مجله تازه های بیوتکنولوژی سلولی - مولکولی
دوره هفتم، شماره بیست و پنجم - زمستان ۱۳۹۵

Research Article
مقاله تحقیقی

بررسی تأثیر نانوذره‌های Fe_3O_4پوشش داده شده با کیتوزان بر پارامترهای خونی موش صحرائی

ماندانا صالحی[1*]، سهیل فتاحیان[2]، کهین شاهانی پور[1] ، علیرضا درعلیزاده[3]

۱- گروه زیست شناسی سلولی و ملکولی(بیوشیمی)، دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان، اصفهان، ایران.
۲- گروه بیوفیزیک، دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان، اصفهان، ایران.
۳- گروه برق الکتروتکنیک،دانشگاه آزاد اسلامی واحد دزفول،خوزستان، ایران.

چکیده

سابقه و هدف: نانو ذره‌های اکسید آهن به عنوان عنصر ایجادکننده تضاد در رزونانس مغناطیسی هسته‌ای (MRI) هستند. در این تحقیق با استفاده از پوشش کیتوزان میزان سمیت نانوذره‌های اکسیدآهن بر فاکتورهای خونی بررسی شده است.

مواد و روش‌ها: تعداد ۶۰ سر موش صحرایی ماده بالغ از نژاد ویستار به۱۰گروه ۶ تایی تقسیم گردیدند. ۳ گروه از موش‌ها غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش از نانو ذره‌های اکسید آهن با پوشش کیتوزان به صورت درون صفاقی دریافت کردند و پارامترهای خونی (WBC، RBC، PLTوMCV) اندازه‌گیری شدند.

یافته‌ها: نتایج به دست آمده توسط نرم افزارSPSS ۲۰ (One way ANOVA) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و حاکی از آن بود که تزریق نانو ذره‌های اکسید آهن با پوشش کیتوزان میانگین تعداد سلول‌های خونی (WBCوRBC) در گروه‌های تیمارشده با غلظت بالاتر از $۵۰\frac{mg}{kg}$ نسبت به گروه کنترل را به طور معناداری کاهش داده است. در طول مدت آزمایش مرگ و میری در حیوان‌ها مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به دست آمده می‌توان نتیجه گرفت که کاربرد کوتاه مدت نانو ذره‌های اکسید آهن با پوشش کیتوزان در موارد پزشکی و بیولوژیک به احتمال سمیت خاصی در بدن ایجاد نمی‌کند.

کلمات کلیدی: سمیت، کیتوزان، نانوذه‌ها، اکسیدآهن، موش.

مقدمه

امروزه نانوتکنولوژی در حوزه‌های سلامت، بهداشت، غذا، محیط، کشاورزی، نظامی، پزشکی و داروسازی استفاده می-شود. لذا جای تعجب نیست که بسیاری از محصول‌های مهندسی شده نانوذره‌ها در حال حاضر در دسترس مصرف کنندگان قرار دارند (۲۵).

ذره‌های نانو به ذره‌هایی گفته می‌شود که میانگین ابعاد آن‌ها در محدوده $۱۰^{-۹}$ m است. این ذه‌ها به دلیل ابعادکوچک دارای خواص فیزیکی، شیمیایی، مکانیکی، الکتریکی و مغناطیسی خاصی هستند، برای مثال به سادگی وارد سلول می‌شوند و در روند طبیعی و حیاتی آن مداخله می‌کنند (۱۱،۳). نانو ذره-های اکسید آهن کاربرد زیست پزشکی گسترده‌ای نسبت به سایر نانو ذره‌های مغناطیسی دارند. نانو ذره‌های اکسید آهن در محیط آبی متراکم می‌گردند و برخلاف ماهیت هیدروفیلیک که دارند، به دلیل دارا بودن سطح ویژه بالا و سطوح بالای انرژی آزاد، نیازمند به استفاده از پایدار کننده-هایی مانند سرفکتانت‌ها و ترکیب‌های پلی‌مری هیدروفیل به عنوان پوشش بر سطح خود هستند (۱۴). استفاده و کاربرد نانو فن آوری در شاخه‌های مختلف علوم از جمله پزشکی، داروسازی، تصویربرداری، محیط زیست و صنعت توجه و علاقه بسیاری از دانشمندها را به خود جلبک رده است. نانو ماده‌ها موادی هستند که در یک، دو و یا سه بعد حضور دارند. اما نانو

نویسنده مسئول :
گروه زیست شناسی سلولی و ملکولی(بیوشیمی)، دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان، اصفهان، ایران.
پست الکترونیکی:salehi.mandana1389@gmail.com
تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۸/۲۳
تاریخ پذیرش:۱۳۹۴/۱۲/۱۷

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-11]
[DOR: 20.1001.1.22285458.1395.7.25.12.6]

