Original Article

Evaluation of the simultaneous effect of zinc oxide nanoparticles and vitamin C on oxidative stress in rat cerebellum

Rafiei-Rad M*, Valipour-Chahardah-Charic S

Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Izeh Branch, Islamic Azad University, Izeh, I. R. Iran.

Received: 2018/01/31 | Accepted: 2018/05/7

Abstract:

Background: In recent years, the potential effects of nanoscale materials on the central nervous system have become even more noticeable. The cerebellum is one of the areas of the brain with high absorption of zinc. The aim of this study was to investigate the effects of zinc oxide nanoparticles (NPs) on oxidative stress indices in rat cerebellum in the presence and absence of vitamin C.

Materials and Methods: In this experimental study, male Wistar rats (250-200g) were divided into the following groups (n=7): a normal saline group (control), three groups that received different doses of zinc oxide NPs (1.25, 2.5 and 5 mg/kg), three groups that received different doses of vitamin C (30, 60 and 120 mg/kg) and three groups that received 1.25, 2.5 and 5 mg/kg of zinc oxide NPs combined with 30 mg/kg of vitamin C**.** Half an hour after receiving the medication, the rats were anesthetized and then their cerebellum was removed and the malondialdehyde (MDA) and thiol groups of the cerebellum region were measured.

Results: The MDA level decreased significantly in the groups received 5mg/kg of zinc oxide NPs, in the groups received different doses of vitamin C, and in the groups received different doses of zinc oxide NPs combined with 30 mg/kg vitamin C compared with the saline group. Total thiol concentration did not change significantly in the different study groups compared to the control group.

Conclusion: Zinc oxide NPs alone or in combination with vitamin C has a reduced effect on oxidative stress in the rat cerebellum.

Keywords: Zinc oxide NPs, Malondialdehyde, Thiol, Vitamin C, Rats

* **Corresponding Author.**
Email: Rafieirad.m@gmail.com
Tel: 0098 916 311 6542
Fax: 0098 614 364 3374

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, August, 2018; Vol. 22, No 3, Pages 274-282

Please cite this article as: Rafiei-Rad M, Valipour-Chahardah-Charic S. Evaluation of the synchronous effect of zinc oxide nanoparticles and vitamin C on oxidative stress in rat cerebellum. ***Feyz*** 2018; 22(3): 274-82.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-03]

بررسی اثر هم‌زمان نانوذرات اکسید روی و ویتامین C بر استرس اکسیداتیو در مخچه موش صحرایی

مریم رفیعی راد[1*]، سعید ولی‌پور چهارده‌چریک[1]

خلاصه:

سابقه و هدف: در سال‌های اخیر به تاثیرات بالقوه مواد در ابعاد نانو روی سیستم عصبی مرکزی توجه بیشتری شده است. مخچه یکی از مناطق مغزی با جذب بالای روی می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی اثرات نانواکسید روی بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو مخچه موش‌های صحرایی در حضور و غیاب ویتامین C می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق تجربی موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار (۲۵۰g-۲۰۰) به گروه‌های زیر (n=۷) تقسیم شدند: یک گروه دریافت کننده سالین (شاهد)، سه گروه دریافت‌کننده دوزهای ۱/۲۵، ۲/۵ و ۵ mg/kg نانواکسید روی، سه گروه دریافت کننده دوزهای ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ mg/kg ویتامین C و ۳ گروه دریافت کننده نانواکسید روی ۱/۲۵، ۲/۵ و ۵ توأم با دوز ۳۰ mg/kg ویتامین C. نیم ساعت پس از دریافت دارو، پس از بیهوش کردن حیوانات، مخچه آن‌ها خارج شده و مالون دی‌آلدئید و گروه‌های تیول ناحیه مخچه اندازه‌گیری شد.

نتایج: سطح مالون دی‌آلدئید در گروه‌های دریافت‌کننده ۵ mg/kg نانواکسید روی و گروه‌های دریافت کننده دوزهای مختلف ویتامین C، همچنین گروه‌های دریافت کننده دوزهای مختلف نانواکسید روی توأم با ۳۰ mg/kg ویتامین C در مقایسه با گروه سالین به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. غلظت تیول تام در گروه‌های مختلف مطالعه در مقایسه با گروه شاهد تغییر معنی‌دار نکرد.

نتیجه‌گیری: نانواکسید روی به‌تنهایی و یا توام با ویتامین C اثرات کاهشی در میزان استرس اکسیداتیو مخچه موش صحرایی دارد.

واژگان کلیدی: نانوذره اکسید روی، مالون دی‌آلدئید، تیول، ویتامین C، موش صحرایی

دو ماه‌نامه علمی– پژوهشی فیض، دوره بیست و دوم، شماره ۳، مرداد و شهریور ۹۷، صفحات ۲۸۲-۲۷۴

مقدمه

اکسید روی از جمله مواد با خواص منحصر به‌فرد است. این ماده در قرن اخیر به‌دلیل استفاده در وسایل ذخیره انرژی دارای اهمیت زیادی شده است. با سنتز نانوذرات اکسید روی می‌توان خواص این ماده را بهبود بخشید و کاربردهای بیشتری از آن ارایه کرد. اکسید روی زیست‌سازگار و ایمن بوده و می‌تواند در پزشکی به‌راحتی به‌کار رود. نانوذرات اکسید روی از نظر جذب اشعه فرا-بنفش نیز دارای کاربردهای ویژه‌ای هستند که از جمله آن می‌توان به کاربرد آنها در پماد سوختگی و کرم‌های ضدآفتاب به‌عنوان جذب‌کننده قوی پرتو فرابنفش و فوتوکاتالیست برای حذف آلودگی‌های محیط زیست اشاره کرد. طی چندسال گذشته با توسعه فناوری نانو، نانواکسید روی به‌عنوان یک مکمل جدید حاوی یون روی با خصوصیاتی متفاوت از ترکیب معمولی خود عرضه شده و به‌سرعت توجه بسیاری از محققین علوم مختلف از جمله بیوتکنولوژی را به‌خود جلب کرده است [۱].

