

بررسی اثر برهمکنش نانو ذرات اکسید روی سنتز شده با روش شیمیایی بر DNA با روشهای طیف سنجی

مهناز جنگی^۱، عادل دیوسالار^{۲*}، آزاده محمدقلی^۳

۱-ارشد، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲- دانشیار، گروه علوم سلولی ملکولی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

۳-استادیار، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

یافته / دوره بیست و یکم / شماره ۳ / پاییز ۹۸ / مسلسل ۸۱

چکیده

دریافت مقاله: ۹۸/۵/۱۵ پذیرش مقاله: ۹۸/۶/۱۰

مقدمه: امروزه فناوری نانو به سرعت در حال توسعه بوده و اثرات قابل توجهی بر صنعت، جامعه و محیط زیست دارد. در این مطالعه برهمکنش نانو ذره اکسید روی با DNA تیموس گوساله بررسی شد.

مواد و روش‌ها: برهمکنش نانوذرات اکسید روی با DNA تیموس گوساله با استفاده از روش‌های مختلف طیف سنجی مرئی فرابنفش، فلورسانس و تکنیک دورنگ نمایی حلقوی در دو دمای اتاق و فیزیولوژیکی مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: داده‌های طیف سنجی مرئی فرابنفش نشان داد که با افزایش غلظت نانوذره اکسید روی، شدت جذب DNA نیز افزایش می‌یابد. نشر فلورسانس اتیديوم بروماید نشان داد که با افزایش نانو ذره اکسید روی شدت نشر کاهش می‌یابد که نشان دهنده ورود نانو ذره به ساختار DNA می‌باشد. همچنین داده‌های دورنگ نمایی حلقوی نشان داد که اکسید روی باعث تغییر ساختاری در DNA می‌شود.

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج بدست آمده نشان داد که نانو ذره اکسید روی می‌تواند به DNA متصل شود و سبب ایجاد تغییر در ساختار DNA شود از طرف دیگر به دلیل میانکنش نانوذره اکسیدروی با ماکرومولکول حیاتی سلول (DNA) باید به اثرات جانبی و میزان سمیت ایجاد شده در اثر استفاده روز افزون آن برای انسان و محیط زیست توجه کرد.

واژه‌های کلیدی: نانو ذره اکسید روی، غده تیموس گوساله، فلورسانس، طیف سنجی مرئی فرابنفش.

*آدرس مکاتبه: کرج، دانشگاه خوارزمی، دانشکده علوم زیستی.

پست الکترونیک: divsalarf@gmail.com

مقدمه

نانو ذرات به دلیل اندازه کوچک و سطح بزرگ نسبت به حجم شان دارای خواص قابل توجه بوده و کاربردهای فراوانی در زمینه های بیوتکنولوژی، پزشکی، کاتالیزورها، سنسورها و انتقال دارو دارند (۱). نانوذرات دارای ابعاد ۱ تا ۱۰۰ نانومتر می باشند که دارای ویژگی های منحصر به فرد هستند (۲). نانو تکنولوژی یکی از جدیدترین فناوری های علمی است که این فناوری در تولید مواد کشاورزی، صنایع غذایی، علوم پزشکی و تکنولوژی و دیگر شاخه های فناوری کاربرد های فراوانی دارد (۳). اهمیت ترکیبات فلزی و نانو ذرات در پزشکی برای درمان سرطان می باشد (۴). ساختارهای میکرو و نانو سبب ایجاد تغییرات متعددی همچون هم ترازی، افزایش طول قطبیت، مهاجرت، تکثیر و بیان ژن در سلول ها می گردد (۵،۶). در طی انجام آزمایشات بر روی نانو ذرات اکسید روی مشاهده کردند که به دلیل خواص ضد باکتری بالا و خواص ضد ویروسی، میتواند از تکثیر ویروس ایدز جلوگیری کند (۷). بیشترین ترکیب روی شکل اکسید آن (Zno) است که دارای خواص فیزیکی ویژه ای می باشد و میتواند در صنایع مختلف جایگزین اکسید روی گردد (۸،۹). اکسید روی بالاترین غلظت عنصر روی را در خود دارد (۱۰). جذب این عنصر در بدن بالا بوده و توسط دستگاه گوارش بهتر تحمل می شود (۱۱). اثر این نانو ذره بر روی ویروس هرپس و هیپاتیت B مشاهده شده است (۱۲). صدماتی مانند سوختگی، بریدگی پوست، جوش، زگیل، بیماری های قارچی و دیگر بیماری های پوستی را می توان با این نانو ذره درمان کرد (۱۳). نتایج بسیاری نشان داده اند که به علت خاصیت ضد باکتری نانوذرات روی، امکان