ذره‌ها موادی کروی هستندکه در هر سه بعد در اندازه نانومتری دیده می‌شوند. مشتق‌های نانو ذره‌های سوپر پارا مغناطیسی اکسید آهن با پوشش‌های متفاوت و متغیر در مکانیسم دارو رسانی مورد استفاده هستند (۹،۱۸). نانوذره‌های فلزی در حشره‌کش‌ها و باکتری‌کش‌ها نیز استفاده می‌شوند (۲۴). نانو ذره‌های اکسید آهن کاربرد زیست پزشکی گسترده‌ای نسبت به سایر نانو ذره‌های مغناطیسی دارند. زیست سازگار بودن با شرایط محیط بدن، پایداری و تهیه آسان موجب توسعه استفاده آن‌ها شده است. به عنوان مثال Fe_3O_4[1] و Fe_2O_3[2] از این گروه نانو ذره‌ها هستند که در بیش‌تر کاربردهای دارویی و پزشکی با انواع بسپارها پوشش داده می‌شوند (۲۴). امروزه به منظور کاربرد مفید و مؤثر نانوذره‌های اکسید فلزی و برای کاهش اثرهای سمی در سیستم‌های بیولوژیک از پوشش استفاده می‌کنند، اما خود این پوشش‌های آلی و غیر آلی معایبی دارند که موجب بروز سمیت، آگلومریزاسیون، انحلال پذیری در غشاء سلول و ایجاد سمیت بیش‌تر می‌شوند و باید مطالعه و بررسی گردند. پوشش‌های مختلفی چون دکستران، پلی‌اتیلن‌گلیکول، پلی‌اتیلن‌اکسید و کیتوزان[3] که حضور چنین پوشش‌هایی به پایداری نانو ذره‌ها در محلول‌های بیولوژیک، گردش خون، توزیع بافتی و ورود آن‌ها به سلول کمک می‌کند (۲۱،۱۳). امروزه از نانو ذره‌های اکسید آهن جهت نشانه گذاری سلول‌های بنیادی و ردیابی استفاده می‌شود (۱). کیتوزان یک پلی(۴←۱)β-۲- آمینو-۲- هیدروکسی - D گلوکزN - استیل گلوکزآمین است، که یک پلی‌مر به حساب می‌آید و در اثر دآستیلاسیون کیتین حاصل می‌گردد. کیتین به طور طبیعی در اسکلت خارجی سخت پوستان و دیواره سلولی قارچها یافت می‌گردد که بعد از سلولز دومین پلی‌مر طبیعی فراوان است (۵،۱۶،۲۳). کیتوزان غیر سمی و زیست تخریب پذیر است و عمل‌کرد فوق العاده‌ای از لحاظ تشکیل فیلم دارد.

وزن مولکولی کیتوزان مورد استفاده تأثیر عمیقی روی ویژگی حرارتی، مکانیکی و نفوذپذیری فیلم نهایی دارد (۲). نانوذه‌های مغناطیسی اکسید آهن کاربرد فراوانی در موارد پزشکی و بیولوژیک دارند. از این نانو ذره‌ها می توان در دارورسانی هدفمند استفاده کرد. بر این اساس در این پژوهش در نظر است به بررسی اثر سمی نانو ذره‌های اکسید آهن بر پارامترهای خونی شامل تعداد گلبول‌های سفید و قرمز، تعداد پلاکت‌ها و حجم متوسط گلبول‌های قرمز در مدت ۳۰ روز پرداخته شود.

روش کار

روش سنتز و پوشش‌دهی نانو ذره‌های اکسید آهن

در این پژوهش نانو ذره‌های اکسید آهن به روش هم رسوبی تهیه شدند. در این روش از واکنش زیر استفاده می‌گردد:

$$FeCl_2 + 2\,FeCl_3 + 8\,NaOH \rightarrow Fe_3O_4 + 4\,H_2O + 8\,NaCl$$

با توجه به واکنش بالا، مقادیر ۱/۹۸ گرم از کلرید آهن ۲ ظرفیتی ($FeCl_2.4H_2O$) ۵/۴۱ گرم از کلرید آهن ۳ ظرفیتی ($FeCl_3.6H_2O$) و ۳/۲ گرم هیدروکسید سدیم برداشته و به دقت توزین شدند. سپس هر کدام به حجم ۱۰۰ میلی‌لیتر رسانده شدند. ابتدا محلول‌های کلرید آهن با یکدیگر مخلوط شدند و سپس محلول NaOH، یکباره به آن‌ها اضافه گردید و بلافاصله رسوب سیاه رنگی با ساختار نانو تشکیل شد. سپس محلول با آب مقطر چندین بار شست‌وشو داده شد تا نمک‌های اضافی آن خارج شوند. برای پوشش دهی ابتدا ۲۰ میلی‌گرم کیتوزان با وزن مولکولی بالا در محلول اسید استیک ۱ مولار حل کرده و به حجم نهایی ۱۰۰ میلی‌لیتر رسانده شد. سپس ۷۰ میلی‌گرم از نانو ذره‌های (Fe_3O_4) به محلول قبلی افزوده شد. یک سوسپانسیون قهوه‌ای تیره رنگ حاصل شد (۶،۷،۱۴،۱۷).

