



# اثر نانوذرات طلا بر محور HPG (هیپوتالاموس-هیپوفیز-کنادی) موش‌های سوری نر

## نژاد NMRI

مهناز علیخانی<sup>۱</sup>، عبدالحسین شیروی<sup>۲\*</sup>، ویدا حجتی<sup>۳</sup>

- ۱- دانشجوی کارشناس ارشد زیست سلولی و تکوینی، گروه زیست شناسی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران
- ۲- دانشیار، گروه زیست‌شناسی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران
- ۳- استادیار، گروه زیست‌شناسی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران

تاریخ دریافت: ۹۵/۳/۲۷ تاریخ پذیرش: ۹۵/۱۲/۲۵

### چکیده

#### مقدمه

علی‌رغم مزایای متعدد، اثرات سمی و مضر نانوساختارها به یکی از دغدغه‌های اصلی محققان تبدیل شده است. هدف مطالعه حاضر بررسی اثرات نانوذرات طلا بر هورمون‌های LH، FSH، و تستوسترون در موش‌های سوری نر نژاد NMRI می‌باشد.

#### مواد و روش‌ها

ابتدا ۳۰ سر موش سوری نر نژاد NMRI به طور تصادفی به سه گروه ده تایی کنترل و گروه‌های تجربی شامل موش‌های دریافت-کننده دوز ۵۰ ppm و ۱۰۰ ppm تقسیم شدند. نانوذرات طلا به مدت ۷ روز بصورت درون صفاقی به موش‌ها تزریق شد. پس از اتمام این دوره، حیوانات توسط کتامین و زایلین بیهوش و خون‌گیری از قلب آنها انجام شد. در مرحله بعد، حیوانات تشریح و بافت بیضه از بدن آنها خارج شد و جهت انجام مراحل بافت‌شناسی آماده گردید. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS v.21 و در سطح معنی‌داری آماری ۰/۰۵ انجام شد.

#### یافته‌ها

نتایج حاکی از افزایش معنی‌دار غلظت هورمون‌های LH و FSH و کاهش معنی‌دار هورمون تستوسترون در گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل بود.

#### نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌ها می‌توان نتیجه گرفت نانوذرات طلا میزان هورمون‌های LH و FSH و تستوسترون را در موش‌های سوری نر تغییر داده و می‌توانند باعث تداخل سیستم متابولیسمی شوند.

#### کلیدواژه‌ها

نانوذرات، هورمون‌های LH و FSH، تستوسترون، بیضه، موش سوری

\* نویسنده مسئول: عبدالحسین شیروی، دانشکده علوم پایه، مرکز تحقیقات زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان، دامغان، ایران

پست الکترونیک: Shiravi738@yahoo.com

تلفن: ۰۹۱۳۳۳۳۴۵۱۹



## مقدمه

واکنش با اجزای حیاتی سلول از قبیل غشاء، میتوکندری و هسته داشته باشد. نتایج معکوس شامل آسیب DNA با اندامک، نقش اکسیداتیو، آپوپتوز (مرگ برنامه‌ریزی شده سلول)، جهش ژنی و تنظیم بالا یا پایین پروتئین است. Abdelhalim و همکارانش طی پژوهشی اثر هیستوپاتولوژیک تزریق داخل صفاقی نانوذرات طلا را طی مدت ۷ روز و با سه اندازه ۱۰، ۲۰، و ۵۰ nm بر کبد رت‌ها مورد بررسی قرار دادند که نانوذرات طلای کروی با قطر ۱۰ nm بیشترین اثر تخریبی را نشان داده که شامل تغییر شکل هسته هپاتوسیت‌ها و تخریب سیتوپلاسم می‌باشد (۴).

بنابراین در پژوهش حاضر به منظور اثبات اثر استفاده از طلا در مردان در افزایش مشکلات جنسی ایشان به بررسی اثرات نانوذرات طلا بر روی هورمون‌های LH، FSH و تستوسترون در موش‌های سوری نر نژاد NMRI پرداخته شد.

## مواد و روش‌ها

تعداد ۳۰ سر موش سوری نر نژاد NMRI تهیه شده از انیستیتو پاستور ایران به صورت تصادفی به سه گروه ده تایی شامل گروه‌های کنترل و تجربی تقسیم گردیدند. همچنین با کد ۲۳۴۰۴۱۸ در سامانه ایران‌داک ثبت گردید. موش‌ها، حدود دو ماهه با وزن تقریبی ۲۵-۳۰ g بودند و از هر موش فقط یک بار استفاده شد. حیوانات در بخش مراقبت از حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان با شرایط استاندارد، چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته، دمای نسبی  $23 \pm 2^\circ\text{C}$  با رطوبت نسبی ۶۰-۴۰ نگهداری شدند. روزانه غذا و شیشه‌های آب کنترل گردید. جهت نگهداری و انجام کلیه مراحل آزمایش از قوانین و اصول اخلاقی ثبت شده در دانشگاه تهران استفاده شد. در مرحله بعد حیوانات محلول را به شرح زیر به مدت ۷ روز به صورت تزریق درون صفاقی دریافت کردند.

