

ارزیابی سمیت حاد نانوذرات Fe_2NiO_4 بر فاکتورهای بیوشیمیایی کبد در موش‌های صحرایی

راشد گل‌محمدی^۱، زهرا هوشمندانی^{۲*}، محبوبه سترکی^۳

(۱) گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد زنجان، زنجان، ایران
(۲) گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد سنندج، سنندج، ایران
(۳) گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ایذه، ایذه، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۲/۱۲

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۵/۲۱

چکیده

نانوذرات مغناطیسی متشکل از آهن و نیکل کاربرد گسترده‌ای در علوم زیستی و پزشکی دارند. افزایش تولید و مصرف این نانوذرات سبب افزایش نگرانی در رابطه با اثرات جانبی منفی آن‌ها بر سلامتی انسان شده است. در مطالعه حاضر اثرات سمیت نانوذره Fe_2NiO_4 بر فاکتورهای بیوشیمیایی کبد در موش‌های صحرایی بررسی شد. در این مطالعه تجربی ۲۴ موش صحرایی نر به ۳ گروه کنترل، دریافت‌کننده نانوذره Fe_2NiO_4 در غلظت ۱۰۰ ppm و دریافت‌کننده نانوذره Fe_2NiO_4 در غلظت ۲۰۰ ppm تقسیم شدند. دو، هفت و چهارده روز پس از تزریقات، موش‌ها خونگیری شدند و سطوح فاکتورهای بیوشیمیایی کبد تعیین شد. با توجه به نتایج در طول دوره مواجهه سطح آلبومین سرم تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های آزمایشی نداشت. سطح ترانسفرین سرم در گروه‌های دریافت‌کننده نانوذره در روز هفتم افزایش و در روز چهاردهم کاهش معنی‌داری داشت ($P < 0.05$). مواجهه موش‌ها توسط نانوذره در دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ سبب کاهش معنی‌دار لاکتات دهیدروژناز در مقایسه با گروه کنترل شد ($P < 0.05$). سطح آلکالین فسفاتاز در گروه‌های مواجهه شده با نانوذرات تفاوت معنی‌داری با کنترل نداشت.

واژه‌های کلیدی: Fe_2NiO_4 ، ترانسفرین، آلبومین، لاکتات دهیدروژناز، آلکالین فسفاتاز

* نویسنده مسئول: گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد سنندج، سنندج، ایران

Email: zhoushmandi@yahoo.com

Copyright © 2018 Journal of Ilam University of Medical Science. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution international 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits copy and redistribute the material, in any medium or format, provided the original work is properly cited.

مقدمه

استفاده از ویژگی های مغناطیسی ذرات و نفوذ میدان های مغناطیسی به بافت های سلولی و توانایی آن برای تشخیص و درمان بیماری ها، از زمان های دور مورد پژوهش و علاقه بشر بوده است. نانوذرات مغناطیسی به ذراتی کمتر از صد نانومتر گفته می شود که در حضور یک میدان مغناطیسی خارجی دارای ویژگی های مغناطیسی هستند (۱،۲). ساده ترین ساختار نانوذرات شامل یک هسته مغناطیسی (مثل آهن اکسید، نیکل و کبالت) و پوشش های غیر مغناطیسی گوناگون از ترکیب های شیمیایی می باشند که برای برخی کاربردهای زیستی مورد توجه هستند (۳). نانوذرات مغناطیسی در سنجش های مولکولی، رادیوتراپی، فتودینامیک تراپی، فتوترمال تراپی، تحویل دارو، الکترونیک، مواد ساختمانی، لوازم آرایشی و غیره کاربرد دارند (۱،۴).

با توسعه تولید و مصرف نانوذرات نگرانی در رابطه با اثرات جانبی منفی آن ها بر سامتی انسان افزایش یافته است (۵). اگر چه عده ای از محققین نانوذرات را به عنوان ترکیبات غیرسمی در نظر می گیرند (۶)، اما برخی مطالعات دیگر اثرات سمی آن ها را گزارش کرده اند (۳،۵،۷). بسته به نوع، نانوذرات می توانند از طریق استنشاقی، پوستی و گوارشی وارد بدن شوند و بافت ها و اندام های مختلف را تحت تاثیر قرار دهند (۸). اندازه ذره، سطح ناحیه ای و سطح شیمیایی به عنوان عوامل کلیدی در ایجاد اثرات سمی نانوذرات مطرح می باشند (۶).