بررسی ویژگی‌های نانوذره‌ها

نانو ذره‌های اکسید آهن پس از سنتز به روش هم‌رسوبی، خشک شدند. سپس گستره اندازه نانو ذره‌ها توسط میکروسکوپ الکترونی گذاره (TEM)[4]، ویژگی‌های نانو ذره‌ها توسط اسپکتروسکوپی تبدیل فوریه مادون قرمز (FTIR)[5] و ساختمان کریستالین Fe_3O_4 توسط تفرق اشعه (XRD)[6] بررسی گردید.

پرورش و نگهداری حیوان‌ها

در طی این پژوهش تعداد ۶۰ عدد موش صحرایی ماده بالغ (Rats) با نام علمی (Ratus Norvegicus) از نژاد ویستار (Wistar) با وزن ابتدایی ۱۸۰ تا ۲۲۰ گرم استفاده گردید. این

1-Magnetite
2-Maghemite
3-Chitosan

4-Transmission Electron Microscopy
5-Fourier Transform Intra Red Spectroscopy
6-X-Ray Diffraction

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1395.7.25.12.6]

حیوان‌ها از لانه حیوان‌های آزمایشگاه تحقیقاتی دانشگاه فلاورجان خریداری شدند و کلیه قفس‌ها پس از شست‌وشو با محلول ۵ درصد فنول ضدعفونی گردیدند. دمای اتاق حیوان‌ها در حدود ۲۵ درجه سانتی‌گراد بود و در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. برای آزمایش-های In vivo حیوان‌ها به ۱۰ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. گروه ۱ به عنوان شاهد در نظر گرفته شد و سرم فیزیولوژیک دریافت کردند. ۳ گروه به عنوان تیمار به ترتیب دوزهای ۵۰ mg/kg، ۱۰۰ و ۱۵۰ از نانو ذره‌های اکسید آهن پوشش داده شده با کیتوزان را به صورت تزریق درون صفاقی دریافت کردند. ۳ گروه نانو ذره‌های اکسید آهن بدون پوشش و۳ گروه کیتوزان را به عنوان کنترل دریافت می‌کردند. حیوان‌های ۱۵ و ۳۰ روز پس از تیمار در دو نوبت، هر نوبت ۳ موش به صورت تصادفی جهت خون‌گیری مستقیم از قلب آماده شدند.

اندازه گیری فاکتورهای خونی

عمل خون گیری با استفاده از روش خون گیری مستقیم از قلب صورت گرفت و رت‌ها با استفاده از کتامین گزیلین(۰/۷ میلی‌گرم به ازای هر گرم وزن بدن) بی هوش شده و عمل خون گیری بلافاصله از قلب به کمک سرنگ ۱۰cc صورت گرفت. خون رت‌ها گرفته و به مقدار ۲ تا ۳ میلی لیتر در ویال مخصوص جمع آوری نمونه ی CBC[7] حاوی ماده‌ی ضد انعقاد ریخته شد. همان لحظه به مدت ۱۰ دقیقه توسط شیکر، خوب مخلوط شد تا از لخته شدن خون جلوگیری شود. تعداد گلبول‌های سفید و قرمز، تعداد پلاکت‌ها و MC[8] نمونه‌ها توسط دستگاه سیسمکس (K۱۰۰۰) مورد بررسی قرار گرفت و نتایج ثبت شد.

آنالیز آماری

در این پژوهش متناسب با سطح سنجش داده‌ها و فرض‌های آزمون‌های آماری از آزمون t دو نمونه‌ای مستقل استفاده شده است. در این بررسی از برنامه SPSS Version 20، استفاده گردید. هم‌چنین باید توجه داشت که سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شده و چنان‌چه هر یک از سطح معناداری آزمون‌ها از آن بزرگ‌تر باشند فرض صفر مرتبط معنادار می-باشد در غیر این صورت فرض مقابل مرتبط با آن آزمون معنادار است.

آزمون t دونمونه مستقل:

برای مقایسه میانگین دو متغیر مستقل با توزیع نرمال از این آزمون استفاده می‌شود. فرض صفر در این آزمون برابری میانگین مقدار متغیرهای تحت بررسی $\begin{cases}\mu_1 = \mu_2 \\ \mu_1 \neq \mu_2\end{cases}$ در دو گروه کنترل و تیمار می‌باشد. آزمون t نتیجه آزمون را برای هر دو حالت برقراری یا عدم برقراری فرض هم‌گونی واریانس ارائه می‌دهد که با توجه به نتیجه آزمون لون می‌توان از یکی از نتایج مربوطه آن آزمون‌ها استفاده نمود. اگر مقدار p-value به دست آمده از این آزمون کوچک‌تر یا مساوی از ۰/۰۵ باشد فرض $\mu_1 = \mu_2$ که همان فرض عدم وجود تفاوت معنی‌دار بین میانگین گروه کنترل و تیمار مورد نظر است، با ۹۵٪ اطمینان رد می‌شود.

