دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست- پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال بیست و سوم، شماره ۱، صفحه ۲۶ - ۱۴ (فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۹)

Iran South Med J 2020; 23(1): 14-26

بررسی سمیت نانوذره نیکل و کلرید نیکل بر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و سطح پراکسیداسیون لیپیدی کبد و سرم موش صحرایی

فرنوش انوشا (MSc)[۱*]، باقر سیدعلیپور (PhD)[۲**]، سیدمحمد حسینی (PhD)[۳]

[۱] گروه زیست سلولی و مولکولی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، تهران، ایران
[۲] گروه زیست سلولی و مولکولی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران
[۳] گروه پاتوبیولوژی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد بابل، بابل، ایران

(دریافت مقاله: ۹۷/۱۰/۱۹ - پذیرش مقاله: ۹۷/۱۲/۲۲)

چکیده

زمینه: با توسعه سریع در صنعت نانوفناوری، فهم سمیت نانوذرات و فاکتورهای مرتبط با خطرات آن‌ها بر موجودات زنده ضروری است. هدف از این پژوهش بررسی سمیت نانوذره نیکل و کلرید نیکل بر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در سرم وکبد موش صحرایی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۴۸ سر موش صحرایی نر به طور تصادفی به ۸ گروه تقسیم شدند. گروه کنترل هیچ تیماری دریافت نکرد، گروه شم سرم فیزیولوژیک و گروه‌های تیمار، نانوذرات نیکل و کلرید نیکل با غلظت ۵، ۱۵ و ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌صورت تزریق درون صفاقی دریافت کردند. بعد از خونگیری، بافت کبد جدا، هموژنیزه و سپس فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان، سطح مالون‌دی‌آلدئید و گلوتاتیون اندازه‌گیری شدند.

یافته‌ها: میانگین ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام در گروه‌های نانوذره نیکل با غلظت ۵، ۱۵ و ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در سرم به ترتیب (P=۰/۰۰۳)، (P=۰/۰۳۴) و (P=۰/۰۰۶) و در کبد به ترتیب (P=۰/۰۱۲)، (P=۰/۰۲۹) و (P=۰/۰۰۵) نسبت به کنترل کاهش معنی‌داری نشان داد. میانگین سطح MDA سرم و کبد در گروه نانوذره نیکل و کلرید نیکل فقط با غلظت ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به کنترل (P=۰/۰۳) و (P=۰/۰۱۴) افزایش معنی‌داری نشان داد. میانگین فعالیت GST سرم در گروه‌های نانوذره نیکل با غلظت ۱۵ و ۲۵ به ترتیب کاهش معنی‌داری (P=۰/۰۱۴) و (P=۰/۰۴) نسبت به گروه کنترل نشان داد.

نتیجه‌گیری: نانوذره نیکل احتمالاً باعث القاء تولید رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو می‌شود. کاهش ظرفیت آنتی اکسیدان تام و افزایش MDA نشان دهنده آسیب اکسیداتیو بافت کبد است.

واژگان کلیدی: استرس اکسیداتیو، نانوذره نیکل، کلرید نیکل، پراکسیداسیون لیپیدی، موش صحرایی

* مازندران، دانشگاه مازندران، دانشکده علوم پایه، گروه زیست سلولی و مولکولی

Email: b.alipour81@gmail.com
*ORCID: 0000-0002-9812-6706
**ORCID:0000-0002-3854-9328

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07]

[DOI: 10.52547/ismj.23.1.14]

مقدمه

در سال‌های اخیر، صنعت پزشکی پیشرفت‌های زیادی در درمان و تشخیص بیماری‌ها به دلیل فناوری نانو انجام داده است. نانو ذرات به عنوان مواد طبیعی یا سنتزی، با اندازه بین ۱ تا ۱۰۰ نانومتر در حالت پراکنده یا تجمع یافته هستند (۱). نانو ذرات دارای ویژگی‌های مختلف از جمله اندازه کوچک، ناحیه تماس بیشتر وگروه‌های سطحی شیمیایی فعال هستند که جذبشان توسط سلول‌های مختلف تسهیل می‌شود (۲). دو راه اصلی جذب نانوذرات در سلول شامل جذب فعال توسط اندوسیتوز و جذب غیرفعال از طریق انتشار است. جذب سلولی، جایگاه تجمع درون سلول و توانایی ایجاد اثرات سمی توسط نانوذرات به اندازه، سطح شیمیایی، بارالکتریکی، تبلور، شکل و حلالیت آن‌ها بستگی دارد. این ترکیبات می‌تواند دارای فعالیت‌های بیولوژیکی مطلوب مثل ظرفیت حامل برای درمان، نفوذ از موانع سلولی برای تحویل دارو و نامطلوب از قبیل سمیت، القای استرس اکسیداتیو و یا اختلال عملکرد سلولی و یا ترکیبی از این دو باشند (۳). نیکل عنصری است فلزی و سخت، چکش خوار، به رنگ سفید- نقره‌ای که با نماد علمی Ni نمایش داده می‌شود. سمیت نیکل به علت وقوع گسترده زیست محیطی آن بسیار مهم است به‌طوری که سمیت و سرطان‌زایی ترکیبات نیکل در حیوانات آزمایشگاهی به خوبی اثبات شده است. یکی از نتایج سمیت نیکل افزایش پراکسیداسیون لیپیدی در حیوانات آزمایشگاهی می‌باشد (۴). کارخانه‌ها و سوزاندن زباله‌ها دو عامل اصلی در تولید نیکل و ورود آن به هوا می‌باشند. نانوذرات نیکل و کلرید نیکل در پزشکی، صنایع دارویی، مواد غذایی، آرایشی و بهداشتی و مهندسی کاربرد دارند. بنابراین شناخت سمیت آن‌ها در بدن اهمیت دارد. از لحاظ تقسیم‌بندی برنامه سم شناسی ملی آمریکا (NTP)[1]، نیکل و ترکیبات آن جزعوامل سرطان‌زا محسوب می‌شوند و از نظر طبقه‌بندی آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان (IARC)[2] ترکیبات نیکل در گروه یک قرار می‌گیرند (۵). جذب گوارشی این فلز به کندی انجام می‌شود اما استنشاق فیوم‌های نیکل موجب جذب آن می‌شود. بیشترین تجمع آن در ریه و مغز صورت می‌گیرد و دفع آن از طریق کلیه‌ها و صفرا است. ترکیبات نیکل از جفت عبور کرده و اثرات تراتوژنیک دارد (۶). استنشاق فیوم‌های نیکل باعث سرطان بینی، حنجره، ریه، معده و کلیه می‌شود (۷). همانند اکثر فلزات، سمیت نیکل وابسته به مسیر مواجهه و حلالیت ترکیبا ت نیکل می‌باشد.