کاربرد آن در داروهای پیشگیری کننده علیه میکروبهای مرتبط با بیماری های عفونی وجود دارد (۱۴). با اینکه نانوذرات فواید زیادی دارند، اما می توانند خطرات احتمالی آنها را نیز در نظر گرفت. دانش فعلی در مورد اثرات سمی نانوذرات نسبتاً محدود است (۱۵). با این حال، اطلاعات موجود نشان می دهد که برخی از نانو ذرات نامحلول می تواند از طریق موانع محافظتی مختلف عبور کند و در بدن توزیع شوند و در اندام های مختلف تجمع یابند (۱۶). در تحقیقات مشاهده شده است که برخی از نانو ذرات موجب فیبروز، التهاب، تومور میگردند (۱۷). نانو ذرات میتوانند از غشاهای زیستی عبور کنند و به سلول ها و بافت ها و اعضای که اجازه عبور مواد در اندازه های معمول را نمی دهند، وارد شوند (۱۸،۱۹). روی دومین و فراوان ترین فلز کمیاب پس از آهن در بافتهای پستانداران و یک عنصر ضروری برای رشد، تکوین، سنتز DNA، ایمنی و سایر فرآیندهای سلولی مهم است و از طرف دیگر با وجود بهره برداری فراگیر از نانو ذرات ZnO در صنایع و علوم متعدد و تولید روز افزون نانو اکسی روی و کاربردهای مفید آن در سیستم های بیولوژیک، تاکنون مطالعات اندکی در زمینه اثر سمیت نانو ذرات ZnO بر سلامت انسان انجام شده است (۲۰،۲۱). نانو ذرات اکسید روی در تشکیل رادیکال های آزاد در سلول های پوستی شرکت می کند و باعث آسیب در ساختار DNA و پروتئین در سلول می شود که به دنبال آن سبب ایجاد سرطان در انسان می شود (۲۲). با در نظر گرفتن مطالب گفته شده، هدف از انجام این آزمایش بررسی اثر نانو ذرات اکسید روی بر DNA غده تیموس گوساله می باشد. استفاده از غده تیموس گوساله به علت دارا بودن میزان بالای

از SINA GEN بررسی شد. سپس هر سه دقیقه یکبار با غلظت های متفاوت نانو ذره اکسید روی در بافر تریس ۰/۱ مولار با pH ۷/۴ در طول موج ۶۲۰ نانومتر در دو دمای ۲۵ و ۳۷ درجه سانتی گراد توسط دستگاه VARIAN ثبت شد. در طول انجام آزمایشات از کوت کوارتز با عرض یک سانتی متر استفاده شد.

اسپکتروسکوپی CD

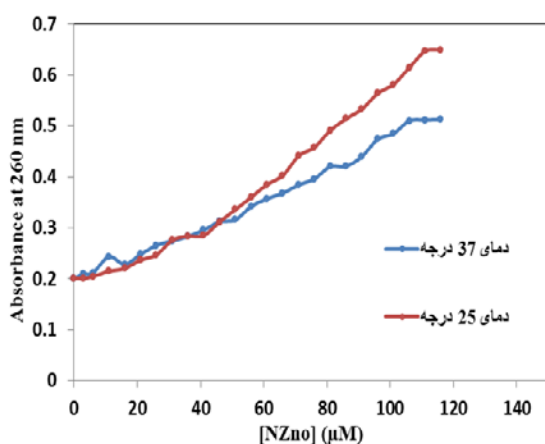
DNA با غلظت ۴ میلی گرم در میلی لیتر با غلظت های مختلف نانو ذره اکسید روی انکوبه شد، سپس طیف CD در محدوده طول موج ۲۰۰ تا ۳۲۰ نانومتر (Near UV و Far UV) با استفاده از کوت کوارتز با عرض یک سانتی متر و تحت جریان مداوم گاز ازت و دمای ۲۵ درجه سانتی گراد با کمک دستگاه 215 AVIV انجام شد.

آنالیز آماری

با کمک نرم افزارها نمودارها رسم گردید.

یافته ها

نتایج حاصل از طیف سنجی مرئی-فرابنفش نشان داد با افزایش غلظت نانو ذره در محلول (۰-۱۲۰ میکرومولار) شدت جذب DNA نیز افزایش می یابد (شکل ۱).



شکل ۱. طیف جذبی مرئی - فرابنفش DNA در حضور نانوذرات اکسید روی در طول موج ۲۶۰ در دمای ۳۷ و ۲۵ درجه سانتیگراد که با افزایش غلظت نانو ذره، شدت جذب DNA افزایش می یابد

DNA نسبت به پروتئین این امکان را برای ما فراهم کرد تا اثر نانو ذرات را بر روی DNA خالص بررسی کنیم.

مواد و روش ها

نانو ذرات اکسید روی با اندازه ۵۰ نانومتر به صورت آماده از شرکت نانو صنعتی اصفهان تهیه شد. ۵ میلی گرم از پودر نانو ذره اکسید روی با ۱ میلی لیتر محلول بافر تریس خریداره شده از شرکت مرک آلمان ترکیب نموده و محلول در یخچال نگهداری شد. DNA غده تیموس از شرکت SIGMA خریداری شد. جهت آماده سازی محلول DNA به مقدار ۴ میلی گرم از پودر DNA با ۱ میلی لیتر با فر تریس ۰/۱ مولار با pH ۷/۴ ترکیب و محلول در یخچال نگهداری شد.

