

مقایسه اثر نانو کامپوزیت ZnO / Chitosan و نانو ذرات ZnO بر

پراکسیداسیون لیپیدی در سرم موش صحرایی نر

فروغ صوفی ضمیری^۱، محمد رضا حاجی نژاد^{۲*}، علیرضا سام زاده کرمانی^۳،مهدی جهانتیغ^۴، شهریار احمد پور^۵^۱ دکتری حرفه ای دامپزشکی دانشکده دامپزشکی دانشگاه زابل، زابل، ایران^۲ استادیار، دکتری تخصصی فیزیولوژی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه زابل، زابل، ایران^۳ دانشیار، دکتری تخصصی شیمی آلی، گروه شیمی، دانشکده علوم، دانشگاه زابل، زابل، ایران^۴ دانشیار، دکتری تخصصی کلینیکال پاتولوژی، گروه پاتوبیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه زابل، زابل، ایران^۵ دانشیار، دکتری تخصصی آناتومی، گروه علوم تشریحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران^{*} نویسنده مسئول: گروه علوم پایه دانشکده دامپزشکی دانشگاه زابل، زابل، ایران

پست الکترونیک: hajinezhad@uoz.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: هدف مطالعه حاضر، مقایسه اثر نانو کامپوزیت ZnO / Chitosan و نانو ذرات ZnO بر پراکسیداسیون سرم موش صحرایی بود.

مواد و روش کار: ۵۶ سر موش صحرایی نژاد ویستار به هفت گروه هشت تایی شامل گروه کنترل و شش گروه تحت تیمار تقسیم شدند. موش‌های گروه‌های تیمار محلول حاوی ۲۰۰، ۱۰ و ۴۰ میلی مول در میلی لیتر از نانو کامپوزیت روی-کیتوزان و ۲۰۰، ۱۰ و ۴۰ میلی مول در میلی لیتر نانو ذره اکسید روی را به مدت چهار هفته به صورت تزریق داخل صفاقی دریافت کردند. پس از پایان دوره موش‌ها بی‌هوش شدند و خون‌گیری از قلب آن‌ها انجام شد. سپس میزان TBARS به عنوان شاخصی از پراکسیداسیون لیپیدی به روش کلرومتری تیوباریتوریک اسید سنجش شد. تغییرات TBARS بین گروه‌ها با تحلیل واریانس یک طرفه ANOVA و آزمون تعقیبی توکی (Tukey) مقایسه شد.

یافته‌ها: کاهش معنی‌داری در میانگین تغییرات TBARS در گروه‌های تیمار شده با ۲۰ و ۴۰ میلی مول نانو ذره اکسید روی در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد ($p < 0.05$). تزریق داخل صفاقی نانو کامپوزیت ZnO/Chitosan اثر معنی‌داری بر پراکسیداسیون لیپیدی در سرم نداشت.

نتیجه‌گیری: نانو ذرات اکسید روی می‌تواند از پراکسیداسیون لیپیدهای غشاء جلوگیری و از سلول‌ها در برابر آسیب‌های اکسیداتیو ناشی از رادیکال‌های آزاد محافظت کند ولی نانو کامپوزیت ZnO/Chitosan نتوانست میزان TBARS را در گروه‌های تیمار شده کاهش دهد. به نظر می‌رسد افزودن کیتوسان به ساختار نانو ذره روی سبب کاهش خاصیت آنتی‌اکسیدانی نانو ذره اکسید روی می‌شود.

واژه‌های کلیدی: موش صحرایی، نانو ذره ZnO، نانو کامپوزیت ZnO/Chitosan

مقدمه

در سال‌های اخیر، پیشرفت فناوری نانو، زمینه ساز تحولاتی بزرگ در زمینه‌های پزشکی، کشاورزی و زیستی بوده است. اکسید روی یکی از پنج ترکیب شناخته شده روی است که یک ترکیب غیر آلی با فرمول ZnO، پودری سفیدرنگ و غیر محلول در آب است. اکسید روی یک ترکیب زیست ایمن است. اکسید روی به طور گسترده‌ای به عنوان افزودنی به مواد و محصولات متعدد از جمله پلاستیک، سرامیک، شیشه، سیمان، رنگ‌ها، پمادهای ضد آفتاب، چسب، رنگ‌دانه‌ها، مواد غذایی و نوارهای پانسمان استفاده می‌شود از کاربردهای دیگر اکسید روی می‌توان به استفاده‌های آن در ابزارهای نوری و فوتوالکترونیکی، لیزر فرابنفش و سلول خورشیدی و اشاره کرد [۱].

