The protective effect of ZnO nanoparticles on liver and impairments induced by paclitaxel treatment in female Wistar rat

Homa Mohseni Kouchesfahani* & Atousa Ostadbagher Kashi

Department of Animal Biology, Faculty of Biological Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran
Correspondent author: kouchesfahani@khu.ac.ir

Abstract. Paclitaxel is a chemotherapy drug inhibiting cell growth. In some studies, patients with normal liver function have experienced increase in bilirubin, ALT and AST by using paclitaxel. The aim of this study was to evaluate the effect of intra-peritoneal injection of doses 5 and 10 mg/kg ZnO on the liver of rats treated with paclitaxel. 35 adult female Wistar rats were divided into 7 groups including control, sham (saline injection), experimental groups 1 and 2 (ZnO injection), experimental group 3 (paclitaxel injection), experimental groups 4 and 5 (nZnO and paclitaxel injection). Liver function was examined 28 days after the end of injection. Experimental group 3 had large and swollen liver (nZnO injection), experimental group 1 (paclitaxel injection), experimental group 2 (ZnO injection) and control groups had the same morphology. Most hepatic cells had dense nuclei and changed cell shape indicating of cell death. Blood test showed significant increase in the levels of ALT, AST and bilirubin and decrease in the level of ALP in comparison with the control group. In experimental groups 4 and 5, cell shape alterations, increase in cell death and increase in liver markers were remarkably reduced in comparison with the experimental group 3, in a way that there were no significant differences with the control group. No significant differences were observed between the control group and experimental groups 1 and 2. According to the findings, nZnO can reduce the side effects of paclitaxel on liver tissue.

Keywords. histopathology, chemotherapy, transaminases, bilirubin, alkaline phosphatase

چکیده. دگر سرطان‌ها نظیر مانه‌ها، پروستات، ملایم، مری و غیره است. این مولکول ت/os نظیر گلی‌گیری مکس. از دیاپراگم اثر باعث آسیب‌های آنها می‌شود و به این ترتیب از دیاپراگم پایداری آنها می‌شود. باعث نیاز برای این‌طوره باعث نیاز به ایمنی و اعمال سلولی پاکلی‌تاکس‌دو pri نگهداری می‌کند و از این‌طوره مزیت سلول‌های سرطانی را موجب می‌شود. این دارو نوع عامل ضد‌بیماری‌گری آمر در سرطان پیشرفت‌های تعداد سرطان، پستان، سپس و سرطان نوع سارکوم کاپوسی وابسته به AIDS می‌باشد.

References.
مقدار بالایی نانوآکسیدروی در زمان یکدفته (بالایی 50 mg/kg) اثر مسمی در سلول‌های کبدی داشته است در مقارن‌های 200 mg/kg و 300 هپاتوسیت‌های کبدی مومور و سینوسیت‌ها بیمار بی‌ارکی شده‌اند. ضمن آنکه نظم لولوبیل کبدی تا حدی بهبود یافته است، ولی مطالعات بافت‌شناختی یک مس از تری زفولانوتروکارن دو لنز داشته که اختلالاتی وجود آن‌ها از این دسته است و پس از 30 روز به دلیل اینکه بالایین و حالت عادی و اولربه‌برگشته و تناو فاصله میان آنها به گروه شاهد و بدون ندامت (Prasad, 2008; Steel et al., 2009) تحقیقات دیگر ثابت شده که سلول‌های کوئرین کبد نشان دهنده احتمال بهبود از جریان خون (Rincker et al., 2005; Sadauskas et al., 2009) هدف تحقیق حاضر بررسی اثر محرق‌سازی احتمالی تانوتروکارن است. اکسید روی بر کبد موشها تیمارشده با پاک‌تیکال است.

