فصلنامه علمی تخصصی طب کار
دوره پنجم/ شماره دوم/ تابستان ۹۲/ صفحات ۸-۱

بررسی تاثیر نانوذره اکسیدمنیزیم بر تغییرات مرفولوژی سلول‌های پنوموسیت ریه موش صحرایی در محیط in vitro

ابوالفضل برخورداری[۱]، سید محمد جعفری*[۲]، سید حسین حکمتی مقدم[۳]، بمانعلی جبالی[٤]، منصور اسماعیلی دهج[٥]، مینا پورجب[۳]
محسن عسکر شاهی[٦]، مرضیه نورانی[۲]، بابک فضلی[۲]

۱. عضو هیأت علمی گروه بهداشت حرفه‌ای، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
۲. کارشناس ارشد بهداشت حرفه‌ای، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
۳. عضو هیأت علمی گروه علوم آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
٤. کارشناس ارشد نانو تکنولوژی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران
٥. عضو هیأت علمی گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
٦. عضو هیأت علمی گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

تاریخ دریافت: ۹۱/۰۸/۲۵ تاریخ پذیرش: ۹۱/۱۰/۰۳

چکیده

مقدمه: مشاهده مستقیم رفتار سلول‌های زنده مستلزم انجام آزمایش در خارج از بدن به صورت in-vitro و یا ex-vivo می‌باشد. این مطالعه با هدف بررسی تاثیر نانوذره اکسیدمنیزیم بر روی سلول‌های پنوموسیت ریه موش صحرایی پس از جداسازی و تعیین مقداری از نانوذره بدون تاثیر، انجام گرفت.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی- آزمایشگاهی علاوه بر تعیین درصد حیات سلول‌های جدا شده با روش تریپان بلو، میزان تغییرات ریخت‌شناسی سلول‌ها طی مواجهه ۱، ٦ و ٢٤ ساعته با نانوذرات اکسیدمنیزیم در غلظت‌های ۰/۱، ۱، ۱۰، ۱۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر با استفاده از میکروسکوپ نوری مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: با توجه به نتایج حاصله پس از تیمار سلول‌های جداسازی شده با نانوذره هیچگونه تغییرات مرفولوژی در غلظت‌های مختلف و زمان‌های مواجهه ۱ و ٦ ساعت (به استثنای تغییرات مرفولوژی خفیف در غلظت ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر و ٦ ساعت مواجهه) مشاهده نگردید. ولی با افزایش مدت زمان مواجهه به ٢٤ ساعت تغییرات مرفولوژی خفیف و شدید در غلظت‌های ۱۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر و بالاتر مشاهده شد. مقدار NOAEL برای نانوذره مذکور در مواجهه ٦ و ٢٤ ساعت به ترتیب ۱۰۰۰ و ۱۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر تعیین گردید.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه مشخص گردید که نانوذره اکسیدمنیزیم در غلظت‌های پایین و مدت زمان مواجهه کوتاه اثر چندانی بر سلول‌های ریوی ندارد، اما افزایش توأم غلظت و مدت زمان مواجهه با نانوذره اکسیدمنیزیم باعث تشدید تغییرات مرفولوژی سلول‌ها شده است.

کلید واژه‌ها: سلول پنوموسیت ریه، جداسازی سلول، تغییرات مرفولوژی، نانوذره اکسیدمنیزیم

* نویسنده مسئول: کارشناس ارشد بهداشت حرفه‌ای، گروه بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
پست الکترونیکی: smjafari.ilo@gmail.com

[Downloaded from tkj.ssu.ac.ir on 2024-05-09]

