

# Effect of gold nanoparticles synthesized by microalgae *Spirulina platensis* on oxidative stress indices in rats fed with high fat diet

Hame Abdollah Aslian<sup>1</sup>, Mohammadreza Taherizadeh<sup>1\*</sup>, Mohammad Rafienia<sup>2</sup>, Parham Raeisi<sup>3</sup>, Elham Bidram<sup>2</sup>

1. Department of Marine Biology, Faculty of Marine Science and Technology, University of Hormozgan, Bandar Abbas, Iran
2. Department of Biomaterials, Nanotechnology and Tissue Engineering, School of Advanced Technologies in Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3. Department of Physiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding author e-mail: [taheri.1965@gmail.com](mailto:taheri.1965@gmail.com)

## Abstract

**Background and Objective:** Given the significance of gold nanoparticles and spirulina microalgae in pharmaceuticals, it is essential to explore their impact in diverse areas of biomedicine. This research aimed to investigate the effect of gold nanoparticles synthesized by the microalgae *Spirulina platensis* on oxidative stress indices in large Albino laboratory rats fed a high-fat diet.

**Materials and Methods:** Gold nanoparticles were synthesized using the aqueous extract of *Spirulina platensis*. In the continuation of the experiment, 30 large white laboratory rats were divided into five groups. These included the control group, which was fed standard pellet food, the model group, which was fed a high-fat diet without any treatment, and three other experimental groups. These experimental groups were fed high-fat food containing biosynthesized nanoparticles in two different doses, as well as a group that was fed only with spirulina microalgae.

**Results:** According to the results, the optimal synthesis occurred at a wavelength of 540 nm and a temperature of 40° C. Additionally, the nanoparticles displayed a spherical shape. This study showed a significant increase in SOD, GPx, and CAT levels in the HFD+Au-Sp (high dose) and HFD+Spirulina groups compared to the model group. In addition, the levels of malondialdehyde were significantly reduced in both the HFD+The Au-Sp (high dose) and HFD+Spirulina groups compared to the model group.

**Conclusion:** The results indicate that the extract of *Spirulina platensis* is a suitable biological source for synthesizing gold nanoparticles, making it an ideal material for medical applications.

**Keywords:** Gold Nanoparticles, Microalgae, Biosynthesis, Oxidative Enzymes, Catalase

Received: Jul 26, 2023

Revised: 31 Jan 2024

Accepted: Apr 15, 2024

**How to cite this article** Aslian HA, Taherizadeh M, Rafienia M, Raeisi P, Bidram E. Effect of gold nanoparticles synthesized by microalgae *Spirulina platensis* on oxidative stress indices in rats fed with high fat diet. *Daneshvar Medicine* 2024; 31(2):1-16. doi: 10.22070/DANESHMED.2024.17991.1380

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal.

# اثر نانو ذرات طلا سنتز شده توسط میکرو جلبک اسپیرولینا پلاتنسیس بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو در موش های سفید بزرگ آزمایشگاهی تغذیه شده با غذای پرچرب

حامد عبدالله اصلیان<sup>۱</sup>، محمدرضا طاهری زاده<sup>۱\*</sup>، محمد رفیعی نیا<sup>۲</sup>، پرهام رئیسی<sup>۳</sup>، الهام بیدرام<sup>۲</sup>

۱. گروه زیست دریا، دانشکده علوم و فنون دریایی، دانشگاه هرمزگان، بندرعباس، ایران
۲. گروه بیومتریال، نانوتکنولوژی و مهندسی بافت، دانشکده فناوری‌های نوین علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران
۳. گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران

\*نویسنده مسئول: محمدرضا طاهری زاده Email: [taheri.1965@gmail.com](mailto:taheri.1965@gmail.com)

## چکیده

**مقدمه و هدف:** با توجه به اهمیت نانو ذرات طلا و میکرو جلبک اسپیرولینا در داروسازی، بررسی تأثیر آن‌ها در حیطه‌های مختلف زیست پزشکی بسیار ضروری می‌نماید. این تحقیق با هدف بررسی اثر نانو ذرات طلا سنتز شده توسط میکرو جلبک اسپیرولینا پلاتنسیس بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو در موش های سفید بزرگ آزمایشگاهی تغذیه شده با غذای پرچرب، صورت گرفته است.

**مواد و روش‌ها:** به وسیله عصاره آبی اسپیرولینا پلاتنسیس، بیوسنتز نانو ذرات طلا صورت پذیرفت. در ادامه آزمایش، ۳۰ موش های سفید بزرگ آزمایشگاهی به پنج گروه تقسیم گردید که شامل گروه کنترل که با غذای پلت استاندارد تغذیه شدند، گروه مدل که با رژیم غذایی پرچرب و بدون هیچ گونه درمانی تغذیه شدند و سه گروه آزمایشی دیگر که همراه با رژیم غذایی پرچرب از نانو ذرات بیوسنتز شده در دو دوز بالا و پایین و گروهی که فقط با میکرو جلبک اسپیرولینا تغذیه شدند.

**نتایج:** طبق نتایج، در طول موج ۵۴۰ نانومتر و در دمای ۴۰ درجه سانتی گراد، سنتز بهینه به ثبت رسید و شکل نانو ذرات کروی بوده است. این مطالعه افزایش قابل توجهی را در میزان SOD، GPx، و CAT در گروه‌های HFD+The Au-Sp (دوز بالا) و HFD+Spirulina در مقایسه با گروه مدل نشان داد. میزان مالون دی آلدئید در هر دو گروه HFD+The Au-Sp (دوز بالا) و HFD+Spirulina در مقایسه با گروه مدل به طور قابل توجهی کاهش یافت.

**نتیجه گیری:** نتایج بیانگر این است که عصاره اسپیرولینا پلاتنسیس، منبع زیستی مناسبی برای سنتز نانو ذرات طلا است و این محصول را برای مصارف پزشکی در موقعیت ایده آل قرار می‌دهد.

**واژه های کلیدی:** نانو ذرات طلا، میکرو جلبک دریایی، بیوسنتز، آنزیم های اکسیداتیو، کاتالاز

وصول مقاله: ۱۴۰۲/۰۵/۰۴

اصلاحیه نهایی: ۱۴۰۲/۱۱/۱۱

پذیرش: ۱۴۰۳/۰۱/۲۷

## مقدمه

داروسازی و پزشکی است. اسپیرولینا اغلب به عنوان ماتریکس برای داروها و همچنین یک افزودنی فعال بیولوژیکی برای انسان و حیوانات استفاده می‌شود (۱۲). فرضیه‌های بسیار مهمی وجود دارد که زیست‌توده اسپیرولینا با نانو ذرات طلا پتانسیل زیادی برای کاربردهای پزشکی دارد (۱۳). یکی از رویدادهای اولیه در ایجاد آترواسکلروز، تجمع سلول‌های حاوی چربی اضافی در دیواره شریان است. علاوه بر این، نشان داده شده است که افزایش تولید درون‌سلولی گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) نقش مهمی در پاسخ‌های التهابی مزمن به آترواسکلروز دارد (۱۴). در شرایط عادی فیزیولوژیکی، تعادل حیاتی در تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن و سیستم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدانی وجود دارد. اختلال در تعادل اکسیدان/آنتی‌اکسیدان وضعیت استرس اکسیداتیو را تحریک می‌کند و به‌طور کلی از تولید بیش‌ازحد ROS ناشی می‌شود. استرس اکسیداتیو جزء مکانیسم‌های آسیب بافت مولکولی و سلولی در طیف گسترده‌ای از بیماری‌های انسانی شناخته شده است (۱۵). بسیاری از ترکیبات اکسیژن‌دار، به‌ویژه آلدئیدها مانند مالون دی آلدئید (MDA)، در طول حمله رادیکال‌های آزاد به لیپوپروتئین‌های غشایی و اسیدهای چرب غیراشباع چندگانه تولید می‌شوند. سوپراکسید دیسموتاز آنزیمی (SOD) و گلوتاتیون پراکسیداز (GSH-Px) و آنتی‌اکسیدان‌های غیر آنزیمی نقش مهمی در کاهش آسیب بافت به دلیل تشکیل رادیکال‌های آزاد دارند. بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که مالون دی آلدئید سرم در افراد مبتلا به هیپرلیپیدمی بالاتر بوده و به دنبال مصرف مکمل‌های غذایی با آنتی‌اکسیدان‌ها کاهش می‌یابد. مشاهدات مشابهی در مدل‌های حیوانی هیپرلیپیدمی گزارش شده است (۱۶). هدف از این مطالعه، بیوسنتز نانو ذرات طلا به‌وسیله میکرو جلبک دریایی اسپیرولینا و تأثیر آن بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو بر روی مدل جانوری