مطالعات اخیر نشان داده است که نانو ذرات به علت ایجاد استرس اکسیداتیو می‌تواند برای انسان سمی باشد. استرس اکسیداتیو، اختلال در تعادل اکسیدان-آنتی اکسیدان است که آسیب‌های جدی را در سلول ایجاد می‌کند. عدم تعادل اکسیدان-آنتی اکسیدان می‌تواند نتیجه‌ای از نبود ظرفیت آنتی اکسیدانی باشد که ناشی از اختلال در تولید و توزیع گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) و یا بیش از حد بودن آن‌ها نسبت به سایر فاکتورها است. ROS به دلیل نقشی که در جهش‌زایی، رشد تومور و پیشرفت آن دارند، مواد سرطان‌زای بالقوه‌ای هستند و می‌توانند باعث بروز آسیب در لیپیدها، پروتئین‌ها و DNA شوند. این وقایع ممکن است آسیب‌های اکسیداتیو را در DNA ایجاد کند که به نوبه ی خود باعث افزایش انحرافات کروموزومی

[1] National Toxicology Program
[2] International Agency for Research on Cancer

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07]

[DOI: 10.52547/ismj.23.1.14]

می‌شود که مرتبط با تغییر شکل سلول است. استرس اکسیداتیو و آسیب ناشی از آن نشان دهنده‌ی ارتباط بین اشکال مختلف آسیب‌های مزمن کبدی است (۸).

روش‌های جذب نانو ذرات از طریق به کارگیری مدل‌های حیوانی مختلف و مسیرهای در معرض قرار گرفتن از جمله استنشاق، تماس پوستی، گاواژ دهانی، داخل صفاقی یا تزریق داخل وریدی است (۹). مطالعات نشان داده‌اند در تزریق داخل صفاقی نانو ذرات با ابعاد ۱۰۰ نانومتر مقدار قابل توجهی از این ذرات در کبد، طحال، کلیه و ریه مشاهده شده است (۱۰). کبد عضو اصلی است که در آن مواد شیمیایی اگزوژن متابولیزه و در نهایت دفع می‌شود. سلول‌های کبدی در معرض غلظت قابل توجهی از این مواد شیمیایی هستند که نتیجه‌ی آن می‌تواند اختلال در عملکرد کبد، آسیب سلولی و حتی نارسایی ارگان‌ها باشد (۶). اثرات سمی نانو ذرات در موش بالغ نشان می‌دهد که غلظت‌های بالای نانو ذرات، باعث می‌شود سلول‌های بدن از انواع متفاوتی از آنزیم‌ها مثل سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز و گلوتاتیون اس ترانسفراز برای حذف ROS استفاده کنند. سوپراکسید دیسموتاز می‌تواند رادیکال اکسیژن درون را به H2O2 تبدیل کند، علاوه بر این آنزیم کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز می‌تواند H2O2 را به H2O و O2 کاهش دهد. بنابراین سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز می‌توانند سطح ROS را پایین نگه دارند و از مسمومیت سلول جلوگیری کنند (۱۱).

مطالعات متعددی سمیت، تولید رادیکال آزاد و القاء مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی را به‌وسیله نانوذرات مختلف گزارش کرده‌اند (۱۲ و ۱۳). اثرات سمی آن از جمله نگرانی‌های بزرگی است که مصرف این نانوذرات را با چالش‌های زیادی مواجه کرده است. عوارض جانبی واحتمالی نانوذرات باعث تردید در مصرف آن شده است. از جمله تأثیرات عمده‌ای که نانوذرات در بدن می‌تواند داشته باشد تأثیر آن بر کبد و متابولیسم آن می‌باشد. بنابراین هدف از این پژوهش بررسی اثر سیتوتوکسیک نانوذرات نیکل و کلرید نیکل بر پارامترها و آنزیم‌های آنتی اکسیدانی سرم و کبد در مدل موش صحرایی از طریق تزریق درون صفاقی می‌باشد که می‌تواند افق جدیدی را در رابطه با چالش‌های موجود باز نماید.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی، ۴۸ سر موش صحرایی نر ویستار بالغ با محدوده سنی ۱۴-۱۲ هفته و محدوده وزن ۲۲۰-۱۷۰ گرم از انستیتو پاستور آمل خریداری شدند. موش‌ها در اتاق حیوانات دانشگاه مازندران تحت شرایط استاندارد، دمای ۲±۲۳ درجه سانتی‌گراد و رطوبت حدود ۱۰±۶۰ درصد دوره نوری ۱۲ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند و آب و غذای مخصوص به شکل پلت همواره در دسترس آن‌ها قرارداشت. آزمایش‌ها روی تمامی گروه‌های مورد بررسی درشرایط کاملاً یکسان و مطابق اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی در دانشگاه مازندران و با کد اخلاق زیستی UMZ. REC.۳۹۶۰۰۱ صورت گرفت.

طراحی آزمایش

جهت انجام این مطالعه نانوذره نیکل با شکل ظاهری کروی، رنگ سیاه و درجه خلوص ۹۹ درصد از شرکت سیگما آلدریج و کلرید نیکل به صورت هگزا هیدرات با شکل ظاهری بلوری، رنگ سبز و درصد خلوص ۹۹در صد از شرکت مرگ آلمان خریداری شد. با توجه به مطالعات انجام شده در ارتباط به دوز LD50 کلرید

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07]

[DOI: 10.52547/ismj.23.1.14]

نیکل، دوز تزریقی گروه‌های آزمایشی را کمتر از دوز LD50 کلرید نیکل تعیین کردیم (۱۴). ماده تزریقی روزانه تهیه شده و در هر مرحله قبل از تزریق به مدت ۱۵ دقیقه در سرم فیزیولوژی حل گردید و با استفاده از سرنگ انسولین ۱ میلی‌لیتر از ماده تزریقی به صورت درون صفاقی به مدت یک هفته به‌صورت روزانه انجام شد. در این پژوهش تجربی ۴۸ موش صحرایی نر بالغ به ۸ گروه ۶ تایی شامل یک گروه کنترل، یک گروه شم و ۶ گروه تجربی به‌طور تصادفی تقسیم‌بندی شدند. گروه‌ها شامل:

گروه کنترل، هیچ تزریقی انجام نشد

گروه شم، تزریق با نرمال سالین، ۱ سی‌سی ۰/۹ درصد، به صورت درون صفاقی، هر روز، به مدت یک هفته

گرو تجربی ۱، تزریق کلرید نیکل با غلظت ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۱ سی‌سی، به صورت درون صفاقی، هر روز، به مدت یک هفته

گروه تجربی ۲، تزریق کلرید نیکل با غلظت ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۱ سی‌سی، به صورت درون صفاقی، هر روز، به مدت یک هفته

گروه تجربی ۳، تزریق کلرید نیکل با غلظت ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۱ سی‌سی، به صورت درون صفاقی، هر روز، به مدت یک هفته

گروه تجربی ۴، تزریق نانوذره نیکل با غلظت ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۱ سی‌سی، به صورت درون صفاقی، هر روز، به مدت یک هفته

گروه تجربی ۵، تزریق نانوذره نیکل با غلظت ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۱ سی‌سی، به صورت درون صفاقی، هر روز، به مدت یک هفته

