مقاله پژوهشی

اثرات اسکولکس کشی نانوذرات طلا بر پروتواسکولکس‌های کیست هیداتید در شرایط آزمایشگاهی

فرناز ملکی‌فرد[1]

تاریخ دریافت ۱۳۹۵/۱۰/۲۵ تاریخ پذیرش ۱۳۹۵/۱۲/۲۸

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: بیماری هیداتید یک بیماری انگلی مهم ناشی از مرحله نوزادی کرم *اکینوکوکوس گرانولوسوس* می‌باشد. هیداتیدوزیس یک بیماری زئونوز بوده که موجب صدمات جدی بر سلامت انسان و باعث خسارات اقتصادی زیادی در صنعت دامپروی می‌شود. امروزه مواد شیمیایی مختلفی برای از بین بردن اجزا کیست مورد استفاده قرار می‌گیرد. استفاده از عوامل جدید که دارای اثرات جانبی کمتر و اثرات کشندگی زیاد باشد ضروری می‌باشد. هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر اسکولکس کشی نانو ذرات طلا در شرایط آزمایشگاهی بوده است.

مواد و روش کار: کیست‌های هیداتیک کبدی از کشتارگاه جمع‌آوری گردید، مایع کیست حاوی پروتواسکولکس زنده تحت شرایط استریل آسپیره گشت. پروتواسکولکس‌ها در مواجهه با سه غلظت ۰/۰،۵/۲۵ و ۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر از نانو ذرات طلا قرار گرفتند و درصد پروتواسکولکس‌های زنده با رنگ‌آمیزی حیاتی ائوزین در زمان‌های ۵،۱۰،۲۰، ۳۰ و ۶۰ دقیقه در سه مرحله در مقایسه با گروه کنترل مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: بر اساس نتایج بدست آمده مشخص شد که نانو ذرات طلا در تمام غلظت‌های مورد استفاده دارای اثر اسکولکس کشی معنی‌داری نسبت به گروه کنترل می‌باشد ($p<۰/۰۵$). نانو ذرات طلا با غلظت ۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر موجب از بین رفتن تمام پروتواسکولکس‌ها بعد از گذشت ۶۰ دقیقه شد.

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که نانو ذرات طلا دارای خاصیت اسکولکسیدال بوده و بنابراین می‌تواند در درمان کیست هیداتید مورد استفاده قرار گیرد.

کلیدواژه‌ها: نانو ذرات طلا، کیست هیداتیک، پروتواسکولکس، شرایط آزمایشگاهی

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و هشتم، شماره دوم، ص ۱۳۷-۱۳۰، اردیبهشت ۱۳۹۶

آدرس مکاتبه: ارومیه، کیلومتر ۱۱ جاده سـرو، پردیس نازلو، دانشـکده دامپزشکی، گروه پاتوبیولوژی. تلفن: ۰۹۱۴۸۵۴۷۵۳۹ صندوق پستی: ۵۷۱۵۳۱۱۷۷

Email: fmalekifard@yahoo.com

مقدمه

بیماری کیستیک اکینوکوکوزیس (CE) که توسط مرحله لاروی *اکینوکوکوس گرانولوسوس* ایجاد می‌شود، در ارگان‌های احشایی به‌ویژه کبد و ریه ایجاد بیماری می‌کند (۱). بیماری هیداتید یک بیماری جهانی مهم بوده و انسان و سایر میزبان‌های واسط شامل علفخواران اهلی و وحشی را آلوده می‌کند (۲).

فرم بالغ این کرم در روده گوشت‌خواران و سگ به‌عنوان میزبان اصلی تولید تخم‌های عفونی می‌کند (۳،۴). میزبان‌های واسط و انسان به‌وسیله خوردن تخم این انگل توسط آب و غذای آلوده به بیماری دچار می‌شوند. به دنبال خوردن تخم *اکینوکوکوس گرانولوسوس* کیست‌ها در بسیاری از نقاط آناتومیک بدن ایجاد می‌شود (۲). کبد یکی از مهم‌ترین مناطق ایجاد کیست هیداتید می‌باشد و بعدازآن بیشترین آلودگی در ریه‌ها دیده می‌شود. آلودگی در کلیه، طحال، مغز، قلب، محوطه شکمی و لگنی نیز دیده می‌شود اما میزان آلودگی بسیار کمتر می‌باشد (۵،۶). جراحی روش ارجح در درمان بیماری می‌باشد. درمان دارویی با بنزی میدازول‌ها علاوه بر روش جراحی انجام می‌گیرد. آلبندازول و مبندازول مورد استفاده در درمان کیست‌های هیداتید، عوارض جانبی سویی ازجمله هپاتوتوکسیتی، لکوپنی شدید، ترومبوسیتوپنی ایجاد می‌کند (۷). بنابراین امروزه استفاده از عوامل کشنده اسکولکس با اثرات جانبی کمتر و تأثیرگذاری بیشتر در درمان این بیماری مدنظر می‌باشد (۸). تا به امروز در مطالعات مختلفی اثرات کشندگی نیترات نقره، سالین هیپرتونیک، ستریماید، اتیل الکل ۹۵ درصد، H_2O_2، مانیتول، آلبندازول، کلرهگزیدین گلوکونات، عسل و سایر عصاره‌های گیاهی