مقدمه

نانوذرات، به ذراتی با قطر کوچکتر از ۱۰۰ نانومتر اطلاق می‌شود(۱). امروزه نانوذرات به طور گسترده‌ای در صنایع و مشاغل مختلف از جمله نساجی، پرداخت رنگ و روغن، الکترونیک، تصویربرداری پزشکی و تشخیص بیماری مورد استفاده قرار می‌گیرد، لذا سرمایه‌گذاری جهانی در زمینه تحقیقات نانوتکنولوژی و توسعه آن نیز به طور فوق‌العاده‌ای افزایش یافته است(۱،۲). این پتانسیل ناشی از خصوصیات منحصر به فرد فیزیکوشیمیایی مواد در مقیاس نانو مانند سطح بزرگ، تغییر خواص الکترونیکی و سطح واکنش‌پذیری می‌باشد(۳،٤). از طرفی مواد نانو با توجه به خواص ویژه خود می‌توانند در مقایسه با ذرات بزرگتر به راحتی از موانع سلولی عبور کرده و به داخل یک سلول یا ارگان انتقال یابند(۵،٦).

یکی از نانوذرات کاربردی در صنعت و پزشکی، نانوذره اکسیدمنیزیم (MgO) می‌باشد. اکسیدمنیزیم در انواع کاربردهای صنعتی نظیر ساخت مواد عایق و مقاوم در برابر دمای بالا و به عنوان ماده افزودنی در سوخت نفت استفاده می‌شود. علاوه بر این، اکسیدمنیزیم به عنوان یک کامپوزیت شیشه‌ای مقاوم در برابر حرارت در پانل‌های صفحه نمایش کریستال مایع، الکترولومینسانس پانل‌های صفحه نمایش، پانل نمایشگرهای پلاسما و لوله‌های فلورسنت صفحه نمایش مورد استفاده قرار می‌گیرد. همچنین، اکسیدمنیزیم دارای فعالیت بالا و کیفیت فوق‌العاده‌ای جهت تمیز کردن خط لوله‌های نفت سوخت، اجتناب از تشکیل لجن در مخازن و حفاظت دیگ‌های بخار در برابر خوردگی بوده و متعاقباً منجر به افزایش طول عمر این سیستم‌ها می‌گردد(۷).

نتایج مطالعات نشان می‌دهد که نانوذره اکسیدمنیزیم به تنهایی یا به صورت توأم با دیگر گروه‌های ضد میکروبی و به عنوان یک عامل بالقوه مؤثر ضد باکتری جهت افزایش ایمنی مواد غذایی استفاده می‌شود(۸).

با توجه به گستردگی کاربرد نانوذرات تاکنون مطالعات گوناگونی در خصوص اثرات مختلف نانوذرات از جمله اکسیدمنیزیم بر روی سلول‌ها در دنیا انجام شده است. اثرات نانوذره اکسیدمنیزیم بر سلول‌های اپیتلیال آلوئولار(۹)، سلول‌های اندوتلیال عروق کوچک قلبی(۱۰)، سلول‌های عصبی و فیبروبلاست(۱۱) و سلول‌های تک هسته‌ای خون(۱۲) بررسی شده است.

در مطالعه Hirak و همکاران تحت عنوان پاسخ انتخابی سلول به نانوذرات طلا، مشخص گردید که نانوذرات طلا باعث ایجاد تغییرات مرفولوژیک بر سلول‌های سرطانی ریه (A549) می‌گردد(۱۳). Ge و همکاران در مطالعه‌ای که با هدف بررسی میزان سمیت نانوذره اکسیدمنیزیم روی سلول‌های اندوتلیال رگ‌های بند ناف انسان انجام دادند، به این نتیجه رسیدند که نانوذره اکسیدمنیزیم تاثیری بر مرفولوژی سلول‌ها ندارد(۱٤). با توجه به توسعه روز افزون و کاربرد وسیع نانوذرات از جمله نانوذره اکسیدمنیزیم در علوم و صنایع مختلف و در عین حال عدم وجود اطلاعات کافی در مورد سمیت نانوذرات، و همچنین پتانسیل این مواد در آسیب به سلامتی، خطرات شغلی جدیدی وارد محیط‌های کاری شده است؛ با توجه به همین مسأله، انجام تحقیقات گسترده‌تر در خصوص اثرات سایتوتوکسیک نانوذرات از اهمیت خاصی برخوردار می‌باشد. علی‌رغم توسعه مطالعات و تحقیقات در زمینه بهداشت حرفه‌ای، سم‌شناسی شغلی و طب کار تاکنون مطالعات معدودی در خصوص اثرات سایتوتوکسیک نانوذرات بر روی سلول‌های مختلف انسان یا حیوان در کشور انجام شده است. از طرفی با توجه به اینکه ریه مهم‌ترین راه ورود مواد سمی به بدن می‌باشد، بررسی این اثرات بر روی سلول‌های مختلف ریه به ویژه پنوموسیت‌ها از اهمیت بالایی برخوردار است. بر اساس نتایج بازنگری منابع در دسترس مطالعات انجام شده در خصوص اثر نانوذره بر تغییرات مرفولوژیک سلول‌های پنوموسیت ریوی در دنیا محدود است و در کشور نیز انجام نشده و یا نتایج آن تاکنون منتشر نشده است؛ بنابراین این مطالعه که با هدف

