تاثیر نانوذره مس بر عملکرد و بافت کلیه در رت نر

محبوبه سترکی*[۱]، منیر دودی[۲]

۱) گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ایذه، ایذه، ایران

۲) گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد فلاورجان، فلاورجان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۱۰/۱۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹٤/۵/۲۸

چکیده

مقدمه: از آن جایی که نانوذرات مس یکی از اولین نانوذرات برنامه ریزی شده در صنعت است، اثرات نامطلوب آن بر روی انسان در حال افزایش است. هدف از تحقیق حاضر، بررسی تاثیر نانوذره مس بر برخی از بیومارکرهای کلیه و بافت آن می باشد.

مواد و روش ها: این مطالعه بر روی ۳۲ رت نژاد ویستار انجام شد. حیوانات به ۴ گروه تقسیم شدند، گروه اول: کنترل(به میزان ۰/۵ میلی لیتر سرم فیزیولوژی)، گروه های دوم ، سوم و چهارم(به ترتیب: ۰/۵ میلی لیتر نانوذره مس با غلظت(۱۰ppm، ۱۰۰ و ۳۰۰) به روش درون صفاقی دریافت کردند(۷ روز متوالی). روزهای اول، هفتم و چهاردهم بعد از تیمار خون گیری انجام شد. فاکتورهای بیوشیمیایی BUN(Blood Urea Nitrogen)، اسیداوریک و کراتینین اندازه گیری شدند. بعد از ۱۴ روز، بافت کلیه حیوانات جدا گردید.

یافته های پژوهش: طبق نتایج به دست آمده، در میزان کراتینین، بین گروه ۳ و ۴ با گروه کنترل، و گروه ۲ با گروه کنترل، به ترتیب، اختلاف معنی داری در هفته اول و هفته دوم مشاهده شد. نتایج بافت شناسی کلیه نشان دهنده تخریب کامل توبول ها در کورتکس و تخریب جسمک های کلیوی در گروه ۲(تاثیر شدید نانوذره)-تغییرات پاتولوژیک اندک در گروه ۳ و عدم وجود تغییرات پاتولوژیک در گروه ۴ می باشد.

بحث و نتیجه گیری: با توجه به نتایج موجود می توان چنین نتیجه گرفت که کاربرد نانوذرات مس به شکل کروی و به اندازه ۱۵-۱۰ نانومتر تا حدودی بر فاکتورهای کلیوی اثر داشت و تغییرات پاتولوژیکی شدید در بافت کلیه حتی در حد دوز پایین ۱۰ppm ایجاد کرد.

واژه های کلیدی: نانوذره مس، BUN، جسمک کلیوی

* نویسنده مسئول: گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ایذه، ایذه، ایران

Email:doctor.setorgi@gmail.com

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

مقدمه

در میان انواع مختلف نانومواد، نانوذرات فلزی و اکسیدی کاربردهای مصرفی زیادی دارند و ترکیبات بزرگی از نانوذرات تولید شده را تشکیل می دهند(۱). نانوذرات دارای خواص فیزیک و شیمیایی جدیدی هستند که در ابعاد نانو برسیستم های بیولوژیکی تاثیر می گذارند(۲،۳).

نانوذرات مس به عنوان فلز کاتالیست و انتقال حرارتی در ابزارهای ماشین و نیمه رساناها مورد استفاده قرار می گیرد و نیز خواص ضد باکتریایی، ضد قارچی و آنتی بیوتیکی دارد. از آن جایی که نانوذرات مس یکی از اولین نانوذرات برنامه ریزی شده در صنعت است، بسته به گسترش این نانوذرات در محیط، اثرات نامطلوب آن بر روی انسان افزایش یافته است.

تحقیقات نشان می دهد که نانوذرات مس در بافت ها و اندام های موجود زنده انتشار یافته و موجب تغییرات ساختمانی ویژه می گردند. افزایش نانوذرات مس در موجودات زنده(تا حد آستانه سمیت) موجب دیستروفی یا نکروز بافت ها می گردد(۴،۵).

در بدن انسان، میزان مس در یک حد ثابت (هموستاز) حفظ می گردد(از طریق متابولیزه شدن در کبد و تخلیه در کلیه)(۶). اگر اخذ مس از میزان تحمل انسان تجاوز کند، باعث اثرات توکسیک(مانند: همولیز- یرقان و حتی مرگ) خواهد شد.

