مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۲۷، شماره ۱، بهار ۹۶، صفحات ۱۷ تا ۲۳

Original Article

بررسی مقایسه‌ای تأثیر عسل و نانو ذرات نقره بر فاکتورهای بیوشیمیایی خون در بیماری سنگ کلیه در موش‌های سوری نر

پریسا قاسمی[۱] ، حسین سازگار[۲]، نوشین نقش[۳]

[۱] کارشناسی ارشد، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهرکرد
[۲] استادیار، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهرکرد
[۳] دانشیار، گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد فلاورجان

چکیده

سابقه و هدف: *عسل شفاءبخش‌ترین مواد طبیعی اسکه در درمان اکثر بیماری‌ها استفاده می‌شود. هدف از این مطالعه بررسی اثر مقایسه‌ای عسل و نانو ذرات نقره بر تغییرات فاکتورهای بیوشیمیایی خون در سنگ کلیه در موش‌های سوری نر بود.*

روش بررسی: *در این مطالعه تجربی، ۳۰ سر موش سوری نر نژاد آلبینو انتخاب و به طور تصادفی به ۵ گروه ۶ تایی (کنترل سالم، کنترل منفی که به آب آشامیدنی این گروه همراه گروه های دیگر اتیلن گلیکول ۱٪ اضافه شد، دریافت کننده عسل ۱۲۵ و ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و نانو نقره ppm ۱۲۵) تقسیم شدند. ۳۰ روز بعد از تیمار، خون‌گیری از قلب جهت بررسی پارامترهای بیوشیمیایی نیتروژن اوره خون، کراتینین و آلبومین صورت گرفت.*

یافته‌ها: *نتایج نشان داد که تنها در گروه عسل ۱۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم کاهش معنی‌دار نیتروژن اوره خون ($p<۰/۰۵$) و افزایش معنی‌دار آلبومین ($p<۰/۰۵$) وجود داشت. ولی در گروه نانو نقره همه‌ی فاکتورها، اختلاف معنی‌داری نسبت به گروه کنترل منفی نشان ندادند و هیچ‌کدام از ۳ گروه دارای تاثیر معنی‌دار بر روی کراتینین نبودند.*

نتیجه‌گیری: *احتمالا عسل به علت خواص آنتی اکسیدانی قوی باعث بهبود فاکتورهای بیوشیمیایی خون در بیماری سنگ کلیه، ولی نانو-ذرات نقره باعث افزایش اگزالات کلسیم ادرار و ایجاد سنگ کلیه می‌شود.*

واژگان کلیدی: *آلبومین، نیتروژن اوره خون، کراتینین، عسل، سنگ کلیه، نانونقره.*

مقدمه

عسل، یک ماده غذایی با ارزش در تأمین کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها، اغلب ویتامین ها، مواد معدنی و حتی آمینو اسیدها است. عسل با داشتن آنتی بیوتیک، مواد ضدعفونی کننده (اینهیبین و غیره)، مواد معطره و اسانس‌های گیاهان دارویی نقش‌های بسیار مهم و کاربردی در درمان بیماری‌هایی مانند بیماری‌های گوارشی، عروقی، ترمیم زخم‌ها و غیره دارد (۱). رسول اکرم (صلّی الله علیه و آله) می فرمایند: هر کس می‌خواهد شفا پیدا کند باید صبح ناشتا عسل را با آب باران مخلوط کرده و بنوشد. عسل در درمان و پیشگیری از انسداد عروقی، سنگ‌های کلیه و کیسه صفرا، بیماری‌های مجاری ادراری و غیره مفید است(۲). عسل بهترین ضدعفونی کننده مجاری ادرار و بهترین پاد زهر سموم مختلف بدن است، اگر عسل به صورت محلول با آب باران یا آب مقطر مصرف شود باعث زیاد شدن ادرار، رفع تشنگی، کاهش درد و خرد شدن سنگ‌های کلیه و مثانه می شود. همچنین عسل منبع بسیار خوبی از آنتی اکسیدان است و خاصیت پره بیوتیکی دارد (۳،۴).