[Downloaded from tkj.ssu.ac.ir on 2024-05-09]

بررسی تغییرات مرفولوژیک سلول‌های پنوموسیت ریه موش صحرایی در مواجهه با نانوذره اکسیدمنیزیم انجام شده است در نوع خود تازگی دارد. از ویژگی‌های دیگر این مطالعه جداسازی سلول‌های پنوموسیت ریه می‌باشد که برای اولین بار در استان انجام شد. نظر به اینکه در محیط‌های صنعتی ریه یکی از مسیرهای اصلی ورود آلاینده‌های هوابرد به بدن می‌باشد، این مطالعه به منظور بررسی تغییرات مرفولوژیک سلول‌های پنوموسیت جداسازی شده از ریه موش صحرایی پس از مواجهه با نانوذره اکسیدمنیزیم و همچنین تعیین مقداری از نانوذره که متعاقب تماس با آن هیچ اثر مضری مشاهده نمی‌شود (NOAEL)، انجام گردید.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی- آزمایشگاهی، پس از جداسازی سلول‌های پنوموسیت ریه موش صحرایی، سلول‌ها با نانوذره اکسیدمنیزیم مواجهه داده شد و اثرات آن بر مورفولوژی سلولی مورد بررسی قرار گرفت. مراحل انجام تحقیق به شرح زیر اجرا شده است:

جداسازی سلول از بافت ریه موش صحرایی

ابتدا موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن ۳۰۰- ۲۵۰ گرم (تهیه شده از لانه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد) با داروی تیوپنتال سدیم(٦) به صورت داخل صفاقی با دوز ۵۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن بیهوش و سپس روی پد حرارتی فیکس گردید تا درجه حرارت بدن حیوان در ۳۷ درجه سانتی‌گراد حفظ گردد(۱۵). سپس ورید دمی برای تزریق کربس و شریان کاروتید واقع در جلوی گردن برای خروج خون کانوله گردید. همچنین مقدار ۱۰ لاندا هپارین رقیق شده برای جلوگیری از انعقاد خون(۵) در مسیر شریان تزریق نموده و با برش کوچکی در نای، حیوان به ونتیلاتور نیز متصل گردید.