[1] استادیار، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه

موردبررسی قرار گرفته است (۱۸-۹). اما این عوامل ممکن است موجب عوارض ناخواسته‌ای شوند که استفاده از آن‌ها را در درمان CE محدود می‌کند (۱۹). بنابراین استفاده از روش‌های درمانی سریع و بدون عوارض جانبی سیستمیک و موضعی امروزه در دست بررسی می‌باشد (۲۰).

نانوذرات، ذرات ریز پراکنده یا ذرات جامد با اندازه ۱۰-۱۰۰ نانومتر هستند (۱۳). تغییر اندازه ذرات به نانوذره (اندازه کمتر از ۱۰۰ نانومتر) سبب افزایش نسبت سطح به حجم و تغییر در سایر خصوصیات آن‌ها می‌شود. افزایش سطح تماس در نانوذرات اجازه می‌دهد که فعل‌وانفعالات این ماده با مولکول‌های آلی و غیرآلی به‌صورت متفاوتی صورت گیرد. نانو ذرات مختلف از اشکال جدید مواد با خواص بیولوژیکی برجسته و سمیت کم می‌باشند که به نظر می‌رسد پتانسیل بالایی در عبور از سدهای فیزیولوژیک بدن و دسترسی به بافت‌های هدف خاص دارا می‌باشند (۲۲). آزمایشات نشان داده‌اند که مواد در مقیاس نانو ذرات دسترسی بالایی به سلول‌ها داشته، سمیت آن‌ها با توجه به شاخص‌هایی مانند میانگین دوز سمی، آسیب حاد کبد، میزان بقا و سمیت کوتاه‌مدت بسیار کمتر است. این نتایج، قابلیت نانو ذرات در هدف‌گیری سلول‌های مختلف برای رساندن دارو، مواد ژنتیک و عوامل تشخیصی پیشنهاد می‌کند (۴).

نانو ذرات طلا به‌عنوان ضد HIV، آنتی آنژیوژنز، ضد مالاریا و ضد درد مفاصل استفاده می‌شود. علاوه بر این از نانو ذرات در زمینه‌های مختلف به‌ویژه علوم زیستی و پزشکی استفاده می‌شود (۲۵-۲۳). در سال‌های اخیر استفاده از نانو ذرات طلا در درمان بیماری‌های انگلی شایع در انسان مانند لیشمانیازیس و ژیاردیازیس به دلیل خواص آن‌ها به‌عنوان یک رویکرد جدید در تحقیقات پزشکی مطرح می‌باشد (۲۶،۲۷). باوند و همکاران (۲۰۱۳) در مطالعه‌ای اثرکشندگی نانو ذرات طلا بر کیست‌های ژیاردیا را در شرایط آزمایشگاهی نشان دادند (۲۶). همچنین در مطالعه‌ای دیگر کار و همکاران (۲۰۱۴) اثرات کشندگی نانوذرات طلا بر سستود *رایله تینا* را نشان دادند (۲۸).

با توجه به بررسی مطالعات قبلی، اثر نانو ذرات طلا بر پروتواسکولکس‌های کیست هیداتید تا به امروز ناشناخته می‌باشد. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثرات کشندگی نانوذرات طلا بر پروتواسکولکس‌های کیست هیداتید در شرایط آزمایشگاه (*In vitro*) می‌باشد.