مواد و روش‌ها

پاک‌تیکال نانوآکسیدروی مولکولار (ODS Pharma GmbH) از داروینه‌هلال US Researcher احمر نهان و نانوآکسیدروی US Nanomaterials روش تهیه محلول نانوآکسیدروی 25 میلی‌گرم نانوآکسیدروی به 20 میلی‌لیتر نمک سالین قابل تزریق پیش اضافه شده و درون ظرف محتوی محلول یک مگنت گرار داده شد. سپس بحر محتوی محلول روز هر روز مغناطیسی گرار داده شد. سپس بحر محتوی محلول روز هر روز مغناطیسی گرار داده شد. سپس بحر محتوی محلول روز هر روز مغناطیسی گرار داده شد. سپس بحر محتوی محلول روز هر روز مغناطیسی گرار داده شد. سپس بحر محتوی محلول روز هر روز مغناطیسی گرار داده شد. سپس بحر محتوی محلول روز هر روز مغناطیسی گرار داده شد. سپس بحر محتوی محلول روز هر روز مغناطیسی گرار داده شد.

آزمایش‌ها ناشی داده‌اند که روی قادت است رایدیکال آزاد القاشده با عوامل مختلف اشکال فوق‌التناب را با کاسیسی MDA تهیه کرده و در صورتی که دانش‌ها بی‌اثر باشد پاسخ‌های آنی کاسیسی با حفاظت‌های بالایی شناخته شده است. نمونه‌هایی روز مخصوص به سایر و این نمونه سیستمی (Dani, 2005) امکان را ترکیب کنند و در مسئله آزمایش‌ها به انجام نشده است. نمونه‌هایی روز مخصوص به انجام نشده است. نمونه‌هایی روز مخصوص به انجام نشده است. نمونه‌هایی روز مخصوص به انجام نشده است. نمونه‌هایی روز مخصوص به انجام نشده است. نمونه‌هایی روز مخصوص به انجام نشده است. نمونه‌هایی روز مخصوص به انجام نشده است. نمونه‌هایی روز مخصوص به انجام نشده است. نمونه‌هایی روز مخصوص به انجام نشده است. نمونه‌هایی روز مخصوص به انجام نشده است. نمونه‌هایی روز مخصوص به انجام نشده است. نمونه‌هایی روز مخصوص به انجام نشده است. نمونه‌هایی روز مخصوص به انجام نشده است. نمونه‌هایی روز مخصوص به انجام نشده است. نمونه‌هایی روز مخصوص به انجام نشده است. نمونه‌هایی روز مخصوص به انجام نشده است. نمونه‌هایی روز مخصوص به انجام نشده است. نمونه‌هایی روز مخصوص به انجام نشده است. نمونه‌هایی روز مخصوص به انجام نشده است. نمونه‌هایی روز مخصوص به انجام نشده است. نمونه‌هایی روز مخصوص به انجام نشده است. نمونه‌هایی روز مخصوص به انجام نشده است. نمونه‌هایی روز مخصوص به انجام نشده است. نمونه‌هایی روز مخصوص به انجام نشده است. Nohynek et al., 2007)
نتایج
مشاهده‌های مورفولوژیک
کبد موش‌های تحت الافا با یکتاکل ناکل از نظر ظاهری تفاوت-هایی با کبد موش‌های سالم داشت. گروه‌های تجربی که فقط نانوکسیدرویی را با مقدار 50 mg/kg در مدت 3 روز دریافت کرده، گروه تجربی (2) نانوکسید روی را با مقدار 10 mg/kg در مدت 3 روز دریافت کرده، گروه تجربی (3) در مدت 3 روز به علت ترس درون‌صفایی به مقدار 3 mg/kg تزریق کرده، گروه تجربی (4) یک روز زودتر دریافت نانوکسید روی با مقدار 5 mg/kg شرور شد و در مدت دو روز با تزریق پاک‌تاکل ادامه بفایت یافت. برای گروه تجربی (5) یک روز زودتر تزریق درون‌صفایی نانوکسید روی با مقدار 3 mg/kg تزریق پاک‌تاکل ادامه بفایت شد. به‌ی면 مظهر، حیوانات با کارفورم به‌روش شبدان، به پیش در شرکت تشخیص قرار گرفتند و سطح شکم آنها با الکل ۶۰ درصد استریل شد. شکم با یک قیچی جراحی باز شد و سر مرگ در بررسی آزمایش‌های کبدی آدامه‌اش از دستگاه هفتم در Biso آزمایش‌های باینی بررسی داده‌ای SPSS و مایکروسافت Excel به‌روش و در پایین محدود سرم فیزیولوژی شصت و هشان داده شد. در این مرحله، نمونه‌های ابتدا به‌صورت مایکروسافتی در بررسی شد. میانگین نمونه‌ها بین 18 ساعت در فیکساتور ثبات بدان فردا و نمونه‌های آب‌راهی، کیلی گینفست، نهایه بالی، پارافین، برش برداشته به‌صورت ۵ میکرون و روی آزمایش H&E در کردن تای بررسی‌های مایکروسافتی آدامه‌شده.
Fig. 1. A: Liver in control group (livers in experimental groups 1 and 2 were the same). B: Liver of experimental group 3, treated with paclitaxel (large and dark). C: Liver of experimental group 4, treated with paclitaxel and nano zinc oxide (more or less similar to the control group).