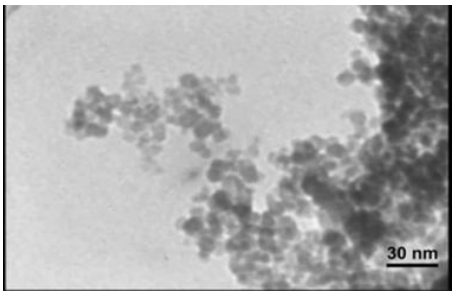
نتایج

ویژگی‌های نانوذره‌های سنتز شده

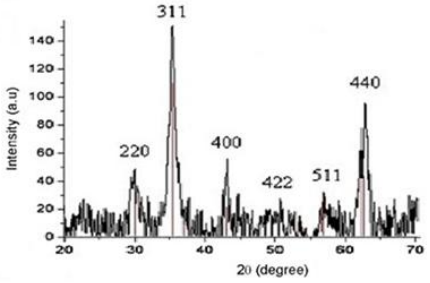
تصاویر میکروسکوپ الکترونی عبوری نمونه اکسید آهن در شکل (۱)، اندازه ذره‌های Fe_3O_4 را ۵ الی ۷ نانومتر تخمین می‌زند. نتایج میکروسکوپ الکترونی در راستای نتایج به دست آمده از نمودار پراش پرتو ایکس در شکل‌های (۲) و (۳) می‌باشد. طبق نمودار پراش پرتو ایکس اندازه نانو ذره‌های پوشش داده شده ۱۲ نانومتر تخمین زده شد. با توجه به نتایج به دست آمده از منحنی‌های مربوط به FTIR، شکل (۴) حاصل از هر سه نمونه نانو ذره‌های اکسید آهن، نانو ذره‌های پوشش داده شده با کیتوزان و کیتوزان می‌توان نتیجه گرفت که خصوصیت‌های اصلی کیتوزان را در $3430cm^{-1}$ قطعه‌های O-H وN-H، در $2924\ cm^{-1}$قطعه C-H، در $1642cm^{-1}$ قطعه C=O، در $1148\ cm^{-1}$ پل -O- و قطعه C-O در $1079cm^{-1}$ نشان می‌دهد. کربوکسی متیل کیتوزان حضور حداکثری را در $1726cm^{-1}$ نشان می‌دهد که بیانگر کشش نامتقارن C=O کربوکسیلات است، هم‌چنین سیگنال در $1394cm^{-1}$را می‌توان به ارتعاش کششی متقارن کربوکسیلات C=O نسبت داد. از طرفی سیگنال $577\ cm^{-1}$ دارای حداکثر ویژگی اختصاصی گروه Fe-O در Fe_3O_4 است. جذب حداکثری در $1629\ cm^{-1}$و $1397cm^{-1}$ نشان داد که اتصال کیتوزان باFe_3O_4 رخ داده است. این دو حضور حداکثری مشخصه اتصال یون فلزی COOM است که اشاره به گروه‌های کربوکسیل در کیتوزان واکنش داده با گروه‌های هیدروکسید سطحی نانو ذره‌های اکسید آهن دارد و تشکیل کربوکسیلات آهن می‌دهد (۲۰).

[7] Complete Blood Count
[8] Mean Corpusular Volume

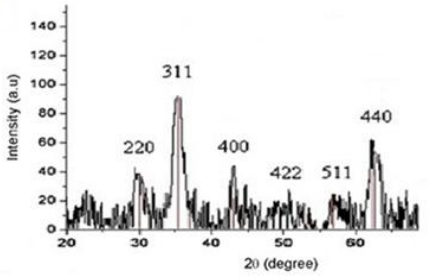
[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-11]
[DOR: 20.1001.1.22285458.1395.7.25.12.6]



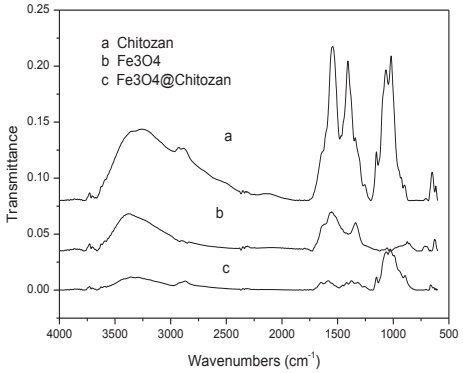
شکل۱: تصویر میکروسکوپ الکترونی گذاره از نمونه Fe_3O_4 سنتز شده.