هدف اصلی نانو تکنولوژی، ساخت و تولید مواد با خصوصیات است که ما می‌خواهیم و نه آنچه طبیعت به ما تحمیل می‌کند (۱). انتظار می‌رود که نانو تکنولوژی نیاز بشر را به مواد کمیاب کمتر کرده و با کاستن آلاینده‌ها، محیط زیستی سالم‌تر را فراهم نماید. کاربرد نانوذرات در حیطه‌های مختلف پزشکی همچون تحویل دارو به بافت‌های بدن، انواع و اقسام درمان‌ها و تصویربرداری‌های بسیار پیشرفته، انقلابی در علم پزشکی بوجود آورده است. در مورد نانو ذرات فلزی و اکسید فلزی سنتز شده در یک فاز مایع، اندازه و شکل ذرات تولیدی اغلب با اضافه کردن مواد آلی پایدارکننده شامل تیول‌ها، فسفن‌ها، فسفین‌ها، آمین‌ها، کربکسیلات‌ها و پلیمرها تغییر می‌کند (۲). این مواد در برخی موارد با نانو ذره پیوند شیمیایی برقرار کرده و به آسانی جذب سطح ذره نمی‌شود. چنین مولکول‌هایی ممکن است به میزان و چگونگی ورود نانوذرات به سلول‌های زنده اثر گذاشته و چگونگی انتشار نانوذرات در بین بافت‌ها و رفتار بیولوژیکی آنها را تغییر دهند (۳).

استفاده از طلا در پزشکی به هزاران سال پیش برمی‌گردد. بسیاری از تمدن‌های باستانی مانند هند، مصر و چین از آزمایشات پزشکی بر پایه طلا استفاده می‌کرده‌اند و نیروهای شگفت‌آور و شفابخش طلا در دوران گذشته بسیار مشاهده شده است. طلا برای درمان بسیاری از بیماری‌ها از قبیل مشکلات قلبی، آمیزشی، اسهال خونی و صرع مورد استفاده قرار می‌گرفت (۴). نانوذرات طلا توجه علمی و تکنولوژیکی عظیمی را با توجه به سهولت خود در ساخت، ثبات شیمیایی و خواص نوری منحصر به فرد به خود جلب کرده‌اند. مطالعات مختلف کاربرد آنها را در حسگرهای شیمیایی، تصویربرداری بیولوژیکی، تحویل دارو و درمان سرطان نشان می‌دهند. اندازه نانوذرات نقش حیاتی در اندازه و میزان جذب سلولی دارد. نانوذرات می‌تواند اثرات معکوس بسیاری در سطح سلولی با

کیت می‌باشد. در این کیت به ترتیب مقادیر مشخص از نمونه، تستوسترون نشان‌دار (T-1251) و آنتی‌سرم تستوسترون به هم افزوده شدند. پس از انکوباسیون درجه حرارت معمولی نمونه انکوبه شده و بعد سانتریفوژ می‌گردد تا رسوب جدا شود. تعداد جایگاه‌های اشغال شده آنتی‌سرم به وسیله تستوسترون نشان‌دار، با غلظت تستوسترون نمونه رابطه عکس دارد. شمارش‌گرهای گاما و مقایسه نتایج با سرم‌های استاندارد، غلظت تستوسترون را مشخص می‌کند و همچنین اندازه‌گیری هورمون‌های LH و FSH نیز با کمک کیت رادیو ایمنواسی و روش الیزا انجام می‌شود.

### آنالیز آماری

اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و بکارگیری آزمون‌های آماری ANOVA و t-ky به منظور مقایسه معنی‌دار بودن اختلاف بین گروه‌های مورد بررسی (سطح معنی‌داری ۰/۰۵) ارزیابی شد.