آدرس نویسنده مسئول: شهرکرد، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد، حسین سازگار (**email**: hoseinsazgar@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۹۵/۴/۲۱
تاریخ پذیرش مقاله: ۹۵/۸/۲۶

نقره قرن‌هاست که برای پیشگیری و درمان انواع بیماری‌ها استفاده می‌شود. امروزه نانوفناوری به علت کاربرد وسیع و فراوان در علوم و صنایع با سرعت بالایی در حال رشد می‌باشد، نانوفناوری علمی است که بر پایه نانوذرات استوار است (۵). نانوذرات به شکل‌های مختلف، به صورت نرم یا سخت، محلول یا نامحلول، ممکن است دارای منشأ طبیعی مانند ویروس ها و منشأ مصنوعی، ساخته شده توسط انسان مانند: دود سیگار و ساخته شده در آزمایشگاه، از طریق دستکاری مواد در مقیاس های(اتمی، مولکولی و ماکرومولکولی) باشند (۶). انسان‌ها احتمالاً از طریق منابع مختلف در معرض نانو نقره قرار گرفته و این نانو ذرات می توانند از طریق (خوردن، تماس پوستی، استنشاق، وارد بدن شده (۷) و ممکن است تأثیر منفی بر روی سلامتی داشته باشند. بسیاری از مطالعات نشان می دهند که نقره آزاد شده از نانونقره در اکثر بافت‌ها از جمله کبد، کلیه، شش ها، طحال، مغز و خون توزیع می‌شود (۸،۹). نانوذرات نقره باعث سمیت کلیه و کبد می شوند و دوز بالای آن منجر به مرگ می‌شود. همچنین باعث تغییرات هیستوپاتولوژیکال در کبد، کلیه و طحال می‌شود که تمایل یون‌های نقره برای اتصال به گروه‌های تیول در کبد را نشان می‌دهد (۱۰). مطالعات متفاوت نشان می‌دهند که بافت‌های کبد، کلیه و شش در رت‌های در معرض نانوذرات (۵۰ نانومتر) از طریق تزریق داخل وریدی، باعث آسیب هایی بر بافت کبد و کلیه این موجودات می شود (۱۱). طبق گزارش برخی مطالعات، با وجود افزایش قابل توجه تشکیل گونه‌های اکسیژنی فعال (ROS) توسط نانونقره، اثرات ژنوتوکسیک آن، در حضور آنتی اکسیدان‌ها یاجاذب‌های رادیکال‌های آزاد، به طور معنی‌داری مهار می‌شود (۱۳،۱۲).

سنگ‌های کلیوی، نوعی بیماری شایع است که میزان شیوع آن در ایالات متحده و دیگر کشورهای توسعه یافته رو به افزایش است. عوامل مربوط به سبک زندگی، اختلالات پزشکی و داروها، همگی در تشکیل سنگ دخالت دارند. مطالعات مبنی بر جمعیت، مطرح کننده آن است که دیابت و چاقی با سنگ‌های کلیوی همراه است. سنگ‌های کلیوی در مردان بیش از زنان رخ می‌دهد. خطر عود بیماری پس از نخستین بار، در ۵ سال، ۵۰ درصد است و حدود دو سوم بیماران تا ۱۰ سال به عود دچار می شوند. بیمار با درد شدید پهلو با یا بدون وجود خون در ادرار و سابقه دفع «شن» در ادرار مراجعه می کند. سنگ کلیه ممکن است گاه با پر ادراری ، قطع ادرار و استفراغ همراه باشد. هنگام بررسی شرح حال بیمار، باید درباره سابقه وجود خون در ادرار یا سنگ کلیه، عفونت مجاری ادراری، سابقه پزشکی بیمار، داروهای مصرفی وی، سابقه خانوادگی و وضع سبک زندگی و رژیم غذایی او پرس و جو کرد. بررسی‌های آزمایشگاهی باید میزان الکترولیت‌ها، کراتینین، کلسیم، فسفر و اسیداوریک سرم را شامل شود. آزمایش ادرار برای تعیین pH ادرار، وجود خون در ادرار، بررسی عفونت احتمالی و شناسایی نوع کریستال ضرورت دارد. در حدود ۸۰ درصد بیماران دچار بیماری سنگ کلیه، سنگ‌های کلسیم تشکیل می‌شود. این سنگ‌ها بیشتر از اگزالات کلسیم ساخته شده اند اما اکثریت آن‌ها حاوی فسفات کلسیم (عمدتا آپاتیت) نیز هستند. اگزالات فرآورده متابولیسم طبیعی گلی‌سین و اسید آسکوربیک است. هنگامی که دفع اگزالات در ادرار بالای ۲۵ میلی گرم در روز شود، خطر تشکیل سنگ افزایش چشم‌گیری می‌یابد. عوامل خطرساز اصلی در تشکیل سنگ‌های کلسیمی، میزان کلسیم بالاتر در ادرار، میزان اگزالات بالاتر در ادرار، کم بودن سیترات در ادرار، کم بودن حجم ادرار، عوامل مربوط به رژیم غذایی هستند. آزمایش میکروسکوپی رسوب ادراری برای شناسایی اجزای سلولی، سیلندرها، کریستال‌ها و میکرو ارگانیسم ها به کار می‌رود. بر طبق این آزمایش و بررسی شیمیایی ادرار ، ادرار اسیدی، هیپراگزالوری و مسمومیت با اتیلن گلیکول در ارتباط با وجود اگزالات کلسیم در ادرار است (۱۴). اتیلن گلیکول در بدن متابولیت‌های سمی نظیر گلیکوآلدهید، گلیکولات و گلیکواگزالات تولید می‌کند که منجر به آسیب بافتی و افزایش اگزالات ادرار و ایجاد سنگ کلسیم اگزالات می‌شود (۱۵).