گروه تجربی ۶، تزریق نانوذره نیکل با غلظت ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۱ سی‌سی، به صورت درون صفاقی، هر روز، به مدت یک هفته ۲۴ ساعت پس از آخرین تزریق با رعایت شرایط ناشتا، خونگیری از قلب تحت بیهوشی عمیق وسیله سرنگ ۵ سی‌سی انجام گرفت. سپس نمونه خون به مدت ۱۵ دقیقه با دور ۳۰۰۰ سانتریفوژ شد تا سرم از خون جدا شود. نمونه‌های سرم جمع‌آوری شده تا زمان انجام سنجش تست‌های آنتی‌اکسیدانی در دمای ۲۰ – درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. همچنین بعد از بیهوش نمودن حیوانات بافت کبد خارج گردید و بعد از شستشو با سرم فیزیولوژی و خارج شدن خون و جدا کردن قسمت‌های زاید وزن گردید، سپس به نیتروژن مایع انتقال داده شد و در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان انجام آزمایش نگهداری شد. در روز آزمایش بافت‌های کبد به دقت توزین و با نسبت ۱ به ۵ در بافر فسفات سالین هموژنه نموده و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد با دور ۱۰۰۰۰ سانتریفوژ گردید. از مایع‌رویی جهت سنجش شاخص‌های آنتی‌اکسیدان استفاده شد.

سنجش میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام (TAC) به روش FRA:

این روش بر اساس قدرت آنتی‌اکسیدانی نمونه‌ها در جهت احیاء یون+Fe3 (فریک) به یون +Fe2 (فرو) و در حضور ماده‌ای تحت عنوان ۲، ۴، ۶ تریس (۲-پیریدیل) S-تریازین (TPTZ) انجام می‌شود. محلول FRAP شامل بافر استات سدیم ۰/۳ مولار (pH: 3.6)، محلول TPTZ ۱۰ میلی‌مولار در HCl ۴۰ میلی‌مولار و محلول FeCl3. 6 H2O ۲۰ میلی‌مولار می‌باشد. جهت انجام آزمایش، ۵۰ میکرولیتر از نمونه را به ۱/۵ میلی‌لیتر معرف FRAP افزوده و به مدت ۱۰ دقیقه در بن‌ماری ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت جهت محاسبه میزان آنتی‌اکسیدان تام موجود در نمونه‌های مورد مطالعه از نمودار استاندارد

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07]

[DOI: 10.52547/ismj.23.1.14]

FeCL3. 6H2O استفاده شد در سرم بر حسب میکرومولار و در بافت کبد بر حسب میکرومولار بر گرم وزن بافت کبد گزارش گردید.

سنجش فعالیت آنزیم CAT

فعالیت آنزیم کاتالاز با روش Aebi سنجش شد. حجم مخلوط واکنش در کوت ۱/۵ میلی‌لیتری انجام شده است. حجم مخلوط واکنش شامل ۴۹۰ میکرولیتر محلول ۳۰ میلی‌مولار آب اکسیژنه و ۱۰ میکرولیتر نمونه و ۱ میلی‌لیتر بافر پتاسیم فسفات ۵۰ میلی‌مولار با pH=۷ می‌باشد. واکنش با افزودن سوبسترا شروع و تغییرات جذب به مدت ۳۰ ثانیه در طول موج ۲۴۰ نانومتر و حرارت ۲۵ درجه اندازه‌گیری شد. فعالیت آنزیم کاتالاز با استفاده از ضریب خاموشی H2O2 که مساوی با ۰/۰۴۳۶ mM^{-1} cm^{-1} می‌باشد بر اساس قانون بیرلامبرت (A=εdc) محاسبه و به صورت (U/L) برای سرم و (U/g tissue) برای کبد گزارش گردید.

تعیین غلظت MDA

برای تعیین محصول نهایی پراکسیداسیون لیپیدها (MDA) در نمونه سرم و کبد ابتدا معرف MDA شامل تیوباربیتوریک اسید (TBA)، تری‌کلرواستیک (TCA)، هیدروکلریک اسید (HCL) در آب مقطر می‌باشد. ۵۰ میکرولیتر از نمونه در ۱۹۵۰ میکرولیتر معرف MDA اضافه شد و به مدت ۱۵ دقیقه در آب ۱۰۰ درجه قرار گرفت. بعد از خنک شدن محلول، به مدت ۸ دقیقه با دور ۲۵۰۰ (RPM) سانتریفیوژ شد. ۱ میلی‌لیتر از محلول رویی سانتریفیوژ شده برداشته و جذب در طول موج ۵۳۵ نانومتر خوانده شد. همچنین محلول بلانک حاوی ۵۰ میکرولیتر آب مقطر و ۱۹۵۰ میکرولیتر از معرف MDA می‌باشد. غلظت MDA با استفاده از ضریب خاموشی $۱۵۶mM^{-1}Cm^{-1}$ بر اساس قانون بیرلامبرت (A=εdc) محاسبه و به صورت میکرومول در سرم و نانومول بر وزن بافت کبد گزارش گردید.

سنجش میزان GSH

برای سنجش میزان گلوتاتیون از روش Sedlak and Lindsay استفاده شد. به غلظت مناسبی از نمونه ۴/۴ میلی‌لیتر اتیلن دی‌آمین ترا استیک‌اسید (EDTA) ۱۰ میلی‌مولار و ۵۰۰ میکرولیتر TCA ۱۰ درصد اضافه و به مدت ۳ دقیقه با دور ۱۰۰۰۰ سانتریفیوژ شد. سپس سوپرناتانت برداشته با ۵۰ میکرولیتر۵، ۵- دی تیو بیس نیترو بنزوئیک اسید (DTNB) ۱۰ درصد مخلوط و تغییرات جذب در طول موج ۴۱۲ نامتر قرائت گردید. با استفاده از محلول استاندارد گلوتاتیون در غلظت‌های ۱۲/۵-۲۰۰ میکرومولار منحنی استاندارد گلوتاتیون رسم گردید و غلظت گلوتاتیون بر حسب میکرومولار برای سرم و میکرومولار بر گرم وزن بافت کبد برای بافت کبد محاسبه گردید.

سنجش فعالیت آنزیم GST

برای سنجش فعالیت آنزیم گلوتاتیون s-ترانسفراز در نمونه سرم: به ۵۰ میکرولیتر از نمونه سرم ۲۸۵۰ میکرولیتر بافر فسفات پتاسیم ۱۰۰ میلی‌مولار و ۵۰ میکرولیتر گلوتاتیون افزوده شد و به عنوان بلانک با آن دستگاه صفر گردید. سپس با افزودن ۵۰ میکرولیتر CDNB افزایش جذب در طی ۵ دقیقه در طول موج ۳۴۰ نانومتر قرائت شد .برای اندازه‌گیری GST در نمونه بافت هموژنه کبد، به ۲۰ میکرولیتر از نمونه بافت هموژنه ۲۸۸۰ میکرولیتر بافر فسفات پتاسیم ۱۰۰ میلی‌مولار با pH=۶/۵ و ۵۰ میکرولیتر گلوتاتیون یک

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07]

[DOI: 10.52547/ismj.23.1.14]

میلی‌مولار افزوده شد و به عنوان بلانک با آن دستگاه صفر گردید. سپس با افزودن ۵۰ میکرولیتر CDNB یک میلی‌مولار افزایش جذب در طی ۵ دقیقه در طول موج ۳۴۰ نانومتر قرائت گردید و بر حسب (U/L) در سرم و (U/g tissue) در بافت کبد بیان شد.