تحقیقات اخیر نشان می دهد که مصرف نانوذرات مس در شرایط Invivo، موجب القاء فعالیت های توکسیکولوژی، مانند تغییر در پروفایل لیپید-استرس اکسیداتیو-اختلال در عملکرد کلیه و... می گردد(۷).

مطالعات دونالدسون و همکاران نشان می دهد که نانوذرات-مس، در مقایسه با میکرو-مس به علت افزایش سطح به حجم، واکنش بالایی از خود نشان می دهد. این خاصیت می تواند اثرات توکسیکولوژی را در شرایط invivo ایجاد نماید(۸).

در تحقیق حاضر، اثر تزریق درون صفاقی دوزهای مختلف نانوذره مس به غلظت های(ppm ۱۰، ۱۰۰ و ۳۰۰) به قطر ۱۵-۱۰ نانومتر و به شکل کروی با درجه خلوص ۹۹/۹ درصد به حالت سوسپانسیون بر عملکرد کلیه(سنجش اوره، اسیداوریک و کراتینین) و بافت آن در موش های نر نژاد ویستار، پس از گذشت ۷ و ۱۴ روز از زمان تیمار، مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش ها

نانوذره مس: ۲۵۰ میلی لیتر، نانوذره مس از شرکت نوترینوی تهران، که به صورت تجاری از کشور اسپانیا این نانوذره را تهیه می کند، خریداری شد. برای اطمینان از صحت ابعاد نانوذرات با شناسنامه فوق الذکر یک گرم از نانو ذره 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. تصویر میکروسکوپ الکترونی TEM(میکروسکوپ TEM مدل H600 کمپانی سازنده: Philips) از نانوذره مذکور بانضمام الگوی پراش اشعه X در ادامه نشان داده شده است(شکل شماره ۱). همان طور که در قسمت های قبلی گفته شد نانوذره مس مورد استفاده در این تحقیق به قطر ۱۵-۱۰ نانومتر و به شکل کروی با ماهیت معدنی و روش سنتز مرطوب در فاز مایع(هم رسوبی) به صورت محلول بوده و دارای مشخصات زیر بود:

78/8 anatase- ٪ 21/2 rutile - ٪ size: 10-15 nm - 100-150 m2g :Specific surface area SSA- (Density: 3/84 gr/cc)

تهیه محلول مادر از نانو ذره مس: محلول های زیر مطابق با دستورالعمل شرکت سازنده به روش زیر برای هر کدام از تیمارها از محلول اصلی نانوذره مس تهیه گردید:

۱ CC از نانوذره مس با غلظت ppm ۱۰۰۰+ ۱۰CC آب مقطر استریل دوبار تقطیر شرکت مرک آلمان= غلظت ۱۰ppm از نانوذره مس

۱۰ CC از نانوذره مس با غلظت ppm ۱۰۰۰ + ۱۰۰ CC آب مقطر استریل دوبار تقطیر شرکت مرک آلمان= غلظت ۱۰۰ppm از نانوذره مس

۳۰ CC از نانوذره مس با غلظت ppm ۱۰۰۰ + ۳۰۰ CC آب مقطر استریل دوبار تقطیر شرکت مرک آلمان= غلظت ۳۰۰ppm از نانوذره مس

آماده سازی حیوانات و خونگیری: این مطالعه به

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

صورت تجربی بر روی ۳۲ رت نر نژاد ویستار انجام شد. این حیوانات از دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد خریداری و به منظور آماده سازی برای آزمایش به مدت دو هفته در لانه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان نگهداری شدند. حیوانات در شرایط و درجه حرات مناسب آزمایشگاهی(درجه حرارت ۲±۲۲ درجه سانتی گراد) و نور کافی اتاق(۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) نگهداری شدند. حیوانات دارای میانگین وزنی g ۲۵±۲۲۵ بودند و به ۴ گروه ۸ تایی تقسیم گردیدند.

این دسته ها شامل: گروه اول) گروه کنترل که به میزان ۰/۵ میلی لیتر سرم فیزیولوژی به صورت درون صفاقی دریافت کردند تا تاثیر شوک حاصل از تزریق در گروه های تیمار و کنترل یکسان گردد. به گروه دوم ۰/۵ میلی لیتر از نانوذره مس با غلظت ۱۰ppm به گروه سوم ۰/۵ میلی لیتر از نانوذره مس با غلظت ۱۰۰ppm و به گروه چهارم ۰/۵ میلی لیتر از نانوذره مس با غلظت ۳۰۰ppm به صورت درون صفاقی تزریق شد. این تزریقات به مدت ۷ روز متوالی انجام گردید. از موش های نامبرده روزهای اول، هفتم و چهاردهم بعد از تیمار خونگیری به عمل آمد. خونگیری از گوشه پلک چشم حیوانات به کمک لوله موئینه انجام گرفت. نمونه ها به مدت ۱۵ دقیقه با دور (3000 RPM/ Minute) سانتریفیوژ شدند و سرم آن ها جدا گردید. فاکتورهای بیوشیمیایی BUN (Blood Urea Nitrogen)، اسیداوریک(UA) و کراتینین(Cr) با استفاده از کیت های بیوشیمیایی(شرکت پارس آزمون) و دستگاه اتوانالایزر (Hitachi Automatic Analyzer 902, Roche) اندازه گیری شد.

تهیه مقاطع بافتی از کلیه رت های کنترل و تیمار جهت رنگ آمیزی: بعد از ۱۴ روز تعدادی از موش های کنترل و تیمار شده از هر گروه پس از بیهوشی با اتر تشریح شده و مقاطع بافتی از کلیه آن ها جهت رنگ آمیزی با هماتوکسیلین-ائوزین تهیه و آماده گردید.

برای سنجش آماری داده ها از نرم افزار SPSS vol.19 استفاده شد. تمام نتایج به دست آمده به صورت Mean±SD محاسبه شد. سطح معنی داری $P<0.05$ برای تمامی آنالیزها در نظر گرفته شد. از General Linear Models با روش های manova برای مقایسه تاثیر نانوذره در سه سطح مختلف بر فاکتورهای BU، Cr و UA در مقایسه با گروه کنترل استفاده شد.

یافته های پژوهش

فاکتورهای بیوشیمیایی: در جداول زیر P1، P2 و P3 به ترتیب مقادیر P مربوط با آزمون دانت(مقایسه فاکتور مربوطه با توجه به سطوح مختلف نانوذره در مقایسه با گروه کنترل با توجه به زمان مداخله) را نمایش می دهد. ستون آخر جداول نیز p.v مربوط به مقایسه میانگین نانوذره مس در زمان های پایه، ۷ و ۱۴ روز پس از مداخله را نمایش می دهد که در صورت معنی دار بودن از آزمون t-paired برای مقایسه میانگین فاکتور مربوطه در زمان پایه با ۷ و ۱۴ روز پس از مداخله استفاده شد و P مربوطه در زیرنویس جدول ارائه شده است. طبق نتایج به دست آمده بین گروه ۳ و ۴ نانوذره مس(ppm ۳۰۰ و ۱۰۰) با گروه کنترل اختلاف معنی دار در میزان کراتینین در هفته اول و گروه ۲ نانوذره مس(ppm ۱۰) در هفته دوم مشاهده شد($P<0.05$). میزان BUN و UA در تمام گروه های تیمار، هیچ گونه اختلاف معنی داری را با گروه کنترل نشان نداد($P>0.05$). میزان کراتینین، بین هفته اول با روز اول(قبل از تیمار)، در گروه ۳، اختلاف معنی داری را نشان داد($P<0.05$). میزان BUN، بین هفته اول با روز اول در گروه ۲ و هفته دوم با روز اول در گروه ۳ اختلاف معنی داری را نشان داد. هم چنین، میزان UA بین هفته اول با روز اول در تمام گروه ها اختلاف معنی داری را نشان داد($P>0.05$)(جدول شماره ۱).

نتایج بافت شناسی کلیه:

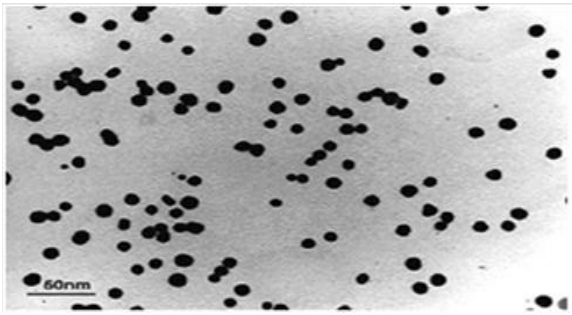
الف-گروه ۲ دریافت کننده غلظت CU 10 ppm:

همان طور که در شکل شماره ۲ مشاهده می شود، تاثیر نانوذره مس با غلظت ppm ۱۰ بر این بافت شدید است. تخریب کامل توبول ها در کورتکس- تخریب جسمک های کلیوی-کاهش فعالیت اسیدوفیلی در سلول های جدار توبول های پروگزیمال دلالت بر تاثیر شدید نانوذره دارد(شکل شماره ۲).

