Journal of Nurse and Physician within War/Winter 2020/ Eighth Year

ISSN: 2645-3940 DOI: 10.29252/npwjm.8.29.6

Evaluation of the effect of manganese oxide nanoparticles on Toxoplasma gondii in vitro

Abstract

Introduction: Pyrimethamine and sulfadiazine are selective medications for toxoplasmosis, but some side effects hinder their consumption. Increasing the use of nanoparticles in biological studies and showing the beneficial effects of manganese nanoparticles on fungi and bacteria, as well as the lack of sufficient knowledge on its anti-Toxoplasma impacts, was the motivation for the design of this study. Manganese can provoke cell apoptosis by increasing the activation of the FRXO3a-Bim/PUMA mRNA and caspase-3 pathway. The objective of this study was to investigate the efficacy of manganese oxide nanoparticles (Mn^2O^3 NPs) against Toxoplasma gondii (T. gondii) in vitro.

Methods: To assess the anti-Toxoplasma activity of Mn2O3 NPs, the light microscopic observation was applied to evaluate the number of residual parasites in each well. Then, the MTT method was used to specify the toxic effect of Mn^2O^3 NPs on T. gondii toxicity. Finally, the potential apoptosis of T. gondii by Mn2O3 NPs was investigated by flow cytometry assay

Results: The IC50 value of Mn^2O^3 NPs against T. gondii tachyzoite was 105 µg/ml. There was also no significant toxic effect of Mn^2O^3 NPs on macrophages due to the high percentage of surviving macrophages at the desired concentration for treatment. The findings of the flow cytometry revealed that about 40% of tachyzoites were caused to apoptosis with Mn^2O^3 NPs.

Conclusion: Mn^2O^3 NPs have a beneficial effect on T. gondii tachyzoite in vitro and could be regarded as a candidate for the treatment of this infection.

Keywords: Toxoplasma gondii, Mn2O3 NPs, MTT, In vitro

Article Info

Authors:

Pooya Tavakoli[1]
Amir KarimiPour Saryazdi[1,*]
Ali Dalir Ghaffari[1,*]
Mohammad Barati[2]
Yeganeh KarimiPour Saryazdi[3]

Affiliations

1 . Department of Parasitology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.

2 .Infectious Diseases Research Center, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3 .Faculty of medicine, Tehran medical science, Islamic Azad university, Tehran, Iran.

*Corresponding authors:

1. Dr. Ali Dalir Ghaffari, Department of Parasitology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran. Tel: +98-9336464141, E-mail: ali.dalirghafari@yahoo.com

2. Dr. Amir KarimiPourSaryazdi, Department of Parasitology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran. Tel: +98-9195539415, E-mail: amirkarimipour49@gmail.com

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2025-08-24]

[DOI: 10.29252/npwjm.8.29.6]

فصلنامه پرستار و پزشک در رزم/ زمستان ۹۹ / سال هشتم

سخن آغازین 10.29252/npwjm.8.29.6 ISSN: 2645-3940

ارزیابی اثر نانوذره منگنز اکساید بر روی توکسوپلاسما گوندی در شرایط برون تنی

چکیده

مقدمه: پریمتامین و سولفادیازین داروهای انتخابی برای عفونت توکسوپلاسما هستند. با این وجود، برخی عوارض جانبی باعث محدودیت در استفاده از آن‌ها می‌شود. گسترش استفاده از نانوذرات در تحقیقات بیولوژیکی و اثبات اثرات موثر نانوذره منگنز بر قارچ‌ها و باکتری‌ها، در کنار نبود اطلاعات کافی درباره اثر ضد توکسوپلاسمایی آن، انگیزه‌ای برای طراحی این مطالعه شده است. منگنز می‌تواند از طریق افزایش فعال‌سازی mRNA ژن FOXO۳a-Bim/PUMA و فعالسازی کاسپاز-۳، آپوپتوز سلول را القا کند. این مطالعه با هدف بررسی اثربخشی نانوذرات منگنز اکساید علیه توکسوپلاسما گوندی در شرایط برون تنی انجام شده است.

روش‌کار: به منظور ارزیابی فعالیت ضد توکسوپلاسمایی نانوذرات و تعیین تعداد انگل‌های باقیمانده در هر چاهک از میکروسکوپ نوری استفاده شد. همچنین از آزمون MTT برای تعیین اثر سمیت نانوذره منگنز اکساید بر روی تاکی زوییت توکسوپلاسما گوندی استفاده شد. آپوپتوز احتمالی توکسوپلاسما گوندی توسط نانوذرات منگنز اکساید با روش فلوسایتومتری مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: مقدار $IC_{۵۰}$ نانوذرات منگنز اکساید در مقابل تاکی زوییت‌های توکسوپلاسما ۱۰۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر ارزیابی شد. همچنین با توجه به شکل بقا و درصد بالای سلول‌های ماکروفاژ زنده مانده در غلظت مورد نظر برای درمان، اثر سمی قابل توجهی از نانوذره روی ماکروفاژ مشاهده نشد. نتیجه بررسی فلوسایتومتری نیز بیانگر القای حدود ۴۰٪ آپوپتوز در تاکی زوییت‌های توکسوپلاسما گوندی است.