### یافته‌ها

در ارزیابی میزان هورمون LH توسط نانوذرات طلا در موش سوری نر نژاد NMRI: گروه ۱: کنترل بدون دریافت نانوذرات طلا، گروه ۲: تیمار با ۵۰ ppm نانوذرات طلا، گروه ۳: تیمار با ۱۰۰ ppm نانوذرات طلا، که در گروه ۳ تیمار دریافت کننده دوز ۱۰۰، افزایش معنی‌دار در آزمون ANOVA و توکی در سطح ۰/۰۰۱ نسبت به گروه کنترل داشته است. همچنین در گروه ۲ نیز افزایش معنی‌دار در سطح ۰/۰۵ مشاهده گردید و بین دوزهای مورد بررسی گروه‌های ۲ و ۳ نیز تفاوت معنی‌دار در حد ۰/۰۰۱ مشاهده گردید بطوریکه با افزایش دوز نانوذرات طلا، میزان هورمون LH نیز افزایش یافت که نشان دهنده اثر ذرات طلا بر کاهش اسپرم‌سازی و اختلال در عملکرد اسپرماتوژنز می‌باشد.

۱- گروه کنترل: موش‌های دریافت کننده آب معمولی (قابل شرب)

۲- گروه تجربی I: موش‌های دریافت کننده نانوذرات طلا به میزان ۵۰ ppm

۳- گروه تجربی II: موش‌های دریافت کننده نانوذرات طلا و به میزان ۱۰۰ ppm

### روش تهیه محلول نانوذره طلا

برای انجام آزمایش از پودر نانوذرات طلا محصول شرکت پیشگامان نانو با اندازه ۲۸nm استفاده گردید.

فرمول رقیق‌سازی غلظتی به قرار زیر می‌باشد:

$$C_1V_1 = C_2V_2$$

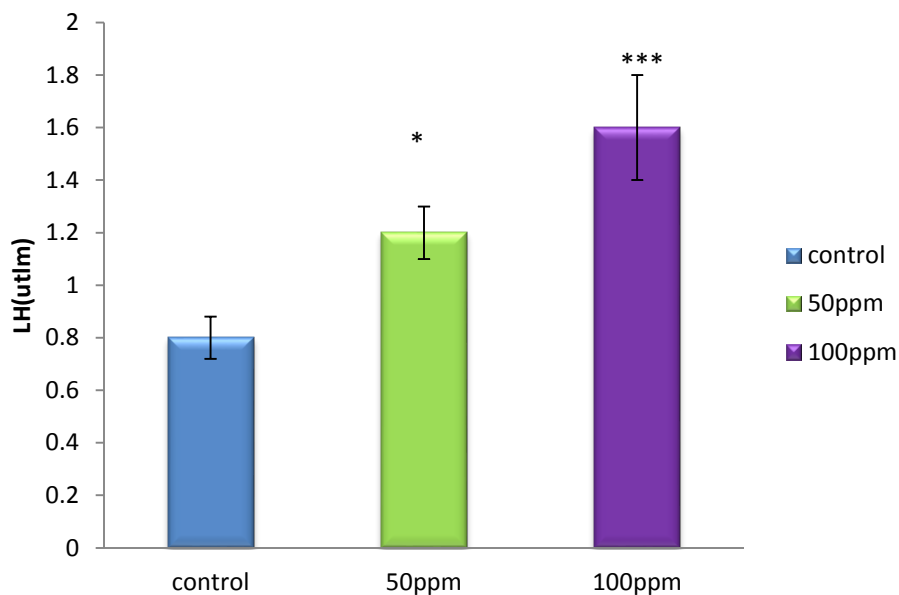
غلظت‌های اولیه و ثانویه =  $C_1, C_2$

حجم‌های اولیه و ثانویه =  $V_1, V_2$

در روز هشتم موش‌هایی که در این مدت نانوذرات طلا را به صورت تزریق درون صفاقی با غلظت‌های متفاوت دریافت کرده بودند، آماده تشریح شد. قبل از تشریح از قلب موش‌ها خونگیری به عمل آمده است. برای خونگیری ابتدا متناسب با سن موش‌ها به آنها کتامین و زایلین تزریق شده و توسط سرنگ ۳cc خونگیری انجام گردید. سپس در مرحله بعد به آرامی خون‌ها وارد میکروتیوپ و در دستگاه میکروپیوژ به مدت ۱۰ دقیقه در ۳۵۰۰r/min قرار گرفتند. به این ترتیب پلاسمای خون جدا و تا قبل از رسیدن به آزمایشگاه در دمای ۲۰°C نگهداری شد. سنجش هورمون‌ها در آزمایشگاه به روش الیزا انجام شد. در ادامه موش‌ها توسط کلروفورم بیهوش و بیضه‌ها از بدن حیوان خارج شده و درون فرمالین گذاشته شد. سپس نمونه‌ها پس از گذراندن دوره ۴۸ ساعته درون فرمالین جهت رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-اوتوژین آماده شدند.

