

## اثرات اسکولکس کشی نانوذرات طلا بر پروتواسکولکس های کیست هیداتید در شرایط آزمایشگاهی

فرناز ملکی فرد<sup>۱</sup>

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

## چکیده

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

**مواد و روش کار:** کیست های هیداتیک کبدی از کشتارگاه جمع آوری گردید، مایع کیست حاوی پروتواسکولکس زنده تحت شرایط استریل آسپیره گشت. پروتواسکولکس ها در مواجهه با سه غلظت ۵/۲۵، ۰/۰ و ۱ میلی گرم در میلی لیتر از نانو ذرات طلا قرار گرفتند و درصد پروتواسکولکس های زنده با رنگ آمیزی حیاتی ائوزین در زمان های ۲۰، ۱۰، ۵، ۳۰ و ۶۰ دقیقه در سه مرحله در مقایسه با گروه کنترل مورد ارزیابی قرار گرفت.

**یافته ها:** بر اساس نتایج بدست آمده مشخص شد که نانو ذرات طلا در تمام غلظت های مورد استفاده دارای اثر اسکولکس کشی معنی داری نسبت به گروه کنترل می باشد ( $p < 0.05$ ). نانو ذرات طلا با غلظت ۱ میلی گرم در میلی لیتر موجب از بین رفتن تمام پروتواسکولکس ها بعد از گذشت ۶۰ دقیقه شد.

**بحث و نتیجه گیری:** نتایج این مطالعه نشان داد که نانو ذرات طلا دارای خاصیت اسکولکس کشی دال بوده و بنابراین می تواند در درمان کیست هیداتید مورد استفاده قرار گیرد.

**کلیدواژه ها:** 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 سرو، پردیس نازلو، دانشکده دامپزشکی، گروه پاتوبیولوژی. تلفن: ۰۹۱۴۸۵۴۷۵۳۹ صندوق پستی: ۵۷۱۵۳۱۱۷۷

Email: fmalekifard@yahoo.com

## مقدمه

می باشد و بعد از آن بیشترین آلودگی در ریه ها دیده می شود. آلودگی در کلیه، طحال، مغز، قلب، محوطه شکمی و لگنی نیز دیده می شود اما میزان آلودگی بسیار کمتر می باشد (۵،۶). جراحی روش ارجح در درمان بیماری می باشد. درمان دارویی با بنزی میدازول ها علاوه بر روش جراحی انجام می گیرد. آلبندازول و مبندازول مورد استفاده در درمان کیست های هیداتید، عوارض جانبی سویی از جمله هپاتوتوکسیته، لکوپنی شدید، ترومبوسیتوپنی ایجاد می کند (۷). بنابراین امروزه استفاده از عوامل کشنده اسکولکس با اثرات جانبی کمتر و تأثیرگذاری بیشتر در درمان این بیماری مدنظر می باشد (۸). تا به امروز در مطالعات مختلفی اثرات کشندگی نیترات نقره، سالین هیپرتونیک، ستریماید، اتیل الکل ۹۵ درصد،  $H_2O_2$ ، مانیتول، آلبندازول، کلرگزیدین گلوکونات، عسل و سایر عصاره های گیاهی

بیماری کیستیک *اکینوкокوس* (CE) که توسط مرحله لاروی *اکینوкокوس گرانولوسوس* ایجاد می شود، در ارگان های احشایی به ویژه کبد و ریه ایجاد بیماری می کند (۱). بیماری هیداتید یک بیماری جهانی مهم بوده و انسان و سایر میزبان های واسط شامل علفخواران اهلی و وحشی را آلوده می کند (۲).

فرم بالغ این کرم در روده گوشت خواران و سگ به عنوان میزبان اصلی تولید تخم های عفونی می کند (۳،۴). میزبان های واسط و انسان به وسیله خوردن تخم این انگل توسط آب و غذای آلوده به بیماری دچار می شوند. به دنبال خوردن تخم *اکینوкокوس گرانولوسوس* کیست ها در بسیاری از نقاط آناتومیک بدن ایجاد می شود (۲). کبد یکی از مهم ترین مناطق ایجاد کیست هیداتید