تجزیه و تحلیل آماری

در این مطالعه، پس از جمع‌آوری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۲۲ تجزیه و تحلیل شد. همگنی نتایج به کمک آزمون لون (Levene's Test) بررسی شد. برای بررسی مقایسه میانگین گروه‌ها، از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه به دنبال آن از آزمون توکی برای اختلاف بین گروه‌ها استفاده شد. داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار(Mean±SD) گزارش و اختلاف بین گروه‌ها با p< ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شده است.

یافته‌ها

نتایج حاصل از تأثیر غلظت‌های مختلف نانوذره نیکل و کلرید نیکل بر پارامترها و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی سرم

در بررسی سطح سرمی پارامترها و آنزیم‌ها آنتی‌اکسیدانی، نتایج این مطالعه تغییرات قابل ملاحظه‌ای نشان داد (جدول ۱). آنالیز آماری با آزمون (ANOVA) نشان داد که میانگین میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام سرم در گروه‌های مورد مطالعه تغییرات معنی‌داری دارد (p=۰/۰۰۳). بر اساس تست تعقیبی توکی مشخص شد تغییرات میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام در گروه‌های تیمار شده با نانوذره نیکل با غلظت ۵، نانوذره نیکل با غلظت ۱۵ و نانوذره نیکل با غلظت ۲۵ به ترتیب (P=۰/۰۰۳، ۸۴۱۱/۳±۴۲/۸۵)، (P=۰/۰۳۴، ۸۷۴۴/۷±۵۵/۲۰) و (P=۰/۰۰۶، ۸۰۶۱/۳±۴۷/۶۸) تغییرات معنی‌داری نسبت به کنترل ۱۱۲/۲۹±۱۲۳۵/۳نشان داد. آنالیز آماری با آزمون ANOVA نشان داد که میانگین سطح MDA سرم در گروه‌های مورد مطالعه تغییرات معنی‌داری دارد (p=۰/۰۱۷). بر اساس تست تعقیبی توکی مشخص شد تغییرات سطح MDA در گروه تیمار شده با نانوذره نیکل با غلظت ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم تغییرات معنی‌داری (P=۰/۰۳، ۲/۴۸±۴۶/۰۷) با کنترل ۱/۷۸±۳۶/۵۰ نشان داد. آنالیز آماری با آزمون ANOVA، تغییرات معنی‌داری را در میانگین فعالیت آنزیم کاتالاز در گروه‌های مورد مطالعه نشان داد (p=۰/۰۳۴). بر اساس تست تعقیبی توکی بین گروه‌های تیمار با کنترل و شم تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. آنالیز آماری با آزمون ANOVA نشان داد مقایسه میانگین سطح GSH در گروه‌های مورد مطالعه تغییرات معنی‌داری مشاهده شد (p<۰/۰۴۶). بر اساس تست تعقیبی توکی، اختلاف معنی‌داری بین میانگین سطح GSH گروه کنترل ۰/۲۶±۳/۹۲ با نانوذره نیکل با غلظت ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم (P=۰/۰۳، ۰/۱۵±۳/۱۰) مشاهده شد. در حالی‌که بین بقیه گروه‌های تیمار در مقایسه با کنترل و شم اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد.

همان‌طور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود آنالیز آماری با آزمون ANOVA تغییرات معنی‌داری در میانگین فعالیت آنزیم GST در گروه‌های مورد مطالعه در سرم نشان داد (p<۰/۰۰۱). فعالیت این آنزیم در گروه‌های تیمار شده با نانوذره نیکل با غلظت ۱۵ و نانوذره نیکل با غلظت ۲۵ به ترتیب تغییرات معنی‌داری (P=۰/۰۱۴، ۷/۷۲±۵۷/۵۰) و (P=۰/۰۴، ۸/۲۲±۶۳/۸۱) با گروه کنترل (۱۲/۴۲±۱۰۱/۰۴) نشان داد. همچنین بین گروه شم با تمام گروه‌های تیمار تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07]

[DOI: 10.52547/ismj.23.1.14]

جدول ۱) بررسی پارامترها و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان سرم پس از تزریق درون صفاقی غلظت‌های مختلف نانوذره نیکل و کلرید نیکل در موش صحرایی

پارامترها / گروه‌ها	FRAP(µM)	MDA (µmol)	CAT(U/L)	GSH(µM)	GST(U/L)
کنترل	۱۲۳۵/۳±۱۱۲/۲۹	۳۶/۵۰±۱/۷۸	۵۶/۶۴±۱۴/۳۶	۳/۹۲±۰/۲۶	۱۰۱/۰۴±۱۲/۴۲
شم	۱۰۲۶/۶±۷۸/۲۷	۳۷/۵۱±۰/۹۴	۳۴/۱۱±۷/۵۳	۳/۷۶±۰/۱۴	۱۱۸/۳۳±۵/۷۲
گروه تجربی ۱	۱۰۹۴/۱±۱۰۵/۲۶	۴۰/۳۴±۱/۹۲	۳۷/۸۱±۵/۴۴	۳/۳۸±۰/۱۳	۷۹/۴۴±۴/۱۶
گروه تجربی۲	۱۳۶۱/۳±۴۵/۸	۴۰/۷۴±۱/۵۱	۳۶/۱۶±۵/۸۱	۳/۶۰±۰/۱۰	۶۹/۳۷±۶/۰۱
گروه تجربی ۳	۱۰۴۵/۰±۷۳/۱۰	۴۲/۲۵±۱/۹۰	۳۲/۷۴±۳/۶۱	۳/۶۵±۰/۱۸	۷۵/۴۱±۸/۵۹
گروه تجربی ۴	۸۴۱۱/۳±۴۲/۸**	۴۴/۳۵±۲/۱۱	۳۱/۳۷±۵/۲۰	۳/۱۰±۰/۱۵*	۶۵/۹۷±۷/۷۳
گروه تجربی ۵	۸۷۴۴/۷±۵۵/۲۰*	۴۰/۲۳±۰/۹۶	۴۸/۱۲±۳/۶۸	۳/۴۹±۰/۱۱	۵۷/۵۰±۷/۷۲*
گروه تجربی ۶	۸۰۶۱/۳±۴۷/۶۸*	۴۶/۰۷±۲/۴۸*	۶۳/۳۵±۷/۴۵	۳/۵۲±۰/۱۵	۶۳/۸۱±۸/۲۲*

یافته‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار نشان داده شده‌اند (n=۶). علامت ستاره سطح معنی داری در مقایسه با کنترل در نظر گرفته شده است. *P<۰/۰۵، **P<۰/۰۱، گروه تجربی ۱، ۲ و ۳ به ترتیب غلظت کلرید نیکل ۵، ۱۵ و ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، گروه تجربی ۴، ۵ و ۶ به ترتیب غلظت نانوذره نیکل ۵، ۱۵ و ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم.

نتایج حاصل از تأثیر غلظت‌های مختلف نانوذره نیکل و کلرید نیکل بر پارامترها و آنزیم‌های انتی اکسیدانی کبد

از نمونه بافت هموژنه کبد، جهت اندازه‌گیری سطح پارامترها و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی استفاده شد. نتایج این مطالعه تغییرات معنی‌داری در میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام (TAC) و سطح MDA نشان داد (جدول ۲). آنالیز آماری با آزمون ANOWA نشان داد که میانگین میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام در گروه‌های مورد مطالعه تغییرات معنی‌داری را نشان داد (p=۰/۰۰۶). بر اساس تست تعقیبی توکی مشخص شد که ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام در گروه نانوذره نیکل با غلظت ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم (۲۱/۳۴±۱/۰۷، p=۰/۰۱۲) و نانوذره نیکل با غلظت ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم (۲۲/۱۸±۱/۳۸، p=۰/۰۲۹) و نانوذره نیکل با غلظت ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم (۲۰/۴۷±۱/۱۹، p=۰/۰۰۵) کاهش معنی‌داری نسبت به کنترل (۳۱/۹۰±۳/۹۶) مشاهده شده است (جدول ۲). تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تجربی نسبت به همدیگر در ارتباط با میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام مشاهده نشد. همان‌طوری که در جدول ۲ مشاهده می‌شود میانگین سطح MDA کبد در گروه‌های مورد مطالعه تغییرات معنی‌داری دارد (p=۰/۰۱۲). بر اساس تست تعقیبی توکی مشخص شد که میانگین سطح MDA کبد در گروه کلرید نیکل با غلظت ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم (۹۱/۳۲±۱۴/۸۰، p=۰/۰۱۴) افزایش معنی‌داری نسبت به کنترل (۲۴/۷۸±۲/۵۹) مشاهده شده است. همچنین بر اساس تست تعقیبی توکی بین گروه کلرید نیکل با غلظت ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم با گروه شم تفاوت معنی‌داری در سطح (p=۰/۰۲۳) مشاهده شد. همان‌طور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود آنالیز آماری با آزمون ANOWA تغییراتی در کاهش میانگین فعالیت آنزیم GST در گروه‌های مورد مطالعه در کبد نشان داد به‌طوری‌که این تغییرات معنی‌دار نبودند.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07]

[DOI: 10.52547/ismj.23.1.14]

جدول ۲) نتایج حاصل از تأثیر تزریق درون صفاقی غلظت‌های مختلف نانوذره نیکل و کلرید نیکل بر پارامترهای آنتی‌اکسیدانی در بافت هموژنه کبد موش صحرایی

پارامترها / گروه‌ها	FRAP (µM/g Tissue)	MDA (nmol/gTissue)	CAT (U/ gTissue)	GSH (µM/g Tissue)	GST (U/ g Tissue)
کنترل	۳۱/۹۰±۳/۹۶	۲۴/۷۸±۲/۵۹	۱۸/۶۵±۲/۶۷	۰/۶۰±۰/۰۹	۱۱/۳۸±۳/۳۱
شم	۲۵/۹۸±۱/۹۵	۲۹/۰۵±۴/۰۷	۱۶/۰۵±۷/۳۷	۰/۵۳±۰/۰۵	۱۱/۴۵±۰/۸۹
گروه تجربی ۱	۲۵/۱۲±۰/۸۰	۵۵/۶۹±۱۰/۶۱	۱۶/۱۵±۴/۸۱	۰/۵۲±۰/۰۲	۷/۷۷±۱/۷۴
گروه تجربی۲	۲۳/۷۲±۱/۱۴	۵۷/۲۶±۱۶/۹۸	۲۱/۰۸±۵/۰۳	۰/۶۳±۰/۱۶	۹/۲۷±۱/۹۲
گروه تجربی ۳	۲۶/۴۴±۱/۸۲	۹۱/۳۲±۱۴/۸۰*	۱۷/۵۴±۴/۵۵	۰/۶۱±۰/۰۵	۹/۳۹±۰/۴۷
گروه تجربی ۴	۲۱/۳۴±۱/۰۷**	۴۱/۰۲±۱۷/۹۶	۲۲/۴۷±۴/۵۰	۰/۶۴±۰/۱۱	۷/۸۹±۰/۴۰
گروه تجربی ۵	۲۲/۱۸±۱/۳۸*	۶۳/۲۴±۷/۹۱	۱۷/۲۹±۵/۸۹	۰/۶۵±۰/۱۲	۱۲/۰۶±۳/۸۵
گروه تجربی ۶	۲۰/۴۷±۱/۱۹**	۷۳/۵۴±۳/۴۱	۱۷/۳۸±۵/۹۲	۰/۶۰±۰/۱۰	۱۱/۷۰±۲/۲۱

یافته‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار نشان داده شده‌اند (n=۶). علامت ستاره سطح معنی‌داری در مقایسه با کنترل در نظر گرفته شده است.. *P<۰/۰۵، **P<۰/۰۱، گروه تجربی ۱، ۲ و ۳ به ترتیب غلظت کلرید نیکل ۵، ۱۵ و ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، گروه تجربی ۴، ۵ و ۶ به ترتیب غلظت نانوذره نیکل ۵، ۱۵ و ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم

بحث

شاخص‌های اکسیدانی/ آنتی‌اکسیدانی از جمله آنزیم‌های آنتی اکسیدان می‌توانند اثرات نانوذرات بر روی فاکتورهای استرس اکسیداتیو را به خوبی نشان دهند. نانوذرات فلزی با تولید رادیکال‌های آزاد باعث تغییر در سیستم‌های آنتی‌اکسیدان سلول و پراکسیداسیون لیپیدهای غشاء موجودات زنده می‌شوند. نانوذرات فلزی با تولید رادیکال‌های آزاد باعث تغییر در سیستم‌های آنتی‌اکسیدان سلول و پراکسیداسیون لیپیدهای غشاء موجودات زنده می‌شوند (۱۵). مکانیسم‌های شیمیایی، تولیدROS ، رهاسازی یون‌های سمی، آسیب اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی مهم‌ترین فرایند در سم شناسی نانو می‌باشند، چرا که ROS منجر به آسیب و مرگ سلولی می‌گردد (۱۶).

میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام (TAC) برآوردی از ترکیب پتانسیل آنتی اکسیدان‌های مختلف در بدن است که در تعامل با یکدیگر عمل می‌کنند. سنجش TAC به روش FRAP از طریق توانایی احیاء شدن آهن فریک Fe^{3+} به آهن فروس Fe^{2+} توسط آنتی‌اکسیدان در نمونه اندازه‌گیری می‌شود. با توجه به مطالعه حاضر سطح توتال آنتی‌اکسیدان سرم و کبد در گروه‌های مورد مطالعه تغییرات معنی‌داری را نشان داد. تغییرات میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام در گروه‌های تیمار شده با نانوذره نیکل در غلظت‌های مورد آزمایش کاهش معنی‌داری نسبت به کنترل نشان داد. سطح MDA سرم و کبد در گروه تیمار شده با نانوذره نیکل نسبت به کنترل افزایش یافت. کاهش میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام و سطح GSH و افزایش سطح MDA تأثیر استرس اکسیداتیو را نشان می‌دهد. در رابطه با تغییرات پراکسیداسیون لیپید و فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیدان کبد و سرم موش صحرایی بعد از مواجهه با نانوذرات گزارش‌های متناقضی مطرح می‌باشد. نتایج بعضی از مطالعات حاکی از افزایش (۱۷ و ۱۸) کاهش (۱۹) و غیرقابل تغییر بودن موارد فوق را نشان داده است (۲۰). چن (Chen) و همکاران، به بررسی تأثیر کلرید نیکل بر پراکسیداسیون لیپیدی در کبد موش سوری پرداختند در این بررسی سطح پراکسیداسیون لیپیدی افزایش و سطح گلوتاتیون کاهش یافته بودکه در راستای پژوهش

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07]

[DOI: 10.52547/ismj.23.1.14]

ما می‌باشد (۲۱). با توجه به نتایج این بررسی یکی از واکنش‌های سمیت این مواد در دوزهای بالا تضعیف سیستم آنتی اکسیدانی می‌باشد. نتایج بدست آمده از این مطالعه نشان داد که در غلظت‌های مختلف نانوذره نیکل میزان MDAی سرم تغییر پیدا کرد به‌طوری‌که در غلظت بالای نانوذره نیکل نسبت به کنترل افزایش معنی‌داری مشاهده شد.

MDA به عنوان مارکر استرس اکسیداتیو، در هنگام بروز استرس اکسیداتیو افزایش پیدا می‌کند که نشان دهنده میزان پراکسیداسیون لیپیدها است. استرس اکسیداتیو باعث تولید ROS شده که با اسیدهای چرب غیراشباع تعامل برقرار کرده و منجر به تشکیل محصولات لیپیدی مانند MDA و وارد کردن آسیب به اجزای غشای سلولی می‌شود (۲۲). علاوه بر این افزایش پراکسیداسیون لیپید در شرایط تنش می‌تواند با توجه به افزایش استرس اکسیداتیو در سلول نتیجه‌ای از کاهش سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی باشد (۲۳). در مطالعه پروین و همکاران، در موش‌های قرار گرفته در معرض تتراکلرید کربن افزایش سطح MDA مشاهده گردید. در واقع رادیکال آزاد تتراکلرید کربن با پیوند کووالانسی به ماکرومولکول‌ها متصل و باعث تخریب لیپیدهای غشای شبکه آندوپلاسمی شده که غنی از اسیدهای چرب اشباع نشده است. این امر منجر به تشکیل پراکسیداسیون لیپید شده که تمایل به تولید محصولاتی از قبیل مالون دی آلدهید دارد که به نوبه خود منجر به آسیب غشاء می‌شود (۲۴). کویو (Koyu) و همکاران، نشان دادند، مصرف کادمیوم به مقدار ۱۵ قسمت در میلیون (۱۵ ppm) در روز باعث آسیب کبدی و افزایش قابل توجهی در سطح MDA می‌شود (۲۵). دونسکوی (Donskoy) و همکاران، نشان دادند تزریق کلرید نیکل در موش باعث سمیت حاد کبد و افزایش پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود (۲۶) که در راستای مطالعات ما می‌باشد. نیکل یک فلز ترانزیشن و یک محرک بالقوه واکنش زنجیره‌ای پراکسیداسیون است. مطالعات اثبات کرده است که اثر سمی نیکل به واسطه گونه واکنش‌پذیر اکسیژن انجام می‌شود (۲۷).

پراکسیداسیون لیپیدی یک واکنش زنجیره‌ای پیچیده رادیکال آزاد است که منجر به تخریب اسیدهای چرب غیراشباع در غشاء سلول می‌شود. مطالعات نشان داد نیکل تولید رادیکال هیدروکسیل را از طریق واکنش فنتون / هابر ویس کاتالیز می‌کند (۲۸). این نشان می‌دهد که نیکل در تولید گونه اکسیژن واکنش‌پذیر که باعث آسیب به غشای لیپیدی و سلول می‌شود، کمک می‌کند. در مطالعه حاضر فعالیت آنزیم کاتالاز در سرم و کبد در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت اما معنی‌دار نبود. کاهش فعالیت کاتالاز به دلیل باندشدن یون‌های فلزی به گروه‌های سولفیدریل آنزیم می‌باشد، که سبب افزایش H_2O_2 و رادیکال سوپراکسید می‌شود (۲۹). در مطالعه ما نیز کاهش سطح فعالیت کاتالاز، می‌تواند یا به دلیل تجمع رادیکال‌های آزاد و یا اینکه به دلیل مصرف آن‌ها در جریان فرایند استرس اکسیداتیو باشد. در ارتباط با افزایش غلظت آنزیم در دوز پایین نانوذره در کبد و افزایش آن در دوز بالا در مطالعه حاضر، دلیل نوسان کاتالاز می‌تواند ناشی از ایجاد آسیب بافت توسط نانوذره نیکل باشد که کاتالاز برای مقابله با این آسیب و غلبه بر استرس اکسیداتیو ابتدا افزایش پیدا می‌کند اما با گذشت زمان که آسیب زیاد می‌شود دیگر کاتالاز توانایی مقابله با رادیکال‌های آزاد را نداشته و میزان آن کاهش می‌یابد. در مطالعه‌ی کونگ (Kong) و همکاران، بعد از تزریق نانوذره نیکل به موش کاهش فعالیت کاتالاز و افزایش سطح ROS و MDA مشاهده شد که با مطالعات ما همخوانی دارد (۳۰).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07]

[DOI: 10.52547/ismj.23.1.14]