این ماده مورد استفاده پزشکان و داروسازان قرار گرفته و اثربخشی آن در عکس‌برداری‌های پزشکی، درمان سرطان‌های مغزی، ترمیم بافتی و انتقال دارو مورد تایید می‌باشد [۲]. در مطالعات اخیر مشخص شده است که نانواکسید روی اثرات مثبتی را بر برخی اعمال عصبی رفتاری اعمال می‌کند؛ به‌طوری‌که رفتارهای شبه-اضطرابی و درد را بهبود بخشیده و با سیستم اوپیوئیدی تداخل عمل نشان می‌دهد [۳]. نانوذرات از سد خونی-مغزی عبور کرده [۴] و جالب آن‌که آپولیپوپروتئین E با آنها ارتباط برقرار کرده و ممکن است به‌عنوان یک واسطه حمل و نقل در سراسر سد خونی-مغزی عمل کند [۵]. همچنین، مشخص شده است که تزریق مزمن نانواکسید روی به موش‌های صحرایی طی ۸ هفته باعث افزایش تقویت بلندمدت (LTP) در هیپوکامپ می‌شود [۶] که این نتیجه اثر مثبت این دارو را در فرآیند حافظه نشان می‌دهد. برخی مطالعات نشان داده‌اند نانوذرات سمیت بیشتری نسبت به اندازه میکرو همان ترکیب نشان می‌دهند و نانوذرات با اندازه‌های مختلف میزان متفاوتی از سمیت سلولی و آسیب DNA را القا می‌کنند [۷]. استرس اکسیداتیو نشان‌دهنده یک مکانیسم عمومی برای آسیب سلولی ناشی از نانوذرات است و این مکانیسم در بسیاری از مطالعات بررسی سمیت نانوذرات تایید شده است. معمولا یک جنبه مخرب واکنش‌های استرس اکسیداتیو، تولید گونه‌های اکسیژن

[1] استادیار، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران

* نشانی نویسنده مسئول:
ایذه، گروه زیست شناسی، واحدایذه، دانشگاه آزاد اسلامی

تلفن: ۰۹۱۶۳۱۱۶۵۴۲ دورنویس: ۰۶۱۴۳۶۴۳۳۷۴

پست الکترونیک: Rafieirad.m@gmail.com

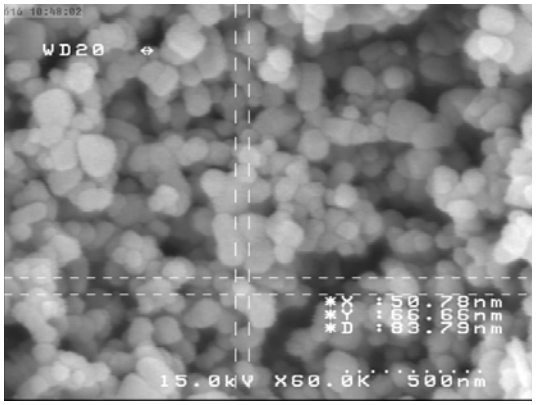
تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۱/۱۱ تاریخ پذیرش نهایی: ۱۳۹۷/۲/۱۷

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-03]

واکنشی (Reactive Oxygen Species; ROS) مانند رادیکال-های هیدروکسیل، پراکسیدها و سوپراکسید می‌باشد و کاهش آن‌ها سبب افزایش طول عمر می‌شود [۸]. مقدار زیادی از ROS می‌تواند حتی زمانی‌که فقط مقدار کمی از نانواکسید روی در سلول‌ها موجود باشد، تولید شود [۹]. اختلالات ایجاد شده در حالت اکسیداسیون از عوارض ناشی از تولید پراکسیدها و رادیکال‌های آزاد است که موجب آسیب اجزای سلولی، از جمله پروتئین‌ها، لیپیدها و DNA می‌شود [۱۱،۱۰]. در مقابل، آنتی‌اکسیدان‌ها ترکیباتی هستند که از تشکیل رادیکال‌های آزاد در سلول جلوگیری می‌کنند و نقش مهمی در حفاظت از سلول در برابر آسیب‌های ناشی از استرس اکسیداتیو دارند [۱۲]. ویتامین C یا اسید آسکوربیک یک ویتامین محلول در آب است که به‌واسطه اثر آنتی‌اکسیدانی خود رادیکال‌های آزاد بسیار واکنش‌پذیر را که پیوسته به‌وسیله متابولیسم سلول تولید می‌شوند، از بین می‌برد [۱۳]. ازآن‌جایی‌که تاکنون گزارشی از اثر ترکیبات یون روی در اندازه نانو و اسید آسکوربیک بر آسیب‌های اکسیداتیو مشاهده نشده است، در این تحقیق اثر نانواکسید روی در حضور و غیاب ویتامین C بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو نظیر مالون دی-آلدئید و تیول تام مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی که طی تابستان ۱۳۹۳ در آزمایشگاه تحقیقاتی گروه زیست شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه انجام شد، از موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار (۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم) تهیه شده از مرکز تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز استفاده گردید. یک هفته قبل از شروع هرگونه آزمایش، و جهت تطابق با محیط نگه‌داری، حیوانات در شرایط استاندارد دمای ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد و سیکل روشنایی–تاریکی ۱۲ ساعته (ساعت روشنایی ۱۹–۷) نگه‌داری شده و دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. ملاحظات اخلاقی با توجه به منشور اخلاقی دانشگاه آزاد اسلامی رعایت گردید. تعداد ۷۰ سر موش‌های صحرایی نر بالغ به‌صورت تصادفی در ۱۰ گروه ۷ تایی (n=۷) به شرح ذیل قرار گرفتند: سالین (شاهد درمان)، ۳ گروه دریافت کننده نانواکسید روی با مقادیر ۱/۲۵، ۲/۵، ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۳ گروه دریافت کننده ویتامین C با مقادیر ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلو-گرم و ۳ گروه دریافت‌کننده نانواکسید روی با مقادیر ۱/۲۵، ۲/۵، ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم همراه با ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ویتامین C. همه تجویزها به‌صورت یک دوز حاد و داخل صفاقی انجام شده و به گروه شاهد تزریق، سالین ۰/۹ درصد (به میزان ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم) تزریق گردید. نانواکسید روی (لولیتک، آلمان) به صورت پودر سفیدرنگ جامد بود که پس از عکس‌برداری با میکروسکوپ الکترونی (SEM) در دانشگاه تهران و تأیید ابعاد کمتر از ۱۰۰ نانومتر (۸۳–۵۰ نانومتر) آن (شکل شماره ۱)، به‌میزان مورد نیاز روزانه قبل از شروع آزمایش به‌مدت ۱۵ دقیقه توسط دستگاه حمام اولتراسونیک در سالین ۰/۹ درصد پراکنده می‌شد. قبل از هر بار تزریق نیز ترکیب مجددا به‌مدت ۱ دقیقه توسط دستگاه شیکر پراکنده می‌گردید [۱۴]. ویتامین C (مرک، آلمان) نیز به‌مقدار لازم در سالین ۰/۹ درصد حل و تزریق شد. جهت ارزیابی شاخص‌های استرس اکسیداتیو مخچه، سر موش‌ها قطع شده و مخچه آنها بیرون آورده شد [۱۵].