در مطالعات مختلف اثر سمیت نانوذرات مغناطیسی نیکل و آهن به صورت جدا یا به صورت نانوذره ترکیبی مورد مطالعه قرار گرفته است. در مطالعه

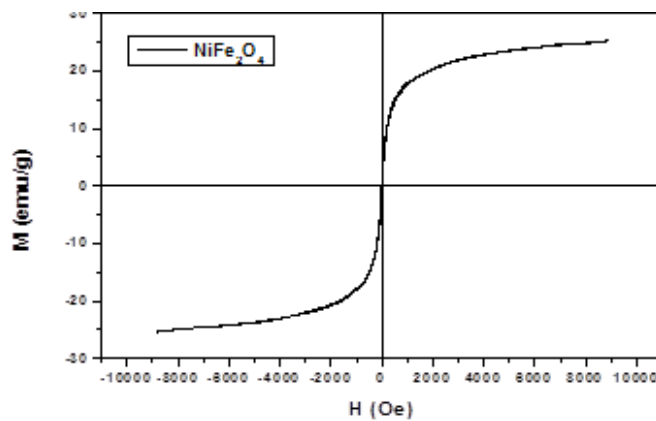
ای در سال ۲۰۱۷، اثرات سمی نانوذره ترکیبی حاوی ذرات آهن و نیکل بر سطوح آنزیم های تیروئیدی و بافت تیروئید نشان داده شد (۵). تغییر در عملکرد کلیه و غلظت اوره، اسید اوریک و کراتینین سرم نیز در اثر مصرف خوراکی نانوذره حاوی نیکل، آهن و روی نیز در یک بررسی تجربی نشان داده شده است (۹). مصرف خوراکی نانوذرات حاوی آهن و نیکل سبب تحریک سیستم ایمنی و افزایش معنی دار سطوح فاکتورهای التهابی می گردد (۱۰). گزارش شده است که تزریق داخل صفاقی نانوذرات ذرات اکسید آهن با افزایش موقتی آنزیم های آلکالین فسفاتاز، آلانین آمینو ترانسفراز، آسپاراتات آمینوترانسفراز و نیز قابلیت کل اتصال به آهن از ۶ تا ۲۶ ساعت پس از تزریق می گردد. علاوه بر این مواجهه موش های صحرائی با نانوذرات اکسید آهن سبب افزایش معنی دار پارامترهای استرس اکسیداتیو بافت کبد می گردد (۷). این در حالی است که kim و همکاران گزارش کردند که نانوذرات اکسید آهن اختلال خاصی در عملکرد کبد و کلیه موش های صحرائی ایجاد نمی کند (۶). با توجه به این که تاکنون اثرات سمی نانوذره Fe_2NiO_4 بر عملکرد کبد و سطوح فاکتورهای شیمیایی آن تعیین نشده است در مطالعه حاضر به آن پرداختیم.

مواد و روش ها

نانوذره Fe_2NiO_4 با مشخصات جدول شماره ۱ خریداری شد. برای اطمینان از صحت ابعاد نانوذرات با شناسنامه فوق الذکر یک گرم از نانوذره به دانشکده مهندسی مواد دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف آباد ارسال شد و این مرکز با آزمایشات X-ray صحت این نانوذره و اندازه قطر آن را تایید کرد (نمودار شماره ۱).

جدول شماره ۱. مشخصات نانوذره Fe_2NiO_4

مشخصات	
اندازه ذره	بیشتر از ۵۰ نانومتر
Trace metal basis	بیشتر از ۵۰ درصد
فرمول خطی	Fe_2NiO_4
شکل	نانوپودر
شماره cas	۲۳۵-۲۳۵-۳
وزن مولکولی	۲۳۴/۳۸
چگالی	۵/۳۶ گرم در میلی لیتر
رنگ	قهوه ای تیره

نمودار شماره ۱. مشخصات نانوذره Fe_2NiO_4

آنالیز آماری: برای سنجش آماری داده ها از نرم افزار SPSS نسخه ۱۸ استفاده شد. از آزمون ANOVA و تست تعقیبی Tukey برای مقایسه گروه ها آزمایشی استفاده شد. نتایج بر حسب میانگین \pm انحراف معیار گزارش شد و $P < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