### روش آنالیز هورمون تستوسترون

بخش تستوسترون در سرم با پلاسما با Gamma-B Testesteron kit (خریداری شده از شرکت آراطب تهران) انجام شد. شیوه RIA با آنتی‌بادی مضاعف اساس کار این



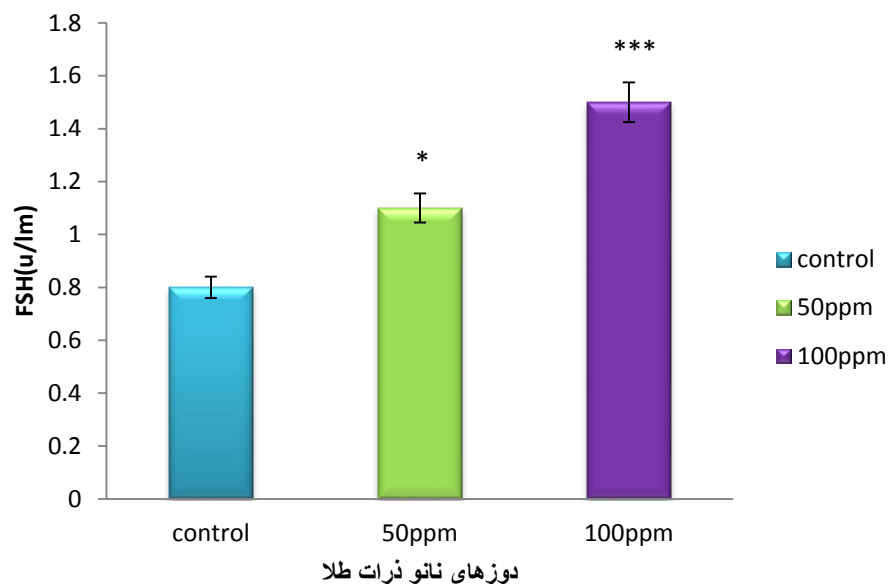
نمودار ۱- میانگین  $\pm$  انحراف معیار نانوذرات طلا بر روی میزان LH

\* معنی‌داری در سطح ۰/۰۵ و \*\*\* معنی‌داری در سطح ۰/۰۰۱

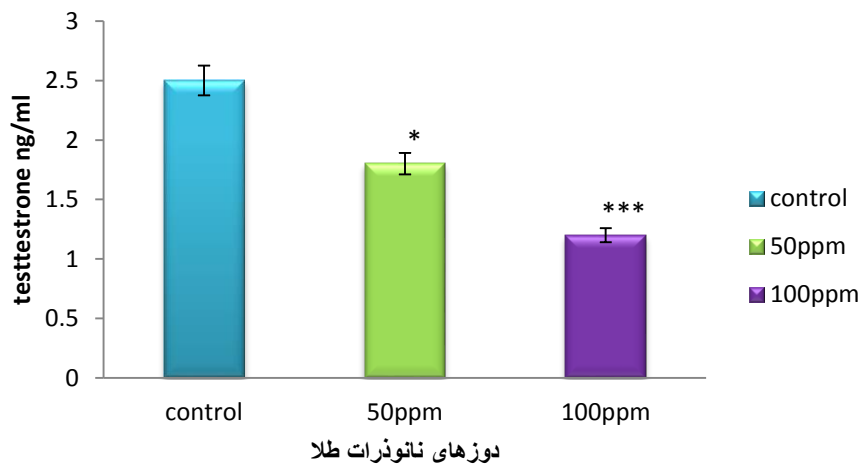
در سطح ۰/۰۰۱ در میزان هورمون تستوسترون گروه ۳ نسبت به کنترل مشاهده گردید. بین دوزهای مورد بررسی گروه‌های ۲ و ۳ نیز تفاوت معنی‌دار در حد ۰/۰۰۱ گزارش شد، بطوریکه با افزایش دوز نانوذرات طلا میزان هورمون تستوسترون کاهش یافته که خود سبب کاهش مراحل اسپرماتوژنز شده است (نمودار ۳).

در ارزیابی میزان هورمون FSH توسط نانوذرات طلا در موش سوری نر نژاد NMRI: گروه ۳ افزایش معنی‌دار در سطح ۰/۰۰۱ در میزان هورمون FSH نسبت به گروه کنترل نشان داد. همچنین افزایش معنی‌دار در سطح ۰/۰۵ در میزان هورمون LH گروه ۲ نیز در مقایسه با گروه کنترل مشاهده گردید و بین دوزهای مورد بررسی گروه‌های ۲ و ۳ نیز تفاوت معنی‌دار در حد ۰/۰۰۱ وجود داشت بطوریکه با افزایش دوز نانوذرات طلا، میزان هورمون FSH نیز افزایش یافت (نمودار ۱). افزایش هورمون FSH به معنای کاهش اسپرم‌سازی است و فیدبک منفی هورمون تستوسترون را به دنبال داشته که متعاقباً سبب کاهش سلول‌های سالم اسپرم‌ساز می‌گردد (نمودار ۲).