سپس محلول کربس محتوی گاز کاربوژن (با ۹۵٪ اکسیژن و ۵٪ دی‌اکسیدکربن)(١٦) را به آهستگی و به تدریج از طریق ورید دُمی تزریق گردید تا تمام سلول‌های خونی به آرامی از شریان کاروتید خارج و مایع کربس جایگزین خون شود. در مرحله بعد قفسه سینه باز و ریه از ناحیه نای برداشته شد پس از آن به منظور خارج نمودن کامل محتوی موکوسی مجاری تنفسی، حداقل ٤ دفعه توسط بافر فسفات استریل (Merck, Germany) لاواژ گردید. همچنین به منظور جلوگیری از تخریب و آسیب سلول‌ها، بافت را داخل محیط کشت RPMI 1640 حاوی ۱۰٪ سرم جنین گاوی و جنتامایسین (Invitrogen, UK)، قرار داده شد. به منظور کاهش قوام بافت ریه و جداسازی سلول از بافت، مقدار ۵ سی‌سی آنزیم تریپسین (Sigma, Germany) با غلظت mg/mL ۵۰ به بافت ریه اضافه شد و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۳۷ درجه، انکوبه گردید. پس از آن جهت جدا نمودن سلول‌ها به صورت مکانیکی، بافت را به آرامی در هاون استریل شده له نموده و سپس به مدت ۵ دقیقه و با سرعت ۷۰۰ دور بر دقیقه سانتریفوژ گردید. در ادامه بافت‌های اضافی ته‌نشین شده را از سلول‌های تفکیک شده جدا و مجدداً سانتریفوژ (با سرعت ۲۵۰۰ دور بر دقیقه و به مدت ۱۵ دقیقه) شدند. در پایان سلول‌های جدا شده به پلیت منتقل و مقداری محیط کشت RPMI 1640 حاوی ۱۰٪ سرم جنین گاوی جدید به آنها اضافه و سوسپانسیون سلولی در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند. برای بررسی درصد سلول‌های زنده جداسازی شده از تست رنگ‌آمیزی تریپان بلو (Merck, Germany) استفاده و با دستگاه شمارنده سلولی (Micros 60, France_ Japan) نیز غلظت سوسپانسیون سلولی حدود ۲×۱۰^{٤} سلول در میلی‌لیتر برآورد شد.

تهیه غلظت‌های مختلف نانوذره اکسیدمنیزیم

برای تهیه غلظت‌های مختلف سوسپانسیون نانوذره اکسیدمنیزیم (Lolitech Ltd, Germany)، با میانگین ابعاد ۵۰ نانومتر، از سرم فیزیولوژی استفاده شد. برای این منظور ٦ غلظت از این نانوذره (۰/۲، ۲، ۲۰، ۲۰۰، ۱۰۰۰

[Downloaded from tkj.ssu.ac.ir on 2024-05-09]

و ۲۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) تهیه گردید. با توجه به اینکه در این مطالعه حجم یکسانی از سوسپانسیون سلولی با حجم سوسپانیون نانوذره مخلوط می‌گردد، غلظت نهایی سوسپانسیون سلولی ۰/۱، ۱، ۱۰، ۱۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر در نظر گرفته شد.

مجاورت نانوذره با سلول‌های ریوی

پس از تهیه سوسپانسیون سلولی و سوسپانسیون نانوذره اکسیدمنیزیم، در هر چاهک میکروپلیت ۹٦ تایی استریل، ۱۰۰ میکرولیتر از سوسپانسیون سلول‌های پنوموسیت ریوی با غلظت ۲×۱۰^{٤} سلول در میلی‌لیتر را به طور جداگانه ریخته و نیز ۱۰۰ میکرولیتر از نانوذره مذکور را اضافه گردید(۱٤). این مجموعه به مدت ۲٤ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه گشته و در زمان‌های ۱و ٦ و ۲٤ ساعت پس از تماس نانوذره با سوسپانسیون سلولی، از هر چاهک نمونه‌گیری و تغییرات مرفولوژیک سلولی مورد بررسی قرار گرفت. ضمناً به منظور اطمینان آزمایشات به صورت دو بار تکرار صورت گرفت.

بررسی تغییرات مورفولوژی (ریخت‌شناسی) سلول

جهت بررسی تغییرات ریخت‌شناسی سلول‌های ریوی، ۱۰ میکرولیتر از سوسپانسیون سلولی تیمار شده با نانوذره اکسیدمنیزیم را روی لام مخصوص مطالعات میکروسکوپی ریخته و گستره‌ای از آن روی لام ایجاد گردید. سپس این گستره را در دمای محیط قرار داده تا خشک شود. پس از این مرحله، سه قطره متانول ۹۹٪ (Aznaghshimi, Iran) به گستره سوسپانسیون خشک شده اضافه شده و فرصت داده شد تا تمام متانول در دمای محیط تبخیر شود. سپس محلول گیمسای ۱۰٪ تهیه شده و ۱ سی‌سی از این محلول روی گستره فیکس شده با متانول، اضافه شد. حدود نیم ساعت اجازه داده شد تا رنگ‌آمیزی سلول با محلول رنگ گیمسا صورت پذیرد. سپس لام‌ها را با آب معمولی لوله‌کشی به آرامی شستشو داده و پس از خشک شدن، با استفاده از میکروسکوپ نوری با بزرگنمایی ٤۰۰× تغییرات موفولوژی سلول که شامل تغییرات سیتوپلاسم، هسته و غشاء بود مورد بررسی قرار گرفت(۱۷،۱۸).

