochemical study of floranol, its copper (II) and iron (III) complexes, and their inhibitory effect on LDL oxidation. ***J Inorg Biochem*** 2007; 101(6): 935–43.

[20] Ahmed U, Latham PS, Oates PS. Interactions between hepatic iron and lipid metabolism with

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-23]

possible relevance to steatohepatitis. ***World J Gastroenterol*** 2012; 18(34): 4651-8.
[21] Wilkins GM, Leake DS. The oxidation of low density lipoprotein by cells or iron is inhibited by zinc. ***FEBS Lett*** 1994; 341: 259-62.
[22] Zarasvandi A, Carranza EJM, Moore F. Rastmanesh F. Spatio-temporal occurrences and mineralogical–geochemical characteristics of airborne dusts in Khuzestan Province (southwestern Iran). ***J Geochemic Explor*** 2011; 111: 138–51. Available At: http://dx.doi.org/10.1016/j.gexplo.2011.04.004.
[23] Zhu MT, Wang B, Wang Y, Yuan L, Wang HJ, Wang M, et al. Endothelial dysfunction and inflammation induced by iron oxide nanoparticle exposure: Risk factors for early atherosclerosis. ***Toxicol Lett*** 2011; 203(2): 162–71.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-23]