<sup>۱</sup> استادیار، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه

مورد بررسی قرار گرفته است (۹-۱۸). 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 جامد با اندازه ۱۰-۱۰۰ نانومتر هستند (۱۳). تغییر اندازه ذرات به نانو ذره (اندازه کمتر از ۱۰۰ نانومتر) سبب افزایش نسبت سطح به حجم و تغییر در سایر خصوصیات آن‌ها می‌شود. افزایش سطح تماس در نانو ذرات اجازه می‌دهد که فعل‌وانفعالات این ماده با مولکول‌های آلی و غیر آلی به صورت 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 سد های 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 کوتاه مدت بسیار کمتر است. این نتایج، قابلیت نانو ذرات در هدف گیری سلول‌های مختلف برای رساندن دارو، مواد ژنتیک و عوامل تشخیصی پیشنهاد می‌کند (۴).

نانو ذرات طلا به عنوان ضد HIV، آنتی آنژیوژنز، ضد مالاریا و ضد درد مفاصل استفاده می‌شود. علاوه بر این از نانو ذرات در زمینه‌های مختلف به ویژه علوم زیستی و پزشکی استفاده می‌شود (۲۳-۲۵). در سال‌های اخیر استفاده از نانو ذرات طلا در درمان بیماری‌های انگلی شایع در انسان مانند لیشرمانیازیس و ژیاودیازیس به دلیل خواص آن‌ها به عنوان یک رویکرد جدید در تحقیقات پزشکی مطرح می‌باشد (۲۶، ۲۷). باوند و همکاران (۲۰۱۳) در مطالعه‌ای اثر کشندگی نانو ذرات طلا بر کیست‌های ژیاودیازیس را در شرایط آزمایشگاهی نشان دادند (۲۶). همچنین در مطالعه‌ای دیگر کار و همکاران (۲۰۱۴) اثرات کشندگی نانو ذرات طلا بر سستود راپله 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 نانو ذرات طلا بر پروتواسکولکس‌های کیست هیداتید در شرایط آزمایشگاه (*In vitro*) می‌باشد.

## مواد و روش کار

### جمع آوری 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 ( $\text{pH} = 7.2$ ) 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 حل شده تا به صورت سوسپانسیون هموزن درآمد. اثرات کشندگی نانو ذرات طلا بر پروتواسکولکس‌های کیست هیداتید در ۳ غلظت از نانو ذرات طلا (۰/۵، ۰/۲۵، ۰/۱ و ۱ میلی گرم در میلی لیتر) و طی زمان‌های ۵، ۱۰، ۲۰، ۳۰ و ۶۰ دقیقه مورد بررسی قرار گرفت.

بدین ترتیب که در ابتدا ۰/۵ میلی لیتر از محلول پروتواسکولکس (حاوی حداقل ۱۰۰۰ پروتواسکولکس) در لوله آزمایش ریخته شد و سپس ۰/۵ میلی لیتر از غلظت‌های مختلف نانو ذرات طلا آماده شده به هر یک از لوله‌ها اضافه شد. محتویات به خوبی 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 به دقت جدا شده 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 به خوبی 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 به عنوان 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 میلی لیتر 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 و انقباضات 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 به عنوان معنی دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

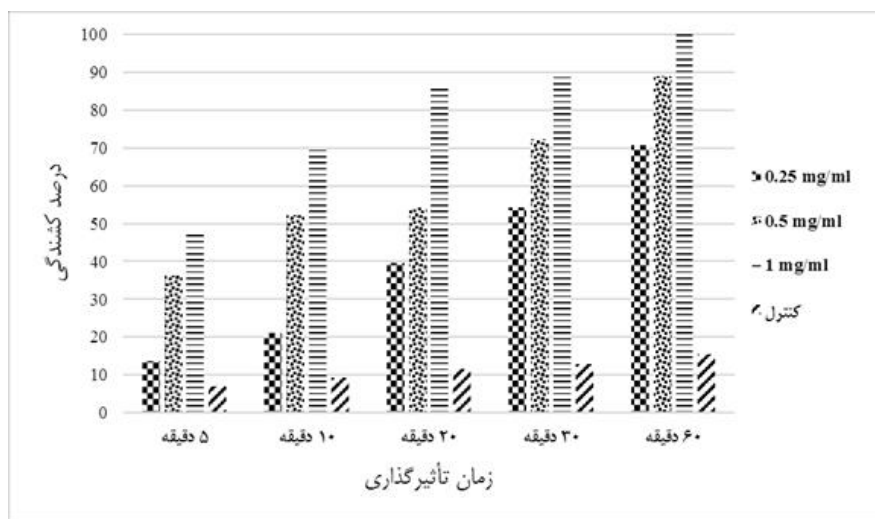
میزان مرگ و میر پروتواسکولکس های کیست هیداتیک بعد از مواجهه با غلظت های مختلف نانو ذرات طلا در زمان های متفاوت در جدول ۱ و نمودار ۱ ارائه شده است. جدول ۱، میزان مرگ و میر پروتواسکولکس های کیست هیداتیک را در زمان های مورد بررسی و غلظت های مختلف نانوذرات طلا در این مطالعه نشان می دهد. بررسی میزان کشندگی نانو ذرات طلا در غلظت های ۰/۲۵، ۰/۵ و

