بررسی اثرات ضدرگ زایی نانو ذره اکسید روی(ZnO) سنتز شده از قارچ آسپرژیلوس به روش سبز

منصوره امیری[۱]، فریده نامور[۲*]، علی اسحاقی[۳]، پریچهره یغمایی[۱]

۱) گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران، تهران، ایران

۲) گروه دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مشهد، مشهد، ایران

۳) گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مشهد، مشهد، ایران

تاریخ دریافت :۹۴/۶/۱۵ تاریخ پذیرش:۱۵ /۹۴/۱۰

چکیده

مقدمه: رگ زایی یا انژیوژنز فرایندی پیچیده است. در واقع از مهمترین وقایع زیستی است که با تولید رگ های جدید در بسیاری از مراحل رشد و نمو جنینی و وضعیت های پاتولوژیکی مشاهده می شود.در شرایط پاتولوژیک نظیر رشد تومورها نیز پیشرفت بیماری با رگ زایی ارتباط دارد.از این رو در پژوهش حاضر شناسایی تاثیر دوزهای مختلف نانو ذره اکسید روی بر رگ زایی پرده کوریوالانتوئیک جوجه مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش ها: در این پژوهش تجربی تعداد ۴۰عدد تخم مرغ نطفه دار نژاد ROSS به طور تصادفی در 4 گروه مساوی (کنترل-گروه اول-گروه دوم-گروه سوم)قرار گرفتند. بعد از روز دوم انکوباسیون روی تخم مرغ ها پنجره باز شد و روز هشتم یک اسفنج ژلاتینی روی پرده کوریوالانتوئیک قرار گرفت.گروه های تجربی به ترتیب با ۵۰۰ و۱۰۰۰ و۲۰۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر نانوذره اکسید روی تیمار گردیدند. در روز دوازدهم پس از انکوباسیون نمونه ها از دستگاه خارج شدند و پس از برداشتن پنجره ها از تمامی آن ها به کمک فوتو استرئومیکروسکوپ تحقیقاتی تهیه شد.

یافته های پژوهش: نتایج نشان داد که نانو ذره اکسید روی به طور معنی داری تعداد و طول عروق خونی را در مقایسه با نمونه کنترل کاهش می دهد ($P<۰/۰۵$) میانگین طول عروق خونی تیمار شده با نانو ذره اکسید روی در مقایسه با گروه کنترل نشان داد که بین گروه تیمار شده با غلظت ۵۰۰ میکرو گرم بر میلی لیتر نانو ذره اکسید روی (۰/۴±۳/۱۶ سانتی متر) با گروه کنترل (۰/۴۴±۴/۱۳ سانتی متر) اختلاف در سطح $P<۰/۰۵$ معنی دار می باشد.

نتیجه گیری: نتایج بررسی حاضر نشان داد که نانو ذره اکسید روی قادر است در محیط *In vivo* فعالیت ضد رگ زایی خود را نشان دهد. بررسی های *In vivo* نشان داد که تیمار با این نانوذره سبب مهار رگ زایی و کاهش تعداد و طول رگ های پرده کوریوالانتوییک جوجه می شود.

واژه های کلیدی: آنژیوژنز، اکسید روی،کوریو الانتوئیک، آسپرژیلوس

[*] - **نویسنده مسئول:** گروه دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مشهد، مشهد، ایران

Email: Email: amiri.mansure96@gmail.com

Copyright © 2017Journal 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.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.6.199]

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.6.199]

مقدمه:

رگ های جدید در بزرگسالان از شبکه عروقی جنینی ایجاد می گردد(۱). اولین رگ های خونی در طی پدیده ای به نام واسکولوژنز به شکلی نو از سلول های پیش ساز اندوتلیال که آنژیوبلاست نام دارند با یکسری آرایش خاص به وجود می آیند و شروع به انتشار و تشکیل شاخه های جدید می کنند که به این مراحل از وقایع آنژیوژنز می گویند(۲). در طی این فرایند آنژیوبلاست ها تکثیر می یابند و با هم ساختارهای اولیه رگی را ایجاد می نمایند(۳). پس از شکل گیری شبکه رگی اولیه در طی فرایندی دیگر یعنی رگ زایی یا آنژیوژنز شبکه عروقی با جوانه زنی رگ های جدید از رگ هایی که از قبل ایجاد شده اند تکوین می یابد(۴, ۵). در طی فرایند رگ زایی خصوصیات لومن رگ های خونی در پاسخ به عوامل فیزیولوژیکی نظیر جریان خون تغییر می یابد(۶, ۷).