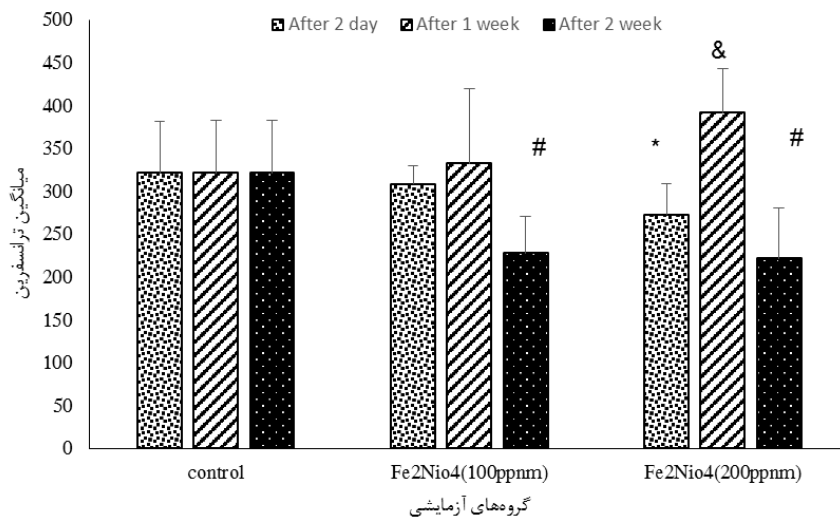
یافته های پژوهش

نتایج مربوط به ترانسفرین سرم در نمودار شماره ۲ نشان داده شده است. با توجه به نتایج ترانسفرین سرم در گروه دریافت کننده دوز ۱۰۰ نانوذره در روزهای دوم و هفتم تفاوت معنی دار با کنترل نداشت ولی در روز چهاردهم کاهش معنی داری داشت ($P < 0.05$). در گروه دریافت کننده دوز ۲۰۰ نانوذره، ترانسفرین سرم در روزهای دوم و چهاردهم کاهش معنی دار و در روز هفتم افزایش معنی داری داشت ($P < 0.05$). نتایج مربوط به میانگین آلبومین سرم در گروه های آزمایشی در نمودار شماره ۳ نشان داده شده است. با توجه به نتایج آلبومین سرم در روزهای دوم، هفتم و چهاردهم تفاوت معنی داری بین گروه های آزمایشی نداشت. نتایج مربوط به میانگین لاکتات دهیدروژناز در گروه های آزمایشی در نمودار شماره ۴ نشان داده شده است. با توجه به نتایج میانگین لاکتات دهیدروژناز در گروه های دریافت کننده دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ نانوذره در روزهای دوم، هفتم و چهاردهم در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی داری داشت ($P < 0.05$). در موش های دریافت کننده نانوذره در دوز ۱۰۰ در روز چهاردهم سطح لاکتات دهیدروژناز