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

ب-گروه ۳: دریافت کننده غلظت CU 100 ppm:
همان طور که در شکل شماره ۳ مشاهده می شود در کورتکس تغییرات پاتولوژیک اندکی در توبول های پروگزیمال و دیستال مشاهده شده که به صورت تخریب جدار آن ها و از بین رفتن ظاهر توبولی آن ها است. جسمک های کلیوی و توبول های مدولا طبیعی است(شکل شماره ۳).

ج-گروه ۴: دریافت کننده غلظت CU 300 ppm:
همان طور که در شکل شماره ۴ مشاهده می شود تغییرات پاتولوژیک مشاهده نمی گردد. جسمک های کلیوی-توبول های مدولا و کورتکس طبیعی اند(شکل شماره ۴).



شکل شماره ۱. تصویر TEM از نانوذره مس

جدول شماره ۱. مقایسه میزان کراتینین-اوره(BUN) و اسیداوریک(UA) در گروه های کنترل و تیمار ۲ و ۳ و ٤ (Ag10,100,300ppm)

اوره نیتروژن(BUN)	اولین روز	هفته اول	هفته دوم	P(friedman)
Cu10	23.9 ± 2.7	32.5* ± 5.0	23.0 ± 8.8	0.009
Cu100	21.8 ± 4.1	25.9 ± 3.4	26.1* ± 3.5	0.050
Cu300	24.4 ± 2.5	23.9 ± 4.1	23.6 ± 2.2	0.542
Control	25.0 ± 1.2	28.0 ± 4.2	25.7 ± 1.8	0.114
P1	0.768	0.106	0.571	-
P2	0.075	0.638	0.996	-
P3	0.951	0.149	0.742	-

* اختلاف معنی دار با اولین روز — P<0.005

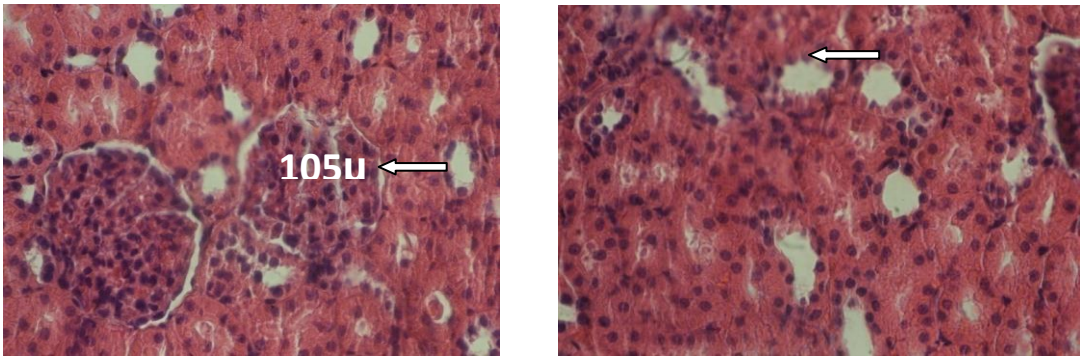
کراتینین	اولین روز	هفته اول	هفته دوم	P(friedman)
Cu10	0.66 ± 0.21	0.56 ± 0.13	0.70 ± 0.09	0.061
Cu100	0.69 ± 0.15	0.41* ± 0.23	0.56 ± 0.17	0.044
Cu300	0.67 ± 0.18	0.45 ± 0.09	0.53 ± 0.13	0.053
Control	0.64 ± 0.09	0.68 ± 0.17	0.47 ± 0.10	0.051
P1	0.981	0.383	0.004	-
P2	0.876	0.007	0.386	-
P3	0.962	0.026	0.770	-

* اختلاف معنی دار با اولین روز — P=0.012

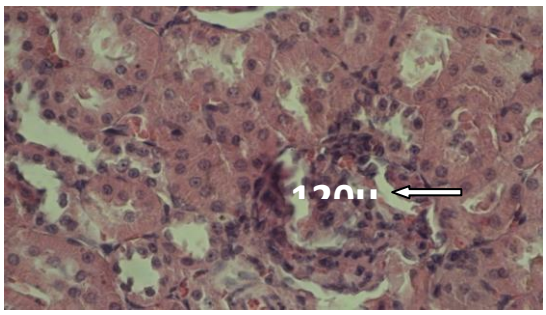
اسیداوریک(UA)	اولین روز	هفته اول	هفته دوم	P(friedman)
Cu10	4.26 ± 0.09	4.06* ± 0.16	4.61 ± 0.53	0.023
Cu100	4.4 ± 0.14	4.22* ± 0.16	4.33 ± 0.18	0.028
Cu300	4.39 ± 0.21	4.08* ± 0.21	4.24 ± 0.11	0.020
Control	4.31 ± 0.11	4.21 ± 0.16	4.35 ± 0.09	0.422
P1	0.832	0.228	0.182	
P2	0.464	0.999	0.998	
P3	0.591	0.289	0.800	

* اختلاف معنی دار با اولین روز — P<0.022

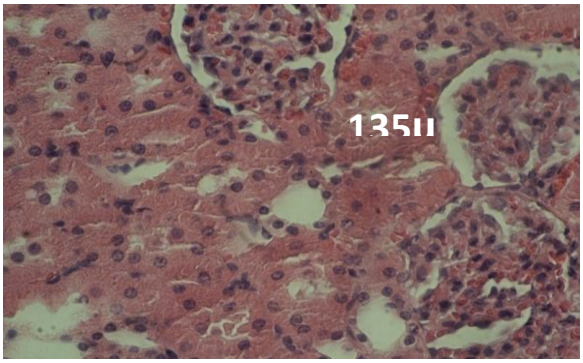
[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]



شکل شماره ۲. بافت کلیه-گروه تیمار ۱(CU 10 ppm)



شکل شماره ۳. بافت کلیه گروه تیمارCU 100 ppm



شکل شماره ٤. بافت کلیه گروه تیمار CU 300 ppm

بحث و نتیجه گیری

طبق نتایج به دست آمده، در میزان کراتینین، بین گروه ۳ و ۴ با گروه کنترل، و گروه ۲ با گروه کنترل، به ترتیب، اختلاف معنی داری در هفته اول و هفته دوم مشاهده شد. نتایج بافت شناسی کلیه نشان دهنده تخریب کامل توبول ها در کورتکس و تخریب جسمک های کلیوی در گروه ۲(تاثیر شدید نانوذره) تغییرات پاتولوژیک اندک در گروه ۳ و عدم وجود تغییرات پاتولوژیک در گروه ۴ می باشد.

تحقیقات مختلف نتایج متفاوتی را را برای سمیت میانجی گری شده توسط نانوذرات گزارش کرده اند:

استرس اکسیداتیو، التهاب، آسیب ژنتیکی، مهار تقسیم سلول و مرگ آن(۹). تغییرات در خواص ساختمانی و فیزیک و شیمیایی نانوذرات می تواند منجر به تغییر در فعالیت های بیولوژیکی سلول از جمله تولید رادیکال های آزاد اکسیژن(ROS)، (یکی از فراوان

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

ترین سمیت های گزارش شده توسط نانوذرات) شود. تحقیقات کمی در رابطه با اختلال در عملکرد کلیه توسط نانوذره مس انجام شده است. در معرض قرار گرفتن رت ها در برابر نانوذره مس موجب افزایش تولید ROS، گونه های آزاد نیتروژن(RNS) و تغییر سطح استرس اکسیداتیو که با بیومارکرهای بافت کلیه ارتباط دارند، می شود. مطالعات مکانیسم سیگنال ترانسداکشن (هدایت سلولی) نشان می دهد که در معرض قرار گرفتن نانوذره مس، موجب اختلال در غشاء میتوکندری شده که متعاقباً به آزاد کردن سیتوکروم C از میتوکندری به سیتوزول کمک می کند. طبعیت آپوپتوزی مرگ سلولی نیز به وسیله فعالیت کاسپاز ۳ تایید شده است(این مسئله توسط مطالعات بافت شناسی نیز مورد حمایت قرار گرفته است). نانوذره مس می تواند کلیه مسیرهای داخلی و خارجی موجود در استرس اکسیداتیو را که موجب اختلال در عملکرد کلیه می شوند، را مورد هدف قرار دهد(۹).

همان طور که می دانیم میزان کراتینین خون به سرعت عملکرد گلومرول های کلیوی بستگی دارد که خود بیانگر کارایی کلیه ها می باشد. زمانی که مقدار کراتینین بیشتر از حد نرمال باشد موجب می شود تا عملکرد کلیه ها به طور جدی مختل گردد. تنظیم اوره توسط کلیه ها یک بخش حیاتی از متابولیسم بدن را تشکیل می دهد. علاوه بر نقشی که اوره به عنوان حامل مواد زائد نیتروژن دار در بدن ایفا می کند، این ترکیب، در تبادلات جاری متقابلی که در سیستم نفرون ها انجام می پذیرد، نقش دارد. اسیداوریک نیز توسط کلیه ها دفع می گردد، لذا در نارسایی کلیه میزان آن در خون افزایش می یابد. یکی از عوامل مهم بررسی سمیت نانوذرات بر کلیه، بررسی اسیداوریک می باشد(۱۰).

در سیستم دارویی مدرن، نانوذرات به عنوان ابزار قدرتمند مورد استفاده قرار می گیرند اما اخیراً مشخص شده است که نانوذرات، بر روی ارگان های مختلف، تاثیرات پاتوفیزیولوژیکی به جای می گذارند.

یانگ و همکاران در سال ۲۰۰۹ آسیب اکسیداتیو در کبد و کلیه رت ها که از طریق نانوذرات مس ایجاد شده بود را مورد بررسی قرار دادند. دوزهای نانوذره استفاده شده در این تحقیق mg/kg micro-copper ۲۰۰، mg/kg ۲۰۰، ۱۰۰، ۵۰ و مدت تیمار ۵ روز بود. در این مطالعه، میزان توتال سولفیدریل در کبد و کلیه در دوز پایین(۵۰mg/kg) افزایش یافت اما در دوزهای بالاتر کاهش نشان داد. از طرفی میزان مالون دی آلدئید در دوزهای بالاتر افزایش نشان داده بود. نتایج این تحقیق نشان داد که هپاتوتوکسیسیتی و نفروتوکسیسیتی در دوزهای بالاتر نانوذره مس در رت ها القاء می شود که به کاهش توتال سولفیدریل و سوپراکسیداسیون مربوط است(۱۱).

هر بار که میزان یون های مس از دامنه تحمل فیزیولوژیکی موجود زنده فراتر رود، موجب سمیت خواهند شد. بنا بر این، اثرات سلامتی و توکسیکولوژی نانوذرات مس موجب نگرانی های زیاد در محققین عمومی و علمی کرده است. مطالعات ارزیابی سمیت، اولین بار، بر روی بررسی اثرات راه های مختلف در معرض قرار گرفتن(مانند دستگاه گوارش و تنفس) متمرکز شده است(۱۲). فهام و همکاران دریافتند که در مقایسه با سلول های نرمال، سلول هایی که در معرض نانوذرات مس قرار گرفتند میزان کاتالاز و فعالیت گلوتاتیون ردوکتازشان کاهش و فعالیت پراکسیدازگلوتاتیون آن ها افزایش یافته است. مشاهده افزایش فعالیت توتال گلوتاتیون پیشنهاد می کند که نانوذرات مس نه تنها موجب تولید رادیکال های آزاد اکسیژن می شوند، بلکه دفاع آنتی اکسیدانی سلول را متوقف می سازند(۱۳).

در این تحقیق میزان کراتینین-اوره و اسیداوریک در گروه های تیمار نسبت به گروه کنترل کاهش نشان می دهد. یکی از دلایلی که این مطلب را توجیه می کند این است که نانوذرات مس به طور تدریجی می توانند با پروتئین های سرمی پوشانیده شوند که همین امر شکل-اندازه-بار و حتی قطر هیدرودینامیک آن ها را تغییر می دهد. هر پروتئین با بار منفی که به نانوذرات بپیوندد توسط غشاء گلومرولی دفع می گردد. هم چنین تجمع نانوذرات مس ممکن است اندازه آن ها را جهت عبور از حامل های تصفیه نامناسب نماید(۱۴).

مطالعات چن و همکاران، نشان دهنده افزایش میزان اوره و کراتینین در گروه های تیمار شده با

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

نانوذرات مس(۲۳nm) در مقایسه با گروه کنترل بود. هم چنین آسیب بافتی در بافت کلیه موش های تیمار، مشهود بود(۱۵).