مواد و روش کار

جمع‌آوری پروتواسکولکس‌ها:

در این مطالعه تجربی، کبدهای آلوده به کیست هیداتیک از کشتارگاه شهرستان ارومیه تهیه و به آزمایشگاه انگل‌شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه منتقل گردیدند. کیست‌ها بررسی شدند و کلیه محتویات کیست با کمک سرنگ استریل، به داخل ارلن مایر منتقل شد و به مدت سی دقیقه در محلی گذاشته تا پروتواسکولکس‌ها ته‌نشین شوند. مایع رویی بیرون ریخته شده و پروتواسکولکس‌ها ۲ بار با محلول PBS (pH = ۷/۲) شستشو داده شد. زنده بودن پروتواسکولکس‌ها با روش آزمایش ائوزین ۰/۱ درصد زیر میکروسکوپ نوری تعیین شد (۲۰).

بررسی اثرات کشندگی نانو ذرات طلا:

در این پژوهش پودر نانو ذرات طلا (شرکت سیگما، اندازه ذره ۲۰ نانومتر) مورد استفاده قرار گرفت. استوک نانو ذرات طلا در آب خالص استریل حل‌شده تا به‌صورت سوسپانسیون هموژن درآمد. اثرات کشندگی نانو ذرات طلا بر پروتواسکولکس‌های کیست هیداتید در ۳ غلظت از نانوذرات طلا (۰/۲۵، ۰/۵ و ۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر) و طی زمان‌های ۵، ۱۰، ۲۰، ۳۰ و ۶۰ دقیقه موردبررسی قرار گرفت.

بدین ترتیب که در ابتدا ۰/۵ میلی‌لیتر از محلول پروتواسکولکس (حاوی حداقل ۱۰۰۰ پروتواسکولکس) در لوله‌آزمایش ریخته شد و سپس ۰/۵ میلی‌لیتر از غلظت‌های مختلف نانوذرات طلا آماده‌شده به هر یک از لوله‌ها اضافه شد. محتویات به‌خوبی مخلوط شد و در دمای ۳۷ درجه به مدت ۵، ۱۰، ۲۰، ۳۰ و ۶۰ دقیقه انکوبه شدند. در پایان این مدت قسمت بالای مایع به‌دقت جداشده و فاز پایینی به آهستگی جدا گردید تا آسیبی به پروتواسکولکس‌ها وارد نشود. ۵۰ میکرولیتر از محلول رنگ ائوزین ۰/۱ درصد به پروتواسکولکس‌ها اضافه شد و به‌خوبی مخلوط گردید. قسمت بالای محلول بعد از ۱۰ دقیقه انکوبه شدن، دور ریخته شد. لام‌هایی از پروتواسکولکس‌های باقی مانده تهیه شد و توسط میکروسکوپ نوری بررسی گردید. تمام مراحل آزمایش در سه بار تکرار انجام شد و نرمال سالین به‌عنوان گروه کنترل استفاده شد (۲۰).

تست میزان زنده بودن(Viability test) :

برای محاسبه میزان زنده ماندن پروتواسکولکس‌ها، محلول ائوزین ۰/۱ درصد (۱ گرم ائوزین در ۱۰۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر) استفاده شد. بعد از رنگ آمیزی، پروتواسکولکس‌های مرده رنگ ائوزین را جذب کرده و به رنگ قرمز در آمدند، اما پروتواسکولکس‌های زنده بدون رنگ مانده و ارتعاشات سلول‌های شعله‌ای وانقباضات بدن در آن‌ها دیده شد. میزان مرگ و میر پروتواسکولکس‌ها از درصد پروتواسکولکس‌های مرده به کل پروتواسکولکس‌ها بدست آمد (۲۰).

آنالیز آماری

در این مطالعه جهت انجام آنالیز آماری، از برنامه SPSS، نسخه ۱۷ استفاده گردید و تفاوت بین گروهها با t-test مشخص شد و p-value کمتر از ۰/۰۵ به‌عنوان معنی‌دار در نظر گرفته شد.