رگ زایی در واقع به معنای تشکیل عروق خونی جدید از عروق قدیمی بافت می باشد که هم در طی رشد و نمو طبیعی و هم در شرایط پاتولوژیک مانند رشد تومور رخ می دهد. رگ زایی یا آنژیوژنز در طی رشد و نمو طبیعی مانند سیکل تولید مثلی ماهیانه (تشکیل دوباره پوشش رحم و بالغ شدن تخم در طی فرایند تخمک گذاری) در خانم ها و یا بارداری برای ساخت جفت و ایجاد جریان خون بین مادر و جنین اتفاق می افتد(۸). در شرایط پاتولوژیک مانند سرطان که در این حالت رگ زایی بیش از حد اتفاق می افتد و در حالت سرطان عروق خونی جدید به وجود آمده بافت های بیمار سرطانی را تغذیه و بافت های نرمال آن را تخریب می کند (۹). می‌توان رگ‌زایی را یک فرآیند ضروری در فیزیولوژی بدن دانست که با واسطه تعادل بین فاکتورهای القا کننده و مهار کننده رگ‌زایی تنظیم می‌گردد و در صورتی‌که این تعادل از بین برود زمینه برای بروز برخی بیماری‌ها از جمله رشد و متاستاز تومور فراهم می‌شود (۱۰). متاستاز نقش ویژه در گسترس سرطان‌هایی دارد که منجر به مرگ می‌گردند. در طی روند متاستاز سلول‌های سرطانی از طریق عروق خونی مهاجرت نموده و به سایر بافت‌ها وارد می‌شوند و در نهایت باعث درگیر شدن بافت‌های سالم بدن می‌گردند (۱۱). از این‌رو مهار رگ‌زایی و متعاقب آن مهار متاستاز سلول‌ها روش مناسبی برای مقابله با سرطان است و شناخت عوامل درگیر در رگ‌زایی بسیار مهم و حیاتی می‌باشد.

نانو ذرات به خاطر خصوصیت های غیر معمول نوری ـ شیمیایی ـ فوتو الکتروشیمیایی و الکتریکی مورد توجه دانشمندان هستند(۱۲). از بین انواع نانو ذرات، یکی از مهمترین آن ها، اکسید روی می باشد که در بسیاری از کشورها در مقیاس صنعتی مورد استفاده قرار می گیرد. در بررسی های قبلی نشان داده شده است انواعی از این نانو ذرات، که به روش های مختلف سنتز شده اند قادرند سرطان را مهار کنند(۱۳, ۱۴). در پژوهش حاضر نیز با توجه به جدید بودن روش سنتزنانو ذره اکسید روی (ZnO) از قارچ آسپرژیلوس، خواص ضد سرطانی این ترکیب با تکیه بر فرایند رگ زایی آن مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش ها

تست CAM

تست پرده کوریوآلانتوییک جوجه یک روش *In vivo* می باشد که این روش ساده و کم هزینه است. در این روش از پرده کوریوآلانتوییک جوجه که حاوی میزان بالای رگ می باشد استفاده می گردد. و در طی آن با ایجاد پنجره ای در پوسته تخم تیمار های مختلف بر روی پرده اعمال می گردد و پس از طی مدت زمان تعیین شده ای میزان رگ زایی و تغییرات آن نسبت به نمونه کنترل مورد ارزیابی قرار می گیرد. در طی این پروژه نیز از این تست جهت بررسی اثر ضد رگ زایی نانوذره اکسید روی در غلظت های مختلف استفاده گردید. ابتدا ۴۰ عدد تخم مرغ نطفه دار نژاد ROSS از شرکت مرغداران طوس تهیه شد و پس از الکل کشی به دستگاه جوجه کشی منتقل و به صورت افقی قرار داده شدند. شرایط دستگاه جوجه کشی شامل دمای ۳۸ درجه سانتی گراد و رطوبت ۶۰ –۵۵٪ بود. بعد از دو روز انکوباسیون تخم ها از دستگاه خارج و به زیر هود منتقل شدند و تحت شرایط کاملاً استریل به کمک

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.6.199]

پنس در سمت پهن تخم مرغ سوراخی کوچک و متعاقب آن در سمت پهلویی پنجره ایجاد و محل آن به وسیله لامل و پارافین استریل پوشانده و تخم مرغ ها به دستگاه جوجه‌کشی برگردانده شدند. در ادامه این تخم مرغ ها به طور تصادفی در گروه های ۱۰ تایی تقسیم شدند که عبارتند از: گروه اول شامل نمونه های کنترل فاقد تیمار، گروه دوم تیمار با ۵۰۰میکروگرم بر میلی لیتر نانوذره اکسید روی ، گروه سوم تیمار با ۱۰۰۰ میکروگرم و گروه چهارم تیمار با ۲۰۰۰ میکروگرم بر میلی لیترنانوذره اکسید روی بودند. به منظور تیمار تخم مرغ ها نیاز به اسفنج ژلاتینی می باشد که بتوان محلول تیمار را بر روی آن اضافه نمود. برای این هدف ۵ سی سی محلول ۰/۶٪ آگار در نرمال سالین در دمای اتاق تهیه و تا رسیدن به نقطه جوش روی همزن مغناطیسی گرم میکنیم. در ادامه به بن ماری با دمای ۴۹ درجه انتقال داده شد. به طور همزمان در ظرفی دیگر ۵ سی سی از آلبومین رقیق تخم مرغ بدون نطفه، جداسازی و به بن ماری با دمای ۴۹ درجه انتقال داده شد تا هردو با هم هم دما شوند. پس از هم دما شدن، محلول آلبومین رقیق شده به آگار حل شده در نرمال سالین اضافه و در نهایت به این محلول ۲۰۰ میکرولیتر پنی سیلین و استرپتومایسین افزوده گردید. پس از آماده شدن این ترکیب آن را به آرامی درون یک پلیت شیشه ای ریخته و درب پلیت را بسته و اطراف آن کاملاً با فویل پوشانده و به یخچال انتقال داده شد. در زمان تیمار تخم مرغ ها برش هایی از این اسفنج تهیه و بر روی پرده کوریوآلانتوئیک جنین جوجه قرار داده و تیمار نمونه ها در این محل انجام شد. پس از تیمار پنجره تخم مرغ ها بسته و به دستگاه بازگردانیده شدند. در روز ۱۲ پس از انکوباسیون نمونه های از دستگاه خارج شدند و پس از برداشتن پنجره از تمامی آن ها به کمک فوتواسترئومیکروسکوپ تحقیقاتی تهیه شد.

به منظور بررسی تعداد و طول انشعابات عروق خونی و مقایسه آن با گروه کنترل تمامی تصاویر به کمک نرم افزار Image J بررسی شدند. میانگین شاخص های اندازه گیری شده به کمک نرم افزار SPSS با آزمون آماری ANOVA و در سطح معنی داری $p<0/05$ تحلیل شد.

یافته های پژوهش

بررسی فعالیت ضد رگ زایی ترکیب نانوذره اکسید روی

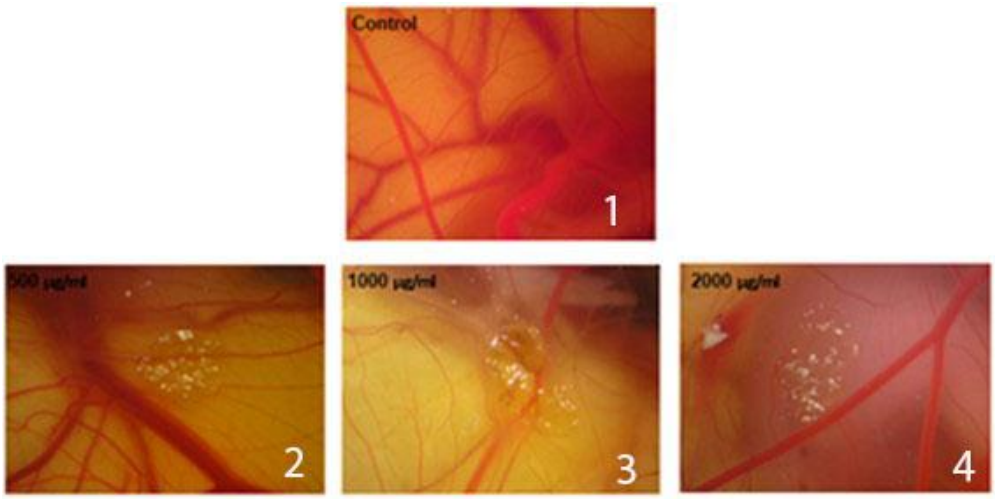
به منظور بررسی فعالیت ضد رگ زایی نانو ذره اکسید روی تست *in vivo* انجام گرفت و به جهت بررسی اثرات ضد رگ زایی به صورت *in vivo* از تست CAM استفاده شد.

بررسی اثرات مورفولوژیکی نانو ذره اکسید روی در تست CAM

یکی از تست های *in vivo* مورد قبول در این زمینه تست CAM می باشد که برای بررسی تاثیر نانو ذره اکسید روی استخراج شده بر روی میزان رگ زایی در شرایط *in vivo* مورد استفاده قرار گرفت. شکل ۱تصاویر حاصل از این تست کاهش میزان تعداد و طول عروق را تحت تیمار با دوز های مختلف نانو ذره اکسید روی نشان می دهد.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.6.199]



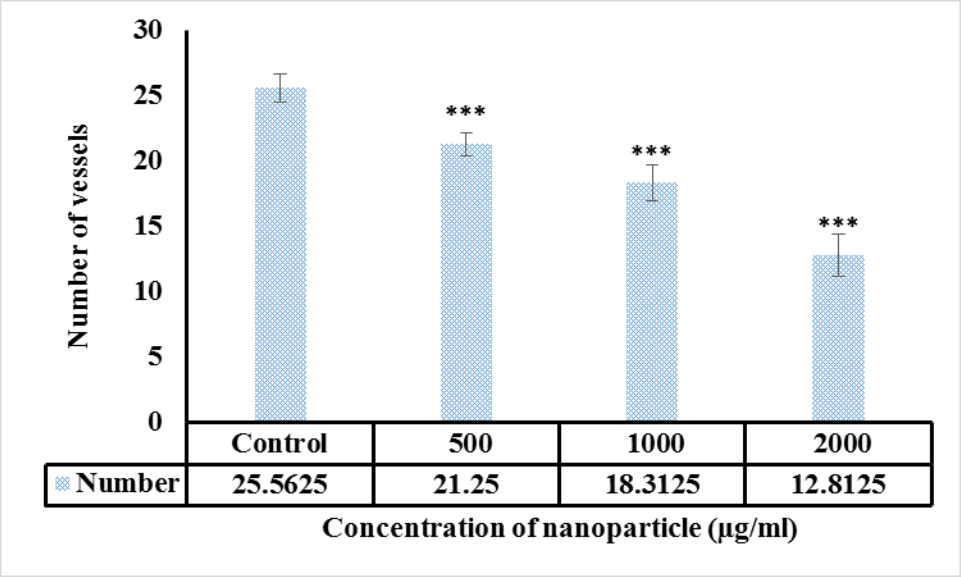
شکل۱: تصاویر مورفولوژیک از میزان رگ زایی پرده کوریوالانتوئیک جوجه حاصل از تیمار با غلظت های مختلف نانو ذره اکسید روی. همانطور که در شکل نشان داده شده با افزایش غلظت نانو ذره میزان رگ زایی در پرده کوریوآلانتوئیک جوجه کاهش می یابد. درشتمایی ×۲۰.

بررسی طول و انشعابات عروق خونی در تیمار با نانوذره اکسید روی

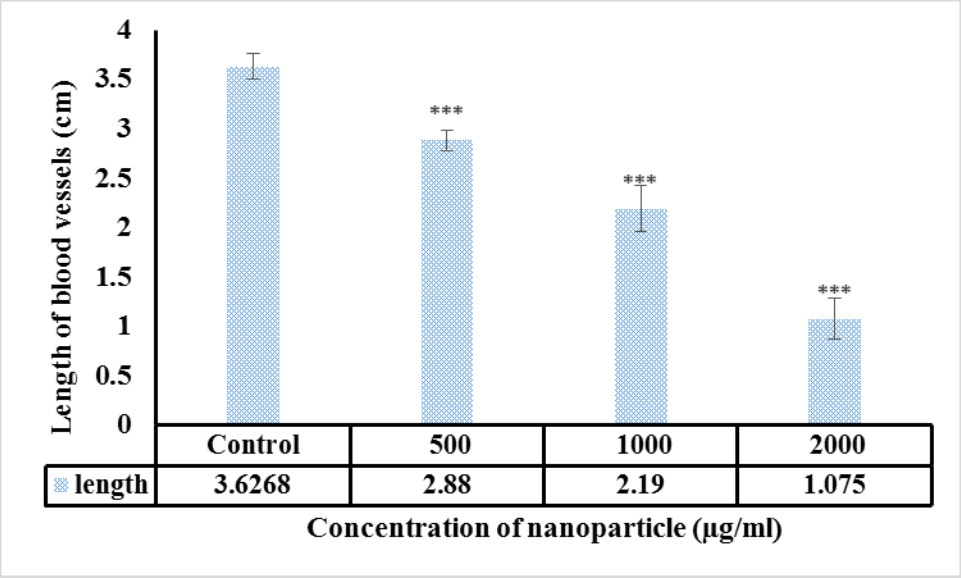
نمودار های ۱ و ۲ میزان طول و انشعابات عروق خونی پرده کوریوآلانتوئیک نمونه کنترل و تیمار شده را نشان می دهند. نتایج حاصل نشان می دهد که نانو ذره اکسید روی به طور معنی داری تعداد و طول عروق خونی را در مقایسه با نمونه کنترل کاهش می دهد ($P<۰/۰۵$) . میانگین طول عروق خونی تیمار شده با نانو ذره اکسید روی در مقایسه با گروه کنترل نشان داد که بین گروه تیمار شده با غلظت ۵۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر نانوذره اکسید روی (۳/۱۶±۰/۴ سانتی متر) با گروه کنترل (۴/۱۳±۰/۴۴ سانتی متر) اختلاف در سطح $P<۰/۰۵$ معنی دار می باشد. مقایسه گروه تیمار شده با غلظت ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر نانو ذره اکسید روی (۲/۷۵±۰/۳ سانتی متر) با کنترل نشان داد که کاهش طول عروق در این غلظت در سطح $P<۰/۰۱$ معنی دار می باشد. از مقایسه گروه تیمار شده با غلظت ۲۰۰۰میکروگرم بر میلی لیتر نانو ذره اکسید روی (۲/۱۳±۰/۴۱ سانتی متر) و کنترل نیز اختلاف معنی داری در سطح $P<۰/۰۰۱$ گزارش شد. بررسی تعداد رگ های خونی در مقایسه با گروه کنترل نشان داد که تفاوت معنی داری بین گروه کنترل (۲۵/۸۳±۲/۹۲) و گروه تیمار شده با غلظت ۵۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر (۹/۷۵±۰/۲۸) نانو ذره اکسید روی وجود ندارد. در حالی که تفاوت بین تیمار شده با غلظت ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر نانو ذره اکسید روی (۲/۵۲± ۱۷/۵۸) و تیمار شده با غلظت ۲۰۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر نانو ذره اکسید روی (۱۶/۴۱±۴/۸۳) در مقایسه با کنترل به طور چشمگیری به ترتیب در سطح $P< ۰/۰۵$ و $P< ۰/۰۱$ مشاهده شد.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.6.199]



نمودار۱: میانگین تعداد عروق خونی پرده کوریوآلانتوییک جوجه تیمار شده با غلظت های مختلف نانو ذره اکسید روی در مقایسه با گروه کنترل. همانطور که نشان داده شده است با افزایش غلظت نانو ذره اکسید روی تعداد رگ های خونی کاهش معنی داری را نسبت به گروه کنترل نشان می دهند. تفاوت در سطح P<۰/۰۰۱* معنی دار می باشد.**