با توجه به اینکه نانو ذرات نقره به علت ایجاد رادیکال‌های آزاد و با مکانیسم استرس اکسایشی یعنی حمله رادیکال‌های آزاد به بافت‌ها، می توانند به اندام‌ها و بافت‌های مختلف آسیب برسانند. هدف اصلی استفاده از نانوذرات نقره در این مطالعه این است که شاید رادیکال‌های آزاد حاصل از این ماده بتوانند بیماری سنگ کلیه را مورد هدف قرار دهند و تخریب کنند. در مقابل، عسل، یک آنتی اکسیدان طبیعی است و آنتی اکسیدان‌ها به عنوان اصلی‌ترین راه مبارزه با رادیکال‌های آزاد و بازسازی سلول‌های تخریب شده مطرح می‌شوند و موجب تخریب آن‌ها و افزایش کارایی سیستم ایمنی بدن در مقابل انواع بیماری‌ها می‌شوند؛ بنابراین هدف از کاربرد عسل به عنوان یک آنتی‌اکسیدان این است که شاید بتواند اثرات مضر حاصل از رادیکال‌های آزاد این نانوذرات را بر بافت کلیه خنثی کند. با توجه به عدم مطالعات دقیق بین نانو ذرات نقره و عسل و کاربرد زیاد نانوذرات نقره در کشور ما، لذا در این مطالعه به بررسی مقایسه‌ای بین این دو ماده بر فاکتورهای بیوشیمیایی،

شامل نیتروژن اوره خون، کراتینین و آلبومین در بیماری سنگ کلیه در موش‌های سوری نر پرداخت.

مواد و روشها

در این مطالعه تجربی، از ۳۰ سر موش سوری نر نژاد آلبینو در محدود وزنی ۵±۳۰ گرم خریداری شده از دانشگاه آزاد شهرکرد استفاده شد. رژیم غذایی استاندارد و آب بدون محدودیت در نظر گرفته شد. رطوبت نسبی موجود در لانه حیوانات ۲۵ تا ۳۰ درصد با دمای بین ۲۰ تا ۲۵ درجه سانتیگراد بود و در شرایط نوری ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری شدند. در طول دوره آزمایش از قفس‌های پلاستیکی شفاف استاندارد استفاده شد. جهت بستر از خاک اره، هم به عنوان عایق حرارتی، هم جاذب ادرار و مدفوع استفاده شد. به منظور حصول سازش با محیط، تمامی آزمایش‌ها پس از گذشت حداقل ۲ هفته پس از استقرار حیوانات در قفس به انجام رسید. در این مطالعه، کلیه موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی طبق قوانین مصوب کمیته اخلاق در پژوهش های پزشکی و مطابق معاهده هلسینکی رعایت شد.

گروه‌های مورد آزمایش

موش‌ها به طور تصادفی به ۵ گروه ۶ تایی تقسیم شدند و تیمار موش‌های هر گروه در طول ۳۰ روز آزمایش به این صورت انجام شد:

گروه (۱): کنترل سالم (دریافت کننده آب مقطر ۱٪)،

گروه (۲): کنترل منفی که به آب آشامیدنی این گروه ۱٪ اتیلن گلیکول (ساخت شرکت مرک آلمان) در طول مدت آزمایش اضافه شد و این گروه هیچ درمان دیگری دریافت نکردند

گروه‌های تیمار (۳) و (۴): که از روز اول تا پایان آزمایش همراه با تجویز اتیلن گلیکول ۱٪، ۱۲۵ mg/kg و۲۵۰ از عسل را به صورت گاواژ دریافت کردند.