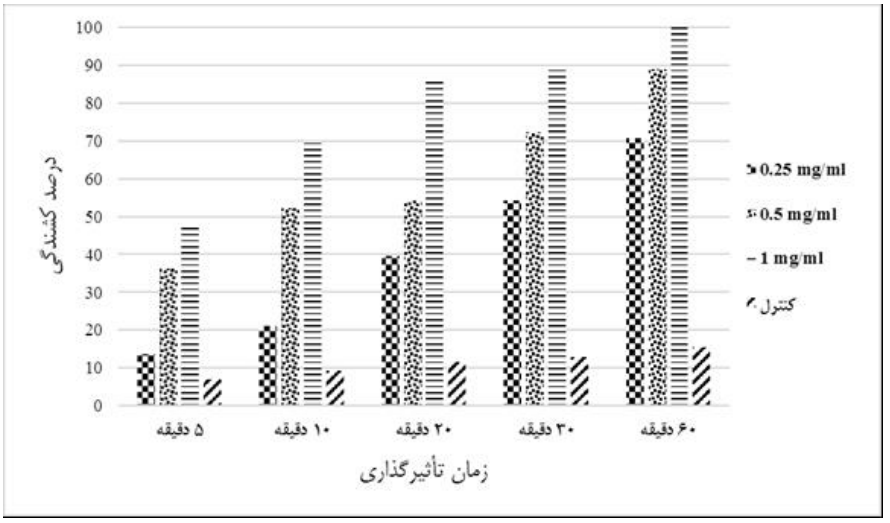
یافته‌ها

میزان مرگ و میر پروتواسکولکس‌های کیست هیداتیک بعد از مواجهه با غلظت‌های مختلف نانو ذرات طلا در زمان‌های متفاوت در جدول ۱ و نمودار ۱ ارائه شده است. جدول ۱، میزان مرگ و میر پروتواسکولکس‌های کیست هیداتید را در زمان‌های مورد بررسی و غلظت‌های مختلف نانوذرات طلا در این مطالعه نشان می‌دهد. بررسی میزان کشندگی نانو ذرات طلا در غلظت‌های ۰/۲۵، ۰/۵ و ۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر برحسب زمان در مقایسه با گروه کنترل نشان می‌دهد نانوذرات طلا در تمام غلظت‌های مورد استفاده، دارای اثرات اسکولکس کشی معنی‌داری ($p<۰/۰۵$) نسبت به گروه کنترل می‌باشد (جدول ۱، نمودار ۱).

همچنین نتایج این مطالعه بیانگر تأثیر کشندگی نانو ذرات طلا با افزایش غلظت و زمان مجاورت بر روی پروتواسکولکس‌های کیست هیداتید می‌باشد، که این تفاوت در میزان تأثیر از لحاظ آماری معنی‌دار ($p<۰/۰۵$) می‌باشد (جدول ۱، نمودار ۱). بنابراین نتایج بدست آمده نشان دهنده خاصیت اسکولکس کشی نانوذرات طلا در محیط آزمایشگاه می‌باشد.

جدول (۱): توزیع فراوانی مطلق و نسبی مرگ و میر پروتواسکولکس‌ها در زمان‌های مختلف مواجهه با نانو ذرات طلا

غلظت	زمان‌های مواجهه (دقیقه)															
	۵			۱۰			۲۰			۳۰			۶۰			
	تعداد	مرگ	درصد	تعداد	مرگ	درصد	تعداد	مرگ	درصد	تعداد	مرگ	درصد	تعداد	مرگ	درصد	
۰/۲۵	۱۳۰۲	۱۷۹	۱۳/۷۴	۱۲۷۲	۲۶۸	۲۱/۰۶	۱۲۸۹	۵۱۱	۳۹/۶۴	۱۴۰۴	۷۶۳	۵۴/۳۴	۱۳۲۴	۹۳۵	۷۰/۶۱	
۰/۵	۱۲۳۵	۴۴۷	۳۶/۱۹	۱۳۰۷	۶۸۳	۵۲/۲۵	۱۲۵۰	۶۷۷	۵۴/۱۶	۱۳۹۷	۱۰۱	۷۲/۲۹	۱۲۶۱	۱۱۲	۸۸/۸۱	
۱	۱۲۲۱	۵۷۷	۴۷/۲۵	۱۳۹۰	۹۶۸	۶۹/۶۴	۱۴۲۱	۱۲۳	۸۶/۵۵	۱۴۱۴	۱۲۶	۸۹/۱۰	۱۳۸۷	۱۳۹	۱۰۰	
کنترل	۵۰۰	۳۵	۷	۵۰۰	۴۶	۹/۲	۵۰۰	۵۸	۱۱/۶	۵۰۰	۶۶	۱۳	۵۰۰	۷۷	۱۵/۴	



نمودار (۱): مقایسه فعالیت اسکولکس کشی نانو ذرات طلا بر حسب زمان و غلظت‌های مختلف

بحث و نتیجه گیری

کیست هیداتید یک بیماری انگلی است که توسط مرحله لاروی *اکینوکوکوس گرانولوسوس* ایجاد می‌شود و موجب ایجاد خسارت‌های اقتصادی فراوان شده و موجب تهدید سلامت عمومی جامعه می‌شود (۲۰). به دلیل اهمیت بیماری‌های انگلی به ویژه درمان آن‌ها در کشور ما و بسیاری از کشورها، ناکافی بودن اثر