جامعه علمی اخیراً علاقه فزاینده‌ای به فناوری نانو، به‌ویژه به دلیل کاربردهای بالقوه آن در زیست پزشکی نشان داده است (۱). در دهه گذشته، بیوسنتز نانو ذرات با استفاده از میکروارگانیسم‌ها و گیاهان معرفی شده است. در قیاس با روش‌های سنتزی فیزیکی و شیمیایی، روش سنتز سبز یک روش دوستدار محیط‌زیست، ساده، کم‌هزینه و ایمن است (۲،۳). نانو ذرات سنتز شده از طریق سنتز سبز، به دلیل وجود مواد شیمیایی گیاهی از عصاره زیستی، خواص ضد باکتری، ضد قارچی، ضد سرطانی و ضدالتهابی و فعالیت آنتی‌اکسیدانی و کاتالیزوری را نشان داده‌اند (۴،۵). چاقی یک بیماری متابولیک مزمن است که ناشی از عدم تعادل انرژی است که منجر به تجمع بیش‌ازحد چربی در بدن می‌شود و به‌عنوان یک عامل مستعد کننده برای بیماری کبد چرب غیرالکلی، دیابت، تصلب شرایین و سرطان عمل می‌کند (۶). درمان‌های گزارش شده برای درمان چاقی شامل رژیم غذایی، دارو، ورزش، و درمان‌های جراحی و رفتاری است. با این حال، برخی از داروها به دلیل عوارض جانبی غیرمنتظره از بازار خارج شده‌اند و از میان این داروها فقط اورلیستات به‌عنوان داروی بدون نسخه در کمک کاهش وزن استفاده می‌شود (۷). هیپرلیپیدمی افزایش بیش‌ازحد لیپیدها در جریان خون است که می‌تواند تا حد زیادی خطر حمله قلبی و سکته مغزی را در بیماران مبتلا افزایش دهد (۸). در میان نانو ذرات فلزی مختلف، نانو ذرات طلا به دلیل ویژگی‌های شدید پلاسمون سطحی منحصر به فرد، سنتز آسان، اندازه‌های قابل تنظیم و توانایی‌های چندمنظوره با ویژگی‌های مشخص شده، توجه زیادی را به خود جلب کرده‌اند (۹،۱۰). پتانسیل نانو ذرات طلا در زمینه‌های بیوپزشکی به دلیل کاربردهای آن‌ها در فتوترمال درمانی، پرتودرمانی، توموگرافی کامپوتری، حسگرهای زیستی و غیره بسیار افزایش یافته است (۱۱). میکرو جلبک سبز آبی اسپیرولینا پلاتنسیس یکی از میکرو جلبک‌های دریایی پرکاربرد در بیوتکنولوژی تغذیه،

است که با غذای پرچرب تغذیه شده است، تا به واسطه این تحقیق، رابطه میزان استرس اکسیداتیو و اختلال هایپرلیپیدی و تغییرات سطوح آن در گروه‌های تحت درمان، روشن و مشخص گردد.

### مواد و روش‌ها

پودر میکرو جلبک اسپیرولینا پلاتنسیس گونه خلیج فارس، از شرکت اسپرو-مرکز پرورش جلبک‌های دریایی بوشهر، تهیه گردید. محلول آبی  $\text{HAuCl}_4$  (کلروآورات طلا) از شرکت شریف سولار دانشگاه صنعتی شریف تهران خریداری شد.

### تهیه عصاره آبی از اسپیرولینا پلاتنسیس

برای تهیه عصاره آبی اسپیرولینا پلاتنسیس، ابتدا یک گرم از پودر اسپیرولینا را وزن کرده و در صد میلی‌لیتر آب دیونیزه به‌دقت حل کرده و محلول بر روی هات پلیت مگنت آزمایشگاهی تحت حرارت ملایم به مدت سی دقیقه قرار داده شد. سپس محلول در دمای اتاق خنک گردیده و با استفاده از کاغذ صافی واتمن یک فیلتر شد. محلول فیلتر شده اسپیرولینا، به‌منظور حذف ناخالصی‌های نهایی، به مدت ده دقیقه با  $4000 \times$  دور در دقیقه سانتریفیوژ گردید و مایع رویی به‌دقت برداشته شد و در دمای یخچال به میزان چهار درجه سانتی‌گراد به‌منظور استفاده روزانه برای عمل بیوسنتز، نگهداری گردید (۱۷).

### بیوسنتز نانو ذرات طلا و تعیین خصوصیات نانو ذرات

سنتز نانو ذرات طلا با استفاده از عصاره آبی حاصله از میکرو جلبک اسپیرولینا استفاده شد. به‌منظور بیوسنتز نانو ذرات طلا توسط عصاره میکرو جلبک اسپیرولینا پلاتنسیس، ده میلی‌لیتر از محلول آبی  $\text{HAuCl}_4$  (کلروآورات طلا) (سیگما آلد ریچ) با غلظت  $10^{-3}$  مولار به بیست و پنج میلی‌لیتر عصاره جلبکی اضافه گردید و در سه بازه زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت مورد بررسی و مطالعه قرار گرفت (۱۸). محلول‌های حاوی نانو ذرات طلا درون انکوباتور شیکر دار قرار داده شد و دما و زمان لازم تنظیم گردید. بعد از انجام عمل انکوباتور، لوله‌های حاوی نانو ذرات با دور  $14000 \times$  دور و به مدت پانزده دقیقه، به‌منظور حذف هرگونه ناخالصی سانتریفیوژ گردیده و این عمل دو بار تکرار شد. در طی این زمان‌های سه‌گانه تشکیل ماده

بیوسنتز شده با تست UV-Vis مرتب مورد بررسی قرار گرفت. همچنین تغییر رنگ محصول نیز بررسی شد. محلول بیوسنتز شده با دور  $12000 \times$  به مدت بیست دقیقه سانتریفیوژ خواهد شد و ماده خالص بیوسنتز شده ابتدا در فریز درایز خشک خواهد شد و در ادامه برای تست‌های FESEM- FIIR--XRD برای اطمینان از سنتز صحیح مورد مطالعه نهایی قرار خواهد گرفت. تشخیص اولیه تشکیل نانو ذرات طلا در ابتدا با مشاهده تغییر رنگ ماده بیوسنتزی همراه می‌باشد (۱۹).

تغییر رنگ محلول به‌عنوان نشانه اولیه سنتز موفقیت‌آمیز نانو ذرات طلا بود. محلول به‌دست‌آمده یک رنگ گیلاسی متمایز را نشان داد که با تجزیه و تحلیل آن با یک طیف‌سنج (UV/Vis (SPECORD 250 PLUS)، آلمان، در محدوده طول‌موج وسیعی از  $200$  تا  $800$  نانومتر تأیید شد. تجزیه و تحلیل به‌طور کامل برای اطمینان از صحت نتایج انجام شد. آنالیز FT-IR نمونه در آزمایشگاه مرکزی دانشگاه اصفهان در ایران با استفاده از دستگاه JASCO-Japan, Spectroscopy, FTIR-6300 انجام شد. تنظیمات ابزار برای تجزیه و تحلیل نمونه، با وضوح بالا و محدوده عدد موج  $4000-100$   $\text{cm}^{-1}$  بهینه شد. مورفولوژی نانو ذرات طلائی سنتز شده، از جمله اندازه و شکل آن‌ها، با استفاده از تکنیک میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) (MIRA3TESCAN-XMU) مورد بررسی قرار گرفت. ساختار کریستالی نانو ذرات طلائی سنتز شده با استفاده از آنالیز پراش اشعه ایکس (XRD) با پراش‌سنج Philips X'PERT MPD (هلند) مشخص شد. تنظیمات ابزار برای تجزیه و تحلیل مواد در مقیاس نانو، با ولتاژ  $40$  کیلو ولت و جریان  $40$  میلی‌آمپر بهینه شدند. الگوهای پراش در یک محدوده زاویه‌ای  $2-80$  درجه، با اندازه گام  $0.02$  درجه و زمان ماند  $2$  ثانیه در هر مرحله جمع‌آوری شد. آنالیز XRD در مرکز تحقیقات متالورژی رازی در ایران با استفاده از تکنیک‌های استاندارد آماده‌سازی نمونه انجام شد (۲۳-۲۰).

### گروه‌های مورد مطالعه

در ادامه این تحقیق، بررسی تأثیر نانو ذرات بیوسنتز شده توسط ریز جلبک اسپیرولینا پلاتنسیس بر سطح شاخص‌های استرس اکسیداتیو در مدل موش سفید بزرگ

حجم ۰/۵ میلی لیتر تجویز شد. در نهایت، گروه HFD ۵ را به همراه ۰/۵ میلی لیتر اسپیرولینا پلاتنسیس (۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) از طریق گاواژ لوله معده دریافت کردند. پس از قربانی کردن حیوانات، نمونه‌های خون در ظروف هیپارینه شده جمع‌آوری شد و پلاسما برای تخمین‌های مختلف بیوشیمیایی استخراج شد. با بیهوشی خفیف با استفاده از کتامین ۱۰٪ (۵ میلی گرم در ۱۰۰ گرم وزن) و زایلازین هیدروکسی کلراید ۲٪ (۱۰۰ میلی گرم در ۱۰۰ گرم وزن) از شبکه رترواوربیتال موش‌ها، خون روی لوله‌های K3EDTA گرفته شد، در ۶۵۰۰ دور به مدت ده دقیقه سانتریفیوژ شد و در دمای منفی هشتاد درجه سانتی‌گراد تا تجزیه و تحلیل بیوشیمیایی نگهداری گردید.