در ارزیابی میزان هورمون تستوسترون توسط نانوذرات طلا در موش سوری نر نژاد NMRI: در گروه ۱ نسبت به گروه ۲ کاهش معنی‌دار در میزان تستوسترون در سطح ۰/۰۵ نسبت به گروه کنترل مشاهده گردید و همچنین کاهش معنی‌داری



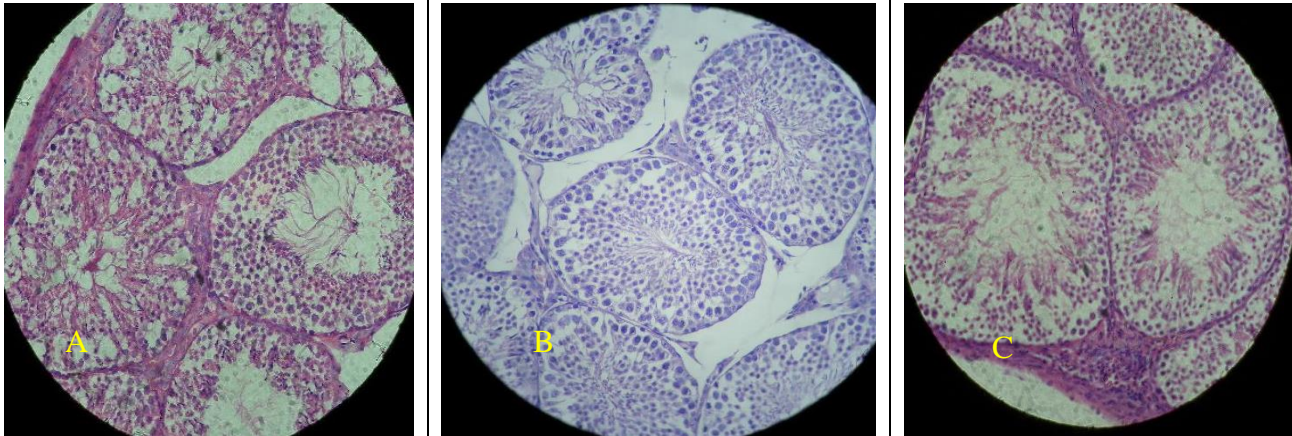
نمودار ۲- میانگین  $\pm$  انحراف معیار نانوذرات طلا بر روی میزان FSH  
\* معنی‌داری در سطح ۰/۰۵ و \*\*\* معنی‌داری در سطح ۰/۰۰۱



نمودار ۳- میانگین  $\pm$  انحراف معیار نانوذرات طلا بر روی میزان هورمون تستوسترون  
\* معنی‌داری در سطح ۰/۰۵ و \*\*\* معنی‌داری در سطح ۰/۰۰۱

استفاده شد که توسط میکروسکوپ نوری عکسبرداری و نتایج در شکل ۱ قابل مشاهده است.

در ارزیابی بافت‌شناسی بافت بیضه در گروه‌های تیمار شده با نانوذرات طلا پس از رنگ‌آمیزی، هماتوکسیلین- ائوزین



شکل ۱- A: لوله اسپرم‌ساز و سلول سرتولی در گروه کنترل، B: چروکیده شدن لوله اسپرم‌ساز، افزایش فضای بینابینی و کاهش سلول‌های زاینده و سلول‌های سرتولی در گروه تجربی یک -C: چروکیده شدن لوله اسپرم‌ساز، افزایش فضای بینابینی و کاهش سلول‌های زاینده و سلول‌های سرتولی در گروه تجربی دو

### ساختارهای بافتی

بافت بیضه در گروه شاهد با لایه آلبوژینه پوشیده و مجموعه‌های سلولی توبول سمینیفروس مشاهده شدند. ساختارهای بافتی در گروه تجربی ۱ و ۲ تخریب شده و کاهش معنی‌داری در مجموعه‌های سلولی مشاهده گردید.

افزایش در ضخامت غشای پایه در گروه‌های تجربی نسبت به شاهد دیده شد. همچنین با توجه به بررسی انجام شده مشخص شد که آتروفی توبول‌های سمینیفروس در موش‌های تجربی افزایش شدیدی یافته است.

