اثرات اسکولکس کشي نانوذرات طلا بر پروتواسکولکس‌هاي کيست هيداتيد در شرايط آزمايشگاهي

فرناز ملکي‌فرد[[1]](#footnote-1)

تاريخ دريافت 25/10/1395 تاريخ پذيرش 28/12/1395

چکيده

**پيش‌زمينه و هدف:** بيماري هيداتيد يک بيماري انگلي مهم ناشي از مرحله نوزادي کرم *اکينوکوکوس گرانولوسوس* مي‌باشد. هيداتيدوزيس يک بيماري زئونوز بوده که موجب ﺻﺪﻣﺎت ﺟﺪي ﺑﺮ ﺳﻼﻣﺖ اﻧﺴﺎن و ﺑﺎﻋﺚ ﺧﺴﺎرات اﻗﺘﺼﺎدي زيادي در ﺻﻨﻌﺖ دامپروي مي‌شود. امروزه ﻣﻮاد شيميايي ﻣﺨﺘﻠﻔﯽ براي از بين بردن اجزا کيست مورد استفاده قرار مي‌گيرد. استفاده از عوامل جديد که داراي اثرات جانبي کمتر و اثرات کشندگي زياد باشد ضروري مي‌باشد. ﻫﺪف از ﻣﻄﺎﻟﻌﻪ ﺣﺎﺿﺮ، ﺑﺮرﺳﯽ اﺛﺮ اﺳﮑﻮﻟﮑﺲ ﮐﺸﯽ نانو ذرات طلا در ﺷﺮايط آزﻣايشگاهي ﺑﻮده اﺳﺖ.

**مواد و روش‌ کار**: کيست‌هاي هيداتيک ﮐﺒﺪي از ﮐﺸﺘﺎرﮔﺎه ﺟﻤﻊآوري ﮔﺮديد، مايع کيست ﺣﺎوي ﭘﺮوﺗﻮاﺳﮑﻮﻟﮑﺲ زﻧﺪه ﺗﺤﺖ ﺷﺮايط اﺳﺘﺮيل آسپيره ﮔﺸﺖ. ﭘﺮوﺗﻮاﺳﮑﻮﻟﮑﺲﻫﺎ در مواجهه با ﺳﻪ ﻏﻠﻈﺖ 25/0،5/0 و 1 ميليﮔﺮم در ميلي‌ليتر از نانو ذرات طلا ﻗﺮار ﮔﺮﻓﺘﻨﺪ و درﺻﺪ ﭘﺮوﺗﻮاﺳﮑﻮﻟﮑﺲﻫﺎي زﻧﺪه ﺑﺎ رﻧﮓ‌آميزي حياتي ائوزين در زﻣﺎنﻫﺎي 5،10،20، 30 و 60 دقيقه در ﺳﻪ ﻣﺮﺣﻠﻪ در مقايسه ﺑﺎ ﮔﺮوه ﮐﻨﺘﺮل ﻣﻮرد ارزيابي ﻗﺮار ﮔﺮﻓﺖ.

**يافته‌ها**: بر اساس نتايج بدست آمده مشخص شد که نانو ذرات طلا در تمام غلظت‌هاي مورد استفاده داراي اثر اسکولکس کشي معني‌داري نسبت به گروه کنترل مي‌باشد (05/0p<). نانو ذرات طلا با غلظت 1 ميلي‌گرم در ميلي‌ليتر موجب از بين رفتن تمام پروتواسکولکس‌ها بعد از گذشت 60 دقيقه شد.

**بحث و نتيجه‌گيري**: نتايج اين مطالعه نشان داد که نانو ذرات طلا داراي خاصيت اﺳﮑﻮﻟﮑﺴﯿ ﺪال بوده و بنابراين مي‌تواند در درمان کيست هيداتيد ﻣﻮرد اﺳﺘﻔﺎده ﻗﺮار ﮔﯿﺮد.

**کليدواژه‌ها:** نانو ذرات طلا، کيست هيداتيک، پروتواسکولکس، شرايط آزمايشگاهي

**مجله پزشکي اروميه، دوره بيست و هشتم، شماره دوم، ص 137-130، ارديبهشت 1396**

**آدرس مکاتبه**: اروميه، کيلومتر 11 ﺟﺎده ﺳـﺮو، پرديس ﻧﺎزﻟﻮ، داﻧﺸـﮑﺪه داﻣﭙﺰﺷﮑﯽ، ﮔﺮوه پاتوبيولوژي. ﺗﻠﻔﻦ: 09148547539 ﺻﻨﺪوق ﭘﺴﺘﯽ: 571531177

Email: fmalekifard@yahoo.com

مقدمه

بيماري کيستيک اکينوکوکوزيس (CE) که توسط مرحله لاروي *اکينوکوکوس گرانولوسوس* ايجاد مي‌شود، در ارگان‌هاي احشايي به‌ويژه کبد و ريه ايجاد بيماري مي‌کند (1). بيماري هيداتيد يک بيماري جهاني مهم بوده و انسان و ساير ميزبان‌هاي واسط شامل علفخواران اهلي و وحشي را آلوده مي‌کند (2).