و گروه تیمار (۵): ۰/۵ cc از نانو ذرات نقره کروی با میانگین قطر ۱۰ نانومتر با غلظت ۱۲۵ ppm طی ۱۵روز به صورت تزریق داخل صفاقی دریافت کرد.

روش تهیه و رقیق سازی عسل برای گاواژ

در این پژوهش از عسل خالص و طبیعی که از زنبورهای پرورش یافته در منطقه کوهرنگ شهرکرد تهیه شده بود استفاده گردید. به منظور آماده و رقیق کردن عسل ابتدا موش‌ها وزن شدند و سپس با توجه به وزن موش‌ها و مدت زمان ۳۰ روزه دوره آزمایش و تعداد ۶ موش در هر گروه دوز-های مناسب به دست آمد. دوزهای بدست آمده را همراه با آب مقطر رقیق کرده و به صورت گاواژ به موش‌ها به مدت ۳۰ روز داده شد.

تهیه نانوذرات نقره

محلول کلوئیدی نانوذرات نقره کروی با میانگین قطر ۱۰ نانو-متر از شرکت سیگما خریداری شد. تهیه نانوذرات نقره، با روش شیمیایی و با استفاده از احیای سیترات انجام پذیرفت. به این ترتیب که غلظت مورد نظر از کلوئید نانونقره به وسیله آب مقطر دیونیزه و با روش سری رقت از استوک اصلی تهیه گشت و در شرایط استریل به صورت داخل صفاقی به موش‌ها تزریق شد.

ایجاد سنگ کلیه در موش‌ها

در این پژوهش به منظور ایجاد سنگ کلیه در موش ها، اتیلن گلیکول به آب آشامیدنی موش ها اضافه شد. به این ترتیب که به ازای ۰/۹۹ میلی‌لیتر آب آشامیدنی ۰/۰۱ میلی‌لیتر اتیلن گلیکول به آن اضافه شد تا حجم آب به ۱ میلی‌لیتر برسد.

جمع‌آوری ادرار و سنجش فاکتورهای ادراری

جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته موش‌های هر گروه پس از اتمام دوره تیمار پژوهش به طور انفرادی و در قفس متابولیک انجام شد. هر موش پس از توزین داخل قفس متابولیک قرار گرفت و بعد از ۲۴ ساعت نمونه های ادرار جمع آوری و حجم ادرار جمع‌آوری شده از هر موش اندازه گیری و هر نمونه تا زمان انجام آزمایش در یخچال نگهداری شد و سپس نمونه ادرار هر موش جهت بررسی بیوشیمیایی و اندازه گیری اگزالات و کلسیم آزمایش شد. جهت اندازه گیری اگزالات ادرار از کیت های آنزیمی (ساخت شرکت پیشتاز طب) و جهت اندازه گیری کلسیم آن از روش کالریمتریک گزیلیدیل بلو استفاده شد.

خون گیری از قلب جهت بررسی پارامترهای بیوشیمیایی خون

پس از اتمام آزمایش‌ها در روز ۳۰، تمام موش‌ها بیهوش شده و خون گیری از قلب آن ها انجام شد. سپس نمونه‌های خون در سانتریفیوژ (مدلKOKUSAN H108N، ژاپن) با دور ۳۰۰۰ به مدت ۱۵ دقیقه قرار گرفتند و سرم حاصل جمع آوری و جهت بررسی فاکتورهای بیوشیمیایی نیتروژن اوره خون (BUN)،کراتینین و آلبومین به آزمایشگاه تشخیص طبی فرستاده شد و جذب نوری نمونه ها با دستگاه اتو آنالایزر (مدل Selectra-Xl، هلند) اندازه گیری شد.

تحلیل آماری

نتایج به دست آمده توسط نرم افزار SPSS 20 و آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و تست تعقیبی توکی برای

بررسی تفاوت فاکتور در گروه‌ها مورد بررسی آماری قرار گرفت. تمام نتایج به صورت میانگین ± خطای معیار (Mean±S.E) ارائه گردید و سطح معنی‌دار بودن (P< ۰/۰۵) در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