نانوذرات قادر به جذب از طریق روده بوده و در بافت های مختلف مانند مغز، قلب، کبد، کلیه و... توزیع می گردند و بر این اندام ها تاثیر می گذارند(۱۶). هم چنین نانوذرات می توانند از طریق سیستم رتکولواندوتلیال جذب شوند(۱۷).

مطالعات نشان می دهد که نانوذرات مس در سلول های کشت بافت هپاتوما(hepatoma) متابولیزه شده و به متالوبتائونین(MT or metallothionein)(جایی که مس ذخیره می گردد) انتقال می یابد(به وسیله گلوتاتیون کاهش یافته). هنگامی که میزان نانومس از حد عادی تجاوز کند تخلیه گلوتاتیون منجر به توکسیسته سلولی می گردد. وقتی که MT تخلیه شد، در بخش های غیر MT یون های مس سیتوزولی آزاد افزایش می یابد. با تبدیل سریع نانوذرات مس به یون های مس، بار اضافی یون های مس به سلول های کبد آسیب می زند. هم چنین گلومرولوتیس-تجزیه و نکروز توبول های کلیوی ظاهر می شود. پس تحریک یون های مس می تواند منجر به التهاب بافت کلیه گردد(۱۸،۱۹). علت تفاوت در توزیع و نفوذ بافتی و آسیب بافتی نانوذرات در مطالعات مختلف احتمالاً تفاوت در روش سنتز آن ها می باشد که منجر به تغییر در اندازه، شکل و خواص فیزیکی و شیمیایی دیگر در نانوذرات شده است. بنا بر این تاثیر و برهمکنش چنین نانوذراتی با سلول ها و بافت های بدن جانور متفاوت خواهد بود(۲۰).

نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که نانوذرات مس به شکل کروی و به اندازه ۱۵-۱۰ نانومتر و به حالت سوسپانسیون موجب ایجاد استرس اکسیداتیو در کلیه رت های نر نژاد ویستار گردید و تغییرات پاتولوژیکی شدیدی در بافت کلیه حتی در حد دوز پایین ۱۰ppm ایجاد کرد با توجه به نتایج متصاعد شده در فاز In vivo به جرات می توان گفت از این نانوذره برای مصارف انسانی نمی توان استفاده کرد.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه بوده و با حمایت مالی معاونت پژوهشی آن دانشگاه، در دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان انجام شده است. بدین وسیله از کلیه کارکنان این واحد دانشگاهی به خصوص سرکار خانم مهندس شاهسار و آقایان موسوی و صادقی که در این امر ما را یاری کردند نهایت تشکر وسپاسگزاری را داریم.

References

1.Karlsson HL, Cronholm P, Gustafsson J, Moller L. Copper oxide nanoparticles are highly toxic a comparison between metal oxide nanoparticles and carbon nanotubes. Chem Res Toxicol 2008;21:1726-32.

2. Nel AE, Madler L, Velegol D, Xia T, Hoek EMV, Somasundaran P, et al. Understanding biophysicochemical interactions at the nano-bio interface. Nat Mater 2009; 8:543-57.

3. Xia T, Kovochich M, Liong M, Mkdler L, Gilbert B, Shi H, et al. Comparison of the mechanism of toxicity of Zinc oxide and Cerium oxide nanoparticles based on dissolution and oxidative stress properties. ACS Nano 2008; 2:2121-34.

4. Aruoja V, Dubourguier HC, Kasemets K, Kahru A. Toxicity of nanoparticles of Cuo, Zno and Tio2 to microalgae pseudokirchneriella subcapitata. Sci Total Environ 2009;407:1461-8.

5.Wang H, Huang Y, Tan Z, Hu X. Fabrication and characterization of copper nanoparticle thin-films and the electrocatalytic behavior. Anal Chim Acta 2004; 526:13-7.

6.Jesse B, Mary RL. Maintaining copper homeostasis regulation of copper-trafficking proteins in response to copper deficiency or overload. J Nutr Biochem 2004;15:316-22.