نانو ذرات اکسید روی از راههای مختلفی مانند تماس پوستی، استنشاقی و خوراکی جذب می‌شوند. این نانو ذرات می‌توانند از دیواره رگ‌های خونی عبور کنند در نتیجه، به راحتی می‌توانند مولکول‌های غشا سلول یا درون سیتوپلاسم را تغییر دهند [۲]. نانو ذرات از راه‌های مختلف شرایط را برای ایجاد استرس اکسیداتیو در بدن فراهم می‌کنند [۳]. استرس اکسیداتیو در نتیجه عدم تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی ایجاد می‌شود. نانو ذرات می‌توانند از راه‌های مختلف وارد بدن انسان شوند و در بافت‌ها آسیب اکسیداتیو ایجاد کنند [۴]. در مقابل، بعضی نانو ذرات دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی هستند [۵]. سنجش TBARS^۱ و اندازه‌گیری سطح مالون دی آلدئید به عنوان شاخصی از استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی می‌تواند در تشخیص اثرات توکسیک احتمالی یک ترکیب مفید باشد [۶]. پراکسیداسیون لیپیدی شامل یک مکانیسم زنجیروار از تجزیه و تخریب اکسیداتیو لیپیدهای غشای سلولی است. رادیکال‌های آزاد، الکترون‌ها را از اسیدهای چرب و فسفولیپیدهای غشای سلولی می‌ربایند و

مولکولهای چربی را به صورت رادیکال پروکسیل چربی در می‌آورند. رادیکال پروکسیل چربی به اسید چرب دیگر حمله کرده و آنها را به رادیکال آزاد تبدیل می‌کند. پراکسیداسیون لیپیدها می‌تواند سیالیت و نفوذپذیری غشای سلولی را کاهش دهد و فرآیندهای زیستی سلول را مختل کند [۷].

نانو کامپوزیت عبارت است از موادی چند فازي که یکی از اجزای آنها را نانو ذرات در ابعادی بین ۱ تا ۱۰۰ نانومتر تشکیل می‌دهند از تلفیق مواد گوناگون و ویژگی‌های آنها مواد نوین با ویژگی‌های جدید تولید می‌شوند. این ترکیبات خواص فیزیکی و مکانیکی از قبیل استحکام، سختی و مقاومت حرارتی بالایی دارند. نانو کامپوزیت‌ها در مقایسه با نانو ذرات نسبت سطح به حجم بیشتری دارند. هنگامی که اندازه ذرات کاهش پیدا می‌کند نیروهای بین ذره‌ای مثل نیرو واندروالسی و نیروی الکتروستاتیکی بیشتر می‌شود و در نتیجه اندازه، شکل و خواص بیولوژیک نانو ذرات تغییر می‌کند [۸]. کیتوسان یک پلی ساکارید خطی است که از آبکافت پلیمر طبیعی کیتین به دست می‌آید. کیتین دومین پلی ساکارید فراوان طبیعی بعد از سلولز است که از خرچنگ‌ها و به طور کلی سخت‌پوستان استخراج می‌شود. نانو کامپوزیت‌های کیتوسان کاربرد فراوانی در انتقال دارو، مهندسی بافت، مواد ضد میکروب، لوازم پزشکی و لوازم آرایشی دارند [۹].