نمودار۲: میانگین طول عروق خونی پرده کوریوآلانتوییک جوجه تیمار شده با غلظت های مختلف نانو ذره اکسید روی در مقایسه با گروه کنترل. همانطور که نشان داده شده است با افزایش غلظت نانو ذره اکسید روی طول رگ های خونی کاهش معنی داری را نسبت به گروه کنترل نشان می دهند. تفاوت در سطح P<۰/۰۰۱* معنی دار می باشد.**

بحث و نتیجه گیری

اولین بار واژه آنژیوژنز یا رگ زایی برای تشکیل عروق خونی جدید از عروق قبلی توسط دکتر هانتر در سال ۱۷۸۷ استفاده شد. سرطان بیماری است که ناشی از رشد و تقسیم بی رویه سلولها می باشد که برای ایجاد و رشد تومور فرایند رگزایی ضروری می باشد. لذا بررسی عواملی که مانع آنژیوژنز یا ضد رگ زایی می شوند امید می رود که در درمان سرطان نقش مهمی داشته باشند. ارتباط بین سرطان و آنژیوژنز در سال ۱۹۷۱ توسط فولکمن مطرح شد و این موضوع که مهار

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.6.199]

ایجاد رگ می تواند رشد تومور را متوقف کند را بیان کرد (۱۵). امروزه افزایش مقاومت سرطان‌ها نسبت به درمان‌های رایج مشکل ساز شده است، مقاومت سلول‌های سرطانی نسبت به داروهای شیمیایی منجر به کاهش سطح پاسخ این سلول‌ها نسبت به دارو در نتیجه شکست اقدامات درمانی می‌شود. بنابراین، تحقیق وتوسعه داروهای موثرتر و یا با اثرات جانبی کمتر، از اهمیت زیادی برخوردار است (۱۶). همچنین درمان با عوامل ضد رگ‌زایی می‌تواند زمینه امید بخشی را در این خصوص فراهم کند. رگ‌زایی فرآیندی پیچیده‌ای است که بر پایه همکاری بین سلول‌های متنوع نظیر پری‌سیت‌ها، سلول‌های اندوتلیال، فیبروبلاست‌ها و سلول‌های ماهیچه‌ای صاف استوار است. این سلول‌های سیتوکاین‌ها و فاکتورهای رشد متنوعی را تولید می‌کنند که با سلول‌های دیگر و یا ماتریکس خارج سلولی برهم کنش می‌کنند و مهاجرت، تکثیر، تشکیل لوله، رگ و پایداری آن‌ها را تحت تاثیر قرار می‌دهند. در شرایط فیزیولوژیک رگ‌زایی فرآیندی بسیار تنظیم شده می‌باشد و در حالات پاتولوژیک (نظیر سرطان) مکانیسم‌های رگ‌زایی نرمال برای ایجاد و پیشبرد بیماری مورد استفاده قرار می‌گیرد(۱۷, ۱۸). رگ‌زایی نقش کلیدی در رشد تومور، گسترش و متاستاز آن دارد این امر در رشد بسیاری از تومورها نظیر تومورهای سرطان تخمدان، ریه، کلون، پروستات مغز و برخی تومورهای لنفوئیدی به‌خوبی اثبات شده است(۱۹). مهار رگ‌زایی ممکن است یک روش باارزش جدید برای درمان سرطان باشد. مطالعات در مورد مهارکننده‌های رگ‌زایی در حیوانات نشان داد که می‌توان با مهار رگ زایی در تومور آن را تخریب و نابود نمود (۲۰, ۲۱). بسیاری از ترکیبات ضد رگ‌زایی که اکنون در مرحله آزمایشات کلینیکی قرار دارند، ترکیبات طبیعی هستند (۲۲). تولید دارو از فرآورده‌های طبیعی به سرعت در حال رشد و توسعه می‌باشد. این ترکیبات استراتژی بسیار امید بخش برای شناسایی عوامل ضدرگ‌زایی و ضد سرطان می‌باشند(۶, ۲۳). آدامز و همکاران در سال ۲۰۰۴ اثرات ضد رگ‌زایی آنالوگ‌های کورکومین را بر فرآیند رگ‌زایی بررسی نمودند. تحقیقات این گروه نشان داد که این ترکیبات توانایی مهار رگ‌زایی بیشتری نسبت به داروی سیس پلاتین (متداول در شیمی درمانی) دارند (۲۴). همچنین اثرات ضد سرطانی راپامایسین بر فرآیند رگ‌زایی در پرده کوریوآلانتوئیک جوجه نیز بررسی و اثبات شده است (۲۵). در سال ۲۰۰۹ اثرات فعالیت ضد رگ زایی عصاره آبی موسیر در مدل حلقه آئورت موش صحرایی مطالعه و نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد. عصاره آبی پیازچه‌های موسیر دارای فعالیت مهار رگ‌زایی چشمگیر می‌باشد. بنابراین عصاره موسیر می‌تواند یک ترکیب مناسب برای تحقیقات بیشتر به‌عنوان یک داروی مورد استفاده در حالات پاتولوژیک وابسته به رگ‌زایی معرفی شود (۲۶). در سال ۲۰۱۰ نقش میدان الکترومغناطیسی بافرکانس ۵۰ هرتز بر مهار رگ‌زایی در پرده کوریوآلانتوئیک جوجه مورد بررسی قرار گرفت. این مطالعات نشان داد که میدان الکترومغناطیسی با فرکانس کم و شدت ۲۰۰ گوس دارای اثر مهاری بر رگ‌زایی در پرده کوریوآلانتوئیک جوجه است و تعداد و طول انشعابات عروقی را در مقایسه با نمونه‌های شاهد کاهش می یابد (۲۷). در سال ۲۰۱۱ اثرات ضد رگ‌زایی سدیم والپروات و میدان الکترومغناطیسی با فرکانس کم بر فرآیند رگ‌زایی در پرده کوریوآلانتوئیک جوجه نیز مورد بررسی قرار گرفت و نتایج حاصل نشان داد، میدان الکترومغناطیسی با شدت ۴۰۰ گوس می‌تواند اثرات ضد رگ‌زایی سدیم والپروات را افزایش دهد (۲۷). همچنین در پژوهشی دیگر اثرات توام راپامایسین و میدان الکترومغناطیسی، با شدت ۴۰۰ گوس بر آنژیوژنز در پرده کوریوآلانتوئیک ارزیابی شده است و نتایج حاصل از این آزمایشات نشان داده است که در نمونه‌های تیمار شده توام با راپامایسین و میدان الکترومغناطیسی مقایسه با نمونه‌های تیمارشده با راپامایسین کاهش معنی‌داری در تشکیل عروق در سنجش پرده کوریوآلانتوئیک پدیدار می‌شود. بنابراین نتایج بیانگر اثرات تشدید کننده مهاری رگ‌زایی راپامایسین به‌وسیله میدان الکترومغناطیسی با شدت ۴۰۰ گوس بر آرگ‌زایی در پرده کوریوآلانتوئیک جنین جوجه می‌باشد (۲). موسوی و همکاران (۲۸) اثرات توام عصاره آبی زعفران و میدان الکترومغناطیسی با فرکانس پایین بر آنژیوژنز در پرده کوریوآلانتوئیک

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.6.199]

جنین جوجه را مورد بررسی قرار دادند. نتایج تحقیق آن‌ها نشان داد، زعفران دارای اثر مهاری وابسته به دوز بر رگ‌زایی است و این تاثیر توسط میدان الکترومغناطیسی با فرکانس کم و شدت ۴۰۰ گاؤس افزایش می‌یابد. بررسی محققان نشان می دهد که تجویز داخل صفاقی انژیواستاتین در موش سبب مهار رگ زایی و متاستاز تومور می گردد (۲۹). اثر رگ زایی زعفران بر روی طیف وسیعی از تومورها از جمله کارسینوم تخمدان و پستان ، ادنوکارسینوم روده بزرگ و کارسینوم سلول سنگفرشی نشان داده شده است. همچنین این ترکیب تشکیل کلونی سلول های توموری را مهار می کند (۱۵). در مطالعه ای دیگر اثر ضد رگ زایی هندوانه ابوجهل بر پرده کوریوالانتوئیک جوجه مورد بررسی قرار گرفته است (۳۰, ۳۱). تورکی و همکاران ماده موثره هندوانه ابوجهل که به عنوان ضد رگ زایی (ضد سرطان) از آن نامبرده می شود را کوکوربیتایسین نامیدند(۳۲).

قارچ Ganoderma Tsugae یکی از محبوب ترین قارچ ها در آسیای شرقی است که ترکیبات فعال بسیاری همانند پلی ساکارید ها و تری ترپنویید ها از آن جداسازی شده که بررسی این ترکیبات خواص ضد رگ زایی آن ها را اثبات نموده است. بررسی اثرات ضد رگ زایی عصاره حاصل از این گونه نشان می دهد که این عصاره قادر است از طریق مهار میزان بیان ژن VEGF رگ زایی را کاهش داده و یا متوقف نماید(۳۲). مقایسه این مطالعه با مطالعه حاضر نشان می دهد که احتمالا نانو ذره اکسید روی از طریق تاثیر بر ژن VEGF رگ زایی را مهار می کنند.VEGF فاکتور رشد سلول های اندوتلیال می باشد که این فاکتورها پس از اتصال به گیرنده های خود بر روی سلول های اندوتلیال منجر به فعال شدن سلول های اندوتلیال می شوند و با شروع فعالیت سلول های اندوتلیال انواع خاصی از پروتئاز ها از سلول ترشح می شود که غشای پایه را تجزیه می کند و با هضم غشلی پایه سلول های اندوتلیال اقدام به مهاجرت و تکثیر می نمایند که این عمل به تشکیل رگ های خونی در حال رشد کمک می نماید(۱۶).

زعفران دارای اثر ضد رگ زایی بر علیه سلول های $HePG_2$ می باشد که این فعالیت ضد سرطانی زعفران به گونه ای است که سه فرایند DNA وRNAوپروتئین را در سلول های سرطانی انسانی متوقف و مهار می کند.در واقع اثر بازدارندگی زعفران بر روی سنتز اسید نوکلئیک به صورت بازدارندگی ان روی تکثیر می باشد(۳۳).

از نتایج بدست آمده از مطالعه این محققان و سایر محققان دیگر می توان به این نتیجه رسید که احتمالا نانوذره اکسید روی (ZnO) از طریق مهار سنتز DNAوRNA در سلول های اندوتلیال عروق و کاهش بیان ژن VEGF از تکثیر سلولی و رگ زایی ممانعت کرده است. در این مطالعه اثرات ضد رگ زایی نانو ذره اکسید روی مورد بررسی قرار گرفت. امید است در مطالعات بعدی چگونگی این اثر مورد بررسی قرار گیرد.

References

1.Carmeliet P. Mechanisms of angiogenesis and arteriogenesis. Nat Med2000;6:389-96.

2.Zafarbalanezhad S, Parivar K, Baharara J, Mohsenikoochesfahani H, Ashraf A. The synergic effects of rapamycin and extremely low frequency electromagnetic field on angiogenesis. J Shahrekord Uni Med Sci2009;11:70-6.

3.Carramolino L, Fuentes J, Garcíaandres C, Azcoitia V, Riethmacher D, Torres M. Platelets play an essential role in separating the blood and lymphatic vasculatures during embryonic angiogenesis. Circ Res2010;106:1197-201.

4.Semenza GL. Vasculogenesis, angiogenesis, and arteriogenesis: mechanisms of blood vessel formation and remodeling. J Cell Biochem. 2007;102:840-7.

5.Egginton S. Invited review: activity-induced angiogenesis. Pflug Arch Eur J Phy. 2009;457:963-77.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.6.199]

6.Carmeliet P, Jain RK. Molecular mechanisms and clinical applications of angiogenesis. Nature2011;473:298-307.

7.Mousavi M, Baharara J, Zafarbalanezhad S, Shaheokhabadi K. The Effect of Saffron aqua extract on angiogenesis in chick chorioalantoic membrane. Zahedan J Res Med Sci2014;16:55-8.

8.Martin S, Murray JC. Angiogenesis protocols. Springer Publication. 2009;P.86.

9.Fan TP, Yeh JC, Leung KW, Yue PY, Wong RN. Angiogenesis from plants to blood vessels. Trends Pharmacol Sci 2006;27:297-309.

10.Odorisio T, Cianfarani F, Failla CM, Zambruno G. The placenta growth factor in skin angiogenesis. J Dermatol Sci2006;41:11-9.

11.Baharara J, ZafarBalanezhad S, NejadShahrokhabadi K, Hesami Z. [The effects of different doses of atorvastatin on angiogenesis of chorioallantoic membrane of chick embryo]. J Shahrekord Uni Med Sci2012;14:82-9. (Persian)

12.Peto G, Molnar G, Paszti Z, Geszti O, Beck A, Guczi L. Electronic structure of gold nanoparticles deposited on SiOx/Si 100. Mat Sci Eng Bio 2002;19:95-9.

13.Handy RD, Vonkammer F, Lead JR, Hassellov M, Owen R, Crane M. The ecotoxicology and chemistry of manufactured nanoparticles. Ecotoxicology2008;17:287-314.

14.Ostrowski AD, Martin T, Conti J, Hurt I, Harthorn BH. Nanotoxicology: characterizing the scientific literature, 2000–2007. J Nanopart Res. 2009;11:251-7.

15.Abdullaev F, Espinosa-Aguirre J. Biomedical properties of saffron and its potential use in cancer therapy and chemoprevention trials. Cancer Detect Preve. 2004;28:426-32.

16.Mostafaie A, Mohammadi Motlagh H, Mansouri K. Angiogenesis and the models to study angiogenesis. Yakhteh Medical Journal. 2010;11:374-81.

17.Somasundaram C, Nath RK, Bukoski RD, Diz DI. Identification and Characterization of Novel Perivascular Adventitial Cells in the Whole Mount Mesenteric Branch Artery Using Immunofluorescent Staining and Scanning Confocal Microscopy Imaging. Int J Cell Biol. 2012;2012.

18.Thébaud B. Angiogenesis in lung development, injury and repair: implications for chronic lung disease of prematurity. Neonatology. 2007;91:291-7.

19.Litwin C, Leong KG, Zapf R, Sutherland H, Naiman SC, Karsan A. Role of the microenvironment in promoting angiogenesis in acute myeloid leukemia. Am J Hematol. 2002;70:22-30.

20.Bao S, Wu Q, Sathornsumetee S, Hao Y, Li Z, Hjelmeland AB, et al. Stem cell–like glioma cells promote tumor angiogenesis through vascular endothelial growth factor. Cancer Res. 2006;66:7843-8.

21.Amanpour S, Muhammadnejad S, Muhammadnejad A, Mazaheri Z, Kazem-Haghighi M, Oghabian M, et al. Studying angiogenesis in autochthonous xenograft models of glioblastoma multiforme by MVD-CD34 technique in Iranian patients. Tehran Univ Med J. 2011;69.

22.El Sayed K. Natural products as angiogenesis modulators. Mini Rev Med Chem. 2005;5:971-93.