فرم بالغ اين کرم در روده گوشت‌خواران و سگ به‌عنوان ميزبان اصلي توليد تخم‌هاي عفوني مي‌کند (3،4). ميزبان‌هاي واسط و انسان به‌وسيله خوردن تخم اين انگل توسط آب و غذاي آلوده به بيماري دچار مي‌شوند. به دنبال خوردن تخم *اکينوکوکوس گرانولوسوس* کيست‌ها در بسياري از نقاط آناتوميک بدن ايجاد مي‌شود (2). کبد يکي از مهم‌ترين مناطق ايجاد کيست هيداتيد مي‌باشد و بعدازآن بيشترين آلودگي در ريه‌ها ديده مي‌شود. آلودگي در کليه، طحال، مغز، قلب، محوطه شکمي و لگني نيز ديده مي‌شود اما ميزان آلودگي بسيار کمتر مي‌باشد (5،6). جراحي روش ارجح در درمان بيماري مي‌باشد. درمان دارويي با بنزي ميدازول‌ها علاوه بر روش جراحي انجام مي‌گيرد. آلبندازول و مبندازول مورد استفاده در درمان کيست‌هاي هيداتيد، عوارض جانبي سويي ازجمله هپاتوتوکسيتي، لکوپني شديد، ترومبوسيتوپني ايجاد مي‌کند (7). بنابراين امروزه استفاده از عوامل کشنده اسکولکس با اثرات جانبي کمتر و تأثيرگذاري بيشتر در درمان اين بيماري مدنظر مي‌باشد (8). تا به امروز در مطالعات مختلفي اثرات کشندگي نيترات نقره، سالين هيپرتونيک، ستريمايد، اتيل الکل 95 درصد، H2O2، مانيتول,، آلبندازول، کلرهگزيدين گلوکونات، عسل و ساير عصاره‌هاي گياهي موردبررسي قرار گرفته است (18-9). اما اين عوامل ممکن است موجب عوارض ناخواسته‌اي شوند که استفاده از آن‌ها را در درمان CE محدود مي‌کند (19). بنابراين استفاده از روش‌هاي درماني سريع و بدون عوارض جانبي سيستميک و موضعي امروزه در دست بررسي مي‌باشد (20).

نانوذرات، ذرات ريز پراکنده يا ذرات جامد با اندازه 10-100 نانومتر هستند (13). تغيير اندازه ذرات به نانوذره (اندازه کمتر از 100 نانومتر) سبب افزايش نسبت سطح به حجم و تغيير در ساير خصوصيات آن‌ها مي‌شود. افزايش سطح تماس در نانوذرات اجازه مي‌دهد که فعل‌وانفعالات اين ماده با مولکول‌هاي آلي و غيرآلي به‌صورت متفاوتي صورت گيرد. نانو ذرات مختلف از اشکال جديد مواد با خواص بيولوژيکي برجسته و سميت کم مي‌باشند که به نظر مي‌رسد پتانسيل بالايي در عبور از سدهاي فيزيولوژيک بدن و دسترسي به بافت‌هاي هدف خاص دارا مي‌باشند (22). آزمايشات نشان داده‌اند که مواد در مقياس نانو ذرات دسترسي بالايي به سلول‌ها داشته، سميت آن‌ها با توجه به شاخص‌هايي مانند ميانگين دوز سمي، آسيب حاد کبد، ميزان بقا و سميت کوتاه‌مدت بسيار کمتر است. اين نتايج، قابليت نانو ذرات در هدف‌گيري سلول‌هاي مختلف براي رساندن دارو، مواد ژنتيك و عوامل تشخيصي پيشنهاد مي‌کند (4).

نانو ذرات طلا به‌عنوان ضد HIV، آنتي آنژيوژنز، ضد مالاريا و ضد درد مفاصل استفاده مي‌شود. علاوه بر اين از نانو ذرات در زمينه‌هاي مختلف به‌ويژه علوم زيستي و پزشکي استفاده مي‌شود (25-23). در سال‌هاي اخير استفاده از نانو ذرات طلا در درمان بيماري‌هاي انگلي شايع در انسان مانند ليشمانيازيس و ژيارديازيس به دليل خواص آن‌ها به‌عنوان يک رويکرد جديد در تحقيقات پزشکي مطرح مي‌باشد (26،27). باوند و همکاران (2013) در مطالعه‌اي اثرکشندگي نانو ذرات طلا بر کيست‌هاي ژيارديا را در شرايط آزمايشگاهي نشان دادند (26). همچنين در مطالعه‌اي ديگر کار و همکاران (2014) اثرات کشندگي نانوذرات طلا بر سستود *رايله تينا* را نشان دادند (28).

