

بررسی اثرات نانو ذره Fe_4NiO_4Zn بر بافت تیروئید و ترشح هورمون های TSH و تیروئیدی (T_4 ، T_3) در رت های آزمایشگاهی نر نژاد Wistar

شایا فلاحی^۱، زهرا هوشمندای^{۱*}، محبوبه سترکی^۲

گروه زیست شناسی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران؛ گروه زیست شناسی، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران.

تاریخ پذیرش: ۹۵/۱/۲۹

تاریخ دریافت: ۹۴/۹/۱۲

چکیده:

زمینه و هدف: نانوذرات به دلیل اندازه کوچک و خواص فیزیکوشیمیایی منحصر به فرد کاربرد گسترده‌ای در صنایع داروسازی، ساختمان‌سازی، مواد غذایی و لوازم آرایش پیدا کرده‌اند. افزایش تولید و مصرف نانوذرات سنتزی سبب افزایش نگرانی در رابطه با اثرات جانبی منفی آن‌ها بر سلامتی انسان شده است. هدف از مطالعه حاضر ارزیابی اثر نانوذره Fe_4NiO_4Zn بر میزان ترشح هورمون‌های تیروئیدی و TSH و همچنین بافت تیروئید بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۲۴ رت نر نژاد ویستار به صورت تصادفی به ۳ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. گروه کنترل ۰/۵ میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی و گروه دوم و سوم ۰/۵ میلی‌لیتر محلول نانوذره Fe_4NiO_4Zn را در غلظت‌های ۱۰۰ و ۲۰۰ ppm به مدت ۷ روز متوالی دریافت کردند. غلظت هورمون‌های TSH و تیروئیدی در روزهای ۲، ۷ و ۱۴ تعیین گردید. در روز ۱۴ بافت تیروئید تحت بی‌هوشی عمیق خارج شده و مورد بررسی بافت شناسی قرار گرفت.

یافته‌ها: تزریق صفاقی نانوذره Fe_4NiO_4Zn سبب کاهش معنی‌داری در غلظت TSH و افزایش معنی‌داری در غلظت هورمون T_4 شد. نانوذره Fe_4NiO_4Zn تأثیر معنی‌داری بر سطح هورمون T_3 نداشت. نانوذره Fe_4NiO_4Zn سبب تغییرات بافتی غده تیروئید شامل التهاب و بزرگ شدن فولیکول‌های شد.

نتیجه‌گیری: نانوذره Fe_4NiO_4Zn قادر است با تأثیر بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آندوکراین و آسیب فولیکول‌های تیروئید ترشح هورمون‌های TSH و تیروکسین را تحت تأثیر قرار دهد.

واژه‌های کلیدی: Fe_4NiO_4Zn ، هورمون‌های تیروئیدی، TSH، رت.

مقدمه:

اثرات جانبی منفی آن‌ها بر سلامتی انسان افزایش یافته است (۳-۵). امروزه، نانوتوکسیکولوژی به عنوان یک زیربخش مهم از نانوتکنولوژی در حال توسعه است. نانوتوکسیکولوژی مطالعه تعاملات نانو ساختارها با سیستم‌های بیولوژیکی با تأکید بر رابطه بین خواص فیزیکوشیمیایی نانوذره و القای پاسخ بیولوژیکی سمی می‌باشد (۴). اگرچه عده‌ای از محققین نانوذرات را به عنوان ترکیبات غیرسمی در نظر می‌گیرند اما برخی مطالعات دیگر اثرات سمی آن‌ها را گزارش

امکان سنتز نانوذرات در اندازه، شکل و ابعاد مورد نیاز و همچنین آشکار شدن خواص فیزیکوشیمیایی منحصر به فرد و کاربردهای گسترده، نانوتکنولوژی را به یکی از شاخه‌های مهم تحقیقات تبدیل کرده است (۱). نانوذرات در سنجش‌های مولکولی، رادیوترایی، فتودینامیک تراپی، فتوترمال تراپی، تحویل دارو، الکترونیک، مواد ساختمانی، لوازم آرایشی و غیره کاربرد دارند (۱، ۲). با توسعه نانوتکنولوژی از تحقیقات آکادمیک به محصولات صنعتی نگرانی در رابطه با

*نویسنده مسئول: سنندج- دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج- گروه زیست شناسی- تلفن: ۰۹۱۳۳۱۲۱۵۸۹، E-mail: zhoshmandai@yahoo.com

روش بررسی:

نانوذره با مشخصات جدول شماره ۱ خریداری شد. برای اطمینان از صحت ابعاد نانوذرات با شناسنامه فوق الذکر یک گرم از نانو ذره به دانشکده مهندسی مواد دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف آباد ارسال شد و این مرکز با آزمایشات X-ray صحت این نانوذره و اندازه‌ی قطر آن را تأیید کرد (تصویر شماره ۱).

