

بررسی میزان تجمع و اثرات بافتی نانوذرات آهن مغناطیسی بیولوژیک در پاسخ به میدان الکترومغناطیس به روش طیف سنجی پلاسمای جفت شده القایی و هیستوپاتولوژیک در بافت کبد موش‌های صحرایی نژاد ویستار

بهرروز یحیایی Ph.D، صارم‌الدین عباسی M.D.

۱- گروه پزشکی، واحد شاهرود، دانشگاه آزاد اسلامی، شاهرود، ایران

۲- گروه پزشکی، مرکز تحقیقات نانوذرات بیولوژیک در پزشکی، واحد شاهرود، دانشگاه آزاد اسلامی، شاهرود، ایران

* پست الکترونیک نویسنده مسئول: behroozyahyaei@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۸/۱۱

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۳/۵

چکیده

هدف: هدف بررسی اثرات نانوذرات مغناطیسی بر سلامت بافتی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: نانوذرات آهن مغناطیسی با استفاده از قارچ *Fusarium oxysporum* تولید و پس از اثبات اندازه به‌منظور بررسی اثر آن‌ها بر بافت کبد ۲۴ سر موش‌های صحرایی، به‌طور تصادفی انتخاب و به ۴ گروه تقسیم شدند. براساس مداخله‌ها تزریق نانوذرات به‌صورت درون صفاقی انجام شد. در انتهای دوره آزمایش نمونه‌گیری بافتی انجام و نمونه‌ها جهت تهیه مقاطع هیستوپاتولوژیک و آنالیز روش طیف سنجی پلاسمای جفت شده القایی به آزمایشگاه ارسال شدند.

نتایج: نانوذرات آهن مغناطیسی توسط قارچ تولید و آزمون‌های اسپکتروفوتومتر نور مرئی، پراش اشعه ایکس حضور آن‌را تایید و میکروسکوپ الکترونی نیز نشان داد که متوسط اندازه آن‌ها ۲۰ تا ۳۰ نانومتر می‌باشد. آزمون سمیت سلولی نیز نشان داد که نانوذرات آهن مغناطیسی دارای سمیت کم بوده و آنالیز طیف سنجی پلاسمای جفت شده القایی مشخص نمود که با حضور میدان الکترومغناطیس میزان ورود نانوذرات آهن به‌داخل بافت بیشتر شده است. نتایج میکروسکوپی نیز نشان داد که بیش‌ترین تغییرات در سلول‌های هپاتوسیت، ورید مرکز لوبولی و فضای سینوزویدی در گروه میدان الکترومغناطیس و گروه دوز غیرسمی نانوذرات با حضور میدان الکترومغناطیس می‌باشد.

نتیجه‌گیری: برطبق نتایج می‌توان گفت در حالی‌که نانوذرات آهن مغناطیسی اثر سمی خاصی را در بافت القا نمی‌نمایند اما احتمال این‌که خود میدان الکترومغناطیس سبب افزایش تغییرات بافتی شود، افزایش می‌یابد.

واژگان کلیدی: نانوذرات آهن مغناطیسی، روش ICP، هیستوپاتولوژی، بافت کبد، *Fusarium oxysporum*

مقدمه

فناوری نانو یک شاخه علمی چند رشته‌ای است که علوم متعددی را شامل می‌شود، از جمله: بیومدیکال، داروسازی، کشاورزی، علوم محیطی، علوم مواد پیشرفته، شیمی، فیزیک، الکترونیک، فناوری اطلاعات و غیره (۱). جهت تولید نانوذرات از فلزاتی مانند طلا، نقره، آهن، پلاتینیم، پالادیم و هم‌چنین ذرات غیرفلزی غیرآلی مانند اکسیدزینک و اکسیدتیتانیوم استفاده می‌شود زیرا این مواد خاصیت الکتریکی، مکانیکی، نوری، شیمیایی و آهنربایی ویژه‌ای دارند (۲). مهم‌ترین خاصیت نانوذرات، نسبت سطح به حجم بسیار زیاد آن‌هاست. از نانوذرات در الکترون‌های نور، وسیله‌های نمایش، کاتالیزورها، حس‌گرهای زیستی فابری، شناسایی و یا تحت نظر گرفتن بیماری‌هایی مانند سرطان، تولید دارو، پاک‌سازی سمیت فلزها و یا عوامل ضد محیط زیستی و هم‌چنین در خدمات درمانی استفاده می‌شود (۳-۶).

در بیومدیکال مواد نانو از اهمیت خاصی برخوردار هستند که به دلیل سازگاری اندازه آن‌ها با سلول (۱۰ میکرو-۱۰۰ میکرو)، ویروس (۲۰-۴۵۰ نانومتر)، پروتئین‌ها (۵-۵۰ نانومتر) و ژن‌ها با عرض ۲۰ نانومتر و طول (۱۰-۱۰۰ نانومتر) به اندازه کافی کوچک هستند که بتوانند در داخل بدن حرکت کنند بدون این‌که عملکردهای طبیعی بدن را مختل کنند و هم‌چنین می‌توانند به محل‌های دور از دسترس برسند (۷، ۸). در سال‌های اخیر تلاش‌های بسیاری برای تولید نانو ذرات به دلیل خواص ویژه نوری، شیمیایی، الکتریکی و فوتوالکتریکی آن‌ها صورت گرفته است. تولید به روش شیمیایی ساده ولی احتمال این‌که بر روی نانو ذرات تولیدی مواد سمی حاصل از تولید باقی بماند وجود دارد. در روش تولید به صورت فیزیکی، نانو ذرات تولیدی دارای سمیت کمی هستند. ولی این روش زمان‌بر بوده و محصولات تولیدی دارای اندازه‌های یکسان نمی‌باشند (۹). تولید زیستی و غیرسمی نانوذرات فلزی توسط میکروارگانیسم‌های زنده مانند باکتری‌ها، قارچ‌ها و گیاهان باعث استفاده وسیعی از نانوذرات در صنعت شده است زیرا سمیت کم‌تری ایجاد می‌کنند، انرژی کم‌تری برای تولید آن مصرف می‌شود و بنابراین هزینه تولید آن نیز کاهش می‌یابد (۱۰). هم‌چنین نگهداری میکروب‌ها آسان است، رشد آن‌ها در محیط‌های ارزان‌قیمتی مانند پسماندهای سلولز اتفاق می‌افتد، سطح امنیت آن‌ها کنترل شده است، دارای پتانسیل جذب یون فلزی و کاهش آن‌ها به نانوذرات توسط تولید آنزیم‌های متابولیک می‌باشند (۱۱، ۱۲). بنابراین روش‌های زیستی مانند استفاده از میکروب‌ها، باکتری‌ها، قارچ‌ها و جلبک‌ها، ویروس‌ها و گیاهان مناسب‌تر است. در بین این‌ها از جلبک‌ها و قارچ‌ها به‌عنوان کارخانه‌های ساخت نانو ذرات طبیعی نام می‌برند. این نانو ذرات زیستی تاثیر مثبتی بر محیط زیست دارند، استفاده از آن‌ها مقرون به صرفه است و ساختار منحصر به فردشان قابلیت جذب فلزی بالایی به آن‌ها بخشیده است (۵، ۱۳، ۱۴). مواد شیمیایی سمی که در طول ساخت نانوذرات تولید می‌شوند، به راحتی با کمک آنزیم‌های موجود در میکروب‌ها و گیاهان خنثی می‌شوند. برای مثال در مورد قارچ‌ها، نیترات‌ردوکتاز در کاهش یون‌های فلزی و تولید نانوذرات مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱۵). خواص فیزیکی و شیمیایی نانوذرات، به‌عنوان مثال اندازه، سطح تماس، سطح انرژی و جذب در اتصال با مولکول‌های زیستی مهم هستند و ممکن است سرنوشت نانو ذرات در سلول‌ها را تعیین کنند (۱۶).