با توجه به بررسي مطالعات قبلي، اثر نانو ذرات طلا بر پروتواسکولکس‌هاي کيست هيداتيد تا به امروز ناشناخته مي‌باشد. هدف از مطالعه حاضر بررسي اثرات کشندگي نانوذرات طلا بر پروتواسکولکس‌هاي کيست هيداتيد در شرايط آزمايشگاه (*In vitro*) مي‌باشد.

مواد و روش کار

**جمع‌آوري پروتواسکولکس‌ها:**

در اﯾﻦ ﻣﻄﺎﻟﻌﻪ ﺗﺠﺮﺑﯽ، ﮐﺒﺪﻫﺎي آﻟﻮده ﺑﻪ کيست هيداتيک از کشتارگاه شهرستان اروميه تهيه و ﺑﻪ آزمايشگاه انگل‌شناسي داﻧﺸﮑﺪه دامپزشکي داﻧﺸﮕﺎه اروميه ﻣﻨﺘﻘﻞ ﮔﺮديدﻧﺪ. کيست‌ها ﺑﺮرﺳﯽ ﺷﺪﻧﺪ و کليه محتويات کيست ﺑﺎ ﮐﻤﮏ ﺳﺮﻧﮓ استريل، به داخل ارلن ماير منتقل شد و به مدت سي دقيقه در محلي گذاشته تا پروتواسکولکس­ها ته­نشين شوند. مايع رويي بيرون ريخته شده و پروتواسکولکس‌ها 2 بار با محلول PBS (2/7 pH =) شستشو داده شد. زنده بودن پروتواسکولکس‌ها با روش آزمايش ائوزين 1/0 درصد زير ميکروسکوپ نوري تعيين شد (20).

**بررسي اثرات کشندگي نانو ذرات طلا:**

در اين پژوهش پودر نانو ذرات طلا (شرکت سيگما، اندازه ذره 20 نانومتر) مورد استفاده قرار گرفت. استوک نانو ذرات طلا در آب خالص استريل حل‌شده تا به‌صورت سوسپانسيون هموژن درآمد. اثرات کشندگي نانو ذرات طلا بر پروتواسکولکس‌هاي کيست هيداتيد در 3 غلظت از نانوذرات طلا (25/0، 5/0 و 1 ميلي‌گرم در ميلي‌ليتر) و طي زمان‌هاي 5، 10، 20، 30 و 60 دقيقه موردبررسي قرار گرفت.

بدين ترتيب که در ابتدا 5/0 ميلي‌ليتر از محلول پروتواسکولکس (حاوي حداقل 1000 پروتواسکولکس) در لوله‌آزمايش ريخته شد و سپس 5/0 ميلي‌ليتر از غلظت‌هاي مختلف نانوذرات طلا آماده‌شده به هر يک از لوله‌ها اضافه شد. محتويات به‌خوبي مخلوط شد و در دماي 37 درجه به مدت 5، 10، 20، 30 و 60 دقيقه انکوبه شدند. در پايان اين مدت قسمت بالاي مايع به‌دقت جداشده و فاز پاييني به آهستگي جدا گرديد تا آسيبي به پروتواسکولکس‌ها وارد نشود. 50 ميکروليتر از محلول رنگ ائوزين 1/0 درصد به پروتواسکولکس‌ها اضافه شد و به‌خوبي مخلوط گرديد. قسمت بالاي محلول بعد از 10 دقيقه انکوبه شدن، دور ريخته شد. لام‌هايي از پروتواسکولکس‌هاي باقي مانده تهيه شد و توسط ميکروسکوپ نوري بررسي گرديد. تمام مراحل آزمايش در سه بار تکرار انجام شد و نرمال سالين به‌عنوان گروه کنترل استفاده شد (20).

**تست ميزان زنده بودن (Viability test):**

براي محاسبه ميزان زنده ماندن پروتواسکولکس‌ها، محلول ائوزين 1/0 درصد (1 گرم ائوزين در 1000 ميلي‌ليتر آب مقطر) استفاده شد. بعد از رنگ آميزي، پروتواسکولکس‌هاي مرده رنگ ائوزين را جذب کرده و به رنگ قرمز در آمدند، اما پروتواسکولکس‌هاي زنده بدون رنگ مانده و ارتعاشات سلول­هاي شعله‌اي وانقباضات بدن در آن‌ها ديده شد. ميزان مرگ و مير پروتواسکولکس‌ها از درصد پروتواسکولکس‌هاي مرده به کل پروتواسکولکس‌ها بدست آمد (20).

**آناليز آماري**

در اين مطالعه جهت انجام آناليز آماري، از برنامه SPSS، نسخه 17 استفاده گرديد و تفاوت بين گروهها با t-test مشخص شد و p-value کمتر از 05/0 به‌عنوان معني‌دار در نظر گرفته شد.