### بحث

جذب نانوذرات توسط ماکروفاژها از طریق پروتئین واسطه‌ای بنام opsonin انجام می‌شود. بدین صورت که با جذب این پروتئین روی سطح ذرات، توسط سیستم ایمنی بدن به عنوان

عامل خارجی تلقی و لذا جذب ماکروفاژها می‌شوند (۵). عمل اپسونیزاسیون یک فرایند دینامیکی و پیچیده است و پروتئین‌های زیاد و متنوعی در آن دخالت دارند که در این میان ایمونوگلوبین و اجزای سیستم مکمل (C3 و C5) نقش مهمی را ایفا می‌کنند. در مواردی که از لحاظ کلینیکی بافت هدف عضوی از سیستم MPS<sup>۱</sup> است (مثل کبد)، این ذرات عملکرد بهتری دارند. اما به هر حال فرستادن ذرات به اعضای دیگر بدن (غیر از اعضای سیستم MPS، کبد و طحال و ...) با مانعی بزرگ یعنی جذب به وسیله سیستم MPS روبروست. از استراتژی‌های اولیه برای حل این مشکل، استفاده از مقادیر زیاد ذرات کلونیدی یا استفاده از موادی است که عملکرد سیستم ایمنی بدن (ماکروفاژها) را ضعیف می‌کند. اما این

<sup>۱</sup> Mathematical Programming System

روش از لحاظ کلینیکی مطلوب نیست چرا که بدن مستعد ابتلا به بیماری‌های دیگر می‌شود. فاکتورهای زیادی توزیع نانوذرات در بدن را تحت تأثیر قرار می‌دهند (۶، ۷).

در مطالعه‌ای به بررسی اثر شکل نانوذره بر توزیع زیستی با بررسی ذرات غیر کرومی و میله‌ای شکل پرداخته شد که نانوذرات با شکل آنیزوتروپ (ناهمسان) مقاومت بهتری نسبت به ذرات کرومی در مقابل تخریب نشان دادند و افزایش نسبت طول به پهنای نانوذره با مدت زمان حضور ذره در گردش خون متناسب گزارش شد. این قانون در مورد نانوذرات مغناطیسی نیز صدق می‌کند و یکی از علل انتخاب نانوذرات طلا در این پروژه نیز می‌باشد و از نقاط قوت مطالعه حاضر به شمار می‌رود (۸).

مطالعات انجام شده روی نانوذرات نشان داد که این ذرات توسط سیستم رتیکولاندوتلیال (RES) برداشته شده، به لیزوزوم منتقل و در آنجا تحت تأثیر pH اکسید می‌شوند و دوباره توسط بدن بازیافت می‌گردند. در نتیجه در طول ۴۰-۲۰ روز، بالای ۶۰ درصد آهن در سلول‌های قرمز خون دیده می‌شود که منجر به اختلال در هموستازی آهن بدن شده و به سلول‌های کبد، قلب و سایر ارگان‌های فعال متابولیکی آسیب می‌زند که با نتایج حاصل از پروژه حاضر از نظر اختلال در بیضه در توافق است (۹).

فرآیند جذب تحت تأثیر غلظت ترکیب و مدت زمان در معرض قرارگیری بدن و میزان خون‌رسانی بافتی می‌تواند متغیر باشد. در این مطالعه نتایج حاصل از اثر نانوذرات طلا بر روی موش سوری نر نشان داد که عامل تعیین کننده، مقدار دوز مصرفی نانوذرات طلا در موش می‌باشد. بطوریکه در دوزهای پایین‌تر تغییر معنی‌داری در پارامتر تستوسترون مشاهده نشد و با افزایش دوز مصرفی افزایش در میزان تستوسترون مشهود بود. بررسی آماری نشان داد که غلظت هورمون تستوسترون کاهش معنی‌داری داشته است و این موضوع می‌تواند ناشی از اثر نانوذرات طلا بر روی سلول‌های لایدیگ و در نتیجه کاهش

تولید این هورمون باشد. نانوذرات طلا می‌توانند بر فعالیت میتوکندری سلول‌های لایدیگ تأثیر گذاشته و در نتیجه فعالیت ترشحی آن را کم کنند. از طرفی این نانوذرات باعث افزایش اکسیژن آزاد نظیر سوپراکسیداز شده و باعث افزایش اکسیداسیون مولکول‌هایی نظیر پروتئین‌ها می‌گردد (۱۰).