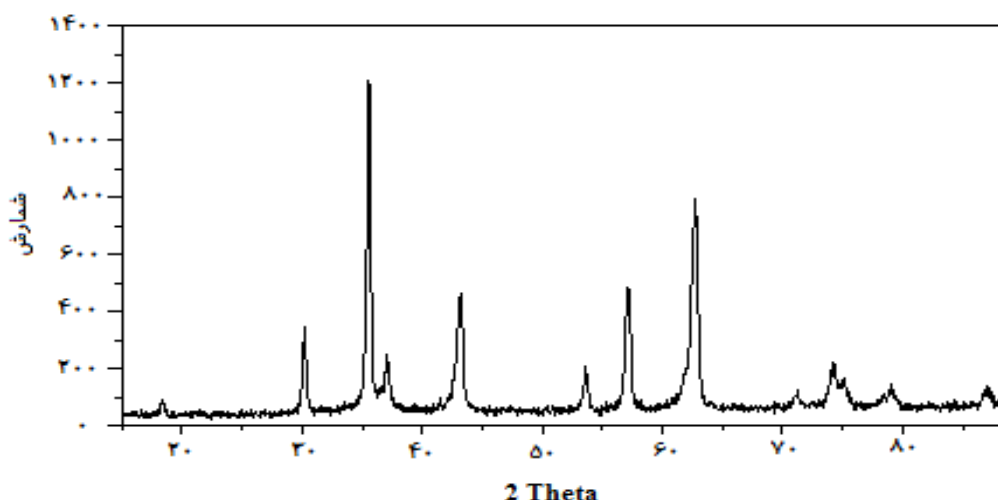
جدول شماره ۱: مشخصات نانوذره Fe_4NiO_4Zn

مشخصات	
اندازه ذره	کمتر از ۱۰۰ نانومتر
Trace metal basis	بیشتر از ۹۹٪
فرمول خطی	Fe_4NiO_4Zn
شکل	نانوپودر
شماره CAS	۱۲۶۴۵-۵۰-۰
وزن مولکولی	۴۱۱/۴۶
چگالی	۲/۸۱ گرم بر میلی‌لیتر در ۲۵۰ درجه

در مطالعه تجربی- آزمایشگاهی حاضر، ۲۴ موش صحرایی نر نژاد Wistar با میانگین وزنی 234 ± 43 گرم از دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه خریداری شده و به منظور آماده‌سازی برای آزمایش به مدت دو هفته در لانه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج نگهداری شدند. حیوانات در شرایط و درجه حرارت مناسب آزمایشگاهی، درجه حرارت (22 ± 2) و نور کافی اتاق (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) نگهداری شدند. موش‌های صحرایی به صورت تصادفی سه گروه ۸ تایی تقسیم شدند. گروه کنترل ۰/۵ میلی لیتر سرم فیزیولوژی را به مدت ۷ روز دریافت کردند. گروه دوم و سوم نانوذره Fe_4NiO_4Zn را در غلظت‌های ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن (حل شده در ۰/۵ میلی‌لیتر آب مقطر) از طریق تزریق داخل صفاقی به مدت ۷ روز دریافت کردند (۱۹).

کرده‌اند (۱۱-۶). اغلب مطالعات انجام شده بر روی سمیت نانوذرات در سیستم‌های کشت سلولی صورت گرفته است، داده‌های به دست آمده از این سیستم‌ها ممکن است گمراه کننده باشد و نیازمند مطالعه بر روی موجود زنده نیز می‌باشد (۱۲،۴).

نانوذرات متشکل از عناصری مانند آهن، نیکل، روی و کبالت با خواص مغناطیسی نانوذرات "مگنتیک یا مغناطیسی" نامیده می‌شوند (۱۳). نانوذرات مغناطیسی در علوم زیستی و پزشکی به منظور جداسازی و تفکیک ترکیبات بر اساس نیروی مغناطیسی به کار می‌روند (۱۴). در مطالعات مختلف اثر سمیت نانو ذرات نیکل، آهن و روی به صورت جدا یا به صورت نانوذره ترکیبی مورد مطالعه قرار گرفته است. در مطالعه‌ای بیان شد که مصرف خوراکی نانوذره روی در غلظت ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم سبب افزایش معنی‌داری در غلظت آنزیم‌های کبدی و همچنین ایجاد جراحات پاتولوژیک در کلیه‌ها، کبد و قلب می‌شود (۱۵). پژوهش De Berardis و همکاران نشان داد که نانوذره اکسید روی با کاهش گلوکوتایون و اکسیژن مولکولی و افزایش هیدروژن پروکساید و رادیکال‌های هیدروکسیل سبب القای استرس اکسیداتیو می‌گردد (۱۶). گزارش شده که نانوذره Fe_4NiO_4Zn سبب تغییر معنی‌داری در غلظت آنزیم‌های کبدی، آلبومین و ترنسفرین سرم می‌شود (۱۷). تغییر در عملکرد کلیه و غلظت اوره، اسید اوریک و کراتین سرم نیز در اثر مصرف خوراکی نانوذره Fe_4NiO_4Zn گزارش شده است (۱۸). Fe_4NiO_4Zn در غلظت‌های ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سبب افزایش معنی‌داری در فاکتورهای التهابی IL-6 و INF سرم در رت‌های نر شده است (۱۹). با توجه به این که تاکنون اثرات سمی نانوذره ترکیبی Fe_4NiO_4Zn بر روی تیروئید و بافت آن بررسی نشده در مطالعه حاضر اثرات نانوذره Fe_4NiO_4Zn بر بافت تیروئید و ترشح هورمون‌های تیروئیدی و TSH در رت‌های آزمایشگاهی مورد ارزیابی قرار گرفت.