شکل۲: تصویر پراش پرتو ایکس نمونه Fe_3O_4



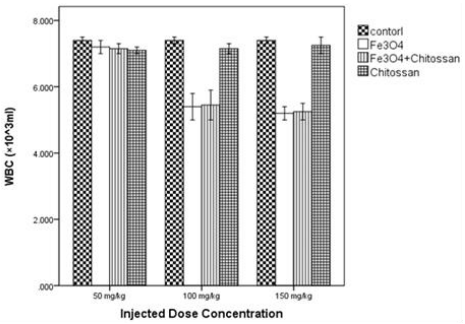
شکل ۳: تصویر پراش پرتو ایکس Fe_3O_4 پوشش داده شد با کیتوزان



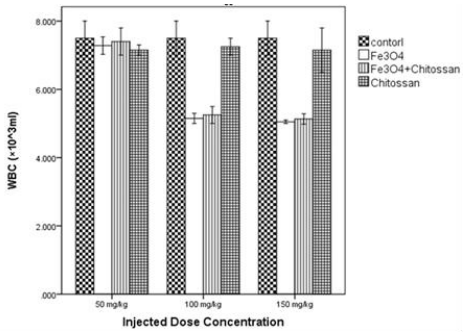
شکل ۴:تصویرFTIRمربوط به نمونه‌ها

بررسی فاکتورهای خونی

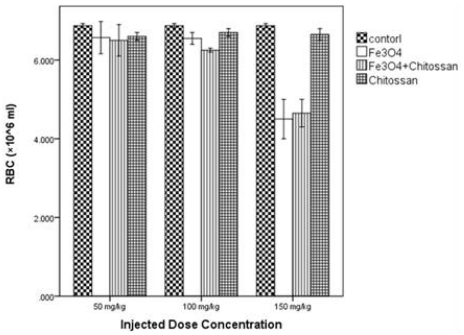
آنالیز فاکتورهای خونی به تفکیک دوز با توجه به نمودارهای ۱و۲، میانگین تعداد گلبول‌های سفید در غلظت‌های بالاتر از ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به طور معنادار کاهش یافت. در نمودارهای ۳و۴ کاهش معنادار در غلظت گلبول‌های قرمز در غلظت‌های بالاتر از ۱۰۰میلی گرم بر کیلوگرم قابل مشاهده است. تعداد سلول‌های خونی در دوزهای بالاتر از ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نانو ذره‌های اکسید آهن بدون پوشش و با پوشش کیتوزان ،کاهش معنی دار نسبت به گروه شاهد داشت.



نمودار۱:تغییر تعداد گلبول‌های سفید ۱۵ روز پس از تزریق



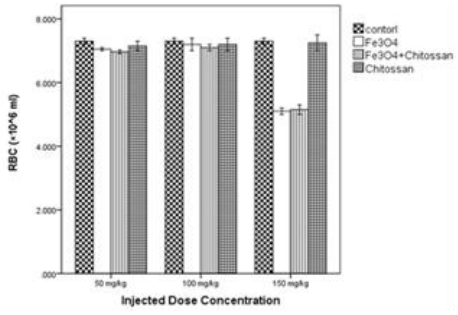
نمودار۲:تغییر تعداد گلبول‌های سفید ۳۰ روز پس از تزریق



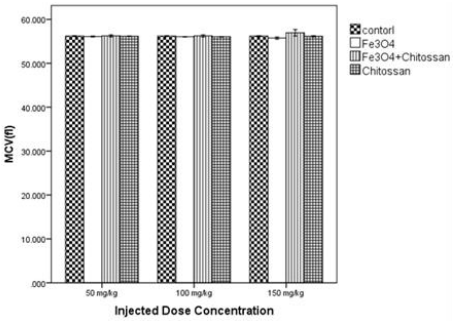
نمودار۳: تغییر تعداد گلبول‌های قرمز ۱۵ روز پس از تزریق

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-11]

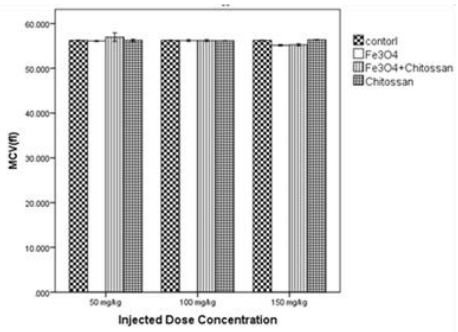
[DOR: 20.1001.1.22285458.1395.7.25.12.6]



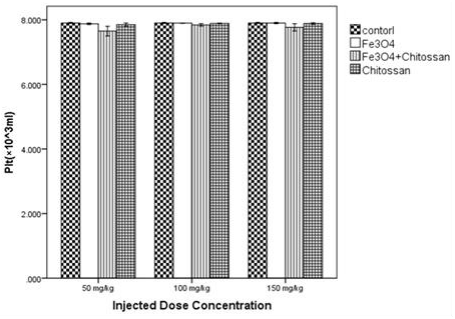
نمودار۴: تغییر تعداد گلبول‌های قرمز ۳۰ روز پس از تزریق