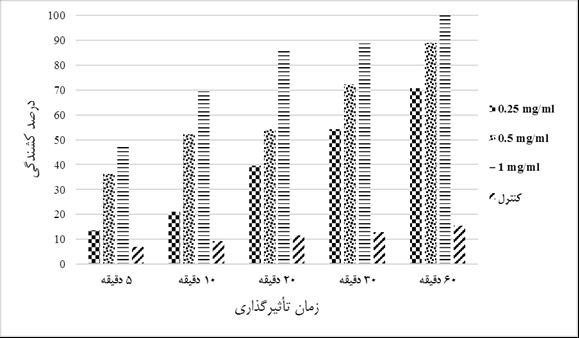
يافته‌ها

ميزان مرگ و مير پروتواسکولکس‌هاي کيست هيداتيک بعد از مواجهه با غلظت‌هاي مختلف نانو ذرات طلا در زمان‌هاي متفاوت در جدول 1 و نمودار 1 ارائه شده است. جدول 1، ميزان مرگ و مير پروتواسکولکس‌هاي کيست هيداتيد را در زمان‌هاي مورد بررسي و غلظت‌هاي مختلف نانوذرات طلا در اين مطالعه نشان مي‌دهد. بررسي ميزان کشندگي نانو ذرات طلا در غلظت‌هاي 25/0، 5/0 و 1 ميلي‌گرم در ميلي‌ليتر برحسب زمان در مقايسه با گروه کنترل نشان مي‌دهد نانوذرات طلا در تمام غلظت‌هاي مورد استفاده، داراي اثرات اسکولکس کشي معني‌داري (05/0p<) نسبت به گروه کنترل مي­باشد (ﺟﺪول 1، ﻧﻤﻮدار 1).

همچنين نتايج اين مطالعه بيانگر تأثير ﮐﺸﻨﺪﮔﯽ ﻧﺎﻧﻮ ذرات ﻃﻼ ﺑﺎ افزايش ﻏﻠﻈﺖ و زﻣﺎن ﻣﺠﺎورت ﺑﺮ روي پروتواسکولکس‌هاي کيست هيداتيد مي‌باشد، ﮐﻪ اين ﺗﻔﺎوت در ميزان تأثير از ﻟﺤﺎظ آﻣﺎري ﻣﻌﻨﯽ‌دار (05/0p<) مي‌باشد (ﺟﺪول 1، ﻧﻤﻮدار 1). بنابراين نتايج بدست آمده نشان دهنده خاصيت اسکولکس کشي نانوذرات طلا در محيط آزمايشگاه مي‌باشد.

**جدول (1):** توزيع فراواني مطلق و نسبي مرگ و مير پروتواسکولکس‌ها در زمان‌هاي مختلف مواجهه با نانو ذرات طلا

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| غلظت | زمان‌هاي مواجهه (دقيقه) | | | | | | | | | | | | | | |
| 5 | | | 10 | | | 20 | | | 30 | | | 60 | | |
| تعداد | مرگ | درصد | تعداد | مرگ | درصد | تعداد | مرگ | درصد | تعداد | مرگ | درصد | تعداد | مرگ | درصد |
| 25/0 | 1302 | 179 | 74/13 | 1272 | 268 | 06/21 | 1289 | 511 | 64/39 | 1404 | 763 | 34/54 | 1324 | 935 | 61/70 |
| 5/0 | 1235 | 447 | 19/36 | 1307 | 683 | 25/52 | 1250 | 677 | 16/54 | 1397 | 101 | 29/72 | 1261 | 112 | 81/88 |
| 1 | 1221 | 577 | 25/47 | 1390 | 968 | 64/69 | 1421 | 123 | 55/86 | 1414 | 126 | 10/89 | 1387 | 139 | 100 |
| کنترل | 500 | 35 | 7 | 500 | 46 | 2/9 | 500 | 58 | 6/11 | 500 | 66 | 13 | 500 | 77 | 4/15 |

****

**نمودار (1):** مقايسه فعاليت اسکولکس کشي نانو ذرات طلا بر حسب زمان و غلظت‌هاي مختلف

بحث و نتيجه گيري

کيست هيداتيد يک بيماري انگلي است که توسط مرحله لاروي *اکينوکوکوس گرانولوسوس* ايجاد مي‌شود و موجب ايجاد خسارت‌هاي اقتصادي فراوان شده و موجب تهديد سلامت عمومي جامعه مي‌شود (20). به دليل اهميت بيماري‌هاي انگلي به ويژه درمان آن‌ها در كشور ما و بسياري از كشورها، ناكافي بودن اثر درماني داروهاي ضد انگلي و عوارض جانبي آن‌ها، طي سال‌هاي اخير به استفاده از ذرات نانو در مطالعات و جهت درمان بيماري‌هاي عفوني ازجمله بيماري‌هاي انگلي توجه ويژه‌اي شده است (21). در سال‌هاي اخير مطالعات مختلفي در زمينه بررسي خواص ضدانگلي نانو ذرات فلزي بر روي پروتواسکولکس‌هاي کيست هيداتيد توسط محققين صورت گرفته است، به‌عنوان مثال محمودوند و همکاران در سال 2014 اثرات نانو ذرات سلنيوم را در محيط آزمايشگاه بر پروتواسکولکس کيست هيداتيد مورد بررسي قرار داده و خاصيت کشندگي نانو ذرات سلنيوم را نشان دادند (20). همچنين رحيمي و همکاران در سال 2015، در مطالعه‌اي اثرات اسکولکس کشي نانودرات نقره در شرايط آزمايشگاهي را نشان دادند (29).