تصویر شماره ۱: x-ray نانوذره Fe_4NiO_4Zn

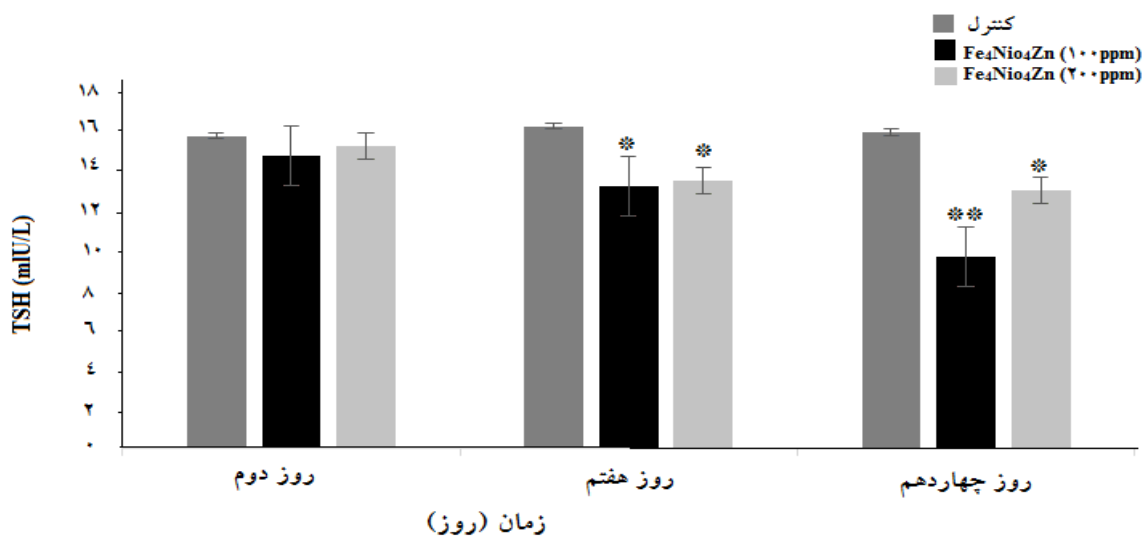
آزمایشی استفاده شد. نتایج بر حسب میانگین \pm انحراف معیار گزارش شد و $P < 0/05$ معنی دار فرض شد.

یافته ها:

نتایج مربوط به تأثیر نانوذره Fe_4NiO_4Zn بر غلظت پلاسمایی هورمون TSH در موش‌های صحرائی ویستار در نمودار شماره ۱ آورده شده است. با توجه به نتایج، در روز دوم پس از تیمار تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تحت آزمایش از نظر غلظت پلاسمایی هورمون TSH وجود نداشت. غلظت هورمون TSH در گروه کنترل در طی دوره آزمایش ثابت بود ولی گروه‌های تیمار شده با نانوذرات کاهش معنی‌داری داشت. در روز هفتم غلظت هورمون TSH در رت‌های تیمار شده با نانوذرات به طور معنی‌داری کمتر از رت‌های گروه کنترل بود ($P < 0/05$). در روز چهاردهم غلظت پلاسمایی هورمون TSH در گروه‌های تیمار شده با نانوذرات به مقدار ۱۰۰ و ۲۰۰ ppm با میزان ۹/۵ و ۱۲/۸ میکروگرم در میلی‌لیتر به طور معنی‌داری کمتر از تیمار کنترل با میزان ۱۵/۷ میکروگرم در میلی‌لیتر بود. به علاوه تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تیمار شده با نانوذرات در مقادیر ۱۰۰ و ۲۰۰ ppm مشاهده شد ($P < 0/05$).

در روزهای دوم، هفتم و چهاردهم بعد از تیمار خون‌گیری از تمام موش‌های صحرائی انجام شد. خون‌گیری از گوشه پلک چشم حیوانات به کمک لوله موئینه انجام گرفت. سپس نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه در دور ۳۰۰۰ سانتریفیوژ شده، سرم آن‌ها جداسازی شده و پیش از تعیین غلظت هورمون‌ها در ۲۰- نگهداری شد. غلظت هورمون‌های TSH، T_3 و T_4 به کمک روش الایزا و کیت‌های خریداری شده از شرکت Monobind ساخت آمریکا و خاص هورمون اندازه‌گیری شد (۸). در روز چهاردهم پس از خون‌گیری از موش‌های صحرائی، بافت تیروئید آن‌ها تحت بی‌هوشی عمیق جداسازی شده و تکه کوچکی از آن توسط فرمالین ۱۰٪ فیکس شد. پس از قالب‌گیری با پارافین، نمونه‌ها برش داده شده، سپس بر روی لام‌های میکروسکوپی سوار شده و توسط هماتوکسیلین و ائوزین رنگ آمیزی گردیدند (۱۵).

