جامعة الموصل
كلية الطب البيطري

التأثيرات السمية لجزيئات أوكسيد الحديد النانوية (Fe_2O_3) في الفئران

نشوان عدنان محمد الحمداني

رسالة ماجستير
الطب البيطري / الأدوية والسموم البيطرية

بإشراف
الأستاذ المساعد الدكتورة
منى حازم إبراهيم الزبيدي

1444هـ
2023م

الخلاصة

كأن الهدف من الدراسة الحالية تقييم التأثيرات السمية لجزيئات أوكسيد الحديد النانوية $\alpha - Fe_2O_3$ في الفئران بناءً على اجراء تجارب السمية الحادة وقياسات النشاط الحركي والسلوك العصبي والفحص النسجي لأنسجة الكبد والدماغ فضلا عن التغييرات الدموية و الكيموحيوية ودراسة تركيز الكولين استراز والكاسبيز-3 الكلوتاثايون المالونديهايد نسيجي الدماغ والكبد الفرتين والترانسفيرين في مصل الفئران.

كانت الجرعة المميتة الوسطية لجزيئات أوكسيد الحديد النانوية $\alpha - Fe_2O_3$ عن طريق الفم خلال 24 ساعة بطريقة الصعود والنزول هي 14.74غم / كغم من وزن الجسم. وأظهرت الفئران المعاملة بجزيئات أوكسيد الحديد النانوية بجرع 3.68، 7.37، 11.06، 14.74 غم / كغم ونسبتها (25 %, 50 %, 75 % ,100 %) من الجرعة المميتة الوسطية علامات التسمم خلال ساعتين من الظهور هي الخمول، أنتصاب الشعر، سرعة التنفس، الرجفة، انخفاضٍ درجة الحرارة، نزف تحت الجلد وبنسب تراوحت ما بين 20– 100% وكانت مراتب التسمم ما بين 11–26.

أدى أعطاء جزيئات أوكسيد الحديد النانوية بجرع 75 و150 و300 ملغم /كغم عن طريق الفم وبشكل يومي ولمدة 7و14و28 يوماً إلى تغييرات سلوكية عديدة في النشاط الحركي والسلوك العصبي داخل صندوق الميدان المفتوح فضلا عن اختبار الانتحاء الأرضي السالب واختبار ادخال الراس في الثقوب حيث شملت انخفاضا معنوياً في النشاط الحركي والسلوك العصبي في اليومين السابع والثامن والعشرين من المعاملة. رافق ذلك تغييرات نسجية واضحة في نسيجي الدماغ والكبد شملت خزب حول الأوعية الدموية وتجمع الخلايا الدبقية والوذمة وتنخر بينما ظهر تنكس فجوي في الخلايا الكبدية وتوسع الجيبانيات واحتقان الوريد المركزي وزيادة في عدد خلايا كوفر وازدادت شدة الوذمة بزيادة الجرعة ووقت التعرض .

أدى إعطاء جزيئات أوكسيد الحديد النانوية بجرع 75و150و300 ملغم/كغم خلال 14 و28 يوماً عن طريق الفم إلى زيادة معنوية في تركيز هيموغلوبين الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة وانخفض معنوي لنشاط انزيم الكولين استراز في نسيجي الدماغ والكبد للفئران المعاملة بالجرع الثلاث ولمدى 14 يوماً ولكلا العضوين وللدماغ فقط بعد 28 يوماً وسجل هذا الانخفاض من نسيج الكبد ولنفس المدة الزمنية في مجموعة الفئران المعاملة بجرعة 300ملغم /كغم.

أدى اعطاء جزئيات أوكسيد الحديد Fe_2O_3 بجرعة 75 ملغم/ كغم في يوم الرابع عشر وبجرعة 150 ملغم /كغم في يوم 28 من المعاملة إلى زيادة معنوية في أنزيم الكاسبيز-3 في الدماغ مقارنة بمجموعة السيطرة.

أدى تجريع الفئران بجرعتي 150 و300 ملغم /كغم ولمدة 28 يوماً إلى زيادة معنوية في تركيز الترانسفرين مقارنة مع مجموعة السيطرة كما أدى اعطاء جزيئات أوكسيد الحديد Fe_2O_3 النانوية بجرعة 300 ملغم/كغم إلى زيادة معنوية في نشاط أنزيم ناقلة أمين الألنين مقارنة مع مجموعة السيطرة المعاملة خلال 14 يوماً، بينما أدى اعطاء جزيئات أوكسيد الحديد النانوية بجرعتي 150 و300 ملغم /كغم ولمدة 28 يوماً إلى زيادة معنوية في نشاط أنزيم ناقلة الألنين مقارنة مع مجموعة السيطرة.

كما أدت جرعة 300 ملغم / كغم الى زيادة معنوية في نشاط أنزيم ناقلة أمين الاسبارتيت مقارنة مع مجموعة السيطرة المعاملة خلال 14 يوماً. بينما أدى إعطاء جزيئات أوكسيد الحديد النانوية بجرع Fe_2O_3 75و150و300 ملغم/كغم ولمدة 28 يوماً إلى زيادة معنوية في نشاط أنزيم ناقلة أمين الاسبارتيت مقارنة مع مجموعة السيطرة.

سبب إعطاء جزئيات أوكسيد الحديد النانوية Fe_2O_3 بجرع 75و150و300 ملغم/كغم لمدة 14 يوماً إلى انخفاضٍ معنوي في تركيز الكلوتاثايون في أنسجة الكبد والدماغ مقارنة مع مجموعة السيطرة واستمر انخفاض تركيز الكلوتاثايون في انسجة دماغ وكبد الفئران المعاملة ولمدة 28 يوماً وحسب الجرع، رافقت هذا الانخفاض زيادة معنوية في تركيز المالوندايهايد في نسيج الدماغ والكبد بجرعتي 150 و300 ملغم /كغم من وزن الجسم وحسب مدة التعرض 14و28 يوماً.

نستنتج من دراستنا الحالية أن التعرض المتكرر لجزيئات أوكسيد الحديد النانوية Fe_2O_3 بجرعات عالية له تأثيرات سأمة تختلف بحدوث تغيرات سلوكية فضلاً عن التغيرات المرضية في المؤشرات الحيوية لكل من الدماغ والكبد كتركيز مستوى انزيم الكولين استراز وانزيم الكاسبيز-3 وانزيمات الكبد .

University of Mosul

College of Veterinary Medicine

Toxic effects of iron oxide (Fe_2O_3) nanoparticles in mice

Nashwan adnan Mohamed alhamdany

M. Sc. Degree

In Veterinary Medicine / Veterinary Pharmacology and Toxicology

Supervised By

Assistant Professor

Dr. Muna Hazim Ibrahim Al-Zubaidy

2023 A. D **1444 A.H**

Abstract

The aim of the current study was to evaluate the toxic effects of iron oxide nanoparticles α - Fe2O3 in mice by conducting acute toxicity experiments, measurements of locomotor activity, neurological behavior, histological examination of liver and brain tissues, as well as studying the accompanying biochemical changes and studying the concentration of ferritin and transferrin in the serum of mice.

The median lethal dose of α-Fe2O3 nanoparticles by up and down method was 14.74 g / kg of body weight by oral administration. Mice treated with iron oxide nanoparticles at doses of 3.68, 7.37, 11.06, and 14.74 g/kg, representing (25% 50%, 75%, 100%) of the LD_{50} , showed signs of poisoning, which are lethargy, hair erection, rapid breathing, tremor, Hypothermia, subcutaneous hemorrhage, rates ranged between 20-100%, and score toxicity ranged from 11-26.

Iron oxide nanoparticles at doses of 75, 150, and 300 mg/kg of body weight for a period of 7, 14, and 28 days led to many behavioral changes in locomotor activity inside the open -field, including the number of cross squares, the number of rearing, the negative geotaxis test, and the head pocking test included there was a decrease in locomotor activity and neurobehavior on the seventh and twenty-eighth day of treatment. This was accompanied by clear histological changes in the brain and liver tissue, including perivascular necrosis, glial cell aggregation, cellular edema, and necrosis, while vacuole degeneration of hepatocyte, sinusoidal dilatation, central vein congestion, and an increase in the number of kuffer cells increased with increasing dose and exposure time.

Iron oxide nanoparticles at doses of 75, 150, and 300 mg/kg during 14 and 28 days orally resulted in a significant increase in blood hemoglobin concentration compared with the control group. As well as the dose of 75 mg /kg was a significant decrease in the activity of the acetyl cholinesterase in the brain and liver tissue after 14 days of treatment compared with The control group. Administration of α- Fe2O3 at a dose of 75, 150, and 300 mg / kg led to a significant decrease in the activity of the acetylcholinesterase enzyme in the brain after 28 days of treatment, the dose300 mg/kg led to significant inhibition in the activity of acetyl cholinesterase in liver

Iron oxide particles α- Fe2O3 at a dose of 75 mg/kg on the 14 th day and at a dose of 150 mg/kg on the 28th day of treatment resulted in a significant increase in caspase-3 enzyme in the brain compared to the control group. While the doses of 150 and 300 mg/kg for 28 days led to a significant increase in transferrin concentration and compared with the control group.

α- Fe2O3 nanoparticles at a dose of 300 mg/kg also resulted to a significant increase in the activity of the ALT enzymecompared with the control group treated during 14 days, while giving iron oxide nanoparticles at doses of 150 and 300 mg / kg and indicated a significant increase in the activity of the enzyme ALT compared with the control group. Also, a dose of 300 mg/kg led to a significant increase in the activity of the AST enzyme compared with the control group treated during 14 days. As well as administration of iron oxide nanoparticles at doses of 75, 150 and 300 mg/kg per day resulted in 28 of the treatment showed a significant increase in the activity AST enzyme compared with the control group .

Iron oxide nanoparticles Fe2o3 at doses of 75, 150 and 300 mg/kg for 28 days was a significant decrease in the concentration of glutathione in the liver and brain tissues compared with the control group, accompanied by a significant increase in the concentration of malondehyde in the brain and liver tissue at doses of 150 and 300 mg/kg of body weight.

We conclude from our current study that repeated exposure to iron oxide nanoparticles α - Fe2O3 has toxic effects on vital organs such as the brain and liver, represented by behavioral changes, an increase in the concentration of liver enzymes, as well as a decrease in the concentration of cholinesterase, and this was proven by histological sections. In addition, iron oxide particles have Nanoparticles have the ability to induce oxidative stress through a decrease in glutathione concentration and an increase in malondehyde concentration in mice.