سوپر اکسید دیسموتاز از آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی است که سطوح ROS را با کاتالیز کردن فرآیند، تبدیل سوپراکسید به پراکسید هیدروژن و اکسیژن مولکولی تنظیم می‌کند. این ترکیب یک عامل اصلی در دفاع در برابر رادیکال‌های آزاد اکسیژن است. با غیرفعال کردن اسید نیتریک و مهار تشکیل پراکسی نیتریت از اختلال عملکرد اندوتلیال و میتوکندری جلوگیری می‌کند. در اندازه‌گیری SOD، سیستم گزانتین-گزانتین اکسیداز رادیکال‌های سوپراکسید تولید می‌کند و با رادیکال یدونیتروترتروزولیوم (INT) واکنش می‌دهد تا فرمازان رنگی را تشکیل دهد. شدت رنگ حاصل از این واکنش در یک دوره ۳ دقیقه‌ای در طول موج ۵۰۵ نانومتر قابل اندازه‌گیری است. برای اندازه‌گیری آن با دستگاه الیزا ریدر SOD-catalog number for ELISA kit: (ZB-SOD, Elisa reader Biotek-refelx800) صورت پذیرفت. گلوکاتایون پروکسیداز (GPX) کاتالیز آنزیمی گونه‌های فعال اکسیژن را انجام می‌دهد GPX. از تجمع پراکسید هیدروژن در سلول جلوگیری می‌کند. این ماده مسئول پاکسازی رادیکال‌های اکسیژن فعال از طریق گلوکاتایون همراه با گلوکاتایون ردوکتاز است. روش اندازه‌گیری گلوکاتایون پراکسیداز بر اساس گزارش اسپکتروفتومتری کاهش NADPH است. اندازه‌گیری آن در طول موج ۳۴۰ نانومتر انجام می‌شود. فعالیت کاتالاز با استفاده از روش اسپکتروفتومتری از طریق حذف پراکسیدها اندازه‌گیری می‌شود. جذب نمونه‌ها را در طول

آزمایشگاهی انجام شد. این مطالعه بر اساس دستورالعمل‌های مصوب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان با کد اخلاقی IR.HUMS.REC.1400.379 انجام شد و کلیه موارد اخلاقی مربوط به کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد. برای این مطالعه از ۳۰ موش سفید بزرگ آزمایشگاهی (رت نژاد ویستار) از انستیتو پاستور ایران و چهار ماهه با میانگین وزن  $20 \pm 25$  گرم استفاده شد. موش‌ها در اتاقی با تهویه مناسب با چرخه تاریکی ۱۲ ساعته و در دما و رطوبت استاندارد  $10 \pm 50$  نگهداری شدند. دسترسی آزادانه به غذا و آب برای موش‌ها فراهم شد. در طول کل آزمایش، یک رژیم غذایی استاندارد شده غنی از چربی با گاواژ به میزان ۲ میلی گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن در روز انجام شد که سطح انرژی اضافی ۴۵٪ را فراهم می‌کرد. رژیم غذایی پرچرب استاندارد از موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی در ایران تهیه شد. طبق اطلاعات ارائه شده توسط سازنده، رژیم غذایی شامل پیه گوسفند (۲۰٪)، روغن نارگیل (۲۰٪)، کازئین (۲۰٪)، نشاسته ذرت (۱۰٪)، سلولز (۵٪)، ساکارز (۵٪)، مخلوط معدنی (۳/۵٪) و ویتامین مخلوط (۱٪) است. رژیم غذایی با چربی اشباع بالا ترکیبی از ۳۵ درصد چربی، ۴۵ درصد کربوهیدرات و ۲۰ درصد پروتئین داشت. موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی به‌طور تصادفی در پنج گروه، هرکدام دارای شش موش قرار گرفتند. گروه‌ها شامل یک گروه کنترل و چهار گروه آزمایش بودند. دارو از طریق گاواژ لوله معده بین ساعت هفت صبح تا هشت صبح با دوز ۰،۵ میلی لیتر در روز تجویز شد. گروه‌های مورد مطالعه به شرح زیر تقسیم شدند: در گروه ۱ (گروه کنترل)، آزمودنی‌های موش در طول دوره آزمایشی تحت رژیم غذایی پلت استاندارد قرار گرفتند و نرمال سالین ۰/۹٪ از طریق گاواژ لوله معده در طول دوره آزمایش تجویز شدند. در مقابل، گروه ۲ (گروه مدل) تحت یک رژیم غذایی پرچرب (HFD) از طریق گاواژ لوله معده بدون مداخله مکمل قرار گرفتند. در گروه ۳، HFD به‌طور هم‌زمان با دوز پایین (۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم) Au-Sp از طریق گاواژ لوله معده در حجم ۰،۵ میلی لیتر تجویز شد. گروه ۴ HFD با دوز بالا (۵۰ میلی گرم/کیلوگرم) از Au-Sp از طریق گاواژ لوله معده در

## تجزیه و تحلیل آماری

برای تحلیل داده‌ها از بسته نرم‌افزاری SPSS نسخه ۱۹ استفاده شد. داده‌های به دست آمده کمی، به صورت میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد ارائه و اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها توسط آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه (One-way ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی (Tukey) مورد ارزیابی قرار گرفت و  $p < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## نتایج

### آنالیز طیف‌سنجی UV-vis

طبق آنالیز طیف‌سنجی، پس از اضافه کردن محلول کلروآرات طلا در ابتدای واکنش، تغییر رنگ محلول در نتیجه احیای یون طلا است که این تغییر از سبز به رنگ آلبالویی به وضوح قابل مشاهده بود (شکل ۱). فرآیند سنتز نانو ذرات طلا در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد و در سه بازه زمانی ۲۴-۴۸ و ۷۲ ساعت مورد بررسی قرار گرفت و در هر سه بازه زمانی، سنتز بهینه صورت پذیرفت (شکل ۲).

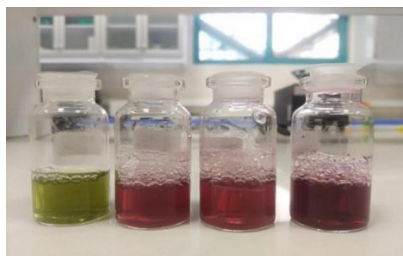
موج ۴۰۵ نانومتر با دستگاه خوانش الیزا اندازه‌گیری شد و بر اساس فرمول:

$$\text{Catalase activity (v/ml)} = (\text{OD blank} - \text{OD sample}) * 271 * (1/60 * \text{sample volume})$$

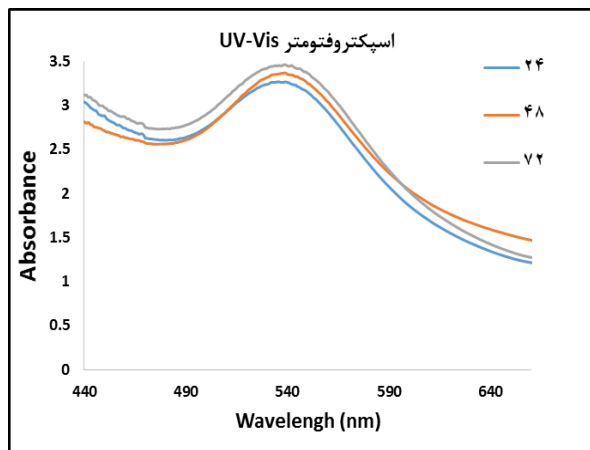
محاسبه گردید. مالون دی آلدئید یکی از مهم‌ترین محصولات پراکسیداسیون لیپیدی است که می‌تواند بر تبادل یونی در غشای سلولی تأثیر بگذارد و همچنین منجر به اثرات نامطلوبی مانند تغییر در نفوذپذیری یون‌ها و فعالیت آنزیمی شود. اندازه‌گیری مالون دی آلدئید بر اساس رنگ تشکیل شده با اسید تیوباربتوریک است. مالون در آلدئید در نتیجه انکوباسیون با تیوباربتوریک اسید در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد و pH 3.4 در شرایط هوازی یک کمپلکس صورتی تشکیل می‌دهد. سطح این کمپلکس برحسب نانو مول بر میلی‌لیتر مالون دی آلدئید (MDA) بیان می‌شود که با اندازه‌گیری اسپکتروفتومتری در طول موج ۵۳۲ نانومتر با استفاده از دستگاه الیزا ریدر تعیین گردید.

(MDA-catalog number for ELISA kit: ZB-MDA, Elisa reader Biotek-reflex800)

آنالیز بیوشیمیایی در پژوهشکده هیستورنوتک تهران صورت پذیرفت.