کبد نقش مهمی در حفظ غلظت‌های طبیعی گلوکز پس از صرف وعده غذایی بازی می‌کند. کبد هم‌چنین جایگاه اصلی کلیرانس انسولین به‌شمار می‌رود (۱۷). حساس‌ترین آنزیم‌های تشخیصی کبد، آمینوترانسفرازها هستند (۱۸). این آنزیم‌ها باعث کاتالیز واکنش‌های شیمیایی در سلول‌ها می‌شوند که در آن گروه آمین از یک مولکول دهنده به مولکول گیرنده منتقل می‌شود. آنزیم آسپارات آمینوترانسفراز یا گلوتامات اگرالواستیک ترانس آمیناز به‌طور طبیعی در انواع مختلف بافت‌ها از قبیل کبد، قلب، ماهیچه، کلیه و مغز قرار دارد. این آنزیم در زمان آسیب به هر کدام از این بافت‌ها وارد خون می‌شود. آلانین آمینوترانسفراز که قبلاً به نام گلوتامیک پیروویک ترانس آمیناز نامیده می‌شد، این آنزیم در نتیجه آسیب کبدی وارد خون

می‌شد، بنابراین پایش نشت آنزیم‌های کبدی به‌داخل خون، ابزار بسیار مفیدی در مطالعات ضایعات کبدی است (۱۹، ۲۰). آلکالن فسفاتاز آنزیم هیدرولیتیکی بوده و فعالیت بهینه آن در pH قلیایی است. این آنزیم در کبد و استخوان به‌میزان زیاد یافت می‌شود. به‌طور فیزیولوژیک، مقدار آلکالن فسفاتاز سرم، در بچه‌های در حال رشد و در دوران بارداری و به‌طور پاتولوژیک در ضایعات استخوانی و کبدی افزایش می‌یابد (۲۱). در مطالعه افخمی و همکاران در سال ۱۳۹۱ اثرات نانوذرات اکسید آهن روی سطح سرمی آنزیم‌های کبدی، هورمون‌های تیروئیدی و هورمون محرک تیروئید در موش‌های صحرایی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که نانوذرات اکسید آهن در غلظت‌های بالا (۱۵۰ میکروگرم بر کیلوگرم) اثرات سمی بر فعالیت کبد و تیروئید دارند (۲۲).

در مطالعه نوری و همکاران در سال ۱۳۹۰، اثر تزریق داخل صفاقی تک‌دوز نانوذرات اکسید آهن مغناطیسی (Fe_3O_4) روکش شده با اسیددیمر کاپتوسوکینیک در دوزهای مختلف (۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بر عمل کبد و کلیه مورد بررسی قرار گرفت. هیچ اختلالات بافتی در مقایسه با گروه شاهد در بخش‌های بافت مشاهده نشد. میانگین مقادیر آنزیم‌های SGOT، SGPT و LDH، هم‌چنین آلبومین، اسیداوریک، اوره و کراتینین تفاوت معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نداشتند، اما در مقایسه با گروه کنترل، تعداد متوسط سلول‌های خونی در گروه‌های درمانی با دوزهای بالاتر از ۵۰ میلی‌گرم در کیلوگرم کاهش معنی‌داری داشت (۲۳).

با عنایت به این‌که تاکنون مطالعه‌ای انجام نشده که این میزان تجمع فلزی و اثرات بافتی نانوذرات آهن مغناطیسی را بررسی و گزارش نماید، این مطالعه به‌منظور مشخص ساختن و بررسی میزان تجمع و اثرات بیولوژیک آن‌ها در پاسخ به میدان الکترومغناطیسی به‌روش آی سی پی و هیستوپاتولوژیک در بافت کبد، انجام شد.

مواد و روش‌ها

سویه قارچ مورد استفاده: قارچ *Fusarium oxysporum* در این آزمایش از مرکز پژوهشی فناوری و فرآورده‌های میکروبی دانشگاه تهران به‌منظور تولید نانوذرات آهن خریداری شد.

تهیه محیط کشت Sabouraud Dextrose Broth: برای این منظور ۳۰ گرم از پودر خشک SDB در هزار میلی‌لیتر آب مقطر حل و جوشانیده شد تا کاملاً محلول شود. سپس در اتوکلاو در شرایط ۱۲۱/۵ درجه سانتی‌گراد و با فشار ۱۵ پوند بر اینچ مربع به‌مدت ۱۵ دقیقه استریل شد. پس از خنک شدن، محیط کشت در فالكون‌های استریل تقسیم شد و پس از آن فالكون‌ها در یخچال در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

کشت قارچ: به‌کمک لوپ استریل مقداری از میسیلیوم‌های قارچ رشد داده شده در پلیت در کنار شعله برداشته و در محیط سابوراد دکستروز براث تهیه شده تلقیح شد. سپس فالكون‌ها در گرم‌خانه با دمای ۳۰ درجه سانتی‌گراد به‌مدت یک هفته قرار داده شدند. تهیه کشت قارچ به‌منظور تولید نانوذرات انجام گرفت (۲۴، ۲۵).

تولید نانوذرات آهن مغناطیسی: سوپرناتانت کشت در معرض میزان هم حجم از غلظت ۰/۱ مولار از $6H_2O.FeCl_3$ نمک قرار گرفت و نانوذرات با انکوبه شدن محیط کشت در شیکر انکوباتور به‌مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد تولید شد.

تایید تولید نانوذرات

اسپکتروفتومتر نور مرئی: در مرحله بعدی جذب نوری به‌وسیله اسپکتروفوتومتر از ۳۰۰ تا ۷۰۰ نانومتر بررسی شد. بالاترین میزان جذب جهت تولید نانوذرات آهن ۲۱۶ تا ۲۶۵ نانومتر مورد انتظار است (برای هر نوع فلز، جذب نوری متفاوت است).

ایجاد تغییر رنگ نشان‌گر تشکیل نانوذرات آهن در محلول بود. این تغییر رنگ به دلیل تحریک Spreading Resistance Profiling در سطح نانوذرات می‌باشد. باقی ماندن میزان جذب نور در طول موج مذکور با گذر زمان، نشان دهنده پراکندگی نانوذرات در محیط و پایداری آن‌ها و عدم ایجاد تجمع در محلول است.

میکروسکوپ الکترونی عبوری: به منظور تایید تولید نانوذرات آهن تولید شده و اندازه‌گیری سایز ذرات آن، نمونه‌های به دست آمده توسط میکروسکوپ الکترونی عبوری، مورد بررسی قرار گرفت. به این ترتیب طبق دستورالعمل تکنسین مربوطه، نمونه‌ها بر روی گریدهای مسی مخصوص میکروسکوپ فیکس شده و پوشش داده شدند و سپس از آن‌ها توسط میکروسکوپ در ولتاژ ۱۲۰ کیلووات عکس برداری شد.