نتیجه‌گیری: نانوذرات منگنز اکساید دارای اثری موثر بر روی تاکی زوییت‌های توکسوپلاسما گوندی در شرایط برون تنی بوده و می‌تواند به عنوان یک کاندید درمانی برای این آلودگی در نظر گرفته شود.

کلید واژگان: توکسوپلاسما گوندی، منگنز اکساید، MTT، برون تنی

اطلاعات مقاله

پویا توکلی[۱]
امیر کریمی پور سریزدی[۱]*
علی دلیرغفاری[۱]*
محمد براتی[۲]
یگانه کریمی پور سریزدی[۳]

وابستگی سازمانی نویسندگان

۱ . گروه انگل شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
۲. مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران
۲ . دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
*۱. (نویسنده مسئول): علی دلیرغفاری، گروه انگل شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.
شماره تماس: ۰۹۳۳۶۴۶۴۱۴۱
ایمیل: ali.dalirghafari@yahoo.com
۲. (نویسنده مسئول): امیر کریمی پور سریزدی، گروه انگل شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
شماره تماس:۰۹۱۹۵۵۳۹۴۱۵
ایمیل:amirkarimipour49@gmail.com

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2025-08-24]

[DOI: 10.29252/npwjm.8.29.6]

مقدمه

توکسوپلاسما گوندی یک انگل داخل سلولی اجباری از اعضای راسته اپی کمپلکسا به حساب می‌آید که دارای بیشترین شیوع عفونت انگلی در انسان و بسیاری از حیوانات خون گرم می‌باشد (۱, ۲). این آلودگی بخصوص در کشورهای در حال توسعه با میزان شیوعی در محدوده ۶۰-۳۰ ٪ مشاهده شده است (۳). موارد توکسوپلاسموز در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری غالب است و نشان داده شده است که معضل گرم شدن کره زمین نقش مهمی در توزیع و گسترش بیماری ایفا می‌کند. شدت توکسوپلاسموز تا حدودی به سویه آن بستگی دارد. با این حال، شدت آن در درجه اول با پاسخ ایمنی میزبان مشخص می‌شود، زیرا عفونت معمولا در افراد فاقد نقص ایمنی بدون علامت است. در افراد دارای نقص ایمنی، عفونت ممکن است منجر به عوارض عصبی، چشمی و سیستمیک شود (۴, ۵). در حال حاضر، مؤثرترین درمان توکسوپلاسموز، ترکیب پیریمتامین و سولفادیازین است که یک عمل هم‌افزایی داشته و باعث اختلال در بیوسنتز اسید فولیک می‌شوند. با این حال، این درمان دارای عوارض جانبی قابل توجهی از جمله حساسیت شدید، سرکوب مغز استخوان و ناهنجاری‌های جنینی می‌باشد (۶). برای دستیابی به درمان موثر و مطلوب توکسوپلاسموز، دارویی که توانایی عبور از موانع بیولوژیک را داشته و در کنار رسیدن به هدفی خاص دارای حداقل میزان عوارض جانبی باشد هنوز در دسترس نیست. در نتیجه، لازم است تا ضمن مدیریت بهینه توکسوپلاسموز و تمرکز بر پیشگیری و کنترل آن، روش‌های درمانی موجود نیز بهینه‌سازی شوند (۷).

تمایل بسیار زیادی به استفاده از فناوری نانو در اهداف زیست پزشکی وجود دارد و برخی گزارش‌ها حاکی از آن است که نانوذرات می‌توانند دربرگیرنده بخش عمده‌ای از رویکردهای درمانی آینده در زمینه بیماری‌های مختلف باشند (۸-۱۰). به دلیل اندازه کوچک نانوذرات و خواص منحصربفرد آن‌ها نظیر واکنش سطحی، از گذشته نانوذرات در کاربردهای پزشکی مورد بهره‌برداری قرار می‌گرفتند (۱۱). علاوه بر این، ابعاد کوچک نانوذرات به آن‌ها اجازه می‌دهد تا از غشاهای عرضی عبور کرده و منجر به واکنش بیشتری شوند (۱۲). همچنین، نانوذرات می‌توانند در بافت‌ها جمع شوند و یک موقعیت عالی برای هدف قرار دادن کیست توکسوپلاسما گوندی در بافت میزبان ایجاد شود (۱۳). نانوذرات فلزی مانند طلا و نقره که دارای خاصیت ضد میکروبی، خاصیت ضد انگلی و سایر فعالیتهای زیستی از جمله مهار انتخابی برخی فعالیت‌های آنزیمی هستند، مورد توجه ویژه قرار گرفته‌اند (۱۴-۱۷). تطبیق پذیری نانوذرات فلزی باعث می‌شود تا آن‌ها به عنوان عوامل ضد انگلی، به ویژه در مقابل توکسوپلاسموز، مورد بررسی قرار گیرند (۱۸).