شکل ۱. تغییر رنگ محلول در خاتمه واکنش از سبز به آلبالویی

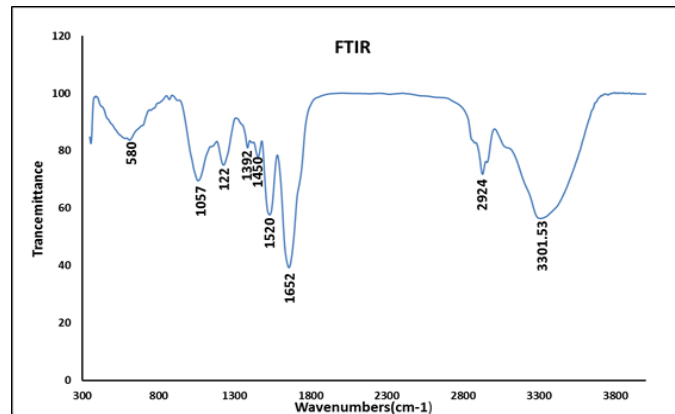


شکل ۲. سنتز نانو ذرات طلا در سه بازه زمانی ۲۴-۴۸ و ۷۲ ساعت در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد

**N-H** متوسط دیگری در موج شماره  $1652 \text{ cm}^{-1}$  ظاهر گردید. باند  $1520$  نیز مربوط به گروه  $\text{C}=\text{C}$  حلقه‌های آروماتیک می‌باشد. نوسانات کششی  $1450 \text{ cm}^{-1}$  ممکن است به ارتعاش کششی متقارن گروه‌های  $-\text{COO}-$  (یون کربوکسیلات) از باقیمانده‌های اسید آمینه با اسیدهای کربوکسیلیک آزاد در مولکول پروتئین اختصاص داده شود. داده‌های طیفی متقارن جذب کششی  $\text{C-H}$ ،  $\text{C-O}$ ،  $\text{C-Br}$  را به ترتیب در  $1057$ ،  $1392$ ،  $1450$  و  $580$   $\text{cm}^{-1}$  ثبت کردند که مربوط به هیدروکربن، اسیدهای کربوکسیلیک و آلکی هالیدها است.

### آنالیز طیف‌سنجی تبدیل فوریه فروسرخ (FTIR)

برای بررسی ماهیت بیومولکول‌های احیاکننده در تشکیل نانو ذرات طلا از آنالیز FTIR استفاده گردید. این آنالیز باندهایی را نشان می‌دهد که این باندها هرکدام متعلق به گروه‌های عاملی خاصی می‌باشد. همان‌طور که در شکل (۳) مشاهده می‌گردد جذب قوی را در  $3301.53$  قرار دارد که مربوط به ارتعاشات کششی گروه هیدروکسیل ( $\text{O-H}$ ) ناشی از گروه‌های عاملی الکلی و فنلی موجود در سطح نانو ذرات طلا است. باند  $2924$  می‌تواند مربوط به نوسانات کششی زنجیره‌های هیدروکربنی ( $\text{C-H}$ ) یا نوسانات کششی ( $\text{N-H}$ ) در آمیدها و آمین‌ها باشد. همچنین اوج جذب خمش آمین

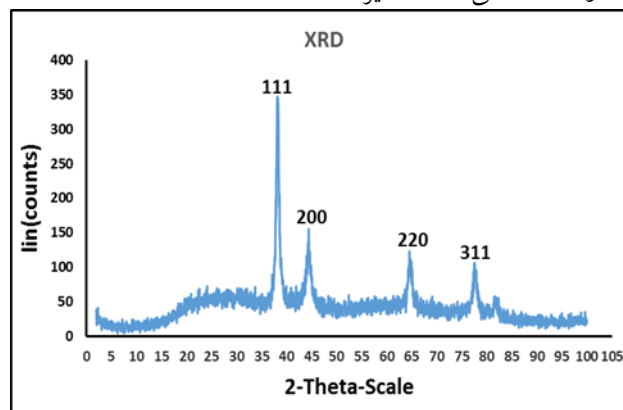


شکل ۳. نتایج FTIR سنتز نانو ذرات طلا با عصاره میکرو جلبک اسپیرولینا

ساختاری نشان می‌دهد که نانو ذرات تهیه‌شده به وسیله سنتز سبز با شاخص‌های میلر  $111$ ،  $200$ ،  $220$  و  $311$  با صفحه‌های فاز مکعبی استاندارد  $\text{Au}$  مطابقت دارد (شکل ۴).

### آنالیز پراش اشعه ایکس (XRD)

تجزیه و تحلیل ساختاری نانو ذرات بیوسنتز شده توسط XRD انجام شد. نتایج حاصل از آزمون، تشکیل نانو ذرات طلا توسط اسپیرولینا پلاتنسیس را ثابت کرد. الگوی XRD نانو ذرات طلا پیک‌هایی را در نواحی  $38/24$ ،  $44/2$ ،  $64/6$  و  $77$  را نشان می‌دهد. آنالیز

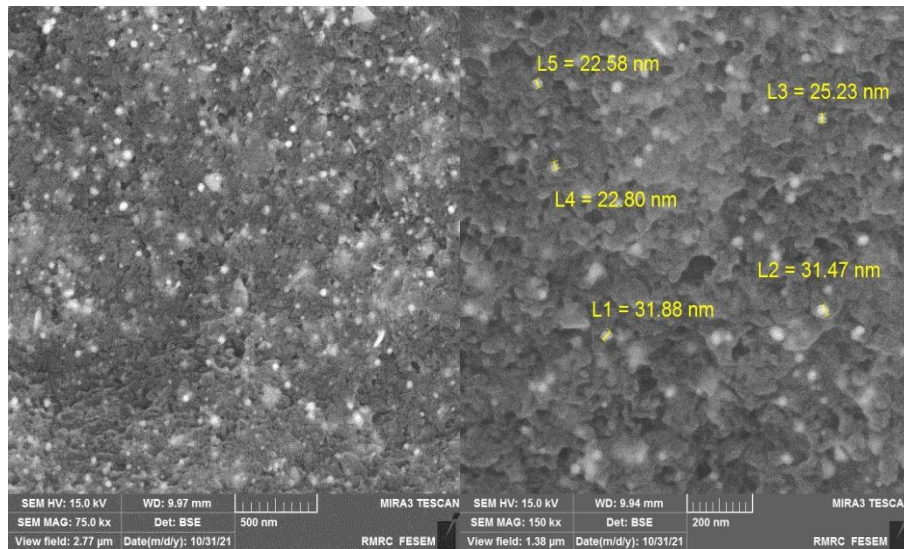


شکل ۴. پراش پرتو ایکس نانو ذرات بیوسنتز شده توسط میکرو جلبک اسپیرولینا پلاتنسیس

بوده است. همچنین اندازه این ذرات بین ۲۲ تا ۳۱ نانومتر است که برای مصارف پزشکی بسیار مناسب می‌باشد. نانو ذرات بیوستتز شده در مقیاس نانومتریکی هستند (شکل ۵).

### میکروسکوپ الکترونی روبشی (FESEM)

تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از نانو ذرات بیوستتز شده توسط میکرو جلبک اسپیرولینا را نشان می‌دهد. همان‌طور که از تصویر ثبت شده مشخص است، نانو ذرات طلای بیوستتز شده از نظر ظاهری دارای شکلی کروی و مرز بین نانو ذرات قابلیت مایز



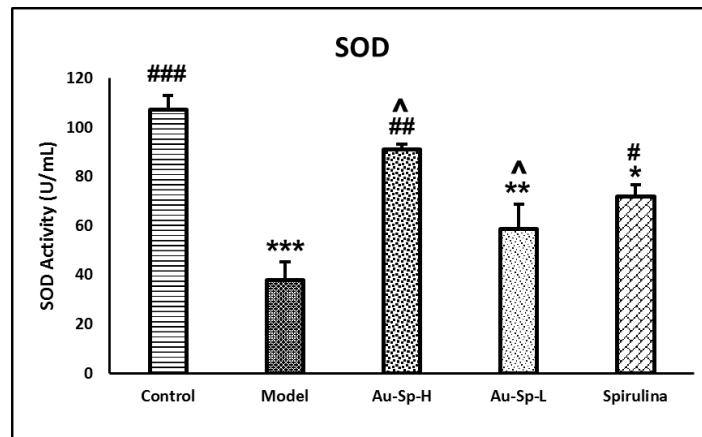
شکل ۵. تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی FSEM از نانو ذرات بیوستتز شده توسط میکرو جلبک اسپیرولینا پلاتنسیس

داد. علاوه بر این، تفاوت معنی‌داری در میزان گلوکوتایون پراکسیداز (GPx) در گروه HFD + Au-Sp (دوز بالا) ( $P < 0.001$ ) و HFD+Spirulina ( $P < 0.001$ ) نسبت به گروه مدل وجود دارد. نتایج تفاوت معنی‌داری را در میزان کاتالاز (CAT) در گروه HFD+The Au-Sp (دوز بالا) در مقایسه با گروه مدل نشان داد. با این حال، در مقایسه با گروه مدل تفاوت معنی‌داری در میزان CAT در گروه HFD+Spirulina مشاهده نگردید. نتایج نشان داد که مقدار مالون دی‌آلدئید (MDA) در هر دو گروه HFD + Au-Sp (دوز بالا) و HFD + اسپیرولینا در مقایسه با گروه مدل به‌طور قابل‌توجهی کاهش می‌یابد ( $P < 0.001$ ). علاوه بر این، تفاوت معنی‌داری را در سطوح MDA بین گروه‌های HFD+Au-Sp (دوز بالا) و HFD+Au-Sp (دوز پایین) در سطح  $P < 0.05$  مشاهده نگردید. (شکل ۹-۶).

### شاخص‌های استرس اکسیداتیو

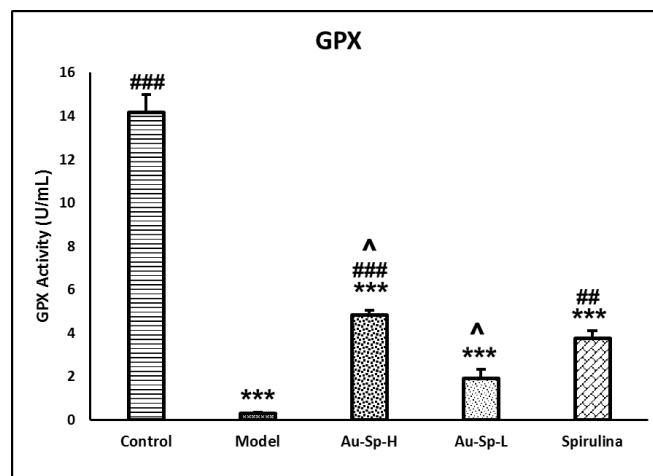
شکل ارائه‌شده اثرات تیمار با Au-Sp (نانوذرات سنتز شده بوسیله میکرو جلبک اسپیرولینا) بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو نشان می‌دهد. در گروه مدل که با رژیم غذایی پرچرب تغذیه شدند، کاهش اولیه قابل‌توجهی در سطح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی از جمله CAT، SOD و GPx در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد ( $P < 0.001$ ). علاوه بر این، پراکسیداسیون لیپیدی (MDA) در گروه مدل بدون تیمار که رژیم غذایی پرچرب (HFD) دریافت کردند نسبت به گروه‌هایی که درمان با نانو ذرات بیوستتز شده Au-sp با دوز پایین و بالا) و میکرو جلبک اسپیرولینا دریافت کردند ( $P < 0.001$ ) افزایش یافت. مطالعه ما تفاوت معنی‌داری را در میزان سوپراکسید دیسموتاز (SOD) در گروه HFD+Au-Sp (دوز بالا) ( $P < 0.01$ ) و گروه HFD+Spirulina ( $P < 0.05$ ) در مقایسه با گروه مدل نشان





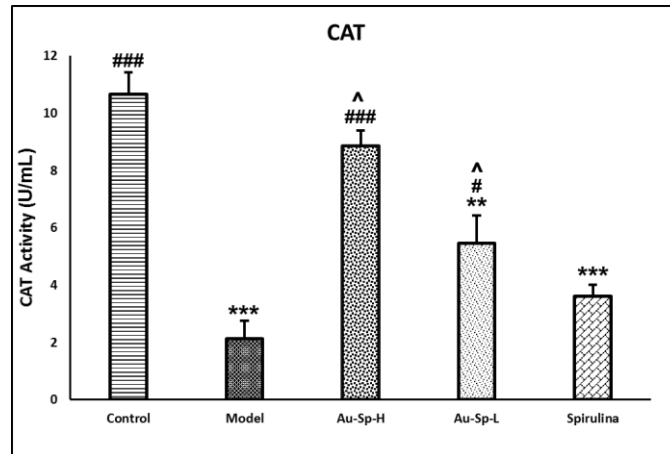
شکل ۶. سطح سرمی سوپراکسید دیسوتاز در گروه‌های مورد آزمایش

گروه کنترل (موش‌ها با غذای پلت استاندارد تغذیه شدند)  
 گروه مدل (موش‌ها با غذای پرچرب و بدون هیچ‌گونه درمانی تغذیه شدند)  
 گروه اسپرولینا و گروه‌های نانو ذرات بیوسنتز شده در مقایسه با دو گروه نانو ذرات بیوسنتزی در دو دوز بالا (Au-Sp-H) و پایین (Au-Sp-L) ،  $p < 0.01^{**}$  ،  $p < 0.05^{*}$  ،  $p < 0.001^{***}$  در مقایسه با گروه کنترل  
 $p < 0.001^{###}$  ،  $p < 0.01^{##}$  ،  $p < 0.05^{#}$  در مقایسه با گروه مدل  
 $p < 0.001^{^^^}$  ،  $p < 0.01^{^^}$  ،  $p < 0.05^{^}$  در مقایسه با دو گروه نانو ذرات بیوسنتزی در دو دوز بالا (Au-Sp-H) و پایین (Au-Sp-L)  
 نمودارها نشان‌دهنده میانگین  $\pm$  انحراف معیار استاندارد SEM  $\pm$  Mean می‌باشد (n=6)



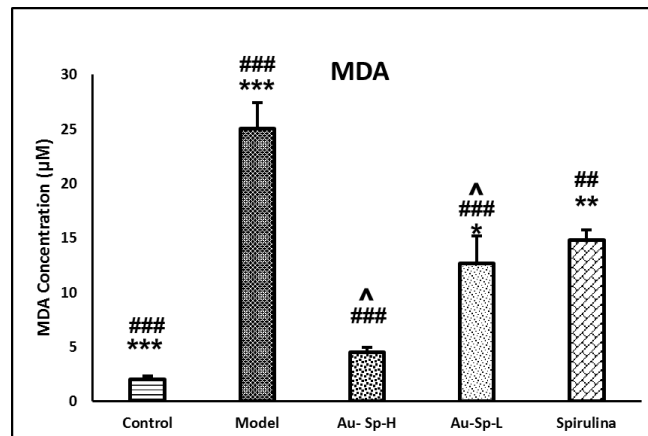
شکل ۷. سطح سرمی گلاتاتیون پراکسیداز در گروه‌های مورد آزمایش

گروه کنترل (موش‌ها با غذای پلت استاندارد تغذیه شدند)  
 گروه مدل (موش‌ها با غذای پرچرب و بدون هیچ‌گونه درمانی تغذیه شدند)  
 گروه اسپرولینا و گروه‌های نانو ذرات بیوسنتز شده در مقایسه با دو گروه نانو ذرات بیوسنتزی در دو دوز بالا (Au-Sp-H) و پایین (Au-Sp-L) ،  $p < 0.05^{*}$  ،  $p < 0.01^{**}$  ،  $p < 0.001^{***}$  در مقایسه با گروه کنترل  
 $p < 0.05^{#}$  ،  $p < 0.01^{##}$  ،  $p < 0.001^{###}$  در مقایسه با گروه مدل  
 $p < 0.05^{^}$  ،  $p < 0.01^{^^}$  ،  $p < 0.001^{^^^}$  در مقایسه با دو گروه نانو ذرات بیوسنتزی در دو دوز بالا (Au-Sp-H) و پایین (Au-Sp-L)  
 نمودارها نشان‌دهنده میانگین  $\pm$  انحراف معیار استاندارد SEM  $\pm$  Mean می‌باشد (n=6)



شکل ۸. سطح سرمی کاتالاز در گروه‌های مورد مطالعه

گروه مدل (موش‌ها با غذای پرچرب و بدون هیچ‌گونه درمانی تغذیه شدند)  
 گروه اسپرولینا و گروه‌های نانو ذرات بیوسنتز شده در مقایسه با دو گروه نانو ذرات بیوسنتزی در دو دوز بالا (Au-Sp-H) و پایین (Au-Sp-L) در مقایسه با گروه کنترل  $p < 0.001^{***}$ ,  $p < 0.01^{**}$ ,  $p < 0.05^{*}$   
 در مقایسه با گروه مدل  $p < 0.001^{###}$ ,  $p < 0.01^{##}$ ,  $p < 0.05^{#}$   
 در مقایسه با دو گروه نانو ذرات بیوسنتزی در دو دوز بالا (Au-Sp-H) و پایین (Au-Sp-L)  $p < 0.001^{^^^}$ ,  $p < 0.01^{^^}$ ,  $p < 0.05^{^}$   
 نمودارها نشان‌دهنده میانگین  $\pm$  انحراف معیار استاندارد  $SEM \pm Mean$  می‌باشد (n=6)



شکل ۹. سطح سرمی مالون دی آلدئید در گروه‌های مورد مطالعه

گروه مدل (موش‌ها با غذای پرچرب و بدون هیچ‌گونه درمانی تغذیه شدند)  
 گروه اسپرولینا و گروه‌های نانو ذرات بیوسنتز شده در مقایسه با دو گروه نانو ذرات بیوسنتزی در دو دوز بالا (Au-Sp-H) و پایین (Au-Sp-L) در مقایسه با گروه کنترل  $p < 0.001^{***}$ ,  $p < 0.01^{**}$ ,  $p < 0.05^{*}$   
 در مقایسه با گروه مدل  $p < 0.001^{###}$ ,  $p < 0.01^{##}$ ,  $p < 0.05^{#}$   
 در مقایسه با دو گروه نانو ذرات بیوسنتزی در دو دوز بالا (Au-Sp-H) و پایین (Au-Sp-L)  $p < 0.001^{^^^}$ ,  $p < 0.01^{^^}$ ,  $p < 0.05^{^}$   
 نمودارها نشان‌دهنده میانگین  $\pm$  انحراف معیار استاندارد  $SEM \pm Mean$  می‌باشد (n=6)