برای سنجش آماری داده‌ها از نرم افزار SPSS استفاده شد. وجود یا عدم وجود اختلاف معنی‌داری بین تیمارها توسط آزمون ANOVA و به دنبال آن از آزمون Dunnett's T3 برای مقایسه گروه کنترل با گروه‌های آزمایشی و از آزمون Tukey برای مقایسه گروه‌های

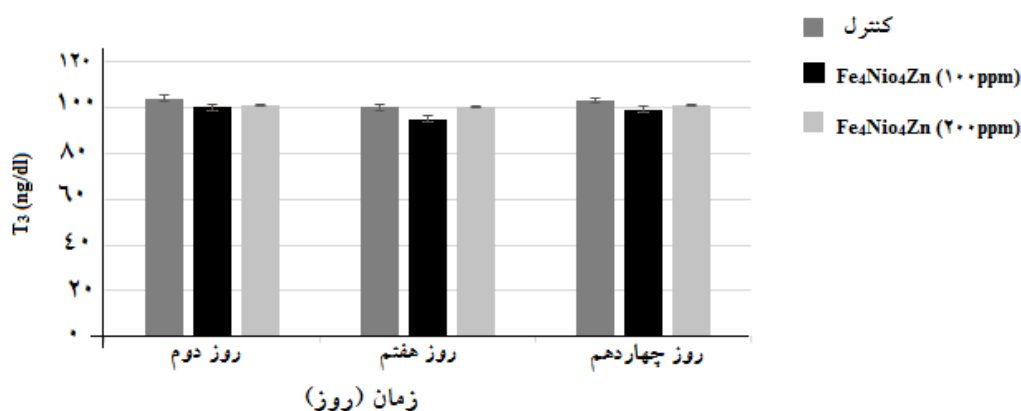


نمودار شماره ۱: تأثیر مقادیر مختلف نانوذرات Fe_4NiO_4Zn بر غلظت پلاسمایی هورمون تری یدوتیرونین (TSH) در روزهای ۲، ۷ و ۱۴

*: نشان دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های تیمار شده با نانوذره و گروه کنترل؛ ** نشان دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه تیمار شده با نانوذره در غلظت ۱۰۰ ppm و گروه تیمار شده با نانوذره در غلظت ۲۰۰ ppm.

۱۰۰ ppm و ۲۰۰ ppm در روزهای ۲، ۷ و ۱۴ تفاوت معنی‌داری نداشته است ($P > 0.05$). به علاوه تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تحت آزمایش از نظر غلظت پلاسمایی هورمون تری یدوتیرونین مشاهده نشد ($P > 0.05$).

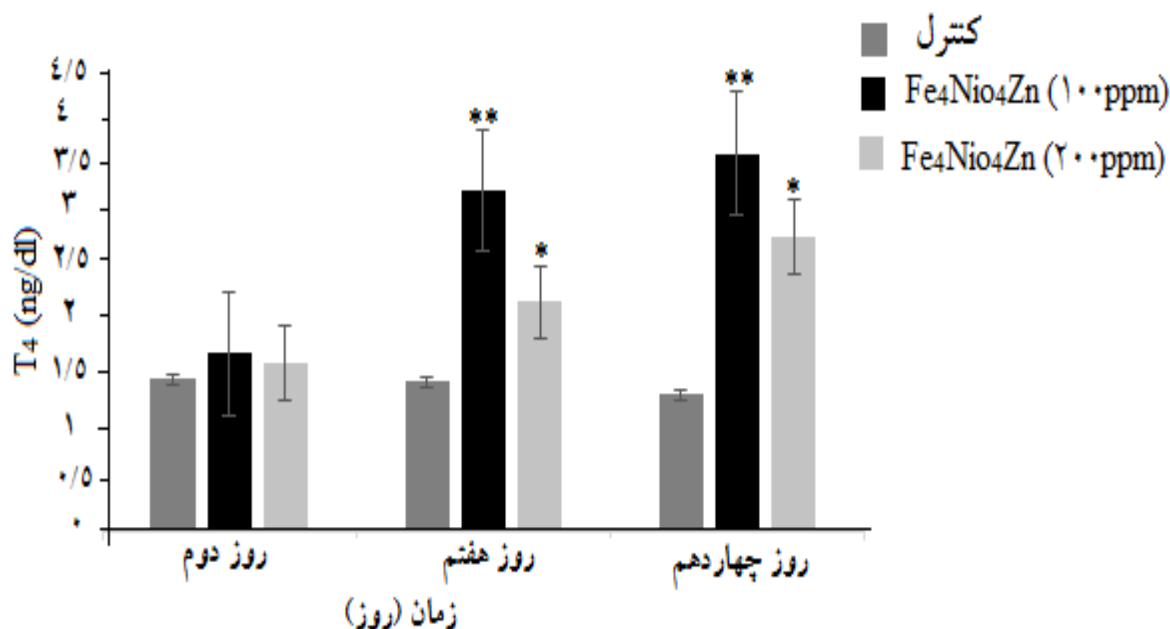
تأثیر مقادیر مختلف نانوذره Fe_4NiO_4Zn بر غلظت پلاسمایی هورمون تری یدوتیرونین (T_3) در نمودار شماره ۲ آورده شده است. غلظت هورمون تری یدوتیرونین در گروه‌های کنترل و تیمار شده با نانوذرات در مقادیر