این نانوذرات می‌توانند در بیان ژن تأثیر داشته باشند. این پروتئین در انتقال کلاسترول به غشا داخل میتوکندری و افزایش استروئیدسازی نقش دارد. این امکان وجود دارد که نانوذرات طلا با کاهش بیان ژن پروتئین Star مانع انتقال کلاسترول به غشا داخلی میتوکندری شده و در نهایت از تبدیل کلاسترول به پرگنولون جلوگیری کند و باعث کاهش میزان تستوسترون شود. نتایج حاصل از تأثیر نانوذرات طلا بر هورمون LH نشان دهنده افزایش غلظت هورمون می‌باشد. این افزایش می‌تواند ناشی از کاهش هورمون تستوسترون باشد بطوریکه کاهش تستوسترون به صورت خودتنظیم منفی بر هیپوتالاموس اثر گذاشته و میزان ترشح LH را افزایش می‌دهد و سبب افزایش تولید LH می‌شود. از طرفی دیگر نانوذرات طلا می‌توانند باعث افزایش محصولات نیتریک اکساید شوند که افزایش CGMP را به دنبال دارند. افزایش CGMP می‌تواند موجب افزایش پروتئین کیناز G شده که سبب افزایش ترشح LH از هیپوتالاموس و در نهایت افزایش LH می‌شود.

در این مطالعه یافته‌ها نشان داد که غلظت هورمون FSH در گروه‌های تیمار شده با نانوذرات طلا نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشته است و افزایش غلظت هورمون FSH نمی‌تواند در ارتباط با GnRH باشد زیرا LH افزایش یافته است. این افزایش می‌تواند در ارتباط با آزادسازی هورمون Inhibin از سلول‌های رده سرتولی باشد. با توجه به نتایج حاصل از غلظت هورمون FSH شاید مکانیسم فیدبکی توسط استروئیدهای بیضه اعمال نمی‌شود بلکه با تأثیر نقش مرکزی بر روی تولید GnRH در تنظیم غلظت FSH نقش دارند و



سلول‌های اسپرم پستان‌داران دارای مقادیر بالای اسیدهای چرب غیراشباع، پلاسمالوژن و اسفنگومیلین است که سوبستراهای مهم در عمل اکسیداسیون به شمار می‌روند. در پژوهش حاضر مشخص شد که استفاده از محلول نانوذرات طلا در صورت تجویز می‌تواند سبب تغییرات هورمونی، تغییرات چشم‌گیر هورمون‌های جنسی و تغییرات بافت-شناسی در بیضه جنس نر شود که می‌تواند بر عملکرد سیستم تولیدمثلی نر و میزان باروری اثرگذار باشد. بنابراین با توجه به نقش نانوذرات طلا در محصولات بهداشتی، مصرفی و لوازم پزشکی، این ذرات یکی از عوامل مضر برای سیستم تولیدمثلی و به دنبال آن مؤثر بر باروری محسوب می‌شود که لازم است سمیت غلظت این نانوذرات در مصارف روزانه ارزیابی و کنترل شود.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله از زحمات کلیه همکاران که اینجانب را در انجام این پروژه یاری رسانده‌اند تشکر و قدردانی می‌نمایم.

### References

1. Alavi-Shoushtari S, Rezai SA, Ansari M, Khaki A. Effects of the seminal plasma zinc content and catalase activity on the semen quality of water buffalo (*Bubalus bubalis*) bulls. *Pak J Biol Sci* 2009; 12(2):134-9.
2. Sung JH, Ji JH, Park JD, Song MY, Song KS, Ryu HR, *et al.* Subchronic inhalation toxicity of gold nanoparticles. *Part Fibre Toxicol* 2011; 8:16.
3. Lasagna-Reeves C, Gonzalez-Romero D, Barria MA, Olmedo I, Clos A, Sadagopa Ramanujam VM, *et al.* Bioaccumulation and toxicity of gold nanoparticles after repeated administration in mice. *Biochem Biophys Res Commun* 2010; 393(4):649-55.
4. Abdelhalim MA, Jarrar BM. Histological alterations in the liver of rats induced by different gold nanoparticle sizes, doses and exposure duration. *J Nanobiotechnology* 2012; 10:5.
5. Warheit DB, Webb TR, Colvin VL, Reed KL, Sayes CM. Pulmonary bioassay studies with nanoscale and fine-quartz particles in rats: toxicity is not dependent upon particle size but on surface characteristics. *Toxicol Sci* 2007; 95(1):270-80.

ممکن است که تغییر FSH ناشی از اثرات تعدیلی این عوامل باشد (۱۱).

زارچی و همکارانش در مقاله‌ای تحت عنوان اثر نانوذرات نقره بر هورمون‌های LH، FSH و تستوسترون در موش صحرایی نر، پرداختند و بیان داشتند که نانوذرات نقره سبب تغییر هورمون‌های فوق شده و این امر سبب تداخل در سیستم متابولیسم و کبد می‌شود که با نتایج حاصل از پروژه حاضر از نظر میزان تغییرات هورمون‌ها نیز همخوانی داشت (۱۲).