## بحث

بیوسنتز نانو ذرات به عنوان یک رویکرد زیستی نوظهور به دلیل نیاز روزافزون به توسعه فن‌آوری‌های سازگار با محیط زیست در سنتز مواد مورد توجه قرار گرفته است. (۲۴). در این تحقیق برای بیوسنتز نانو ذرات طلا از میکرو جلبک اسپیرولینا استفاده گردید. سلول‌های جلبکی نقش مهمی در سنتز سبز نانو ذرات دارند (۲۵). تجزیه و تحلیل داده‌های اسپکتروفتومتری مرئی تأیید کرد که در طول موج ۵۳۰-۵۵۰ نانومتر، نانو ذرات سنتز شده قرار دارند (شکل ۲). بیوسنتز طلا در دمای چهل درجه سانتی‌گراد صورت پذیرفت. رنگ تمام مخلوط‌های واکنش آزمایشی از سبز به قرمز روشن و سپس به رنگ آلبالویی تیره تغییر پیدا کرد (شکل ۱). مطالعات نشان می‌دهد که با کاهش نسبت یون‌های فلزی به عصاره حجمی، کاهش قابل توجهی در جذب رزونانس پلاسما سطحی نانو ذرات مشاهده می‌شود (۲۶). بنابراین، غلظت یون یک عامل تعیین کننده برای تولید نانو ذرات فلزی است و ماهیت نانو ذرات تشکیل شده را تعیین می‌کند (۲۷-۲۸). در تحقیق حاضر، نقش دمای واکنش در بیوسنتز نانو ذرات طلا نشان داد که افزایش دما تا ۴۰ درجه سانتی‌گراد بیشترین تأثیر را بر سنتز بهینه نانو ذرات طلا دارد (۲۹). نانو ذرات طلا که با روش‌های شیمیایی سنتز می‌شوند، عموماً کروی هستند که در مطالعات ما صحت این مورد تأیید قرار گرفت (شکل ۶) (۳۰). همان‌طور که در شکل ۵ مشخص است، تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از نانو ذرات بیوسنتز شده نشان داد که اندازه این نانو ذرات ۲۲-۳۰ نانومتر است و شکل آن‌ها کروی است (۳۱-۳۲). تجزیه و تحلیل ساختاری نانو ذرات طلای بیوسنتز شده توسط آنالیز پراش اشعه ایکس (XRD) انجام شد. نتایج حاصل از این آزمون، تشکیل نانو ذرات طلا توسط اسپیرولینا پلاتنسیس را ثابت کرد (شکل ۴). نتیجه مطالعه ما، مشابه نتایج Deepak و همکاران بوده که نانو ذرات طلا را با جلبک *Turbinaria ornate* بیوسنتز کرده و پیک‌های گزارش شده دقیقاً منطبق بر تحقیقات ما بوده است (۳۳). طبق آنالیز FTIR، نانو ذرات طلا می‌توانند از طریق گروه‌های آمین آزاد یا گروه‌های کربوکسیلات موجود در پروتئین به پروتئین‌ها متصل شوند. نانو ذرات طلای سنتز

شده در این تحقیق (شکل ۳)، از طریق گروه‌های عاملی O-H که به شدت در سطح نانو ذرات طلا یافت می‌شوند یا N-H و C-H که به طور متوسط روی آن یافت می‌شوند به پروتئین‌ها متصل می‌شوند. ثابت شده است که پروتئین می‌تواند از طریق گروه‌های آمین یا گروه‌های سیستین موجود در آن به نانو ذرات متصل شود و بنابراین احتمال تشکیل نانو ذرات با پروتئین متصل به سطح وجود دارد. سلول‌های اسپیرولینا به دلیل وجود ترکیبات اولیه و ثانویه مانند آنزیم‌ها، پروتئین‌ها، ویتامین‌ها، فنل‌ها، فلاونوئیدها، کلروفیل و کاروتنوئیدها ممکن است به عنوان عوامل کاهش دهنده و تثبیت کننده عمل کنند. این ترکیبات به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی بسیار مهم هستند و می‌توانند در کاهش یون‌های طلا (III) و تبدیل آن‌ها به نانو ذرات و همچنین تثبیت آن‌ها نقش داشته باشند (۳۴). SOD، GPx و CAT آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی هستند که نقش مهمی در محافظت از بدن در برابر آسیب‌های داخل سلولی ناشی از رادیکال‌های آزاد اکسیداتیو دارند (۳۵). مطالعه ما افزایش قابل توجهی در سطوح کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز، و گلوکاتایون پراکسیداز در موش‌های تحت درمان با Au-Sp در مقایسه با موش‌هایی که در معرض رژیم غذایی پرچرب قرار داشتند، نشان داد. این نشان می‌دهد که تجویز Au-Sp ممکن است به افزایش مکانیسم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدانی در بدن و کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از چاقی ناشی از رژیم غذایی پرچرب کمک کند. افزایش سطح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، مانند SOD، CAT، GPx، مشاهده شده در موش‌هایی که Au-Sp دریافت کردند، ممکن است به کاهش تولید ROS نسبت داده شود. نانو ذرات طلا دارای خواص آنتی‌اکسیدانی هستند و می‌توانند رادیکال‌های آزاد و سایر ROS را از بین ببرند و منجر به کاهش استرس اکسیداتیو و آسیب شوند. افزایش مشاهده شده در آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی پس از درمان با Au-Sp ممکن است یک پاسخ جبرانی برای حفظ هموستاز سلولی و جلوگیری از آسیب بیشتر باشد (۳۶-۳۷). تحقیقات نشان داده است که نانو ذرات طلا دارای توانایی عملکرد به عنوان کاتالیزور برای تولید اکسید نیتریک در تعامل با سرم خون تازه هستند (۳۸). این امر منجر به این فرضیه شده است که

اخیر گزارش داده‌اند که تجویز نانوذرات طلا می‌تواند فعالیت سوپراکسید دیسموتاز را در کبد موش‌هایی که تحت رژیم غذایی با کلسترول بالا قرار دارند، افزایش دهد (۵۳). همچنین مصرف اسپیرولینا منجر به کاهش وزن کبد، کاهش بیان سیتوکروم P450 7A1 و کاهش سطح کلسترول خون می‌شود (۵۴). نانوذرات طلا می‌توانند با آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان داخل سلولی تعامل داشته باشند و فعالیت آن‌ها را افزایش دهند و منجر به کاهش سطح استرس اکسیداتیو شوند (۵۵). نانوذرات سنتز شده سبز می‌توانند بیان ژن‌های دخیل در استرس اکسیداتیو و التهاب را تعدیل کنند. علاوه بر این، نانوذرات طلا می‌توانند با غشای سلولی که محل اصلی آسیب اکسیداتیو هستند، تعامل داشته باشند و رادیکال‌های آزاد را برای کاهش سطح استرس اکسیداتیو در غشا حذف کنند (۵۶). نتایج ما تفاوت معنی‌داری را در میزان کاتالاز (CAT) در گروه HFD+The Au-Sp (دوز بالا) در مقایسه با گروه مدل نشان داد. باین‌حال، در مقایسه با گروه مدل تفاوت معنی‌داری در میزان CAT در گروه HFD+Spirulina مشاهده نکردیم. مشاهدات مطالعات ما نشان داد که میزان مالون دی‌آلدئید (MDA) در هر دو گروه HFD + Au-Sp (دوز بالا) و HFD + اسپیرولینا در مقایسه با گروه مدل به‌طور قابل‌توجهی کاهش می‌یابد ( $P < 0.001$ ). در دوز پایین، نانوذرات طلائی بیوسنتزی ممکن است به عنوان آنتی‌اکسیدان‌ها عمل کنند و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را افزایش دهند. این اثر به‌طور معمول با افزایش مقدار آنزیم‌هایی مانند سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و کاتالاز در سلول‌ها همراه است. دوز بالا از نانوذرات طلا ممکن است به عنوان مهارکننده‌ها عمل کند و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را کاهش دهد. این می‌تواند به افزایش استرس اکسیداتیو و آسیب به سلول‌ها منجر شود. نانوذرات طلائی بیوسنتزی ممکن است به عنوان کاتالیست‌ها برای افزایش فعالیت آنزیم‌های مشارکت‌کننده در فرآیندهای آکسیداتیو عمل کنند یا به عنوان مهارکننده‌ها برای کاهش فعالیت آنزیم‌ها عمل کنند. زمان تماس نانوذرات طلا با سلول‌ها و دوز نانوذرات بسیار مهم هستند. برای درک کامل تأثیرات نانوذرات طلائی تهیه شده از طریق سنتز سبز بر آنزیم‌های اکسیداتیو، نیاز به مطالعات

