

مقاله پژوهشی

تأثیر نانوذرات طلا، نقره و اکسید روی بر سطح پارامترهای استرس اکسیداتیو در بافت کبد، قلب و ریه موش سوری نر

کوروش بامداد^۱، محمدباقر محمدجانی^۱، فرشته دادفر^۱، علی مرادی^{۲*}

۱- گروه زیست‌شناسی، دانشگاه پیام نور، ایران

۲- گروه بیوشیمی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۶/۰۵/۱۸

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۵/۱۰/۳۰

چکیده

زمینه و هدف: امروزه اثرات مفید نانوذرات در پزشکی و صنعت پذیرفته شده است. با توجه به کاربرد روزافزون نانوذرات و سمیت احتمالی آن‌ها، در این مطالعه اثر نانو ذرات بر مارکرهای استرس اکسیداتیو بررسی شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی- مداخله‌ای ۳۲ سر موش سوری به ۴ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. گروه کنترل سالین و ۳ گروه دیگر نانوذرات طلا، اکسید روی و نقره با غلظت ۱۰۰ ppm به صورت داخل صفاقی به مدت ۲۸ روز دریافت کردند. پس از بی‌هوش کردن موش‌ها، بافت کبد، قلب و ریه آن‌ها جدا شد و میزان فعالیت مارکرهای استرس اکسیداتیو مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: میزان مالون دی آلدئید در گروه تیمار با اکسید روی در هر سه بافت و در گروه تیمار طلا در بافت کبد افزایش معنی‌دار نشان داد. این فاکتور در تیمار نانوذره نقره کاهش معنی‌داری را در این بافت‌ها نشان داد. فعالیت آنزیم کاتالاز و گلوکاتایون پراکسیداز در گروه تیمار با نانوذره نقره افزایش معنی‌داری نشان داد. درحالی‌که در گروه تیمار با نانوذرات اکسید روی و طلا فعالیت این آنزیم‌ها کاهش یافت که این کاهش تنها در نانوذره اکسید روی معنی‌دار بود. نتیجه‌گیری: نانوذره نقره با کاهش مالون دی آلدئید و استرس اکسیداتیو و القای آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان به‌عنوان یک نانوذره مفید عمل می‌کند، درحالی‌که اثرات نانوذره اکسید روی سمیت آن را نشان می‌دهد.

کلمات کلیدی: استرس اکسیداتیو، نانوذرات، نقره، اکسید روی، طلا

مقدمه

منحصربه‌فرد، بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. نانوذرات طلا و نقره در پزشکی عمدتاً در تشخیص و درمان سرطان، طراحی و ساخت نسل جدید نانو داروها به‌عنوان حامل نانویی باهدف انتقال دارو یا ژن و همچنین عکس برداری استفاده می‌شوند (۱۴-۱۲).

مطالعات نشان می‌دهد که با افزایش غلظت نانوذرات اکسید روی میزان حیات سلول‌های سرطانی DU 145 کاهش می‌یابد که نشان‌دهنده اثرات سمی نانوذرات اکسید روی بر سلول‌های سرطانی مذکور است و بنابراین این نانوذرات تکثیر سلول‌های سرطانی پروستات انسان را در شرایط Invitro مهار می‌کنند (۱۵). مواجهه با نانوذرات می‌تواند منجر به بیماری‌های مختلف در کبد، ریه، کلیه و خون انسان گردد (۱، ۱۶، ۱۷ و ۱۸). ناوارو و همکاران مشاهده کردند که سمیت زیستی محیطی نانوذرات نقره می‌تواند به عوامل متعددی از جمله شکل، اندازه و مهم‌تر از

نانوذرات به موادی اطلاق می‌شود که اندازه آن‌ها کمتر از یک الی صد نانومتر باشد. استفاده از نانوذرات در سال‌های اخیر در زیست‌فناوری، پزشکی، داروسازی، صنایع غذایی و صنایع شیمیایی به‌طور قابل ملاحظه‌ای افزایش یافته است (۳-۱). نکته قابل توجه این است که با تغییر اندازه‌ی ذرات از میکرومتر به نانومتر به دلیل افزایش سطح در دسترس، سمیت نیز افزایش می‌یابد (۶-۴). نانوذرات جهت سمیت باید توانایی ورود به بدن و پخش شدن در بافت‌های هدف را داشته باشند (۱۱-۷). استفاده از این نانوذرات مانند شمشیر دو لبه است که از یک طرف نقش کاربردی آن‌ها در پزشکی و از طرف دیگر سمیت آن‌ها مطرح است. در این میان نانوذرات اکسید فلزی، به دلیل رفتار

*نویسنده مسئول: علی مرادی، گروه بیوشیمی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران
Email: morady2008@gmail.com

نانوذره اکسید روی باعث کاهش قابل توجهی در فعالیت‌های آنزیمی گلوکوتایون پراکسیداز و کاتالاز می‌شود (۲۴). همچنین تحقیقات دیگر نشان داد که میزان فعالیت‌های آنزیم‌های کاتالاز و گلوکوتایون پراکسیداز در گروه تیمار با نانوذرات اکسید روی و طلا کاهش معنی‌دار و در گروه تیمار با نانوذرات نقره افزایش معنی‌داری را در مقایسه با دارونما در نمونه خونی موش سوری نشان داد (۲۹). از آنجایی که در یک سلول سالم تعادل مناسبی بین پراکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها وجود دارد، عوامل افزایش پراکسیدان‌ها و یا کاهش آنتی‌اکسیدان‌ها باعث افزایش رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو می‌شود که در صورت طولانی شدن، آسیب جدی به سلول می‌زند که همراه با تولید مالون دی‌آلدئید به‌عنوان مارکر استرس اکسیداتیو است که میزان این فاکتور با افزایش میزان رادیکال‌های آزاد در بدن در نتیجه اکسیداسیون لیپیدها افزایش می‌یابد (۳۰). در بدن تعدادی از آنزیم‌های آنتی‌اکسیداتیو دارای نقش آنتی‌اکسیدانی می‌باشند که شامل آنزیم‌های کاتالاز، گلوکوتایون ردوکتاز، گلوکوتایون پراکسیداز و سوپر اکسید دیسموتاز می‌باشند که فعالیت این آنزیم‌ها نقش محافظتی در برابر افزایش رادیکال‌های آزاد دارد (۳۱). لازم به ذکر است که LD50 نانوذرات نقره، طلا و اکسید روی به ترتیب 165 mg/kg ، 200 mg/kg و 500 mg/kg است (۳۲، ۳۳ و ۳۴). از آنجایی که رادیکال‌های آزاد نقش مهمی در ایجاد استرس اکسیداتیو و بیماری‌های متعدد بر عهده دارند، بر آن شدیم تا اثرات نانوذرات اکسید روی، طلا و نقره را بر سطح مارکرهای استرس اکسیداتیو در موش‌های تیمار شده با این نانوذرات در مقایسه با گروه کنترل مورد ارزیابی قرار دهیم.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی-مداخله‌ای، تعداد ۳۲ سر موش سوری نر بالغ نژاد Balb/c با میانگین وزنی 30 ± 7 گرم و سن ۸ هفته، از دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد خریداری شد. قبل از شروع آزمایش، به‌منظور سازگاری و تطابق با محیط، کلیه حیوانات به مدت ۱۴ روز، در محل انجام آزمایش در قفس‌های پلی‌کربنات و در شرایط دمایی 22 ± 2 °C، رطوبت حدود 60 ± 10 ٪ و چرخه‌ی روشنایی-تاریکی ثابت (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی)، همچنین دسترسی به آب و غذای کافی نگهداری شدند. موش‌های مورد مطالعه به‌صورت تصادفی به ۴ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. گروه اول (کنترل): محلول سالین، گروه دوم، سوم