فتاحیان دهکردی و همکارانش در مقاله‌ای تحت عنوان اثر نانوذرات اکسید روی بر هیستولوژی غده جنسی موش نر و تأثیر آن بر فاکتورهای جنسی سرم خون بیان داشتند که نانوذرات اکسید روی سبب اختلال در هورمون‌ها و تغییر بافت بیضه شده است که با نتایج مقاله حاضر از نظر آسیب‌های بیضه‌ای و کاهش هورمون تستوسترون نیز همخوانی دارد (۱۳).

### نتیجه‌گیری

6. Tomii Y. Lipid formulation as a drug carrier for drug delivery. *Curr Pharm Des* 2002; 8(6):467-74.
7. Arora S, Jain J, Rajwade JM, Paknikar KM. Interactions of silver nanoparticles with primary mouse fibroblasts and liver cells. *Toxicol Appl Pharmacol* 2009; 236(3):310-8.
8. Park KH, Chhowalla M, Iqbal Z, Sesti F. Single-walled carbon nanotubes are a new class of ion channel blockers. *J Biol Chem* 2003; 278(50):50212-6.
9. Bianco A, Wu W, Pastorin G. Carbon nanotube-based vectors for delivering immunotherapeutics and drugs. In: Kumar Challa SSR, ed. *Nanomaterials for medical diagnosis and therapy. Nanotechnologies for the life sciences.* Weinheim: Wiley-VCH; 2007. p. 85-142.
10. Chen X, Schluesener HJ. Nanosilver: A nanoparticle in medical application. *Toxicol Lett* 2008; 176(1): 1-12.
11. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). Opinion on the





appropriateness of existing methodologies to assess the potential risks associated with engineered and adventitious products of nanotechnologies. Adopted by the SCENIHR during the 7th plenary meeting of 28-29. 2005; 5(8):50-9.

12. Rezaei Zarchi S, Taghavi Foumani MH, Negahdary M. Effect of silver nanoparticles on the hormones LH, FSH and testosterone in male rats. J Babol Univ Med Sci 2013; 15(1):25-9.

13. Fatahian Dehkordi RA, Heidarnejad S, Ameri A. ZnO nanoparticles effect of on male rat gonad histology and its effect on blood serum sex factors. J Cell & Tissue 2015; 6(2):187-94.



## Study of the Effect of Gold Nanoparticles on HPG Axis (Hypothalamic-Pituitary-Gonad) in Syrian Male NMRI

Mahnaz Alikhani<sup>1</sup>, Abdolhosein Shiravi<sup>\*2</sup>, Vida Hojati<sup>3</sup>

1- MSc Student in Cellular and Developmental Biology, Department of Biology, Damghan Branch, Islamic Azad University, Damghan, Iran

2- Associate Professor, Department of Biology, Damghan Branch, Islamic Azad University, Damghan, Iran

3- Assistant Professor, Department of Biology, Damghan Branch, Islamic Azad University, Damghan, Iran

Received: Jun 16, 2016

Accepted: Mar 15, 2016

### Abstract

#### **Introduction**

Nanoparticles manufactured using nanotechnology, have always been a concern because of their toxic and harmful effects, despite having numerous benefits. In this study, the effect of gold nanoparticles on LH and FSH hormones as well as testosterone was investigated in males NMRI.

#### **Materials and Methods**

30 male NMRI were classified randomly into 3 groups of 10 including control and experimental groups where the mouse received 50ppm and 100ppm of nanoparticles. Then, gold nanoparticles were injected for 7 days using intraperitoneal injection and after the seven-day period, animals were anesthetized using ketamine and xylazine and blood samples are taken from heart. Then, they were dissected and testicle tissue was extracted to be prepared to perform histological studies.

#### **Results**

In this study, significant differences was observed in concentration of LH and FSH hormones (increased concentration) in taken doses and significant changes were observed in testosterone hormone (decrease) in doses of 100 and 50 ppm that could be because of the inhibiting effect of gold nanoparticles on the performance of testosterone producing cells. Statistical calculations were performed using the statistical software version SPSS v.21.

#### **Conclusion**

Results of this study showed that gold nanoparticles change the amount of LH and FSH hormones as well as testosterone in male Syrian mouse and this will result in interference with metabolism system.

#### **Keywords**

Nanoparticles, LH and FSH Hormones, Testosterone, Testicle, Syrian Male

\*Corresponding Author: Abdolhosein Shiravi, Faculty of Sciences, Biological Research Centre, Islamic Azad University Damghan Branch, Damghan, Iran  
Email: Shiravi738@yahoo.com  
Tel: 09133234519

► Please cite this article as:

Alikhani M, Shiravi A, Hojati V. Study of the Effect of Gold Nanoparticles on HPG Axis in Syrian Male NMRI. J Neyshabur Univ Med Sci 2016; 4(4):59-68.