یافته‌ها

نتایج نشان داد که با این روش جداسازی سلولی می‌توان ضمن زنده بودن موش، خون را به طور کامل با محلول کربس جایگزین و ریه شفاف و عاری از سایر سلول‌های خونی را تهیه نمود. استفاده از روش توام مکانیکی- آنزیمی برای جداسازی سلول در این مطالعه منجر به حداقل تخریب سلولی گردید(۱۹). نتایج مطالعه نشان داد که با استفاده از روش بهینه شده فوق می‌توان با استفاده از تست تریپان بلو، حداقل ۹۳٪ سلول‌های ریوی به صورت زنده و بدون آسیب جداسازی نمود که این درصد قابل توجه سلول برای بررسی تغییرات مرفولوژی سلول‌های پنوموسیت ریه پس از مواجهه با نانوذره اکسیدمنیزیم مورد استفاده قرار گرفت. نتایج تغییرات مرفولوژی حاصل از مطالعه میکروسکوپی در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱- تغییرات مورفولوژیک سلول‌های پنوموسیت ریه بعد از مواجهه با غلظت‌ها و زمان‌های مختلف مواجهه

زمان مواجهه	غلظت نانوذره(µg/mL)					
	۰/۱	۱	۱۰	۱۰۰	۵۰۰	۱۰۰۰
یک ساعته	-	-	-	-	-	-
٦ ساعته	-	-	-	-	-	+
۲٤ ساعته	-	-	-	+	++	++

(-) عدم وجود تغییرات مرفولوژیک

(+) تغییرات مورفولوژیک خفیف

(++) تغییرات مرفولوژیک شدید

[Downloaded from tkj.ssu.ac.ir on 2024-05-09]

همانطور که ملاحظه می‌شود پس از تیمار سلول‌های جداسازی شده با غلظت‌های مختلف نانوذره اکسیدمنیزیم هیچگونه تغییرات مرفولوژی اعم از تغییرات سیتوپلاسم، هسته و غشاء، پس از یک ساعت مواجهه مشاهده نگردید. با افزایش زمان مواجهه از یک ساعت به ٦ ساعت فقدان تغییرات مرفولوژی تا غلظت ۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر ادامه داشت ولی در غلظت ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر فقط تغییرات خفیفی در غشای سلولی (چروکیدگی مختصر) مشاهده گردید. پس از افزایش مدت زمان مواجهه به ٢٤ ساعت گرچه هیچگونه تغییری از غلظت ۱ تا ۱۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر مشاهده نگردید ولی با افزایش غلظت به ۱۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر تغییرات مرفولوژی خفیف (ادم داخل سلولی و افزایش حجم سلول) و در غلظت‌های ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر تغییرات شدیدی در سیتوپلاسم، هسته و غشای سلولی مشاهده شد (شامل پیکنوزیس هسته، تورم شدید سلول و پارگی غشای سیتوپلاسم یا غشای هسته)(۱۸). با توجه به این نتایج، مقدار NOAEL برای زمان مواجهه ۱، ٦ و ٢٤ ساعته به ترتیب ۱۰۰۰، ۵۰۰ و ۱۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر به دست آمد.