همه به مکانیسم این مواد وابسته باشد. با تغییر هر کدام از این فاکتورها میزان سمیت تغییر قابل توجهی پیدا خواهد کرد (۱۹). مکانیسم‌های مولکولی دقیق نانوذرات هنوز به‌طور کامل شناخته نشده است و کمبود دانش در این حوزه دلیل استفاده محتاطانه از این نانوذرات است. نانوذرات با افزایش میزان رادیکال‌های آزاد اکسیژن داخل سلولی و افزایش حدواسط‌های پیش التهابی باعث ایجاد سمیت می‌شوند. تولید رادیکال آزاد در مورد هر نانوذره دارای مکانیسم سلولی و مولکولی متفاوت است. یکی از این مکانیسم‌ها تولید رادیکال آزاد توسط خود آن نانوذره است (۲۳-۲۰). مطالعات در محیط *Invivo* و *Invitro* نشان داده است که یکی از مسیرهای تولید رادیکال‌های آزاد فعال شدن مسیر آنزیم NADPH اکسیداز است که یک آنزیم چند زیر واحدی و مسئول تولید یون سوپر اکسید در غشاء سلول‌های فاگوسیتوز کننده است.

منبع دیگر از طریق مسیر سیتوکروم P450 است. در این مسیر نانوذرات روی به‌وسیله سیتوکروم P450 متابولیزه شده و می‌توانند منجر به تولید رادیکال‌های آزاد شوند. این مکانیسم در مورد سایر نانوذرات همچنین دیده شده است. نانوذرات همچنین برافزایش بیان ژن‌های پیش التهابی مانند $\text{TNF-}\alpha$ ، IL-1، IL-6، IL-8 و IL-8 با غیرفعال سازی مسیر سیگنالی NF-kB تأثیر گذرانند. این پیامدهای متوالی مولکولی و سلولی به‌عنوان ایجاد شرایط استرس اکسیداتیو شناخته شده‌اند که در اثر تجمع تعادل بین پراکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها را به هم زده و باعث آسیب شدید به ژنوم سلول و مرگ سلولی می‌شوند (۲۳، ۲۴).

مطالعات در مورد نانوذره نقره در محدوده ۵ تا ۲۵۰ نانومتر نشان داد که باعث افزایش تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود که تولید رادیکال‌های آزاد با اندازه نانوذره رابطه عکس دارد. نانوذره طلا با قطر ۲۰ نانومتر و غلظت یک نانومولار منجر به آسیب DNA با تشکیل حدواسط ۸ هیدروکسی گوانوزین در سلول‌های جنینی فیبروبلاست ریه با کاهش بیان ژن‌های درگیر در مسیر ترمیم DNA و نقاط بازرسی چرخه سلولی مانند سایکلین‌های B₁ و B₂ شد (۲۷-۲۴). مطالعه‌ی ونگ و همکاران نشان داد نانوذرات اکسید روی به‌صورت خوراکی باعث تجمع این نانوذرات در کبد، طحال، پانکراس، قلب و استخوان موش شد که در اندازه ۲۰ نانومتر این نانوذرات منجر به ادم، آسیب هیپاتوسیت‌های کبدی و التهاب لوزالمعده گردید و در اندازه ۱۲۰ نانومتر سبب آسیب‌های بافتی به بافت‌های مذکور را به همراه داشت (۲۸).

تعیین میزان پروتئین

به منظور تعیین میزان غلظت پروتئین از روش برادفورد و جهت رسم منحنی استاندارد از پروتئین آلبومین سرم گاوی (BSA) استفاده شد (۳۹).

سنجش مالون دی آلدئید بافتی

مالون دی آلدئید (MDA) ماده‌ی حاصل از پراکسیداسیون لیپیدها است. اساس سنجش MDA اتصال تیوباربیتریک اسید (TBA) به آن و ایجاد ماده‌ی رنگی صورتی کروموژن با ماکزیم جذب نوری در طول موج ۵۳۲ نانومتر است. برای انجام این آزمایش از نمونه‌های سانتریفوژ شده به مقدار ۱۵۰ میکرولیتر به ۱/۵ml اسید تری کلرو استیک و ۱/۵ml از TBA اضافه شد. نمونه‌ها و لوله‌های استاندارد با رقت‌های مختلف به مدت ۸۰ دقیقه در بن ماری آب جوش قرار گرفت تا واکنش صورت گیرد. سپس با دور ۳۰۰۰ rpm به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ و جذب نوری آن‌ها در طول موج ۵۳۲nm در دستگاه اسپکتروفوتومتر خوانده شد. برای محاسبه غلظت MDA از منحنی استاندارد بر اساس رقت‌های تتراتوکسی پروپان استفاده گردید (۴۰).

و چهارم به ترتیب ۳ میلی‌لیتر نانوذرات اکسید روی، طلا و نقره با غلظت ۱۰۰ppm به صورت داخل صفاقی به مدت ۲۸ روز دریافت کردند (۲۵، ۳۶ و ۳۷). تمامی آزمایش‌های حیوانی مطابق با دستورات و پروتکل‌های کمیته اخلاق انجام گردید. در پایان دوره، حیوانات با کتامین و زایلازین بی‌هوش شدند. بافت‌های قلب، کبد و ریه جدا و در سالین سرد شستشو داده شد و پس از تکه‌تکه شدن در فرمالین ۱۰ درصد فیکس و به فریزر ۸۰- درجه سانتی‌گراد منتقل شد. نانوذرات اکسید روی، طلا و نقره با سایز ۱۰ الی ۱۵ نانومتر توسط شرکت نوترینو، تهران به روش سل-ژل تهیه گردید. پس از خریداری، با استفاده از پراش اشعه‌ی ایکس خصوصیات مورفولوژیکی و ساختاری این ذرات بررسی و سپس با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی سایز نانوذرات در محدوده‌ی ۱۰ الی ۱۵ نانومتر تأیید گردید (شکل ۱). محلول استوک خریداری شده دارای غلظت ۱۰۰۰ppm بود که جهت به دست آوردن دوزهای مورد نظر آزمایش، با آب مقطر دیونیزه رقیق گردید. مشخصات نانوذرات طلا، نقره و اکسید روی بر اساس آمار شرکت نوترینو در جدول ۱ قابل مشاهده است.

جدول ۱- مشخصات نانو ذرات

نانوذره	درجه خلوص (درصد)	چگالی (برحسب g/cm^3)	مساحت سطح ویژه (برحسب m^2/g)
اکسید روی	۹۹/۹۹	۵/۶	۶۰
طلا	۹۹/۹۷	۱۹/۳۲	۱۴-۸
نقره	۹۹/۹۹	۱۰/۵	۲۲-۱۸

آماده‌سازی نمونه‌های بافت

در ابتدا نمونه‌های بافت از فریزر خارج شده و مقدار نیم سی‌سی بافر هموژنایز (لیز کننده) حاوی آنتی پروتئیناز به آن اضافه گردید (Phosphate + Triton X100 (1%)+ PMSF (2mM) + SDS (0.1%) (Buffer 100 mM (pH 7.4) + SDS (0.1%) و با استفاده از دستگاه هموژنایزر نمونه‌ها هموژنیزه شدند (۳۸). بافت همگن به دست آمده به منظور جداسازی مواد اریتروسیتهی به داخل لوله‌های اپندورف منتقل شد و با دور ۱۳۰۰۰g در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۵ دقیقه سانتریفوژ گردید. محلول رویی به لوله‌های اپندورف دیگری منتقل و در دمای ۲۰- درجه نگهداری شدند.

سنجش فعالیت آنزیم کاتالاز

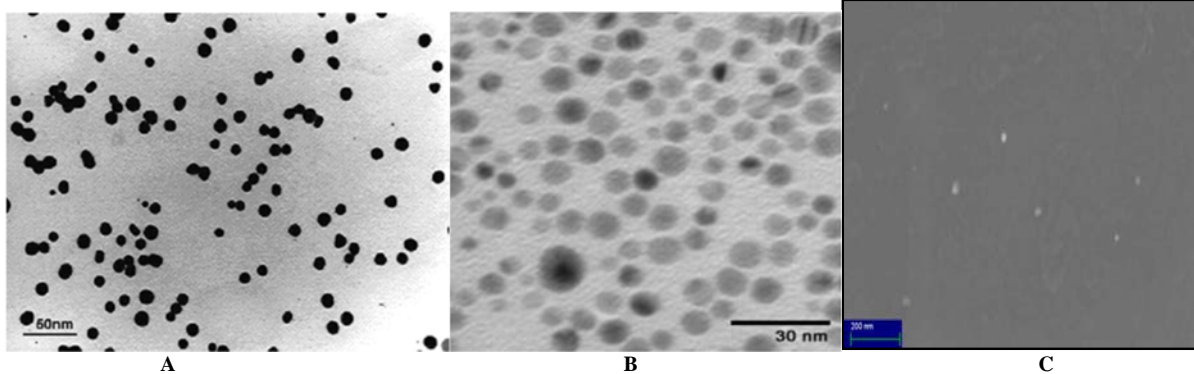
فعالیت آنزیم کاتالاز با روش Aebi سنجیده شد (۴۱) به حجم معینی از عصاره بافتی، اتانول مطلق (۰/۰۱mml/mml) اضافه و به مدت نیم ساعت در یخ انکوبه گردید. سپس به آن تریتون ۱۰۰-X ده درصد با غلظت نهایی یک درصد اضافه شد. واکنش با اضافه کردن آب‌اکسیژنه با غلظت ۳۰ میلی‌مولار به حجم مناسبی از عصاره نمونه بافتی در بافر فسفات سدیم ۵۰ میلی‌مولار pH=۷ شروع شد. جذب در طی ۳ دقیقه در طول موج ۲۴۰ نانومتر قرائت شد. با استفاده از رابطه زیر فعالیت آنزیم برحسب واحد آنزیم محاسبه گردید ($\epsilon = 43.6 M^{-1}cm^{-1}$) (۴۲، ۴۳).

قبل و بعد از بررسی از آزمون ANOVA با اندازه‌گیری مکرر و برای مقایسه گروه‌ها باهم در هر یک از دوره‌های زمانی از آزمون ANOVA و تست دانت ۱ با سطح معنی‌داری $p < 0.05$ استفاده گردید.

نتایج

نتایج حاصل از بررسی شکل و اندازه نانوذرات طلا، نقره و اکسید روی با استفاده از میکروسکوپ روبشی در شکل ۱ ارائه شده است.

در این مطالعه میزان مالون دی آلدئید در بافت ریه، کبد و قلب در گروه‌های تیمار با نانوذره اکسید روی و طلا افزایش نشان



شکل ۱- تصویر میکروسکوپی نانوذرات A (طلا)، B (نقره) و C (اکسید روی) با قطر ۱۰ nm.

داد که این افزایش در گروه تیمار با نانوذره اکسید روی در بافت ریه، کبد و قلب نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود و در مورد نانوذره طلا افزایش میزان مالون دی آلدئید فقط در بافت کبد تفاوت معنی‌داری را با گروه کنترل نشان داد. میزان مالون دی آلدئید در گروه تیمار با نانوذره نقره در هر سه بافت قلب، کبد و ریه کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل نشان داد ($p < 0.05$) (جدول ۲).

جدول ۳ فعالیت آنزیم‌های کاتالاز و گلوکاتایون پراکسیداز در بافت‌های قلب، کبد و ریه در ۴ گروه آزمایشی را نشان می‌دهد. همان‌طور که در جدول مشاهده می‌شود فعالیت این آنزیم‌ها در گروه تیمار شده با نانوذرات نقره در بافت ریه، قلب و کبد نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری نشان داد ($p < 0.05$) در حالی که در گروه تیمار شده با نانوذرات اکسید روی و طلا فعالیت آنزیم‌های ذکر شده کاهش یافته است که این کاهش تنها در مورد نانوذره اکسید روی نسبت به گروه کنترل معنی‌دار شد ($p < 0.05$).

$IU/lit = (\Delta A/\Delta T)/(\epsilon \cdot l) \times (T_v/S_v)$ که در این مطالعه T_v (total volume) = 700 μl و S_v (Sample volume) = 10 μl است.

سنجش فعالیت آنزیم گلوکاتایون پراکسیداز

فعالیت گلوکاتایون پراکسیداز با استفاده از روش روتراک و همکاران مورد سنجش قرار گرفت (۴۴). گلوکاتایون پراکسیداز، در هموژنات بافتی، گلوکاتایون را اکسیده کرده که به‌طور هم‌زمان پراکسید هیدروژن به آب احیاء می‌گردد. این واکنش پس از ۱۰ دقیقه توسط اسید تری کلرواستیک متوقف شده و گلوکاتایون فرم احیایی باقیمانده توسط محلول 5,5'-dithiobis-2-nitrobenzoic acid با تشکیل ترکیب رنگی با طول موج ۴۲۰ nm با اسپکتروفوتومتر اندازه‌گیری می‌شود. برای انجام

واکنش ۰/۲ میلی‌لیتر هموژنات به محلول واکنش حاوی ۰/۲ میلی‌لیتر اتیلن دی آمین تترا استات (EDTA) ۰/۸ mM، ۰/۱ میلی‌لیتر سدیم آزید ۱۰ mM و ۰/۱ میلی‌لیتر پراکسید هیدروژن ۲/۵ mM اضافه شد سپس در ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه انکوبه گردید. واکنش با افزودن ۰/۵ میلی‌لیتر اسید تری کلرواستیک ۱۰ درصد متوقف و لوله‌ها با ۲۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شدند. برای شروع واکنش ۳ میلی‌لیتر دی سدیم هیدروژن ۰/۸ mM و ۰/۱ میلی‌لیتر DTNB ۰/۴ درصد به محلول واکنش افزوده شد و بلافاصله رنگ حاصله در ۴۲۰ nm اندازه‌گیری شد. سپس با استفاده از رابطه زیر فعالیت آنزیم برحسب واحد آنزیم محاسبه شد $IU/lit = (\Delta A/\Delta T)/(\epsilon \cdot l) \times (T_v/S_v)$. ($\epsilon = 6.22 \text{ mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$) که در این مطالعه $T_v = 3500 \mu l$ و $S_v = 20 \mu l$ است.

آنالیز آماری

رنال بودن توزیع داده‌ها بر اساس آزمون کلموگروف-اسمیرنوف انجام شد. بررسی میزان آنزیم در هر یک از گروه‌ها

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار مالون دی آلدئید در بافت‌های قلب، کبد و ریه در چهار گروه آزمایشی موش سوری

مجموعه بافت	مالون دی آلدئید (نانومول / گرم پروتئین) تعداد= ۸		
	ریه	کبد	قلب
کنترل	۵۸/۱۳ ± ۰/۰۷۴	۹۵/۶۶۲ ± ۱/۰۵۱	۵۹/۸ ± ۱/۳۱۹
نانوذره طلا	۵۸/۸۲۵ ± ۱/۸۱۵	* ۹۷/۵۷۵ ± ۱/۸۷۱	۶۰/۱۲۳ ± ۰/۶۲۳
نانوذره نقره	* ۵۶/۳۷۵ ± ۲/۶۶۹	* ۹۳/۱ ± ۲/۶۲	* ۵۴/۷۱۶ ± ۴/۸۲۶
نانوذره اکسید روی	* ۶۰/۰۶۲ ± ۰/۰۷۴۴	* ۹۷/۶۶۲ ± ۱/۳۱	* ۶۴/۲۳۳ ± ۴/۲۷۱

 * سطح معنی‌داری ($p < 0.05$) نسبت به گروه کنترل

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار فعالیت آنزیم‌های گلوکوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز در بافت‌های قلب، کبد و ریه در چهار گروه آزمایشی در موش سوری

مجموعه بافت	نمونه بافت	
	گروه	آنزیم
گلوکوتاتیون پراکسیداز	کنترل	۷۱/۴۵ ± ۰/۵۴۶
	نانوذره طلا	۷۱/۴۴۷ ± ۰/۵۴۴
	نانوذره نقره	* ۷۲/۴۵۶ ± ۰/۸۵۳*
	نانوذره اکسید روی	* ۷۰/۵۷ ± ۰/۷۰۵*
کاتالاز	کنترل	۲۹/۷۲ ± ۰/۲۹۱
	نانوذره طلا	۲۹/۷۱۶ ± ۰/۲۸۹
	نانوذره نقره	* ۳۳/۷۸۲ ± ۴/۴۸۲*
	نانوذره اکسید روی	* ۲۵/۶۲۵ ± ۴/۶۵۷*

 * سطح معنی‌داری ($p < 0.05$) نسبت به گروه کنترل

بحث

می‌شود می‌تواند چندین علت داشته باشد: ۱- از طریق ورود به میتوکندری: مطالعات متعددی نشان داده‌اند که نانوذرات خیلی کوچک قادرند تا به میتوکندری وارد شوند و آسیب‌های فیزیکی را که منجر به استرس اکسیداتیو می‌گردد ایجاد نمایند. ۲- فعال نمودن سلول‌های التهابی مانند ماکروفاژها و نوتروفیل‌های کیسه‌های هوایی که در روند فاگوسیتوز نانوذرات دخالت دارند. این کار می‌تواند به تولید رادیکال آزاد اکسیژن و نیتروژن منجر گردد ۳- نانو ذرات فلزی (آهن، مس، کروم، وانادیوم) می‌توانند مستقیماً باعث تولید رادیکال آزاد اکسیژن شوند (۲۰، ۲۲، ۴۷، ۴۸). نتایج به‌دست‌آمده از این تحقیق نشان داد که میزان مالون دی آلدئید به‌عنوان یکی از شاخص‌های استرس اکسیداتیو در بافت‌های کبد، قلب و ریه در گروهی که تحت تیمار با نانوذرات نقره بودند، کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل نشان داد.

امروزه تماس با اکسیدهای فلزی نانوذرات به دلیل کاربرد بسیار زیاد آن‌ها در صنایع مختلف و در موارد خانگی و استفاده زیاد در پوشاک و لوازم‌آرایشی بهداشتی افزایش یافته است. به دلیل خطرات احتمالی ایجادشده توسط این نانوذرات ارزیابی اثرات بیولوژیکی آن‌ها ضروری است. میزان سمیت نانوذرات علاوه بر خصوصیات فیزیکوشیمیایی به‌شدت تحت تأثیر مدت‌زمان قرارگیری در معرض این مواد و میزان غلظت مربوط است زیرا با افزایش غلظت و افزایش در معرض قرار گرفتن احتمال آسیب سلولی نیز افزایش می‌یابد (۲۰، ۲۲، ۲۳، ۴۵ و ۴۶). تأثیر نانوذرات بر سلول‌ها در محیط *In vivo* به این صورت است که استرس اکسیداتیو می‌تواند به‌عنوان پاسخی برای آسیب سلولی در نظر گرفته شود. استرس اکسیداتیوی که در اثر نانوذرات ایجاد

با نتایج مطالعه حاضر نیز همخوانی دارد (۵۱). نانوذرات نقره اثر سمی بر روی میتوکندری کبد دارد که در نتیجه تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن است که سبب کاهش گلوتاتیون در کبد می‌گردد (۵۲)؛ اما در این مطالعه، فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز افزایش یافت.

در این پژوهش همچنین مشاهده شد که نانوذرات اکسید روی و طلا فعالیت آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز را کاهش داده‌اند که البته این کاهش در گروه دریافت‌کننده اکسید روی نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود و در گروه دریافت‌کننده طلا تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد. نتایج مطالعه حاضر هم‌راستا با مطالعه نگهداری و همکاری در مورد اثر نانوذرات اکسید روی و طلا در کاهش فعالیت این دو آنزیم در نمونه‌های خونی موش‌های تیمار شده با اکسید روی و طلا است (۲۹). تزریق داخل صفاقی نانوذره آهن توسط لازاگنا و همکاران میزان سمیت پایین را در محدوده دوز ۳۲۰-۳۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم/روز نشان داد (۵۳). همچنین ژانگ و همکاران مشاهده کردند که استفاده از نانوذره طلا در دوز ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم منجر به آسیب به بافت‌ها و آنزیم‌ها شده و اثر سمی دارد (۵۴). هسن و همکاران نشان دادند که نانوذره طلا در تولید رادیکال‌های آزاد از پراکسیداسیون اسیدهای چرب غیراشباع در فسفولیپید غشاء و در نتیجه در ایجاد آپوپتوز نقش دارند (۵۵). هاوو و چن گزارش داد که نانوذره اکسید روی باعث کاهش قابل‌توجهی در فعالیت‌های آنزیمی گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز می‌شود (۵۶) که مشابه به نتایج مطالعه حاضر است. نتایج حاصل از مطالعه‌ی ژاوو و همکاران نشان داد که تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن به‌طور قابل‌توجهی در غلظت ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر لیتر نانوذرات اکسید روی افزایش یافته بود (۵۷). در سال ۲۰۰۹، کری ثابت کرد که نانوذرات اکسیدروی در محیط کشت منجر به تولید رادیکال آزاد اکسیژن شده و به دنبال آن آسیب اکسیداتیو و التهاب و مرگ سلول می‌شود (۵۸). اثر آنتی‌اکسیدانی نانوذرات طلا با به‌صورت داخل صفاقی بر هیپرگلیسمی در موش‌های دیابتی موردبررسی قرار گرفته و مشخص شده است که نانوذرات طلا منجر به مهار پراکسیداسیون لیپید و تولید رادیکال‌های آزاد در طول هیپر گلیسمی در موش‌های دیابتی می‌شود (۵۹).

نتیجه گیری

در مجموع از آنالیز و تفسیر نتایج می‌توان چنین استدلال کرد که نانوذرات نقره دارای اثرات مفید آنتی‌اکسیدانی با مکانیسم

درحالی‌که در گروه تیمار با نانوذرات اکسید روی و طلا باعث افزایش مالون دی‌آلدئید شد که این افزایش در گروه دریافت‌کننده اکسید روی در هر سه بافت کبد، قلب و ریه نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود که این نشان‌دهنده سمیت این نانوذره است. در گروه دریافت‌کننده طلا، میزان مالون‌آلدئید در بافت‌های کبد، قلب و ریه افزایش نشان داد که این افزایش فقط در بافت کبد نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود.

در مطالعه‌ای اثر نانوذرات طلا با قطر ۱۰ nm بر مارکرهای استرس اکسیداتیو شامل GSH و مالون دی‌آلدئید در اندام‌های مختلف رت بررسی گردید و مشخص شد که تجویز نانوذرات طلا اثر معنی‌داری روی سطح GSH در بافت کبد، ریه و قلب نداشت. درحالی‌که این نانوذره منجر به افزایش میزان مالون دی‌آلدئید در شش و کبد شد، گرچه این افزایش در بافت کبد نسبت به دارونما معنی‌دار بود که نشان‌دهنده این است که نانوذرات با قطر ۱۰ nm منجر به پراکسیداسیون لیپید در کبد رت می‌شود اگرچه در شش و قلب استرس اکسیداتیو معنی‌دار نیست (۶). در مطالعه حاضر نیز در گروه تیمار با نانوذره طلا در بافت کبد افزایش معنی‌دار در میزان مالون دی‌آلدئید دیده شده است که هم‌راستا با نتایج پان و همکاران است. نلسون و همکاران نیز نشان دادند که نانو ذرات طلا در اندازه ۳۰، ۶۰ و ۱۰۰ نانومتر باعث تولید رادیکال آزاد نمی‌شوند (۳۷). سمیت سلولی نانوذره طلا نیز در سلول‌های انسان مورد مطالعه و نتایج نشان داده است این نانوذره تا غلظت ۲۵۰ میلی‌مول غیر سمی است، درحالی‌که آهن یونیزه سمیت سلولی آشکار در غلظت ۲۵ میلی‌مول نشان می‌دهد (۴۹). اغلب مطالعات سمیت نانوذره طلا را در قطر ۴ الی ۱۸ نانومتر گزارش کرده‌اند (۵۰). نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که نانوذرات نقره به‌طور قابل‌توجهی منجر به افزایش فعالیت آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز در بافت کبد، قلب و ریه نسبت به گروه کنترل شد. مطالعات قبلی نیز نشان داده که در موش سوری نر تحت تیمار با نانوذرات نقره، فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز در نمونه خونی از قلب به‌طور قابل‌توجهی افزایش یافته است که مشابه به نتایج حاصل از تحقیق است (۲۹). تحقیقات دیگری حاکی از این است که استفاده از نانوذرات نقره در دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ ppm باعث افزایش آنزیم کاتالاز می‌شود و هر چه میزان دوز مصرفی بالا می‌رود مقدار این آنزیم هم بالا می‌رود و در نتیجه نانوذرات نقره می‌تواند باعث کاهش استرس اکسیداتیو شود و باعث القای آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی گردد که

تشکر و قدردانی

نگارندگان بر خود لازم می‌دانند بدین وسیله از کلیه همکارانی که در به انجام رسیدن تحقیق اخیر ما را یاری کرده‌اند تشکر و قدردانی نمایند. شایان ذکر است که این پژوهش حاصل نتایج پایان نامه دانشجویی با کد کمیته اخلاق ۲۲۱۹۹ بوده که در دانشگاه پیام نور تفت انجام گرفته است.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ گونه تعارض منافی را اعلام نکرده‌اند.

کاستن از مقدار فاکتور مالون دی آلدئید در موش‌ها بوده و علاوه بر آن سبب افزایش سطح گلوکاتایون پراکسیداز و کاتالاز نیز شده‌اند و این در حالی است که در مورد نانوذره اکسید روی دقیقاً عکس این نتایج به دست آمده است که نشان دهنده اثر سمیت این نانوذره است. در مورد نانوذره طلا نیز از آنجاکه نتایج معنی‌داری به دست نیامد شاید بتوان آن را به‌عنوان نانوذره بی‌تأثیر معرفی کرد. البته برای ادعا در مورد تأثیر این نانوذرات نیاز به مطالعات بیشتر در ابعاد وسیع‌تر است. همچنین مطالعات هیستوپاتولوژیکی در این زمینه پیشنهاد می‌گردد.

References

1. Durán N, Silveira CP, Durán M, Martinez DS. Silver nanoparticle protein corona and toxicity: a mini-review. *Journal of nanobiotechnology*. 2015;13(1):55.
2. Echegoyen Y, Nerin C. Nanoparticle release from nano-silver antimicrobial food containers. *Food Chem Toxicol*. 2013;62:16-22.
3. Young SW, Stenzel M, Jia-Lin Y. Nanoparticle-siRNA: A potential cancer therapy? *Critical reviews in oncology/hematology*. 2016;98:159-69.
4. Actis L, Srinivasan A, Lopez-Ribot JL, Ramasubramanian AK, Ong JL. Effect of silver nanoparticle geometry on methicillin susceptible and resistant *Staphylococcus aureus*, and osteoblast viability. *J Mater Sci Mater Med*. 2015;26(7):215.
5. Sharma G, Kodali V, Gaffrey M, Wang W, Minard KR, Karin NJ, et al. Iron oxide nanoparticle agglomeration influences dose rates and modulates oxidative stress-mediated dose-response profiles in vitro. *Nanotoxicology*. 2014;8(6):663-75.
6. Pan Y, Leifert A, Ruau D, Neuss S, Bornemann J, Schmid G, et al. Gold nanoparticles of diameter 1.4 nm trigger necrosis by oxidative stress and mitochondrial damage. *Small*. 2009;5(18):2067-76.
7. Butler KS, Peeler DJ, Casey BJ, Dair BJ, Elespuru RK. Silver nanoparticles: correlating nanoparticle size and cellular uptake with genotoxicity. *Mutagenesis*. 2015;30(4):577-91.
8. Setyawati MI, Tay CY, Leong DT. Effect of zinc oxide nanomaterials-induced oxidative stress on the p53 pathway. *Biomaterials*. 2013;34(38):10133-42.
9. MacLellan CJ, Fuentes D, Elliott AM, Schwartz J, Hazle JD, Stafford RJ. Estimating nanoparticle optical absorption with magnetic resonance temperature imaging and bioheat transfer simulation. *Int J Hyperthermia*. 2014;30(1):47-55.
10. Yuan WE, Jiang ZL, Pan HC, Kang CY. [Effect of cation surfactants on absorption spectra of silver nanoparticle in liquid phase]. *Guang Pu Xue Yu Guang Pu Fen Xi*. 2005;25(6):920-2.
11. Heng BC, Zhao X, Xiong S, Ng KW, Boey FY, Loo JS. Toxicity of zinc oxide (ZnO) nanoparticles on human bronchial epithelial cells (BEAS-2B) is accentuated by oxidative stress. *Food Chem Toxicol*. 2010;48(6):1762-6.
12. Chinen AB, Guan CM, Ferrer JR, Barnaby SN, Merkel TJ, Mirkin CA. Nanoparticle Probes for the Detection of Cancer Biomarkers, Cells, and Tissues by Fluorescence. *Chem Rev*. 2015;115(19):10530-74.
13. Fan Y, Moon JJ. Nanoparticle Drug Delivery Systems Designed to Improve Cancer Vaccines and Immunotherapy. *Vaccines (Basel)*. 2015;3(3):662-85.
14. Wang H, Yu J, Lu X, He X. Nanoparticle systems reduce systemic toxicity in cancer treatment. *Nanomedicine (Lond)*. 2016;11(2):103-6.
15. Parodi A, Haddix SG, Taghipour N, Scaria S, Taraballi F, Cevenini A, et al. Bromelain surface modification increases the diffusion of silica nanoparticles in the tumor extracellular matrix. *ACS nano*. 2014;8(10):9874-83.
16. Arai Y, Miyayama T, Hirano S. Difference in the toxicity mechanism between ion and nanoparticle forms of silver in the mouse lung and in macrophages. *Toxicology*. 328:84-92.
17. Shrivastava R, Kushwaha P, Bhutia YC, Flora SJ. Oxidative stress following exposure to silver and gold nanoparticles in mice. *Toxicology and industrial health*. 2016;32(8):1391-404.
18. Liu S, Hou W, Yao P, Zhang B, Sun S, Nussler AK, et al. Quercetin protects against ethanol-induced oxidative damage in rat primary hepatocytes. *Toxicol In Vitro*. 2010;24(2):516-22.

19. Navarro E, Piccapietra F, Wagner B, Marconi F, Kaegi R, Odzak N, Sigg L, Behra R. Toxicity of silver nanoparticles to *Chlamydomonas reinhardtii*. *Environmental science & technology*. 2008;42(23):8959-64.
20. Badkoobeh P, Parivar K, Kalantar SM, Hosseini SD, Salabat A. Effect of nano-zinc oxide on doxorubicin-induced oxidative stress and sperm disorders in adult male Wistar rats. *Iran J Reprod Med*. 2013;11(5):355-64.
21. Alarifi S, Ali D, Alkahtani S, Verma A, Ahamed M, Ahmed M, et al. Induction of oxidative stress, DNA damage, and apoptosis in a malignant human skin melanoma cell line after exposure to zinc oxide nanoparticles. *Int J Nanomedicine*. 2013;8:983-93.
22. Espanani HR, Faghfoori Z, Izadpanah M, Babadi VY. Toxic effect of nano-zinc oxide. *Bratisl Lek Listy*. 2015;116(10):616-20.
23. Sadi G, Bozan D, Yildiz HB. Redox regulation of antioxidant enzymes: post-translational modulation of catalase and glutathione peroxidase activity by resveratrol in diabetic rat liver. *Mol Cell Biochem*. 2014;393(1-2):111-22.
24. Kubiak K, Malinowska K, Langer E, Dziki L, Dziki A, Majsterek I. Effect of Cu(II) coordination compounds on the activity of antioxidant enzymes catalase and superoxide dismutase in patients with colorectal cancer. *Pol Przegl Chir*. 2011;83(3):155-60.
25. Liu F, Ng TB. Effect of pineal indoles on activities of the antioxidant defense enzymes superoxide dismutase, catalase, and glutathione reductase, and levels of reduced and oxidized glutathione in rat tissues. *Biochem Cell Biol*. 2000;78(4):447-53.
26. Maitre B, Jornot L, Junod AF. Effects of inhibition of catalase and superoxide dismutase activity on antioxidant enzyme mRNA levels. *Am J Physiol*. 1993; 265(6):636-643.
27. Maksimenko AV. Experimental antioxidant biotherapy for protection of the vascular wall by modified forms of superoxide dismutase and catalase. *Curr Pharm Des*. 2005;11(16):2007-16.
28. Wang F, Gao F, Lan M, Yuan H, Huang Y, Liu J. Oxidative stress contributes to silica nanoparticle-induced cytotoxicity in human embryonic kidney cells. *Toxicol In Vitro*. 2009;23(5):808-15.
29. Negahdary M, Chelongar R, Zadeh SK, Ajdary M. The antioxidant effects of silver, gold, and zinc oxide nanoparticles on male mice in in vivo condition. *Advanced biomedical research*. 2015;4 (1): 69-76.
30. Manke A, Wang L, Rojanasakul Y. Mechanisms of nanoparticle-induced oxidative stress and toxicity. *BioMed research international*. 2013 (2013): 1-16.
31. Hussain SM, Hess KL, Gearhart JM. In-vitro toxicity of nanoparticles in BRL 3A rat liver cells. *Toxicol in vitro*. 2005; 19(7):975-83.
32. Elkhawass E, Mohallal M, soliman M. Acute toxicity of different sizes of silver nanoparticles intraperitoneally injected in balb/c mice using two toxicological methods. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2015; 7(1):94-99.
33. Pokharkar V, Dhar Sh, Bhumkar D, Mal, V, Bodhankar S, Prasad B. Acute and subacute toxicity studies of chitosan reduced gold nanoparticles: A novel carrier for therapeutic agents. *Journal of Biomedical Nanotechnology*. 2009; 5(3): 233-239.
34. Kim Y, Park J, Lee E, Park s, et al. Toxicity of 100 nm zinc oxide nanoparticles: a report of 90-day repeated oral administration in Sprague Dawley rats. *International Journal of Nanomedicine*. 2014; 9(2): 109-126.
35. Wang B, Feng W, Wang M, Wang T, Gu Y, Zhu M, Ouyang H, Shi J, Zhang F, Zhao Y, Chai Z. Acute toxicological impact of nano-and submicro-scaled zinc oxide powder on healthy adult mice. *Journal of Nanoparticle Research*. 2008;10(2):263-76.
36. Yeo MK, Kang MS. Effects of nanometer sized silver materials on biological toxicity during zebrafish embryogenesis. *Bulletin of the Korean Chemical Society*. 2008;29(6):1179-84.
37. Nelson BC, Petersen EJ, Marquis BJ, Atha DH, Elliott JT, Cleveland D, et al. NIST gold nanoparticle reference materials do not induce oxidative DNA damage. *Nanotoxicology*. 2013;7(1):21-9.
38. Klishadi MS, Zarei F, Hejazian SH, Moradi A, Hemati M, Safari F. Losartan protects the heart against ischemia reperfusion injury: sirtuin3 involvement. *J Pharm Pharm Sci*. 2015;18(1):112-23.
39. Kruger NJ. The Bradford method for protein quantitation. *Basic protein and peptide protocols*. 1994; 32(32):9-15.
40. Bruck R, Shirin H, Aeed H, Matas Z, Hochman A, Pines M, et al. Prevention of hepatic cirrhosis in rats by hydroxyl radical scavengers. *J Hepatol*. 2001;35(4):457-64.
41. Aebi H. Mechanism and biological role of the peroxidase action of catalase. *Bulletin de la Société de chimie biologique*. 1959;42:187-207.
42. Mohammadi MT, Amini R, Jahanbakhsh Z, Shekarforoush S. Effects of atorvastatin on the hypertension-induced oxidative stress in the rat brain. *Iran Biomed J*. 2013;17(3):152-7.
43. Bona S, Filippin LI, Di Naso FC, de David C, Valiatti B, Isoppo Schaun M, Xavier RM, Marroni NP. Effect of antioxidant treatment on fibrogenesis in rats with carbon tetrachloride-induced cirrhosis. *ISRN gastroenterology*. 2012;(2012): 762-920.
44. Rotruck JT, Pope AL, Ganther HE, Swanson AB, Hafeman DG, Hoekstra WG. Selenium: biochemical role as a component of glutathione peroxidase. *Science*. 1973;179(4073):588-90.
45. Muthuraman P, Ramkumar K, Kim DH. Analysis of dose-dependent effect of zinc oxide nanoparticles on the oxidative stress and antioxidant enzyme activity in adipocytes. *Appl Biochem Biotechnol*. 2014;174(8):2851-63.

46. Sharma V, Anderson D, Dhawan A. Zinc oxide nanoparticles induce oxidative stress and genotoxicity in human liver cells (HepG2). *J Biomed Nanotechnol.* 2011;7(1):98-9.
47. Ferreira GK, Cardoso E, Vuolo FS, Michels M, Zanoni ET, Carvalho-Silva M, et al. Gold nanoparticles alter parameters of oxidative stress and energy metabolism in organs of adult rats. *Biochem Cell Biol.* 2015;93(6):548-57.
48. Jia HY, Liu Y, Zhang XJ, Han L, Du LB, Tian Q, et al. Potential oxidative stress of gold nanoparticles by induced-NO releasing in serum. *J Am Chem Soc.* 2009;131(1):40-1.
49. Connor EE, Mwamuka J, Gole A, Murphy CJ, Wyatt MD. Gold nanoparticles are taken up by human cells but do not cause acute cytotoxicity. *Small.* 2005;1(3):325-7.
50. Khan JA, Pillai B, Das TK, Singh Y, Maiti S. Molecular effects of uptake of gold nanoparticles in HeLa cells. *ChemBioChem.* 2007;8(11):1237-40.
51. Yin N, Liu Q, Liu J, He B, Cui L, Li Z, Yun Z, Qu G, Liu S, Zhou Q, Jiang G. Silver nanoparticle exposure attenuates the viability of rat cerebellum granule cells through apoptosis coupled to oxidative stress. *Small.* 2013 May 27;9(9-10):1831-41.
52. Hansen TM, Nagley P. AIF: a multifunctional cog in the life and death machine. *Science Signaling.* 2003 Jul 29;2003(193):pe31.
53. Lasagna-Reeves C, Gonzalez-Romero D, Barria MA, Olmedo I, Clos A, Ramanujam VS, Urayama A, Vergara L, Kogan MJ, Soto C. Bioaccumulation and toxicity of gold nanoparticles after repeated administration in mice. *Biochemical and biophysical research communications.* 2010;393(4):649-55.
54. Zhang XD, Wu HY, Wu D, Wang YY, Chang JH, Zhai ZB, Meng AM, Liu PX, Zhang LA, Fan FY. Toxicologic effects of gold nanoparticles in vivo by different administration routes. *International journal of nanomedicine.* 2010;5(5):771-81.
55. Hussain SM, Hess KL, Gearhart JM, Geiss KT, Schlager JJ. In vitro toxicity of nanoparticles in BRL 3A rat liver cells. *Toxicology in vitro.* 2005;19(7):975-83.
56. Hao L, Chen L. Oxidative stress responses in different organs of carp (*Cyprinus carpio*) with exposure to ZnO nanoparticles. *Ecotoxicology and environmental safety.* 2012;80:103-10.
57. Zhao X, Wang S, Wu Y, You H, Lv L. Acute ZnO nanoparticles exposure induces developmental toxicity, oxidative stress and DNA damage in embryo-larval zebrafish. *Aquatic toxicology.* 2013 Jul 15;136:49-59.
58. Hanley C, Thurber A, Hanna C, Punnoose A, Zhang J, Wingett DG. The influences of cell type and ZnO nanoparticle size on immune cell cytotoxicity and cytokine induction. *Nanoscale research letters.* 2009;4(12):1409.
59. BarathManiKanth S, Kalishwaralal K, Sriram M, Pandian SR, Youn HS, Eom S, Gurunathan S. Anti-oxidant effect of gold nanoparticles restrains hyperglycemic conditions in diabetic mice. *Journal of nanobiotechnology.* 2010;8(1):16.



Original Article

The Effect of Gold, Silver and Zinc Oxide Nanoparticles on Oxidative Stress Parameters Level in the Liver, Heart and Lung of Male Mice

Bamdad K¹, Bagher Mohammad Jani K¹, Dadfar F¹, Morady A^{2*}

1. Department of Biology, Payame Noor University (PNU), Iran

2. Department of Biochemistry, School of Medicine, Shahid Sadoughi Medical University, Yazd, Iran

Received: 19 Jan 2017

Accepted: 09 Aug 2017

Abstract

Background & Objective: Nowadays, the beneficial effects of nanomaterials are accepted in medicine and industry. Considering the increasing use of nanoparticles and their possible toxicity, the effect of nanoparticles on oxidative stress markers was investigated in this study.

Material & Methods: In this experimental- interventional study, 32 Balb mice were divided into 4 groups of 8. The control group received saline, and other three groups received gold, silver, and zinc oxide nanoparticles at a concentration of 100 PPM with IP injection during 28 days. After anesthesia, the tissues of liver, heart and lung were removed, and the activity level of oxidative stress markers was evaluated.

Results: MDA level was significantly increased in zinc oxide treatment group in all three tissues and in gold treatment group in liver tissue. This factor showed a significant decrease in silver nanoparticle treatment in these tissues. The activity of catalase and glutathione peroxidase enzymes in the treatment of silver nanoparticle showed a significant increase. While in the treatment group with zinc oxide and gold nanoparticles, the activity of these enzymes decreased, this decrease was significant only in zinc oxide nanoparticle.

Conclusion: It is concluded that the silver nanoparticle acts as a useful nanoparticle by decreasing MDA and oxidative stress and inducing antioxidant enzymes, while the effect of zinc oxide nanoparticle shows its toxicity.

Key Words: Oxidative stress, Nanoparticles, Silver, Gold, Zinc oxide

*Corresponding Author: Ali Moradi, Department of Biochemistry, School of Medicine, Shahid Sadoughi Medical University, Yazd, Iran
Email: morady2008@gmail.com