در این تحقیق پتانسیل نانوذره فلزی منگنز اکساید بعنوان یک ضد توکسوپلاسما در شرایط آزمایشگاهی ارزیابی شد. با توجه به نیاز روشن به پیشرفت در مدیریت توکسوپلاسموز و فواید فراوان نانوپزشکی، هدف از این تحقیق، ارائه پیشرفت‌های بیولوژیکی در استفاده از نانوذرات برای تشخیص و بهبود درمان در توکسوپلاسموز می‌باشد.

روش کار

تهیه نانوذره منگنز اکساید

نانوذره منگنز اکساید US Research Nanomaterial (Houston, USA) توسط شرکت پیشگامان نانو مواد ایرانیان (مشهد-ایران) با ویژگی کروی بودن ذرات، اندازه ۳۰ nm و خلوص ۹۹/۲٪ خریداری شد. تمامی تست‌های تاییدی ماده از جمله آنالیزهای SEM, XRD و EDS در مطالعات گذشته ارائه شده است (۱۹). برای انجام تمام آزمایش‌ها، نانوذرات در ۱۰ mL بافر نرمال سالین استریل (PBS) با استفاده از دستگاه سونیکیشن پراکنده شد تا یک محلول استوک با غلظت µg/ ۸۰۰ mL منگنز تهیه گردد. همچنین برای افزایش پایداری ذرات محلول حاصل، g ۰/۵ سدیم سیترات برای جلوگیری از رسوب آن‌ها از طریق ایجاد یک بارالکتریکی در سطح ذرات، اضافه شد.

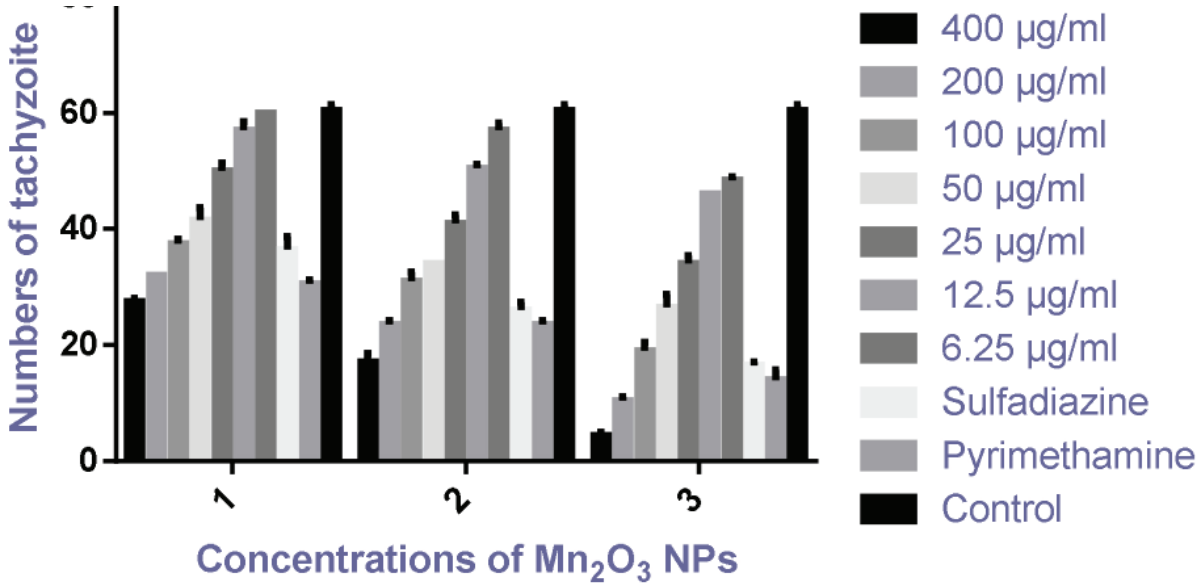
ارزیابی تاکی زوییت با روش شمارش چشمی

برای بررسی اثر ضد انگلی نانوذره منگنز اکساید بر روی تاکی زوییت توکسوپلاسما گوندی از ۷ غلظت ۴۰۰، ۲۰۰، ۱۰۰، ۵۰ ، ۲۵، ۱۲,۵ و µg/mL ۶/۲۵ برای مجاورت دادن انگل و نانوذره در پلیت ۹۶ خانه استفاده شد. تعداد تاکی زوییت در هر چاهک معادل ۶×۱۰^{۵} سلول بود. بعد از گذشت ۳، ۶ و h ۲۴، تعداد تاکی زوییت باقی مانده و مورفولوژی آن‌ها با استفاده از لام نئوبار و میکروسکوپ نوری بررسی شد. برای گروه کنترل نیز از سولفادیازین و پریمتامین استفاده گردید و تمام تست‌ها در ۳ تکرار انجام شد.