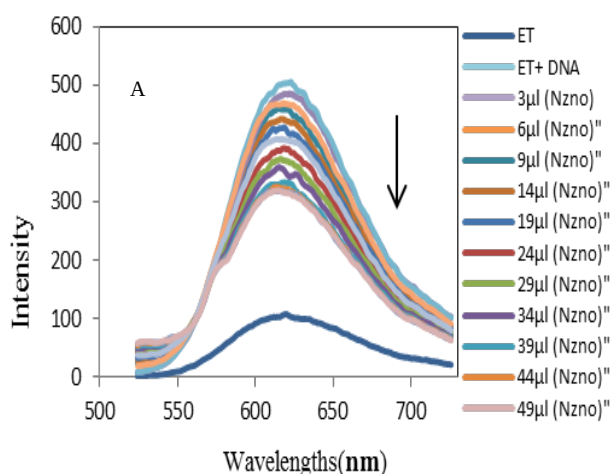
اسپکتروسکوپی UV-Vis

در این مطالعه از نمونه های نانو ذرات اکسید روی با اندازه ۵۰ نانومتر استفاده شد. سپس تغییرات طیف جذبی DNA در مقابل اضافه شدن هر سه دقیقه یکبار غلظت های متفاوت از نانو ذره اکسید روی در دو دمای ۲۵ و ۳۷ درجه سانتی گراد در بافر تریس ۰/۱ مولار با pH ۷/۴ در محدوده طول موج ۲۰۰ تا ۶۰۰ نانومتر توسط دستگاه UV-visible مدل CT-8200 مورد بررسی قرار گرفت. به منظور ارزیابی پارامترهای ترمودینامیکی ΔG و T_m ، تغییرات جذب غلظت ثابتی از DNA در حضور غلظت های مختلف نانو ذره اکسید روی در حد فاصل دمایی ۰-۹۵ درجه سانتی گراد با کمک آنالیز pace ثبت و نمودار آن رسم گردید.

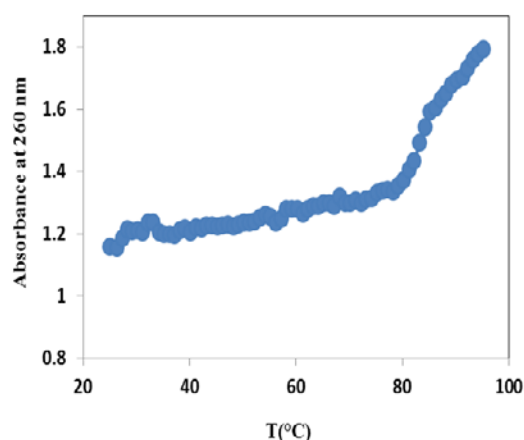
اسپکتروسکوپی فلورسانس

تغییرات طیف نشری اتیدیوم بروماید DNA با غلظت ۴ میلی گرم بر میلی لیتر با اضافه کردن ۲ میکرومولار از محلول اتیدیوم بروماید خریداری شده

مقدار T_m برای DNA در غیاب نانوذره اکسید روی، $2/75^{\circ}\text{C}$ و T_m مربوط به DNA برای نانوذره اکسید روی با غلظت 120 M مقدار $86/25^{\circ}\text{C}$ می باشد. برای نانوذره اکسید روی بررسی طیف نشری فلورسانس همانند مطالعات جذبی در هر دو دمای 25 و 37 درجه سانتیگراد صورت گرفت. در دمای 25 درجه سانتیگراد و 37 درجه با افزایش غلظت $(0, 3, 6, 9, 14, 19, 24, 29, 34, 39, 44, 49\text{ }\mu\text{M})$ میکرومولار) نانوذره اکسید روی، شدت فلورسانس اتیدیوم - DNA، کاهش میابد. کاهش شدت نشر اتیدیوم - DNA در اثر تیتراژ کردن هر سه دقیقه یکبار محلول نانوذره اکسید روی در طول موج ماکزیمم شدت نشر 620 نانومتر در است. طیف های نشری بدست آمده در دمای 25 درجه سانتیگراد و دمای 37 درجه سانتیگراد در (شکل ۳) طیف نشری فلورسانس مربوط به DNA در دمای 25 درجه و 37 درجه سانتیگراد می باشد. بازده خاموشی اتیدیوم برماید توسط نانوذرات اکسید روی را میتوان توسط ثابت Stern-Volmer (K_{sv}) بدست آورد. F_0 برابر شدت نشر اتیدیوم برماید - DNA در غیاب نانوذرات اکسید روی و F برابر شدت نشر اتیدیوم برماید - DNA در حضور غلظت های متفاوت از نانوذرات اکسید روی می باشد.