نمودار شماره ۲: تأثیر مقادیر مختلف نانوذرات Fe_4NiO_4Zn بر غلظت پلاسمایی هورمون تری یدوتیرونین (T_3) در روزهای ۲، ۷ و ۱۴

در پلاسمای موش‌های صحرایی تیمار شده با نانوذره با میزان ۳/۱۲ و ۲/۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل با میزان ۱/۳۷ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود. به علاوه غلظت این هرمون در گروه تیمار شده توسط ۱۰۰ ppm نانوذرات به طور معنی‌داری بیشتر از گروه تیمار شده با ۱۰۰ ppm نانوذره بود. در روز چهاردهم نیز غلظت هورمون تیروکسین در موش‌های تیمار شده توسط نانوذرات به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود.

تأثیر مقادیر مختلف نانوذره Fe_4NiO_4Zn بر غلظت پلاسمایی هورمون تیروکسین (T_4) در نمودار شماره ۳ آورده شده است. با توجه به نتایج، غلظت هورمون تیروکسین در گروه کنترل تفاوت معنی‌داری در روزهای ۲، ۷ و ۱۴ نداشته است ولی در گروه‌های تیمار شده توسط نانوذره به طور معنی‌داری افزایش داشته است ($P < 0.05$). در روز دوم تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های کنترل و تیمار شده با نانوذره وجود نداشت ($P > 0.05$) ولی در روز هفتم غلظت هورمون تیروکسین



نمودار شماره ۳: تأثیر مقادیر مختلف نانوذرات Fe_4NiO_4Zn بر غلظت پلاسمایی هورمون تیروکسین (T_4) در

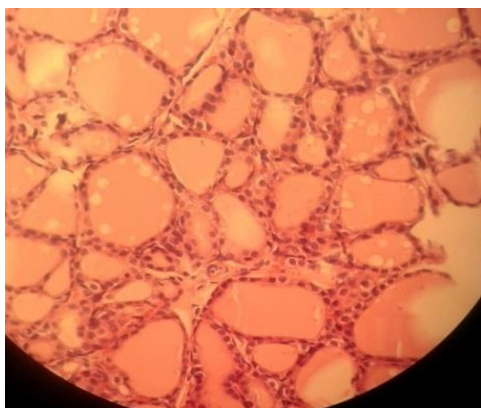
روزهای ۲، ۷ و ۱۴

*: نشان دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های تیمار شده با نانوذره و گروه کنترل؛ **: نشان دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه تیمار شده با نانوذره در غلظت ۱۰۰ ppm و گروه تیمار شده با نانوذره در غلظت ۲۰۰ ppm.

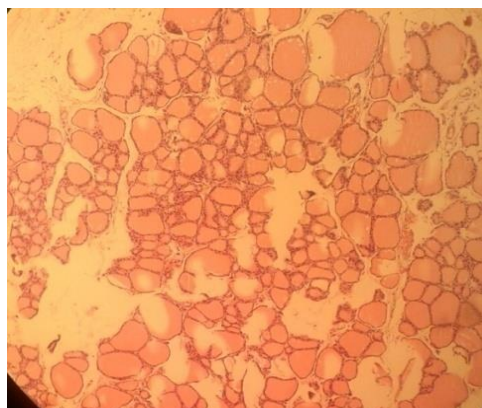
به شکل تعدادی از فولیکول‌های مرکزی بزرگ و پهن و غیرفعال شده‌اند و التهاب پیدا کرده‌اند. در گروه تیمار شده توسط نانوذرات در غلظت ۲۰۰ ppm در رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین ائوزین تعداد کمی از فولیکول‌های مرکزی غیرفعال و بزرگ شده‌اند (تصویر شماره ۴).

در تیمار کنترل بافت تیروئید طبیعی بوده و دارای فولیکول‌های مرکزی کوچک و مکعبی و فولیکول‌های کناری بزرگ و پهن می‌باشد (تصویر شماره ۲). بافت تیروئید در گروه تیمار شده توسط نانوذرات در غلظت ۱۰۰ ppm در تصویر شماره ۳ نشان داده شده است. با توجه

ب



الف



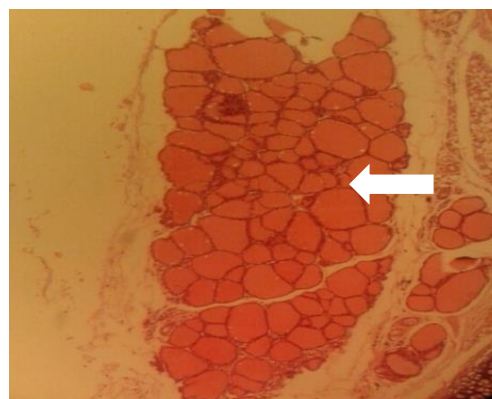
تصویر شماره ۲: بافت تیروئید در گروه کنترل

رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین: الف) بزرگنمایی $10 \times$ ب) بزرگنمایی $40 \times$.