Fig. 2. Photomicrograph of liver cross section in control group. H&E staining, mag. 500×. A: portal vein, B: bile duct, C: liver sinusoid, D: liver artery.

Fig. 3. Photomicrographs of liver cross sections in experimental groups 1 and 2 (intra-peritoneal injections of 5 and 10 mg/kg nano zinc oxide for 4 subsequent days) showing hepatocytes and their regular arrangements within liver lobules. H&E staining, mag. 500×. A: portal vein, B: bile duct, C: liver duct, D: hepatocyte, E: a branch of liver artery.
بحث

کبد بزرگ‌ترین اندازه در بدن مورد علاقه و جایگاه اصلی متابولیسم، سوزیدنی و دفع است. آسیب کبدی و یزگی پاتولوژیک مشترک بیماری از بیماری‌های کبدی است. بیماری‌های نظری فیبروز کبدی، سیروز و حتی سرطان کبد می‌تواند از آسیب طولانی مدت به کبد ناشی شود (Yuan et al., 2010). پیش‌گیری از آسیب کبدی و درمان آن از نظر بالینی کلید درمان بیماری‌های کبدی محسوب می‌شود.

میزان آسیات‌های آسیا ترانسفر (ALT) و آین ترانسفر (AST) نیز بیلی‌روی در گروه تحقیق ۳ که یکی از کنترل دریافت کرده بودند به طور معناداری نسبت به گروه کنترل و شرکت‌افزایش یافت و در گروه‌های تحقیق ۱ و ۲ نیز معناداری با گروه کنترل دیده نشد. پیراهن در گروه‌های تحقیق ۴ و ۵ در مقایسه با گروه

کنترل و شرکت معناداری مشاهده شد، با تبعیض که با گروه‌های کنترل و شرکت معناداری نداشت (شکل‌های ۹-۷).

شکل ۴ - فتوانیگراف پرش عرضی کبد گروه تحقیق ۲ (تراز درون‌ساخته ۳ mg/kg) رنگ آمیزی میکروسکوپی (H&E) A: سلول‌های سلول‌های کبدی که پساب متراکم شده‌اند. B: بروکدی، شفاف و کچیدیده‌ای در اعضا سلول کبدی و بهره‌یکنی عصب آماده. C: سیروزیده کبدی. D: مرگ‌ساز صرفای.

Fig. 4. Photomicrograph of liver cross section in experimental group 3 (intra-peritoneal injection of 3 mg/kg paclitaxel for 3 subsequent days) shows obvious signs of cell death. H&E staining, mag. 500x. A: very condensed liver cells nuclei, B: shrinkage and reduction of liver cell size and their disarrangements, C: liver sinusoid, D: bile duct.

شکل ۵ - فتوانیگراف پرش عرضی کبد گروه‌های تحقیق ۴ و ۵ (تراز درون‌ساخته ۳ mg/kg paclitaxel and nano zinc oxide) نشان‌دهنده نادرسیتی که در مقایسه با گروه یکی از کنترل نیز بی‌فروکتی و نهایتاً کبدی و آراپت قربانی مانند آنها در داخل پال کبدی.

Fig. 5. Photomicrographs of liver cross sections in experimental groups 4 and 5 (intra-peritoneal injection of paclitaxel and nano zinc oxide) showing less alterations compared to paclitaxel group. H&E staining, mag. 500x. A: a branch of bile duct, B: liver vein, C: liver sinusoids, D: liver artery, E: some hepatocyte nuclei are condensed, H: portal vein, G: bile duct, F: hepatocytes and their approximate regular arrangements within liver lobules.
Fig. 6. Alkaline phosphatase alterations among different experimental groups compared with the control and sham groups. (n=5), ***$p<0.001$. Mean ± SE.

Fig. 7. ALT alterations among different experimental groups compared with the control and sham groups. A significant increase in experimental group 3 compared with the control group was observed. In experimental groups 4 and 5, significant reductions compared with the experimental group 3 were observed. *compared with the control group, +compared with the experimental group 3, Mean ±SE.

Fig. 8. AST alterations among different experimental groups compared with the control and sham groups. A significant increase in experimental group 3 compared with the control group was observed. In experimental groups 4 and 5, significant reductions compared with the experimental group 3 were observed. *compared with the control group, +compared with the experimental group 3, Mean ±SE.
شکل 9- مقایسه تغییرات بیلیوبین در بین گروه‌های تجربی مختلف با گروه کنترل و شم. افزایش معناداری در گروه تجربی 3 در مقایسه با گروه کنترل مشاهده می‌شود. در گروه‌های تجربی 4 و 5 کاهش معناداری در مقایسه با گروه تجربی 3 ایجاد شده است. *مقایسه با گروه کنترل، †مقایسه با گروه تجربی 1، Mean ±SE.

Fig. 9. Bilirubin alterations among different experimental groups with the control and sham groups. A significant increase in experimental group 3 compared with the control group was observed. In experimental groups 4 and 5, significant reductions compared with the experimental group 3 were observed. *compared with the control group, †compared with the experimental group 3, Mean ±SE.

پاکی‌تکلی داروی ضد‌سرطان است که یک جلوگیری از دیلپمرزه‌شدن میکروتوبولا موجب یادسازی آنها می‌شود و از سازمان‌های ملی تحقیقات و فناوری آنها که برای این‌طوری و عمل سلولی ضد‌سرطانی ایده‌آل‌گری می‌کند. این دارو با موفقیت کردن تقسیم سلولی در رشد سلول جلوگیری می‌کند و از آن رو در درمان (Mastropaolo et al., 2009) تغییر شکلی زیستی یا دارو در کیفیت‌گذاری اصلی دفع آن محصول می‌شود. نتایج نشان‌دهنده‌ی عملی یا ایجاد می‌کند که سنگین‌ترین واگذاری را می‌شود.

در مطالعه حاضر یک مدل آسیب کبدی در موش به‌وسیله‌ی توزین ۳ پاکی‌تکلی با آنتاگونیست بود. در میزان‌های ۵ و ۱۰ نانوکیلوگرمی بر آسیب‌های ایجاد شده به‌وسیله‌ی پاکی‌تکلی در کبد تحت‌رسیده گرفت. در مطالعات سپاس‌آموز و ایجاد اندام معنی‌داری به سبب جریان این‌سانیت است. در مطالعه حاضر کاربرد داروی ضد‌سرطان پاکی‌تکلی با تاکلی به آسیب در خور ملاحظه‌ای ایجاد می‌کرد، در کبد موش منجر شده (شکل ۱۸). افزایش وزن کبد در نتیجه اثر سیستم‌ولوژیک مواد مختلف را محققان دیگر نیز گزارش کرده‌اند (Sharma et al., 2012b; Heikal & Soliman, 2010; Saafi et al., 2011) به‌طوری که کبد مورم، بزرگ و بسیار شباه شده بود (شکل ۱۸) افزایش وزن کبد در نتیجه اثر توسیع‌کننده سیستم‌ولوژیک مواد مختلف را محققان دیگر نیز گزارش کرده‌اند (Sharma et al., 2012b; Heikal & Soliman, 2010; Saafi et al., 2011) به‌طوری که کبد مورم، بزرگ و بسیار شباه شده بود (شکل ۱۸)
The effect of ZnO nanoparticles of particle size of zinc oxides on cytotoxicity and cell permeability in Caco-2 cells.


References


**How to cite this article:**