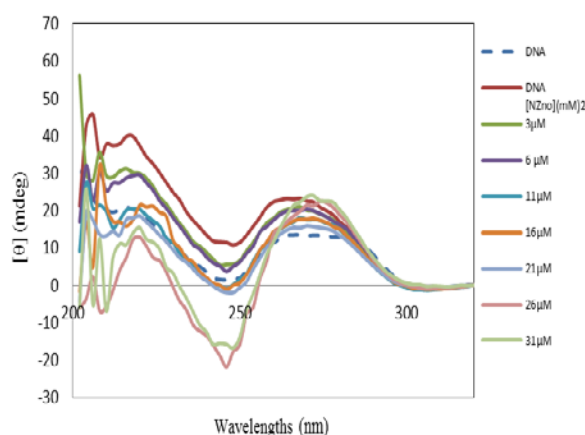
به منظور ارزیابی کیفیت اندازه گیری های تعادلی فرضی، انرژی آزاد باز شدن DNA (unfolding) با استفاده از آنالیز Pace تخمین زده شد. مقدار $\Delta G^{\circ}_{H_2O}$ (انرژی آزاد گیبس دناتوراسیون DNA در 25 و 37 درجه سانتیگراد) (H_2O) آب دو بار تقطیر) برای حالت طبیعی و دناتوره شدن DNA در حضور نانوذرات اکسید روی دناتوراسیون گرمایی بدست آمد. مقدار ΔG° در غیاب نانوذره اکسید روی (4 KJ/mol) و مقدار ΔG° برای نانوذره اکسید روی در دمای 25 درجه سانتیگراد $(7/4\text{ KJ/mol})$ و در دمای 37 درجه سانتیگراد $(6/04\text{ KJ/mol})$ می باشد. بنابراین DNA در دمای 25 درجه سانتیگراد پایدارتر است زیرا ΔG° مثبت تر است. برای بدست آوردن اطلاعات بیشتر در خصوص میانکشی نانوذرات اکسید روی با DNA از روش دناتوراسیون حرارتی استفاده شد. منحنی دمایی DNA در حضور نانوذرات در شکل ۲ نشان داده شده است.



شکل ۲. دناتوراسیون حرارتی DNA در حضور نانوذره اکسید روی

در هنگام افزایش دما دو رشته DNA به تدریج از یکدیگر باز شده و تبدیل به یک رشته می شود که در این هنگام یک اثر هایپرکرومیک در طیف جذبی بازهای DNA در ماکزیمم طول موج جذبی 260 نانومتر رخ می دهد و به منظور شناخت این روند انتقال دما و دمای ذوب (T_m) به عنوان دمایی که در آن نیمی از جفت بازهای کل موجود در ساختار DNA از یکدیگر باز می شوند تعریف می شود.

بررسی قرار گرفت. در بررسی نانوذرات اکسیدروی تغییرات در هر دو باند مثبت و منفی در طیف DNA، CD مشاهده می شود (شکل ۴).

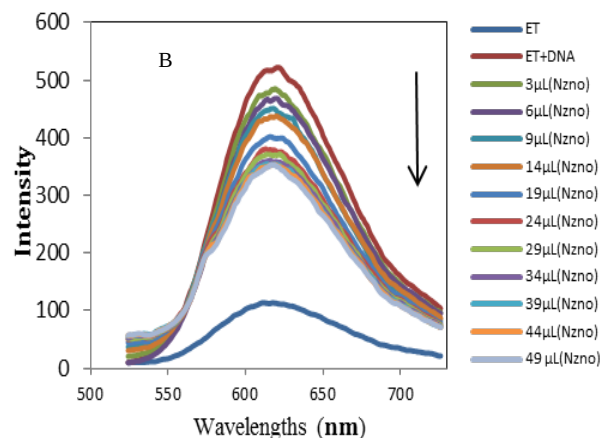


شکل ۴. طیف CD ساختار DNA در حضور غلظت های (۳، ۶، ۱۱، ۱۶، ۲۱، ۲۶، ۳۱ میکرومولار) حضور غلظت های مختلف نانو ذره اکسید روی

همچنین تغییرات ساختاری DNA در میانکنش با نانوذرات اکسید روی در غلظت های بالا دچار یک شیفت در باند مثبت، ناحیه مربوط به Stacking بازها می شود.

بحث و نتیجه گیری

نانو ذرات موادی هستند که ابعاد آنها بین ۱۰ تا ۱۰۰ نانومتر می باشد. این اندازه بسیار کوچک، ویژگی خاصی، مانند سطح بسیار زیاد و واکنش پذیری بالا به آنها می دهد. نخعی مقدم (۲۳) اثر نانو ذرات اکسیدروی بر تولید پیگمان سودوموناس آئروجینوزا را بررسی کردند و مشاهده کردند، نانو ذره اکسیدروی اثر مهاری بر این باکتری و تولید پیگمان آن داشت که با افزایش غلظت نانوذره، تولید پیگمان کاهش یافت. بنابراین از نانو ذره اکسیدروی می توان برای پیشگیری و یا کمک به درمان عفونت های سودوموناس آئروجینوز استفاده کرد. تاکنون تحقیقات زیادی در جهت شناسایی بررسی اثرات بر همکنش فلزات و نانو ذرات با



شکل ۳. نمودار (A) طیف نشری فلورسانس مربوط به نانوذره اکسید روی در غلظت های (۳، ۶، ۹، ۱۴، ۱۹، ۲۴، ۲۹، ۳۴، ۳۹، ۴۴) در دمای ۲۵ درجه سانتیگراد و نمودار (B) طیف نشری فلورسانس مربوط به نانوذره اکسید روی در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد در همان غلظت .

(K_{sv}) برای نانوذرات اکسید روی در دمای ۲۵ درجه سانتیگراد و ۳۷ سانتیگراد بدست آمد (K_{sv}) برای نانوذرات اکسید روی در دمای ۲۵ درجه سانتیگراد $1.4 \times 10^4 M^{-1}$ و برای نانوذرات اکسید روی در دمای ۳۷ درجه، $1.2 \times 10^4 M^{-1}$ بدست آمد. محاسبه پارامتر لگاریتم اتصال نانوذرات اکسید روی به DNA با کمک فرمول $\log \frac{F_0 - F}{F} = \log K_A + n \log \frac{[Q]}{[X]}$ محاسبه شد. K_A برابر ثابت اتصال n تعداد جایگاه اتصال نانوذرات به DNA می باشد و $[Q]$ غلظت مشخصی از نانوذرات اکسید روی می باشد. K_A بدست آمده برای نانوذرات در دمای $25^\circ C$ برابر $1.85 \times 10^4 M^{-1}$ و برای نانوذرات در دمای $37^\circ C$ برابر $1.823 \times 10^4 M^{-1}$ می باشد. طیف سنجی CD یکی از روش های بسیار مفید برای تشخیص تغییرات در مورفولوژی DNA در هنگام برهمکنش بین مولکول ها با DNA می باشد. با افزایش غلظت نانوذرات به DNA و مقایسه طیف CD آنها با طیف DNA طبیعی می توان به میزان تغییر ساختاری DNA در اثر این میانکنش پی برد. طیف CD در محدوده طول موج ۲۰۰ تا ۳۲۰ نانومتر در حضور غلظت های مختلف نانوذره اکسیدروی در دمای ۲۵ درجه سانتی گراد مورد

DNA غده تیموس انجام شده است. در مطالعه اسمعیل زایی و همکارانش (۲۴) بر همکنش کمپلکس های نیکل (II) دارای لیگاندهای آروماتیک مسطح با DNA غده تیموس بررسی شد. این مطالعه نشان داد که این کمپلکس ها میتوانند DNA را در غلظت های بسیار کم، غیر طبیعی کنند. در مطالعه اسلامی مقدم و همکارانش (۲۵) مطالعه طیف سنجی و دینامیک مولکولی برهمکنش کمپلکس های پالادیوم (II) از لیگاند های فنانترولین و مشتقات گلايسين با DNA غده تیموس گوساله (CT-DNA) انجام شد که نتایج نشان داد که برهمکنش این کمپلکس ها با DNA از نوع اینترکلیشن می باشد. علاوه بر این، بر همکنش کمپلکس های پالادیوم (II) با DNA در غلظت ها و دماهای بالاتر بیشتر بود. در نهایت پارامترهای ساختاری به دست آمده از شبیه سازی (MD) نشان داد که این کمپلکس ها پیوند هیدروژنی مولکولی را کاهش داده و با CT-DNA اینترکلیت شدند. در این پژوهش بر همکنش نانوذرات اکسیدروی با DNA تیموس گوساله بررسی شد. برای بررسی اتصال نانوذره اکسیدروی با DNA از تکنیک طیف سنجی مرئی - فرابنفش استفاده شد. افزایش شدت جذب در طول موج ماکزیمم ۲۶۰ نانومتر نشان دهنده میانکنش لیگاندها با مولکول DNA و تشکیل یک کمپلکس جدید با مارپیچ دو رشته ای DNA می باشد. تغییرات مشاهده شده در طیف جذبی DNA در حضور غلظت های متفاوت نانوذرات اکسید روی در ماکزیمم طول موج جذبی DNA (۲۶۰ نانومتری) نشان دهنده میانکنش این نانوذره با DNA است که منجر به تشکیل کمپلکس جدیدی از مارپیچ دو رشته ای DNA می شود افزایش شدت جذب در