پراش اشعه ایکس: جهت تثبیت تولید نانوذرات فلزی، ترکیب شیمیایی نانوذرات تولید شده به وسیله دستگاه پراش اشعه ایکس چک شده، برای این منظور نمونه‌ها در فاز مایع بودند به همین دلیل نمونه ابتدا توسط دستگاه freeze-dryer کمپانی christ آلمان به صورت پودر خشک درآمد و سپس جهت آنالیز با پراش اشعه ایکس مورد استفاده قرار گرفت. آنالیزها در ۴۰Kv/20Ma انجام شد. در این حالت حضور نانوذرات آهن به صورت عنصری تأیید شد.

شست‌وشوی نانوذرات آهن: ابتدا محیط کشت از نانوذرات به دست آمده پاک‌سازی شد، بدین ترتیب که به مدت ۶ دقیقه محلول با سرعت ده هزار دور در دقیقه سانتریفیوژ شد و سپس با فسفات بافر سالین استریل چندین مرتبه شست‌وشو داده شد.

آزمون سمیت سلولی: رده سلولی مورد استفاده سلول‌های فیبروبلاست غیرسرطانی بود. ابتدا سلول‌ها در غلظت خاص (4×10^4) به همراه ۲۰۰ میکرولیتر از محیط کشت DMEM و ۵ درصد از سرم جنین گاو وارد پلیت‌های ۹۶ خانه شدند و بعد از ۲۴ ساعت انکوباسیون در انکوباتور کشت سلولی و رسیدن به میزان ۸۰ درصد از تجمع در معرض غلظت‌های مختلف از نانوذرات آهن تولیدی، که به ترتیب به صورت نصف کاهش می‌یابند قرار گرفتند. چاهک‌های کنترل مثبت فاقد نانوذرات آهن بود. پلیت در انکوباتور حاوی CO_2 پنج درصد که وابسته به درصد بی‌کربنات سدیم درون محیط کشت است مدت ۲۴ ساعت قرار داده شد و سپس ۱۰ میکرولیتر از رنگ MTT با غلظت ۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به آن‌ها اضافه شد و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴ ساعت نگاه‌داری شدند. بعد از جداسازی محلول، رنگ به وسیله سمپلر، به میزان ۱۰۰ میکرولیتر از DMSO به چاهک‌ها اضافه شد و جذب نوری آن‌ها در محدوده ۵۵۰ نانومتر به وسیله دستگاه ELISA Reader کمپانی Biotek آمریکا بررسی شد. بدین ترتیب حداقل غلظت از نانوذرات آهن که دارای سمیت سلولی باشد، مشخص شد.

بررسی میزان نانوذرات آهن وارد شده به درون سلول‌های محیط کشت در پاسخ به میدان الکترومغناطیسی: با استفاده از تکنیک Inductively coupled plasma (ICP) میزان حضور آهن در درون سلول‌ها در پاسخ به میدان الکترومغناطیسی بررسی شد. بدین منظور ابتدا سلول‌های فیبروبلاست غیرسرطانی در پلیت ۶ خانه کشت سلول وارد شد و مانند شرایط توضیح داده شده در مرحله قبل کشت داده شدند. پس از ۲۴ ساعت، محیط کشت خارج و محیط کشت جدید به سلول‌ها اضافه شد. سپس از دوز غیرسمی نانوذرات آهن تعیین شده با روش قبل به پلیت ۶ خانه افزوده شد. جهت ایجاد میدان الکترومغناطیسی از آهن‌بای‌های نئودیمیوم استفاده شد. در دو طرف پلیت برای ۳ چاهک آن از دو آهن‌بای مذکور با شکل مربعی و ابعاد ۵×۵ میلی‌متر استفاده شد که در بخش بیرونی پلیت چسبانیده شدند. ۳ چاهک باقی‌مانده شاهد آزمون بود و در میدان الکترومغناطیسی قرار نگرفتند. سلول‌ها به مدت ۲۴ ساعت درون انکوباتور قرار گرفتند و پس از انجام تریپسین شدن و جدا شدن از کف پلیت، سلول‌ها ابتدا با سرعت ۱۵۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۵ دقیقه جداسازی و به وسیله فسفات بافر سالین استریل، سه مرتبه شسته شدند تا نانوذرات وارد نشده به سلول‌ها حذف شدند. سلول‌ها درون آب مقطر وارد و توسط

اسید هیدروکلریک ۳ نرمال هضم و در نهایت برای انجام تست طیف سنجی پلاسمای جفت شده القایی به مرکز خدمات آزمایشگاهی دانشگاهی ارسال شد. از غلظت‌های شناخته شده استاندارد آهن به‌عنوان شاهد جهت تهیه گراف استاندارد استفاده شد.

آنالیز طیف‌سنجی پلاسمای جفت‌شده القایی (ICP-MS): برای آنالیز ICP-MS ابتدا نمونه‌های بافتی به‌دست آمده طی ۱۰ دقیقه اول پس از جراحی در درون ویال‌های حاوی اتانول ۱۰۰ درجه قرار گرفتند و به آزمایشگاه ارسال شدند. سپس بافت مورد بررسی در درون پتری‌دیش‌های استریل به‌ابعاد کوچک قطعه قطعه شده و درون ویال‌های جدید قرار داده شدند. ویال‌ها درون آن با درجه حرارت ۷۰ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۳ روز قرار گرفتند و پس از ثابت‌ماندن وزن نمونه که نشان دهنده خشک شدن آن است، با افزودن اسیدنیتریک به‌میزان ۲ میلی‌لیتر و ۱ میلی‌لیتر پراکسید هیدروژن در ویال‌ها نمونه‌ها درون مایکروویو کمپانی Mileston ایتالیا قرار داده شدند و هضم شدند. سپس به‌وسیله ۱۰ میلی‌لیتر آب مقطر رقیق شدند و تحت بررسی توسط دستگاه ICP-MS قرار گرفتند. میزان نانوذرات آهن در درون بافت بررسی شد و محلول نانوذرات آهن تولیدی نیز به‌عنوان شاهد بررسی شد. از غلظت‌های شناخته شده استاندارد آهن به‌عنوان شاهد جهت تهیه گراف استاندارد استفاده شد.

مراحل و روش کار مربوط به تزریق نانو ذرات در موش صحرایی: به‌منظور بررسی اثر نانو ذرات آهن بر بافت‌شناسی کبد موش‌های صحرایی، ۲۴ سر موش صحرایی با سن ۸-۱۲ هفته و میانگین وزن مشابه، خریداری و به‌مدت یک هفته شرایط قرنطینه و تطابق اعمال شد تا موش‌های صحرایی با شرایط محیط جدید عادت کنند. سپس موش‌های صحرایی وزن‌کشی و به‌طور تصادفی گروه‌بندی شدند. گروه‌بندی حیوانات به‌صورت ذیل می‌باشد:

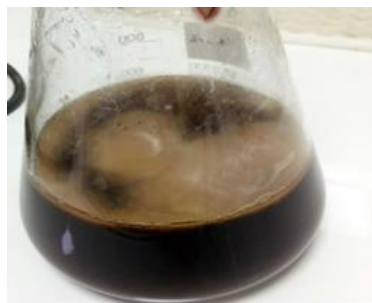
- ۱- گروه موش‌های صحرایی نر سالم دریافت‌کننده نانوذرات با دوز غیر سمی بدون حضور میدان الکترومغناطیس (تعداد: ۶)
- ۲- گروه موش‌های صحرایی نر سالم بدون دریافت نانوذرات و بدون حضور میدان الکترومغناطیس (گروه کنترل) (تعداد: ۶)
- ۳- گروه موش‌های صحرایی نر سالم دریافت‌کننده نانوذرات با دوز غیرسمی با حضور میدان الکترومغناطیس (تعداد: ۶)
- ۴- گروه موش‌های صحرایی نر سالم بدون دریافت نانو ذرات و با حضور میدان الکترومغناطیس (تعداد: ۶)

بعد از گروه‌بندی موش‌های صحرایی و اطمینان از استریلیزاسیون محلول نانو ذرات به‌روش تیندالیزاسیون، براساس مداخله‌ها تزریق نانوذره بیولوژیک به‌صورت درون صفاقی انجام شد. جهت ایجاد میدان الکترومغناطیس بر روی پوست موش در مکان حضور کبد، از آهنربای نئودیمیوم باشکل مربعی و ابعاد ۵×۵ میلی‌متر استفاده شد که بر روی پوست موش و با استفاده از چسب کاغذی فیکس شد. دوره آزمایشی ۷ روز بود، به‌طوری‌که ۷ روز پس از تزریق نانوذرات آهن مغناطیسی از بافت کبد موش‌های صحرایی نمونه‌برداری شد. سپس نمونه‌های جدا شده از تمامی موش‌های صحرایی، بلافاصله درون ظروف حاوی محلول فرمالین ۱۰ درصد جهت ثبوت بافت قرار داده شد و جهت تهیه مقاطع هیستولوژی به آزمایشگاه بافت‌شناسی ارسال شد. بعد از آماده‌سازی و رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و اتوزین نمونه‌ها توسط میکروسکوپ نوری الیمپوس مدل CX21 ژاپن و با بزرگ‌نمایی‌های ۴ و ۱۰ و ۴۰ مورد تجزیه و تحلیل واقع شد. مطالعه فوق با کد اخلاق IR.IAU.SHAHROOD.REC.1397.042 مورد تایید می‌باشد.

نتایج

نتایج تولید نانوذرات آهن مغناطیسی

پس از پایان زمان انکوباسیون نمونه قارچ کشت داده شده، در محیط میسلیم‌هایی تولید شد که به‌صورت توده‌ای مشاهده شد (شکل ۱).

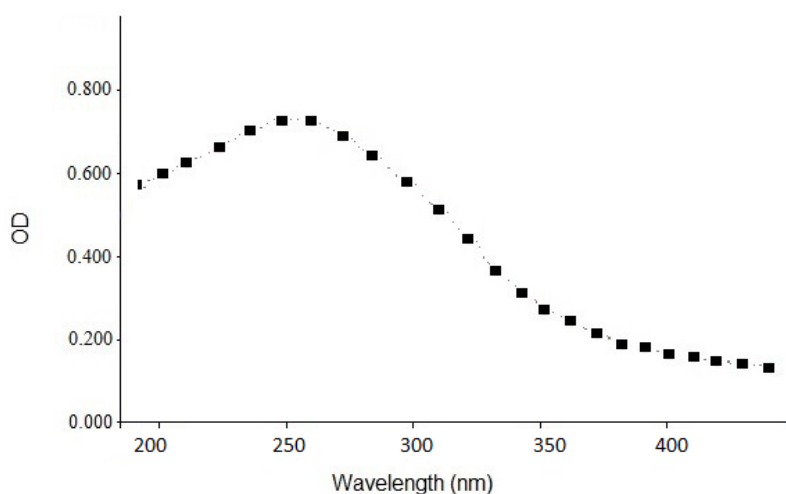


شکل ۱: ارلن حاوی قارچ *Fusarium oxysporum* پس از رشد فلوکه.

نتایج تایید تولید نانوذرات

نتایج اسپکتروفوتومتر نور مرئی

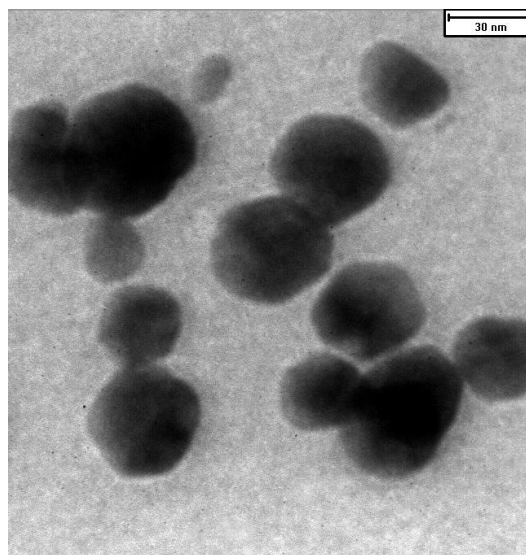
میزان جذب نوری به وسیله اسپکتروفوتومتر از ۳۰۰ تا ۷۰۰ نانومتر بررسی شد و و بالاترین میزان جذب در حدود ۲۷۵ نانومتر بود (شکل ۲).



شکل ۲: اسپکتروفوتومتری نانوذرات آهن مغناطیسی تولید شده توسط *Fusarium oxysporum*.

نتایج میکروسکوپ الکترونی عبوری

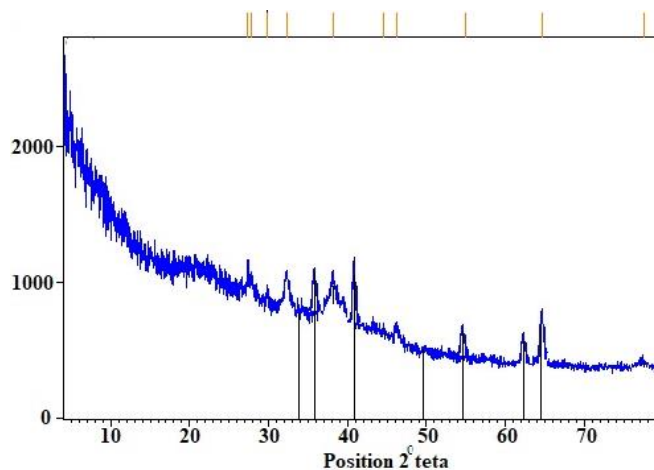
میکروسکوپ الکترونی عبوری، نشان داد که متوسط اندازه نانوذرات آهن بین ۲۵ تا ۳۵ نانومتر و با اشکال چندوجهی می باشند (شکل ۳).



شکل ۳- ابعاد نانوذرات آهن مغناطیسی توسط میکروسکوپ الکترونی

نتایج پراش اشعه اکس

آنالیزها در 40Kv/20Ma انجام شد. در تست فوق پیک های ناحیه حدود θ ۳۳، ۳۵، ۴۱، ۵۰، ۵۴ و ۶۳ مربوط به نانوذرات آهن بودند (شکل ۴).