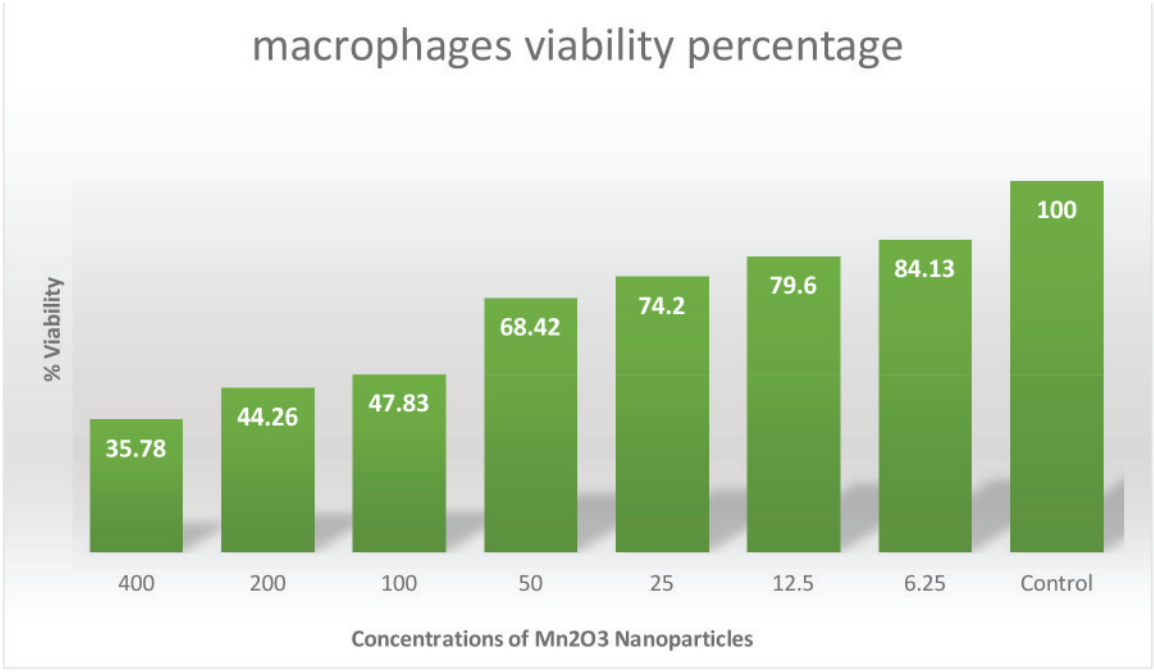
ارزیابی آزمون MTT برای ماکروفاژ

در سه پلیت بصورت جداگانه در هر چاهک µL ۱۰۰ از محیط کشت RPMI ۱۶۴۰ حاوی سرم ۱۰٪ FBS اضافه شد. سپس ماکروفاژها به مدت h ۷۲ در حضور غلظت‌های مختلف نانوذره در انکوباتوری با شرایط استاندارد (۳۷°c) در حضور ۵٪ کربن دی اکسید) کشت داده شد تا میزان سمیت احتمالی نانوذره منگنز اکساید بر ماکروفاژها بررسی شود. بعد از گذشت h ۷۲ محیط کشت موجود در هر چاهک خارج شده و µL ۲۰ محلول MTT به هر چاهک افزوده شد و h ۴ دیگر انکوبه کردن ادامه پیدا کرد. سپس در محیط تاریک به هر چاهک µL ۱۰۰ محلول

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2025-08-24]
[DOI: 10.29252/npwjm.8.29.6]