بحث

نتایج تحقیق حاکی از فقدان تغییرات مرفولوژیک سلول‌های مورد مطالعه و یا تغییرات جزئی و خفیف در اکثر غلظت‌ها و مدت زمان مواجهه و در موارد معدود نیز تغییرات مورفولوژیک شدید در سیتوپلاسم، هسته و غشای سلولی می‌باشد. به عبارت دیگر، سایتوتوکسیسیتی نانوذره MgO به مدت زمان تماس سلول با نانوذره و غلظت نانوذره بستگی دارد. در این راستا برخی مطالعات نشان داده‌اند که مقدار مناسبی از نانوذرات اکسیدمنیزیم می‌تواند محتوای نیتروژن اکسید را افزایش داده که این افزایش، به نوبه خود می‌تواند آسیب سلولی را کاهش دهد(٢٤). البته اگر میزان نیتروژن اکسید بیش از حد افزایش یابد ممکن است باعث از بین رفتن عملکرد بدن و افزایش پاسخ‌های التهابی گردد(۲۵). همچنین سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی بدن می‌تواند باعث حذف رادیکال‌های آزاد و متابولیت‌های حاصل از آن شود. نانوذره‌ی اکسیدمنیزیم مقدار ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدان بدن را افزایش داده که ممکن است متعاقباً اکسیژن‌های فعال تولید شده در بدن را کاهش دهد(٢٦,٢٧).

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، نانوذره اکسیدمنیزیم منجر به تغییرات موفولوژیک در غلظت‌های بالا (۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر در مواجهه ٦ ساعت و ۱۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ در مواجهه ٢٤ ساعت) می‌شود که با نتایج مطالعه‌ی Ge و همکاران که در رابطه با سمیت نانوذره MgO روی سلول‌های اندوتلیال رگ‌های بند ناف انسان انجام شد و مشخص گردید که نانوذره اکسیدمنیزیم اثری بر مرفولوژی سلول‌ها ندارد(١٤)، مطابقت ندارد که این تفاوت ممکن است به علت تفاوت در نوع سلول و یا غلظت‌های نانوذره مورد استفاده و همچنین نوع نانوذره باشد. در حالی‌که نتایج این مطالعه با نتایج مطالعه Patra و همکاران در خصوص ایجاد تغییرات مرفولوژیک سلول‌های سرطانی ریه انسان (رده سلولی A549) در مواجهه با نانوذرات طلا و همچنین با نتایج مطالعه Braydich و همکاران که حاکی از ایجاد تغییرات مرفولوژی سلول‌های بنیادی C18-4 در مواجهه با نانوذرات نقره می‌باشد، همخوانی دارد(۱۳).

تحقیقات نشان می‌دهد که نانوذرات فلزی و اکسیدفلزی، پلیمری و کربنی می‌توانند به سلول‌های مختلف از طریق مکانیزم‌های مختلفی تأثیرگذار باشند. هر چند مکانیزم‌ها و نحوه تأثیر نانوذرات بر روی سلول‌ها هنوز به خوبی درک نشده است، ولی فرضیاتی دال بر نحوه و چگونگی تأثیر نانوذرات وجود دارد. اولین مکانیزم تأثیر نانوذرات بر روی سلول‌ها، تخریب غشای سلولی و اتصال به پروتئین‌ها و فسفولیپیدهای موجود در غشای سلولی می‌باشد.

فرضیه دوم شامل تأثیر نانوذرات بر روی پروتئین‌ها و آنزیم‌های درون سلولی است که با اتصال نانوذرات به این

[Downloaded from tkj.ssu.ac.ir on 2024-05-09]

ترکیبات حیاتی، کارکرد و فعالیت سلولی محدود یا از بین می‌رود و می‌توانند منجر به تغییرات ساختاری و عملکردی شود.

فرضیه سوم شامل تأثیر نانوذرات روی محتوای هسته و سیستم ژنتیکی سلول می‌باشد، این تأثیر می‌تواند باعث تغییرات عملکردی و مورفولوژیک سلول به صورت حاد و مزمن شود. از طرفی تأثیر نانوذرات بر روی سلول می‌تواند متأثر از پارامترهای متعددی باشد، در این بین، اندازه نانوذره از اهمیت بالایی برخوردار است، به طوری که اندازه‌های کوچکتر تأثیرات بیشتری را روی سلول منجر می‌شود. همچنین ساختار و شکل نانوذره پارامتر مهمی در مطالعات سایتوتوکسیسیتی می‌باشد. به علاوه، مشخصات سطحی نانوذره که شامل نسبت سطح به حجم، میزان مولکول‌های فعال سطحی و مولکول‌های پوشش‌دهنده (Coating molecule) نیز بر میزان سمیت نانوذره تأثیر می‌گذارد.