شکل ۴: پراش اشعه ایکس از نانوذرات آهن مغناطیسی

نتایج تست سمیت سلولی

برطبق نتایج به دست آمده نانوذرات آهن مغناطیسی دارای سمیت کم بوده به طوری که میزان IC50 آن در چاهک شماره ۳ بود.

نتایج آنالیز طیف سنجی پلاسمای جفت شده القایی

نتایج مربوط به تست ICP برطبق جدول ۱ نشان می دهد که با حضور میدان الکترومغناطیس میزان ورود نانوذرات آهن

به داخل بافت بیشتر شده است.

جدول ۱: آزمون اندازه گیری عناصر توسط دستگاه ICP- MS.

نوع نمونه	عنصر	طول موج
	Fe	۲۳۸/۲۰۴
Blank (ppm)		۰/۰۰
نانوذرات آهن در بافت در حضور میدان (ppm)		۰/۷۹
نانوذرات آهن در بافت در عدم حضور میدان (ppm)		۰/۴۳
نانوذرات آهن در محلول (ppm)		۱/۱۵

توضیحات: مقادیر عناصر برحسب میلی گرم بر لیتر (ppm) می باشد.

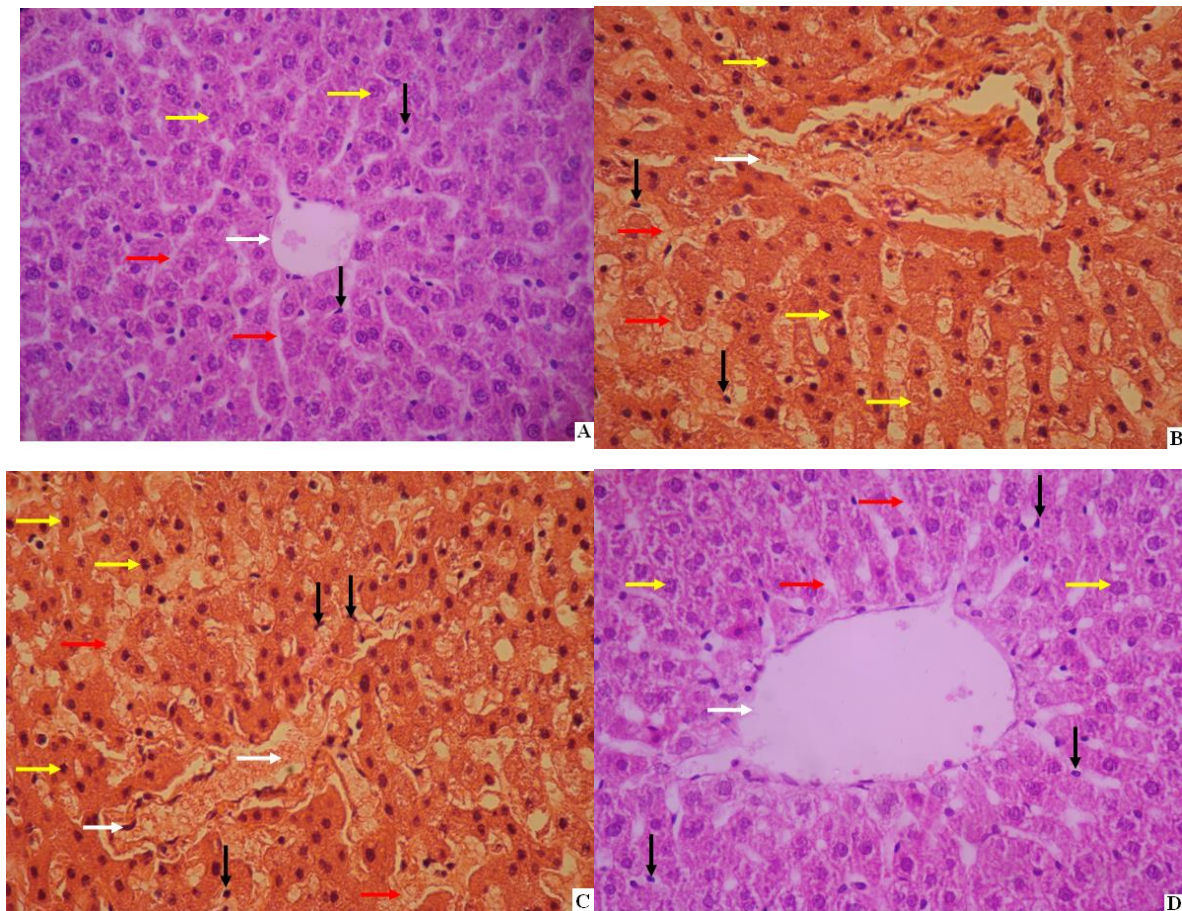
تفسیر بافت شناسی فتومیگروگراف های به دست آمده از بافت کبد

در مقاطع تهیه شده از گروه کنترل در بافت کبد، تمامی ویژگی های بافتی نرمال بوده و هیچ گونه تغییر و بی نظمی در آن مشاهده نمی شد. سلول های هیپاتوسیت با شکل سلولی و رنگ سیتوپلاسمی مناسب و تعداد و اندازه نرمال دیده شده و هسته های آن ها یوکروماتین و روشن است و هستک در آن کاملاً قابل مشاهده می باشد. در بین ستون های تشکیل شده توسط سلول های مذکور فضای سینوزوئیدی با اندازه نرمال و پراکندگی مناسب مشخص است و سلول های کوپفر نیز در این فضا با پراکندگی و تعداد و شکل سلولی نرمال مشاهده می شدند. ورید مرکز لوبولی در وسط لوبول های کبدی و در تماس با ردیف نهایی سلول های کبدی قرار داشته و کاملاً طبیعی و سالم می باشد. مشخصات و اجزای ناحیه پورتال و آرایش لوبولی کاملاً منظم و طبیعی گزارش می شد (شکل A۵).

در مقاطع تهیه شده از گروه میدان الکترومغناطیس در بافت کبد، ستون های هیپاتوسیتی دارای اندکی جابه جایی بوده اما اغلب هیپاتوسیت ها دارای مشخصات طبیعی و سالم هستند. تنها در برخی از سلول های مذکور اندکی تغییرات از جمله حفرات نامنظم و تغییر شکل و رنگ هسته دیده می شود. فضای سینوزوئیدی باندکی اتساع همراه بوده اما تعداد و پراکندگی سلول های کوپفر مناسب است و فضای پورت نیز مشخصات طبیعی دارد. نظم و آرایش لوبولی مطلوب می باشد. وریدهای مرکز لوبولی اغلب دارای اتساع بوده و اندکی پر خونی و تجمعات سلولی دارند (شکل B، ۵).

در مقاطع تهیه شده از گروه دوز غیرسمی نانوذرات با حضور میدان الکترومغناطیس در بافت کبد، آرایش ستونی و سلول های هیپاتوسیت اندکی تغییرات از جمله تیرگی سیتوپلاسم و هسته را نمایش می دهند. فضای سینوزوئیدی همانند گروه میدان الکترومغناطیس دارای اتساع بوده اما تعداد و پراکندگی سلول های کوپفر در آن مناسب است. وریدهای مرکز لوبولی دارای اتساع و تجمع مایعات و بی نظمی می باشند (شکل C، ۵).

در مقاطع تهیه شده از گروه دوز غیرسمی نانوذرات بدون حضور میدان الکترومغناطیس در بافت کبد، سلول های هیپاتوسیت دارای نظم ستونی مناسب به سمت ورید مرکز لوبولی بوده و مشخصات سلول ها به لحاظ رنگ سیتوپلاسمی و شکل و رنگ هسته کاملاً نرمال گزارش می شود. فضای سینوزوئیدی همان طور که مشهود است در تمامی مقاطع بافتی دارای اندازه یک نواخت بوده و هیچ گونه تغییری را نشان نمی دهد و سلول های کوپفر موجود در آن نیز با پراکندگی و تعداد نرمال دیده می شوند. مشخصات فضای پورت نیز بدون تغییر بوده و نرمال است (شکل D، ۵).



شکل ۵: فتومیکروگراف‌های تهیه شده از کبد موش صحرائی گروه کنترل (A)، میدان الکترومغناطیس (B)، دوز غیر سمی نانوذرات با حضور میدان الکترومغناطیس (C) و دوز غیر سمی نانوذرات بدون حضور میدان الکترومغناطیس (D). (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین $\times 400$). هپاتوسیت (فلش زرد). فضای سینوزوئیدی (فلش قرمز). کوپفر (فلش سیاه). ورید مرکز لوبولی (فلش سفید).

بحث

نانوفناوری عبارت است از دست کاری دقیق و کنترل شده ساختار اتمی یا مولکولی مواد در مقیاس نانو به منظور تهیه ریزذراتی با خصوصیات نوظهور و کاربردهای خاص، ذرات نانو عبارتند از ذراتی که ابعاد آنها کمتر از ۱۰۰ نانومتر باشد. برحسب منبع تولید، ریز مواد را می توان در دو گروه مهم تقسیم نمود. گروه اول ریزذراتی می باشند که به طور تصادفی یا ناخواسته تولید می شوند مانند ذرات احتراقی ناشی از موتورهای دیزلی و گروه دوم ریز ذراتی می باشند که به طور غیر تصادفی و یا به دلخواه ساخته می شوند مانند نانوذرات دی اکسید تیتانیوم. امروزه ریز گروه دوم که به طور دلخواه ساخته می شوند در عرصه های مانند پزشکی، داروسازی، بیوتکنولوژی، تولید انرژی، مهندسی، حمل و نقل و الکترونیک کاربرد دارند (۲۶).

توزیع نانوذرات در بافت ها و اندامها به علت اندازه کوچک آنها و ایجاد تغییرات ساختاری و هیستوپاتولوژیکی و هم چنین دیستروفی و نکروز بافتی باعث نگرانی شده است. در مطالعه محمدی و همکاران (۱۶) تاثیر دو نانوذره Fe_4NiO_4Zn و Fe_2O_4Ni بر بافت های کبد، کلیه و طحال بررسی شد. تزریقات به مدت ۷ روز متوالی به صورت درون صفاقی انجام شد. نتایج رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین نشان داد که نانوذره Fe_4NiO_4Zn ۲۰۰ نانومتر بر بافت کبد تاثیر داشته و باعث آسیب این بافت شد. هم چنین، دوز بالاتر (۲۰۰ نانومتر)، به بافت طحال نیز آسیب رسانده است. نانوذره NiO_4Fe_2 ۲۰۰ نانومتر به بافت کلیه

صدمه زده است، اما دوز ۱۰۰ نانومتر بر بافت‌های کبد، کلیه و طحال تاثیری نداشته است. نتایج رنگ‌آمیزی آهن نیز نشان داد که در طحال همه گروه‌ها آهن رسوب کرده است، اما این رسوب، در طحال گروه تیمار Fe_4NiO_4Zn ۱۰۰ نانومتر و ۲۰۰ نانومتر نسبت به گروه کنترل، بیش‌تر بوده است (گروه‌هایی که حاوی نانوذره روی بودند). در نتیجه هر دو نانوذره Fe_2NiO_4 و Fe_4NiO_4Zn به بافت‌های کلیه، کبد و طحال آسیب می‌رسانند، اما در هر دو نانوذره آسیب دوز بالا بیش‌تر بوده است. هم‌چنین نتایج رنگ‌آمیزی آهن نشان داد که نانوذره Fe_4NiO_4Zn آسیب بیش‌تری را به طحال وارد می‌کند که نتایج حاصل از این مطالعه با نتایج مطالعه‌ی ما هم‌سو نیست زیرا دوز و اندازه نانوذرات و روش تولید آن‌ها متفاوت بوده و آسیب‌های بیش‌تری در بافت به دنبال داشته است.

در مطالعه افخمی و همکاران (۲۲) اثرات نانوذرات اکسید آهن روی سطح سرمی آنزیم‌های کبدی، هورمون‌های تیروئیدی و هورمون محرک تیروئید (TSH) در موش‌های صحرایی مورد بررسی قرار گرفت. گروه‌های مورد، روزانه به مدت پانزده روز، نانوذرات اکسید آهن را با غلظت‌های $kg/50\mu g$ ، $kg/20\mu g$ و $kg/150\mu g$ که در یک میلی‌لیتر آب مقطر حل شده بود توسط لوله گاوژ دریافت کردند. غلظت سرمی آنزیم‌های آلکالاین فسفات، آلانین آمینوترانسفراز و هورمون تیروکسین T4 در گروه دریافت‌کننده دوز $kg/150\mu g$ نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری نشان داد. نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که نانوذرات اکسید آهن در غلظت‌های بالا ($kg/150\mu g$) اثرات سمی بر فعالیت کبد و تیروئید دارند.

در مطالعه نوری و همکاران (۲۳)، اثر تزریق داخل صفتی تک‌دوز نانوذرات اکسید آهن مغناطیسی (Fe_3O_4) روکش شده با DMSA (اسید دیمر کاپتوسوکینیک) در دوزهای مختلف (۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بر عمل کبد و کلیه مورد بررسی قرار گرفت. نانوذرات جذب شده و در این اندام‌ها تجمع یافتند اما هیچ اختلالات بافتی در مقایسه با گروه شاهد در بخش‌های بافت مشاهده نشد. با توجه به تجزیه و تحلیل بیوشیمیایی، میانگین مقادیر آنزیم‌های SGPT، SGOT و LDH، هم‌چنین آلبومین، اسید اوریک، اوره و کراتینین تفاوت معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نداشتند، اما در مقایسه با گروه کنترل، تعداد متوسط سلول‌های خونی در گروه‌های درمانی با دوزهای بالاتر از ۵۰ میلی‌گرم در کیلوگرم کاهش معنی‌داری داشت. با توجه به این که میزان اثرات بافتی ناشی از تزریق داخل صفتی تک‌دوز نانوذرات اکسید آهن مغناطیسی، اندک بود لذا نتایج این مطالعه با مطالعه ما هم‌خوانی دارد.

در مطالعه Jain و همکاران (۲۷) برای تعیین توزیع زیستی، ترخیص و سازگاری زیستی نانوذرات مغناطیسی (MNP) برای کاربردهای زیست پزشکی در داخل بدن برای اطمینان از استفاده بالینی ایمن از آن‌ها به بررسی این مسئله پرداختند. این جنبه‌ها را با فرمولاسیون اکسید آهن MNP جدید خود، که می‌تواند به‌عنوان یک عامل تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI) و یک سیستم حامل دارو استفاده شود، مطالعه کردند. سطح آهن سرم به تدریج تا ۱ هفته افزایش یافت اما پس از آن به‌آهستگی کاهش می‌یابد. توزیع زیستی آهن در بافت‌های مختلف بدن با گذشت زمان تغییر کرد اما بخش بیش‌تری از آهن تزریق شده در کبد و طحال در مقایسه با مغز، قلب، کلیه و ریه تغییر می‌کند. اندازه‌گیری‌های مغناطیسی نمونه‌های کبدی و طحال در طی ۳ هفته کاهش مداوم را نشان داد، که نشان‌گر تخریب ذرات است. سرم در دوره ۶-۲۴ ساعت پس از تزریق MNP، افزایش گذرا در ALT، AST، سطح AKP و TIBC را نشان داد. افزایش استرس اکسیداتیو وابسته به بافت بود، در حدود ۳ روز به اوج رسید و پس از آن به آرامی کاهش یافت. تجزیه و تحلیل بافت شناسی از کبد، طحال و نمونه‌های کلیه جمع‌آوری شده در ۱ و ۷ روز هیچ تغییر غیرطبیعی آشکاری را نشان نداد. در نتیجه، MNPها باعث تغییرات طولانی مدت در سطح آنزیم کبد یا القا استرس اکسیداتیو نمی‌شوند و بنابراین می‌توان با خیال راحت از آن‌ها برای تحویل دارو و برنامه‌های تصویربرداری استفاده کرد که نتایج مطالعه فوق با مطالعه‌ی حاضر به دلیل نداشتن خواص سمیت تقریباً هم‌خوانی

دارد.

مطالعه Hussain و همکاران (۲۸) برای رسیدگی به کمبود دانش فعلی پاسخ سلولی به قرار گرفتن در معرض ذرات نانو انجام شده است. این مطالعه اثرات سمی حاد نانوذرات اکسید فلز را برای استفاده در آینده در روش‌های تولید صنعتی با استفاده از رده سلولی مشتق شده از کبد موش آزمایشگاهی (BRL 3A) ارزیابی کرده است. اندازه‌های مختلف نانوذرات مانند نقره (Ag؛ ۱۵، ۱۰۰ نانومتر)، مولیبدن (MoO₃؛ ۳۰، ۱۵۰ نانومتر)، آلومینیوم (۳۰، ۱۰۳ نانومتر)، اکسید آهن (Fe₃O₄؛ ۳۰، ۴۷ نانومتر) و دی اکسید تیتانیوم (TiO₂؛ ۴۰ نانومتر) از نظر سمیت بالقوه آن‌ها مورد بررسی قرار گرفت. هم‌چنین سمیت ذرات نسبتاً بزرگ‌تر اکسید کادمیوم (CdO₁ میکرومتر) اکسید منگنز (MnO₂؛ ۱-۲ میکرومتر) و تنگستن (W؛ ۲۷ میکرومتر) را ارزیابی کرده تا پاسخ سمی سلولی را با توجه به موارد مختلف مقایسه کنند. به‌طور خلاصه Ag بسیار سمی بود در حالی که، MoO₃ نسبتاً سمی و Al، Fe₃O₄، MnO₂ و W در دوزهای آزمایش شده سمیت کم‌تری را نشان می‌دهند یا هیچ‌گونه سمیتی نداشتند. مطالعات میکروسکوپی نشان داد که سلول‌های در معرض ذرات نانو در دوزهای بالاتر از نظر اندازه غیرطبیعی هستند، انقباض سلولی را نشان می‌دهند و شکل نامنظمی را به‌دست می‌آورند. با توجه به سمیت نقره، مطالعه بیش‌تری با توجه به استرس اکسیداتیو آن انجام شد. نتایج نشان داد کاهش قابل توجهی از سطح GSH، کاهش پتانسیل غشای میتوکندری و افزایش در سطح ROS، که نشان می‌دهد سمیت سلولی Ag (۱۰۰ نانومتر) در سلول‌های کبدی به‌احتمال زیاد از طریق استرس اکسیداتیو واسطه ایجاد می‌شد. نتایج فوق نیز همانند مطالعه ما سمیت اندک نانوذرات آهن را در بافت کبد نشان می‌دهد. در مطالعه‌ای که توسط نوری و همکاران (۲۹) انجام داده شد، نتایج حاصل نشان داد که اولاً نانوذرات آهن مغناطیسی تولید شده به‌روش بیولوژیک به‌خودی خود دارای سمیت کمی هستند و اثرات حاصل از آن‌ها در بافت تخمدان نامطلوب و زیاد نیست که نتایج حاصل از مطالعه آن‌ها به‌طور کامل با نتایج مطالعه ما هم‌خوانی دارد.

نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از تحقیق حاضر مشخص ساخت که اولاً نانوذرات آهن مغناطیسی فاقد اثرات سمیت و تجمع‌ی در سلول و بافت بوده و ثانیاً گرچه ورود این نانوذرات به‌داخل بافت در مجاورت میدان الکترومغناطیسی بیش‌تر می‌شود اما متعاقب حضور میدان الکترومغناطیسی سمیت حاصل از حضور میدان در بافت ایجاد می‌شد. هم‌چنین مطالعه حاضر نشان می‌دهد که هر دو روش‌های ICP و هیستوپاتولوژیک در بررسی تجمع و اثرات بافتی نانوذرات آهن مغناطیسی بیولوژیک در پاسخ به‌میدان الکترومغناطیسی در بافت کبد موش صحرائی دقت یکسانی دارند.

منابع

1. Chatterjee K, Sarkar S, Jagajjanani Rao K, Paria S. Core/shell nanoparticles in biomedical applications. *Adv. Colloid Interface Sci.* 2014;209:8–39.
2. Prabu HJ, Johnson I. Plant-mediated biosynthesis and characterization of silver nanoparticles by leaf extracts of *Tragia involucrata*, *Cymbopogon citronella*, *Solanum verbascifolium* and *Tylophora ovata*. *Karbala International Journal of Modern Science.* 2015;1(4):237-246.
3. Davis TA, Volesky B, Mucci A. A review of the biochemistry of heavy metal biosorption by brown algae. *Water research.* 2003;37(18):4311-4330.
4. Annamalai A, Sarah TB, Niji AJ, Sudha D, et al. Biosynthesis and characterization of silver and gold nanoparticles using aqueous leaf extraction of *Phyllanthus amarus* Schum &

- Thonn. *World Applied Sciences Journal*. 2011;13(8): 1833-1840.
5. Cai F, Jing L, Jinsheng S, Yulan J. Biosynthesis of gold nanoparticles by biosorption using *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1. *Chemical engineering journal*. 2011;175: 70-75.
 6. Bilal M, Rasheed T, Sosa-Hernández JE, Raza A, et al. Biosorption: an interplay between marine algae and potentially toxic elements—a review. *Marine drugs*. 2018;16(2): p.65.
 7. Medeiros SF, Santos AM, Fessi H, Elaissari A. Stimuli-responsive magnetic particles for biomedical applications. *Int. J. Pharm.* 2011;403(1-2): 139–161.
 8. Chen B, Lai B, Cheng J, Xia G, et al. Daunorubicin-loaded magnetic nanoparticles of Fe₃O₄ overcome multidrug resistance and induce apoptosis of K562-n/VCR cells in vivo. *Int. J. Nanomed.* 2008;4, 201–208.
 9. Thakkar KN, Mhatre SS, Parikh RY. Biological synthesis of metallic nanoparticles. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*. 2010;6(2):252-262.
 10. Suresh AK, Pelletier DA, Wang W, Michael L, et al. Biofabrication of discrete spherical gold nanoparticles using the metal-reducing bacterium *Shewanella oneidensis*. *Acta Biomaterialia*. 2011;7(5):2148-2152.
 11. Kumar KS, Kumar G, Prokhorov P, Luna-Bárcenas G, et al. Exploitation of anaerobic enriched mixed bacteria (AEMB) for the silver and gold nanoparticles synthesis. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2014;462:264-270.
 12. Luo P, Liu Y, Xia Y, Xu H, et al. Aptamer biosensor for sensitive detection of toxin A of *Clostridium difficile* using gold nanoparticles synthesized by *Bacillus stearothermophilus*. *Biosensors and Bioelectronics*. 2014;54:217-221.
 13. Du L, Jiang H, Liu X, Wang E. Biosynthesis of gold nanoparticles assisted by *Escherichia coli* DH5 α and its application on direct electrochemistry of hemoglobin. *Electrochemistry Communications*. 2007;9(5):1165-1170.
 14. Pashai E, Darzi GN, Jahanshahi M, Yazdian F, et al. An electrochemical nitric oxide biosensor based on immobilized cytochrome c on a chitosan-gold nanocomposite modified gold electrode. *International journal of biological macromolecules*. 2018;108:250-258.
 15. Yasmin A, Ramesh K, Rajeshkumar S. Optimization and stabilization of gold nanoparticles by using herbal plant extract with microwave heating. *Nano convergence*. 2014;1(1):12.
 16. Mohammadi S, Hooshmandi Z, Setorki M. The effect of Fe₂NiO₄ and Fe₄NiO₄Zn nanoparticles on hepatic, renal and spleen tissues in male wistar rat. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2017;19 (3):52-64.
 17. Vozarova B, Stefan N, Lindsay RS, Saremi A, et al. High Alanine Aminotransferase Is Associated With Decreased Hepatic Insulin Sensitivity and Predicts the Development of Type 2 Diabetes. *Diabetes*. 2002;51(6):1889–95.
 18. Borm PJA, Robbins D, Haubold S, Kuhlbusch T, et al. The potential risks of nanomaterials: a review carried out for ECETOC. *Part Fibre Toxicol*. 2006;3(11):1-35.
 19. Singh N, Manshian B, Jenkins GJ, Griffiths SM, et al. Nano genotoxicology: the DNA damaging potential of engineered nanomaterials. *Biomaterials*. 2009;30(22-24):3891-914.
 20. Zahr AS, Davis CA, Pishko MV. Macrophage uptake of core-shell nanoparticles surface modified with poly (ethylene glycol). *Langmuir*. 2006;22(19): 8178-85.
 21. Lai JCK, Lai MB, Jandhyam S, Dukhande VV, et al. Exposure to titanium dioxide and

- other metallic oxide nanoparticles induces cytotoxicity on human neural cells and fibroblasts. *Int J Nanomedicine*. 2008;3(4):533-39.
22. Afkhani-Ardakani M, Shirband A, Golzade J, Asadi-Samani M, et al. The effect of iron oxide nanoparticles on liver enzymes (ALT, AST and ALP), thyroid hormones (T3 and T4) and TSH in rats. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2013;14(6):82-88.
23. A Nori, GHR Amiri, B Taj, M Nasreesfahani, et al. The Effect of Magnetic Iron Oxide Nanoparticles on Mice Liver and Kidney. *Journal of kerman university of medical sciences*. 2012;19(3):243-253.
24. Yahyaei B, Manafi S, Fahimi B, Arabzadeh S, et al. Production of electrospun polyvinyl alcohol/microbial synthesized silver nanoparticles scaffold for the treatment of fungating wounds. *Appl Nanosci*. 2018;8(3): 417–426.
25. Pourali P, Yahyaei B, Afsharnezhad S. Bio-Synthesis of Gold Nanoparticles by *Fusarium oxysporum* and Assessment of Their Conjugation Possibility with Two Types of β -Lactam Antibiotics without Any Additional Linkers. *Microbiology*. 2018;87: 229–237.
26. Bakand S, Hayes A, Dechsakulthorn F. Nanoparticles: a review of particle toxicology following inhalation exposure. *Inhalation toxicology*. 2012;24(2):125-135.
27. Jain TK, Reddy MK, Morales MA, Leslie-Pelecky DL, et al. Biodistribution, Clearance, and Biocompatibility of Iron Oxide Magnetic Nanoparticles in Rats, *Mol. Pharmaceutics*. 2008;5(2):316–327.
28. Hussain SM, Hess KL, Gearhart JM, Geiss KT, et al. In vitro toxicity of nanoparticles in BRL 3A rat liver cells, *Toxicology in Vitro*. 2005;19(7):975-983.
29. Nouri M, Yahyaei B, Najafalipour F. Evaluation of the Effects Due to Injection of Biological Magnetic Iron Nanoparticles in Ovarian Tissue of Female Wistar Rats in Response to Electromagnetic Field. *MJMS*. 2021;24(1):63-71.

Evaluation of accumulation and tissue effects of biological magnetic iron nanoparticles in response to the electromagnetic field by Inductively Coupled Plasma and histopathological methods in liver tissue of wistar rats

Yahyaei B Ph.D.^{1*}, Abbasi S M.D.²

1. Department of Medical Sciences, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran
2. Department of Medical Sciences, Biological Nanoparticles in Medicine Research center, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran

* Email corresponding author: behroozyahyaei@yahoo.com

Received: 1 Jan.2018

Accepted: 27 May.2018

Abstract

Aim: The aim is to investigate the effects of magnetic nanoparticles on tissue health.

Material and Methods: Magnetic iron nanoparticles were produced using *Fusarium oxysporum* and after proving their size to evaluate their effect on the liver tissue of 24 rats, they were randomly selected and divided into 4 groups. Based on the interventions, nanoparticles were injected intraperitoneally. At the end of the experiment, tissue sampling was performed and the samples were sent to the laboratory to prepare histopathological sections and analyze induced paired plasma spectroscopy.

Results: The fungus produced magnetic iron nanoparticles and visible light spectrophotometer tests, X-ray diffraction confirmed its presence and electron microscopy showed that their average size is 20 to 30 nm. MTT test also showed that magnetic iron nanoparticles have low toxicity and ICP analysis showed that with the presence of electromagnetic field, the rate of entry of iron nanoparticles into the tissue has increased. Microscopic results also showed that the most changes in hepatocytes, lobular center vein and sinusoidal space were in the electromagnetic field group and non-toxic dose group of nanoparticles with the presence of electromagnetic field.

Conclusion: Based on the results, it can be said that while magnetic iron nanoparticles do not induce a specific toxic effect in tissue, but the probability that the electromagnetic field itself causes tissue changes increases.

Keywords: Magnetic iron nanoparticles, ICP method, Histopathology, Liver tissue, *Fusarium oxysporum*