طول موج ۲۶۰ نانومتر نشان می دهد که بین بازهای آلی DNA و نانوذرات اکسیدروی دارای میانکنش است که این اتصال منجر به تغییرات در کنفورماسیون DNA می شود. نتایج بدست آمده از طیف های فلورسانس کاهش زیادی در شدت نشر اتیدیوم برماید-DNA با اضافه کردن غلظت های مختلف نانوذره اکسیدروی نشان می دهد که کاهش شدت نشر می تواند بیانگر رقابت نانوذره اکسیدروی با اتیدیوم برماید در اتصال به DNA باشد. به عبارت دیگر میتوان نتیجه گرفت که کاهش نشر اتیدیوم برماید وارد شده به DNA و جدا شدن آن از ساختار دو رشته ای DNA و قرار گرفتن آن توسط نانوذره اکسیدروی می باشد که سبب فرآیند خاموشی فلورسانس می شود. با استفاده از داده های بدست آمده می توان گفت که نانوذره اکسیدروی به DNA دو رشته ای متصل می شود. به عبارت دیگر کاهش نشر فلورسانس اتیدیوم برماید DNA یکی از روش های مهم درک مکانیسم میانکنش سایر مولکول ها به DNA است. از طیف فلورسانس کمپلکس اتیدیوم برماید-DNA مشخص می شود که آیا کمپلکس مورد نظر با DNA میانکنش داشته است یا خیر. اگر کاهش شدت نشر فلورسانس با تزریق های اولیه قابل توجه باشد احتمال می رود که کمپلکس مورد نظر جایگزین اتیدیوم برماید شده و با جفت بازهای DNA پیوند خورده است. اگر کاهش شدت طیف فلورسانس اتیدیوم-DNA با غلظت های بالایی از کمپلکس امکان پذیر باشد احتمالاً از طریق پیوند با شیارهای DNA میانکنش دارد. پس به کمک فریضه فوق و معادله Stern-volmer می توان Ksv را به عنوان ثابت اتصال نانوذرات اکسید روی به DNA در نظر گرفت و بدین ترتیب میزان

تمایل پیوند این نانو ذرات به DNA را اندازه گرفت. نتایج بدست آمده از طیف CD ساختار دو رشته ای DNA با نانوذرات اکسیدروی اطلاعات مفیدی از نحوه میانکنش این نانوذرات با DNA می دهد. در بررسی نانوذرات اکسید روی تنها تغییر کمی در چرخش بازها مشاهده می شود که منجر به تغییر جذب در باند ۲۸۰ نانومتری مربوط به Stacking می شود و آشفتگی در هر دو باند آشکار است. رفتار دمایی DNA در حضور کمپلکس ها می تواند اطلاعاتی درباره تغییرات ساختاری DNA در هنگام افزایش دما و همچنین اطلاعاتی درباره قدرت پیوند کمپلکس ها به DNA می دهد و نشان می دهد که در هنگام افزایش دما دو رشته DNA به تدریج از یکدیگر باز شده و تبدیل به یک رشته می شود که در این هنگام یک اثر هایپرکرومیک در طیف جذبی بازهای DNA در دمای ۲۵ تا ۹۵ رخ می دهد. به منظور شناخت این روند انتقال دمایی و دمای ذوب (T_m) که به عنوان دمایی که در آن نیمی از جفت بازهای کل موجود در ساختار DNA از یکدیگر باز می شود تعریف می شود. با افزایش T_m دمای ذوب DNA در حضور نانوذره اکسیدروی می تواند پایداری ساختار DNA را نشان دهد که خود می تواند نشان دهنده اثر پیوند اینترکلیشن نانوذرات اکسید روی با DNA است زیرا افزایش T_m و پایداری، یکی از عوامل پیوند با مولکول ها با DNA از نوع اینترکلیشن است. اجاق و همکارانش (۲۶) ارزیابی کمی و کیفی فعالیت ضد باکتریایی اسانس دارچین و نانوذرات اکسیدروی علیه لیستریا مونوسیتوژنز را بررسی کردند که این مطالعه نشان داد که اسانس دارچین و نانوذرات اکسیدروی، اثرات ضد میکروبی قوی علیه لیستریا مونوسیتوژنز دارند.

به طوری که نانوذرات اکسیدروی اثرکشندهگی باکتریایی را نشان می دهند. حیدرنژاد و همکارانش (۲۷) ارزیابی سمیت حاد نانوذرات اکسیدروی بر عملکرد بیوشیمیایی سرمی کبد در موش سفید آزمایشگاهی بررسی کردند که نتایج نشان داد سطح حاد نانوذرات اکسید روی سمی است و اثرات مضرشان را بر کبد از طریق افزایش پارامترهای سرمی و بیوشیمیایی کبد نشان می دهد. لذا در استفاده از این نانوذرات باید احتیاط لازم صورت پذیرد. علی پناه مقدم و همکارانش (۲۸) بررسی تاثیر نانو ذرات اکسید روی بر سطوح پروفایل لیپیدی خون در موشهای نر نژاد ویستار بررسی کردند که این مطالعه نشان داد بر اساس یافته های مطالعه حاضر دوزهای ۲۵mg/kg و ۵۰ mg/kg نانوذرات اکسید روی هم اثرات مضر (افزایش تری گلیسیرید و VLDL و کاهش HDL) و هم اثرات مفید (کاهش LDL و کاهش نسبت LDL/HDL) در پروفایل لیپیدی خون ایجاد شده است. بنابراین طبق نتایج بدست آمده می توان از نانوذره اکسید روی سنتز سبز به جای نانو ذره اکسید روی شیمیایی برای درمان بیماری های غده تیموس به عنوان دارو پیشنهاد کرد و از طرف دیگر به دلیل میانکنش نانوذره اکسیدروی شیمیایی با ماکرومولکول حیاتی سلول (DNA) باید به اثرات جانبی ایجاد شده در اثر استفاده روز افزون آن برای انسان و محیط زیست نیز توجه کرد.