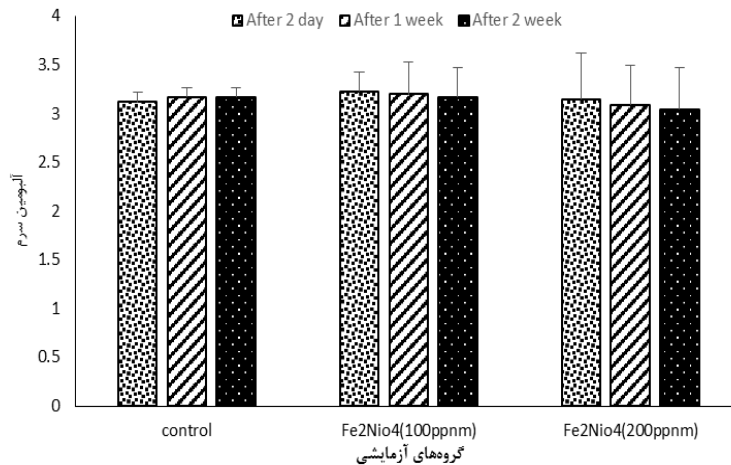
در مطالعه تجربی-آزمایشگاهی حاضر، ۲۴ موش صحرایی نر نژاد Wistar با میانگین وزن 234 ± 34 گرم از دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه خریداری شده و به منظور آماده سازی برای آزمایش به مدت دو هفته در لانه حیوانات دانشگاه آزاد اسامی واحد سنجند نگهداری شدند. حیوانات در شرایط و درجه حرارت مناسب آزمایشگاهی، درجه حرارت (22 ± 2) و نور کافی اتاق (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) نگهداری شدند. موش های صحرایی به صورت تصادفی به سه گروه ۸ تایی تقسیم شدند. گروه کنترل ۰/۵ میلی لیتر سرم فیزیولوژی را به مدت ۷ روز دریافت کردند. گروه دوم و سوم نانوذره Fe_2NiO_4 را در غلظت های ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن حل شده در ۰/۵ میلی لیتر آب مقطر (از طریق تزریق داخل صفاقی به مدت ۷ روز) دریافت کردند. در روزهای دوم، هفتم و چهاردهم بعد از تیمار خونگیری از تمام موش های صحرایی انجام شد. خونگیری از گوشه پلک چشم حیوانات به کمک لوله موئینه انجام گرفت. سپس نمونه ها به مدت ۱۵ دقیقه در دور ۳۰۰۰ سانتریفیوژ شده، سرم آن ها جداسازی شده و پیش از تعیین غلظت هورمون ها در ۲۰- نگهداری شد. فاکتورهای بیوشیمیایی لاکتات دهیدروژناز (LDH)، آلکالین فسفاتاز (ALP)، ترانسفرین و آلبومین با استفاده از کیت های بیوشیمیایی شرکت پارس آزمون و دستگاه اتوانالایزر (Hitachi Automatic Analyzer, 902) تعیین شد (۱۱).

سرم تفاوت معنی داری در گروه کنترل و گروه دریافت کننده دوز ۱۰۰ نانوذره نداشت. در گروه دریافت کننده دوز ۲۰۰ نانوذره، در روز دوم سطح آلکالین فسفاتاز سرم از گروه کنترل به طور معنی داری بیشتر بود ($P < 0.05$). در گروه دریافت کننده دوز ۲۰۰ با گذشت زمان سطح آلکالین فسفاتاز افزایش داشت.

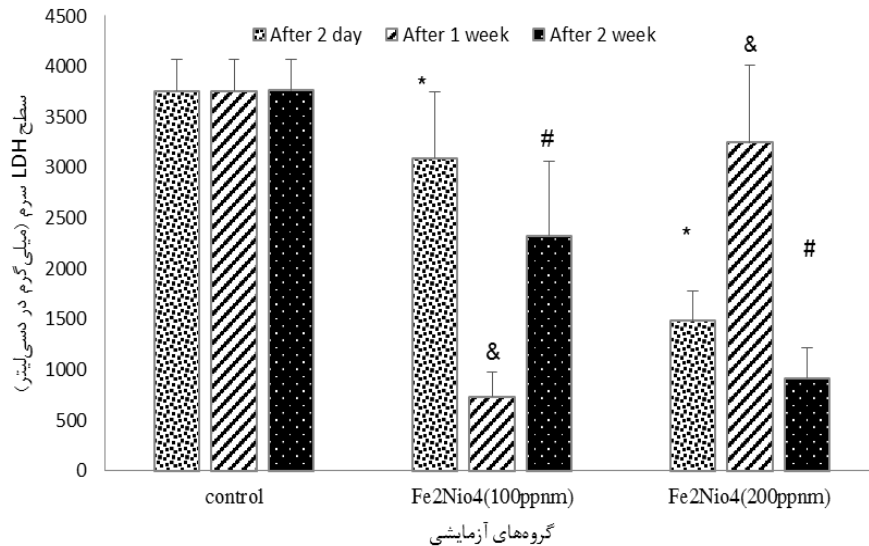
در مقایسه با روز هفتم افزایش معنی داری نشان داد. لاکتات دهیدروژناز در گروه دریافت کننده دوز ۲۰۰ نانوذره در روز چهاردهم در مقایسه با روز هفتم کاهش معنی داری نشان داد. نتایج مربوط به میانگین آلکالین فسفاتاز سرم در گروه های مورد مطالعه در نمودار شماره ۵ نشان داده شده است. با توجه به نتایج در روزهای دوم و هفتم و چهاردهم آلکالین فسفاتاز



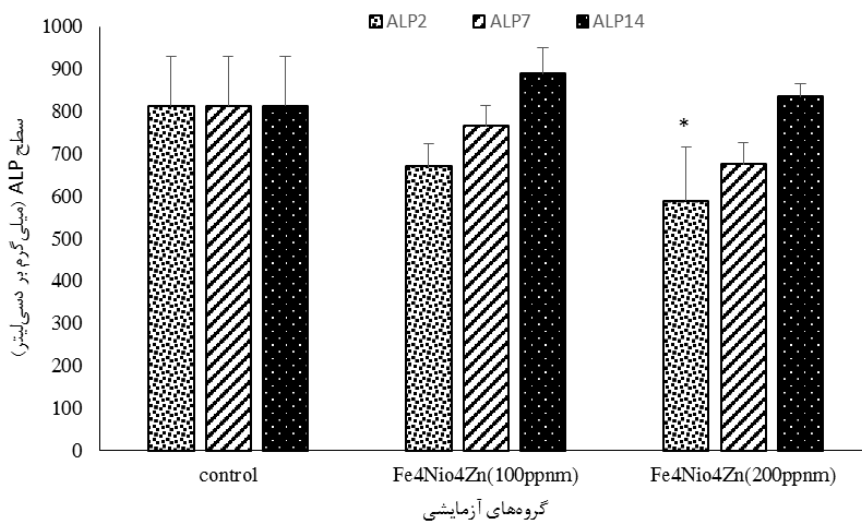
نمودار شماره ۲. میانگین ترانسفرین سرم در گروه های آزمایشی در روزهای دوم، هفتم و چهاردهم. * نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه کنترل در روز دوم، & نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه کنترل در روز هفتم و # نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه کنترل در روز چهاردهم.



نمودار شماره ۳. میانگین آلبومین سرم در گروه های آزمایشی در روزهای دوم، هفتم و چهاردهم



نمودار شماره ۴. میانگین لاکتات دهیدروژناز سرم در گروه های آزمایشی در روزهای دوم، هفتم و چهاردهم. * نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه کنترل در روز دوم، & نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه کنترل در روز هفتم و # نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه کنترل در روز چهاردهم



نمودار شماره ۵. میانگین لاکتات دهیدروژناز سرم در گروه های آزمایشی در روزهای دوم، هفتم و چهاردهم. * نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه کنترل در روز دوم، & نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه کنترل در روز هفتم و # نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه کنترل در روز چهاردهم

بحث و نتیجه گیری

نتایج به دست آمده از بررسی تاثیر مقادیر مختلف نانوذرات Fe_2NiO_4 بر سطوح فاکتورهای بیوشیمیایی کبد نشان می دهد که نانوذرات Fe_2NiO_4 اثر معنی داری بر آلبومین سرم نداشته است. هر چند آلبومین سرم در گروه های دریافت کننده نانوذره در غلظت های ۱۰۰ و ۲۰۰ در طول دوره مواجهه تا حدی کاهش یافته بود ولی این کاهش معنی دار نبود. آلبومین به گروهی از پروتئین های محلول در آب گفته می شود که از مهم ترین پروتئین های درون پلاسما بوده و جزو پروتئین هایی هستند که گلیکوزیله نمی شوند. آلبومین در کبد ساخته شده و میزان تولید آن حدود ۱۵ گرم در روز است. آلبومین در حفظ فشار اسمزی خون و حمل برخی اسیدهای آمینه و یون ها نقش دارد (۱۲). در موارد مسمومیت کبدی توسط نانوذرات به علت این که عملکرد کبد نقص دارد و نمی تواند آلبومین را سنتز کند میزان آن کاهش می یابد (۳،۱۳). در بررسی حاضر تیمار موش های صحرایی توسط نانوذرات Fe_2NiO_4 سبب کاهش جزئی آلبومین شد که نشان دهنده اثرات سمی نانوذره بر فعالیت کبد است.

نتایج بررسی حاضر نشان داد که سطح ترانسفرین سرم در گروه های دریافت کننده نانوذره در روز هفتم در مقایسه با کنترل افزایش و در روز چهاردهم کاهش معنی داری داشته است که با نتایج Golmohammadi و همکاران در سال ۲۰۱۵، در رابطه با نانوذره ترکیبی آهن، نیکل و روی هم خوانی دارد (۱۱). علاوه بر این در مطالعه حاضر میانگین لاکتات دهیدروژناز در گروه های دریافت کننده نانوذره در طول دوره در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی داری داشته است ولی میانگین آلکالین فسفاتاز در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معنی داری نداشته است. در مطالعه Golmohammadi و همکاران نیز همراستا با بررسی حاضر کاهش معنی دار آنزیم لاکتات دهیدروژناز به دنبال مواجهه با نانوذره ترکیبی آهن، نیکل و روی گزارش شد (۱۱). این در حالی است که Jian و همکاران در سال ۲۰۰۸، گزارش کردند که تزریق داخل صفاقی نانوذرات ذرات اکسید آهن با

افزایش موقتی آنزیم های آلکالین فسفاتاز، آلانین آمینوترانسفراز، آسپاراتات آمینوترانسفراز ۶ تا ۲۶ ساعت پس از تزریق همراه است (۷). Babadi و همکاران در سال ۲۰۱۳ گزارش کردند که تغذیه موش ها با نانوذرات اکسید آهن در غلظت های ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میکروگرم بر کیلوگرم سبب افزایش معنی دار آنزیم های کبدی در روز ۱۵ پس از تیمار می شود (۱۴). Wang و همکاران در سال ۲۰۱۰ نیز افزایش آنزیم های کبدی به دنبال مواجهه با نانوذرات اکسید آهن را پس از ۱۵ روز گزارش کردند (۱۵) ولی Kim و همکاران در سال ۲۰۰۶، گزارش کردند که نانوذرات اکسید آهن اختلال خاصی در عملکرد کبد موش های صحرایی ایجاد نمی کند (۶). تفاوت های مشاهده شده بین مطالعات مختلف ممکن است مربوط به نوع نانوذره، اندازه و وزن مولکولی، مدت زمان مواجهه موش ها و نحوه مواجهه موش ها مربوط باشد (۱۶).

در رابطه با مکانیسم سمیت کبدی توسط نانوذرات در مطالعات گزارش شده که فعل و انفعالات نانوذرات با آنزیم ها و پروتئین های بافت بینابینی کبد سبب اختلال در سیستم دفاع آنتی اکسیدانی و تولید گونه های واکنش پذیر اکسیژن می گردد (۸، ۱۷). گونه های واکنش پذیر اکسیژن بسیار فعال بوده و سبب آغاز فرآیندهای التهابی و ایجاد استرس اکسیداتیو می گردند، فرآیندهای التهابی از طریق افزایش سطوح مارکرهای التهابی و پیدایش سلول های التهابی در بافت کبد و استرس اکسیداتیو از طریق تغییر سطوح آنزیم های آنتی اکسیدانی و نکرور سلول های کبدی مشخص می گردد (۱۳). همان طور که در مطالعات پیشین نیز نشان داده شده است مصرف نانوذرات حاوی آهن و نیکل با تحریک سیستم ایمنی و افزایش معنی دار سطوح فاکتورهای التهابی همراه است (۱۰). مواجهه با نانوذرات ذرات اکسید آهن نیز افزایش معنی دار پارامترهای استرس اکسیداتیو بافت کبد همراه است (۷).

استرس اکسیداتیو ایجاد شده در اثر نانوذرات با افزایش تولید رادیکال های آزاد از جمله سوپراکسید و هیدروکسیل همراه است. رادیکال های تولید شده بسیار واکنش پذیر هستند و با آسیب ماکرومولکول ها شامل

افزایش آنزیم ها مشاهده شد و سطوح آن در روز چهاردهم کاهش یافت. با توجه به نتایج مطالعه حاضر در گروه دریافت کننده نانوذره در غلظت های ۱۰۰ و ۲۰۰ سطوح آنزیم آلکالین فسفاتاز از روز دوم تا روز چهاردهم افزایش داشته است که حاکی از تخریب کبدی و آزاد شدن آنزیم است.

نتایج مطالعه حاضر حاکی از آسیب کبدی به دنبال مواجهه با نانوذرات Fe_2NiO_4 بود. نانوذرات Fe_2NiO_4 سبب ایجاد نوساناتی در سطوح آنزیم های کبدی و ترانسفرین سرم شد در حالی که در گروه کنترل سطوح این آنزیم ها ثابت بود. توصیه می شود در مطالعات بعدی با اندازه گیری سایر پارامترهای بافت شناسی بیوشیمیایی و هم چنین سطوح فاکتورهای التهابی و پارامترهای استرس اکسیداتیو سمیت این نانوذره به خوبی آشکار گردد.

سپاسگزاری

این مقاله مستخرج از پایان نامه دانشجویی بوده و بدین وسیله نویسندگان این مقاله از معاونت پژوهشی واحد سنجش قـدردانی می نمایند.

References

- 1.Thorek DL, Chen AK, Czupryna J, Tsourkas A. Superparamagnetic iron oxide nanoparticle probes for molecular imaging. *Ann Biomed Eng* 2006;34:23-38. doi:10.1007/s10439-005-9002-7.
2. Shubayev VI, Pisanic TR, Jin S. Magnetic nanoparticles for theragnostics. *Adv Drug Deliv Rev*2009; 61:467-77 doi:10.1016/j.addr.2009.03.007
- 3.Fischer H, Chan W. Nanotoxicity the growing need for in vivo study. *Curr Opin Biotechnol*2007;18:565-71. doi:10.1016/j.copbio.2007.11.008
- 4.Medintz I, Uyeda H, Goldman E, Mattoussi H. Quantum dot bioconjugates for imaging labelling and sensing. *Nat Mater* 2005;4:435-46. doi:10.1038/nmat1390

پروتئین ها، لیپیدها، کربوهیدرات ها و DNA سبب اختلال عملکردهای سلولی و مرگ سلول های کبد می گردد(۱۰). آسیب سلول های کبد سبب توسط رادیکال های آزاد سبب نشت آنزیم های درون سلولی به جریان خون و در نتیجه افزایش سطوح سرمی آنزیم های کبدی می گردد(۳۴).

در مطالعه حاضر تغییرات سطوح آنزیم های کبدی در گروه های مواجهه شده با نانوذرات در طول دوره قابل توجه بود. در گروه دریافت کننده دوز ۱۰۰ نانوذره میزان آنزیم لاکتات دهیدروژناز در روز هفتم در مقایسه با روز دوم کاهش داشت ولی در روز چهاردهم افزایش داشت. این در حالی است که گروه دریافت کننده دوز ۲۰۰ نانوذره میزان آنزیم لاکتات دهیدروژناز در روز هفتم در مقایسه با روز دوم افزایش داشت ولی در روز چهاردهم کاهش داشت. می توان چنین نتیجه گیری کرد که در روند آسیب کبدی ابتدا سطوح آنزیم های کبدی به دلیل اختلال عملکرد کبد و کاهش سنتز آنزیم های کبدی کاهش می یابد و با افزایش شدت آسیب کبدی و آزاد شدن آنزیم های کبدی از سلول های آسیب دیده سطوح آن ها در سرم افزایش می یابد. در بررسی حاضر در موش های دریافت کننده دوز ۲۰۰ نانوذره که سمیت شدیدتر بود در روز هفتم

- 5.Fallahi S, Hooshmandi Z, Setorki S. [The effects of Fe_4NiO_4Zn nanoparticles on thyroid tissue and serum level of T3 and T4 and TSH]. *J Shahrekord Univ Med Sci*2017;18:115-2. (Persian)
- 6.Kim J, Voon T, Yu K, Kim B, Park S. Toxicity and tissue distribution of magnetic nanoparticles in Mice. *Toxicol Sci* 2006;89:338-47.
- 7.Jian T, Reddy M, Morales M. Biodistribution clearance and biocompatibility of Iron oxide magnetic nanoparticle in Rat. *Mol Pharm* 2008;5:127-316 doi:10.1021/mp7001285
- 8.Donaldson K, Stone V, Tran C, Kreyling W, Borm PJ. *Nanotoxicology*. 1th ed. BMJ Group Ltd Publication. 2003; P. 45-55.
- 9.Azade N, Hushmandi Z, Setorki M. [Effect of Fe_4NiO_4Zn nanoparticles on serum urea Uric acid and creatinine in

- male Rat]. *Med J Tabriz Uni*2015;37:6-11. (Persian)
- 10.Doudi M, Setorki M, Esmail N, Toodooei M, Zabih T. Effect of Fe_4NiO_4Zn nanoparticle on inflammatory cytokines IL6 and TNF male wistar Rat. *Int J Biol Pharm All Sci* 2014;2:290-300.
- 11.Golmohammadi R, Hooshmandi Z, Setorki M. [The effect of Fe_4NiO_4Zn nanoparticles on some liver factors in wistar Rats]. *J Zanzan Uni Med Sci*2015;23:108-19. (Persian)
- 12.Peters T. Serum albumin. *Adv Prote Chem*1985;37:161-245. doi:10.1007/128_2014_598
- 13.Hussain S, Hess K, Gearhart J, Geiss K, Schlager J. Invitro toxicity of nanoparticles in BRL 3A Rat liver cells. *Toxicol Inv* 2005;19:975-83. doi:10.1016/j.tiv.2005.06.034
- 14.Babadi VY, Najafi L, Najafi A, Gholami H, Zarji MEB, Golzadeh J, et al. Evaluation of iron oxide nanoparticles effects on tissue and enzymes of liver in Rats. *J Pharm Biomed Sci* 2012;23:1-4. doi:10.5812/ircmj.28939
- 15.Wang L, Wang L, Ding W, Zhang F. Acute toxicity of Ferric oxide and Zinc oxide nanoparticles in Rats. *J Nanosci Nanotechnol*2010;10:8617-24.
- 16.Baek M, Chung HE, Yu J, Lee JA, Kim TH, Oh JM, et al. Pharmacokinetics tissue distribution and excretion of zinc oxide nanoparticles. *Int J Nanomed*2012;7:3081-97. doi:10.2147/IJN.S32593
- 17.Lei R, Wu C, Yang B, Ma H, Shi C, Wang Q, et al. Integrated metabolomic analysis of the nano-sized copper particle-induced hepatotoxicity and nephrotoxicity in Rats a rapid invivo screening method for nanotoxicity. *Toxicol Appl Pharmacol*2008;232:292-301.
- 18.Sayes CM, Gobin AM, Ausman KD, Mendez J, West JL, Colvin VL. Nano-C 60 cytotoxicity is due to lipid peroxidation. *Biomaterials*2005;26:7587-95. doi:10.1016/j.biomaterials.2005.05.027

Evaluation of acute toxicity of Fe₂NiO₄ nanoparticle on biochemical parameters in rat liver

Golmohammadi R¹, Hooshmandi Z^{2*}, Setorki M³

(Received: May 2, 2017

Accepted: April 14, 2017)

Abstract

Magnetic nanoparticles composed of iron and nickel have broad application in biological and medical sciences. Increased production and application of nanoparticles has raised concern about their negative side effects on human health. In the present study, we examined the toxicity of Fe₂NiO₄ nanoparticle on some biochemical parameters of rat's liver. In this experimental study, 24 male rats were divided into three groups, including the group receiving Fe₂NiO₄ nanoparticles at a concentration of 100 ppm, a group receiving the nanoparticle at a concentration of 200 ppm, and the control group. Then, 2, 7, and 14 days after the intervention, we drew blood samples from the rats and the levels of liver biochemical parameters were

determined. According to the results, during the exposure period, serum albumin level was not significantly different between the groups. In the nanoparticle-treated rats, serum transferrin level showed a significant increase on the seventh day and a significant decline on the 14th day (P<0.05). Exposure of rats to the nanoparticle at the doses of 100 and 200 significantly reduced lactate dehydrogenase level compared to the control group (P<0.05). Alkaline phosphatase levels in the groups exposed to nanoparticles were not significantly different from that in the control group.

Keywords: Fe₂NiO₄, Transferrin, Albumin, Lactate dehydrogenase, Alkaline phosphatase

1. Dept of Biology, Islamic Azad University, Zanjan Branch, Zanjan, Iran

2. Dept of Biology, Islamic Azad University, Sanandaj Branch, Sanandaj, Iran

3. Dept of Biology, Islamic Azad University, Izeh Branch, Izeh, Iran Abstract

*Corresponding author Email: zhoushmandi@yahoo.com