گلوتاتیون به عنوان آنتی‌اکسیدان غیرآنزیمی در سم‌زدایی پراکسید هیدروژن، لیپید هیدرو پراکسیدها و ترکیبات الکتروفیلیک شرکت می‌کند. در مطالعه حاضر تغییرات معنی‌داری در فعالیت آنزیم GST و سطح GSH در گروه‌های مورد مطالعه در سرم مشاهده شد. فعالیت این آنزیم در گروه‌های تیمار شده با نانوذره نیکل تغییرات معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نشان داد. در نتایج ما کاهش معنی‌داری در سطح GSHی سرم مشاهده شد. به‌طوری‌که سطح GSH بعد از تیمار با نانوذره نیکل با غلظت ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم (P=۰/۰۳) کاهش معنی‌داری نشان داد. کاهش در میزان گلوتاتیون نشان دهنده نارسایی سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدان برای مقابله با رادیکال‌های آزاد ناشی از اکسیژن است. تولید رادیکال‌های آزاد و یا تخلیه منبع آنتی‌اکسیدان‌های درون‌زاد از جمله GSH موجب آسیب کبد می‌شود. GSH به عنوان یک آنتی‌اکسیدان غیرآنزیمی درون سلولی چند منظوره عمل می‌کند و از سلول در برابر اثرات سمی گونه‌های شیمیایی مشتق شده از اکسیژن محافظت می‌کند. GSH به عنوان حذف کننده‌ی مهم رادیکال‌های آزاد و کوفاکتور چندین آنزیم سم‌زدا در برابر استرس اکسیداتیو از جمله گلوتاتیون پراکسیداز، گلوتاتیون S ترانسفراز می‌باشد (۳۱). در پژوهش مِسراح (Messarah) و همکاران، سطح GSH در موش‌های قرار گرفته در معرض آرسنیک کاهش و سطح MDA افزایش یافت (۳۲). مطالعه رضوی‌پور و همکاران، نشان داد تزریق نانوذره اکسید نیکل در موش باعث افزایش سطح MDA و کاهش آنزیم کاتالاز شدکه با مطالعه ما مطابقت دارد (۳۳). گزارش شده است که NiC12 سبب کاهش وابسته به دوز در غلظت‌های GSH کبدی می‌شود. کاهش GSH ممکن است منجر به تغییر یکپارچگی غشا شود، در نتیجه احتمال آسیب رساندن به غشا را وقتی در معرض نیکل قرار می‌گیرد افزایش می‌دهد (۳۴) که با مطالعات ما همخوانی دارد. نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که وقتی GSH به موش تزریق شد، LPO کاهش یافت. این به این معنی است که GSH تولید هیدروپراکسید و رادیکال‌های آزاد را در کبد موش پس از تزریق نیکل کاهش می‌دهد. بنابراین، GSH قادر به حفاظت از موش‌ها در برابر سمیت نیکل از طریق chelating با نیکل و تشکیل کمپلکس GSH (II) Ni می‌باشد(۳۵).

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعات ما نشان داد که تزریق نانوذره نیکل و کلرید نیکل باعث افزایش میزان مالون دی‌آلدئید، افزایش فعالیت گلوتاتیون s-ترانسفراز و کاهش سطح آنتی‌اکسیدان تام و گلوتاتیون شد که نشان دهنده تولید رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو می‌باشد. بنابراین القاء دفاع آنتی‌اکسیدانی آنزیمی بعد ار مواجهه با نانوذره نیکل و کلرید نیکل می‌تواند به‌عنوان یک پاسخ انطباقی در نظر گرفته شود یعنی یک مکانیسم جبرانی که سلول را قادر به غلبه بر آسیب‌های ایجاده شده می‌کند.

سپاس و قدردانی

این مقاله، حاصل کار پایان‌نامه خانم فرنوش انوشا کارشاس ارشد بیوشیمی می‌باشد که تحت حمایت دانشگاه مازندران و دانشگاه آزاد واحد تهران شمال انجام شد. بدین‌وسیله از کارشناس آزمایشگاه آقای علیرضا یوسف‌پور که در امور آزمایش مارا یاری نمودند نهایت تشکر به عمل می‌آید.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07]

[DOI: 10.52547/ismj.23.1.14]

References:

1.Bobo D, Robinson KJ, Islam J, et al. Nanoparticle-Based Medicines: A Review of FDA-Approved Materials and Clinical Trials to Date. Pharm Res 2016; 33(10): 2373-87.

2.Ma L, Zhao J, Wang J, et al. The Acute Liver Injury in Mice Caused by Nano-Anatase TiO_2. Nanoscale Res Lett 2009; 4(11): 1275-85.

3.Skocaj M, Filipic M, Petkovic J, et al. Titanium Dioxide in Our Everyday Life; Is It Safe?. Radiol Oncol 2011; 45(4): 227-47.

4.Doreswamy K, Shrilatha B, Rajeshkumar T, et al. Nickel-induced Oxidative Stress in Testis of Mice: Evidence of DNA Damage and Genotoxic Effects. J Androl 2004; 25(6): 996-1003.

5.Cempel M, Nikel G. Nickel: A Review of Its Sources and Environmental Toxicology. Polish J Environ Stud 2006; 15(3): 375-82.

6.Saini S, Nair N, Saini MR. Embryotoxic and Teratogenic Effects of Nickel in Swiss Albino Mice during Organogenetic Period. Biomed Res Int 2013: 701439.

7.Das KK, Buchner V. Effect of Nickel Exposure on Peripheral Tissues: Role of Oxidative Stress in Toxicity and Possible Protection by Ascorbic Acid. Rev Environ Health 2007; 22(2): 157-73.

8.Ha HL, Shin HJ, Feitelson MA, et al. Oxidative Stress and Antioxidants in Hepatic Pathogenesis. World J Gastroenterol 2010; 16(48): 6035-43.

9.Iavicoli I, Leso V, Fontana L, et al. Toxicological Effects of Titanium Dioxide Nanoparticles: A Review of in Vitro Mammalian Studies. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2011; 15(5): 481-508.

10.Sycheva L, Zhurkov S, Iurchenko V, et al. Investigation of Genotoxic and Cytotoxic Effects of Micro-and Nanosized Titanium Dioxide in Six Organs of Mice in Vivo. Mutat Res 2011; 726(1): 8-14.

11.Afifi M, Almaghrabi OA, Kadasa NM. Ameliorative Effect of Zinc Oxide Nanoparti-cles on Antioxidants and Sperm Characteristics in Streptozotocin-Induced Diabetic Rat Testes. Biomed Res Int 2015; 2015: 153573.

12.Hadrup N1, Lam HR. Oral Toxicity of Silver Ions, Silver Nanoparticles and Colloidal Silvers Review. Regul Toxicol Pharmacol 2014; 68(1): 1-7.

13.Fu PP, Xia Q, Hwang HM, et al. Mechanisms of Nanotoxicity: Generation of Reactive Oxygen Species. J Food Drug Anal 2014; 22(1): 64-75.

14.Deknudt G, Leonard A. Mutagenicity Tests with Nickel Salts in the Male Mouse. Toxicology 1982: 25(4): 289-92.

15.Afifi M, Saddick S, Abu Zinada O. Toxicity of Silver Nanoparticles on the Brain of Oreochromis Niloticus and Tilapia Zillii. Saudi J Biol Sci 2016; 23: 754-60.

16.Eom H-J, Choi J. p38 MAPK Activation, DNA Damage, Cell Cycle Arrest and Apoptosis as Mechanisms of Toxicity of Silver Nanoparticles in Jurkat T Cells. Environ Sci Technol 2010; 44(21): 8337-42.

17.Honarvar F, Vaezi G, Nourani M, et al. Oxidant/Antioxidant Index Evaluation in the Rat Embryo Induced by Nano-Silver Particle. New Cell Mol Biotechnol J 2016; 6(23): 53-60. (Persian)

18.Layali E, Tahmasbpour E, Jorsaraei SGA. Effects of Silver Nanoparticles on Lipid Peroxidation and Quality of Sperm Parameters in Male Rats. J Babol Univ Med Sci 2016; 18(2): 48-55.

19.Valipour-Chahardah-Charic S, Kesmati M, Vahdati A, et al. Oxidative Stress Indices in Rat Hippocampus Using the Memory Deficit Model Induced by Zinc Oxide Nanoparticles. Feyz 2015; 19 (1): 38-46.

20.Soofi Zamiri F, Hajinezhad M, Samzadeh Kermani A, et al. Comparison the effects of ZnO nanoparticles and ZnO nanocomposites on Lipid Peroxidation in Rats. J North Khorasan Univ Med Sci 2017; 9(2): 263-70. (Persian)

21.Chen CH, Huang Y, Lin TF. Lipid Peroxidation in Liver of Mice Administrated

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07]

[DOI: 10.52547/ismj.23.1.14]

with Nickel Chloride. Biol Trace Elem Res 1998; 61(2): 193-205.
22.Stark G. Functional Consequences of Oxidative Membrane Damage. J Membr Biol 2005; 205(1): 1-16.
23.Mirzazadeh E, Khezri S, Abtahi Froushani SM. Effects of Quercetin on Improving the Damage Caused by Free Radicals in the Rat Models of Multiple Sclerosis. Iran South Med J. 2019; 22 (1) :1-15
24.Parveen R, Baboota S, Ali J, et al. Effects of Silymarin Nanoemulsion Against Carbon Tetrachloride-induced Hepatic Damage. Arch Pharm Res 2011; 34(5): 767-74.
25.Koyu A, Gokcimen A, Ozguner F, et al. Evaluation of the Effects of Cadmium on Rat Liver. Mol Cell Biochem 2006; 284(1-2): 81-5.
26.Donskoy E, Donskoy M, Forouhar F, et al. Hepatic Toxicity of Nickel Chloride in Rats. Ann Clin Lab Sci 1986; 16(2): 108-17.
27.Kasprzak KS, Bare RM. In Vitro Polymerization of Histones by Carcinogenic Nickel Compounds. Carcinogenesis 1989; 10(3): 621-4.
28.Kanti Das T, Rina Wati M, Fatima-Shad K. Oxidative Stress Gated by Fenton and Haber Weiss Reactions and Its Association with Alzheimer 's Disease. Arch Neurosci 2014; 2(3): e20078.
29.Ruas CBG, Carvalho CDS, Araujo HSS, et al. Oxidative stress biomarkers of exposure in the blood of cichlid species from a metal-contaminated river. Ecotoxicol Environ Saf 2008; 71(1):86-93.
30.Kong L, Gao X, Zhu J, et al. Mechanisms involved in reproductive toxicity caused by nickel nanoparticle in female rats. Environ Toxicol. 2016; 31(11):1674-1683
31.Masella R, Di Benedetto R, Varì R, et al. Novel mechanisms of natural antioxidant compounds in biological systems: involvement of glutathione and glutathione-related enzymes. J Nutr Biochem 2005; 16(10): 577-586.
32.Messarah M, Klibet F, Boumendjel A, et al. Hepatoprotective role and antioxidant capacity of selenium on arsenic-induced liver injury in rats. Exp Toxicol Pathol 2012; 64(3): 167-174.
33.Razavipour ST, Behnammorshedi M, Razavipour R, et al. The toxic effect of nickel nanoparticles on oxidative stress and inflammatory markers. Biomedical Research 2015; 26 (2): 370-374
34.Misra M, Rodriguez RE, Kasprzak KS. Nickel induced lipid peroxidation in the rat: correlation with nickel effect on antioxidant defense systems. Toxicology 1990; 64(1):1-17.
35.Krezel A1, Szczepanik W, Sokołowska M, et al. Correlations between complexation modes and redox activities of Ni (II)-GSH complexes. Chem Res Toxicol 2003; 16(7):855-864.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07]

[DOI: 10.52547/ismj.23.1.14]

Iran South Med J 2020; 23(1): 14-26

Original Article

Toxicity of Nickel Nanoparticles and Nickel Chloride on Activity of Antioxidant Enzymes and Level of Lipid Peroxidation in Liver and Serum of Rats

F. Anoosha (MSc)[1*], B. Seyedalipour (PhD)[2**], SM. Hoseini (PhD)[3]

[1] Department of Cellular and Molecular Biology, School of Life Sciences, Islamic Azad University, Tehran North Branch, Tehran, Iran

[2] Department of Cellular and Molecular Biology, University of Mazandaran, Babolsar, Iran

[3] School of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Babol branch, Babol, Iran

(Received 9 Jan, 2019 Accepted 13 Mar, 2019)

Abstract

Background: Rapid development of the nanotechnology industry requires that we understand the toxicity of nanoparticles and factors associated with their risks to living organisms. The aim of this study was to investigate the toxicity of nickel nanoparticles (Ni NPs) and nickel chloride on the activity of antioxidant enzymes in serum and liver of rats.

Materials and Methods: In this experimental study, 48 Wistar rats were randomly divided into 8 groups (n=6). The control group did not receive any treatment, a sham group (normal saline), and experimental groups received Ni NPs and nickel chloride at concentrations of 5, 15 and 25 mg/kg by intraperitoneal injection. After blood collection, liver tissue was isolated and homogenized to measure the activity of antioxidant enzymes: glutathione (GSH) and malondialdehyde (MDA).

Results: Total antioxidant capacity of serum significantly decreased in NiONPs groups at doses of 5, 15, and 25 mg/kg (p=0.003, p=0.034, p=0.006) compared with the control, respectively. Furthermore, total antioxidant capacity in liver significantly decreased in NiONPs groups at doses of 5, 15, and 25 mg/kg (p=0.012, p=0.029, p=0.005), respectively. The mean serum and liver MDA levels of Ni NPs and $NiCl_2$ groups significantly increased only at the dose of 25 mg/kg (p=0.03) and (p=0.014) compared to the control. The mean serum GST activity of Ni NPs groups significantly decreased at doses of 15 and 25 mg/kg (p=0.014) and (p=0.04) compared to the control, respectively.

Conclusion: Nickel nanoparticles probably induce the production of free radicals and oxidative stress. Decreased total antioxidant levels and increased MDA indicates oxidative stress of liver tissue.

Keywords: Oxidative stress, Nickel nanoparticle, Nickel chloride, Lipid peroxidation, Rat

©Iran South Med J.All right sreserved

Cite this article as: Anoosha F, Seyedalipour B, Hoseini SM. Toxicity of Nickel Nanoparticles and Nickel Chloride on Activity of Antioxidant Enzymes and Level of Lipid Peroxidation in Liver and Serum of Rats. Iran South Med J 2020; 23(1): 14-26

Copyright © 2020 Anoosha, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

[**]*Address for correspondence*: Department of Cellular and Molecular Biology, University of Mazandaran, Babolsar, Iran. Email: b.alipour81@gmail.com

*ORCID: 0000-0002-9812-6706

**ORCID:0000-0002-3854-9328

Website: http://bpums.ac.ir
Journal Address: http://ismj.bpums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07]

[DOI: 10.52547/ismj.23.1.14]