به نظر می‌رسد نانو ذرات مختلف با اثر بر پراکسیداسیون لیپیدی و مسیرهای تولید رادیکال آزاد در بدن ایجاد آسیب بافتی می‌کنند؛ لذا در این مطالعه اثر نانو ذره اکسید روی نانو ذره اکسید روی^۲ و نانو کامپوزیت اکسید روی^۳ روی بر بیومارکرهای پراکسیداسیون لیپیدی بررسی شد. تاکنون پژوهش‌های بسیاری در زمینه اثرات بیولوژیک نانو ذرات اکسید روی انجام شده [۱۰] با این حال نتایج این تحقیقات بسیار متناقض بوده و مکانیسم‌های آن

2- ZnO nanoparticles

3- ZnO/ Chitosan nanocomposite

1- thiobarbituric acid reactive substances

سانتی‌گراد منتقل شد. میزان TBARS به روش کلرومتری و بر اساس دستورالعمل کیت شرکت بیوسیستم ایالات متحده (BioAssay Systems) سنجش شد. میزان TBARS طبق فرمول ذیل محاسبه گردید. در این کیت، جهت ارزیابی میزان پراکسیداسیون لیپیدی، سطح مالون دی آلدئید (MDA) بافتی به‌عنوان فراورده نهایی لیپید پراکسیداسیون اندازه‌گیری شد. MDA به‌عنوان یک ترکیب واکنش دهنده با تیوباربتوریک اسید (TBARS) با TBA واکنش داده و کمپلکس قرمزرنگی تولید می‌کند که در طول موج ۵۳۵ nm دارای پیک جذبی است.

$$TBARS = \frac{R_{sample} - R_{blank}}{\text{slope}(\mu M)} \times n$$

که در این فرمول:

Rsample: نمونه سرم

R blank: ۰/۱۴۱ (استاندارد چهارم طبق شکل ۱)

n: فاکتور رقت = ۳

slope(μM): ۰/۶

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها: از نظر آماری تمام نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار (SD) بیان گردید. نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov بررسی گردید. برای مقایسه گروه‌ها با همدیگر در هر یک از دوره‌های زمانی آزمون One-way ANOVA و به دنبال آن آزمون تکمیلی توکی انجام گرفت. $p < ۰/۰۵$ به عنوان درجه معنی داری در نظر گرفته شد.

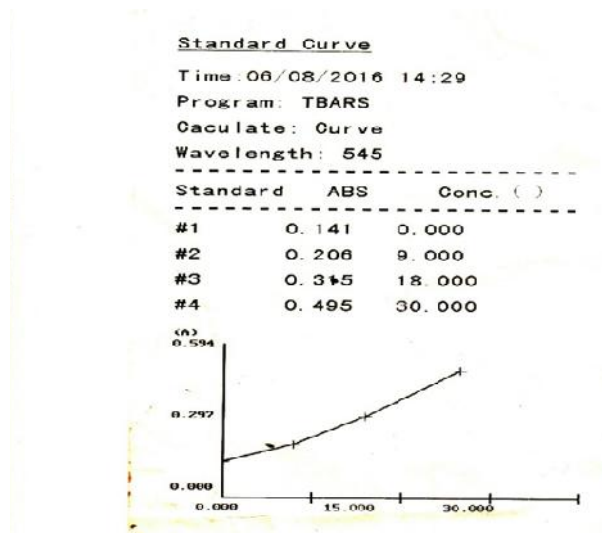
یافته‌ها

تزریق داخل صفاقی نانوذره اکسید روی با دوز ۱۰ mmol/ml (g2) تاثیر معنی داری بر پراکسیداسیون لیپیدی سرم نداشت. اما تزریق داخل صفاقی نانوذره ZnO به ترتیب با دوز ۲۰ (g3) و ۴۰ mmol/ml (g4) پراکسیداسیون لیپیدی سرم را در مقایسه با گروه کنترل بطور معنی دار کاهش داد. مقایسه میانگین TBARS گروه‌ها از لحاظ معنی داری توسط آزمون توکی نشان داد از نظر آماری اختلاف معنی دار بین گروه‌های g3 و g4 وجود ندارد (نمودار ۲) ($P < ۰/۰۵$). میانگین TBARS گروه‌های دریافت کننده کامپوزیت ZnO/Chitosan با دوز ۱۰ (g5) و ۲۰ (g6) و ۴۰ (g7) درجه

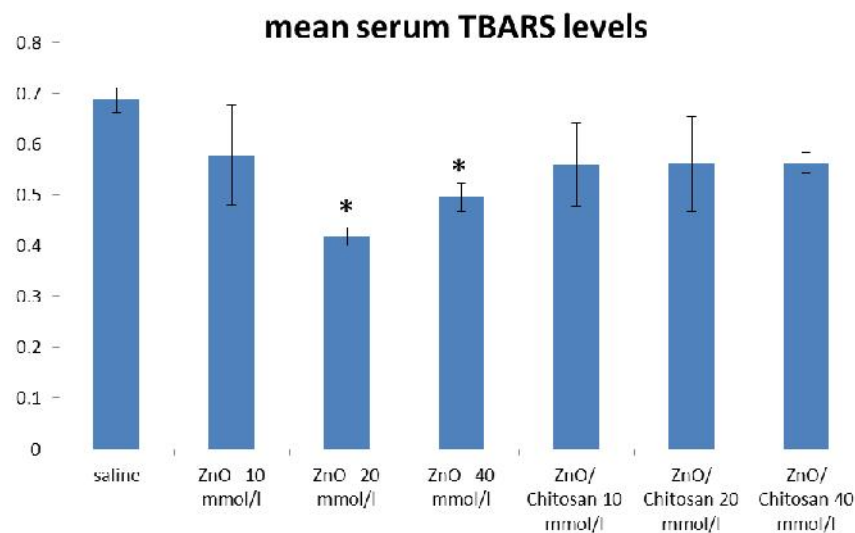
هنوز کاملاً شناخته نشده است. از طرفی تا کنون اثر نانو کامپوزیت اکسید روی بر پراکسیداسیون لیپیدی سرم بررسی نشده است. هدف از انجام این مطالعه، بررسی اثر اکسیدان یا آنتی اکسیدان احتمالی نانوذرات اکسید روی بود. همچنین در مطالعه حاضر سعی شد مشخص شود آیا افزودن نانوکامپوزیت به نانو ذره اکسید روی می‌تواند در اثرات بیولوژیک نانوذرات تغییر ایجاد کند یا خیر.

روش کار

پژوهش حاضر روی ۵۶ سر موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار با وزن ۲۳۰-۲۰۰ gr به روش مطالعه تجربی انجام شد. موش‌ها در مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه زابل در شرایط استاندارد قرار گرفتند. قفس نگهداری از جنس پلاستیک با درپوش پنجره‌ای فلزی بود که در محل مخصوص قفس‌ها روی پایه نگهداری می‌شد. قفس‌ها هر ۴ روز یکبار تعویض و تمیز می‌شدند. حیوانات به آب و غذای مخصوص موش (شرکت جوانه خراسان) دسترسی داشتند. موش‌ها به هفت گروه تقسیم شدند: یک گروه ۱ کنترل (g1) که روزانه یک میلی لیتر سرم فیزیولوژی دریافت کردند و سه گروه تحت تیمار با نانو ذرات اکسید روی با دز ۱۰ (g2)، ۲۰ (g3) و ۴۰ (g4) میلی مول در میلی لیتر و سه گروه تحت تیمار نانو کامپوزیت اکسید روی با دز ۱۰ (g5)، ۲۰ (g6) و ۴۰ (g7) میلی مول در میلی لیتر دریافت کردند. از سرم فیزیولوژی به عنوان محلول رقیق کننده استفاده شد و حجم تزریق یک میلی لیتر بود. محلول‌ها به مدت ۲۸ روز به موش‌ها تزریق شدند. دوز محلول‌ها بر اساس بررسی‌های اولیه انتخاب شد. در روز ۲۹ آزمایش، موش‌ها طی ۱۲ ساعت که طی آن جز آب هیچ ماده دیگری دریافت نکردند به وسیله دی اتیل اتر بی‌هوش شده و خون‌گیری به روش مستقیم از قلب انجام شد. جهت هریک از حیوانات حدود ۵ سی‌سی خون گرفته شد. جهت جدا سازی سرم، نمونه‌های خون در لوله‌های آزمایش فاقد ماده ضد انعقاد جمع آوری و به دستگاه سانتریفیوژ منتقل و به مدت ۵ دقیقه با دور ۳۰۰۰ سانتریفیوژ شدند. سپس سرم جداشده توسط سمپلر در ظرف‌های درب دار پلاستیکی اپندرف ریخته شدند و به فریزر ۲۰-درجه



نمودار ۱: نمودار منحنی استاندارد کیت



نمودار ۲: نمودار میله‌ای مربوط به میانگین TBARS سرم گروه‌های آزمایشی. *اختلاف معنی دار با گروه کنترل $p < 0.05$

mmol/ml کمتر از گروه کنترل بود اما در بررسی آماری اختلاف معنی داری بین گروه های دریافت کننده نانوکاپوزیت و گروه کنترل مشاهده نشد (نمودار ۲) ($p > 0.05$). به نظر می رسد نانو کامپوزیت ZnO/Chitosan اثری بر پراکسیداسیون لیپیدی ندارد. مقایسه میانگین TBARS گروه های مختلف از لحاظ معنی داری توسط آزمون توکی نشان داد تجویز نانوذره ZnO بیشترین تاثیر را در کاهش پراکسیداسیون لیپیدی دارد با توجه به این نتایج می توان گفت اثر نانو ذرات اکسید روی بر پراکسیداسیون لیپیدی ارتباط مستقیم با دوز نانوذرات ندارد. از طرفی گروه های دریافت کننده کامپوزیت ZnO/Chitosan با دوز (5g) ۱۰ و (6g) ۲۰ و (7g) ۴۰ mmol/ml اختلاف معنی داری باهم نداشتند (نمودار ۲) ($P < 0.05$).

بحث

نتایج حاصله از پژوهش حاضر نشان داد میزان TBARS به عنوان شاخصی از پراکسیداسیون لیپیدی در گروه های تیمار شده با نانوذره اکسید روی در دوزهای بالا کاهش می یابد که این نشان دهنده اثرات آنتی اکسیدانی نانوذره اکسید روی می باشد. در صورتی که میزان TBARS در گروه های تیمار شده با نانو کامپوزیت اکسید روی/ کیتوسان در مقایسه با گروه کنترل تغییر چشمگیری را نشان نداد. نانو فن آوری زمینه ایجاد کاربردهای نوین در پزشکی است. یکی از محصولات نانو در این زمینه نانو ذرات اکسید روی (ZnO) است. نانو ذرات اکسید روی از مهم ترین موضوعات نانو فناوری هستند که تاکنون مطالعات مختلفی بر روی تأثیر شکل و اندازه نانو ذرات، جهت گیری بلوری و ثابت شبکه در فعالیت ضد میکروبی نانو ساختارهای اکسید روی انجام شده است [۱۱]. در مطالعه ای که شعاعی حق و همکاران در سال ۲۰۱۴ انجام دادند بررسی نانو ذرات اکسید روی بر روی پانکراس در موش صحرایی نر نشان داد که غلظت های پایین نانو ذرات اکسید روی باعث کاهش تولید ROS و افزایش ترشح انسولین می شود [۱۲]. دخیل^۱ و همکاران در سال ۲۰۱۴ فعالیت ضد کوکسیدیوز و آنتی اکسیدانی روی در عفونت

پاپیلوما ناشی از آیمیرا را مورد بررسی قرار دادند که نتایج نشان دهنده محافظت اکسید روی از پاپیلوما ناشی از آیمیرا بود و خواص آنتی اکسیدانی آن به اثبات رسید [۱۳]. نانو ذرات کاربرد گسترده ای در علم پزشکی دارند. با توجه به افزایش کاربرد نانو ذرات، نیاز است پژوهش های بیشتری به منظور بررسی اثرات این ترکیبات انجام شود. نانو ذرات می تواند در درمان سرطان بکار روند هر چند ممکن است بر روی سلول های غیر سرطانی نیز تأثیر بگذارد. تحقیقات اخیر نشان داده است که نانو ذرات می توانند پس از ورود به بدن از طریق دستگاه گردش خون به اندام های مختلف منتقل شود. نانو ذرات اکسید فلزی می توانند وارد رگ ها و بافت های مغز شوند و از این طریق می توانند قابلیت دسترسی زیستی را افزایش دهند [۱۴]. در پژوهش حاضر اثر نانوذره اکسید روی و نانو کامپوزیت روی/ کیتوسان بر پراکسیداسیون لیپیدی به صورت تزریق درون صفاقی توسط موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفت. عفیفی و همکاران اثرات آنتی اکسیدانی نانو ذرات اکسید روی و ویژگی های اسپرم در بیضه را در مورد بررسی قرار دادند. در مقایسه با گروه شاهد، میزان TBARS به طور معنی داری کاهش یافت و نتیجه این شد که میزان مالون دی آلدئید به طور معنی داری کاهش و تحرک اسپرم ها افزایش یافت [۱۵]. در مطالعه دیگری افزودن نانو ذرات اکسید روی به جیره جوجه های گوشتی، عملکرد رشد و سطح آنزیم های آنتی اکسیدان را افزایش داد [۱۶]. کومار^۲ و همکاران در سال ۲۰۱۵ اثر آنتی اکسیدانی نانو ذرات ZNO سنتز شده به روش سبز با استفاده از ذرات بتا واگاریس را بررسی کردند. نتایج بررسی نشان داد نانو ذرات ZNO در محیط *in vitro* دارای اثر آنتی اکسیدانی می باشند [۱۷]. این نتایج یافته های به دست آمده ما را حمایت می کند که کاهش میزان TBARS به عنوان شاخصی از استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی می تواند از پراکسیداسیون لیپیدهای غشاء جلوگیری و سلول ها را در برابر آسیب های اکسیداتیو ناشی از رادیکال های آزاد محافظت کند. اثر نانوذره اکسید روی بر پراکسیداسیون لیپیدی سرم نشان می دهد که نانوذره اکسید روی و نانو کامپوزیت

نتیجه گیری

یافته های این پژوهش نشان می دهد نانوذره اکسید روی در مقایسه با نانوکامپوزیت اکسید روی تاثیر بیشتری بر کاهش پراکسیداسیون لیپیدی دارد.

تشکر و قدر دانی

مطالعه بر اساس پایان نامه دکتری حرفه ای خانم فروغ صوفی ضمیری (شماره ۲۵/۱۹۷۱۲) و با هزینه گروه علوم پایه دانشکده دامپزشکی دانشگاه زابل انجام گرفت. از همکاری آقای مهدی میرشکار برای انجام محاسبه های آماری و آقای محمود صالحی مقدم مسئول مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه زابل تشکر می شود. پروتکل این پژوهش بر اساس قوانین بین المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی و سند مربوط به کمیته اخلاق در پژوهش های علوم پزشکی تصویب و به انجام رسید (شماره سند: 01-BP-QP-106) و هیچ گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

کیتوسان/اکسید روی نه تنها تأثیرات سمی بر بدن نداشته بلکه باعث کاهش پراکسیداسیون لیپیدی نیز می شوند. اما نتایج حاصله در تضاد با تعدادی از پژوهش های انجام شده نیز می باشد و در این پژوهش ها افزایش میزان استرس اکسیداتیو در مواجهه با نانوذره اکسید روی به اثبات رسیده است. در مطالعه ایی که توسط فضیلتی^۱ و همکاران در سال ۲۰۱۳ انجام شد اثرات سمی نانوذره اکسید روی بر روی آنزیم های کبدی اثبات شد [۱۸]. وانگ^۲ و همکاران در سال ۲۰۰۶ سمیت نانو ذرات اکسید روی را از طریق مجرای گوارشی در موش مورد بررسی قرار دادند. در مقایسه با گروه شاهد، سلول های طحال و مغز طبیعی بودند در حالی که دیگر اندام های اصلی از جمله قلب، ریه، کبد و کلیه از بین رفتند [۱۹]. تجویز استنشاقی نانو ذرات اکسید روی سبب التهاب ریوی شدید، تکثیر و ضخیم شدن دیواره حفره ای در ریه های همه گروه های موش تیمار شد [۲۰]. با توجه به تغییرات TBARS و مشاهده بافت سالم در کبد می توان انتظار داشت که نانوذره اکسید روی منجر به کاهش استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی گردند. همچنین نانو کامپوزیت اکسید روی / کیتوسان باعث کاهش میزان TBARS نسبت به گروه کنترل شد اما این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود و به نظر می رسد افزودن کیتوسان به ساختار نانوذره روی خاصیت آنتی اکسیدانی نانوذره روی را کاهش می دهد. تولید نانو ذرات مهندسی شده در مقیاس وسیع ممکن است منجر به مواجهه ناخواسته این ترکیبات با انسان ها و محیط زیست شود که تأثیر آن ها بر موجودات زنده و محیط زیست از نظر فرآیندهای جذب، توزیع زیستی، متابولیسم آن ها در موجود زنده ضروری می باشد. بنابراین استفاده بهینه از این ترکیبات مستلزم مطالعات بیشتری در این زمینه خواهد بود. در مطالعه حاضر اثر نانوذرات اکسید روی و نانوکامپوزیت اکسید روی در موش های صحرایی سالم بررسی شد بنابراین پیشنهاد می شود در مطالعات بعدی اثرات آنتی اکسیدانی این ترکیبات در موش های دیابتی و موش های مبتلا به هیپر لیپیدمی بررسی شود.

1-Fazilati

2-Wang

References

1. Kołodziejczak-Radzimska A, Jesionowski T, Zinc oxide—from synthesis to application: a review, *Mater*, 2014 9; 7(4):2833-81.
2. Cho WS, Kang BC, Lee JK, Jeong J, Che JH, Seok SH, Comparative absorption, distribution and excretion of titanium dioxide and zinc oxide nanoparticles after repeated oral administration, *Part Fibre Toxicol*, 2013 26; 10(1):1.
3. Pisoschi AM, Pop A, The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review, *Eur. J. Med. Chem.* 2015 5; 97:55-74.
4. Song B, Zhang Y, Liu J, Feng X, Zhou T, Shao L, Is Neurotoxicity of Metallic Nanoparticles the Cascades of Oxidative Stress?. *Nanoscale Res. Lett.* 2016 13; 11(1):291.
5. Vilela D, González MC, Escarpa A, Nanoparticles as analytical tools for in-vitro antioxidant-capacity assessment and beyond, *Trends Anal. Chem.; TrAC*. 2015 31; 64:1-6.
6. Margaritelis NV, Veskoukis AS, Paschalis V, Vrabas IS, Dipla K, Zafeiridis A, Kyparos A, Nikolaidis MG, Blood reflects tissue oxidative stress: a systematic review, *Biomarkers*, 2015 17; 20(2):97-108.
7. Niki E, Biomarkers of lipid peroxidation in clinical material, *Biochim Biophys Acta -General Subjects*, 2014 28; 1840(2):809-17.
8. Thakur VK, Kessler MR, Self-healing polymer nanocomposite materials: A review, *Polymer*, 2015 9; 69:369-83.
9. Shukla SK, Mishra AK, Arotiba OA, Mamba BB, Chitosan-based nanomaterials: A state-of-the-art review, *Int. J. Biol. Macromolec*, 2013 31; 59:46-58.
10. Espitia PJ, Soares ND, dos Reis Coimbra JS, de Andrade NJ, Cruz RS, Medeiros EA, Zinc oxide nanoparticles: synthesis, antimicrobial activity and food packaging applications, *Food Bioprocess Tech.* 2012 1; 5(5):1447-64.
11. Roberson M, Rangari V, Jeelani S, Samuel T, Yates C, Synthesis and characterization silver, zinc oxide and hybrid silver/zinc oxide nanoparticles for antimicrobial applications, *Nano Life*. 2014; 4(01):1440003.
12. Shoaee-Hagh P, Rahimifard M, Navaei-Nigjeh M, Baeri M, Gholami M, Mohammadirad A, Abdollahi M, Zinc oxide nanoparticles reduce apoptosis and oxidative stress values in isolated rat pancreatic islets, *Biol Trace Elem Res*. 2014 1; 162(1-3):262-9[Persian]
13. Dkhil MA, Al-Quraishy S, Wahab R. Anticoccidial and antioxidant activities of zinc oxide nanoparticles on *Eimeria papillata*-induced infection in the jejunum, *Int J Nanomedicine*, 2015; 10:1961.
14. Ansar S, Abudawood M, Hamed SS, Aleem MM, Exposure to Zinc Oxide Nanoparticles Induces Neurotoxicity and Proinflammatory Response: Amelioration by Hesperidin, *Biol Trace Elem Res*. 2016 14:1-7.
15. Afifi M, Almaghrabi OA, Kadasa NM, Ameliorative effect of zinc oxide nanoparticles on antioxidants and sperm characteristics in streptozotocin-induced diabetic rat testes, *BioMed Res. Int.* 2015 25; 2015.
16. Zhao CY, Tan SX, Xiao XY, Qiu XS, Pan JQ, Tang ZX. Effects of dietary zinc oxide nanoparticles on growth performance and antioxidative status in broilers, *Biol Trace Elem Res*. 2014 1; 160(3):361-7.
17. Kumar MP, Suresh D, Nagabhushana H, Sharma SC, Beta vulgaris aided green synthesis of ZnO nanoparticles and their luminescence, photocatalytic and antioxidant properties, *Eur Physic J Plus*. 2015 1;130(6):1-7.
18. Fazilati M, Investigation toxicity properties of zinc oxide nanoparticles on liver enzymes in male rat. *Eur J exp biol*. 2013; 3(1):97-103[Persian]
19. Wang B., Feng W.Y., Wang T.C., Jia G. ,“et al”,2006, Acute toxicity of nano-and micro-scale zinc powder in healthy adult mice, *Toxicol Lett.* 161(2): 115-23.
20. Jacobsen NR, Stoeger T, Van Den Brûle S, Saber AT, Beyerle A, Vietti G, Mortensen A, Szarek J, Budtz HC, Kermanizadeh A, Banerjee A, Acute and subacute pulmonary toxicity and mortality in mice after intratracheal instillation of ZnO nanoparticles in three laboratories, *Food Chem Toxicol*, 2015 30; 85:84-95.

Comparison the effects of ZnO nanoparticles and ZnO nanocomposites on Lipid Peroxidation in Rats

Soofi Zamiri F¹, Hajinezhad MR^{2*}, Samzadeh-Kermani A³,
Jahantigh M⁴, Ahmadpour SH⁵

¹Graduated at Veterinary Medicine course, Faculty of Veterinary, University of Zabol, Zabol, Iran.

²Assistant Professor of physiology, Basic Science Department, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran.

³Associate Professor of Organic Chemistry, Chemistry Department, Basic Science Faculty, University of Zabol, Zabol, Iran.

⁴Associate Professor of Clinical Pathobiology, Pathobiology Department, Faculty of Veterinary, University of Zabol, Zabol, Iran.

⁵Associate Professor of Anatomy, Anatomy Department, Medicine School, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnourd, Iran.

*Corresponding Author: University of Zabol, Zabol, Iran.

Email: hajinezhad@uoz.ac.ir

Abstract

Background & objectives: The purpose of this study was to compare the effect of Zinc oxide nanoparticles and Zinc oxide nanocomposites on serum lipid peroxidation in rats.

Materials and Methods: Fifty-six adult male wistar rats were divided into 8 groups (7 rats in each group: one control group and six treatment group). Rats in treatment group received intraperitoneal injections of ZnO nanoparticles (10, 20 and 40 mmol/ml) and ZnO nanocomposites (10, 20 and 40 mmol/ml) for 28 days. Control rats received distilled water for 28 days. Serum lipid peroxidation was assayed and compared with one-way ANOVA and Tukey statistical analysis. Statistical significance was set at $P < 0.05$.

Results: Intraperitoneal injection of ZnO nanoparticles at 20 and 40 mmol/ml significantly decreased serum lipid peroxidation in comparison with the control group ($P < 0.05$). In contrast, intraperitoneal injection of ZnO nanocomposites had no significant effect on lipid peroxidation in comparison with the control group.

Conclusion: ZnO nanoparticles are more effective in reduction of lipid peroxidation in comparison with the ZnO nanocomposites.

Keywords: ZnO nanoparticles, ZnO nanocomposites, lipid peroxidation, Rat