درمانی داروهای ضد انگلی و عوارض جانبی آن‌ها، طی سال‌های اخیر به استفاده از ذرات نانو در مطالعات و جهت درمان بیماری‌های عفونی ازجمله بیماری‌های انگلی توجه ویژه‌ای شده است (۲۱). در سال‌های اخیر مطالعات مختلفی در زمینه بررسی خواص ضدانگلی نانو ذرات فلزی بر روی پروتواسکولکس‌های کیست هیداتید توسط محققین صورت گرفته است، به‌عنوان مثال محمودوند و همکاران در سال ۲۰۱۴ اثرات نانو ذرات سلنیوم را در محیط آزمایشگاه بر پروتواسکولکس کیست هیداتید مورد بررسی قرار داده و خاصیت کشندگی نانو ذرات سلنیوم را نشان دادند (۲۰). همچنین رحیمی و همکاران در سال ۲۰۱۵، در مطالعه‌ای اثرات اسکولکس کشی نانودرات نقره در شرایط آزمایشگاهی را نشان دادند (۲۹).

مطالعات زیادی اثر کشندگی یا مهار کنندگی نانو ذرات نقره، طلا، کیتوزان و اکسید فلزات بر روی انگل‌های مختلف ازجمله ژیاردیا، مالاریا، توکسوپلاسما و لارو حشرات را به اثبات رسانده‌اند (۳۰-۳۵، ۲۷). در سال‌های اخیر مطالعاتی در زمینه استفاده از نانو ذرات طلا به‌عنوان داروی غیر آلی در درمان برخی بیماری‌ها مانند آرتریت روماتوئید، درمان لیشمانیای پوستی و اثرات ضد توموری صورت گرفته است (۲۳،۲۵،۳۶). علاوه بر این تحقیقاتی در مورد اثر طلا همراه با برخی داروها مثل کلروکین، پنتامیدین، کلوتریمازول و کتوکونازول به‌عنوان لیگاند علیه مالاریا، تریپانوزومیاز و لیشمانیوز انجام شده است. در این مطالعات مشخص گردید، نوعی کمپلکس از طلا با DNA وارد واکنش شده و در شرایط آزمایشگاهی روی رشد انگل‌های *لیشمانیا مکزیکانا* و *لیشمانیا ماژور* مؤثر بوده است (۲۳،۲۴،۲۷). بنابراین بررسی تأثیر نانو ذره طلا در بر روی پروتواسکولکس‌های کیست هیداتید می‌تواند در شناخت روش‌های درمانی مؤثر با اثرات جانبی کم در بیماری کیستیک اکینوکوکوزیس (CE) مؤثر باشد.

در این مطالعه تأثیر غلظت‌های متفاوت نانو ذرات طلا با توجه به خواص این فلز در محیط آزمایشگاهی بر روی پروتواسکولکس‌های کیست هیداتید مورد بررسی قرار گرفت. مطالعه حاضر حاکی از تأثیر بالای اسکولس کشی نانوذرات طلا بر روی پروتواسکولکس‌های کیست هیداتیک بود.

در مطالعه حاضر بررسی تأثیر کشندگی نانو ذرات طلا در غلظت‌های ۰/۲۵، ۰/۵ و ۱ میلی‌گرم/میلی‌لیتر و طی زمان‌های ۵، ۱۰، ۲۰، ۳۰ و ۶۰ دقیقه در مقایسه با گروه کنترل نشان می‌دهد که نانوذرات طلا در تمام غلظت‌های مورد استفاده دارای اثرات اسکولکس کشی معنی‌داری نسبت به گروه کنترل می‌باشد ($p<0/05$). همچنین با افزایش زمان مجاورت پروتواسکولکس‌ها با نانو ذرات طلا میانگین درصد کشندگی از ۴۷/۲۵ درصد در ۵ دقیقه، به ۱۰۰ درصد در غلظت ۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر در ۶۰ دقیقه افزایش می‌یابد. در نتیجه نانو ذرات طلا در غلظت مؤثر (۱ میلی‌گرم/میلی‌لیتر) با افزایش زمان مجاورت (در ۶۰ دقیقه) میزان کشندگی بالایی در مقایسه با دو غلظت دیگر از خود نشان می‌دهد.