شکل شماره ۱– تصویر میکروسکوپ الکترونی (SEM) از نانوذره اکسید روی مورد استفاده در مطالعه حاضر

سنجش پراکسیداسیون لیپیدی:

سطوح واکنش تیوباربیتوریک اسید (TBARS)، یک شاخص پراکسیداسیون لیپیدی که به‌وسیله رادیکال‌های آزاد تولید می‌گردد، اندازه‌گیری شد. مالون دی‌آلدئید (MDA) با تیوباربیتو-ریک اسید (TBA) واکنش می‌دهد و تولید یک کمپلکس قرمزرنگ می‌کند که حداکثر جذب را در طول موج ۵۳۲ نانومتر دارد. سه میلی‌لیتر اسید فسفریک (۱ درصد) و ۱ میلی‌لیتر TBA (۰/۶ درصد) به ۰/۵ میلی‌لیتر از محلول هموژن در یک لوله سانتریفیوژ اضافه شد و مخلوط به‌مدت ۴۵ دقیقه در حمام آب جوش حرارت داده شد. پس از خنک شدن، ۴ میلی‌لیتر n–بوتانول به مخلوط اضافه گردید و به‌مدت ۱ دقیقه هم زده شد و سپس در g ۲۰۰۰ به‌مدت ۲۰ دقیقه سانتریفوژ گردید. لایه رنگی به یک لوله تازه منتقل شده و جذب آن در طول موج ۵۳۲ نانومتر خوانده شد. منحنی استاندارد با استفاده از ۱،۱،۳،۳– تترا متوکسی پروپان جهت محاسبه غلظت تهیه شد [۱۶].

سنجش میزان گروه‌های تیول (SH-)

مجموع گروه‌های تیول با استفاده از DTNB (معرف المن) اندازه‌گیری شد. این معرف با گروه‌های تیول (SH-) برای تولید یک

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-03]

مجموعه زردرنگ که حداکثر جذب آن در طول موج ۴۱۲ نانومتر است، واکنش می‌دهد. یک میلی‌لیتر بافر Tris- EDTA (pH=۸/۶) به ۵۰ میکرولیتر هموژن اضافه شده و جذب نمونه‌ها در طول موج ۴۱۲ نانومتر در مقابل بافر Tris- EDTA به‌تنهایی خوانده شد (A1).سپس، ۲۰ میکرولیتر معرف DTNB (۱۰ میلی‌مول در متانول) به مخلوط اضافه شده و بعد از ۱۵ دقیقه (نگهداری در دمای اتاق) جذب نمونه دوباره خوانده شد (A2). همچنین، جذب معرف DTNB به‌عنوان یک بلانک (B) خوانده شده و مجموع غلظت تیول (میلی‌مول) از معادله زیر محاسبه گردید [۱۷]:

مجموع غلظت تیول (میلی‌مول) = (A2- A1-B)×1.07/0.05 ×13.6

تجزیه و تحلیل داده‌ها:

جهت بررسی آماری از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۱ و آزمون ANOVA یک‌طرفه استفاده شد. مقایسه دوبه‌دوی گروه‌ها با استفاده از آزمون پشتیبان حداقل تفاوت معنی‌دار (LSD) انجام گردید. نتایج به‌صورت میانگین±انحراف استاندارد بیان شده و مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی گردید.

نتایج

ارزیابی شاخص پراکسیداسیون لیپیدی (مالون دی‌آلدئید):

نمودار شماره ۱ میزان MDA به‌عنوان یک شاخص پراکسیداسیون لیپیدی را در ناحیه مخچه موش‌های صحرایی دریافت کننده سالین و نیز گروه‌های دریافت کننده دوزهای مختلف نانواکسید روی نشان می‌دهد. همان‌گونه که ملاحظه می‌شود میزان مالون دی‌آلدئید در مخچه موش‌های صحرایی دریافت کننده دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن نانواکسید روی کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه دریافت کننده سالین نشان می‌دهد (P<۰/۰۰۱)، درحالی‌که در گروه‌های دریافت کننده دوزهای ۱/۲۵ و ۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن نانواکسید روی میزان مالون دی‌آلدئید تفاوت معنی‌داری را نسبت به گروه سالین نشان نمی‌دهد (جدول شماره ۱). همان‌طور که در نمودار شماره ۲ ملاحظه می‌شود میزان مالون دی‌آلدئید در مخچه موش‌های صحرایی دریافت کننده دوزهای مختلف ویتامین C نسبت به گروه دریافت کننده سالین کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد (P<۰/۰۱). همچنین، میزان مالون دی‌آلدئید در مخچه موش‌های صحرایی دریافت کننده دوزهای مختلف نانواکسید روی توام با ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ویتامین C نسبت به گروه دریافت کننده سالین کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد (P<۰/۰۰۱) (نمودار شماره ۳).

ارزیابی میزان کل محتوای گروه‌های تیول (SH-):

نمودار شماره ۴ مقدار کل محتوای گروه‌های تیول (SH-) را در ناحیه مخچه موش‌های صحرایی نر دریافت کننده سالین و نیز موش‌های صحرایی دریافت کننده دوزهای مختلف نانواکسید روی نشان می‌دهد. همان‌گونه که ملاحظه می‌شود، میزان کل محتوای گروه‌های تیول در مخچه موش‌های صحرایی دریافت-کننده دوزهای مختلف نانواکسید روی تفاوت معنی‌داری را نسبت به گروه سالین نشان نمی‌دهد. همان‌طور که در نمودار شماره ۵ نشان داده شده است میزان کل محتوای گروه‌های تیول در ناحیه مخچه مغز موش‌های صحرایی دریافت کننده دوزهای مختلف ویتامین C اگرچه نسبت به گروه سالین افزایش را نشان می‌دهند اما این افزایش معنی‌دار نیست. در نمودار شماره ۶ مقدار کل محتوای گروه‌های تیول (SH-) در مخچه موش‌های صحرایی دریافت کننده سالین و موش‌های صحرایی‌های دریافت کننده دوز-های مختلف نانواکسید روی توام با دوز ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ویتامین C نشان داده شده است. در گروه‌های دریافت کننده دوزهای ۱/۲۵ و ۲/۵ و ۵ میلی‌گرم برکیلوگرم نانواکسید روی توام با ویتامین C با وجود افزایش در میزان محتوای گروه‌های تیول نسبت به گروه دریافت کننده سالین، اما این افزایش معنی‌دار نیست.

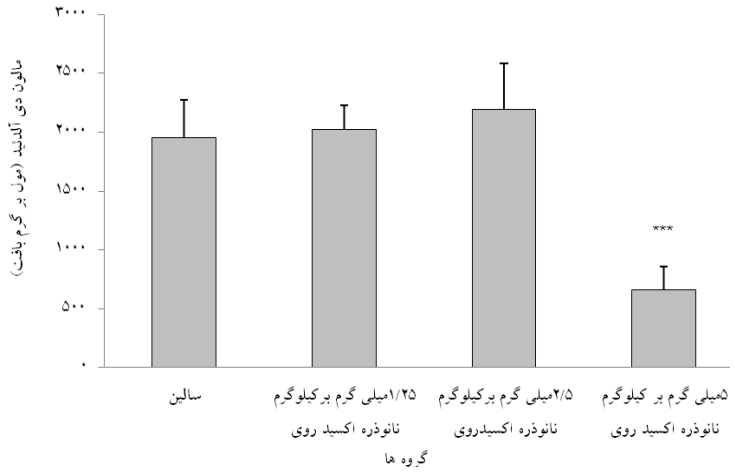
جدول شماره ۱- تحلیل واریانس مقایسه میانگین±انحراف معیار میزان مالون دی‌آلدئید و گروه‌های تیول در گروه‌های مختلف آزمایش

معنی داری	F	۵ نانوذره + ۳۰ ویتامین C	۲/۵ نانوذره + ۳۰ یتامین C	۱/۲۵ نانوذره + ۳۰ویتامین C	۱۲۰ویتامین C	۶۰ویتامین C	۳۰ویتامین C	۵ نانوذره	۲/۵ نانوذره	۱/۲۵ نانوذره	سالین	گروه‌ها
۰/۰۰۱	۱۲/۵۱۵	۵۷۷/۹۷± ۵۹/۶۱۲ ***	۱۲۸۴/۴± ۳۲۳/۰۹ *	۳۷۳/۲۷± ۵۵/۴۵۱ ***	۵۰۶/۹۳± ۱۰۹/۵ ***	۸۸۲/۹۲± ۱۵۷/۰۹ **	۴۰۵/۱۴± ۸۰/۳۶ ***	۶۶۴/۱۱± ۱۹۰/۸ ***	۲۱۹۴/۸± ۳۹۲/۸۸	۲۰۲۶/۳± ۲۰۴/۸۵	۱۹۵۶/۲± ۳۲۰/۳	مالون دی-آلدئید
۰/۸۶۷	۰/۵۰۳	۰/۲۷۹۵± ۰/۰۳۹۰۳	۰/۰۲۳۲۳± ۰/۰۹۴۱۵	۰/۲۴۳۲± ۰/۰۵۳۳	۰/۱۹± ۰/۰۷۰۵۱	۰/۱۷۴± ۰/۰۱۵۶۵	۰/۲۴± ۰/۰۶۴۴۹	۰/۱۵۱۲± ۰/۰۶۰۵۱	۰/۱۷۸۹± ۰/۰۹۷۶۱	۰/۰۱۷۱۵± ۰/۰۹۵۲	۰/۱۰۹± ۰/۰۲۹۶۶	تیول

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-03]

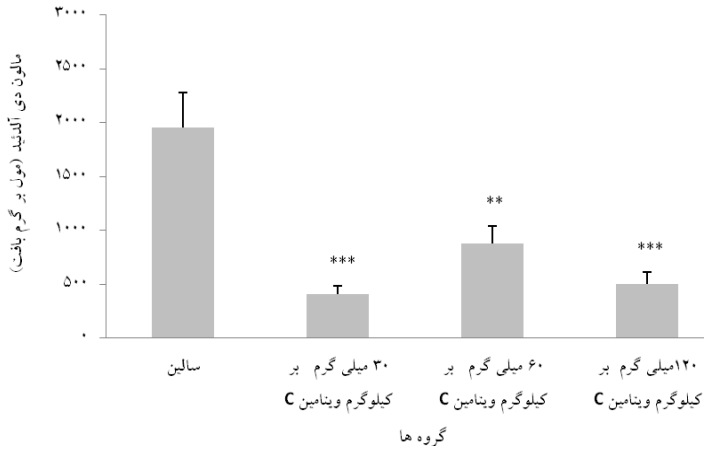
جدول شماره ۲- مقایسه میانگین±انحراف معیار میزان مالون دی‌آلدئید و گروه‌های تیول در گروه‌های مختلف آزمایش

مالون دی آلدئید (I)	گروه‌ها (J)	تفاوت میانگین (I-J)	انحراف معیار	سطح معنی‌داری
سالین	۵ نانوذره	۱۱۵۰/۲۸۲۸۹*	۲۷۱/۹۳۷۱۲	۰/۰۰۱
	۳۰ ویتامینC	۱۴۰۸/۰۶۲۲۳*	۲۷۱/۹۳۷۱۲	۰/۰۰۱
	۶۰ ویتامینC	۸۷۴/۵۷۵۶۷*	۲۷۱/۹۳۷۱۲	۰/۰۰۲
	۱۲۰ ویتامینC	۱۳۰۷/۳۹۰۳۸*	۲۷۱/۹۳۷۱۲	۰/۰۰۱
	۱/۲۵ نانوذره + ۳۰ویتامینC	۱۴۴۱/۱۵۹۸۳*	۲۷۱/۹۳۷۱۲	۰/۰۰۱
	۲/۵ نانوذره +۳۰ ویتامینC	۶۴۴/۹۷۸۷۸*	۲۷۱/۹۳۷۱۲	۰/۰۲۱
	۵ نانوذره + ۳۰ ویتامینC	۱۲۳۶/۴۵۶۸۶*	۲۷۱/۹۳۷۱۲	۰/۰۰۱
۱/۲۵ نانوذره	۵ نانوذره	۱۲۲۵/۷۷۷۹۳*	۲۷۱/۹۳۷۱۲	۰/۰۰۱
	۳۰ ویتامینC	۱۴۸۳/۵۵۷۲۸*	۲۷۱/۹۳۷۱۲	۰/۰۰۱
	۶۰ ویتامین C	۹۵۰/۰۷۰۷۲*	۲۷۱/۹۳۷۱۲	۰/۰۰۱
	۱۲۰ ویتامینC	۱۳۸۲/۸۸۵۴۳*	۲۷۱/۹۳۷۱۲	۰/۰۰۱
	۱/۲۵ نانوذره + ۳۰ ویتامینC	۱۵۱۶/۶۵۴۸۸*	۲۷۱/۹۳۷۱۲	۰/۰۰۱
	۲/۵ نانوذره + ۳۰ ویتامین C	۷۲۰/۴۷۳۸۳*	۲۷۱/۹۳۷۱۲	۰/۰۱۰
	۵ نانوذره + ۳۰ ویتامینC	۱۳۱۱/۹۵۱۹۱*	۲۷۱/۹۳۷۱۲	۰/۰۰۱
نانوذره ۵و۲	۵ نانوذره	۱۵۳۰/۴۱۰۱۸*	۲۷۱/۹۳۷۱۲	۰/۰۰۱
	۳۰ ویتامینC	۱۷۸۸/۱۸۹۵۳*	۲۷۱/۹۳۷۱۲	۰/۰۰۱
	۶۰ ویتامین c	۱۲۵۴/۷۰۲۹۷*	۲۷۱/۹۳۷۱۲	۰/۰۰۱
	۱۲۰ ویتامینC	۱۶۸۷/۵۱۷۶۸*	۲۷۱/۹۳۷۱۲	۰/۰۰۱
	۱/۲۵ نانوذره +۳۰ ویتامینC	۱۸۲۱/۲۸۷۱۳*	۲۷۱/۹۳۷۱۲	۰/۰۰۱
	۲/۵ نانوذره + ۳۰ ویتامینC	۱۰۲۵/۱۰۶۰۸*	۲۷۱/۹۳۷۱۲	۰/۰۰۱
	۵ نانوذره + ۳۰ ویتامینC	۱۶۱۶/۵۸۴۱۶*	۲۷۱/۹۳۷۱۲	۰/۰۰۱
	۵ نانوذره	۱۵۳۰/۴۱۰۱۸*	۲۷۱/۹۳۷۱۲	۰/۰۰۱
۳۰ ویتامینC	۲/۵ نانوذره + ۳۰ ویتامینC	-۷۶۳/۰۸۳۴۵*	-۰۸۳۴۵/۷۶۳*	۰/۰۰۷
۶۰ ویتامین C	۱/۲۵ نانوذره + ۳۰ ویتامینC	۵۶۶/۵۸۴۱۶*	۲۷۱/۹۳۷۱۲	۰/۰۴۱
۱۲۰ ویتامینC	۲/۵ نانوذره + ۳۰ ویتامینC	-۶۶۲/۴۱۱۶۰*	۲۷۱/۹۳۷۱۲	۰/۰۱۸
۱/۲۵ نانوذره + ۳۰ ویتامینC	۲/۵ نانوذره + ۳۰ ویتامینC	-۷۹۶/۱۸۱۰۵*	۲۷۱/۹۳۷۱۲	۰/۰۰۵
۲/۵ نانوذره + ۳۰ ویتامینC	۱/۲۵ نانوذره + ۳۰ ویتامینC	۷۹۶/۱۸۱۰۵*	۲۷۱/۹۳۷۱۲	۰/۰۰۵
	۵ نانوذره + ۳۰ ویتامینC	۵۹۱/۴۷۸۰۸*	۲۷۱/۹۳۷۱۲	۰/۰۳۴

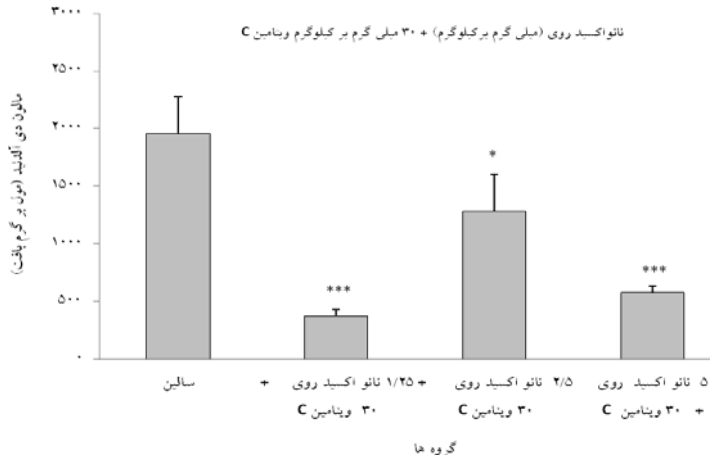


نمودار شماره ۱- مقایسه مقدار مالون دی‌آلدئید در ناحیه مخچه گروه دریافت کننده سالین با گروه‌های دریافت کننده دوزهای مختلف نانواکسید روی

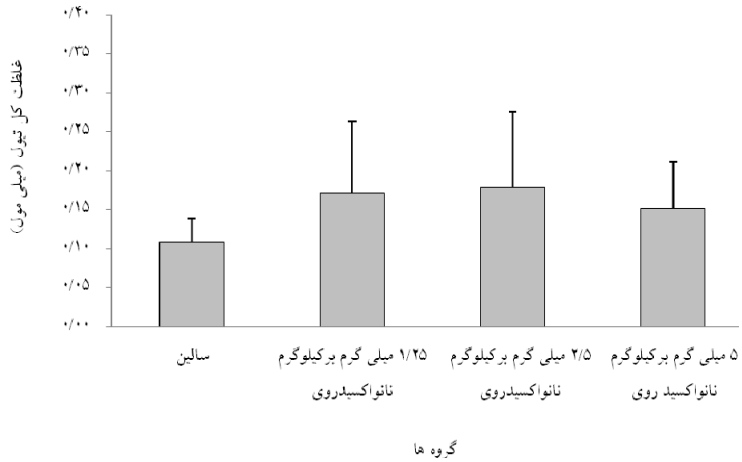
[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-03]



نمودار شماره ۲- مقایسه مقدار مالون دی‌آلدئید در ناحیه مخچه گروه دریافت کننده سالین با گروه‌های دریافت کننده دوزهای مختلف ویتامین C

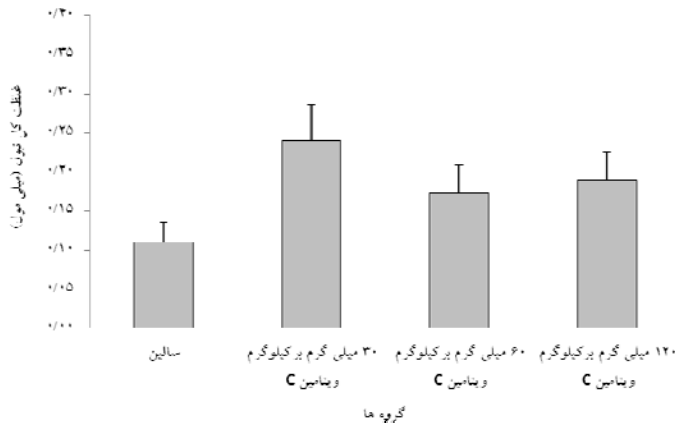


نمودار شماره ۳- مقایسه مقدار مالون دی‌آلدئید در ناحیه مخچه گروه دریافت کننده سالین با گروه‌های دریافت کننده دوزهای مختلف نانواکسید روی توأم با ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ویتامین C

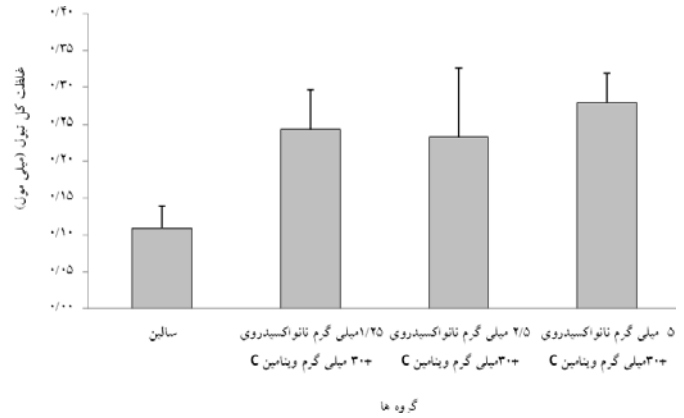


نمودار شماره ۴- مقایسه میزان کل گروه‌های تیول در ناحیه مخچه گروه دریافت کننده سالین با گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای مختلف نانواکسید روی

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-03]



نمودار شماره ۵- مقایسه میزان کل گروه‌های تیول در ناحیه مخچه گروه دریافت کننده سالین با گروه‌های دریافت کننده دوزهای مختلف ویتامین C



نمودار شماره ۶- مقایسه میزان کل گروه‌های تیول در ناحیه مخچه گروه دریافت کننده سالین با گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای مختلف نانواکسید روی توأم با ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ویتامین C

بحث

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که تجویز حاد نانوذرات اکسید روی باعث تغییر غلظت شاخص‌های استرس اکسیداتیو شده است؛ به‌طوری‌که با افزایش مقدار این نانوذره میزان MDA به‌عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی به‌طور معنی-داری نسبت به گروه دریافت کننده سالین کاهش یافته و مقدار مجموع گروه‌های تیول (SH-) افزایش معنی‌داری را نشان ندادند. نتایج مطالعات انجام شده نشان داده‌اند که قرار گرفتن در معرض غلظت پایین نانواکسید روی می‌تواند سبب آسیب ژنی ناشی از پراکسیداسیون لیپیدی و استرس اکسیداتیو در سلول‌های اپیدرمی شود [۱۸]. برخی از محققین نیز اشاره کرده‌اند که Zn^{+2} آزاد شده از نانواکسید روی بیشترین نقش را در سمیّت ناشی از نانو بازی می‌کند [۱۹]. مطالعات گذشته نشان داده‌اند که قرار گرفتن در معرض سوسپانسیون‌های آبی نانواکسید روی باعث استرس اکسیداتیو روی تیالیپیا می‌شود. علاوه بر این، مقدار استرس اکسیداتیو تحت تأثیر اندازه و غلظت نانواکسید روی قرار دارد [۴]. در مقابل، برخی مطالعات انجام شده نشان داده‌اند که نانو-اکسید روی بر غشاء سلولی اثر محافظت کنندگی داشته و سبب مهار پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود [۲۰] که با نتایج حاصل از تحقیق حاضر در این زمینه مطابقت دارد. همچنین، نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان دادند که مقدار کل محتوای گروه‌های تیول (SH-) به‌عنوان یکی دیگر از شاخص‌های استرس اکسیداتیو در گروه‌های دریافت کننده دوز بالای نانوذرات اکسید روی و نیز گروه‌های دریافت کننده توأم دوزهای مختلف نانواکسید روی و ویتامین C افزایش قابل توجهی داشتند، اگرچه اثر افزایشی دوز ۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم نانوذرات اکسید روی معنی‌دار نبود. با توجه به این‌که گروه‌های تیول (SH-) نسبت به آسیب‌های اکسیداتیو حساس هستند و کاهش آنها نشانه مهمی از استرس اکسیداتیو است [۲۱] و این گروه‌ها نقش مهمی در سیستم دفاع آنتی‌اکسیدان سلولی بازی می‌کنند [۲۲]، می‌توان گفت که احتمالا این افزایش گروه‌های تیول ناشی از اثرات آنتی‌اکسیدانی بوده و می‌تواند تایید دیگری بر اثرات آنتی‌اکسیدانی نانوذرات اکسید

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-03]

روی باشد. مطالعات نشان داده‌اند که یون روی در نورون‌های پس‌سیناپسی روی گیرنده‌ها و کانال‌های یونی مختلف اثر می‌کند که اصلی‌ترین آنها گیرنده NMDA است [۲۳]. در برخی مطالعات مشخص شده است که دردهای پایدار و شدید ممکن است به‌صورت خاص با تأثیر یون روی بر گیرنده NMDA تغییر کند [۲۴]. همچنین، مصرف مزمن مکمل‌های حاوی نانواکسید روی نسبت به اکسید روی معمولی به‌طور نسبی در کاهش درد مؤثرتر بوده است [۱۴]. ویتامین C یک آنتی‌اکسیدان ضروری برای مهار رادیکال‌های آزاد در مغز است و نه‌تنها در حفظ عملکرد طبیعی سیستم عصبی مرکزی (CNS)، که در بهبود آسیب‌های ناشی از شرایط پاتولوژیک که باعث افزایش تولید ROS می‌شوند نیز شرکت دارد [۲۵]. از سوی دیگر، مطالعات گذشته ما نشان داد که نانوذرات اکسید روی در حضور و غیاب ویتامین C بر تعادل اثر تضعیف‌کننده دارد، اما این اثر احتمالا ناشی از اثرات استرس اکسیداتیو این نانوذرات نیست و مکانیسم دقیق آن نیازمند بررسی‌های بیشتر است [۲۶]. حفظ غلظت نسبتا بالای ویتامین C در CNS نشان دهنده نقش محافظ عصبی برای آن است [۲۷]. نقش محافظت عصبی ویتامین C به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان بسیار قوی و در دسترس در چندین مدل حیوانی تایید شده است [۲۸]. نتایج حاصل از موارد مطالعه شده نشان می‌دهند که اسید آسکوربیک در حفظ عملکرد طبیعی CNS و در بهبود آسیب‌های ناشی از افزایش تولید ROS نقش بازی می‌کند؛ بدین‌معنی که اسید آسکوربیک درون‌سلولی برای محافظت در برابر استرس اکسیدان بسیار مهم است که توسط نتایج حاصل از چند مطالعه پشتیبانی می‌شود [۲۹]. در یک مطالعه تجربی مشخص شده است که نانواکسید روی و اسکوربیک اسید می‌توانند در کاهش وابستگی به مورفین مؤثر باشند و مصرف توأم آن‌ها با توجه به قدرت اثری که اعمال می‌کنند احتمالا می‌تواند شیوه‌ای قابل بررسی و تعمیم در درمان پدیده اعتیاد باشد [۳۰]. در مطالعه‌ای دیگر اثر آنتی‌اکسیدانی نانو-ذره اکسید روی در بافت هیپوکامپ نشان داده شده است [۱۵] و هم‌سو با آن نتایج ما نشان داد که نانواکسید روی می‌تواند استرس اکسیداتیو را هم در حضور و هم در غیاب ویتامین C در دوز بالا کاهش دهد.

نتیجه‌گیری

اگرچه باتوجه به نتایج گذشته انتظار بر این بود که نانواکسید روی افزاینده استرس اکسیداتیو باشد، لیکن در مطالعه حاضر نانوذرات اکسید روی در مخچه اثرات آنتی‌اکسیدانی اعمال کرده که با اثر آنتی‌اکسیدانی ویتامین C به‌عنوان کنترل مثبت در این مطالعه مطابقت دارد. ازآنجاکه نانوذره روی در دوزهای بالا به‌صورت توده درمی‌آید، نمی‌توان خواص آنتی‌اکسیدانی و یا استرس اکسیداتیوی آن را در دوزهای بالا بررسی نمود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه به‌دلیل همراهی در انجام این تحقیق تشکر می‌کنند.

References:

[1] Dawei A, Zhisheng W, Anguo Z. Protective effects of Nano-ZnO on the primary culture mice intestinal epithelial cells in in vitro against oxidative injury. ***World J Agricultural Sci*** 2010; 6(2): 149-53.

[2]Nunes A, Al-Jamal KT, Kostarelos K. Therapeutics, imaging and toxicity of nanomaterials in the central nervous system. ***J Control Release*** 2012; 161(2): 290-306.

[3] Kesmati M, Torabi M, Ghandizadeh-Dezfuli M. Nanoparticles of Zinc Oxide Reduces Acute Somatic Pain in Adult Female Wistar Rats. ***Zahedan J Res Med Sci*** 2014; 16(2): 24-8. [in Persian]

[4] Sharma HS, Sharma A. Nanoparticles aggravate heat stress induced cognitive deficits, blood-brain barrier disruption, edema formation and brain pathology. ***Prog Brain Res*** 2007; 162: 245–73.

[5] Kreuter J, Shamenkov D, Petrov V. Apolipoprotein-mediated transport of nanoparticle-bound drugs across the blood-brain barrier. ***J Drug Target*** 2002; 10(4): 317–25.

[6] Han D, Tian Y, Zhang T, Ren G, Yang Z. Nano-zinc oxide damages spatial cognition capability via over-enhanced long-term potentiation in hippocampus of Wistar rats. ***Int J Nanomedicine*** 2011; 6: 1453

[7] Karlsson HL, Gustafsson J, Cronholm P, Moller L. Size-dependent toxicity of metal oxide particles--a comparison between nano- and micrometer size. ***Toxicol Lett*** 2009; 188(2): 112-8.

[8] Sanz A, Fernandez-Ayala DJ, Stefanatos RK, Jacobs HT. Mitochondrial ROS production correlates with, but does not directly regulate lifespan in Drosophila. ***Aging (Albany NY)*** 2010; 2 (4): 200

[9] Toduka Y, Toyooka T, Ibuki Y. Flow Cytometric Evaluation of Nanoparticles Using Side-Scattered Light and Reactive Oxygen Species-Mediated Fluorescence–Correlation with Genotoxicity. ***Environ Sci Technol*** 2012; 46(14): 7629–36.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-03]

[10] Sanz A, Stefanatos RK. The mitochondrial free radical theory of aging: a critical view. ***Curr Aging Sci*** 2008; 1(1): 10-21.
[11] Evans MD, Cooke MS. Factors contributing to the outcome of oxidative damage to nucleic acids. ***Bioessays*** 2004; 26(5): 533-42.
[12] Traber MG, Atkinson J. Vitamin E, antioxidant and nothing more. ***Free Radic Biol Med*** 2007; 43 (1): 4-15.
[13] Padayatty SJ, Katz A, Wang Y, Eck P, Kwon O, Lee JH, et al. Vitamin C as an antioxidant: evaluation of its role in disease prevention. ***J Am Coll Nutr*** 2003; 22 (1): 18-35.
[14] kesmati M, Torabi M, Malek Shahi Nia H, Teymuri Zamaneh H. Effect of chronic administration of zinc supplements (ZnO and nano ZnO) with and without aerobic exercise on nociception in male rats. ***J Physiol Pharmacol*** 2013; 16: 415-22.
[15] Valipour-Chahardah-Charic S, Kesmati M, Vahdati A, Hoseiny SE. Oxidative stress indices in rat hippocampus using the memory deficit model induced by zinc oxide nanoparticles. ***Feyz*** 2015; 19(1): 38-46. [in Persian]
[16] Goudarzi S, Rafieirad M. Evaluating the effect of α-pinene on motor activity, avoidance memory and lipid peroxidation in animal model of Parkinson disease in adult male rats. ***Res J Pharmacognosy*** 2017; 4(2): 53-63.
[17] Mansouri MT, Farbood Y, Sameri MJ, Sarkaki A, Naghizadeh B, Rafeirad M. Neuroprotective effects of oral gallic acid against oxidative stress induced by 6-hydroxydopamine in rats. ***Food Chem*** 2013; 138 (2-3): 1028-33.
[18] Sharma V, Shukla RK, Saxena N, Parmar D, Das M, Dhawan A. DNA damaging potential of zinc oxide nanoparticles in human epidermal cells. ***Toxicol Lett*** 2009;185 (3):211-8.
[19] Ji J, Long Z, Lin D. Toxicity of oxide nanoparticles to the green algae Chlorella sp. ***Chem Eng J*** 2011; 170 (2-3): 525-30.
[20] Sanjay SS, Pandey AC, Kumar S, Pandey AK. Cell membrane protective efficacy of ZnO nanoparticles. ***Sop Transactions Nanotechnol*** 2014; 1: 21-9**.**
[21] Hu ML. Measurement of protein thiol groups and glutathione in plasma. ***Methods Enzymol*** 1994; 233: 380-5.
[22] Chen X, Zhou Y, Peng X, Yoon J. Fluorescent and colorimetric probes for detection of thiols. ***Chem Society Reviews*** 2010; 39(6): 2120-35.
[23] Matsunami M, Kirishi S, Okui T, Kawabata A. Chelating luminal zinc mimics hydrogen sulfide-evoked colonic pain in mice: possible involvement of T-type calcium channels. ***Neuroscience*** 2011; 181: 257-64.
[24] Liu H, Wang H, Sheng M, Jan LY, Jan YN, Basbaum AI. Evidence for Presynaptic N-Methyl-D-Aspartate Autoreceptors in the Spinal Cord Dorsal Horn. ***PNAS*** 1994; 91(18): 8383-7.
[25] Qiu S, Li L, Weeber EJ, May JM. Ascorbate transport by primary cultured neurons and its role in neuronal function and protection against excitotoxicity. ***J Neurosci Res*** 2007; 85 (5): 1046-56.
[26] Rafieirad M, Valipour Chahardah Charic S. Effect of Zinc Oxide Nano-Particles on Motor Coordination in the Attendance of Vitamin C in Rats. ***Report Health Care*** 2017; 3(2): 1-6**.**
[27] May J.M. Vitamin C transport and its role in the central nervous system. ***Subcell Biochem*** 2012; 56: 85-103.
[28] Iwata N, Okazaki M, Xuan M , Kamiuchi S, Hibino Y. Orally Administrated Ascorbic Acid Suppresses Neuronal Damage and Modifies Expression of SVCT2 and GLUT1 in the Brain of Diabetic Rats with Cerebral Ischemia-Reperfusion. ***Nutrients*** 2014; 6(4): 1554–77.
[29] Brahma B, Forman RE, Stewart EE, Nicholson C, Rice ME. Ascorbate inhibits edema in brain slices. ***J Neurochem*** 2000; 74(3):1263-70.
[30] Kheiry M, Kesmati M, Najaf Zadeh H, Fatemi SR. Effect of ZnO Nanoparticles on Morphine Dependence in Mice in the Presence and Absence of Vitamin C. ***AMUJ*** 2015; 17: 31-40. [in Persian]

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-03]