14(3) 91-94, Autumn 2022

Journal of Animal Environment
(AEJ)
Journal homepage: http://www.aejournal.ir

Original Research Paper

Evaluation of the effects of different levels of gold nanoparticles on liver enzymes level and fat profile in rats

Shahriar Saeidian [1], Nabi Khalili Aghdam [2], Mohammad Hoshmandfar [1], Mokhtar Fathi [3*]

[1]*Department of Biochemistry, Payam Noor University, Tehran, Iran*
[2]*Department of Agriculture, Faculty of Agriculture, Payam Noor University, Tehran, Iran*
[3]*Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Payam Noor University, Tehran, Iran*

Key Words
Gold nanoparticles
Lipid parameters
Liver enzymes
Rat

Abstract

Introduction: With the increasing use of nanoparticles in pharmaceutical applications, concerns about their possible negative effects on the body have also increased. Therefore, the present study aimed to investigate the effects of different levels of gold nanoparticles on the level of ALT, AST and ALP enzymes as well as fat profile (TG, Chol, LDL) in male rats.

Materials & Methods: For this study, 30 adult male Wistar rats weighing 200 ± 50g were divided into 3 groups of ten. The control group, saline and the other two groups received gold nanoparticles at 100 and 1000 mg / kg body weight by gavage for 3 weeks. The results showed that in the group receiving 100 mg/kg of gold nanoparticles compared to other groups the serum levels of liver enzymes ALT, AST and ALP were reduced significantly.

Result: Meanwhile, in the group receiving 1000 mg/kg of gold nanoparticles compared to the other two groups, a significant increase in the level of liver enzymes ($p<0.05$). In addition, while the group receiving 100 mg/kg of gold nanoparticles had no significant alteration on serum lipid parameters, in the group receiving 1000 mg/kg caused a significant increase in all three lipid indices of cholesterol, triglyceride and blood LDL ($p<0.05$).

Conclusion: In general, the results of this study showed that receiving 100mg/kg of gold nanoparticles reduced the serum level of liver enzymes and probably this level can be successfully used in pharmaceutical applications.

* Corresponding Author's email: fathi_mokhtar@yahoo.com
Received: 10 July 2021; Reviewed: 13 August 2021; Revised: 16 October 2021; Accepted: 16 November 2021
(DOI): 10.22034/AEJ.2021.309147.2655

مقاله پژوهشی

بررسی اثرات سطوح مختلف نانو ذرات طلا بر میزان آنزیم‌های کبدی و پروفایل چربی در موش صحرایی

شهریار سعیدیان[۱]، نبی خلیل‌اقدم[۲]، محمد هوشمندفر[۱]، مختار فتحی[۳]*

[۱] گروه بیوشیمی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران
[۲] گروه کشاورزی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران
[۳] گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

کلمات کلیدی

موش صحرایی
نانوذره طلا
فراسنجه‌های لیپیدی
آنزیم‌های کبدی

چکیده

مقدمه: با افزایش استفاده از نانوذرات در صنایع داروسازی، نگرانی‌ها در مورد اثرات احتمالی منفی آن‌ها در بدن نیز بیش‌تر شده است. لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات سطوح مختلف نانوذرات طلا بر میزان آنزیم‌های ALT وAST، ALP و هم‌چنین پروفایل چربی (TG، Chol ، LDL) در موش صحرایی نر صورت پذیرفت.

مواد و روش‌ها: برای انجام این مطالعه، تعداد ۳۰ سرموش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با محدوده وزنی ۵۰±۲۰۰ گرم به ۳ گروه ده‌تایی تقسیم شدند. گروه کنترل سالین و دو گروه دیگر نانوذرات طلا را به‌مقدار ۱۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم وزن بدن به‌مدت ۳ هفته از طریق گاواژ دریافت کردند.

نتایج: نتایج نشان داد درگروه دریافت‌کننده ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم نانوذرات طلا در مقایسه با دو گروه دیگر، به‌طورمعنی‌داری سطح سرمی هر سه آنزیم کبدی ALT، AST وALP کاهش‌یافت. در همین حال، درگروه دریافت‌کننده ۱۰۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم نانوذرات طلا در مقایسه با دو گروه دیگر، افزایش معنی‌دار میزان هر سه آنزیم کبدی مشاهده شد ($p<۰/۰۵$). علاوه بر این در حالی‌که دریافت ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم نانوذرات طلا تاثیر معنی‌داری بر فراسنجه‌های لیپیدی سرم نداشت، درگروه دریافت‌کننده ۱۰۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم نانوذرات طلا افزایش معنی‌دار هر سه شاخص لیپیدی کلسترول، تری‌گلیسیرید و LDL خون مشاهده شد ($p<۰/۰۵$).

بحث و نتیجه‌گیری: به‌طورکلی نتایج این تحقیق نشان داد سطح ۱۰۰ میلی‌گرم نانوذرات طلا با تاثیر مثبت بر سلامت کبد، سبب کاهش سطح سرمی آنزیم‌های کبدی شده و احتمالاً می‌توان از این سطح در کاربردهای دارویی استفاده نمود.

* پست الکترونیکی نویسنده مسئول: fathi_mokhtar@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۹ تیر ۱٤۰۰؛ تاریخ داوری: ۲۲ مرداد ۱٤۰۰؛ تاریخ اصلاح: ۲٤ مهر ۱٤۰۰؛ تاریخ پذیرش: ۲۵ آبان ۱٤۰۰
(DOI): 10.22034/AEJ.2021.309147.2655

مقدمه

نانوذرات به موادی گفته می‌شود که اندازه آن‌ها در حد یک میلیاردم متر است. پس از تبدیل مواد به مقیاس نانو ویژگی‌های آن‌ها به‌طور کامل دگرگون شده و قابلیت‌های جدیدی را به‌دست می‌آورند. یکی از این تغییرات پس از تبدیل شدن به نانوذرات، افزایش پیدا کردن نسبت سطح به حجم است و به‌همین دلیل واکنش‌پذیری ذره به شدت افزایش می‌یابد چون سطح تماس و میزان فعالیت در این مواد افزایش یافته است (۱). در سال‌های اخیر، به‌کارگیری نانوذرات در علوم پزشکی و زیستی در زمینه‌های مختلف در حال گسترش است. این ترکیبات، اغلب موارد به‌منظور نگه‌داری از داروها، رهاسازی میزان موردنیاز دارو در بافت هدف و ایجاد توانایی در دارو با هدف عبور از سدهای زیستی در ارگان‌های گوناگون، مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲). باتوجه به این‌که عبور مواد از غشاء سلول به‌صورت گزینشی می‌باشد و بسیاری از داروها توانایی عبور از غشاء سلول را ندارند، در حالی‌که این مواد به‌دلیل داشتن اندازه کوچک، قادر هستند که از غشاء سلول به‌راحتی عبور کرده و در جایگاه هدف تجمع یابند (۳). هم‌چنین مواد نانوذرات به‌دلیل اندازه کوچکی که دارند، افزایش نسبت مساحت سطحی به حجم که به‌تدریج با کاهش اندازه ذره رخ می‌دهد، باعث غلبه یافتن رفتار اتم‌های واقع در سطح ذره به رفتار اتم‌های درونی می‌شود و سبب افزایش نفوذپذیری به غشاء سلول‌ها می‌شود. علاوه بر این، افزایش سطح، واکنش‌پذیری نانومواد را به‌شدت افزایش می‌دهد و موجب فعال‌تر شدن آن‌ها در سلول می‌گردد (۴، ۵). آزمایشات انجام شده در گذشته در رابطه با تأثیرات مواد نانوذره بر ارگان‌های مختلف بدن، نتایج متفاوتی را نشان داده است. درحالی‌که یافته‌های حاصل از برخی از این مطالعات حاکی از اثرات درمانی و مفید نانو ذرات در بدن دارد، برخی دیگر نشان‌دهنده اثرات سمی این مواد در سلول و بافت‌های بدن هستند. دانشمندان دلیل این تفاوت در نتایج را به اندازه‌های متفاوت نانوذرات‌های استفاده‌شده و مدت‌زمان مواجهه سلول‌ها با آن نسبت داده‌اند به‌نحوی‌که در بعضی آزمایشات، نانوذرات با اندازه کوچک‌تر و مدت زمان مواجهه بیش‌تر، سمیت بیش‌تری نسبت به انواع بزرگ‌تر از خود نشان داده‌اند که دلیل آن نفوذ راحت‌تر و تجمع بیش‌تر نانوذرات در سلول و ارگان‌ها در این شرایط است (۶). نانوذرات فلزی که در علم شیمی کلوئید، فلزات کلوئیدی نیز نامیده می‌شوند، در واقع ذراتی بسیار ریز ازجنس یک نوع فلز یا آلیاژی از دو یا چند فلز با قطر در حدود ۱۰۰-۱۰ نانومتر می‌باشند. این اختلاف در اندازه ذرات نانوذرات فلزی، سبب تنوع زیادی در خصوصیات فیزیکی و شیمیایی بین نانوذرات فلزی شده است. بنابراین نانوذرات فلزی در میان نانوساختارها، دارای اهمیت خیلی زیادی هستند (۷). نانوذرات فلزی از طیف وسیعی از فلزات مانند طلا (Au)، نقره (Ag)، پالادیوم (Pd) و پلاتین (Pt)، هم‌چنین فلزات پایه مانند: مس(Cu)، نیکل (Ni)، کبالت (Co) می‌توانند تشکیل شوند (۸). یکی از ویژگی‌های برجسته این نانوذرات برهم‌کنش آن‌ها با نور است که از این ویژگی در شناسایی آن‌ها استفاده می‌شود. ساختار ساده نانوذرات فلزی در کنار خواص فیزیکی ویژه‌ای که دارند موجب شده است تا در علوم و صنایع مختلفی مانند پزشکی و داروسازی، حسگرهای شیمیایی و زیستی، کاتالیزورها، صنایع غذایی و تجهیزات نانوالکتریکی مورد استفاده وسیع قرار گیرند (۶). نانوفلزات طلا به‌دلیل داشتن ویژگی‌هایی هم‌چون سمیت بسیار پایین، گرایش فراوان به گروه‌های تیولی، رزونانس پالسمون سطحی، روش‌های تهیه گوناگون و آسان، نانوسیستم مناسبی برای کاربردهای زیستی محسوب می‌شوند (۹). اندازه نانوذرات طلا بین ۱۰۰-۴ نانومتر است که به‌دلیل کاهش ریسک مسمومیت سلولی، پایداری شیمیایی ویژه و دارا بودن هندسه مناسب و قابل کنترل، استفاده فراوانی در درمان بسیاری از اختلالات خطرناک زیستی مانند سرطان را دارند (۱۰). فلز طلا که در حالت توده تمایلی برای واکنش‌های شیمیایی ندارد، جزو فلزات بی‌اثر به‌شمار آمده و در شرایط و مقیاس نانو به‌شدت تمایل به واکنش‌های شیمیایی پیدا می‌کند (۱۱). ویژگی دیگر نانوذرات، توانایی حفظ شکل و اندازه خود در محلول‌ها می‌باشد که از این نظر نسبت به نانوذرات پلیمری دارای برتری نسبی در دارورسانی در بافت‌های بدن می‌باشند (۱۲). هم‌چنین استفاده از نانوذرات طلا در کنترل و درمان بیماری‌های عفونی با منشاء باکتریایی و ویروسی، به‌دلیل خواص آنتی‌بیوتیکی آن، توسط محققین این حرفه و شرکت‌های داروسازی بسیار مورد توجه قرار گرفته است (۱۳). لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات سوء یا مفید سطوح مختلف نانو ذرات طلا بر بروز تغییرات فاکتورهای بیوشیمیایی در کبد و خون موش‌های صحرایی انجام شد.

مواد و روش‌ها

گروه‌بندی حیوانات و طرح آزمایش: پس از آماده‌سازی قفس‌های پلی‌کربنات نگه‌داری موش صحرایی، تعداد ۳۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با محدوده وزنی ۵۰±۲۰۰ گرم از مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده پیرادامپزشکی دانشگاه ایلام خریداری و سپس به‌طور کاملاً تصادفی به ۳ گروه ۱۰ تایی به‌شرح زیر تقسیم شدند: گروه ۱- (شاهد): موش‌های این گروه بدون دریافت هیچ ماده‌ای و با شرایط یکسان محیطی و تغذیه استاندارد، هم‌زمان با سایر گروه‌ها نگه‌داری شدند و تنها با سرم فیزیولوژی از روز نخست تا پایان دوره آزمایش گاواژ شدند (۱۴). گروه ۲- گروه دریافت‌کننده نانوذرات طلا با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم: به حیوانات این گروه نانوذرات طلا به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، به‌مدت ۳ هفته، به‌شکل گاواژ، خورانده شد. گروه ۳- گروه دریافت‌کننده نانوذرات طلا با دوز ۱۰۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم: به حیوانات این گروه نانوذرات طلا به‌میزان ۱۰۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، به‌مدت ۳ هفته، به‌شکل گاواژ، خورانده شد. تمامی موش‌ها در طول مطالعه در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و دمای ۲۵±۲ درجه سانتی‌گراد نگه‌داری و با غذای تجاری پلیت شده تغذیه شده و به‌طور آزاد به آب دسترسی داشتند. اندازه نانوذرات مورد استفاده

در این تحقیق ۷۰,۹-۵۲,۷ و میانگین ۶۰ نانومتر می‌باشد. جیره غذایی معمول این حیوانات تولیدی شرکت بهپرور کرج با مجوز سازمان دامپزشکی به‌شماره ۴۴/۵۹۸۷۵ که شامل ۲۳٪ پروتئین خام، ۴/۵-۳/۵٪ چربی خام، ۴/۵-۴٪ فیبر خام و املاح و ویتامین‌های ضروری می‌باشد.

نمونه‌گیری: پس از پایان دوره آزمایش موش‌ها با تزریق داخل صفاقی کتامین و زایلازین بی‌هوش شدند. ابتدا از قلب آن‌ها خون‌گیری و پس از تشکیل لخته، میکروتیوب‌های حاوی لخته خون با سرعت ۴۰۰۰ RPM به‌مدت ۵ دقیقه سانتریفیوژ شدند. سپس سرم آن‌ها جدا و به میکروتیوب‌های ۲ میلی‌لیتری شماره‌گذاری شده منتقل شدند. نمونه‌ها تا زمان اندازه‌گیری فاکتورهای بیوشیمیایی سرم، در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شدند. اندازه‌گیری آنزیم آلکالین فسفاتاز (ALP: Alkaline phosphatase) با استفاده از روش فتومتریک DGKC مورد تأیید استاندارد انجمن بیوشیمی آلمان و کیت تشخیصی آزمایشگاهی شرکت پارس آزمون مورد سنجش قرار گرفت. اندازه‌گیری آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز (ALT: Alanine Aminotransferase) با استفاده از روش IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine یا فدراسیون بین‌المللی شیمی بالینی و طب آزمایشگاهی) و کیت تشخیصی آزمایشگاهی شرکت پارس آزمون صورت پذیرفت. برای اندازه‌گیری آنزیم آسپارتات آمینو ترانسفراز (AST: Aspartat aminotransferase) نیز از روش IFCC و کیت تشخیصی آزمایشگاهی شرکت پارس آزمون استفاده گردید. میزان کلسترول خون با استفاده از کیت تشخیص کمی کلسترول (CHOD) شرکت پارس آزمون و میزان LDL سرم با استفاده از کیت تشخیص کمی LDL-C شرکت پارس آزمون و به‌روش اسپکتوفتومتری اندازه‌گیری شد. هم‌چنین برای تعیین تری‌گلیسیرید سرم از کیت تشخیص شرکت پارس آزمون (GPO-PAP) و روش اسپکتوفتومتری استفاده شد. نتایج حاصل از این تحقیق با استفاده از نرم‌افزار آماری SAS 2000 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای تعیین وجود اختلاف آماری معنی‌دار بین پارامترهای مختلف از تست تکمیلی دانکن با سطح آماری ۵٪ استفاده گردید.

نتایج

سطح سرمی آنزیم‌های کبدی: تاثیر تیمارهای مختلف آزمایشی بر فراسنجه میزان سرمی آنزیم‌های کبدی در جدول ۱ آورده شده است. نتایج نشان می‌دهد که در گروه دریافت‌کننده ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نانوذرات طلا به‌طور معنی‌داری کاهش سطح سرمی هر سه آنزیم ALT، AST و ALP و در همین حال در گروه دریافت‌کننده ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نانوذرات طلا به‌طور کاملاً برعکس افزایش معنی‌دار میزان سرمی هر سه آنزیم کبدی ALT، AST و ALP مشاهده شد (p<۰/۰۵).