ترکیب شیمیایی نانوذره در اینکه فلزی، اکسیدفلزی، پلیمری و یا منشأ زیستی داشته باشد می‌تواند بر تأثیرات نانوذره بر روی سلول مؤثر باشد(۲۳-۲۰).

لذا با توجه به موارد ذکر شده، نویسندگان این مقاله پیشنهاد می‌کنند که در مطالعات آینده موارد مذکور به منظور فهم بهتر از اثرات نانوذرات و همچنین مکانیزم اثر این ذرات لحاظ گردیده و اثرات آنها ارزیابی شود.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به مشکلات مربوط به دستیابی به مواد، تکنیک جداسازی سلول با توجه به اینکه برای اولین بار در استان انجام شده است، و مشکلات اجرایی با توجه به یکپارچه نبودن آزمایشگاه، اشاره کرد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به دست آمده، می‌توان چنین بیان کرد که غلظت نانوذره و زمان مواجهه از فاکتورهای مهمی هستند که بر سایتوتوکسیسیتی نانوذره MgO مؤثر هستند. گرچه نتایج حاصل از این مطالعه، که اولین مطالعه اثرات سمی نانو ذره اکسیدمنیزیم بر سلول‌های ریوی در ایران می‌باشد، می‌تواند در ارزیابی خطرات ناشی از مواجهه با نانوذرات مورد استفاده قرار گیرد اما به منظور شناسایی مکانیزم اثر نانوذره مذکور لازم است از روش‌های دقیق دیگر نیز به کار گرفته شود تا جزئیات بیشتر تغییرات مورد مطالعه قرار گیرد همچنین بررسی اثر ابعاد و اشکال مختلف این نانوذره نیز ضروری است.

تقدیر و تشکر

از گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد و آزمایشگاه پژوهش به جهت در اختیار قرار دادن تجهیزات و مواد تشکر به عمل می‌آید.

منابع

1. Kaluza S, Balderhaar J, Orthen B, Honnert B, Jankowska E, Pietrowski P, et al. Workplace exposure to nanoparticles. Brussels, Belgium: European Agency for Safety and Health at Work (EU-OSHA) 2009.
2. Bakand S, Farshad A. A review of nanotechnology and nanotoxicology (Editorial). Iran Occupational Health. 2007; 4(1): 1-3.
3. Gwinn MR, Vallyathan V. Nanoparticles: health effects-pros and cons. Environmental health perspectives. 2006; 114(12): 1818.
4. Nel A, Xia T, Mädler L, Li N. Toxic potential of materials at the nanolevel. Science. 2006; 311(5761): 622-7.
5. Junqueira LCU, carneiro J, kelley R.O. Basic Histology. Khosravi Publication. 2010; 20(7), 123.[persian]
6. Kim J MB, Schmidt D, Lee H, Park D. The difference between electroacupuncture only and electroacupuncture with manipulation on analgesia in rats. Neuroscience letters. 2000: 149-52.

[Downloaded from tkj.ssu.ac.ir on 2024-05-09]