تشکر و قدردانی

با تشکر از زحمات نویسندگان و کلیه کسانی که در گردآوری این پژوهش همکاری و مساعدت نمودند. از مرکز تحقیقاتی بیوشیمی، بیوفیزیک دانشگاه تهران، دانشگاه خوارزمی و دانشگاه آزاد تهران مرکز بابت همکاری ارزنده تشکر و قدردانی می شود.

References

1. Fan, Z. and Lu, J.G. Carbon and Oxide Nanostructures: Synthesis, Characterisation and Applications. *J Nanoscience and Nanotechnology*. 2005; 5: 1561-1573.
2. Mytych J, Wnuk M. Nanoparticle Technology as a Double-Edged Sword: Cytotoxic, Genotoxic and Epigenetic Effects on Living Cells. *J Biomaterials and Nanobiotechnology*. 2013; 4:53-63.
3. Bahrani N, Cheraghi A. Effect of medical nanotechnology and biology from the perspective of nanometer devices. *Shahid Sattari University of Aeronautical Engineering*. 2004; 85-94. (In Persian).
4. Andrei V, Xin zhao Z. Imaging of zinc oxide nanoparticle penetration in human skin in vitro and in vivo. *J Biomedical*. 2008;13:1-9.
5. Pandurangan M, Veerappan M, Kim H. Cytotoxicity of zinc oxide nanoparticles on antioxidant enzyme activities and mRNA expression in the cocultured C2C12 and 3T3-L1 cells. *Appl Biochem Biotechnol*. 2015; 175:1270-1280.
6. Warheit B, Hoke A, Finday C. Development of a base set of toxicity tests using ultrafine TiO₂ as a component of nanoparticle risk management. *Toxicol Lett*. 2007; 171: 99-110.
7. Sharma N, Sahi V, Nath S, Parsons J, Gardeatorresdey J, Pal T, et al. Synthesis of plant-mediated gold nanoparticles and catalytic role of biomatrix. *Embedded nanomaterials. Technol*. 2007; 41: 5137-5142.
8. Heinlaan M, Ivask A, Blinova I, Dubourguier C, Kahru A. Toxicity of nanosized and bulk ZnO, CuO and TiO₂ to bacteria *Vibrio fischeri* and crustaceans *Daphnia magna* and *Thamnocephalus platyurus*. *Chemosphere*. 2008; 71(7):1308-1316.
9. Hotz C, Dehaene J, Woodhouse R, Villalpando S, Rivera A, King C, et al. Zinc absorption from zinc oxide, zinc sulfate, zinc oxide EDTA, or sodium-zinc EDTA does not differ when added as fortificants to maize tortillas. *J nutrition*. 2005; 135(5):1102-1109.
10. Diaz M, Jorge L, Jamie L, Nancy F. Bioavailability of zinc oxide added to corn tortilla is similar to that of zinc sulfate and is not affected by simultaneous addition of iron. *J SAGE*. 2001; 15: 573-579.
11. Jain K. Nanotechnology in clinical laboratory diagnostics. *Clinica Chimica Acta*. 2005; 3: 37-54.
12. Hackenberg S, Scherzed A, Harnisch W, Froelich K, Ginzkey C. Antitumor activity of photo-stimulated zinc oxide nanoparticles combined with paclitaxel or cisplatin in HNSCC cell lines. *J Photochem Photobiol*. 2012; 114:87-93.
13. Stoimenov K. Metal oxide nanoparticles as bactericidal agents. *Langmuir*. 2002; 18:6679-6686.
14. Hansch C, Mckarns S, Smith C, Dodittle J. Comparative QSAR evidence for a free-radical mechanism of phenol induced toxicity. *Chem Biol Inter*. 2000; 127: 61-72.
15. Chang N, Xia L, Zhang M, Zhang J, Xing G. The Toxic Effects and Mechanisms of CuO and ZnO Nanoparticles. *Materials*. 2012; 5:2850-2861.
16. Sheydaei P, Bayrami A, Azizian Y, Parvinroo h. Study on the Toxicity Effects of Zinc Oxide Nanoparticles on