سطح سرمی شاخص‌های چربی: نتایج حاصل از تاثیر تیمارهای آزمایشی بر سطوح سرمی فراسنجه‌های لیپیدی در جدول ۲ نشان داده شده است. براساس این نتایج، درحالی‌که دریافت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نانوذرات طلا تاثیر معنی‌داری بر میزان فراسنجه‌های لیپیدی سرم وجود نداشت، در گروه دریافت‌کننده ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نانوذرات طلا افزایش معنی‌دار هر سه شاخص لیپیدی کلسترول، تری‌گلیسیرید و LDL خون مشاهده شد (p<۰/۰۵).

جدول۱ : تاثیر تیمارهای آزمایشی بر میزان سرمی آنزیم‌های ALT، AST و ALP سرم موش‌های صحرایی

تیمار		AST	ALT	ALP
شاهد		۱۴۷۷/۴^{b}	۵۰/۴^{b}	۳۱۶/۶^{b}
نانوذرات طلا	۱۰۰ mg/kg	۹۴/۴^{c}	۴۲/۸^{c}	۲۹۷/۴^{c}
	۱۰۰۰ mg/kg	۸۳۴/۴^{a}	۱۶۶/۸^{a}	۱۵۰۴/۸^{a}
	SEM	۲/۹۸	۴/۷۵	۳/۵۰
	سطح احتمال	۰/۰۱	۰/۰۱	۰/۰۱

میانگین‌های هر ردیف با حروف غیرمشترک دارای اختلاف معنی‌دار می‌باشند (p<۰/۰۵).

جدول۲ : تاثیر تیمارهای آزمایشی بر سطح کلسترول، تری‌گلیسیرید و LDL سرم موش‌های صحرایی

تیمار		LDL (mg/dl)	TG (mg/dl)	CHO (mg/dl)
شاهد		۶۷/۴^{b}	۸۶/۶^{b}	۱۲۵/۲۵^{b}
نانوذرات طلا	۱۰۰ mg/kg	۷۸/۴^{b}	۱۱۲/۴^{b}	۱۴۸/۱۸^{b}
	۱۰۰۰ mg/kg	۱۶۶/۴^{a}	۱۸۳/۸^{a}	۳۳۸/۸۰^{a}
	SEM	۱۴/۵	۳۰/۷	۳۵/۰
	سطح احتمال	۰/۰۱	۰/۰۱	۰/۰۱

میانگین‌های هر ردیف با حروف غیرمشترک دارای اختلاف معنی‌دار می‌باشند (p<۰/۰۵).

بحث

یافته‌های این تحقیق نشان داد که دریافت روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن نانوذرات طلا در موش‌ها صحرایی، بدون تاثیر بر میزان فراسنجه‌های لیپیدی خون، سطح میزان آنزیم‌های کبدی را کاهش می دهد. درحالی‌که در گروه دریافت‌کننده روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن نانوذرات طلا، به‌طور کاملاً برعکس افزایش میزان سرمی برای همه فراسنجه‌های لیپیدی و آنزیم‌های کبدی مشاهده شد. موافق با نتایج این تحقیق، Rezaei و همکاران (۶)، Mohamed و همکاران (۱۵)، گزارش کردند که تزریق داخل صفاقی روزانه ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن نانوذرات طلا در اندازه‌های ۱۰ و ۵۰ نانومتر، در دوره‌های کوتاه ۳ روزه منجر به کاهش قابل ملاحظه سطوح آنزیم‌های کبدی ALT و ALP می‌شود. گزارش شده است مکانیسم اصلی تولید ایجاد مسمومت‌های سلولی توسط نانوذرات، تولید رادیکال‌های آزاد و ایجاد استرس اکسیداتیو می‌باشد (۱۶). در مطالعه‌ای مشاهده کردند تزریق داخل صفاقی نانو ذره طلا به‌میزان ۱۰۰۰ ppm به‌مدت ۲۸ روز موجب افزایش مالون دی‌آلدهید در بافت کبد شد. از آن‌جاکه مالون دی آلدهید به‌عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی شناخته می‌شود، پس می‌توان نتیجه گرفت که مصرف نانوذره طلا با دوز بالا، موجب تولید رادیکال‌های آزاد و ایجاد استرس اکسیداتیو در سلول‌ها و بافت‌های بدن می‌گردد (۱۷).

تولید رادیکال آزاد در سلول و واکنش آن با برخی اجزای سلولی مانند غشاء و نیز اسیدهای چرب غیراشباع موجود در سلول، موجب ایجاد پراکسیداسیون لیپیدی و تولید ترکیبات خطرناک دیگری شده که باعث تجزیه فسفولیپیدهای موجود در شبکه اندوپلاسمی در سلول و آزاد شدن آنزیم‌هایی می‌شود که منجر به مرگ سلولی می‌گردد (۱۶). نتیجه نهایی فرآیند فوق، آزاد شدن آنزیم‌های کبدی و سرازیری آن به سرم می‌باشد که بالا بودن مقدار آن‌ها در گروه دریافت‌کننده ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نانوذره طلا، احتمالاً به‌دلیل آسیب سلول‌های کبد حیوانات است که این نتایج با گزارشات دیگر محققین هم‌خوانی دارد (۱۵، ۱۶، ۱۸، ۱۷). هم‌چنین هم‌سو با نتایج این تحقیق، برخی مطالعات نیز بر بی‌خطر بودن نانوذرات طلا برای بدن اشاره شده است. گزارشی هم وجود دارد دال بر این که مواجهه سلول‌های بدن انسان با نانوذرات طلا در اندازه ۱۸ نانومتر و به‌مدت ۳ روز، هیچ‌گونه اثر منفی بر روی سلول نداشته است (۱۰). در رابطه با افزایش میزان فاکتورهای چربی خون در گروه دریافت‌کننده ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نانوذرات طلا، این احتمال می‌رود که تأثیر مخرب نانوذره طلا بر بافت کبد به‌عنوان یکی از اصلی‌ترین ارگان‌های بدن در متابولیسم چربی‌ها، موجب کاهش اخذ چربی‌ها از خون و کاهش ذخیره آن به شکل گلیکوژن در بافت کبد شده است. هم‌چنین مطابق آن‌چه که در مطالعات پیشین گزارش شده است، با توجه به این که برخی نانوذرات موجب ایجاد اختلال در کار دیگر غدد درون‌ریز دخیل در متابولیسم بدن می‌گردند، می‌توان افزایش چربی خون در این گروه‌ها را نیز به این امر نسبت داد. در مطالعه Parang و Moghadamnia، گزارش کردند که نانوذره نقره-کبالت، به‌میزان ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، باعث اختلال در عملکرد غده تیروئید و کاهش سطح سرمی هورمون T4 می‌گردد (۱۷). لذا می‌توان چنین استنباط کرد که نانوذره طلا با دوز ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، از طریق ایجاد نقص و اختلال در عملکرد غدد دخیل در متابولیسم چربی‌ها، مانند کبد و تیروئید، باعث کاهش مصرف چربی‌ها و افزایش سطح آن‌ها در خون می‌شود. به‌طور کلی براساس یافته‌های این مطالعه، استفاده از نانوذره طلا در دوزهای بالا (گروه دریافت‌کننده ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) احتمالاً از طریق القای تنش اکسیداتیو سبب افزایش سطوح سرمی فراسنجه‌های لیپیدی و آنزیم‌های کبدی می‌شود در همین حال استفاده از نانوذره طلا در دوز پایین (گروه دریافت‌کننده ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بدون تاثیر منفی بر فراسنجه‌های کبدی و احتمالاً از طریق اثرات حفاظت‌کنندگی سلول‌های کبدی، سبب کاهش سطح سرمی آنزیم-های کبدی شد. بنابراین برای استفاده از نانو ذرات طلا جهت کاربردهای دارویی و پزشکی حداکثر دوز پیشنهادی، ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن پیشنهاد می‌شود.

منابع

1. **Ensafi, A., Kazemifard, A. and Rezaei, N., 2017.** Development of a nanoplastic antibody for determination of propranolol using CdTe quantum dots, Department of Chemistry. Isfahan University of Technology. 252: 846-853.
2. **Costantino, L. and Boraschi, D., 2017**. Is there a clinical future for polymeric nanoparticles as brain-targeting drug delivery agents? Drug Discov Today. 17: 367-378.
3. **De Jong, W.H. and Borm, P.J., 2008.** Drug delivery and nanoparticles: Applications and hazards. Int J Nanomed. 3(2): 133-149.
4. **Sundar, S.K. and Prajapati, V., 2012**. Drug targeting to infectious diseases by nanoparticles surface functionalized with special biomolecules. Curr Med Chem. 19: 3196-3202.
5. **Taghipour, S. and Vakili, R., 2020.** Effects of silver nanoparticles on quantity and quality characteristics of Japanese quail sperm. Journal of Animal Environment. 12(4): 245-250. (In Persian)
6. **Rezaei, A., Pourali, P. and Yahyaei B., 2016.** Assessment of the cytotoxicity of gold nanoparticles produced by Bacillus cereus on hepatocyte and fibroblast cell lines. J of Cellular and Molecular Researches. 29(3): 291-301.
7. **Kun, Z., Hongtao, C., Yue, Y., Zhihong, B., Fangzheng, L. and Sanming, L., 2015.** Platinum nanoparticledoped multiwalled carbon-nanotube-modified glassy carbon electrode as a sensor for simultaneous determination of atenolol and propranolol in neutral solution. Ionics. 21(4): 1129-1140.
8. **Crooks, R.M., Zhao, M., Sun, L., Chechik V. and Yeung, L.K., 2001**. Dendrimer encapsulated metal nanoparticles synthesis, characterization and applications to catalysis. Acc Chem Res. 34: 181-190.
9. **Khoshnevis, S., Hosseinian, M., Hosseinian, M. and Kashanian, F., 2012.** Gold nanoparticles from theory to application, the first national conference on nanotechnology advantages & applications, Shahid Muftah College, Hamadan.
10. **Connor, E.E., Mwamuka, J., Gole, A., Murphy, C.J. and Wyatt, M.D., 2005.** Gold nanoparticles are taken up by human cells but do not cause acute cytotoxicity. Small. 1(3): 325-370.
11. **Partani, P., Modhave, Y., Gurule, S., Khuroo, A. and Monif, T., 2014.** Simultaneous determination of propranolol and 4-hydroxy propranolol in human plasma by solid phase extraction and liquid chromatography/electrospray tandem mass spectrometry Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 50(5): 966-976.
12. **Lin, C.C., Yeh, Y.C., Yang, C.Y., Chen, C.L., Chen, G.F. and Chen, C.C., 2002.** Selective binding of mannose encapsulated gold nanoparticles to type 1 pili in Escherichia coli. J Am Chem Soc. 124(14): 3508-35019.
13. **Vaidyanathan, R., Kalishwaralal, K., Gopalram, S. and Gurunathan, S., 2009**. RETRACTED: Nanosilver- The burgeoning therapeutic molecule and its green synthesis. Biotechnology Advances. 27(6): 924-937.
14. **Layali, I., 2018.** Total antioxidant capacity and nitric oxide values in seminal plasma of Balb/c male rats treated with different concentrations of silver nanoparticle. Journal of Animal Environment. 10(2): 51-56. (In Persian)
15. **Mohamed, A.K., Abdelhalim, A., Sherif, A. and Abdelmottaleb, M., 2013.** The gold nanoparticle size and exposure duration effect on the liver and kidney function of rats: In vivo. Saudi Journal of Biological Sciences. 20(2): 177-181.
16. **Khezri Motlagh, R., Vahdati, A., Hosseini, S.E. and Edalatmanesh, M.A., 2021.** Protective Effect of Curcumin on Hepatic Enzyme Transaminases and Alkaline Phosphatase in Male Rats After Receiving Nickel Nanoparticles. Journal of Animal Biology. 13(2): 11-19. (In Persian)
17. **Bamdad, K., Bagher Mohammad Jani, K., Dadfar, F. and Morady, A., 2018.** The Effect of Gold, Silver and Zinc Oxide Nanoparticles on Oxidative Stress Parameters Level in the Liver, Heart and Lung of Male Mice. Journal of Fasa University of Medical Sciences. 7(4): 455-464. (In Persian)
18. **Marzban, A., Seyedalipour, B., Mianabadi, M. and Travati, A., 2017.** Investigation of the Enzyme activities of Alkaline Phosphatase, Lactate Dehydrogenase, Transaminase and Histopathological Changes of Liver after Exposure to NiO & NiO Nanoparticles in Rats. Journal Shahid Sadoughi University of Medical Sciences. 25(5): 381-395. (In Persian)
19. **Parang, Z. and Moghadamnia, D., 2017.** Comparison of the effects of silver and silver-cobalt nanoparticles on body weight and serum levels of thyroid hormones in adult male rats. Journal of New World. 14(53): 23-28.