7. Park JY, Lee YJ, Jun KW, Baeg JO, Yim DJ. Chemical synthesis and characterization of highly oil dispersed MgO nanoparticles. Journal of Industrial and engineering chemistry. 2006; 12(6): 882-7.
8. Shi LE, Xing L, Hou B, Ge H, Guo X, Tang Z. Inorganic nano mental oxides used as anti-microorganism agents for pathogen control. Current research education technology topics in applied microbiology, microbial biotechnology Formatex Research Center, Badajoz 2010.
9. Lu S, Duffin R, Poland C, Daly P, Murphy F, Drost E, et al. Efficacy of simple short-term in vitro assays for predicting the potential of metal oxide nanoparticles to cause pulmonary inflammation. Environmental health perspectives. 2009; 117(2): 241.
10. Sun J, Wang S, Zhao D, Hun FH, Weng L, Liu H. Cytotoxicity, permeability, and inflammation of metal oxide nanoparticles in human cardiac microvascular endothelial cells. Cell biol toxicol. 2011. 27: 333-42.
11. Lai JCK, Lai MB, Jandhyam S, Dukhande VV, Bhushan A, Daniels CK, et al. Exposure to titanium dioxide and other metallic oxide nanoparticles induces cytotoxicity on human neural cells and fibroblasts. International journal of nanomedicine. 2008; 3(4):533.
12. Barkhordari A, Barzegar S, Hekmati Moghaddam H, Jebali A, Fallahzadeh H. The cytotoxic effects of MgO nanoparticles on human blood mononuclear cells. Occupational medicine Quarterly Journal. 2012; 3(4): 9-14. [Persian]
13. Patra HK, Banerjee S, Chaudhuri U, Lahiri P, Dasgupta AK. Cell selective response to gold nanoparticles. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine. 2007; 3(2): 111-9.
14. Ge S, Wang G, Shen Y, Zhang Q, Jia D, Wang H, et al. Cytotoxic effects of MgO nanoparticles on human umbilical vein endothelial cells in vitro. Nanobiotechnology, IET. 2011; 5(2): 36-40.
15. Lash JM, Haase E, Shoukas AA. Systemic responses to carotid occlusion in the anesthetized rat. Journal of Applied Physiology. 1992; 72(4): 1247-54.
16. Rasouli M, Asgari H. Rat liver perfusion and hepatocytes isolation. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences. 2008; 18(64): 71-80. [Persian]
17. Koh AL, Shachaf CM. Electron microscopy localization and characterization of functionalized composite organic–inorganic SERS nanoparticles on leukemia cells. Ultramicroscopy 2008; 109(1): 111-21.
18. Kumar V, Abbas A, Fausto N. Cellular adaptations, cell injury, and cell death. Kumar V, Abbas AK, Fausto N Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease, Human phatology,1990; 21(4): 462.
19. Mosayebi G GA. Introduction to Cell Culture. Arak University of Medical Sciences Publisher. 2006 .[Persian]
20. Mailander V, Landfester K. Interaction of nanoparticles with cells. Biomacromolecules. 2009; 10(9): 2379-400.
21. Gill S, Lobenberg R, Ku T ,Azarmi S, Roa W, Prenner EJ. Nanoparticles: characteristics, mechanisms of action, and toxicity in pulmonary drug deliverya review. Journal of Biomedical Nanotechnology. 2007; 3(2): 107-19.
22. Valeriy V, Balijepalli S. Modeling the thermodynamics of the interaction of nanoparticles with cell membranes. Nano letters. 2007; 7(12): 3716-22.
23. Gojova A, Guo B, Kota RS, Rutledge JC, Kennedy IM, Barakat AI. Induction of inflammation in vascular endothelial cells by metal oxide nanoparticles: effect of particle composition. Environmental health perspectives. 2007; 115(3): 403.
24. Wang B, Peng L, Zhu L, Ren P. Protective effect of total flavonoids from Spirodela polyrrhiza (L.) Schleid on human umbilical vein endothelial cell damage induced by hydrogen peroxide. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 2007;60(1): 36-40.

[Downloaded from tkj.ssu.ac.ir on 2024-05-09]

25. Zhou F, Zhang W, Wei Y, Zhou D, Su Z, Meng X, et al. The changes of oxidative stress and human 8-hydroxyguanine glycosylase1 gene expression in depressive patients with acute leukemia. Leukemia research. 2007; 31(3): 387-93.
26. Doreswamy K, Shrilatha B, Rajeshkumar T. Nickel-induced oxidative stress in testis of mice: evidence of DNA damage and genotoxic effects. Journal of andrology. 2004; 25(6): 996.
27. Ishikawa T, Kondo Y, Goda K, Fujisawa M. Overexpression of endothelial nitric oxide synthase in transgenic mice accelerates testicular germ cell apoptosis induced by experimental cryptorchidism. Journal of andrology. 2005; 26(2): 281.

[Downloaded from tkj.ssu.ac.ir on 2024-05-09]