ب



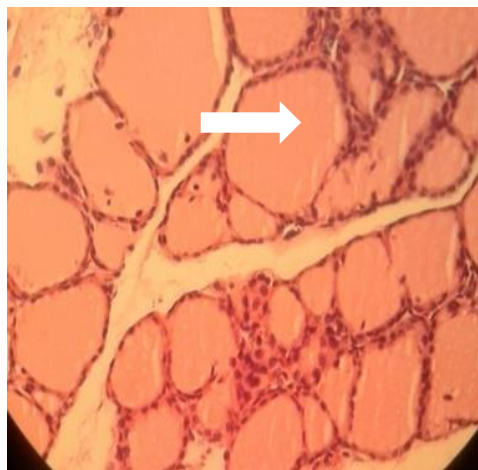
الف



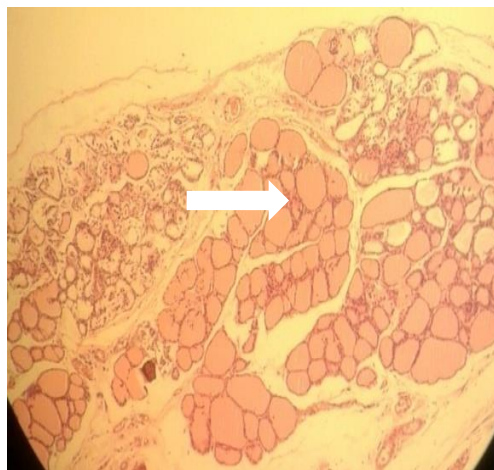
تصویر شماره ۳: بافت تیروئید در گروه مواجه شده با 100 ppm نانوذره

رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین: الف) بزرگنمایی $10 \times$ ب) بزرگنمایی $40 \times$.

ب



الف



تصویر شماره ۴: بافت تیروئید در گروه مواجه شده با 200 ppm نانوذره

رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین: الف) بزرگنمایی $10 \times$ ب) بزرگنمایی $40 \times$.

بحث:

و در غلظت‌های ۵۰ و ۱۵۰ میکروگرم بر کیلوگرم سبب کاهش معنی‌دار غلظت هورمون T_4 شد (۲۲). روند مشاهده شده برای غلظت هورمون TSH در مطالعه حاضر همراستا با نتایج سایر محققان می‌باشد ولی در رابطه با غلظت هورمون تیروئیدی نتایج مختلفی در مطالعات گزارش شده است. نتایج متناقض گزارش شده در رابطه با اثر نانوذرات بر غلظت هورمون‌های تیروئیدی ممکن است به دلیل تفاوت در نوع نانوذره، شکل، اندازه و خواص فیزیکی و شیمیایی آن‌ها باشد (۲۱).

کاهش هورمون TSH به اختلال در مسیر هیپوتالاموس-هیپوفیز-آندوکراین، آسیب کبد و در نتیجه اختلال در ترشح آنزیم مونوآمین اکسیداز نسبت داده شده است (۸). عمل زدودن سموم در بدن توسط بافت کبد صورت گرفته و این بافت در معرض بیشترین آسیب توسط نانوذرات قرار دارد (۸). در مطالعات صورت گرفته بر روی نانوذرات مغناطیسی از جمله Fe_4NiO_4Zn ، آسیب سلول‌های کبدی و تغییر در غلظت آنزیم‌های آن همانند مونوآمین اکسیداز، آلانین آمینو ترانسفراز، آسپارات آمینو ترانسفراز و لاکتات دهیدروژناز گزارش شده است (۵، ۱۷). علاوه بر این نشان داده شده که تیمار رت‌ها توسط مهارکننده‌های آنزیم مونوآمین اکسیداز سبب کاهش سنتز هورمون TSH می‌گردد (۲۳).

افزایش هورمون‌های T_3 و T_4 نیز به آسیب سلول‌های تیروئیدی و در نتیجه آزاد شدن هورمون‌های تیروئیدی نسبت داده شده است (۸). در مطالعه حاضر مشاهده شد که نانوذره ترکیبی Fe_4NiO_4Zn سبب تغییرات بافتی قابل توجه در غده تیروئید می‌گردد. بنابراین به نظر می‌رسد افزایش غلظت هورمون‌های تیروئیدی به دلیل آسیب سلول‌ها و فولیکول‌های تیروئیدی باشد.

نتایج به دست آمده از بررسی تأثیر مقادیر مختلف نانوذرات Fe_4NiO_4Zn بر غلظت هورمون‌های TSH و تیروئیدی نشان می‌دهد که نانوذرات Fe_4NiO_4Zn در غلظت‌های ۱۰۰ و ۲۰۰ ppm سبب کاهش معنی‌داری در غلظت پلاسمایی هورمون محرک تیروئید (TSH) و افزایش معنی‌داری در غلظت پلاسمایی هورمون تیروکسین (T_4) شده‌اند. با توجه به کاهش غلظت هورمون TSH انتظار می‌رود که غلظت هورمون‌های T_3 و T_4 نیز کاهش یابد ولی در مطالعه حاضر غلظت هورمون T_4 در موش‌های صحرائی تیمار شده توسط نانوذرات افزایش معنی‌داری نشان داد و غلظت هورمون T_3 تغییر معنی‌داری نشان نداد. هرچند تاکنون مطالعه‌ای به ارزیابی اثر نانوذره Fe_4NiO_4Zn بر غلظت سرمی هورمون‌های TSH و تیروئیدی نپرداخته است ولی در مطالعات انجام شده بر روی سایر نانوذرات نتایج مشابه و گاه متفاوتی گزارش شده است.

در مطالعه صورت گرفته توسط افخمی اردکانی و همکاران نانوذرات اکسید آهن در غلظت‌های ppm ۵۰ و ۱۵۰ سبب کاهش معنی‌داری در غلظت هورمون TSH و افزایش معنی‌داری در غلظت هورمون T_4 در موش‌های صحرائی نر ویستار شدند (۸). Yousefi Babadi و همکاران نیز بیان کردند که مصرف خوراکی نانوذرات اکسید آهن سبب کاهش معنی‌داری در غلظت سرمی هورمون TSH و افزایش معنی‌داری در غلظت سرمی هورمون T_3 می‌شود ولی اثر معنی‌داری بر غلظت هورمون T_4 ندارد (۲۰). در مطالعه صورت گرفته توسط Tassinari و همکاران، نانوذره TiO_2 سبب تغییرات بافتی قابل توجه در غده تیروئید و همچنین کاهش سطح سرمی هورمون تری‌یدوتیرونین (T_3) شد (۲۱). در مطالعه صورت گرفته توسط Shirband و همکاران، نانوذره اکسید آهن در غلظت ۱۵۰ میکروگرم بر کیلوگرم سبب افزایش معنی‌دار غلظت هورمون T_4 شد

نتیجه گیری:

نتایج این تحقیق نشان دهنده اثر نانوذره ترکیبی

Fe_4NiO_4Zn بر سطح هورمون‌های تیروئیدی و TSH

بود. نانوذره Fe_4NiO_4Zn در غلظت ۱۰۰ و ۲۰۰

میکروگرم بر کیلوگرم تغییر قابل ملاحظه‌ای در بافت

تیروئید ایجاد کرد. نانوذرات Fe_4NiO_4Zn قادر هستند

با اثر بر روی محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آندوکراین

ترشح هورمون‌های TSH و تیروئیدی را تحت تأثیر

قرار دهند.

تشکر و قدردانی:

نویسندگان مقاله از دانشگاه آزاد اسلامی واحد

سنندج جهت انجام آزمایشات این پایان نامه تشکر و

قدردانی می کنند. کد پایان نامه ۶۱۵۴۰۲۳۱۹۳۲۰۰۲ و

تاریخ تصویب ۹۳/۱۲/۱۷ می باشد.

منابع:

1. Medintz IL, Uyeda HT, Goldman ER, Mattoussi H. Quantum dot bioconjugates for imaging, labelling and sensing. *Nat Mater*. 2005; 4(6): 435-46.
2. Akerman ME, Chan WC, Laakkonen P, Bhatia SN, Ruoslahti E. Nanocrystal targeting *in vivo*. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2002; 99(20): 12617-21.
3. Gao X, Cui Y, Levenson RM, Chung LW, Nie S. *In vivo* cancer targeting and imaging with semiconductor quantum dots. *Nat Biotechnol*. 2004; 22(8): 969-76.
4. Fischer HC, Chan WC. Nanotoxicity: The growing need for *in vivo* study. *Curr Opin Biotechnol*. 2007; 18(6): 565-71.
5. Kim JS, Yoon TJ, Yu KN, Kim BG, Park SJ, Kim HW, et al. Toxicity and tissue distribution of magnetic nanoparticles in mice. *Toxicol Sci*. 2006; 89(1): 338-47.
6. Chithrani BD, Chan WC. Elucidating the mechanism of cellular uptake and removal of protein-coated gold nanoparticles of different sizes and shapes. *Nano Lett*. 2007; 7(6): 1542-50.
7. Pan Y, Neuss S, Leifert A, Fischler M, Wen F, Simon U, et al. Size-dependent cytotoxicity of gold nanoparticles. *Small*. 2007; 3(11): 1941-9.
8. Afkhami-Ardakani M, Shirband A, Golzade J, Asadi-Samani M, Latifi E, Kheylapour M, et al. The effect of iron oxide nanoparticles on liver enzymes (ALT, AST and ALP), thyroid hormones (T_3 and T_4) and TSH in rats. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2013; 14(6): 82-8.
9. Noori A, Karimi F. Effects of zinc oxide nanoparticles on renal function in mice. *KAUMS J*. 2013; 16(7): 603-4.
10. Najafzadeh H, Ghoreishi S, Mohammadian B, Rahimi E, Afzalzadeh M, Kazemivarnamkhasti M, et al. Serum biochemical and histopathological changes in liver and kidney in lambs after zinc oxide nanoparticles administration. *Vet World*. 2013; 6(8): 534-7.
11. Esmaellou M, Moharamnejad M, Hsankhani R, Tehrani AA, Maadi H. Toxicity of ZnO nanoparticles in healthy adult mice. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2013; 35(1): 67-71.
12. Revell P. The biological effects of nanoparticles. *Nanotechnol Percep*. 2006; 2: 283-98.
13. Yan L, Zheng YB, Zhao F, Li S, Gao X, Xu B, et al. Chemistry and physics of a single atomic layer: Strategies and challenges for functionalization of graphene and graphene-based materials. *Chem Soc Rev*. 2012; 41(1): 97-114.
14. Hongwei G, Pak LH, Kenneth W, Ling W, Bing X. Using biofunctional magnetic nanoparticles to capture vancomycin-resistant enterococci and other gram-positive bacteria at ultralow concentration. *J Am Chem Soc*. 2003; 125: 15702-3.
15. Wang B, Feng WY, Wang TC, Jia G, Wang M, Shi JW, et al. Acute toxicity of nano- and micro-scale zinc powder in healthy adult mice. *Toxicol Lett*. 2006; 161(2): 115-23.

16. De Berardis B, Civitelli G, Condello M, Lista P, Pozzi R, Arancia G, et al. Exposure to ZnO nanoparticles induces oxidative stress and cytotoxicity in human colon carcinoma cells. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2010; 246(3): 116-27.
17. Golmohammadi R, Hooshmandi Z, Setorki M. The effect of Fe₄NiO₄Zn nanoparticles on some liver factors in wistar rats. *J Zanzan Univ Med Sci*. 2015; 23: 108-19.
18. Azade N, Hushmandi Z, Setorki M. Effect of Fe₄NiO₄Zn nanoparticles on serum urea-uric acid and creatinine in male rat. *Med J Tabriz University*. 2015; 37(3): 6-11.
19. Douidi M, Setorki M, Esmaeil N, Toodoeei M, Zabih T. Effect of Fe₄NiO₄Zn nanoparticle on inflammatory cytokines: IL6 and TNF male wistar rat. *Int J Biol Pharm Allied Sci*. 2014; 2: 290-300.
20. Yousefi Babadi V, Amraeai E, Salehh H, Sadeghi L, Najafi L, Fazilati M. Evaluation of iron oxide nanoparticles effects on tissue and enzymes of thyroid in rats. *Int Res J Biological Sci*. 2013; 2(7): 67-9.
21. Tassinari R, Cubadda F, Moracci G, Aureli F, D'Amato M, Valeri M, et al. Oral, short-term exposure to titanium dioxide nanoparticles in Sprague-Dawley rat: Focus on reproductive and endocrine systems and spleen. *Nanotoxicology*. 2014; 8(6): 654-62.
22. Shirband A, Najafi L, Yousefi Babadi V, Ebrahim Beigi M, Najafi A, Mirzakhani F, et al. Effect of iron oxide nanoparticles on thyroid hormones in rats. *Elixir Appl Chem*. 2013; 56: 13883-85.
23. NourEddine D, Miloud S, Abdelkader A. Effect of lead exposure on dopaminergic transmission in the rat brain. *Toxicology*. 2005; 207(3): 363-8.

The effects of Fe₄NiO₄Zn nanoparticles on thyroid tissue and serum level of T₃, T₄ and TSH

Fallahi SH¹, Hooshmandi Z^{1*}, Setorki S²

¹Biology Dept., Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, I.R. Iran; ²Biology Dept., Izeh Branch, Islamic Azad University, Izeh, I.R. Iran.

Received: 3/Dec/2015 Accepted: 17/Apr/2016

Background and aims: Nanoparticles are widely used in building construction, cosmetics, pharmaceuticals, and food industry due to their small size and unique physicochemical properties. Increased production and use of synthetic nanoparticles lead to growing concerns about their negative side effects on human health. The aim of this study was to evaluate the effect of Fe₄NiO₄Zn nanoparticle on thyroid tissue and serum level of T₃, T₄ and TSH.

Methods: In this study of experimental, 24 male Wistar rats were randomly divided into three groups of 8 rats. Control group received 0.5 ml saline. Group 1 and 2 received 0.5ml of solution containing 100 and 200 ppm Fe₂NiO₄Zn for 7 successive days. Serum concentration of TSH, T₄ and T₃ were evaluated 2, 7 and 14 days after treatment. On the 14th days thyroid tissue was removed and used for histological assessment.

Results: IP injection of Fe₄NiO₄Zn caused a significant decrease in the serum level of TSH and a significant increase in the serum level of T₄. Fe₄NiO₄Zn had no effects on serum T₃ level. Fe₄NiO₄Zn caused the thyroid Follicul to become inflamed and enlarged.

Conclusion: Fe₄NiO₄Zn nanoparticles can affect Hypothalamic-pituitary- endocrine axis and affect the damage of the thyroid Follicul on the level of TSH and T₄ hormones.

Keywords: Fe₄NiO₄Zn, Thyroid hormone, TSH, Rat.

Cite this article as: Fallahi SH, Hooshmandi Z, Setorki S. The effects of Fe₄NiO₄Zn nanoparticles on thyroid tissue and serum level of T₃, T₄ and TSH. J Shahrekord Univ Med Sci. 2017; 18(6): 115-124.

***Corresponding author:**

Biology Dept., Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, I.R. Iran.
Tel: 00989133121589, E-mail: zhoshmandai@yahoo.com