مطالعات مختلف تأثیر مثبت نانو ذرات طلا بر روی میکروارگانیسم‌ها را نشان داده‌اند. باوند و همکاران در سال ۲۰۱۳ در مطالعه‌ای اثرات نانو ذرات طلا را بر فرم کیستیک *ژیاردیا لامبلیا* بررسی کرده‌اند. آن‌ها نشان دادند که نانوذرات طلا در غلظت ۰/۳ میلی‌گرم/ میلی‌لیتر بعنوان یک ترکیب مؤثر در از بین بردن کیست‌های ژیاردیا در شرایط آزمایشگاهی می‌تواند مورد استفاده قرار بگیرد (۲۶). همچنین در مطالعه‌ای ترابی و همکاران از نانو ذرات طلا برای درمان لیشمانیوز پوستی حیوانی نوع روستایی که عامل آن *لیشمانیا ماژور* است، استفاده کردند. نتایج مطالعه آن‌ها نشان داد که درمان با نانو ذرات طلا موجب کاهش معنی‌دار اماستیگوت انگل در زخم می‌شود (۲۷). در مطالعه‌ای کار و همکاران (۲۰۱۴) اثرات نانوذرات طلا بر کرم‌ها را بررسی نمودند. آن‌ها نشان دادند که نانوذرات طلا در غلظت ۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر موجب از بین رفتن سستودهای *رایله تینا* درشرایط آزمایشگاهی از طریق اثر بر تگومنت انگل و از طریق ممانعت از سنتز پروتئین‌ها می‌شود (۲۸).

با توجه به این که مطالعه حاضر بر کیست‌های کبد گوسفندی در شرایط آزمایشگاهی بوده است، از این رو ضروری است که این مطالعه در شرایط درون تنی و به‌صورت تجربی بر روی حیوانات صورت گیرد تا ضمن تعیین دقیق غلظت مؤثر آن، عوارض مضر احتمالی آن بر روی ارگان‌های داخلی بدن نیز مورد بررسی قرار گیرد و نتایج به دست آمده کاربردی گردد.

بر طبق نتایج حاصل از این مطالعه نانوذرات طلا به دلیل خاصیت اسکولکسیدال خود می‌تواند به عنوان پروتواسکولکس کش مؤثر مورد استفاده قرار گیرد. بنابراین نتایج مطالعه حاضر می‌تواند جهت یافتن ترکیبی جایگزین در درمان کیست هیداتید مورد استفاده قرارگیرد که فاقد معایب داروهای مورد استفاده شیمیایی به ویژه اثرات جانبی آن‌ها باشد. همچنین می‌توان از نانو ذرات فلزی مانند طلا در غلظت‌های مؤثر در مطالعات تکمیلی جهت استفاده درمانی بر روی کیست هیداتید در حیوانات آزمایشگاهی استفاده کرد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه ارومیه که با تصویب و حمایت مالی طرح با عنوان "بررسی اثرات نانو ذرات طلا بر پروتواسکولکس‌های کیست هیداتید" و کد ۰۰۲/د/۹۴ امکان انجام مطالعه را فراهم آوردند تشکر به عمل می‌آید.

References:

1. Moazeni M, Alipour-Chaharmahali MR. *Echinococcus granulosus*: *in vitro* effectiveness of warm water on protoscolices. Exp Parasitol 2011; 127(1): 14–7.
2. Oryan A, Moghaddar N, Gaur SNS. Metacestodes of sheep with special reference to their epidemiological status, pathogenesis and economic implications in Fars Province of Iran. Vet Parasitol 1994; 51 (3–4): 231–40.
3. Mehrabani D, Oryan A, Sadjjadi SM. Prevalence of *Echinococcus granulosus* infection in stray dogs and herbivores in Shiraz, Iran. Vet Parasitol 1999; 86 (3): 217–20.
4. Zhang W, Li J, McManus DP. Concepts in immunology and diagnosis of hydatid disease. Clin Microbiol Rev 2003; 16 (1): 18–36.
5. Walker M, Rossignol JF, Torgerson P, Hemphill A. *In vitro* effects of nitazoxanide on *Echinococcus granulosus* protoscoleces and metacestodes. J Antimicrob Chemotherapy. 2004; 54 (3): 609–16.
6. Moro P, Schantz PM. Echinococcosis: a review. Int J Infect Dis 2009; 13 (2): 125–33.
7. Junghanss T, da Silva AM, Horton J, Chiodini PL, Brunetti E. Clinical management of cystic echinococcosis: state of the art, problems, and perspectives. Am J Trop Med Hyg 2008; 79 (3): 301-11.
8. Adas G, Arikan S, Kemik O, Oner A, Sahip N, Karatepe O. Use of albendazole sulfoxide, albendazole sulfone and combined solutions as scolicidal agents on hydatid cysts (*in vitro* study). World J Gastroenterol 2009; 15: 112-6.
9. Erzurumlu K, Hokelek M, Baris S, Sahin M, Birinci A, Amanvermez R, et al. Effect of albendazole sulfoxide solution on the scolices and the hepatobiliary system. Eur Surg Res 1998; (30) 433-8.
10. Kayaalp C, Balkan M, Aydin C, Ozgurtas T, Tanyuksel M, Kirimlioglu V, et al. Hypertonic saline in hydatid disease. World J Surg 2001; (25): 975-9.
11. Caglar R, Yuzbasioglu MF, Bulbuloglu E, Gul M, Ezberci F, Kale IT. *In vitro* effectiveness of different chemical agents on scolices of hydatid cyst. J Invest Surg 2008; 21: 71-5.
12. Besim H, Karayalçin K, Hamamci O, Güngör C, Korkmaz A. Scolicidal agents in hydatid cyst surgery. HPB Surg 1998; 10(6):347-51.
13. Topcu O, Sumer Z, Tuncer E, Aydin C, Koyuncu A. Efficacy of chlorhexidine gluconate during surgery for hydatid cyst. World J Surg 2009; (33): 1274-80.
14. Paksoy Y, Odev K, Sahin M, Arslan A, Koç O. Percutaneous treatment of hydatid cysts: comparison of direct injection of albendazole and hypertonic saline solution. Am J Roentgenol 2005; 185 (3): 727-34.
15. Kilicoglu B, Kismet K, Koru O, Tanyuksel M, Oruc MT, Sorkun K et al. The scolicidal effects of honey. Adv Ther 2006; 23(6):1077-83.
16. Landa García JI, Alonso E, Gonzalez-Uriarte J, Rodriguez Romano D. Evaluation of scolicidal agents in an experimental hydatid disease model. Eur Surg Res 1997; 29(3):202-8.
17. Puryan K, Karadayi K, Topcu O, Canbay E, Sumer Z, Turan M. Chlorhexidine gluconate: an ideal scolicidal agent in the treatment of intraperitoneal hydatidosis? World J Surg 2005; 29: 227-30.
18. Moazeni M, Nazer A. *In vitro* effectiveness of Garlic (*Allium sativum*) extract on scolices of hydatid Cyst. World J Surg 2010; 34(11):2677-81.

