دراسة داخلية لتقييم التوزيع الحيوي والسمية لجزئيات النانو المغناطيسية متعددة الوظائف

إعداد

وفاء وقيان الشمري

بحث مقدم لنيل درجة الماجستير في العلوم (الفيزياء/ الفيزياء الحيوية الإشعاعية)

بإشراف

د. سامية فيصل أبوشوشة

د. نهال سعد البيلي

كلية العلوم

جامعة الملك عبد العزيز

جدة- المملكة العربية السعودية

جمادى الآخرة، ١٤٤٠هـ - فبراير،٢٠١٩

دراسة داخلية لتقييم التوزيع الحيوى والسمية لجزيئات النانو المغناطيسية متعددة الوظائف

وفاء وقيان منور الشمري

المستخلص

يهدف هذا البحث إلى دراسة التوزيع الحيوي لجسيمات أكسيد الحديد النانوية المطلية بالكركمين **(Cur-IONPs)** وتقييم سُمّيتها على مختلف أعضاء الجسم. تم دراسة الخصائص الفيزيائية الكيميائية لـ **Cur-IONPs**باستخدام: جهاز الميكروسكوب الالكتروني النافذ عالي الدقة **(HRTEM)**، جهاز تحليل جهد زيتا والمقياس المغناطيسي لعينة مهتزة **(VSM)**. للدراسات في الجسم الحي، تم تصميم نظامين علاجيين هما: تناول جرعة واحدة (**5** ملغ / كغ) من **Cur-IONPs** وتناول جرعات متكررة (**6** جرعات / **2** أسابيع،**5** ملغ / كغ) من **Cur-IONPs**. من أجل تقييم التوزيع الحيوي والسمية لـ **Cur-IONPs**، أجريت التجارب التالية: (١) قياس محتوى الحديد في الكبد والكلى والطحال والدماغ باستخدام مطيافية الامتصاص الذري. (٢) التحليل البيو كيميائية في المصل لتقييم أداء أعضاء الجسم. (٣) الفحص النسيجي للتحقق من سلامة خلايا الأعضاء. (٤) قياسات وزن الجسم.

أظهرت النتائج تراكم **Cur-IONPs** في الكبد والطحال وبلغت أعلى مستوياتها في اليوم الأول والثاني، على التوالي، لنظام تناول جرعة واحدة. في نظام تناول الجرعة المتكررة، وصل تراكم الحديد الحد الأقصى في الكبد والطحال بعد ثلاثة أيام من انتهاء التجربة. فيما يتعلق بالمخ، أظهرت النتائج، في النظام الأول، أن تراكم الحديد في انسجة المخ كانت في الفترة من ساعة الى اليوم الاول بعد الحقن. بينما في النظام الثاني، كان تراكم الحديد في اليوم الثالث بعد انتهاء الحقن وهذا يمثل الاختراق الناجح لـ**Cur-IONPs**عبر الحاجز الدموي الدماغي. أظهرت التحاليل البيو كيميائية للمصل، لجميع المجموعات التجريبية، اضطرابًا زمنيًا في أداء أعضاء الجسم. وأظهرت الفحوصات النسيجية شكلًا طبيعيًا دون أي تشوهات أو عيوب مما تشير إلى سلامة جميع خلايا الكبد والطحال والكلى والدماغ لكلا النظامين. أيضًا، لم تظهر نتائج وزن الجسم أي تغيير لكلا النظامين.

In Vivo Biodistribution and Toxicity Assessment of Multifunctional Magnetic Nanoparticles

By
Wafa Wuqayyan Alshammari

A thesis submitted for the requirements of the degree of Master of Science in Physics (Radiation Biophysics)

Supervised By
Dr. Samia Aboushoushah
Dr. Nihal Elbialy

FACULTY OF SCIENCE
KING ABDULAZIZ UNIVERSITY
JEDDAH - SAUDI ARABIA
Jumada Al-akharih, 1440 H – February, 2019

In Vivo Biodistribution and Toxicity Assessment of Multifunctional Magnetic Nanoparticles

Wafa Wuqayyan Alshammari

ABSTRACT

This work aims to study in vivo biodistribution and toxicity of Curcumin coated iron oxide nanoparticles (Cur-IONPs) on different body organs. The physicochemical properties of the prepared Cur-IONPs were investigated using: High resolution transmission electron microscope, particle size distribution, zeta potential and vibrating sample magnetometer. For the in vivo study, two treatment protocols were designed: single dose administration (5 mg/ kg) of Cur-IONPs and repeated doses administration (6 doses/2 weeks, 5mg/kg) of Cur-IONPs. To assess the biodistribution and toxicity of Cur-IONPs, experiments were conducted including: (i) atomic absorption spectroscopy measuring iron content in the liver, kidney, spleen and brain, (ii) serum biochemical analysis assessing the performance of these organs, (iii) histopathological examination investigating the cellular integrity of these organs, and (ix) body weight measurements.

The integrated in vivo results demonstrated that Cur-IONPs were mostly taken up in the liver and spleen reaching their highest levels on days 1 and 2, respectively for the single dose protocol. In the repeated dose protocol maximum iron accumulation in liver and spleen was reached at 3 days post experiment termination. For the brain, the results showed significant accumulation of Cur-IONPs at 1 h to 1 day post injection in the first protocol, whereas it reached maximum at 3 days post experiment termination in the second protocol. This represents the successful penetration Cur-IONPs across the blood-brain barrier. Serum biochemical analysis for all the experimental groups demonstrated a temporal disturbance in the performance of body organs. Histopathological examination, from the two protocols, revealed normal morphological shape with no abnormalities or defects indicating the integrity of the cells. Also, the body weights for both protocols showed no alteration throughout the experiment.

It has been deduced that the promising green synthesized Cur-IONPs as an “All in One” nanoplatform is safe enough to be used in diagnosis and therapy.