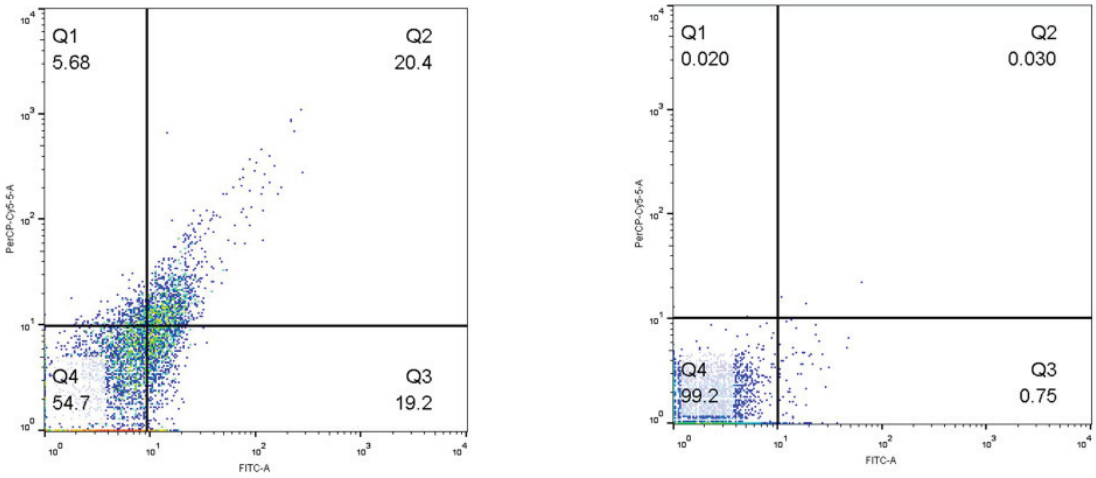
شکل شماره ۱- میانگین و انحراف معیار تعداد تاکی زوییت‌های توکسوپلاسما گوندی درمان شده با نانوذره منگنز اکساید در مقایسه با گروه کنترل.



شکل شماره ۲- درصد بقا تاکی زوییت های توکسوپلاسما گوندی در حضور غلظت های مختلف نانوذره منگنز اکساید بعد از ۷۲ ساعت انکوباسیون.

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2025-08-24]

[DOI: 10.29252/npwjm.8.29.6]



شکل شماره ۳- بررسی آپوپتوز و میزان آن در تاکی زوییت‌های توکسوپلاسما گوندی بعد از ۲۴ ساعت درمان (سمت راست گروه کنترل و سمت چپ گروه مواجهه یافته).

DMSO اضافه شد و میزان جذب نوری هر چاهک با دستگاه الایزاریدر مدل MPR۴ در طول موج ۵۴۰ نانومتر خوانده شد و زنده‌مانی سلول‌ها ارزیابی شد.

فلوسایتومتری

جهت بررسی میزان آپوپتوز احتمالی تاکی زوییت‌ها از فلوسایتومتری استفاده شد. برای انجام این تست تعداد ۲×۱۰^{۵} تاکی زوییت در مجاورت نانوذره منگنز اکساید با غلظت µg/mL ۱۰۰ قرار داده شد. بعد از h ۲۴ انکوبه کردن در دمای ۲۴°C، طبق دستورالعمل کیت، ابتدا µL ۵۰۰ بافر به آن اضافه شد و نمونه‌ها به مدت min ۱۵ روی یخ قرار گرفت. در مرحله بعد پس از اضافه کردن µL ۵ annexin v و PI، نمونه‌ها با استفاده از دستگاه فلوسایتومتری مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها

شمارش چشمی تاکی زویت

برای ارزیابی فعالیت ضد انگلی نانوذره منگنز اکساید بعد از ۳، ۶ و h ۲۴ انکوبه کردن، تعداد تاکی زوییت‌های باقی مانده در هر چاهک به کمک میکروسکوپ نوری بررسی شد. با در نظر گرفتن اینکه در ابتدای انکوبه کردن، تعداد تاکی زوییت‌ها ۶×۱۰۵ بود، اطلاعات مربوط به هر چاهک در شکل شماره ۱ نشان داده شده است. مقدار IC۵۰ نانوذره منگنز اکساید با توجه به شمارش چشمی طی h ۲۴، µg/mL ۱۰۵ محاسبه شد.

ارزیابی MTT ماکروفاژ

درصد زنده‌مانی ماکروفاژهای غیر آلوده در غلظت‌های مختلف نانوذره منگنز اکساید بعد از گذشت h ۷۲ کشت در شکل شماره ۲ نشان داده شده است. همانطور که از شکل پیداست، با کاهش غلظت از میزان اثر سمی و کشندگی نانوذره منگنز اکساید روی ماکروفاژها کاسته شده و درصد زنده‌مانی افزایش می‌یابد. همچنین در غلظت‌های درمانی مورد نظر میزان سمیت قابل توجهی مشاهده نشد.

فلوسایتومتری

در تحقیق حاضر برای محاسبه میزان سلول‌های نکروز یافته، آپوپتوز یافته و طبیعی از فلوسایتومتری استفاده شد. بدین منظور بعد از گذشت h ۲۴ مجاورت تاکی زوییت با غلظت µg/mL ۱۰۰ نانوذره منگنز اکساید، درصد سلول‌های طبیعی، نکروتیک و آپوپتوتیک در گروه کنترل به ترتیب ۹۹/۲، ۰/۰۲و ۰/۷۸ و در گروه مواجهه یافته با نانوذره به ترتیب ۵۴/۷، ۵/۶۸ و ۳۹/۶ می‌باشد (شکل شماره ۳)

بحث و نتیجه‌گیری

شمارش چشمی تاکی زویتبرای ارزیابی فعالیت ضد انگلی نانوذره منگنز اکساید بعد از ۳، ۶ و h ۲۴ انکوبه کردن، تعداد تاکی زوییت‌های باقی مانده در هر چاهک به کمک میکروسکوپ نوری بررسی شد. با در نظر گرفتن اینکه در ابتدای انکوبه کردن، تعداد تاکی زوییت‌ها ۶×۱۰۵ بود، اطلاعات مربوط به هر چاهک در شکل شماره ۱ نشان داده شده است. مقدار $IC_{۵۰}$ نانوذره منگنز اکساید با توجه به شمارش چشمی طی h ۲۴، µg/mL ۱۰۵ محاسبه شد.

ارزیابی MTT ماکروفاژدرصد زنده‌مانی ماکروفاژهای غیر آلوده در غلظت‌های مختلف نانوذره منگنز اکساید بعد از گذشت h ۷۲

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2025-08-24]
[DOI: 10.29252/npwjm.8.29.6]

کشت در شکل شماره ۲ نشان داده شده است. همانطور که از شکل پیداست، با کاهش غلظت از میزان اثر سمی و کشندگی نانوذره منگنز اکساید روی ماکروفاژها کاسته شده و درصد زنده‌مانی افزایش می‌یابد. همچنین در غلظت‌های درمانی مورد نظر میزان سمیت قابل توجهی مشاهده نشد.

فلوسایتومتری در تحقیق حاضر برای محاسبه میزان سلول‌های نکروز یافته، آپوپتوز یافته و طبیعی از فلوسایتومتری استفاده شد. بدین منظور بعد از گذشت ۲۴ h مجاورت تاکی زوییت با غلظت ۱۰۰ µg/mL نانوذره منگنز اکساید، درصد سلول‌های طبیعی، نکروتیک و آپوپتوتیک در گروه کنترل به ترتیب ۹۹/۲، ۰/۰۲و ۰/۷۸ و در گروه مواجهه یافته با نانوذره به ترتیب ۵۴/۷، ۵/۶۸ و ۳۹/۶ می‌باشد (شکل شماره ۳).

امروزه توکسوپلاسما به عنوان انگلی شناخته می‌شود که یک سوم جمعیت جهان را درگیر کرده و یکی از معضلات بهداشتی جهان بشمار می‌رود (۲۰). داروهایی از جمله پریمتامین و سولفادیازین برای درمان توکسوپلاسموز مورد استفاده قرار می‌گیرد. با این حال، درمان با این داروها دارای عوارض جانبی مورد توجهی، از جمله ایجاد حساسیت دارویی، سرکوب مغز استخوان و اثرات شدید بر روی جنین می‌باشد. در این مطالعه، اثر ضد توکسوپلاسمایی نانوذره منگنز اکساید بر روی تاکی زوییت توکسوپلاسما گوندی به کمک روش ارزیابی تاکی زوییت‌های قرار گرفته در مجاورت نانوذره منگنز اکساید بوسیله میکروسکوپ نوری صورت گرفت و IC_{50} به مقدار ۱۰۵ µg/mL حاصل شد، که نشان دهنده اثر ضد انگلی نانوذره و توانایی آن در از بین بردن تاکی زوییت‌ها است. همچنین برای بررسی اثر سمیت احتمالی نانوذره روی سلول‌های ماکروفاژ از تست MTT استفاده شد و با توجه به درصد زنده‌مانی ماکروفاژها در غلظت‌های پایین نانوذره، عدم ایجاد سمیت بر سلول‌های ماکروفاژ مشخص شد.

مطالعه حاضر اولین مطالعه در این زمینه می‌باشد و هیچ مطالعه مشابهی در زمینه استفاده از نانوذرات منگنز اکساید در کنترل توکسوپلاسما گوندی انجام نشده است. نتایج نشان می‌دهند که تاکی زوییت‌های توکسوپلاسما گوندی نسبت به نانوذرات منگنز اکساید در غلظت‌های مختلف حساس می‌باشند. بر اساس تحقیقات صورت گرفته بر روی میکروارگانیسم‌های مختلف در گذشته، ویژگی‌های خاصی برای نانوذرات منگنز اکساید در نظر گرفته شده است. در مطالعه‌ای که روی اثرات نانوذرات بر گونه‌های باکتریایی انجام شده، اثرات ضد میکروبی در مقابل استافیلوکوکوس اورئوس و اشرشیا کلای در مقایسه با استرپتومایسین بررسی شده است (۲۱). در مطالعه دیگری نیز فعالیت ضد قارچی کورکامین تثبیت شده با نانوذره منگنز برعلیه ۴ سویه قارچی از جمله *Candida albicans*, *Aspegillus niger*, *Curvulata lunata* و *Trichophyton simii* در مقایسه با فلوکونازول بعنوان داروی استاندارد ارزیابی شده است و نتایج این تحقیق نشان داد که فعالیت ضد قارچی کورکامین تثبیت شده با نانوذره منگنز بهتر از اثر کورکامین ساده و داروی استاندارد می‌باشد (۲۲). بنابراین، مطابق با تحقیقات پیشین و نتایج حاصل از آن‌ها، خاصیت ضد باکتریایی و ضد قارچی نانوذرات منگنز به اثبات رسیده است. از طرفی با توجه به نتایج تحقیق حاضر، این نانوذرات دارای خاصیت ضد توکسوپلاسمایی نیز هستند.

از فلوسایتومتری برای بررسی آپوپتوز احتمالی در تاکی زوییت‌های توکسوپلاسما گوندی استفاده شد. بعد از ۷۲ h انکوبه کردن تاکی زوییت‌ها در دمای ۲۴° در مجاورت µg/ mL ۱۰۰ از نانوذرات منگنز اکساید، نتیجه فلوسایتومتری مورد ارزیابی قرار گرفت. نتیجه تحقیق حاضر مقادیر قابل قبولی از آپوپتوز در تاکی زوییت‌ها را نشان داد. همچنین تحقیقات بسیار دیگری نیز وجود دارند که ایجاد آپوپتوز منگنز در سلول‌های دیگر را تایید کرده و در راستای تحقیق حاضر می‌باشند. یکی از این مطالعات نشان داد که منگنز می‌تواند باعث القای آپوپتوز سلولی بصورت وابسته به دوز، چه در شرایط برون تنی و چه درون تنی شود. این القا از طریق افزایش چشمگیر Bim and PUMA mRNA و بیان پروتئین صورت می‌گیرد (۲۳). مطالعه‌ای دیگر نشان داده است که درمان با منگنز می‌تواند باعث افزایش بیان کاسپاز-۳ شده و آغازگر آپوپتوز عصبی در شرایط برون تنی و درون تنی باشد (۲۴). علاوه بر این، آزمایش ایمونوفلورسانس، مطابق با نتایج وسترن بلات، نشان داد که نورون‌های فعال کاسپاز-۳ مثبت پس از قرار گرفتن در معرض منگنز بطور قابل توجهی افزایش می‌یابند (۲۵). با توجه به کلیه نتایج حاصل از مطالعه حاضر و هم راستا بودن آن‌ها با مطالعات گذشته، در این مقاله برای نخستین بار، اثر آپوپتوتیک منگنز اکساید روی تاکی زوییت توکسوپلاسما گوندی گزارش شد.

در مجموع، در سال‌های اخیر نانوذرات در معالجه بیماری‌های مختلف مورد توجه قرار گرفته است. نتایج در این مطالعه نشان داد که میزان IC_{50} نانوذرات منگنز اکساید در برابر تاکی زوییت‌های توکسوپلاسما گوندی ۱۰۵ میکروگرم بر میلی لیتر محاسبه شد. نتایج فلوسایتومتری نشان داد که نانوذرات منگنز اکساید باعث مرگ برنامه‌ریزی شده سلول (PCD) و حدود ۴۰٪ از تاکی زوییت‌های مواجهه یافته با نانوذره دچار آپوپتوز شدند. براساس نتایج به دست آمده، اثر ضد توکسوپلاسمایی مطلوبی مشاهده شد و بنابراین، نانوذره منگنز اکساید می‌تواند به عنوان کاندید درمان در مطالعات آینده مورد توجه قرار گیرد.

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2025-08-24]

[DOI: 10.29252/npwjm.8.29.6]

منابع

1- Robert-Gangneux F, Dardé M-L. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. Clinical microbiology reviews. 2012;25(2):264-96.

2- Dubey JP. The history of Toxoplasma gondii—the first 100 years. Journal of Eukaryotic Microbiology. 2008;55(6.467-75:(

3- Foroutan-Rad M, Khademvatan S, Majidiani H, Aryamand S, Rahim F, Malehi AS. Seroprevalence of Toxoplasma gondii in the Iranian pregnant women: a systematic review and meta-analysis. Acta tropica. 2016;158:160-9.

4- Ghaffari AD, Dalimi A. Molecular Identification of Toxoplasma gondii in the Native Slaughtered Cattle of Tehran Province, Iran. Journal of food quality and hazards control. 2019.

5- Ghaffari AD, Dalimi A, Ghaffarifar F, Pirestani M. Structural predication and antigenic analysis of ROP16 protein utilizing immunoinformatics methods in order to identification of a vaccine against Toxoplasma gondii: An in silico approach. Microbial Pathogenesis. 2020;142:104079.

6- Kim J-O, Jung S-S, Kim S-Y, Kim TY, Shin D-W, Lee J-H, et al. Inhibition of Lewis lung carcinoma growth by Toxoplasma gondii through induction of Th1 immune responses and inhibition of angiogenesis. Journal of Korean medical science. 2007;22(Suppl):S38-S46.

7- Briones E, Colino CI, Lanao JM. Delivery systems to increase the selectivity of antibiotics in phagocytic cells. Journal of Controlled Release. 2008;125(3):210-27.

8- Curtis A, Wilkinson C. Nantotechniques and approaches in biotechnology. TRENDS in Biotechnology. 2001;19(3):97-101.

9- Debbage P. Targeted drugs and nanomedicine: present and future. Current pharmaceutical design. 2009;15(2):153-72.

10- Allahverdiyev AM, Abamor ES, Bagirova M, Ustundag CB, Kaya C, Kaya F, et al. Antileishmanial effect of silver nanoparticles and their enhanced antiparasitic activity under ultraviolet light. International journal of Nanomedicine. 2011;6:2705.

11- Adeyemi OS, Whiteley CG. Interaction of nanoparticles with arginine kinase from Trypanosoma brucei: kinetic and mechanistic evaluation. International journal of biological macromolecules. 2013;62:450-6.

12- Adeyemi OS, Faniyan TO. Antioxidant status of rats administered silver nanoparticles orally. Journal of Taibah University Medical Sciences. 2014;9(3):182-6.

13- Adeyemi OS, Sulaiman FA. Evaluation of metal nanoparticles for drug delivery systems. Journal of biomedical research. 2015;29(2):145.

14- MubarakAli D, Thajuddin N, Jeganathan K, Gunasekaran M. Plant extract mediated synthesis of silver and gold nanoparticles and its antibacterial activity against clinically isolated pathogens. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 2011;85(2):360-5.

15- Venkataraju JL, Sharath R, Chandraprabha M, Neelufar E, Hazra A, Patra M. Synthesis, characterization and evaluation of antimicrobial activity of zinc oxide nanoparticles. Journal of Biochemical Technology. 2014;3(5):151-4.

16- Das S, Bhattacharya A, Debnath N, Datta A, Goswami A. Nanoparticle-induced morphological transition of Bombyx mori nucleopolyhedrovirus: a novel method to treat silkworm grasserie disease. Applied microbiology and biotechnology. 2013;97(13):6019-30.

17- Rahul S, Chandrashekhar P, Hemant B, Bipinchandra S, Mouray E, Grellier P, et al. In vitro antiparasitic activity of microbial pigments and their combination with phytosynthesized metal nanoparticles. Parasitology international. 2015;64(5):353-6.

18- Bhardwaj R, Saudagar P, Dubey VK. Na-

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2025-08-24]

[DOI: 10.29252/npwjm.8.29.6]

nobiosciences: a contemporary approach in antiparasitic drugs. Molecular and Cellular Pharmacology. 2012;4(3):97-103.
19- Tavakoli P, Ghaffarifar F, Delavari H, Shahpari N. Efficacy of manganese oxide (Mn2O3) nanoparticles against Leishmania major in vitro and in vivo. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2019.
20- Assolini JP, Concato VM, Gonçalves MD, Carloto ACM, Conchon-Costa I, Pavanelli WR, et al. Nanomedicine advances in toxoplasmosis: diagnostic, treatment, and vaccine applications. Parasitology research. 2017;116(6):1603-15.
21- Kamran U, Bhatti HN, Iqbal M, Jamil S, Zahid M. Biogenic synthesis, characterization and investigation of photocatalytic and antimicrobial activity of manganese nanoparticles synthesized from Cinnamomum verum bark extract. Journal of Molecular Structure. 2019;1179:532-9.
22- Jayandran M, Haneefa MM, Balasubramanian V. Green synthesis and characterization of Manganese nanoparticles using natural plant extracts and its evaluation of antimicrobial activity. J Appl Pharm Sci. 2015;5(12):105-10.
23- Zhao X, Liu Y, Zhu G, Liang Y, Liu B, Wu Y, et al. SIRT1 downregulation mediated Manganese-induced neuronal apoptosis through activation of FOXO3a-Bim/PUMA axis. Science of The Total Environment. 2019;646:1047-55.
24- Jiang J, Ma X, Wu Q, Qian W, Wang N, Shi S, et al. Upregulation of mitochondrial protease HtrA2/Omi contributes to manganese-induced neuronal apoptosis in rat brain striatum. Neuroscience. 2014;268:169-79.
25- Liu X, Yang J, Lu C, Jiang S, Nie X, Han J, et al. Downregulation of Mfn2 participates in manganese-induced neuronal apoptosis in rat striatum and PC12 cells. Neurochemistry international. 2017;108:40-51.

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2025-08-24]

[DOI: 10.29252/npwjm.8.29.6]