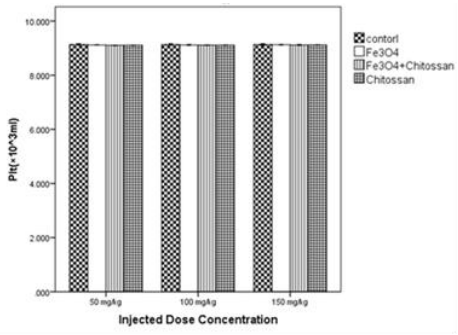
نمودار۵: تغییر غلظت حجم متوسط گلبول‌های قرمز ۱۵ پس از تزریق



نمودار۶: تغییر غلظت حجم متوسط گلبول‌های قرمز۳۰ پس از تزریق



نمودار۷: تغییر تعداد پلاکت ها ۱۵ روز پس از تزریق



نمودار۸: تغییر تعداد پلاکت ها ۳۰ روز پس از تزریق

بحث

در پژوهش حاضر، سمیت دوزهای مختلف نانو ذره‌های اکسید آهن با پوشش کیتوزان بر روی فاکتورهای خونی رت‌های نژاد ویستار مورد مطالعه قرار گرفت. در این پژوهش مشخص شد پس از گذشت ۱۵ و ۳۰ روز از تیمار، نانوذره‌های اکسیدآهن سنتز شده توانسته‌اند میزان سلول‌های خون را در بدن رت‌ها کاهش دهند. در این زمینه، صادقیانی و همکاران نشان دادند که ترزیق نانو ذره‌های اکسید آهن با پوشش پلی آسپارتیک اسید به موش باعث افزایش مونو لیست‌ها و کاهش لنفوسیت-ها می شود،که احتمال دارد پاسخ التهابی بدن به عوامل خارجی علت بروز این پدیده باشد. زیرا تحقیق‌های مختلف در مورد انواع سلول‌های خونی طی دوره‌های مختلف ترزیق تغییرهای متفاوت گزارش کرده اند. این در حالی است که تمامی این تغییرها پس از گذشت مدتی از تیمار از بین رفته است و در ظاهر التهاب بروز کرده موقت و بدون زیان بوده است (۱۹). در مطالعه دیگر اثرهای نانو ذره‌های اکسید آهن با پوشش DMSA[9]در موش نشان داد که نوع پوشش بر کاهش اثرهای سمی نانو ذره‌ها اثر دارد. هم‌چنین نشان دادند گلبول-های سفید در غلظت‌های بالای ۵۰mg/kg و گلبول‌های قرمز در غلظت‌های بالای ۱۰۰mg/kg کاهش معنادار دارند (۱۵). سانتانا و همکاران نشان دادند که با تزریق نانو ذره‌های سوپر پارا مغناطیسی با پوشش کربوکسی متیل دکستران به نمونه-های خون جانوران مختلف، اکسید شدن هموگلوبین به صورت طبیعی رخ داده و تغییر ساختمانی ایجاد نشده است (۲۲). در پژوهش دیگر، کرنگا و همکاران با ترزیق نانو ذره‌های مغناطیسی با پوشش اسید سیتریک به موش افزایش همولیز گلبول‌های قرمز را نشان دادند. هم‌چنین کاهش میزان اکسی هموگلوبین در اثر افزودن نانو ذره‌های مغناطیسی با پوشش اسید سیتریک گزارش گردید که علت آن به احتمال باند شدن

9-Di Mercapto Succinic Acid

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1395.7.25.12.6]

گروه هیدروکسید سیترات با یون‌های آهن در ساختار هموگلوبین بوده است (۴). قاسم‌پور و همکاران در سال ۱۳۹۲ به مطالعه اثرهای سمی حاد نانو ذره‌های اکسید آهن با پوشش اوره بر رده سلولی L۹۲۹، پارامترهای بیوشیمیایی و هیستوپاتولوژیک کلیه و کبد در موش صحرایی پرداختند. در این مطالعه میزان زیست‌پذیری سلول‌ها با افزایش دوز کاهش یافت. فاکتورهای بیوشیمیایی خون ۱و۲۴ ساعت پس از تزریق نانو ذره‌ها افزایش معنی داری نشان ندادند. تفاوت این پژوهش با پژوهش حاضر در این است که به جای پوشش اوره از پوشش کیتوزان استفاده شد و هم‌چنین این اثرها برای دوره یک ماهه بررسی شد؛ که کاهش تعداد گلبول‌ها را در پی داشت(۸). طی تحقیق حاج‌شفیعی و همکاران در سال ۲۰۱۳ که نانو ذره‌های اکسید آهن را به روش هم‌رسوبی سنتز کردند و با DMSA و آلبومین پوشش دار نمودند. آن‌ها دریافتند که وجود پوشش اندازه نانو ذره‌ها را بزرگ‌تر می‌کند اما از حد بحرانی ۳۰ نانومتر بیش‌تر نمی‌شود و نانو ذره‌های تک حوزه باقی می‌مانند و خاصیت سوپر پارامغناطیسی خود را با مغناطش اشباع کم‌تری حفظ می‌کنند. هم‌چنین به این نتیجه رسیدند که تزریق درون صفاقی نانو ذره‌ها با این پوشش‌ها با غلظت کم‌تر از $\frac{mg}{kg}$ ۲۰۰ بافت، پس از ۳۰ روز هیچ‌گونه تأثیر برگشت ناپذیری بر فاکتورهای کبدی ندارد(۱۰). در تحقیق حاضر به روش هم‌رسوبی نانو ذره‌های اکسید آهن سنتز و با چیتوزان پوشش دهی شد و اثرهای آن بر فاکتورهای خون و کلیه بررسی گردید. با توجه به نتایج پژوهش‌های گذشته، چون نانو ذره‌های اکسید آهن بزرگ‌تر از ۵۰ نانومتر به طور عملی خواص سوپر پارا مغناطیس خود را از دست می‌دهند و هم‌چنین این ذره‌های با اندازه ۷-۵ نانومتر بهترین خواص را دارند و در این میزان دوز کم‌ترین اثر سمیت را داشته اند؛ پس در پژوهش حاضر به طور احتمال کاهش میزان سلول‌های خونی به دلیل همولیز و یا تغییر ساختار و تخریب سلولی به علت اتصال با نانو ذره‌ها بوده است و سمیت خاصی ایجاد نشده است. طبق تحقیق‌های پیشین، می توان به این نتیجه رسید که تغییرهای حاصل در میزان سلول‌های خونی در این پژوهش موقتی است و پس از مدتی از بین می رود. به طور کل، مطالعه‌های متعدد علت عدم سمیت نانو ذره‌های اکسید آهن را به حذف سریع مقداری از آن‌ها توسط سیستم رتیکولواندوتلیال کبد، طحال و گره‌های لنفاوی و سپس دفع نانو ذره‌ها از بدن و هم‌چنین کاهش و از بین رفتن ویژگی‌های اختصاصی سطحی پس از ترزیق، به دلیل تجمع و اتصال ترکیب‌ها آلی به آن‌ها و در نتیجه عدم جذب و ورود آن‌ها به گردش خون و اندام‌ها نسبت داده‌اند.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه نانو ذره‌های اکسید آهن پوشش داده شده با کیتوزان سنتز شدند. اثرهای پوشش بر خواص مغناطیسی، ساختار و اندازه نانو ذره‌ها مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد با وجود این که پوشش‌دهی نانوذره‌ها اندازه آن‌ها را بزرگ می‌کند اما این افزایش اندازه به حدی نیست که اندازه آن‌ها را از حد اندازه بحرانی (برای اکسیدآهن ۳۰ نانومتر) بیش‌تر کند. با توجه به کاربردهای بیولوژیکی و پزشکی این نانو ذره‌ها، سمیت این نانوذره‌ها مورد بررسی قرار گرفت و مشخص شد که نانوذره‌های اکسید آهن سنتز شده توانسته‌اند میزان سلول-های خون را در بدن رت‌ها کاهش دهند که البته به طور احتمال این کاهش تعداد به علت همولیز و یا تغییر در ساختار و تخریب سلول‌ها به علت اتصال با نانو ذره‌ها بوده است؛ این نانو ذره‌های سنتز شده میزان حجم متوسط گلبول های قرمز و تعداد پلاکت ها را تغییری نداده است. اما با استناد به تحقیق‌های مختلف انجام شده (۴،۱۲،۱۹) می‌توان نتیجه گرفت که این تغییرهای حاصل شده موقتی است و به تدریج از بین می‌رود.

البته پوشش کیتوزان نیز توانسته است تا حدودی به کاهش میزان اثرهای سمی نانو ذره‌ها کمک کند. با این حال لازم است که تحقیق‌های بیش‌تری در این زمینه صورت گیرد. به طور کل می توان این گونه بیان کرد که با توجه به نتایج حاصل از این پژوهش کاربرد کوتاه مدت نانو ذره‌های اکسید آهن در دارو رسانی هدفمند و کاربردهای پزشکی و بیولوژیک به طور احتمال سمیت خاصی در بدن ایجاد نمی کند.

سپاسگزاری

بدین‌وسیله از دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان برای استفاده از امکانات آزمایشگاهی و انجام پژوهش حاضر در آن دانشگاه تشکر و قدردانی می‌شود.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1395.7.25.12.6]

منابع

1.Au KW Liao SY Lee YK Lai WH Ng KM Chan YC et al. Effects of iron oxidenanoparticles on cardiac differentiation of embryonic stem cells. Biochem Biophys ResCommun. Feb; 2009. 379 (4): 898-903.

2. Butler BL VerganoPJTestinRF Bunn JM & Wiles JL. Mechanical and barrier properties of edible chitosan films as affected by composition and storage. Journalof Food Science, 1996.61: 953-955.

3. Chen D Xi T Bai J.Biological effect induced by nanosilver particles: In Vivo Study. Biomed Mater. 2007.2 (3): 126-28.

Creanga DE Culea M Nadejde CS Curecheriu L Racuciu M. Magnetic nanoparticle effects on the red blood cells. Journal of Physics: Conference Series. 2009. 170 (1).

5. Doan TKD Tran HH Le HP Bui L Le KV and Phan NT. Preparation and charactrization of magnetic nanoparticles with chitosan coating. Journal of physics: Conference Series 2009. 187,012036.

6.Fatahian S, ShahbaziGahrouei D, Pouladian M, Yousefi MH, Amiri G, Noori A. Biodistribution and toxicity assessment of radiolabeled and DMSA coated ferrite nanoparticles in mice. J RadioanalNucl Chem.2012. 293 (3): 915-21.

7. GhandoorHEl Zidan HM Khalil MMH Ismail MIM. Synthesis and some physical properties of magnetic (Fe3O4) nanoparticles. Journal of Electrochemical Science, 2012.7: 5734-5745.

.8Ghasempour S ShokrgozarMA Ghasempour R Alipour M. 2013. The acute toxicity of urea coated ferrous oxide nanoparticles on L929 cell line, evaluation of biochemical and pathological parameters in rat kidney and liver .Physiology and Pharmacology, 17 (4), 423-436.

9. Guo L Liu G Hong RY Li HZ. Preparation and characterization of chitosan poly (acrylic acid) magnetic microspheres.Marine Drugs, 8, 2212-2222: doi: 2010.10.3390 / md8072212.

10. Hajshafiei P Fatahian S Shahanipoor K. 2013. In vivo toxicity assessment of bovine serum albumin and dimercaptosuccinic acid coated Fe3O4 nanoparticles. Iran Biotech. Doi 10.5812 / igb.16858

11. Hsin YH Chen CF Huang S Shih TS et al.The Apoptotic Effect of Nanosilver Is Mediated by a ROS-and JNKDependentMechanism Involving the Mitochondrial Pathway in NIH3T3 Cells. Toxcol Lett; 2008.179 (3): 130-9.

12.Kim JS Yoon TJ Yu KN Kim BG Park SJ Kim HW et al. Toxicity and tissue distribution of magnetic nanoparticles in mice. Toxical Sci: 2006. 89 (1): 338-47.

13. Massia SP Stark J Letbetter DS. Surface-immobilized dextran limits cell adhesion and spreading. Biomaterials. 2000 21, 2253-2261.

14. Mohammadi-samani S Miri R Salmanpour M Khalighian N Sotoudeh S and Erfani N. Preparation and assessment of chitosan- coated superparamagnetic Fe3o4 nanoparticles for controlled delivery of methotrexate. 2013.8 (1): 25-33.

15.Noori A, Amiri Gh.R, Taj B, Nasr Isfahani M, Taj S, ValianiA. The rffect of magnetic nanoparticles on mice liver and kidney. Journal of kerman university of medical sciences, 2012. 19 (3): 243-252.

16. Park J H Saravanakumar G Kim K Kwon I C. Targeted delivery of low molecular drugs using chitosan and its derivatives. Advanced Drug Delivery Reviews, Vol, 2010. 62, pp, 28-41.

17. Pisanic TR Blackwell JD Shubayev VI Finones RP Jin S. Nanotoxicity of iron oxide nanoparticle internalization in growing neurons. Journal of Biomaterials, 2007. 28: 2572-2581.

18. Romero EL Morilla MJ .Nanotechnological approachesagainst Chagas disease. Adv Drug Deliv Rev 2010.62 - 576-588.

19.Sadeghiani N Barbosa LS Silva LP Azevedo RB Morais PC Lacava ZG. Genotoxicity and inflammatory investigation in mice treated with magnetite nanoparticles surface coated with polyaspartic acid. Journal of Magnetism and Magnetic Materials; 2005. 289: 466-68.

20. Safee NHA, Pauzi A, OthmanMR. Carboxymethyl chitosan-Fe3O4 nanoparticles: synthesis and characterization. Analytical sciences, 2010.Vol14, No2 ,: 63-68.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1395.7.25.12.6]

21. Salata O. Applications of nanoparticles in biology and medicine. J Nanobiotechnologym, 2004.2 (1): 3.
22. Santana JF Soler MA Da Silva SW Lacava ZG Azevedo RB Morais PC. Investigation of the interaction between magnetic nanoparticles surface-coated with carboxy methyldextran and blood cells using Raman spectroscopy. Journal of Magneyism and Magnetic Materials; 2005.289: 452-4.
23. Srinivasa PCRavi R & Tharanathan RN. Effect of storage conditions on the tensile properties of eco-friendly chitosan films by response surface methodology. Journal of Food Engineering, 2007.80 (1): 184-189.
24. Te-Hsing W Yi-Der T Lie-Hang S. The novel methods forpreparing antibacterial fabriccomposites containing nanomaterial.J Solid State Phenomena: 2007.124: 1241-1244.
25. Wijnhoven S Peijneburg W Herberts C .. Nano-silver-a review of available data and knowledge gaps in human andenvironmental risk assessment. 2009. 3 (2): 109-138.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1395.7.25.12.6]