تولید اکسید نیتریک را می‌توان به اثر کاتالیزوری نانوذرات طلا بر S-nitrosothiols (RSNOs) نسبت داد (۳۹). تشکیل رادیکال‌های آزاد می‌تواند منجر به پراکسیداسیون لیپیدی شود که معمولاً با سطح مالون دی‌آلدئید در سرم موش اندازه‌گیری می‌شود. جلبک‌های سبز-آبی، از جمله اسپیرولینا، دارای سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی مؤثری هستند که گونه‌های فعال اکسیژن را خنثی می‌کنند. اسپیرولینا پلاتنسیس حاوی دو فیکوبیلپروتئین قابل‌توجه فیکوسیانیین و آلفوفیکوسیانیین است. فیکوسیانیین، یک آنتی‌اکسیدان قوی، رادیکال‌های آزاد را خنثی می‌کند و در نتیجه اکسیداسیون لیپید ناشی از پراکسیدها را مهار می‌کند (۴۰). اسپیرولینا پلاتنسیس همچنین حاوی فیکوبیلپروتئین‌های مهم دیگری از جمله فیکواریترین و فیکوبیلی ویولین است. این فیکوبیلپروتئین‌ها به فعالیت آنتی‌اکسیدانی میکروجلبک اسپیرولینا پلاتنسیس کمک می‌کنند که به محافظت در برابر استرس اکسیداتیو و بیماری‌های مرتبط کمک می‌کند (۴۲-۴۱). اسپیرولینا حاوی فیتوپیگمنت‌های مختلفی مانند کاروتنوئیدها و کلروفیل است که ثابت شده است اثر بخشی آنتی‌اکسیدان‌ها را افزایش می‌دهد. علاوه بر این، اسپیرولینا حاوی اسیدهای فنولیک، توکوفرول‌ها و بتاکاروتن است که همگی خواص آنتی‌اکسیدانی دارند (۴۳-۴۵). این میکروجلبک همچنین حاوی گلیسین و گلوتامات است که در تولید گلوکاتیون، یک آنتی‌اکسیدان مهم که به از بین بردن رادیکال‌های آزاد و جلوگیری از پراکسیداسیون لیپیدی کمک می‌کند (۴۶-۴۰). از ترکیبات پلی‌فنلی موجود در اسپیرولینا اسید فلوریک است. مطالعات قبلی نشان داده است که تجویز اسید هیدروفلوئوریک به موش‌ها از آن‌ها در برابر کاهش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان محافظت می‌کند (۴۷-۴۸). مطالعات اخیر شواهد قانع‌کننده‌ای ارائه کرده‌اند که نشان می‌دهد نانوذرات طلا دارای ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی قوی هستند که به‌طور مؤثر استرس اکسیداتیو را کاهش می‌دهند و تولید ROS را کاهش می‌دهند (۴۹-۵۰). یافته‌های ما نشان می‌دهد که در مقایسه با موش‌های تحت درمان با Au-Sp، سطح آنزیم‌های کاتالاز و گلوکاتیون پراکسیداز در موش‌های گروه مدل کاهش قابل‌توجهی دارد، که نشان‌دهنده یک اثر آنتی‌اکسیدانی بالقوه Au-Sp است (۵۱-۵۲). مطالعات

نانوذرات با کاربردهای پزشکی و بیولوژیکی بالقوه را ارائه می‌دهد.

### ملاحظات اخلاقی

مقاله فوق دارای تاییدیه کمیته اخلاق در پژوهش‌های پزشکی در دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان با کد IR.HUMS.REC.1400.379 است.

### تشکر و قدردانی

این مقاله از پایان‌نامه دوره دکتری مصوب و دفاع شده در دانشگاه هرمزگان استخراج شده است. بدین‌وسیله، از کلیه اساتید محترم راهنما و مشاور، اساتید و پرسنل محترم دانشکده فناوری‌های نوین دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، کارکنان آزمایشگاه جامع علوم پزشکی اصفهان و شرکت دانش‌بنیان هیستورنوتک تهران که همکاری و دلسوزی لازم را در انجام و ارتقای کیفی این پژوهش یاری داده‌اند، صمیمانه تشکر می‌کنیم.

### تعارض و منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ گونه تضادی در منافع وجود ندارد.

بیشتر در شرایط آزمایشگاهی و سلولی داریم. این تحقیقات ممکن است به تفسیر دقیق‌تر و تطبیق‌یافته‌تری از اثرات نانوذرات طلا منجر شوند. در نهایت، تأثیرات نانوذرات طلا بر آنزیم‌های اکسیداتیو در مطالعات علمی به تفکیک دوز، زمان، و شرایط آزمایشی بسیار حیاتی است. این تحقیقات می‌توانند به طراحی بهترین کاربردهای نانوذرات طلا در زمینه‌های مختلف علمی مانند زیست‌شناسی سلولی، پزشکی، و تکنولوژی نانو کمک کنند.

### نتیجه‌گیری

نانوذرات طلا که با میکروجلبک *Spirulina platensis* عامل‌دار شده بودند، از طریق گاوآژ خوراکی به موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی که رژیم غذایی پرچرب داشتند، داده شد. این مطالعه نشان داد که نانوذرات طلا که با میکروجلبک *Spirulina platensis* عامل‌دار شده‌اند، به‌طور مؤثری استرس اکسیداتیو را در موش‌های تحت رژیم غذایی پرچرب کاهش می‌دهند. تحقیقات بیشتری برای کشف پتانسیل این نانوذرات در مطالعات زیست‌پزشکی موردنیاز است. چالش‌هایی مانند خواص سم‌شناسی، موانع فنی، چارچوب‌های نظارتی و روش‌های خالص‌سازی نانوذرات نیز باید موردتوجه قرار گیرند. روش سنتز سبز یک رویکرد امیدوارکننده برای سنتز

### منابع

1. Bednarski M, Dudek M, Knutelska J, Nowiński L, Sapa J, Zygmunt M, et al. The influence of the route of administration of gold nanoparticles on their tissue distribution and basic biochemical parameters: in vivo studies. *Pharmacological Reports* 2015;67(3):405-409.
2. Dananjaya SH, Thao NT, Wijerathna HM, Lee J, Edussuriya M, Choi D, et al. In vitro and in vivo anticandidal efficacy of green synthesized gold nanoparticles using *Spirulina maxima* polysaccharide. *Process Biochemistry* 2020;92:138-148.
3. Nandi BK, Patel S. Effects of operational parameters on the removal of brilliant green dye from aqueous solutions by electrocoagulation. *Arabian Journal of Chemistry* 2017;10:S2961-8.
4. Tonelli FM, Silva CS, Delgado VM, Tonelli FC. Algae-based green AgNPs, AuNPs, and FeNPs as potential nanoremediators. *Green Processing and Synthesis* 2023;12(1):20230008.
5. Nygaard CC, Schreiner L, Morsch TP, Saadi RP, Figueiredo MF, Padoin AV. Urinary incontinence and quality of life in female patients with obesity. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* 2018;40:534-539.
6. Lee SO, Simons AL, Murphy PA, Hendrich S. Soyasaponins lowered plasma cholesterol and increased fecal bile acids in female golden Syrian hamsters. *Experimental Biology and Medicine* 2005;230(7):472-478.
7. Hussein MM, Samy M, Arisha AH, Saadeldin IM, Alshammari GM. Anti-obesity effects of individual or combination treatment with *Spirulina platensis* and green coffee bean aqueous extracts in high-fat diet-induced obese rats. *All Life* 2020;13(1):328-338.
8. Sánchez-Rodríguez MA, Mendoza-Núñez VM. Oxidative stress indexes for diagnosis of health or disease in humans. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2019; 4128152.
9. Soltani Nejad M, Samandari Najafabadi N, Aghighi S, Pakina E, Zargar M. Evaluation of *Phoma* sp. biomass as an endophytic fungus for synthesis of extracellular gold

