

دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دانشکده داروسازی

پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد



عنوان:

بررسی سمیت حاد و تحت حاد نانوذرات تلوریوم بیوژنیک در موش سوری

توسط: سارا نجیمی

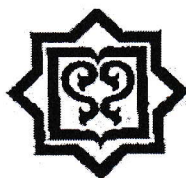
اساتید راهنما:

دکتر حمیدرضا رحیمی

دکتر مجتبی شکیبائی

استاد مشاور: دکتر الهام جعفری

سال تحصیلی: ۱۳۹۶-۱۳۹۷



Kerman University of Medical Sciences

School of Pharmacy

In Prtial Fulfillment of the Requirements for the Degree Master of Science

Title:

**Evaluation of acute and subacute toxicity of biogenic tellurium
nanoparticles in mice**

By:

Sara Najimi

Supervisors:

Dr. Hamid Reza Rahimi

Dr. Mojtaba Shakibaie

Adviser:

Dr. Elham Jafari

Year: 2017

مقدمه: عنصر تلوریم (Te) متعلق به گروه کالکوژن جدول تناوبی می‌باشد، که اطلاعات کمی در مورد عملکرد بیولوژیک آن وجود دارد، زیرا اکثر ترکیبات حاوی تلوریم بسیار سمی می‌باشند. از این رو تلوریم را یک ترکیب فراموش شده در بیولوژی گزارش کرده‌اند. به علاوه میزان سمیت و مکانیسم مولکولی ایجاد سمیت برای نانوساختارهای تلوریم نیز هنوز مشخص نشده است. نانوذرات حاصل از بیوتکنولوژی نیز از موضوعاتی است که توجه زیادی را به خود جلب کرده است. نانوبیوستنز مزایای زیادی را دارا می‌باشد که شامل یکنواختی در شکل ذرات، اندازه و سمیت کمتر می‌باشد. با این حال اطلاعات کمی برای تایید این ویژگی‌ها وجود دارد. بنابراین، در این مطالعه سمیت حاد و تحت حاد نانوذرات بیوژنیک تلوریم که با به کارگیری باکتری تولید شده است در موش سوری مورد بررسی قرار گرفت.

روش ها: در این مطالعه از باکتری *Pseudomonas pseudoalcaligenes strain Te* به منظور تولید نانوذرات تلوریوم استفاده شد. بعد از تولید و جداسازی نانوذرات با استفاده از سیستم دوفازی آب-اکتانول و آنالیز نانوذرات تولیدی با تکنیک‌های دستگاهی مختلف تعیین شد، سمیت حاد این نانوذرات در موش سوری تعیین و میزان دوز متوسط کشنده آنها محاسبه و در نهایت سمیت خوراکی تحت حاد نانو ذرات تلوریوم در دوزهای پایین‌تر از دوز متوسط کشنده در موش‌های سوری در یک دوره ۱۴ روزه تعیین شد و سطح سرمی آنزیم‌ها و فاکتورهای مختلف از جمله سطح مالون دی آلدئید و گلوتاتیون و همچنین میزان فعالیت آنزیم‌های سوپر اکسید دیسموتاز و کاتالاز و همچنین تغییرات پاتولوژیک بافت‌های مختلف از جمله کبد، قلب، کلیه، بیضه و مغز در گروه‌های گوناگون بررسی شد.

یافته ها: تجزیه و تحلیل داده‌های حاصل از میکروسکوپ الکترونی انتقالی و پراکندگی طیف اشعه ایکس نشان داد که نانوذرات بیولوژیک تلوریم میله‌ای شکل و شش ضلعی هستند. بررسی سم‌شناسی نشان داد که مقادیر دوز متوسط کشنده برای نانوذره بیوژنیک تلوریم و تلوریت پتاسیم به ترتیب ۶۰ و ۱۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود. دوزهای بالاتر در دوره ۱۴ روزه بررسی سمیت مزمن نانوذرات بیوژنیک تلوریم (۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و تلوریت پتاسیم (۱/۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) همراه با علائم سمیت شامل کاهش وزن بدن، افزایش سطح مالون دی آلدئید و کاهش مقدار گلوتاتیون، فعالیت سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز و تغییرات پارامترهای بیوشیمیایی می‌باشد. در درمان با نانوذره بیوژنیک تلوریم تغییرات هیستوپاتولوژیکی واضح مشاهده نشد.

نتیجه گیری: نانوذرات بیوژنیک تلوریم در مقایسه با تلوریت پتاسیم کمتر سمی بود و دوز NOAEL (دوز بدون مشاهده اثر مضر) نانوذره بیوژنیک تلوریم در مطالعه ۱۴ روزه سمیت خوراکی مزمن پایین‌تر از ۱/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم می‌باشد.

کلمات کلیدی: دوز متوسط کشنده، نانوذره بیوژنیک تلوریم، استرس اکسیداتیو، سمیت نانوذره

Tellurium (Te) is a metalloid belonging to the chalcogen family of elements in the periodic table, Its biological functions are not clearly established to date, because most of the Te containing compounds are highly toxic. Hence, it was reported that Te is a nearly 'forgotten' element in biology. Toxicity of Te nanostructures and the molecular mechanisms underlying these negative effects have not been elucidated yet. Biotechnologically-derived nanoparticles by bacteria species has recently been an attractive subject with increasing attention. Nanobiosynthesis provides many advantages including uniformity in particle shape, size and less toxicity. However, little information has been published to establish safety profile for the consumption. Therefore, in the present study, the acute and subacute toxicities of the biogenic Te nanorods (Te NRs) in mice were investigated.

Material and method: The Te NRs were prepared using *Pseudomonas pseudoalcaligenes* strain Te in a culture medium containing K_2TeO_3 (1 mM) and their physiochemical properties were investigated using TEM, EDX and XRD. The median lethal dose (LD50) of Te NRs and Potassium Tellurite (K_2TeO_3) were determined in mice and the subacute toxicity was evaluated by oral administration of various doses of Te NRs and K_2TeO_3 (1/10 mg/kg of LD50) in male mice for 14 consecutive days. The experimental design involved certain general toxicological (body weight gain), oxidative stress markers including malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH) level and superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) activity, haematological, serum and histopathological investigations.

Results: The TEM and XRD analyses showed that the biogenic nanoparticles were rod-shaped (~22 nm diameter by 185 nm length) and hexagonal. The toxicological evaluation showed that the LD50 values of Te NRs and K_2TeO_3 were 60 and 12.5 mg/kg, respectively. Higher doses of Te NRs (6 mg/kg) and K_2TeO_3 (1.25 mg/kg) were accompanied by signs of toxicity, including lower body weight, elevation in MDA and depletion in GSH content, SOD and CAT activity, and changes in biochemistry parameters. No obvious histopathological changes were observed in the treatment with Te NRs.

Conclusion: the biogenic Te NRs were less toxic as compared to K_2TeO_3 , and the no-observed adverse-effect level (NOAEL) dose of Te NRs in 14 days subacute toxicity study was lower than 1.2 mg/kg.

Keywords: Lethal dose, Biogenic Te nanorods, Oxidative stress, Nanotoxicity



بسمه تعالی

صور تجلسه دفاع از پایان نامه

تاریخ: ۱۱/۱۱/۹۶
شماره: ۷۰۵۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰
پیوست:

جلسه دفاعیه پایان نامه تحصیلی خانم سارا نجیمی دانشجوی کارشناسی ارشد رشته سم شناسی ورودی ۹۴ دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی کرمان تحت عنوان "بررسی سمیت حاد و تحت حاد نانوذرات تلوریوم بیوژنیک در موش سوری" در ساعت ۱۲ روز چهارشنبه مورخ ۹۶/۱۰/۲۰ با حضور اعضای محترم هیات داوران متشکل از:

سمت	نام و نام خانوادگی	امضاء
الف: استاد (ان) راهنما	۱- جناب آقای دکتر حمیدرضا رحیمی	
	۲- جناب آقای دکتر مجتبی شکیبایی	
ب: استاد مشاور	سرکار خانم دکتر الهام جعفری	
ج: عضو هیات داوران (داخلی)	۱- سرکار خانم دکتر آزاده امین زاده	
	۲- جناب آقای دکتر مهدی انصاری	
د: عضو هیات داوران (خارجی)	۱- جناب آقای دکتر غلامرضا اسدی کرم	
	۲- جناب آقای دکتر غلامرضا سپهری	
ه: نماینده تحصیلات تکمیلی گروه	جناب آقای دکتر علی ماندگاری	

تشکیل گردید و ضمن ارزیابی به شرح پیوست با درجه عالی و نمره ۱۹/۸۶ مورد تأیید قرار گرفت.

مهر و امضاء معاون آموزشی