۱ میلی گرم در میلی لیتر بر حسب زمان در مقایسه با گروه کنترل نشان می دهد نانوذرات طلا در تمام غلظت های مورد استفاده، دارای اثرات اسکولکس کشی معنی داری ( $p < 0/05$ ) نسبت به گروه کنترل می باشد (جدول ۱، نمودار ۱).

همچنین نتایج این مطالعه بیانگر تأثیر کشندگی نانو ذرات طلا با افزایش غلظت و زمان مجاورت بر روی پروتواسکولکس های کیست هیداتیک می باشد، که این تفاوت در میزان تأثیر از لحاظ آماری معنی دار ( $p < 0/05$ ) می باشد (جدول ۱، نمودار ۱). بنابراین نتایج بدست آمده نشان دهنده خاصیت اسکولکس کشی نانوذرات طلا در محیط آزمایشگاه می باشد.

**جدول (۱): توزیع فراوانی مطلق و نسبی مرگ و میر پروتواسکولکس ها در زمان های مختلف مواجهه با نانو ذرات طلا**

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



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

### بحث و نتیجه گیری

کیست هیداتیک یک بیماری انگلی است که توسط مرحله لاروی اکینوکوکوس گرانولوسوس ایجاد می شود و موجب ایجاد

خسارت های اقتصادی فراوان شده و موجب تهدید سلامت عمومی جامعه می شود (۲۰). به دلیل اهمیت بیماری های انگلی به ویژه درمان آن ها 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 در مان بیماری‌های عفونی از جمله 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 نانوذرات 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 از جمله ژیا ردیا، مالاریا، توکسوپلازما 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 (۳۳، ۲۵، ۳۶). علاوه بر این تحقیقاتی در مورد اثر طلا همراه با برخی داروها مثل کلروکین، پنتامیدین، کلوتریمازول و کتوکونازول به‌عنوان لیگاند علیه مالاریا، تریپانوزومیا 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 مائور 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 اسکولکس 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 میکروارگانیزم‌ها را نشان داده‌اند. باوند و همکاران در سال ۲۰۱۳ در مطالعه‌ای اثرات نانو ذرات طلا را بر فرم کیستیک ژیا ردیا لامبلیا بررسی کرده‌اند. آن‌ها نشان دادند که نانوذرات طلا در غلظت ۰/۳ میلی‌گرم/میلی‌لیتر بعنوان یک ترکیب مؤثر در از بین بردن کیست‌های ژیا ردیا 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 مائور است، استفاده کردند. نتایج مطالعه آن‌ها نشان داد که درمان با نانو ذرات طلا موجب کاهش معنی‌دار آماسیتیگوت 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 رابله تینا در شرایط 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 به‌عنوان 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 ۲/۵/۹۴/۰۰۲ 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, Arıkan 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, Karayalçın 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 Garcia 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 (PPh<sub>3</sub>) (CQ)] PF<sub>6</sub>. 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, Mohebbi M, Shahverdi AR, Rezayat M, Edrissian GH, Esmaili 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 Phytogenic 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 leishmanial effect of nanosilver solutions on *Leishmania tropica* promastigotes by *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.

## SOLICIDAL EFFECT OF THE GOLD NANOPARTICLE ON PROTOSCOLECES OF HYDATID CYST IN VITRO

Farnaz Malekifard<sup>1</sup>

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 scolical agents with low side effects and more efficacies is an urgent need. The aim of this study was to investigate the scolical 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 scolical 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 scolical 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

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran