

## Effect of Fe<sub>4</sub>NiO<sub>4</sub>Zn Nanoparticles on Serum Urea-Uric Acid and Creatinine in Male Rat

Negin Azadeh<sup>1</sup>, Zahra Hooshmandi<sup>2\*</sup>, Mahbubeh Setorki<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Biology, Hamedan Branch, Islamic Azad University, Hamedan, Iran

<sup>2</sup>Department of Biology, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran

<sup>3</sup>Department of Biology, Izeh Branch, Islamic Azad University, Izeh, Iran

Received: 11 Feb, 2015      Accepted: 20 May, 2015

### Abstract

**Background and Objectives:** Regarding to the increasing of zinc oxide-iron-nickel nanoparticles and their applications in the biological systems, it seems that there are less investigations on their side effects in the organisms. In this research the effect of Fe<sub>4</sub>NiO<sub>4</sub>Zn nanoparticles on renal function was investigated.

**Materials and Methods:** Twenty four Wistar rat were studied. They were divided into three groups: 1) control group (2,3) treated groups, These groups received. . /5cc of saline, /5cc of solution containing 100, 200 ppm Fe<sub>2</sub>NiO<sub>4</sub> for 7 successive days, respectively. Then renal parameters such as uric acid, creatinine and BUN (blood urea nitrogen) were evaluated at (2, 7 and 14 days).

**Results:** Mean uric acid levels, at 7 day after the intervention, were significantly increased in both doses. Also, in group 2 (Fe<sub>4</sub>NiO<sub>4</sub>Zn 100 ppm), mean uric acid, levels at 7, 14 day after the intervention were significantly increased. Mean BUN levels showed significant decrease in comparison with control group (at 2-7-14 days) in both doses. In high dose (Fe<sub>4</sub>NiO<sub>4</sub>Zn 200 ppm), mean creatinine levels showed significant decrease.

**Conclusion:** Results of this study showed that Fe<sub>4</sub>NiO<sub>4</sub>Zn can influence the renal function. The difference in tissue distribution, penetration, and damage of nanoparticles in various studies is probably due to the difference in their synthesis method that leads to the changes in size, shape, and other physical and chemical properties of nanoparticles. It seems that the application of Fe<sub>4</sub>NiO<sub>4</sub>Zn nanoparticles in the biological system has no stable and long-term toxic effects on the animal body. Probably the reticuloendothelial system excretes the nanoparticles from the body.

**Keywords:** Rat, BUN, Creatinine, Uric Acid, Nanoparticle

\*corresponding Author

**E-mail:** zhoushmandi@yahoo.com

## تاثیر نانو ذره $Fe_4NiO_4Zn$ بر فاکتورهای کلیوی اوره کراتینین و اسیداوریک در رتهای نر

نگین آزاده<sup>۱</sup>، زهرا هوشمندی<sup>۲\*</sup>، محبوبه سترکی<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> گروه زیست شناسی، واحد همدان، دانشگاه آزاد اسلامی، همدان، ایران

<sup>۲</sup> گروه زیست شناسی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران

<sup>۳</sup> گروه زیست شناسی، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران

دریافت: ۹۳/۱۱/۲۲ پذیرش: ۹۴/۲/۳۰

### چکیده

**زمینه و اهداف:** با توجه به تولید روز افزون نانوذرات اکسیدروی، آهن و نیکل و کاربردهای مفید آنها در سیستمهای بیولوژیک، تاکنون مطالعات کمی در زمینه اثرات جانبی نانوذره  $Fe_4NiO_4Zn$  بر بدن جانداران صورت گرفته است. در تحقیق حاضر تاثیر این نانوذره بر عملکرد کلیه مورد بررسی قرار گرفته است.

**مواد و روش ها:** این مطالعه به صورت تجربی بر روی ۲۴ رت نر نژاد Wistar انجام شد. حیوانات به ۳ گروه ۸ تایی تقسیم گردیدند: گروه اول: گروه کنترل که به میزان ۵/ میلی لیتر سرم فیزیولوژی دریافت کردند. به گروه دوم - سوم به ترتیب: ۵/ میلی لیتر از نانوذرات  $Fe_4NiO_4Zn$  با غلظت ppm ۱۰۰ و ۲۰۰ تزریق شد (به مدت ۷ روز متوالی). روزهای دوم - هفتم و چهاردهم بعد از تیمار خون گیری انجام شد. فاکتورهای بیوشیمیایی اوره (BUN)-اسید اوریک و کراتینین اندازه گیری شدند.

**یافته ها:** در روز هفتم پس از تیمار، میزان اسید اوریک در هر دو دوز تیمار افزایش معنی دار نشان داد. در گروه دوم، میزان اسید اوریک در روزهای ۲ و ۱۴ پس از تیمار نیز افزایش معنی دار یافت. میزان اوره در هر دو دوز تیمار در روزهای ۲-۷-۱۴ نسبت به گروه کنترل کاهش نشان داد. میزان کراتینین فقط در دوز بالا، کاهش معنی دار داشت.

**نتیجه گیری:** نتایج این تحقیق نشان دهنده تاثیر نانوذره  $Fe_4NiO_4Zn$  بر عملکرد کلیه است. علت تفاوت در توزیع و نفوذ بافتی و آسیب بافتی نانوذرات در مطالعات مختلف احتمالاً تفاوت در روش سنتز آنها می باشد که منجر به تغییر در اندازه-شکل و خواص فیزیکی و شیمیایی دیگر در نانوذرات شده است. بنابراین تاثیر و برهمکنش چنین نانوذراتی با سلولها و بافتهای بدن جانور متفاوت خواهد بود. به نظر می رسد کاربرد نانوذرات  $Fe_4NiO_4Zn$  در موارد بیولوژیک، اثر سمی پایدار و طولانی مدت بر بدن جانداران ایجاد نمی کند و احتمالاً سیستم رتیکولاندوتلیال موجود در بدن قادر به دفع یا تجزیه آنها می باشد.

**کلید واژه ها:** رت، اوره، کراتینین، اسیداوریک، نانوذره

\* ایمیل نویسنده رابط: zhoushmandi@yahoo.com

### مقدمه

بیماری ها، ارسال هدفمند و مؤثر دارو به مناطق مورد نظر بدن، کاهش استفاده از آلایندهها، ارائه روشهای ساخت و تولید سریعتر، ایمن تر، پاکتر، ساخت وسایل و تجهیزات کوچکتر، سبکتر، سریعتر با عمر طولانی تر تنها برخی از این موارد هستند (۱).

از طرفی فرضیه هی مطرح شده نسبت به آسیب های احتمالی حاصل از نانو فناوری به طرز تهدید آمیزی باعث کندی روند رشد و توسعه فناوری نانو خواهد شد. مگر آنکه اطلاعات صحیح، بی طرفانه و قانون مند درباره چپستی خطرها و چگونگی پرهیز از آنها منتشر شود. اگر چه هم اکنون اطلاعات کمی در ارتباط با سم شناسی انسانی نانومواد در دسترس است، با این وجود با توجه به

نانوذرات دارای ویژگی های بسیار خاص شیمیایی و فیزیکی از نظر اندازه، شکل و نسبت بالای سطح به حجم می باشند که این صفات کاربرد آنها را در بسیاری از موارد پزشکی و بیولوژیک مناسب ساخته است. با ورود نانوذرات به دنیای علم و تکنولوژی استقبال فراوانی از آن جهت کاربردهای مختلف پزشکی، صنعتی، کشاورزی و بیولوژیکی صورت گرفته است.

با ورود نتایج حاصل از نانو تکنولوژی به بازار و تجاری سازی آن در آینده نزدیک عرصه های مختلف زندگی بشر شامل بهداشت و درمان، محیط زیست، منابع طبیعی، بازیافت و انرژی تاثیرات شگرفی را شاهد خواهند بود. بهبود روش های تشخیص و درمان

خریداری شد. برای اطمینان از صحت ابعاد نانوذرات با شناسنامه فوق‌الذکر یک گرم از نانو ذره به دانشکده مهندسی مواد دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف آباد ارسال شد و این مرکز با آزمایشات X-ray صحت این نانوذره و اندازه‌ی قطر آنرا تأیید کرد. تصویر میکروسکوپ الکترونی TEM (میکروسکوپ TEM مدل H600 کمپانی سازنده: Philips) از نانوذره مذکور بانضمام الگوی پراش اشعه X در ادامه نشان داده شده است (شکل ۱).

برای تعیین غلظت نانوذره  $Fe_4NiO_4Zn$  دو محلول مادر تهیه می‌کنیم.

۱- غلظت ۱۰۰ نانو مدل نانومول (محلول مادر ۱):

مقدار ۱۰۰ میلی گرم نانوذره مورد نظر را در ۱۰ میلی لیتر آب مقطر حل کرده (۱۰۰ mg/10ml)، آنچه که به دست می‌آید، غلظت ۱۰۰ نانو مدل مول از نانوذره خواهد بود. سپس مقدار نانوذره لازم جهت تزریق به یک رت ۱۵۰ گرمی، در غلظت ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به روش زیر از نمونه محلول مادر تهیه گردید  
غلظت ۱۰۰mg/kg مقدار تزریق شده به موش ۱۵۰ گرمی = ۱/۵ میلی لیتر

۱۰۰mg 1000gr  
X 150gr X=1/5 ml

۲- غلظت ۲۰۰nm (محلول مادر ۲):

مقدار ۲۰۰ میلی گرم نانوذره مورد نظر را در ۲۰ میلی لیتر آب مقطر حل کرده (۲۰۰mg/20ml)، آنچه که به دست می‌آید، غلظت ۲۰۰ نانو مدل مول از نانوذره خواهد بود. سپس مقدار نانوذره لازم جهت تزریق به یک رت ۱۵۰ گرمی، در غلظت ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به روش زیر از نمونه محلول مادر تهیه گردید:  
غلظت ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم مقدار تزریق شده به موش ۱۵۰ گرمی = ۳ml

۲۰۰mg 1000gr  
X 150gr X=3 ml

به همین ترتیب مقدار لازم از محلول مادر او ۲ جهت تزریق به رت ها با وزنهای متفاوت محاسبه گردید و توسط سرنگ انسولین به صورت درون صفاقی به رت ها تزریق گردید.

ویژگیهای فیزیکی شیمیایی نانومواد پیش بینی می‌شود که این مواد با اجزای زیستی برهم کنش داشته باشد و اثرات زیادی را بر رفتار و خصوصیات ماکرومولکولها و سلول های بدن موجودات زنده به جای بگذارد (۲).

تحقیقات نشان می‌دهد که سمیت ایجاد شده توسط نانوذرات عبارت است از: استرس اکسیداتیو، التهاب، آسیب ژنتیکی، مهار تقسیم بدن و مرگ سلول و ... (۳). تولید رادیکالهای آزاد اکسیژن (ROS) (که می‌تواند در طی فعل و انفعالات بیولوژیکی مضر یا محافظ باشد) و متعاقب آن، استرس اکسیداتیو، غالباً به همراه سمیت با نانو ذرات مشاهده می‌گردد (۴).

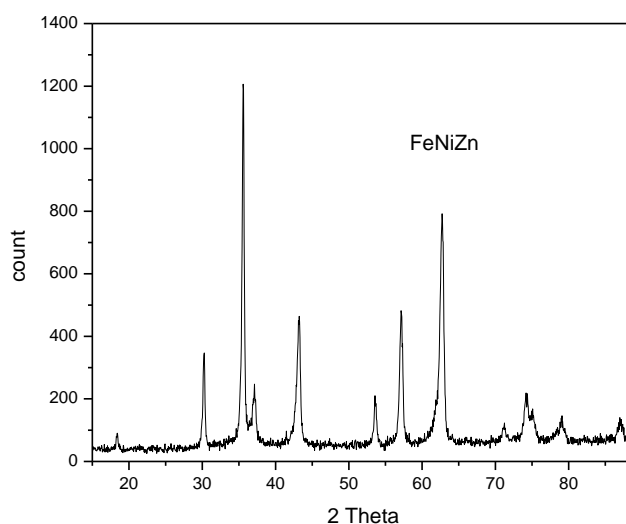
نانوذرات متشکل از عناصری مانند کبالت، آهن و نیکل با خواص مغناطیسی، " نانوذرات مگنتیک یا مغناطیسی " نامیده می‌شوند (۵). نانوذرات مغناطیسی برای شرایط مختلف پزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۶).

همانطور که می‌دانیم میزان کراتینین خون به سرعت عملکرد گلوبولهای کلیوی بستگی دارد که خود بیانگر کارایی کلیه‌ها می‌باشد. زمانیکه مقدار کراتینین بیشتر از حد نرمال باشد موجب می‌شود تا عملکرد کلیه‌ها به طور جدی مختل گردد. تنظیم اوره نیز توسط کلیه‌ها یک بخش حیاتی از متابولیسم بدن را تشکیل می‌دهد. از طرفی یکی از عوامل مهم بررسی سمیت نانوذرات بر کلیه، بررسی اسید اوریک می‌باشد (۳). از آنجائیکه تغییرات بیوشیمیایی در بافت کلیه توسط نانو ذرات  $Fe_4NiO_4Zn$  تاکنون مورد بررسی قرار نگرفته، هدف این تحقیق بررسی تاثیر این نانوذره بر فاکتورهای بیوشیمیایی کلیه و عملکرد آن می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

۲۵ گرم  $Fe_4NiO_4Zn$  از شرکت یاسا طب، که به صورت تجاری از کمپانی sigma این نانوذره را تهیه می‌کند، با مشخصات:

<100nm particle size, >99% trace metal basis, linear formula:  $Fe_4NiO_4Zn$ ; form: nanopowder; CAS number: 12645-50-0; molecular weight: 411, 46; density: 2, 81 gr/ml at 25°C



شکل ۱: x-ray نانوذره  $Fe_4NiO_4Zn$   $d=0.9*1.504/(0.31*3.14/180)*\cos 17.77=262A=26\text{ nm}$

100ppnm) و میانگین گروه (Fe2Nio4Zn (200ppnm) تفاوت معنی دار مشاهده شد ( $p < 0/001$ ).

در مورد فاکتور اسید اوریک در روز هفتم مداخله، بین میانگین گروه کنترل و میانگین گروه (Fe2Nio4Zn (200ppnm) تفاوت معنی دار مشاهده شد ( $p < 0/001$ )، و همچنین بین میانگین گروه (Fe2Nio4Zn (100ppnm) و میانگین گروه (Fe2Nio4Zn (200ppnm) تفاوت معنی دار مشاهده شد ( $p = 0/001$ ).

در مورد فاکتور اسید اوریک در روز چهاردهم مداخله، بین میانگین گروه کنترل و میانگین گروه (Fe2Nio4Zn (100ppnm) تفاوت معنی دار مشاهده شد ( $p = 0/001$ ) و همچنین بین میانگین گروه (Fe2Nio4Zn (100ppnm) و میانگین گروه (Fe2Nio4Zn (200ppnm) تفاوت معنی دار مشاهده شد ( $p < 0/001$ ).

در مورد فاکتور اوره در روز دوم مداخله، بین میانگین گروه کنترل و میانگین گروه (Fe2Nio4Zn (100ppnm) تفاوت معنی دار مشاهده شد ( $p < 0/001$ ) و همچنین بین میانگین گروه (Fe2Nio4Zn (100ppnm) و میانگین گروه (Fe2Nio4Zn (200ppnm) تفاوت معنی دار مشاهده شد ( $p = 0/003$ ).

در مورد فاکتور اوره در روز هفتم مداخله، بین میانگین گروه کنترل و میانگین گروه (Fe2Nio4Zn (100ppnm) تفاوت معنی دار مشاهده شد ( $p = 0/024$ )، و بین میانگین گروه کنترل و میانگین گروه (Fe2Nio4Zn (200ppnm) تفاوت معنی دار مشاهده شد ( $p < 0/001$ )، و همچنین بین میانگین گروه (Fe2Nio4Zn (100ppnm) و میانگین گروه (Fe2Nio4Zn (200ppnm) تفاوت معنی دار مشاهده شد ( $p < 0/001$ ).

در مورد فاکتور اوره در روز چهاردهم مداخله، بین میانگین گروه کنترل و میانگین گروه (Fe2Nio4Zn (100ppnm) تفاوت معنی دار مشاهده شد ( $p < 0/001$ ).

در مورد فاکتور اوره در روز هفتم مداخله، بین میانگین گروه کنترل و میانگین گروه (Fe2Nio4Zn (100ppnm) تفاوت معنی دار مشاهده شد ( $p < 0/001$ ) و همچنین بین میانگین گروه کنترل و میانگین گروه (Fe2Nio4Zn (200ppnm) تفاوت معنی دار مشاهده شد ( $p < 0/001$ ).

در مورد فاکتور کراتینین در روز های دوم و هفتم مداخله اختلاف معنی داری بین گروهها مشاهده نشد. در مورد فاکتور کراتینین در روز چهاردهم مداخله، بین میانگین گروه کنترل و میانگین گروه (Fe2Nio4Zn (100ppnm) تفاوت معنی دار مشاهده شد ( $p = 0/067$ ) (جدول ۱-۳).

این مطالعه به صورت تجربی بر روی ۲۴ رت نر نژاد Wistar انجام شد. این حیوانات از دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه خریداری و به منظور آماده سازی برای آزمایش به مدت دو هفته در لانه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج نگهداری شدند. حیوانات در شرایط و درجه حرارت مناسب آزمایشگاهی، درجه حرارت ( $22 \pm 2$ ) درجه سلسیوس و نور کافی اتاق (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) نگهداری شدند. حیوانات دارای میانگین وزنی  $43 \pm 234$  گرم بودند و به ۳ گروه ۸ تایی تقسیم گردیدند. این گروهها شامل: گروه اول: گروه کنترل که به میزان ۵/ میلی لیتر سرم فیزیولوژی دریافت کردند. به گروه دوم - سوم به ترتیب: ۵/۵ میلی لیتر از نانوذرات Fe<sub>4</sub>NiO<sub>4</sub>Zn با غلظت ۱۰۰ و ۲۰۰ ppm تزریق شد. این تزریقات به مدت ۷ روز متوالی انجام شد. در ضمن شیوه تزریق در تمام گروهها درون صفاقی بود (۷). روزهای دوم، هفتم و چهاردهم بعد از تیمار خون گیری انجام شد. فاکتورهای بیوشیمیایی اوره (BUN) اسید اوریک و کراتینین اندازه گیری شدند. این فاکتورها با استفاده از کیت های بیوشیمیایی و دستگاه اتونالایزر (Hitachi Automatic Analyzer, 902) و اندازه گیری شدند. خون گیری از گوشه پلک چشم حیوانات به کمک لوله موئینه انجام گرفت. نمونه های خون به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شده (3000RPM/ Minute) و سرم آن ها جدا گردید.

## نتایج

برای سنجش آماری داده ها از نرم افزار SPSS v.19 استفاده شد. تمام نتایج به دست آمده به صورت Mean $\pm$ SD محاسبه شده است. سطح معنی داری  $p < 0/05$  برای تمام آنالیزها در نظر گرفته شده است. از مدل MANOVA (زمانهای اندازه گیری به عنوان متغیر های وابسته) برای مقایسه میانگین هر یک از فاکتورها در سه گروه و سپس پس آزمون Dunet استفاده شد ( $p < 0/001$ ).

در مورد فاکتور اسید اوریک در روز دوم مداخله، بین میانگین گروه کنترل و میانگین گروه (Fe2Nio4Zn (100ppnm) تفاوت معنی دار مشاهده شد ( $p < 0/001$ ) و بین میانگین گروه کنترل و میانگین گروه (Fe2Nio4Zn (200ppnm) تفاوت معنی دار مشاهده شد ( $p < 0/001$ ) و همچنین بین میانگین گروه (Fe2Nio4Zn (100ppnm) و میانگین گروه (Fe2Nio4Zn (200ppnm) تفاوت معنی دار مشاهده شد ( $p < 0/001$ ).

جدول ۱: میانگین تغییرات اسیداوریک در گروههای کنترل و تیمار: (Fe2Nio4Zn (200ppnm) - Fe2Nio4Zn (100ppnm) در روزهای ۲، ۷، ۱۴

اسیداوریک	دورروز بعد از تیمار	یک هفته بعد	دوهفته بعد
کنترل	$69 \pm 2/95$	$68 \pm 2/95$	$68 \pm 2/96$
Fe4Nio4Zn(100ppnm)	$25 \pm 4/17$	$35 \pm 3/28$	$92 \pm 4/08$
Fe4Nio4Zn(200ppnm)	$18 \pm 1/37$	$24 \pm 4/25$	$36 \pm 2/32$
P.V	$0/001 <$	$0/001 <$	$0/001 <$

جدول ۲: میانگین تغییرات اوره در گروههای کنترل و تیمار: (Fe2Nio4Zn (200ppnm) - Fe2Nio4Zn (100ppnm) در روزهای ۲، ۷، ۱۴

اوره	دورروز بعد از تیمار	یک هفته بعد	دوهفته بعد
کنترل	$6/27 \pm 45/50$	$6/38 \pm 45/50$	$6/39 \pm 45/50$
Fe4Nio4Zn(100ppnm)	$2/09 \pm 34/81$	$5/27 \pm 38/38$	$4/03 \pm 31/38$
Fe4Nio4Zn(200ppnm)	$3/69 \pm 37/13$	$2/43 \pm 26/50$	$1/27 \pm 28/56$
P.V	$0/001$	$0/001$	$0/001$

جدول ۳: میانگین تغییرات کراتینین در گروههای کنترل و تیمار:  $Fe_2NiO_4Zn$  (200ppnm) -  $Fe_2NiO_4Zn$  (100ppnm) در روزهای ۲، ۷، ۱۴

دو هفته بعد	یک هفته بعد	دوروز بعد از تیمار	کراتینین کنترل
$1.04 \pm 1.60$	$1.05 \pm 1.59$	$1.04 \pm 1.59$	Fe <sub>2</sub> NiO <sub>4</sub> Zn(100ppnm)
$1.03 \pm 1.55$	$1.03 \pm 1.62$	$1.06 \pm 1.57$	Fe <sub>2</sub> NiO <sub>4</sub> Zn(200ppnm)
$1.03 \pm 1.59$	$1.08 \pm 1.63$	$1.05 \pm 1.63$	P.V
$1.048$	$1.383$	$1.057$	

## بحث

نانوذرات به صورت دانه های آبی تیره در بافت کلیه و کبد بدون هیچگونه اختلال بافتی بود. هیچ اختلاف معنی دار در گروه تیمار نسبت به کنترل در میزان اسید اوریک-اوره و کراتینین مشاهده نشد. به طور کلی محققین مختلف (۲۰-۲۳) علت عدم ایجاد اثرات سمی نانو ذرات اکسید آهن را به حذف سریع مقداری از آنها توسط رتیلولاندوتلیال موجود در کبد، طحال و گره های لنفاوی و در نتیجه دفع نانو ذرات از بدن و از بین رفتن ویژگیهای اختصاصی نانو ذرات به علت اتصال مواد آلی به آنها و عدم جذب آنها در اندامها نسبت می دهند.

نوری و همکاران تاثیر نانو ذرات اکسید روی را بر عملکرد کلیه و فاکتورهای کلیوی (اوره، کراتینین، اسیداوریک) پس از گذشت ۸ و ۳۰ روز از تیمار در موش کوچک آزمایشگاهی بررسی کردند. نتایج این تحقیق نشان داد که پس از گذشت ۸ روز از تزریق، مقدار اوره و کراتینین در گروه  $300 \text{ mg/kg}$  به طور معنی دار افزایش یافت و مقدار اوریک اسید در تمامی گروههای تیمار نسبت به گروه شاهد کاهش معنی دار داشت. به نظر می رسد که یکبار تزریق نانو ذرات اکسید روی به خصوص در دوزهای بالا ( $300 \text{ mg/kg}$ ) قادر است در کوتاه مدت (۸ روز) بر عملکرد کلیه تاثیر بگذارد. اما پس از گذشت یک ماه، احتمالاً با دفع تدریجی نانو ذرات جذب شده به داخل کلیه، این اثرات از بین می رود. با این حال انجام تحقیق با تعداد تزریقات بیشتر ضروری است (۲۴).

نجف زاده و همکاران نیز تاثیر نانو ذرات اکسید روی را بر فاکتورهای بیوشیمیایی کلیه در گوسفند مورد بررسی قرار دادند. نتایج این تحقیق نشان دهنده افزایش میزان کراتینین و عدم تغییر میزان اوره بود. همچنین در این مطالعه بافت کلیه دچار آسیب شده بود. این تغییرات با هیستوپاتولوژی غیرطبیعی بافت کلیه مانند فیروز گلومرولی و انتشار سلولهای التهابی در کلیه ارتباط دارد و نشان دهنده سمیت این نانو ذره است (۲۵).

مطالعه Esmailou و همکاران نیز نشان دهنده تغییرات پاتولوژیک کلیه (مانند قطعه قطعه شدن گلومرول، تجزیه هیدروپیک در سلولهای اندوتلیال و ...) در گروه تیماربا نانو اکسیدروی، نسبت به گروه کنترل می باشد (۲۶).

اکسیداتیو استرس و پراکسیداسیون لیپید نقش مهمی را در سمیت نانو ذرات به ویژه نانو ذرات اکسید روی بازی می کنند. به خصوص که این نانو ذرات قابلیت حلالیت بالا در مایع اسیدی معده دارند و براحتی در اندامها نفوذ و تجمع می کنند (۲۷).

نتایج این تحقیق نشان داد که در روز هفتم پس از تیمار، میزان اسید اوریک در هر دو دوز تیمار افزایش معنی دار نشان داد. در گروه دوم  $Fe_2NiO_4Zn$  (200ppnm)، میزان اسید اوریک در روزهای ۲ و ۱۴ پس از تیمار نیز افزایش معنی دار یافت. میزان اوره در هر دو دوز تیمار در روزهای ۲-۷-۱۴ نسبت به گروه کنترل کاهش نشان داد. میزان کراتینین فقط در دوز  $Fe_2NiO_4Zn$  (200ppnm) بالا کاهش معنی دار داشت.

کلیه ارگان مهمی برای دفع مواد زائد از بدن است. تعادل آب و الکترولیتها از طریق این اندام تنظیم می گردد. بررسی هیستولوژی و محصولات متابولیسمی زائد دفع شده از کلیه، اطلاعات سودمندی را در باره سلامتی این ارگان به دست می دهد. اوره و کراتینین از اندیکاتورهای مهم عملکرد کلیه هستند. افزایش این مواد نشان دهنده اختلال در عملکرد کلیه می باشد (۳).

بر اساس مطالعات قبلی اکسید روی یکی از سمی ترین نانو ذرات، در بین نانو ذرات اکسید فلزی که در اکثریت ارگانها به ویژه ریه، کلیه، کبد، پانکراس نفوذ و انتشار می یابد، می باشد (۸).

مطالعات نشان می دهد که نانو ذرات به سرعت در اندامها جذب شده و بالاترین تجمع را در اندامهای کبد، طحال، ریه، ائورت و پیاز بویایی دارند. محققین بر این باورند که نانو ذرات به علت اندازه کوچک و بزرگ بودن سطح نسبت به حجمشان موثرتر از bulk counter parts می باشند (۹ و ۱۰). بهر حال، طبیعت فلزی فلزات مشتق از نانو ذرات و وجود فلزات انتقالی، موجب تولید رادیکالهای آزاد اکسیژن می گردد که این امر منجر به ایجاد استرس اکسیداتیو خواهد شد (۱۱ و ۱۲). اگر چه عده ای از محققین نانو ذرات را به عنوان ذرات غیر سمی در نظر می گیرند اما برخی از مطالعات دیگر اثرات توکسیک آنها را گزارش کرده اند (۱۵-۱۳). در حالیکه برخی از نانو ذرات ممکن است به نظر غیرتوکسیک باشند اما مکانیسمهای سلولی مانند سیگنالینگ و اعمال سلولی نرمال ممکن است در اثر حضور این مواد در اندامها مختل گردد (۱۶ و ۱۷).

Amara و همکاران در سال ۲۰۱۴ تاثیر نانو ذرات اکسید روی را بر پارامترهای بیوشیمیایی کلیه و کبد رت بررسی کردند. نتایج تحقیق آنها نشان دهنده کاهش میزان کراتینین و افزایش اسید اوریک در گروه تیماربا نانو ذرات اکسید روی بود. این تاثیر ممکن است به علت آزاد شدن یون روی و تجمع آن در اندامها باشد (۱۸).

نوری و همکاران در سال ۱۳۹۱ تاثیر کوتاه مدت نانو ذرات مغناطیسی اکسید آهن را بر عملکرد کبد و کلیه موش نژاد Balb/c بررسی کردند (۱۹). نتایج این تحقیق نشان دهنده تجمع و نفوذ این

نانوذراتی با سلولها و بافتهای بدن جانور متفاوت خواهد بود. به نظر می رسد کاربرد نانوذرات  $Fe_4NiO_4Zn$  در موارد بیولوژیک، اثر سمی پایدار و طولانی مدت بر بدن جانداران ایجاد نمی کند و احتمالاً سیستم رتیکولواندوتلیال موجود در بدن قادر به دفع یا تجزیه آنها می باشد.

## نتیجه گیری

نتایج این تحقیق نشان دهنده تاثیر نانوذره ترکیبی  $Fe_4NiO_4Zn$  بر عملکرد کلیه است. علت تفاوت در نفوذ و آسیب بافتی نانوذرات، در مطالعات مختلف، احتمالاً، تفاوت در روش سنتز آنها می باشد که منجر به تغییر در اندازه، شکل و خواص فیزیکی و شیمیایی نانوذرات شده است. بنابراین تاثیر و برهمکنش چنین

## References

- Meyer M, Kuusi O. Nanotechnology: Generalizations in an interdisciplinary field of science and technology. *International Journal for philosophy of chemistry* 2004; **2**:153-168.
- Revell PA. The biological effects of nanoparticles. *Nanotechnology Perceptions* 2006; **2**: 283-298.
- Zhang H, Zou K. Nano structural drug inorganic clay composites: structure, thermal property and invitro release of captopril-intercalated MG al-layered double hydroxides. *Journal of Solid State Chemistry* 2006; **179**:1792-1801.
- Balasubramanian SK<sup>1</sup>, Jittiwat J, Manikandan J, Ong CN, Yu LE, Ong WY. Biodistribution of gold nanoparticles and gene expression changes in the liver and spleen after intravenous administration in rats. *Biomaterials* 2010; **31**:2034-42.
- Yan L, Zheng YB, Zhao F, Li S, Gao X, Xu B, et al. Chemistry and physics of a single atomic layer: Strategies and challenges for functionalization of graphene and graphene-based materials. *Chem Soc Rev* 2012; **41**: 97-114.
- Tang F, Li L, Chen D. Mesoporous silica nanoparticles: Synthesis, biocompatibility and drug delivery. *Adv Mater* 2012; **24**: 1504-1534.
- Mohamed Anwar K Abdelhalim and Bashir M Jarrar. The appearance of renal cells cytoplasmic degeneration and nuclear destruction might be an indication of GNPs toxicity. *Lipids in Health and Disease* 2011; **10**:147.
- Guan R, Kang T, Lu F, Zhang Zh, Shen H, Liu M. Cytotoxicity, oxidative stress, and genotoxicity in human hepatocyte and embryonic kidney cells exposed to ZnO nanoparticles. *Nanoscale Research Letters* 2012; **7**: 1-7.
- Lanone S, Boczkowski J. Biomedical applications and potential health risks of nanomaterials: molecular mechanisms. *Curr Mol Med* 2006; **6**:651-663.
- Yu LE, Yung L-YL, Balasubramanian KS, Hartono D, et al: Translocation and effects of gold nanoparticles after inhalation exposure in rats. *Nano toxicology* 2007; **3**:235-242.
- MacNee W, Donaldson K. Mechanism of lung injury caused by PM10 and ultrafine particles with special reference to COPD. *Eur Respir J* 2003; **21**: 47S-51S.
- 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):40-41.
- Chithrani BD, Chan WC. Elucidating the mechanism of cellular uptake and removal of protein-coated gold nanoparticles of different sizes and shapes. *Nano Lett* 2007; **7**:1542-1550.
- Pan Y, Neuss S, Leifert A, Fischler M, Wen F, Simon U, et al. Size-dependent cytotoxicity of gold nanoparticles. *Small* 2007; **3**:1941-1949.
- Barath Mani Kanth S, Kalishwaralal K, Sriram M, Pandian SRK, Youn H, Soo Hyun Eom S, et al. Anti-oxidant effect of gold nanoparticles restrains hyperglycemic conditions in diabetic mice. *Journal of Nano biotechnology* 2010; **8**:16.
- Hussain SM, Hess KL, Gearhart JM, Geiss KT, Schlager JJ. In vitro toxicity of nanoparticles in BRL-3A rat liver cells. *Toxicol in Vitro* 2005; **19**:975-983.
- Schrand AM, Bradich-Stolle LK, Schlager JJ, Dai L, Hussain SM. Can silver nanoparticles be useful as potential biological labels? *Nanotechnology* 2008; **9**:1-13.
- Amara S, Slama IB, Mrad I, Rihane N, Khemissi W, El Mir L, et al. Effects of zinc oxide nanoparticles and/or zinc chloride on biochemical parameters and mineral levels in rat liver and kidney. *Hum Exp Toxicol* 2014; **33**(11):1150-1117.
- Noori A, Amiri GH, Taj B, Nasr esfahani M, Taj S, Valiani A. The Effect of Magnetic Iron Oxide Nanoparticles on Mice Liver and Kidney Balb/C. *Journal of Kerman University Medical Sciences* 2012; **3**: 243-252.
- Jain TK, Reddy MK, Morales MA, Leslie-Pelecky DL, Labhasetwar V. Biodistribution, clearance, and biocompatibility of iron oxide magnetic nanoparticles in rats. *Mol Pharm* 2008; **5**:316-27
- Garcia MP, Parca RM, Chaves SB, Silva LP, Santos AD, Marques Lacava ZJ, et al. Morphological analysis of mouse lungs after treatment with magnetite-based magnetic fluid stabilized with DMSA. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* 2003; **293**(1): 277-282.
- Chaves SB, Lacava LM, Lacava ZGM, Silva O, Pelegrini F, Buske N, et al. Light microscopy and magnetic resonance characterization of a DMSA-coated magnetic fluid in mice. *IEEE Transactions on Magnetics* 2002; **38**(5):3231-3233.
- Shubayev VI, Pisanic TR, Jin S. Magnetic nanoparticles for theragnostics. *Adv Drug Deliv Rev* 2009; **61**(6): 467-477.
- Noori A, Karimi F, Fatahian S, Yazdani F. Effects of zinc oxide nanoparticles on renal function in mice. *KAUMS Journal (FEYZ)* 2013; **16**:603-604
- Najafzadeh H, Ghoreishi S.M, Mohammadian B, Rahimi E, Afzalzadeh M.R, Kazemivarnamkhasti M, et al. Serum biochemical and histopathological changes in liver and kidney in lambs after zinc oxide nanoparticles administration. *Vet world* 2013; **25**:534-537.
- Esmaili M, Moharamnejad M, Hsankhani R, Tehrani AA, Maadi H. Toxicity of ZnO nanoparticles in healthy adult mice. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 2013; **35**: 67-71.
- Cho WS, Kang BC, Lee JK, Jeong J, Che JH, Seok SH. Comparative absorption, distribution, and excretion of Titanium Dioxide and Zinc Oxide nanoparticles after repeated oral administration. *Particle and Fibre Toxicology* 2013; **10**: 1-9.