- nanoparticles with antibacterial and antifungal properties. *Molecules* 2022;27(4):1181.
10. Amina SJ, Guo B. A review on the synthesis and functionalization of gold nanoparticles as a drug delivery vehicle. *International Journal of Nanomedicine* 2020; 9823-9857.
  11. Bansal SA, Kumar V, Karimi J, Singh AP, Kumar S. Role of gold nanoparticles in advanced biomedical applications. *Nanoscale Advances* 2020;2(9):3764-3787.
  12. Doshi H, Ray A, Kothari IL. Bioremediation potential of live and dead *Spirulina*: spectroscopic, kinetics and SEM studies. *Biotechnology and Bioengineering* 2007;96(6):1051-1063.
  13. Kalabegishvili T, Kirkesali E, Rcheulishvili A. Synthesis of gold nanoparticles by blue-green algae *Spirulina platensis*. *Frank Laboratory of Neutron Physics* 2012.
  14. Chisolm GM, Steinberg D. The oxidative modification hypothesis of atherogenesis: an overview. *Free Radical Biology and Medicine* 2000;28(12):1815-1826.
  15. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 2007;39(1):44-84.
  16. Minhajuddin M, Beg ZH, Iqbal J. Hypolipidemic and antioxidant properties of tocotrienol rich fraction isolated from rice bran oil in experimentally induced hyperlipidemic rats. *Food and Chemical Toxicology* 2005;43(5):747-753.
  17. Doman KM, Gharieb MM, Abd El-Monem AM, Morsi HH. Synthesis of silver and copper nanoparticle using *Spirulina platensis* and evaluation of their anticancer activity. *International Journal of Environmental Health Research* 2023 ;7:1-3.
  18. Aljohani FS, Hamed MT, Bakr BA, Shahin YH, Abu-Serie MM, Awaad AK, et al. In vivo bio-distribution and acute toxicity evaluation of greenly synthesized ultra-small gold nanoparticles with different biological activities. *Scientific Reports* 2022;12(1):6269.
  19. Shankar PD, Shobana S, Karuppusamy I, Pugazhendhi A, Ramkumar VS, Arvindnarayan S, et al. A review on the biosynthesis of metallic nanoparticles (gold and silver) using bio-components of microalgae: Formation mechanism and applications. *Enzyme and Microbial Technology* 2016;95:28-44.
  20. Sathiyaraj S, Suriyakala G, Gandhi AD, Babujanathanam R, Almaary KS, Chen TW, et al. Biosynthesis, characterization, and antibacterial activity of gold nanoparticles. *Journal of Infection and Public Health* 2021;14(12):1842-1847.
  21. Rabea MA, Owaid MN, Aziz AA, Jameel MS, Dheyab MA. Mycosynthesis of gold nanoparticles using the extract of *Flammulina velutipes*, *Physalacriaceae*, and their efficacy for decolorization of methylene blue. *Journal of Environmental Chemical Engineering* 2020;8(3):103841.
  22. Kabiri F, Aghaei SS, Pourbabae AA, Soleimani M, Komeili Movahhed T. Antibiofilm and cytotoxic potential of extracellular biosynthesized gold nanoparticles using actinobacteria *Amycolatopsis* sp. KMN. *Preparative Biochemistry & Biotechnology* 2023;53(3):265-278.
  23. Diksha D, Gupta SK, Gupta P, Banerjee UC, Kalita D, Gupta S. Antibacterial potential of gold nanoparticles synthesized from leaf extract of *Syzygium cumini* against multidrug-resistant urinary tract pathogens. *Cureus* 2023;15(2):e34830.
  24. Roy A, Pandit C, Gacem A, Alqahtani MS, Bilal M, Islam S, et al. Biologically derived gold nanoparticles and their applications. *Bioinorganic Chemistry and Applications* 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/8184217>.
  25. Sant DG, Gujarathi TR, Harne SR, Ghosh S, Kitture R, Kale S, et al. Frond assisted rapid green synthesis of gold and silver nanoparticles. *Journal of Nanoparticles* 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/182320>.
  26. Vickers NJ. Animal communication: when i' m calling you, will you answer too. *Current Biology* 2017;27(14):R713-5.
  27. Patra JK, Baek KH. Green nanobiotechnology: factors affecting synthesis and characterization techniques. *Journal of Nanomaterials* 2014;219. <https://doi.org/10.1155/2014/417305>.
  28. Gardea-Torresdey JL, Tiemann KJ, Gamez G, Dokken K, Tehuacanero S, Jose-Yacamán M. Gold nanoparticles obtained by bioprecipitation from gold (III) solutions. *Journal of Nanoparticle Research* 1999;1:397-404.
  29. Song YS, Muthuraman G, Chen YZ, Lin CC, Zen JM. Screen Printed Carbon Electrode Modified with Poly (l-Lactide) Stabilized Gold Nanoparticles for Sensitive As (III) Detection. *Electroanalysis: An International Journal Devoted to Fundamental and Practical Aspects of Electroanalysis* 2006;18(18):1763-1770.
  30. Ogale SB, Ahmad A, Pasricha R, Dhas VV, Syed A. Physical manipulation of biological and chemical syntheses for nanoparticle shape and size control. *Applied Physics Letters* 2006; 89(26):263105-263105-3.
  31. Jayshree A, Nallamuthu T. Characterization of biosynthesized gold nanoparticles from aqueous extract of *Chlorella vulgaris* and their anti-pathogenic properties. *Applied Nanoscience* 2015;5:603-607.
  32. MubarakAli D, Arunkumar J, Nag KH, SheikSyedIshack KA, Baldev E, Pandiaraj D, Thajuddin N. Gold nanoparticles from Pro and eukaryotic photosynthetic microorganisms—Comparative studies on synthesis and its application on biolabelling. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 2013;103:166-173.

33. Deepak P, Amutha V, Kamaraj C, Balasubramani G, Aiswarya D, Perumal P. Chemical and green synthesis of nanoparticles and their efficacy on cancer cells. In book: Green synthesis, characterization and applications of nanoparticles 2019; 369-387. Elsevier.
34. Jakhu S, Sharma Y, Sharma K, Vaid K, Dhar H, Kumar V, et al. Production and characterization of microalgal exopolysaccharide as a reducing and stabilizing agent for green synthesis of gold-nanoparticle: a case study with a *Chlorella* sp. from Himalayan high-altitude psychrophilic habitat. *Journal of Applied Phycology* 2021;33(6):3899-914.
35. Ighodaro OM, Akinloye OA. First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria Journal of Medicine* 2018;54(4):287-93.
36. Younis NS, Mohamed ME, El Semary NA. Green synthesis of silver nanoparticles by the cyanobacteria *synechocystis* sp.: characterization, antimicrobial and diabetic wound-healing actions. *Marine Drugs* 2022;20(1):56.
37. Selim ME, Abd-Elhakim YM, Al-Ayadhi LY. Pancreatic response to gold nanoparticles includes decrease of oxidative stress and inflammation in autistic diabetic model. *Cellular Physiology and Biochemistry* 2015;35(2):586-600.
38. Witzmann FA, Monteiro-Riviere NA. Multi-walled carbon nanotube exposure alters protein expression in human keratinocytes. *In Nanomedicine in Cancer* 2017; 461-485. Jenny Stanford Publishing.
39. Kassam A, Bremner G, Clark B, Ulibarri G, Lennox RB. Place exchange reactions of alkyl thiols on gold nanoparticles. *Journal of the American Chemical Society* 2006;128(11):3476-3477.
40. Safithri M, Tarman K, Setyaningsih I, Fajarwati Y, Dittama IY. In Vitro and In Vivo Malondialdehyde Inhibition Activities of *Stichopus hermanii* and *Spirulina platensis*. *HAYATI Journal of Biosciences* 2022;29(6):771-781.
41. Zheng J, Inoguchi T, Sasaki S, Maeda Y, McCarty MF, Fujii M, et al. Phycocyanin and phycocyanobilin from *Spirulina platensis* protect against diabetic nephropathy by inhibiting oxidative stress. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 2013;304(2):R110-120.
42. Kartal F, Çimen D, Bereli N, Denizli A. Molecularly imprinted polymer based quartz crystal microbalance sensor for the clinical detection of insulin. *Materials Science and Engineering: C* 2019;97:730-737.
43. Hernandez FY, Khandual S, López IG. Cytotoxic effect of *Spirulina platensis* extracts on human acute leukemia Kasumi-1 and chronic myelogenous leukemia K-562 cell lines. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 2017;7(1):14-19.
44. Gargouri M, Saad HB, Amara IB, Magn C, El Feki A. *Spirulina* exhibits hepatoprotective effects against lead induced oxidative injury in newborn rats. *Cellular and Molecular Biology* 2016;62(10):85-93.
45. Gad AS, Khadrawy YA, El-Nekeety AA, Mohamed SR, Hassan NS, Abdel-Wahhab MA. Antioxidant activity and hepatoprotective effects of whey protein and *Spirulina* in rats. *Nutrition* 2011;27(5):582-589.
46. Safithri M, Tarman K, Setyaningsih I, Fajarwati Y, Dittama IY. In Vitro and In Vivo Malondialdehyde Inhibition Activities of *Stichopus hermanii* and *Spirulina platensis*. *HAYATI Journal of Biosciences* 2022;29(6):771-781.
47. Vignaud J, Loiseau C, Héroult J, Mayer C, Côme M, Martin I, et al. Microalgae Produce Antioxidant Molecules with Potential Preventive Effects on Mitochondrial Functions and Skeletal Muscular Oxidative Stress. *Antioxidants* 2023;12(5):1050.
48. Andrade LM, Andrade CJ, Dias M, Nascimento C, Mendes MA. *Chlorella* and *spirulina* microalgae as sources of functional foods. *Nutraceuticals, and Food Supplements* 2018;6(1):45-58.
49. Hendi AA, Awad MA, Virk P, Ortashi K, Hakami F. Potential of gold nanoparticles as antioxidants in diabetic mice. *Journal of Computational and Theoretical Nanoscience* 2018;15(4):1307-1311.
50. Mehanna ET, Kamel BS, Abo-Elmatty DM, Elnabity SM, Mahmoud MB, Abdelhafeez MM, et al. Effect of gold nanoparticles shape and dose on immunological, hematological, inflammatory, and antioxidants parameters in male rabbit. *Veterinary World* 2022;15(1):65.
51. Ponnaniakamideen M, Rajeshkumar S, Annadurai G. In vivo antidiabetic and in vitro antioxidant and antimicrobial activity of aqueous leaves extract of *Chamaecostus cuspidatus*. *Research Journal of Pharmacy and Technology* 2016;9(8):1204-1210.
52. Fadia BS, Mokhtari-Soulmane N, Meriem B, Wacila N, Zouleykha B, Karima R, et al. Histological injury to rat brain, liver, and kidneys by gold nanoparticles is dose-dependent. *ACS Omega* 2022;7(24):20656-65.
53. Muller AP, Ferreira GK, Pires AJ, de Bem Silveira G, de Souza DL, de Abreu Brandolfi J, et al. Gold nanoparticles prevent cognitive deficits, oxidative stress and inflammation in a rat model of sporadic dementia of Alzheimer's type. *Materials Science and Engineering: C* 2017;77:476-483.
54. Ou Y, Lin L, Pan Q, Yang X, Cheng X. Preventive effect of phycocyanin from *Spirulina platensis* on alloxan-injured mice.

- Environmental Toxicology and Pharmacology  
2012;34(3):721-726.
55. Kaphle A, Navya PN, Umapathi A, Daima HK. Nanomaterials for agriculture, food and environment: applications, toxicity and regulation. Environmental Chemistry Letters 2018;16:43-58.
56. Chauhan A, Anand J, Parkash V, Rai N. Biogenic synthesis: A sustainable approach for nanoparticles synthesis mediated by fungi. Inorganic and Nano-Metal Chemistry 2023;53(5):460-473.