23.Xiao D, Singh SV. Phenethyl isothiocyanate inhibits angiogenesis in vitro and ex vivo. Cancer res. 2007;67:2239-46.

24.Adams BK, Ferstl EM, Davis MC, Herold M, Kurtkaya S, Camalier RF, et al. Synthesis and biological evaluation of novel curcumin analogs as anti-cancer and anti-angiogenesis agents. Bioorg Med Chem. 2004;12:3871-83.

25.Zafar Balanejad S, Parivar K, Baharara J, Mohseni Koochesfahani H. The effect of rapamycin on angiogenesis in chick chorioalantoic membrane. J Arak Univ Med Sci. 2009;12:73-80.

26.Motlagh HRM, Mansouri K, Shakiba Y, Keshavarz M, Khodarahmi R, Siami A, et

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.6.199]

al. Anti-angiogenic effect of aqueous extract of shallot (Allium ascalonicum) bulbs in rat aorta ring model. Yakhteh Medical Journal. 2009;11:190-5.

27.Balanezhad¹ SZ, Parivar K, Baharara J, Mohseni H. The synergistic effects of sodium valproate and extremely low frequency electromagnetic field on angiogenesis. Sci Res Essays. 2011;6:1-5.

28.Mousavi M. The synergic effects of Saffron aqua extract and low frequency electromagnetic field on angiogenesis in chick chorioalantoic membrane. J Shahrekord Univ Med Sci. 2013;15:1-10.

29.Davis S, Aldrich TH, Jones PF, Acheson A, Compton DL, Jain V, et al. Isolation of angiopoietin-1, a ligand for the TIE2 receptor ,by secretion-trap expression cloning. Cell. 1996;87:1161-9.

۳0.Tavakkol Afshari J, Rakhshandeh H, Zamani A, Mahdavi Shahri N, Ghazezadeh L, Norozi M, et al. Cytotoxicity effects of Citrullus colocynthis on hep2 and l929 cell lines. Hakim Res J. 2005;8:47-54.

31.Liu T, Peng H, Zhang M, Deng Y, Wu Z. Cucurbitacin B, a small molecule inhibitor of the Stat3 signaling pathway, enhances the chemosensitivity of laryngeal squamous cell carcinoma cells to cisplatin. Eur J Pharmacol. 2010;641:15-22.

32.Torkey H, Abou-Yousef H, Abdel Azeiz A, Hoda E. Insecticidal effect of cucurbitacin E glycoside isolated from Citrullus colocynthis against Aphis craccivora. Aust j basic appl sci. 2009;3:4060-6.

33.Chryssanthi DG, Lamari FN, Iatrou G, Pylara A, Karamanos NK, Cordopatis P. Inhibition of breast cancer cell proliferation by style constituents of different Crocus species. Anticancer Res. 2007;27:357-62.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.6.199]

Investigating the Anti-Angiogenesis Effects of Zinc oxide Nanoparticles (ZnO) Synthesized from Aspergillus fungus using Green Method

*Amiri M [1], Namvar F [2 *], Esahaghi A [3], Yaghmaei P [1]*

(Received: September 10, 2015 Accepted: January 9, 2016)

Abstract

***Introduction*:** Angiogenesis is a complex process. In fact, it is one of the most important biological events that can be observed with the production of new vessels in many stages of embryonic development and pathological conditions. In pathological conditions such as tumor growth, the progression of the disease is associated with angiogenesis. Therefore, in the present study, the effects of various doses of zinc oxide nanoparticles on chick chorioallantoic membrane (CAM) were assessed.

***Materials & Methods*:** In this experimental study, 40 ROSS egg were randomly divided into four groups (controls-group 1-group 2-group 3). After the second day of incubation, a window was opened on the eggs and on the eighth day a gelatin sponge was placed on the chick chorioallantoic membrane. Experimental groups were treated with 500, 1000 and 2000 µg / ml zinc oxide nanoparticles, respectively. On the twelfth day after the incubation, samples were removed from the device and after removing the windows, all of them were viewed using a photo stereomicroscope.

***Findings*:** The results showed that zinc oxide nanoparticles significantly reduced the number and length of blood vessels compared to the control sample ($P < 0.05$). The mean length of blood vessels treated with nanoparticles of zinc oxide compared to the control group showed that there was a difference between the treated group with concentration of 500 µg / ml zinc oxide nanoparticle (3.16 ± 0.4 cm) with control group (4.13 ± 0.44 cm) at the level of $P < 0.05$ is significant.

Discussion & Conclusion: The results of this study showed that zinc oxide nanoparticles have anti- angiogenesis activity in an in vivo environment. In vivo studies showed that treatment with this nanoparticle inhibited angiogenesis would reduce the number and length of chick chorioallantoic membrane vein.

***Keywords*:** Angiogenesis, Chick chorioallantoic membrane, Zinc oxide

1.dept of biology, faculty of basic sciences, islamic azad university, tehran branch, tehran, iran
2.faculty of medicine, islamic azad university, mashhad branch , mashhad, iran
3.dept of biology, faculty of basic sciences, islamic azad university, mashhad branch, mashhad, iran
** corresponding author Email: amiri.mansure96@gmail.com*

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.6.199]