19. Hosseini SV, Ghanbarzadeh K, Barzin J, Sadjjadi SM, Tanideh N, Mehrabani D. *In vitro* protoscolicidal effects of hypertonic glucose on protoscolices of hydatid cyst. Korean J Parasitol 2006; 44 (3) 239-42.
20. Mahmoudvand H, Fasihi Harandi M, Shakibaie M, Aflatoonian MR, ZiaAli N, Makki MS. Scolicidal effects of biogenic selenium nanoparticles against protoscolices of hydatid cysts. Int J Surg 2014; 12: 399-403.
21. Elmi T, Gholami S, Fakhar M, Azizi F. A Review on the Use of Nanoparticles in the Treatment of Parasitic Infections. J Mazandaran Univ Med Sci 2013; 23(102): 126-33. (Persian).
22. Suri SS, Fenniri H, Singh B. Nanotechnology-based drug delivery systems. J Occup Med Toxicol 2007; 2(1): 16-7.
23. Navarro M, Pérez H, Sánchez- Delgado RA. Toward a novel metal based chemotherapy against tropical diseases. 3. Synthesis and antimalarial activity *in vitro* and *in vivo* of the new gold-chloroquine complex [Au (PPh3) (CQ)] PF6. J Med Chem 1997; 40(12):1937-9.
24. Mukherjee P, Bhattacharya R, Wang P, Wang L, Basu S, Nagy JA, et al. Antiangiogenic properties of gold nanoparticles. Clin Cancer Res 2005; 11(9):3530-4.
25. Tsai CY, Shiau AL, Chen SY, Chen YH, Cheng PC, Chang MY et al. Amelioration of collagen-induced arthritis in rats by nanogold. Arthritis Rheum 2007; 56(2):544-54.
26. Bavand Z, Gholami Sh, Honary S, Rahimi-Esboei B, Torabi N, Barabadi H. *In vitro* evaluation of the effect of gold nanoparticles on *Giardia lamblia*. Arak Med Univ J (AMUJ) 2013; 16(79): 27- 37. (Persian)
27. Torabi N, Mohebali M, Shahverdi AR, Rezayat M, Edrissian GH, Esmaeili J, et al. Nanogold for the Treatment of Zoonotic Cutaneous Leishmaniasis Caused by *Leishmania major* (MRHO/IR/75/ER): An Animal Trial with Methanol Extract of Eucalyptus Camaldulensis. J Pharm Health Sci (JPHS) 2011; 1(1): 13-6.
28. Kar PK, Murmu S, Saha S, Tandon V, Acharya K. Anthelmintic Efficacy of Gold Nanoparticles Derived from a Phytopathogenic Fungus, *Nigrospora oryzae*. PloS one 2014; 9(1): e84693.
29. Rahimi MT, Ahmadpour E, Esboei BR, Spotin A, Koshki MH, Alizadeh A, Honary S, Barabadi H, Mohammadi MA. Scolicidal activity of biosynthesized silver nanoparticles against *Echinococcus granulosus* protoscolices. Int J Surg 2015; 19:128-33.
30. Allahverdiyev AM, Abamor ES, Bagirova M, Ustundag CB, Kaya C, Kaya F. Antileishmanial effect of silver nanoparticles and their enhanced antiparasitic activity under ultraviolet light. Int J Nanomedicine 2011; 6: 2705-14.
31. Inbaneson SJ, Ravikumar S. *In vitro* antiplasmodial activity of PDDS-coated metal oxide nanoparticles against *Plasmodium falciparum.* Appl Nanosci 2013; 3:197–201.
32. Khosravi A, Sharifi I, Barati M, Zarean M, Hakimi Parizi M. Anti lieshmanial effect of nanosilver solutions on *Leishmania tropica* promastigotes by in *in vitro* assay. Zahedan J Res Med Sci 2011; 13(7): 8-12. (Persian).
33. Soflaei S, Dalimi A, Abdoli A, Kamali M, Nasiri V, Shakibaie M et al. Anti-leishmanial activities of selenium nanoparticles and selenium dioxide on *Leishmania infantum.* Comp Clin Path 2014; 23(1): 15-20.
34. Santos-Magalhães NS, Mosqueira VC. Nanotechnology applied to the treatment of malaria. Adv Drug Deliv Rev 2010; 62(4-5): 560-75.

35. Santhosh kumar T, Rahuman AA, Rajakumar G, Marimuthu S, Bagavan A, Jayaseelan C, et al. Synthesis of silver nanoparticles using Nelumbo nucifera leaf extract and its larvicidal activity against malaria and filariasis vectors. Parasitol Res 2011; 108(3): 693-702.
36. Syed MA, Bokhari S. Gold nanoparticle based microbial detection and identification. J Biomed Nanotechnol 2011; 7(2):229-37.

Original Article

SOLICIDAL EFFECT OF THE GOLD NANOPARTICLE ON PROTOSCOLECES OF HYDRATID CYST IN VITRO

Farnaz Malekifard[1]

Received: 15 Jan, 2017; Accepted: 19 Mar, 2017

Abstract

Background & Aims: Hydatid disease is a parasitic infection caused by the larval stage of Echinococcus granulosus. Hydatidosis is one of the zoonotic diseases that cause serious problems for human health, as well as major economic losses for livestock industry. Different chemicals have been used in the treatment of cysts. The development of new scolicidal agents with low side effects and more efficacies is an urgent need. The aim of this study was to investigate the scolicidal effect of gold nanoparticle on protoscoleces in vitro.

Materials & Methods: Liver hydatid cysts were collected from slaughterhouse: the cysts fluid containing live protoscolex were aspirated aseptically. Protoscoleces were exposed to three concentrations (0.25, 0.5 and 1 mg per ml) of gold nanoparticle. The viability of the protoscoleces was determined by eosin staining method at the times 5, 10, 20, 30 and 60 minutes.

Results: Gold nanoparticle of all concentrations had significant scolicidal effects compared with control group ($p < 0.05$). Gold nanoparticle at the concentration of 1 mg/ml led to kill all protoscoleces at 60 minutes.

Conclusion: The findings of this study show that gold nanoparticle have potent scolicidal effects against protoscoleces of hydatid cyst, therefore it may be used in treatment of hydatid cyst.

Keywords: Gold nanoparticle, Hydatid cyst, in vitro, Protoscolex

Address: Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, PO Box 1177, Urmia, West Azarbaijan, Iran
Tel: +989148547539
Email: fmalekifard@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2017: 28(2): 137 ISSN: 1027-3727

[1] *Assistant Professor, Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran*