

اثرات ضد التهابی نانوذرات اکسید ایتريوم بر فيروز کبدی در موش بزرگ آزمایشگاهی

فاطمه دانش پژوه^۱، شهربانو عریان^{۱،۲*}، رامش احمدی^۳، پژمان مرتضوی^۴

۱- گروه زیست شناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲- گروه علوم جانوری، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

۳- گروه علوم جانوری، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم، قم، ایران

۴- گروه آسیب شناسی، دانشکده علوم تخصصی دام پزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

شهربانو عریان: dr.f.daneshpajoo@gmail.com

چکیده

هدف: فیروز کبدی، یک بیماری برگشت پذیر ناشی از آسیب کبدی است که به سیروز و سرطان کبد می انجامد. درمان های سنتی محدودیت های زیادی دارند، در حالی که استفاده از نانوتکنولوژی در دارورسانی هدفمند جهت بهبود فیروز کبدی گزینه مناسبی به نظر می رسد.

مواد و روش ها: موش های نر نژاد ویستار با وزن ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم به طور تصادفی به ۵ گروه ۸ تایی تقسیم شدند: کنترل (موش سالم)، شم (موش سالم + K_3PO_4)، CCL_4 (موش های مدل فیروز کبدی)، Y_2O_3 30 (موش سالم + ۳۰ میلی گرم/کیلوگرم Y_2O_3) و $CCL_4+Y_2O_3$ 30 (موش فیروتیک + ۳۰ میلی گرم/کیلوگرم Y_2O_3). پس از القا فیروز کبدی توسط CCL_4 ، موش ها Y_2O_3 را یک بار در روز به مدت چهار هفته دریافت کردند. در پایان موش ها بیهوش شدند و خون گیری از قلب انجام شد. بخشی از نمونه های کبد در فرمالین ۱۰٪ و بخشی دیگر در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد. در نهایت، نشان گرهای استرس اکسیداتیو (CAT، SOD، GPX، MDA) و سطوح آنزیم های کبدی (AST، ALT، ALP و GGT) با استفاده از روش الایزا اندازه گیری شدند. همچنین بیان ژن های $\alpha-SMA$ و $TGF-\beta$ در کبد نیز توسط روش Real Time RT-PCR بررسی گردید.

یافته ها: استعمال دوز ۳۰ میلی گرم/کیلوگرم از Y_2O_3 NPs اثر مطلوبی بر تنظیم سطوح CAT، SOD، GPX، $TGF-\beta$ و $\alpha-SMA$ ، و همچنین MDA، AST، ALT، ALP و GGT در موش های فیروزی نداشت. اما بهبودی قابل توجهی در جهت کاهش التهاب در بافت کبد موش های گروه $CCL_4+Y_2O_3$ 30 مشاهده شد.

نتیجه گیری: دوز ۳۰ میلی گرم/کیلوگرم نانوذره Y_2O_3 تأثیر مطلوبی بر شاخص های آنتی اکسیدانی و بیوشیمیایی کبد در جهت کاهش فیروز کبدی نداشت. اما اثرات مطلوبی از آن در بافت کبد فیروزی موش های تحت درمان با Y_2O_3 30، به ویژه در کاهش التهاب مشاهده شد.

واژه های کلیدی: Y_2O_3 NPs، فیروز کبدی، CCL_4 ، $TGF-\beta$ ، $\alpha-SMA$ ، نانو ذره، اکسید ایتريوم



Anti-inflammatory Effects of Yttrium Oxide Nanoparticles on Liver Fibrosis in Rats

Fatemeh Danesh Pajooh¹, Shahrbanoo Oryan^{1,2*}, Ramesh Ahmadi³, Pejman Mortazavi⁴

1- Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

2- Department of Animal Sciences, Faculty of Biological Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

3- Department of Animal Sciences, Faculty of Basic Sciences, Islamic Azad University of Qom, Qom, Iran

4- Department of Pathology, Faculty of Specialized Veterinary Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Shahrbanoo Oryan: dr.f.daneshpajooh@gmail.com

Introduction: Liver fibrosis is a reversible disease caused by liver damage that leads to cirrhosis and liver cancer. Traditional treatments have many limitations, while the use of nanotechnology in targeted drug delivery seems to be a good option to improve liver fibrosis.

Methods and Materials: Male Wistar rats weighing 200-250 g were randomly divided into 5 groups of 8: control (healthy rats), sham (healthy rats+K₃PO₄), CCL₄ (liver fibrosis model rats), Y₂O₃ 30 (healthy rats+30 mg/kg Y₂O₃) and CCL₄+Y₂O₃ 30 (fibrotic rats+30 mg/kg Y₂O₃). After induction of liver fibrosis by CCL₄, rats received Y₂O₃ once daily for four weeks. At the end, the rats were anesthetized and blood was taken from the heart. A part of the liver samples was kept in 10% formalin and another part was kept at -80°C. Finally, oxidative stress markers (CAT, GPX, SOD and MDA) and liver enzyme levels (AST, ALT, ALP and GGT) were measured using ELISA method. Also, the expression of TGF-β and α-SMA genes in the liver was investigated by Real Time RT-PCR method.

Results: The use of 30 mg/kg of Y₂O₃ NPs did not have a favorable effect on regulating the levels of CAT, SOD, GPX, TGF-β and α-SMA, as well as MDA, AST, ALT, ALP and GGT in fibrotic rats. However, a significant improvement was observed in reducing liver tissue inflammation in CCL₄+Y₂O₃ 30 group rats.

Conclusion: The dose of 30 mg/kg of Y₂O₃ nanoparticles did not have a favorable effect on the antioxidant and biochemical indices of the liver in order to reduce liver fibrosis. But its favorable effects were observed in the fibrotic liver tissue of mice treated with Y₂O₃ 30, especially the reduction of inflammation.

Keywords: Y₂O₃ NPs, Liver fibrosis, CCL₄, TGF-β, α-SMA, Nano particle, Ethereum oxide