بر اساس نتایج به دست آمده مشخص شد که میانگین غلظت BUN در گروه کنترل منفی در مقایسه با گروه کنترل سالم افزایش معنی داری داشت (p<۰/۰۱). در گروه تیمار شده با عسل ۲۵۰ mg/kg و نانو نقره ۱۲۵ ppmدر مقایسه با گروه کنترل منفی اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. از طرفی کاهش معنی‌داری بین میانگین غلظت BUN در گروه تیمار شده با عسل ۱۲۵ mg/kg با گروه کنترل منفی وجود داشت (p<۰/۰۵). نتایج تحلیل واریانس کراتینین، نشان داد که هیچ‌کدام از گروه‌ها دارای تاثیر معنی‌داری بر روی این فاکتور خونی نبود. میانگین غلظت آلبومین در گروه کنترل منفی در مقایسه با گروه کنترل سالم کاهش معنی‌داری داشت. از طرفی در گروه تیمار شده با عسل ۲۵۰ mg/kg و نانو نقره ۱۲۵ ppm اختلاف معنی‌داری نداشت و در گروه تیمار شده با عسل ۱۲۵ mg/kg در مقایسه با گروه کنترل منفی افزایش معنی داری داشت (p<۰/۰۵).

با بررسی و مقایسه میانگین غلظت کلسیم و اگزالات در ادرار موش‌های گروه کنترل منفی با سایر گروه‌های تیمار مشخص شد که میانگین غلظت کلسیم و اگزالات در گروه کنترل منفی در مقایسه با گروه کنترل سالم افزایش بسیار معنی‌داری داشت (p<۰/۰۰۱). در گروه تیمار شده با عسل ۱۲۵ mg/kg در مقایسه با گروه کنترل منفی کاهش معنی‌داری مشاهده شد (p<۰/۰۰۱). از طرفی، در گروه‌های تیمار شده با عسل ۲۵۰ mg/kgو نانونقره ۱۲۵ppm اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (جدول ۱).

بحث

عسل دارای انواع فنولین‌هاست که منبع خوبی از آنتی-اکسیدان‌ها را فراهم می‌کند. آنتی اکسیدان‌ها که یکی از انواع مهم آن فنولیک‌ها هستند، اکسیداسیون را مهار کرده یا به تاخیر می اندازند و این مسئله در پیشگیری از بروز بسیاری از بیماری ها نقش مهمی دارد (۱۶). مطالعه انجام شده توسط Gheldof و همکارانش بر روی نوعی عسل به نام Buckwheat honey شواهدی از وجود اثرات آنتی اکسیدانی عسل در شرایط *In Vivo* را نشان داده است (۱۷). Schramm و همکارانش نیز آنتی اکسیدان های فنلی را در عسل شناسایی کردند (۱۸). با توجه به این که افزایش سطوح کریستال‌های کلسیم ادرار، هسته سازی و رسوب کریستال‌های اگزالات کلسیم و رشد کریستال‌های بعدی را بالا می برد (۱۹)؛ پس می توان به این نتیجه رسید که احتمالا بخشی از اثر بخشی عسل در پیشگیری از سنگ کلیه در این پژوهش، وجود آنتی اکسیدان های موجود در این ماده است که با جلوگیری از تولید رادیکال‌های آزاد در کلیه، دخالت در فرایند هسته‌سازی و رسوب کریستال‌های اگزالات کلسیم، از رشد آن‌ها در توبول‌ها جلوگیری می‌کند. اندام هدف اصلی برای بروز اتیلن گلیکول، کلیه است (۲۰). علاوه بر این مطالعات نشان داده‌اند که اتیلن‌گلیکول باعث تشکیل سنگ‌های کلیوی با افزایش هایپراگزالوری می‌شود (۲۱). مطالعات گذشته ثابت کرده‌اند که اتیلن گلیکول به مدت ۱۴ روز توانست در رت‌های آلبینو باعث ایجاد سنگ کلیه ترکیبی به خصوص اگزالات کلسیم شود. مکانیسم‌های بیوشیمیایی برای این فرایند وابسته به

جدول ۱. مقایسه میانگین فاکتورهای سرمی و ادراری در گروه های تیمار با غلظت های متفاوت با گروه کنترل منفی

گروه ها / پارامترها	کنترل منفی	کنترل سالم	عسل ۲۵۰	عسل ۱۲۵	نانو نقره ۱۲۵
BUN	§§۴۶/۲۰±۲/۳۵	۲۷/۰۰±۱/۱۴	۳۸/۰۰±۳/۲۴	*۳۱/۲۰±۳/۳۵	۴۵/۸۰±۲/۸۲
Cr	۰/۵۵±۰/۰۴	۰/۳۳±۰/۰۶	۰/۱۰±۰/۳۹	۰/۰۵±۰/۳۵	۰/۰۶±۰/۵۲
ALB	۲/۰۸±۰/۲۹	۳/۴۸±۰/۳۷	۰/۳۰±۳/۶۸	*۰/۴۱±۴/۰۶	۰/۴۲±۲/۳۰
Ca	§§§۹/۳۸±۰/۳۰	۶/۸۰±۰/۲۶	۰/۴۲±۸/۰۰	۰/۳۵±۷/۱۸	۰/۴۰±۹/۲۲
Oxa	§§§۰/۸۶±۰/۰۳۴	۰/۵۶±۰/۰۳۶	۰/۰۲۶±۰/۷۸	***۰/۰۲۶±۰/۵۹	۰/۰۱۷±۰/۸۴

داده ها به صورت میانگین ± خطای استاندارد (Mean±S.E) ارائه شده اند (N=6).

§§ p<۰/۰۱ و §§§ p<۰/۰۰۱ اختلاف معنی دار بین گروه کنترل منفی با گروه کنترل سالم

* p<۰/۰۵ و *** p<۰/۰۰۱ اختلاف معنی‌دار گروه های تیمار در مقایسه با گروه کنترل منفی

افزایش غلظت اگزالات ادراری می باشد. اتیلن گلیکول در آب آشامیدنی حیوانات باعث تشکیل سنگ و ایجاد هیپر اگزالوری می‌شود،که باعث افزایش بقاء و دفع اگزالات می‌شود (۲۲). در مطالعه حاضر نیز دفع اگزالات و کلسیم به طور پیش رونده ای در حیوانات که دارای سنگ کلیه بودند افزایش پیدا کرد و همچنین حجم ادرار به‌طور قابل توجهی کاهش پیدا کرده بود. سنتز آلبومین در بیماری‌های مختلف به خصوص در بیماری-های کبدی کاهش می‌یابد و از شاخص‌های مهم سنجش بیماری‌های کبدی است. بنابراین افزایش میزان آلبومین در گروه عسل ۱۲۵ mg/kg نشان می‌دهد که تیمار با عسل ۱۲۵ باعث افزایش در فعالیت کبد و در نتیجه افزایش فعالیت کلیوی و کاهش بیماری‌های کلیوی می‌شود.

بر طبق نتایج به دست آمده، سطح کراتینین خون در گروه کنترل سالم ۰/۰۶±۰/۳۳ بود که مشابه مطالعه Weber و همکارانش است که بیان کردند محدوده نرمال کراتینین ۰/۸-۰/۲ میلی گرم بر دسی لیتر برای موش‌ها است (۲۳)، یعنی اینکه منحصرا به واسطه کلیه دفع می‌شود. بنابراین آسیب به کلیه‌ها نتیجه دفع بی‌فایده اوره و کراتینین و ذخیره آن‌ها در خون است. سطوح بالای اوره و کراتینین خون دلالت بر آسیب کلیه دارد.

بر خلاف نظریات برخی دانشمندان به بی‌خطر بودن نانو ذرات نقره، این ذرات می توانند برای کلیه مضر باشند و در مورد کار با آن ها باید دقت بیشتری به عمل آید. پس با توجه به مطالعات انجام شده در این زمینه و شواهد موجود می توان مکانیسم این آسیب را به این صورت بیان کرد که ذرات نانو، رادیکال آزاد و استرس اکسیداتیو ایجاد می کنند و با مکانیسم استرس اکسایشی یعنی حمله رادیکال های آزاد به بافت ها، می توانند به اندام‌ها و بافت‌های مختلف آسیب برسانند. همچنین با توجه به کاربرد بسیار زیاد نانوذرات نقره در نانو تکنولوژی نوین و نقش آنها در بسته‌بندی مواد و کاربردهای پزشکی در کشور ما، استفاده از این نانو ذره مثل شمشیر دولبه است. از طرفی، یون‌های نقره طی چندین رویداد بیولوژیک مثل اتصال با غشای سلولی و جذب به دیواره سلولی، نفوذپذیری غشای سلول های زنده را تغییر داده و با تولید رادیکال های آزاد اکسیژن، آنزیم‌های سلولی را غیرفعال می‌کند. این ویژگی ها ممکن است دارای تاثیرات منفی بر سلامتی و محیط باشند و منجر به سمیت بالای نانو ذرات نقره شوند (۲۴). گزارش شده است که نانونقره با اندازه ۱۵ نانومتر در مقایسه با ذرات نقره ۵۵ نانومتر، بیش از ده بار سطح ROS را افزایش می دهند که این نشان دهنده سمیت نقره به واسطه استرس اکسیداتیو است (۲۵)، چرا که یکی از مهم ترین مکانیسم‌های سمیت ایجاد شده توسط اکسید فلزی و نانونقره، توانایی آن ها در ایجاد استرس اکسیداتیو است (۲۶).

در مطالعه Kim و همکارانش، بعد از مصرف خوراکی ۱۱ روزه غلظت های مختلف نانونقره با اندازه 56 نانومتر در موش‌های صحرایی، مشاهده شد که نانونقره در اندام های مختلف از جمله کلیه انباشته می گردد اما تغییر معنی داری در مقدار کراتینین و BUN مشاهده نشد (۱۱)، که تنها معنی دار نبودن سطح کراتینین و BUN مشابه مطالعه ما است. پارک (Park) و همکارانش نیز پس از بررسی مصرف خوراکی غلظت‌های مختلف نانو نقره (با اندازه ۴۲ نانومتر) در موش ها به مدت ۲۸ روز نتیجه مشابهی در مورد پارامترهای عملکردی کلیه گزارش کردند (۲۷). در بررسی سمیت مصرف خوراکی نانونقره کلوئیدی (با اندازه ۲۰-۱۰ نانومتر) با غلظت ۵۰۰۰ میلی گرم برکیلوگرم به مدت ۱۴ روز نیز، تغییر معنی داری کراتینین سرم خون موش ها گزارش نشد (۲۸) که مشابه معنی دار نبودن کراتینین مطالعه ما است. اندازه نانوذرات در انتشار و سمیت آن ها در بافت ها نقش مهمی دارد (۲۹).

می‌توان گفت نانو ذره مورد استفاده در این تحقیق به تنهایی باعث ایجاد رادیکال‌های آزاد اکسیژن، افزایش اگزالات کلسیم و ایجاد سنگ کلیه شده است. کریستال‌های کلسیم اگزالات در توبول‌ها ممکن است منجر به آسیب سلول‌های اپی‌تلیالی با تولید آنیونهای سوپراکسید و رادیکال‌های آزاد و القاء هسته کریستالی هتروژنیک شوند (۳۰).

یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد که تاثیر عسل بر فاکتورهای بیوشیمیایی خون و ادرار به صورت وابسته به دوز نیست و عسل ۱۲۵ mg/kg دارای تاثیر پذیری بهتر و بیشتری است. در مجموع می‌توان گفت که احتمالا عسل mg/kg ۱۲۵به علت خواص آنتی اکسیدانی قوی، بر بهبود پارامترهای بیوشیمیایی خون موثر است. در حالی‌که نانو نقره ۱۲۵ppm به علت ایجاد رادیکال‌های آزاد، باعث افزایش اگزالات کلسیم و ایجاد سنگ کلیه شده است و این ذرات برای کلیه می‌توانند زیان‌بار باشند. استفاده از غلظت‌های بالاتر و پایین‌تر مواد فوق در پیشگیری و درمان دیگر بیماری‌های مجاری ادراری و استفاده از دیگر اشکال، قطرها و غلظت‌های نانو ذرات نقره در مطالعات بعدی پیشنهاد می‌شود.

REFERENCES

1. Taghavizad R. The Healing Effect of Honey as Stated in Quran and Hadith.Quran Med 2011;1:3-8. [In Persian].

2. Kord Afshari GR, Mohammad Kenari H, Ismaili S. Nutrition in Islamic Iranian medicine. Nikan Progeny, 2009.

3. Bansal V, Medhi B, Pandhi P. Honey-a remedy rediscovered and its therapeutic utility. Kathmandu University Medical Journal 2005;3305-309.

4. Sanz ML, Polemis N, Morales V, Corzo N, Drakoularakou A, Gibson GR, et al. In vitro investigation into the potential prebiotic activity of honey oligosaccharides. J Agri Food Chem 2005;53:2914-21.

5. Kaviya S, Santhanalakshmi J, Viswanathan B, Muthumary J, Srinivasan K. Biosynthesis of silver nanoparticles using citrus sinensis peel extract and its antibacterial activity. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc 2011;79:594-98.

6. DeLouise LA. Applications of nanotechnology in dermatology. J Invest Dermatol 2012; 132: 964-75.

7. Song XL, Li B, Xu K. Cytotoxicity of water-soluble mPEG-SH-coated silver nanoparticles in HL-7702 cells. Cell Biol Toxicol 2012; 28: 225-37.

8. Lankveld DPK, Oomen AG, Krystek P. The kinetics of the tissue distribution of silver nanoparticles of different sizes. Biomaterials 2010; 31: 8350-61.

9. van der Zande M, Vandebriel RJ, Van Doren E. Distribution, elimination, and toxicity of silver nanoparticles and silver ions in rats after 28-day oral exposure. ACS Nano 2012; 6: 7427-42.

10. Hendi A. Silver nanoparticles mediate differential responses in some of liver and kidney functions during skin wound healing. J King Saud Uni 2011; 23: 47–52.

11. Kim YS, Song MY, Park JD, Song KS, Ryu HR, Chung YH, et al. Subchronic oral toxicity of silver nanoparticles. Part Fibre Toxicol 2010; 7: 20.

12. Asare N, Instanes C, Sandberg WJ. Cytotoxic and genotoxic effects of silver nanoparticles in testicular cells. Toxicology 2012; 291: 65-72.

13. Karlsson H, Gliga AR, Kohonen P. Genotoxic and epigenetic effects of silver nanoparticles. Toxicol Lett 2012; 211: S40.

14. Andreoli T.E. Carpenters Cecil essentials of medicine: Translated by: Etesami R. Tehran, Iran. Teimurzadeh publication; 2010.

15. Halabe A, Shor R, Wong NL, Sutton RA. Effect of vitamin D3 on the conversion of ethylene glycol to glycolate and oxalate in ethylene glycol-fed rats. Clin Chimie Acta 2003; 330: 135-39.

16. Kucuk M, Kolayh S, Karaogla S, Ulusoy E, Baltaci C, Candan F. Biological activities and chemical composition of three honeys of different types from Anatolia. Food Chem. 2004; 100: 526-34.

17. Gheldof N, Wang XH, Engeseth NJ. Buckwheat honey increases serum antioxidant caoacity in humans. J Agri Food Chem. 2003; 51(5): 1500-5.

18. Schramm DD, Karim M, Schrader HR, Holt RR, Cardetti M, Keen CL. Honey with high levels of antioxidants can provide protection to healthy human subjects. J Agri Food Chem. 2003; 51(6): 1732-5.

19. Verma NK, Patel SS, Salim TSM, Christina AJM, Chidambaranathan N. Modulatory effect of noni-herbal formulation against ethylene glycol induced nephroliphiasis in albino rats. J Pharmacol. 2009; 1: 83-89.

20. Abdel wahhab MA, Aly SG. Antioxidant property of Nigella sativa (black cumin) and syzygium aromaticum (clove) in rats during aflatoxicosis. J APP Toxic 2005; 25: 218 - 23.

21. Badary OA, Abdel Naim AB, Abdel wahab MH, Hamala FMA. The influence of thymoquinone on doxorubicin-induced hyperlipidemic nephropathy in rats. Toxicology 2000; 143: 219 - 26.

22. Selvam P, Kalaiselvi P, Govindaraj A, Murugan VB, Sathishkumar AS. Effect of A. lanata leaf extract and vediuppu chunnam on the urinary risk factors of calcium oxalate urolithiasis during experimental hyperoxaluria. Pharmacol Res 2001; 43: 89-93.

23. Weber DK, Danielson K, Wright S, Foley JE. Hematology and serum biochemistry values of dusky-footed wood rat (neotoma fuscipes). J Wildlife Dis 2002; 38: 576–82.

24. Braydich-Stolle L, Hussain S, Schlager JJ, Hofmann M. In Vitro Cytotoxicity of Nanoparticles in Mammalian Germline Stem Cells. TS 2005;88:412–19.

25. Carlson C, Hussain SM, Schrand AM. Unique cellular interaction of silver nanoparticles: size-dependent generation of reactive oxygen species. J Phys Chem B 2008; 112: 13608-19.

26. Møller P, Jacobsen NR, Folkmann JK. Role of oxidative damage in toxicity of particulates. Free Radic Res 2009; 44: 1-46.

27. Park E-J, Bae E, Yi J. Repeated-dose toxicity and inflammatory responses in mice by oral administration of silver nanoparticles. Environ Toxicol Pharmacol 2010; 30: 162-68.

28. Maneewattanapinyo P, Banlunara W, Thammacharoen C. An evaluation of acute toxicity of colloidal silver nanoparticles. J Vet Med Sci 2011; 73: 1417-23.

29. Panyam J, Labhasetwar V. Biodegradable nanoparticles for drug and gene delivery to cells and tissue. Adv Drug Deliv Rev 2003; 55: 329-47.

30. Monavar N, Khajzvi Rad A, Hajzadeh MR, Rakhshandeh H. Preventive effect of N-butanol fraction of Nigella sativa on renal stone in the rat. Proceedings of the 18th Iranian Congress of Physiology and Phyarmacology 2007; Mashhad, Iran. [In Persian]