- Hematological and Serum Parameters in Mice. J Arak Med Univ. 2016; 19(115): 39-47. (In Persian).
17. Wan K, Zhao J, Huang H, Zhang Q, Chen X, Zeng Z, et al. The association between triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio and all-cause mortality in acute coronary syndrome after coronary revascularization. PLoS One. 2015; 10(4): 157-161.
18. Parham M, Amini M, Aminorroaya A, Heidarian E. Effect of zinc supplementation on microalbuminuria in patients with type 2 diabetes: a double blind, randomized, placebo-controlled, cross-over trial. Rev Diabet Stud. 2008; 5(2):102-109. (In Persian).
19. Buxton I, Yokdang N. extracellular NM23 signaling in breast cancer: Incommodus Verum. Cancers. 2011; 3(3): 2844-2857.
20. Yokdang N, Nordmeier S, Speirs K, Heather R. Blockade of extracellular NM23 or its endothelial target slows breast cancer growth and metastasis. Integr Cancer Sci Ther. 2015; 2(4): 192-200.
21. Sun R, Chen R, Chung N, HoClin C, Che C. silver nanoparticles fabricated in Hepes buffer exhibit cytoprotective activities toward HIV- I infected cells-Chem. Commun. 2005;40:5059-5061.
22. Gurr R, Wang S, Chen C, Jan Y. Ultrafine titanium dioxide particles in the absence of photoactivation can induce oxidative damage to human bronchial epithelial cells. Toxicology. 2005;213(1- 2):66-73.
23. Nakhaeimoghaddam M, Najafi M. Effect of Zinc Oxide Nanoparticles on the Pigment Production of Clinical Isolates of Pseudomonas aeruginos. Scientific J Ilam University of Medical Sciences. 2016; 5:1-10. (In Persian).
24. Esmaeilzaei Z, Saboury A, MansouriTorshizy H, Saeedifar M, Divsalar A. Studies of the Interaction of Ni (II) Complexes Bearing Planar Aromatic Ligands with Calf Thymus DNA. J Nashrieh Shimi va Mohandesi Shimi Iran. 2013; 32(2):1-13. (In Persian).
25. Eslamimoghadam M, Ajlo D, Ghadimi K, Ghadamgahi M, Saboury A, SheikhMohammadi M, et al. Synthesis, characterization, spectroscopy, cytotoxic activity and molecular dynamic study on the interaction of three palladium complexes of phenanthroline and glycine derivatives with calf thymus DNA. J Inorganica Chimica Acta. 2015;4:144-160. (In Persian).
26. Ojagh S, Hosseini H, Ghaemi E, Irajian h, Abdollahzadeh E. Quantitative and Qualitative Evaluation of Antibacterial Activity of Cinnamon Essential Oil and ZnO Nanoparticles against Listeria. J Fisheries Science and Technology. 2018; 1:49-55. (In Persian).
27. Heidarnejad S, Fatahian dehkordi R, Ameri A. ZnO Nanoparticles Effects on Male Rat Gonad Histology and Its Effect on Blood Serum Sex Factors. J Shahrekord Univ Med Sci. 2014; 16 (1):65-71. (In Persian).
28. Alipanahmoghaddam R, Pour mohammad P, Amani F, Nemati A, Malekzadeh V. Effect of Zinc Oxide Nanoparticles on Blood Lipid Profile in Wistar Male Rats. J Ardabil University of Medical Sciences. 2018; 34-42. (In Persian).

The investigation of the effect of the interaction of zinc oxide nanoparticles with the DNA of the thymus gland

Jangi M¹, Divsalar A^{*2}, Mohammadgholi A³

1. Departement of Biology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

2. Department of Cell and Molecular Biology, Faculty of Biological Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran.
divsalarf@gmail.com

3. Departement of Biology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Received: 6 Aug 2019

Accepted: 1 Sep 2019

Abstract

Background: Nowadays, nanotechnology is rapidly developing and has significant effects on industry, society and the environment. In this study, the interaction between the zinc oxide nanoparticles and the DNA of calf thymus was investigated.

Materials and Methods: We investigated the interaction of zinc oxide nanoparticles with the DNA of calf thymus using various ultraviolet-visible spectroscopy methods, fluorescence, and circular dichroism (CD) technique at both room and physiologic temperatures.

Results: Ultraviolet-visible spectroscopy data indicated that the increased concentration of zinc oxide nanoparticles raises DNA absorption. Extrinsic fluorescence emission of ethidium bromide (EB) showed that as zinc oxide nanoparticles increase, the emission intensity of EB decreases, which might indicate the intercalation of nanoparticles into DNA structure. Moreover, CD data showed that the synthesized zinc oxide causes structural changes in DNA.

Conclusion: Finally, the results revealed that zinc oxide nanoparticles could be bound with DNA and induce certain structural changes in DNA structure. On the other hand, due to the interaction of the chemical oxide nanoparticle with the vital macromolecule of the DNA cell, the side effects and the toxicity caused by its increasing consumption for humans and the environment should be considered.

Keywords: Zinc oxide nanoparticles, calf thymus, fluorescence, UV-visible spectroscopy.

***Citation:** Jangi M, Divsalar A, Mohammadgholi A. The investigation of the effect of the interaction of zinc oxide nanoparticles with the DNA of the thymus gland. *Yafte*. 2019; 21(3):66-75.