7.Galhardi CM, Diniz YS, Faine LA, Rodrigues HG, Burneiko RC, Ribas BO, et al. Toxicity of copper intake lipid profile oxidative stress and susceptibility to renal dysfunction. Food Chem Toxicol2004;42:2053-60.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

8. Donaldson K, Li XY, Mac NW. Ultrafine (nanometer) particle mediated lung injury. J Aerosol Sci1998;29:553-60.
9.Sarkar A, Das J, Manna P, Sil PC. Nano-copper induces oxidative stress and apoptosis in kidney via both extrinsic and intrinsic pathways. Toxicology 2011;18:208-17.
10. Abdelhalim MAK, Jarrar BM. Renal tissue alterations were size-dependent with smaller ones induced more effects and related with time exposure of gold nanoparticles. Lipid Health Dis2011;10:163.
11.Yangbao H, Leirong H, Wuchun Q. Oxidative damage in livers and kidneys induced by nano-copper particles in rats. J Environ Health2009;26:411-13.
12.Wang Z, Li N, Zhao J, White JC, Qu P, Xing B. CuO nanoparticle interaction with human epithelial cells cellular uptake, location, export, and genotoxicity. Chem Res Toxicol2012; 25:1512-21.
13.Fahmy B, Cormier SA. Copper oxide nanoparticles induce oxidative stress and cytotoxicity in airway epithelial cells. Toxicol invitro2009;23:1365-71.
14.Yang RS, Chang LW, Wu JP, Tsai MH, Wang HJ, Kuo YC, et al. Persistent tissue kinetics and redistribution of nanoparticles, quantum dot 705, in mice ICP-MS quantitative assessment. Environ Health Perspect2007;115:1339-43.
15.Zhen CH, Huan M, Gengmei X , Chunying CH, Yuliangzhaoa E, Guang J, et al. Acute toxicological effects of copper nanoparticles in vivo. Toxicol Let2006;163:109-20.
16. Hillyer JF, Albrecht RM. Gastrointestinal persorption and tissue distribution of differently sized colloidal gold nanoparticles. J Pharm Sci 2001; 90: 1927–36.
17. Yoshifumi T. Lipid formulation as a drug carrier for drug delivery. Curr Pharm Des 2002; 8: 467-74.
18.Freedman JH, Ciriolo MR, Peisach J. The role of glutathione in copper metabolism and toxicity. J Biol Chem1989;264: 5598-605.
19. Oberdorster G, Oberdorster E, Oberdorster J. Nanotoxicology:an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. Nanotoxicology2005;113: 823-39.
20. Chaves SB,Lacava LM,Lacava ZGM et al. Light microscopy and magnetic resonamce characterization of a DSMA cotated madnetic fluid in mice. IEEE Transactions on magnetic 2002; 38:5.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

Studying the Effects of Nanoparticle Cu on Function and Tissue Kidney in Wistar Rat

Setorki M[1], Doudi M[2]*

(Received: January 3, 2015 Accepted: August 19, 2015)

Abstract

Introduction: Since copper nanoparticles are one of the first nanoparticles programs in the industry, its adverse effects has increased on humans. The current research studies the effect of copper nanoparticles on some biomarkers of renal and its tissue.

Materials & methods: A total of 32 Wistar rats were randomly divided into 4 groups: control (treated with .5 cc normal saline) and three experimental groups. Group 1, 2 and 3 received .5 cc of solution containing 10,100,300 ppm Cu nanoparticle via IP injection for 7 successive days, respectively. The effects of nanoparticles Cu on serum biochemical levels serum BUN (blood urea nitrogen), uric acid and ceratinin were evaluated at various time points (1, 7 and 14 days). After 14 days, the tissue kidney was collected and investigated.

Findings: According to the results, the creatinine levels between groups 3, 4 with control group differed significantly in the first week and group 2 with control group , in the second week was observed, respectively. All histological results indicate: complete destruction of the tubules in the renal cortex and destruction renal of renal of corpuscular in the group 2(impact effect of nanoparticle)- slight pathological changes in group 3 and the absence of pathological changes in group 4.

Discussion & Conclusions: According to the results, it can be concluded that the use of copper nanoparticles of spherical shape and 10-15 nm size, slightly was affected on renal factors and sever pathologic changes in the kidney tissue (low dose, 10nm).

Keywords: Nanoparticels Cu, BUN, Renal of corpuscular

1.Dept of Biology, Islamic Azad Universit, Izeh Branch, Izeh, Iran
2.Dept of Microbiology, Islamic Azad University, Falavarjan Branch, Isfahan, Iran
** Correspondin author Email: doctor.setorgi@gmail.com*

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]