مطالعات زيادي اثر کشندگي يا مهار کنندگي نانو ذرات نقره، طلا، کيتوزان و اکسيد فلزات بر روي انگل‌هاي مختلف ازجمله ژيارديا، مالاريا، توکسوپلاسما و لارو حشرات را به اثبات رسانده‌اند (30-35، 27). در سال‌هاي اخير مطالعاتي در زمينه استفاده از نانو ذرات طلا به‌عنوان داروي غير آلي در درمان برخي بيماري‌ها مانند آرتريت روماتوئيد، درمان ليشمانياي پوستي و اثرات ضد توموري صورت گرفته است (23،25،36). علاوه بر اين تحقيقاتي در مورد اثر طلا همراه با برخي داروها مثل کلروکين، پنتاميدين، کلوتريمازول و کتوکونازول به‌عنوان ليگاند عليه مالاريا، تريپانوزومياز و ليشمانيوز انجام شده است. در اين مطالعات مشخص گرديد، نوعي کمپلکس از طلا با DNA وارد واکنش شده و در شرايط آزمايشگاهي روي رشد انگل‌هاي *ليشمانيا مکزيکانا و ليشمانيا ماژور* مؤثر بوده است (23،24،27). بنابراين بررسي تأثير نانو ذره طلا در بر روي پروتواسکولکس‌هاي کيست هيداتيد مي‌تواند در شناخت روش‌هاي درماني مؤثر با اثرات جانبي کم در بيماري کيستيک اکينوکوکوزيس (CE) مؤثر باشد.

در اين مطالعه تأثير غلظت‌هاي متفاوت نانو ذرات طلا با توجه به خواص اين فلز در محيط آزمايشگاهي بر روي پروتواسکولکس‌هاي کيست هيداتيد مورد بررسي قرار گرفت. مطالعه حاضر حاکي از تأثير بالاي اسکولس کشي نانوذرات طلا بر روي پروتواسکولکس‌هاي کيست هيداتيک بود.

در مطالعه حاضر بررسي تأثير کشندگي نانو ذرات طلا در غلظت‌هاي 25/0، 5/0 و 1 ميلي‌گرم/ميلي‌ليتر و طي زمان‌هاي 5، 10، 20، 30 و 60 دقيقه در مقايسه با گروه کنترل نشان مي‌دهد که نانوذرات طلا در تمام غلظت‌هاي مورد استفاده داراي اثرات اسکولکس کشي معني‌داري نسبت به گروه کنترل مي‌باشد (05/0p<). همچنين با افزايش زمان مجاورت پروتواسکولکس‌ها با نانو ذرات طلا ميانگين درصد کشندگي از 25/47 درصد در 5 دقيقه، به 100 درصد در غلظت 1 ميلي‌گرم در ميلي‌ليتر در 60 دقيقه افزايش مي‌يابد. در نتيجه نانو ذرات طلا در غلظت مؤثر (1 ميلي‌گرم/ميلي‌ليتر) با افزايش زمان مجاورت (در 60 دقيقه) ميزان کشندگي بالايي در مقايسه با دو غلظت ديگر از خود نشان مي‌دهد.

مطالعات مختلف تأثير مثبت نانو ذرات طلا بر روي ميکروارگانيسم‌ها را نشان داده‌اند. باوند و همکاران در سال 2013 در مطالعه‌اي اثرات نانو ذرات طلا را بر فرم کيستيک *ژيارديا لامبليا* بررسي کرده‌اند. آن‌ها نشان دادند که نانوذرات طلا در غلظت 3/0 ميلي‌گرم/ ميلي‌ليتر بعنوان يک ترکيب مؤثر در از بين بردن کيست‌هاي ژيارديا در شرايط آزمايشگاهي مي‌تواند مورد استفاده قرار بگيرد (26). همچنين در مطالعه­اي ترابي و همکاران از نانو ذرات طلا براي درمان ليشمانيوز پوستي حيواني نوع روستايي که عامل آن *ليشمانيا ماژور* است، استفاده کردند. نتايج مطالعه آن‌ها نشان داد که درمان با نانو ذرات طلا موجب کاهش معني‌دار اماستيگوت انگل در زخم مي‌شود (27). در مطالعه‌اي کار و همکاران (2014) اثرات نانوذرات طلا بر کرم‌ها را بررسي نمودند. آن‌ها نشان دادند که نانوذرات طلا در غلظت 1 ميلي‌گرم در ميلي‌ليتر موجب از بين رفتن سستودهاي *رايله تينا* درشرايط آزمايشگاهي از طريق اثر بر تگومنت انگل و از طريق ممانعت از سنتز پروتئين‌ها مي‌شود (28).

با توجه به اين که مطالعه حاضر بر کيست‌هاي کبد گوسفندي در شرايط آزمايشگاهي بوده است، از اين رو ضروري است که اين مطالعه در شرايط درون تني و به‌صورت تجربي بر روي حيوانات صورت گيرد تا ضمن تعيين دقيق غلظت مؤثر آن، عوارض مضر احتمالي آن بر روي ارگان‌هاي داخلي بدن نيز مورد بررسي قرار گيرد و نتايج به دست آمده کاربردي گردد.

بر طبق نتايج حاصل از اين مطالعه نانوذرات طلا ﺑﻪ دليل خاصيت اسکولکسيدال ﺧﻮد مي‌تواند ﺑﻪ ﻋﻨﻮان ﭘﺮوﺗﻮاﺳﮑﻮﻟﮑﺲ ﮐﺶ مؤثر ﻣﻮرد اﺳﺘﻔﺎده ﻗﺮار گيرد. بنابراين نتايج مطالعه حاضر مي‌تواند جهت يافتن ترکيبي جايگزين در درمان کيست هيداتيد مورد استفاده قرارگيرد که فاقد معايب داروهاي مورد استفاده شيميايي به ويژه اثرات جانبي آن‌ها باشد. همچنين مي‌توان از نانو ذرات فلزي مانند طلا در غلظت‌هاي مؤثر در مطالعات تکميلي جهت استفاده درماني بر روي کيست هيداتيد در حيوانات آزمايشگاهي استفاده کرد.

تشکر و قدرداني

بدين وسيله از معاونت محترم پژوهشي دانشگاه اروميه که با تصويب و حمايت مالي طرح با عنوان "بررسي اثرات نانو ذرات طلا بر پروتواسکولکس‌هاي کيست هيداتيد" و کد 94/د/002 امکان انجام مطالعه را فراهم آوردند تشکر به عمل مي‌آيد.

**References:**

1. Moazeni M, Alipour-Chaharmahali MR. *Echinococcus granulosus*: *in vitro* effectiveness of warm water on protoscolices. Exp Parasitol 2011; 127(1): 14–7.
2. Oryan A, Moghaddar N, Gaur SNS. Metacestodes of sheep with special reference to their epidemiological status, pathogenesis and economic implications in Fars Province of Iran. Vet Parasitol 1994; 51 (3–4): 231–40.
3. Mehrabani D, Oryan A, Sadjjadi SM. Prevalence of *Echinococcus granulosus* infection in stray dogs and herbivores in Shiraz, Iran. Vet Parasitol 1999; 86 (3): 217–20.
4. Zhang W, Li J, McManus DP. Concepts in immunology and diagnosis of hydatid disease. Clin Microbiol Rev 2003; 16 (1): 18–36.
5. Walker M, Rossignol JF, Torgerson P, Hemphill A. *In vitro* effects of nitazoxanide on *Echinococcus granulosus* protoscoleces and metacestodes. J Antimicrob Chemotherapy. 2004; 54 (3): 609–16.
6. Moro P, Schantz PM. Echinococcosis: a review. Int J Infect Dis 2009; 13 (2): 125–33.
7. [Junghanss T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Junghanss%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18784219), [da Silva AM](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=da%20Silva%20AM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18784219), [Horton J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Horton%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18784219), [Chiodini PL](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Chiodini%20PL%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18784219), [Brunetti E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Brunetti%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18784219). Clinical management of cystic echinococcosis: state of the art, problems, and perspectives. Am J Trop Med Hyg 2008; 79 (3): 301-11.
8. Adas G, Arikan S, Kemik O, [Oner](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Oner%20A%5Bauth%5D) A, [Sahip](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sahip%20N%5Bauth%5D) N, [Karatepe](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Karatepe%20O%5Bauth%5D) O. Use of albendazole sulfoxide, albendazole sulfone and combined solutions as scolicidal agents on hydatid cysts (*in vitro* study). World J Gastroenterol 2009; 15: 112-6.
9. [Erzurumlu K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Erzurumlu%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9838237), [Hokelek M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hokelek%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9838237), [Baris S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Baris%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9838237), [Sahin M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sahin%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9838237), [Birinci A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Birinci%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9838237), [Amanvermez R](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Amanvermez%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9838237), et al. Effect of albendazole sulfoxide solution on the scolices and the hepatobiliary system. Eur Surg Res 1998; (30) 433-8.
10. [Kayaalp C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kayaalp%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11571978), [Balkan M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Balkan%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11571978), [Aydin C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Aydin%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11571978), [Ozgurtas T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ozgurtas%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11571978), [Tanyuksel M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tanyuksel%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11571978), [Kirimlioglu V](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kirimlioglu%20V%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11571978), et al. Hypertonic saline in hydatid disease. World J Surg 2001; (25): 975-9.
11. [Caglar R](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Caglar%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18340623), [Yuzbasioglu MF](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Yuzbasioglu%20MF%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18340623), [Bulbuloglu E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bulbuloglu%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18340623), [Gul M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gul%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18340623), [Ezberci F](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ezberci%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18340623), [Kale IT](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kale%20IT%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18340623). *In vitro* effectiveness of different chemical agents on scolices of hydatid cyst. J Invest Surg 2008; 21: 71-5.
12. [Besim H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Besim%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9515230), [Karayalçin K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Karayal%C3%A7in%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9515230), [Hamamci O](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hamamci%20O%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9515230), [Güngör C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=G%C3%BCng%C3%B6r%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9515230), [Korkmaz A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Korkmaz%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9515230). Scolicidal agents in hydatid cyst surgery. [HPB Surg](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9515230) 1998; 10(6):347-51.
13. [Topcu O](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Topcu%20O%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19288039), [Sumer Z](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sumer%20Z%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19288039), [Tuncer E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tuncer%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19288039), [Aydin C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Aydin%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19288039), [Koyuncu A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Koyuncu%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19288039). Efficacy of chlorhexidine gluconate during surgery for hydatid cyst. World J Surg 2009; (33): 1274-80.
14. [Paksoy Y](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Paksoy%20Y%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=16120926), [Odev K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Odev%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=16120926), [Sahin M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sahin%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=16120926), [Arslan A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Arslan%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=16120926), [Koç O](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ko%C3%A7%20O%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=16120926). Percutaneous treatment of hydatid cysts: comparison of direct injection of albendazole and hypertonic saline solution. Am J Roentgenol 2005; 185 (3): 727-34.
15. [Kilicoglu B](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kilicoglu%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17276975), [Kismet K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kismet%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17276975), [Koru O](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Koru%20O%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17276975), [Tanyuksel M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tanyuksel%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17276975), [Oruc MT](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Oruc%20MT%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17276975), [Sorkun K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sorkun%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17276975) et al. The scolicidal effects of honey. Adv Ther 2006; 23(6):1077-83.
16. [Landa García JI](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Landa%20Garc%C3%ADa%20JI%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9161837), [Alonso E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Alonso%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9161837), [Gonzalez-Uriarte J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gonzalez-Uriarte%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9161837), [Rodriguez Romano D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rodriguez%20Romano%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9161837). Evaluation of scolicidal agents in an experimental hydatid disease model. Eur Surg Res 1997; 29(3):202-8.
17. [Puryan K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Puryan%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15650798), [Karadayi K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Karadayi%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15650798), [Topcu O](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Topcu%20O%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15650798), [Canbay E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Canbay%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15650798), [Sumer Z](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sumer%20Z%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15650798), [Turan M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Turan%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15650798). Chlorhexidine gluconate: an ideal scolicidal agent in the treatment of intraperitoneal hydatidosis? World J Surg 2005; 29: 227-30.
18. Moazeni M, Nazer A. *In vitro* effectiveness of Garlic (*Allium sativum*) extract on scolices of hydatid Cyst. World J Surg 2010; 34(11):2677-81.
19. [Hosseini SV](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hosseini%20SV%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=16969062), [Ghanbarzadeh K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ghanbarzadeh%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=16969062), [Barzin J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Barzin%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=16969062), [Sadjjadi SM](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sadjjadi%20SM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=16969062), [Tanideh N](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tanideh%20N%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=16969062), [Mehrabani D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mehrabani%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=16969062). *In vitro* protoscolicidal effects of hypertonic glucose on protoscolices of hydatid cyst. Korean J Parasitol 2006; 44 (3) 239-42.
20. Mahmoudvand H, Fasihi Harandi M, Shakibaie M, Aflatoonian MR, ZiaAli N, Makki MS. Scolicidal effects of biogenic selenium nanoparticles against protoscolices of hydatid cysts. Int J Surg 2014; 12: 399-403.
21. Elmi T, Gholami S, Fakhar M, Azizi F. A Review on the Use of Nanoparticles in the Treatment of Parasitic Infections. J Mazandaran Univ Med Sci 2013; 23(102): 126-33. (Persian).
22. Suri SS, Fenniri H, Singh B. Nanotechnology-based drug delivery systems. J Occup Med Toxicol 2007; 2(1): 16-7.
23. Navarro M, Pérez H, Sánchez- Delgado RA. Toward a novel metal based chemotherapy against tropical diseases. 3. Synthesis and antimalarial activity *in vitro* and *in vivo* of the new gold-chloroquine complex [Au (PPh3) (CQ)] PF6. J Med Chem 1997; 40(12):1937-9.
24. Mukherjee P, Bhattacharya R, Wang P, Wang L, Basu S, Nagy JA, et al. Antiangiogenic properties of gold nanoparticles. Clin Cancer Res 2005; 11(9):3530-4.
25. Tsai CY, Shiau AL, Chen SY, Chen YH, Cheng PC, Chang MY et al. Amelioration of collagen‐induced arthritis in rats by nanogold. Arthritis Rheum 2007; 56(2):544-54.
26. Bavand Z, Gholami Sh, Honary S, Rahimi-Esboei B, Torabi N, Barabadi H. *In vitro* evaluation of the effect of gold nanoparticles on *Giardia lamblia*. Arak Med Univ J (AMUJ) 2013; 16(79): 27- 37. (Persian)
27. Torabi N, Mohebali M, Shahverdi AR, Rezayat M, Edrissian GH, Esmaeili J, et al. Nanogold for the Treatment of Zoonotic Cutaneous Leishmaniasis Caused by *Leishmania major* (MRHO/IR/75/ER): An Animal Trial with Methanol Extract of Eucalyptus Camaldulensis. J Pharm Health Sci (JPHS) 2011; 1(1): 13-6.
28. Kar PK, Murmu S, Saha S, Tandon V, Acharya K. Anthelmintic Efficacy of Gold Nanoparticles Derived from a Phytopathogenic Fungus, *Nigrospora oryzae*. PloS one 2014; 9(1): e84693.
29. Rahimi MT, Ahmadpour E, Esboei BR, Spotin A, Koshki MH, Alizadeh A, Honary S, Barabadi H, Mohammadi MA. Scolicidal activity of biosynthesized silver nanoparticles against *Echinococcus granulosus* protoscolices. Int J Surg 2015; 19:128-33.
30. Allahverdiyev AM, Abamor ES, Bagirova M, Ustundag CB, Kaya C, Kaya F. Antileishmanial effect of silver nanoparticles and their enhanced antiparasitic activity under ultraviolet light. Int J Nanomedicine 2011; 6: 2705-14.
31. Inbaneson SJ, Ravikumar S. *In vitro* antiplasmodial activity of PDDS-coated metal oxide nanoparticles against *Plasmodium falciparum.* Appl Nanosci 2013; 3:197–201.
32. Khosravi A, Sharifi I, Barati M, Zarean M, Hakimi Parizi M. Anti lieshmanial effect of nanosilver solutions on *Leishmania tropica* promastigotes by in *in vitro* assay. Zahedan J Res Med Sci 2011; 13(7): 8-12. (Persian).
33. Soflaei S, Dalimi A, Abdoli A, Kamali M, Nasiri V, Shakibaie M et al. Anti-leishmanial activities of selenium nanoparticles and selenium dioxide on *Leishmania infantum.* Comp Clin Path 2014; 23(1): 15-20.
34. Santos-Magalhães NS, Mosqueira VC. Nanotechnology applied to the treatment of malaria. Adv Drug Deliv Rev 2010; 62(4-5): 560-75.
35. Santhosh kumar T, Rahuman AA, Rajakumar G, Marimuthu S, Bagavan A, Jayaseelan C, et al. Synthesis of silver nanoparticles using Nelumbo nucifera leaf extract and its larvicidal activity against malaria and filariasis vectors. Parasitol Res 2011; 108(3): 693-702.
36. Syed MA, Bokhari S. Gold nanoparticle based microbial detection and identification. J Biomed Nanotechnol 2011; 7(2):229-37.

Solicidal effect of the gold nanoparticle on protoscoleces of hydratid cyst in vitro

Farnaz Malekifard [[2]](#footnote-2)

Received: 15 Jan, 2017; Accepted: 19 Mar, 2017

**Abstract**

***Background & Aims:*** Hydatid disease is a parasitic infection caused by the larval stage of Echinococcus granulosus. Hydatidosis is one of the zoonotic diseases that cause serious problems for human health, as well as major economic losses for livestock industry. Different chemicals have been used in the treatment of cysts. The development of new scolicidal agents with low side effects and more efficacies is an urgent need. The aim of this study was to investigate the scolicidal effect of gold nanoparticle on protoscoleces in vitro.

***Materials & Methods***: Liver hydatid cysts were collected from slaughterhouse: the cysts fluid containing live protoscolex were aspirated aseptically. Protoscoleces were exposed to three concentrations (0.25, 0.5 and 1 mg per ml) of gold nanoparticle. The viability of the protoscoleces was determined by eosin staining method at the times 5, 10, 20, 30 and 60 minutes.

***Results***: Gold nanoparticle of all concentrations had significant scolicidal effects compared with control group (p < 0.05). Gold nanoparticle at the concentration of 1 mg/ml led to kill all protoscoleces at 60 minutes.

***Conclusion***: The findings of this study show that gold nanoparticle have potent scolicidal effects against protoscoleces of hydatid cyst, therefore it may be used in treatment of hydatid cyst.

***Keywords***: Gold nanoparticle, Hydatid cyst, in vitro, Protoscolex

***Address:*** Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, PO Box 1177, Urmia, West Azarbaijan, Iran

***Tel***: +989148547539

***Email:*** fmalekifard@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2017: 28(2): 137 ISSN: 1027-3727

1. استاديار، گروه پاتوبيولوژي، دانشکده دامپزشکي دانشگاه اروميه [↑](#footnote-ref-1)
2. Assistant Professor, Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran [↑](#footnote-ref-2)