مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال بیست و نهم/شماره ۱۵۸/هفته دوم آذر ماه ۱۳۹۰
مقاله پژوهشی
تاریخ دریافت: ۸۹/۱۲/۱۱ تاریخ پذیرش: ۹۰/۵/۱۷

مقایسه‌ی اثر موضعی محلول نانوسیلور با غلظت‌های مختلف بر ضایعات ناشی از لیشمانیا ماژور (MRHO/IR/75/ER) در مدل حیوانی Balb/c

دکتر محمد علی نیلفروش زاده[۱]، مهندس لیلا شیرانی بیدآبادی[۲]، مهندس رضا جعفری[۳]، مهندس آزاده ذوالفقاری باغبادرانی[۴]، دکتر مهدی قهرمان تبریزی[۵]، دکتر شهرام مرادی[۶]، نیلوفر شارقی[۷]، مهندس حمید عبدلی[۸]

خلاصه

مقدمه: لیشمانیوز جلدی عفونت ناشی از تک یاخته‌ای جنس Leishmania است. گلوکانتیم به عنوان یک داروی رایج در درمان لیشمانیوز استفاده می‌شود. از عوارض جانبی گلوکانتیم افزایش آنزیم‌های کبدی و تغییرات در الکتروکاردیوگرام می‌باشد. با توجه به عوارض عدیده‌ی این دارو و نیز مقاومت دارویی توجه محققین به داروهای جدید نظیر محلول نانوسیلور معطوف شده است. بنابراین این مطالعه، جهت بررسی تأثیر موضعی محلول نانوسیلور با غلظت‌های مختلف، در شرایط In vivo انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه ذرات کلویید به کار برده شد. موش‌های آزمایشگاهی ماده‌ی نژاد Balb/c در سنین ۶ تا ۸ هفتگی در ۹ گروه ۱۰ تایی استفاده گردید. محلول نانوسیلور با غلظت‌های مختلف (۶۰، ۸۰، ۱۲۰، ۱۳۰ و ۲۰۰۰ ذره در میلیون) تهیه شد. کنترل روند بالینی عفونت به صورت هفتگی تا ۶ هفته پس از بروز زخم از طریق اندازه‌گیری قطر ضایعه در قاعده‌ی دم موش انجام شد. داده‌ها توسط آزمون Paired- t و ANOVA و مقایسه‌ی میانگین‌ها توسط آزمون Tukey تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها: میانگین قطر زخم‌ها قبل و پس از درمان در گروه‌های مختلف اختلاف معنی‌داری نداشت ($P > ۰/۰۵$). در مقایسه‌ی بار انگلی طحال نیز در گروه‌های درمانی مختلف اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید.

نتیجه‌گیری: غلظت‌های مختلف نانوسیلور سبب کاهش معنی‌داری در اندازه‌ی میانگین زخم‌ها نگردید. استفاده نانوسیلور در درمان عفونت ثانویه در بیماران مبتلا به لیشمانیوز جلدی در کلینیک‌ها مفید می‌باشد.

واژگان کلیدی: نانوسیلور، لیشمانیا ماژور، Balb/c.

مقدمه

لیشمانیوز جلدی عفونت ناشی از تک یاخته‌ای جنس Leishmania است. در ایران سالانه حدود پانزده هزار نفر به سالک مبتلا می‌شوند. بر اساس تحقیقات موجود، میزان واقعی موارد بروز این بیماری ۴ تا ۵ برابر میزانی می‌باشد که گزارش شده است. میزان بروز بیماری در ایران ۰/۲۸ در هر هزار نفر جمعیت تخمین زده می‌شود (۲-۱).

[۱] دانشیار، مرکز تحقیقات پوست و سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
[۲] کارشناس ارشد، گروه حشره شناسی پزشکی، کارشناس پژوهشی، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
[۳] کارشناس ارشد، گروه حشره شناسی پزشکی، مؤسسه‌ی ملی تحقیقات سلامت، ایستگاه تحقیقات سلامت اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
[۴] کارشناس ارشد، گروه میکروبیولوژی، کارشناس پژوهشی، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
[۵] پزشک عمومی، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
[۶] متخصص عفونی، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
[۷] کارشناس، مؤسسه‌ی ملی تحقیقات سلامت، ایستگاه تحقیقات سلامت اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
[۸] کارشناس ارشد، گروه انگل شناسی پزشکی، مؤسسه‌ی ملی تحقیقات سلامت، ایستگاه تحقیقات سلامت اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
نویسنده‌ی مسؤول: مهندس لیلا شیرانی بیدآبادی
Email: l_shirani@mui.ac.ir

www.mui.ac.ir

درمان‌های رایج در این بیماری استفاده از ترکیبات پنج ظرفیتی آنتی‌موان (پنتوستام و گلوکانتیم) می‌باشند. سایر درمان‌ها عبارت از آمفوتریسین B، مترونیدازول، دیامیدین، پنتامیدین، آلوپورنیول، کتوکونازول، استروکونازول، داپسون، پاراومایسین و مونومایسین می‌باشند که علاوه بر اثرات جانبی آن‌ها، اثر بخشی این داروها به تنهایی همراه با گلوکانتیم و یا ترکیبی از آن‌ها و عوارض حاصل از مصرف به صورت سیستمیک یا موضعی نیاز به تحقیق بیشتری دارد (۶-۳).

در ایران گلوکانتیم به عنوان داروی رایج استفاده می‌شود که از عوارض جانبی آن افزایش آنزیم‌های کبدی و تغییرات در الکتروکاردیوگرام می‌باشد. در بیماران با مشکلات کبدی و کلیوی استفاده از دارو مجاز نمی‌باشد. ضمن آن که این دارو گران قیمت بوده است، تزریق آن دردناک می‌باشد و تحقیقات نشان می‌دهد که مقاومت انگل در مناطق مختلف نسبت به گلوکانتیم در حال افزایش است (۷، ۴-۳).

با توجه به عوارض عدیده‌ی ناشی از مصرف این داروها و نیز مقاومت دارویی به خصوص در رابطه با داروهای شیمیایی، توجه بیشتر محققین به داروهای جدید نظیر محلول نانوسیلور معطوف شده است. نانوسیلور به علت قابلیت ضد باکتریایی و ضد ویروسی خود مشهور گردیده است و به عنوان ماده‌ی ضد عفونی کننده‌ی محیطی نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد (۸).

فلز نقره زمانی که به ابعاد بسیار کوچک در حد نانومتر تبدیل می‌شود، خاصیت میکروب کشی آن افزایش می‌یابد. اندازه‌ی نانو نقره‌ها در حد ۲۵ نانومتر است و به دلیل بالا بردن سطح مقطع آن در این مقیاس در برخورد به سلول‌ها خاصیت جالب توجهی از خود بروز می‌دهد که از آن به ممانعت با متابولیسم سلولی (الکترونی) یاد می‌شود. این خاصیت از تنفس، رشد، تکثیر و زاد و ولد هر گونه باکتری یا قارچی جلوگیری می کند. مزایای استفاده از محصولات نانو نقره این است که خاصیت ضد باکتری، ضد قارچی و ضد ویروسی با غلظت های کم و مدت زمان زیادی ماندگاری طولانی دارد (۱۰-۹).

تأثیر موضعی محلول نانوسیلور با غلظت‌های مختلف، در شرایط In vivo بر روی موش‌های Balb/c آلوده به لیشمانیا در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها

در این مطالعه از ذرات کلوییدِ نانوسیلور ۴۰۰۰ ذره در میلیون (ppm) با نام تجاری نانو الوند، که توسط شرکت نانو الوند آراد تولید گردید، استفاده شد. این محلول فرآورده‌ای است که از ترکیب یون‌های نقره به میزان ۴۰۰۰ میلی‌گرم در لیتر تشکیل شده است. این ماده از نظر شکل ظاهری به شکل محلول مایع و به رنگ سفید می‌باشد. این ترکیب دارای ویژگی‌های ضد عفونی کنندگی (ضد قارچ، باکتری و ضد ویروس) می‌باشد.

در این مطالعه از سوش انگل لیشمانیای ایرانی (MRHO/IR/75/ER) استفاده گردید. سوش استاندارد انگل فریز شده را ذوب نموده و سپس در محیط NNN کشت داده و به عنوان فاز مایع از BHI ۴ درصد (۱۱) و آنتی‌بیوتیک‌های جنتامایسین، استرپتومایسین و پنی‌سیلین G استفاده شد. هر دو تا سه روز یک بار این محیط ها بررسی شدند و هر گاه تعداد انگل‌ها به حد قابل توجهی رسید، فاز مایع اضافه شد. به دلیل دست یابی به انگل‌های فاقد آگار و گلبول‌های قرمز، کشت انبوه انگل در محیط RPMI1640 انجام شد. برای غنی‌سازی محیط کشت از سرم جنین گوساله FCS ۱۰

www.mui.ac.ir

تا ۲۰ درصد بـه محـیط اضـافه شـد. بـرای اجتنـاب از آلودگی‌های باکتریایی به ازای هر میلی‌لیتـر کشـت ۲۰۰ واحـد پنـی‌سـیلین، ۱۰۰ میکروگـرم جنتامایسـین و استرپتومایسین اضافه شد.

برای انجام مطالعه از موش‌هـای آزمایشـگاهی مـاده Balb/c در ۶ تا ۸ هفتگی که از انسـتیتو پاسـتور تهـران خریداری شده بودند، استفاده شد. محیط کشـت در بـر دارنده‌ی انگل در لوله‌های سـانتریفوژ ریختـه شـد و بـا دور ۴۰۰۰ در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ گردید. پس از دور ریختن محلول بالایی، رسوب حـاوی انگـل با PBS شستشو داده و به طور مجدد بـا دور ۴۰۰۰ دور در دقیقه بـه مـدت ۱۰ دقیقـه سـانتریفوژ شـد. دوبـاره محلول بالایی را دور ریختـه، بـه انـدازه‌ای PBS بـه آن اضافه شد کـه در هـر ۰/۱ میلـی‌لیتـر محلـول، ۲×۱۰^{۶} پروماستیگوت در فاز ایستا وجود داشته باشد (۱۲-۱۱). محلول آماده شده داخل سرنگ انسولین کشـیده شـد و در بشرهای حاوی یخ خرد شده به حیـوان‌خانـه منتقـل گردید. جهت تزریق ابتـدا قاعـده‌ی دم مـوش‌هـا را بـا دستگاه ریش‌تـراش اصـلاح کـرده، اسـتریل نمـوده، بـا سرنگ انسولین به قاعده‌ی دم هر موش ۰/۱ میلی‌لیتر از این محلول به صورت زیر جلدی تزریق شد.

تیمارهای درمانی نانوسیلور شامل ۳۵ سی‌سـی و ۴۰ سی‌سی محلول غلیظ نانوسـیلور در ۵۰۰ سـی‌سـی آب مقطـر بـا PH اسـیدی (۱۳۰ppm-۱۲۰) بـه صـورت اسپری موضعی و ۱۵ سی‌سـی و ۲۰ سـی‌سـی محلـول غلیظ نانوسیلور در ۵۰۰ سی‌سی آب مقطر PH اسـیدی (۸۰ppm-۶۰) به صورت تزریق موضعی بود.

در این تحقیق ۹ گروه ۱۰ تایی موش به شـرح زیـر وجود داشت:

گروه شاهد بـدون تزریـق انگـل (گـروه ۱)، گـروه شاهد دریافت کننده‌ی انگـل بـدون درمـان (گـروه ۲)، گـروه تیمـار بـا پایـه‌ی محلـول نانوسـیلور (آب مقطـر اسیدی با PH = ۵-۵/۵) (گروه ۳)، گروه شـاهد مثبـت با تزریق داخل پریتونئـال ۶ میلـی‌گـرم بـر حسـب هـر کیلوگرم وزن بدن آمفوتریسین B به صـورت یـک روز در میان به مـدت دو هفتـه (گـروه ۴)، گـروه تیمـار بـا تزریق داخل ضایعه‌ی محلول نانوسیلور با غلظـت ppm ۶۰ (گروه ۵)، گروه تیمـار بـا تزریـق داخـل ضـایعه‌ی محلول نانوسیلور با غلظـت ppm ۸۰ (گـروه ۶)، گـروه تیمار با اسپری موضـعی محلـول نانوسـیلور بـا غلظـت ppm ۱۲۰ (گروه ۷)، گروه تیمـار بـا اسـپری موضـعی محلول نانوسیلور با غلظت ppm ۱۳۰ (گروه ۸)، گـروه تیمار با اسپری موضـعی محلـول نانوسـیلور بـا غلظـت ppm ۲۰۰۰ (گروه ۹).

محلول نانوسیلور با غلظت‌هـای مختلـف (۶۰، ۸۰، ۱۲۰، ۱۳۰ و ۲۰۰۰ ppm) تهیه شد. بعد از ایجاد نـدول، موش‌هـایی کـه بـیش از ۲ عـدد ضـایعه نیـز نداشـتند، انتخاب شدند و ۵ تزریق داخل ضایعه، هـر ۴ روز یـک بار (به مدت ۱۶ روز) انجام گردید. زخم‌ها هفته‌ای یک بار، اندازه‌گیری شد، بـرای انـدازه‌گیـری زخـم از روش اندازه‌گیری دو بعدی با فرمول $S = D + d/2$ بر حسـب میلی‌متر مربع استفاده گردید. در این فرمول S مسـاحت زخم، d قطر کوچک زخم و D قطر بـزرگ بـود. کنتـرل روند بالینی عفونت به صورت هفتگی تا ۶ هفته پـس از بروز زخم از طریق اندازه‌گیری قطر ضایعه در قاعـده‌ی دم موش انجام شد.

بار انگلی طحال در هفته‌ی دوم بعد از شـروع زخـم و در ۲ ماه پس از درمان تعیین گردید. وزن کـل طحـال جداسازی شده تعیین شد و حدود ۲۰ میلی‌گرم آن بـین دو لام استریل شیشـه‌ای در ۱ میلـی‌لیتـر محـیط کشـت

www.mui.ac.ir

Graces insect medium، شامل ۱۵ درصد سرم گاوی غیرفعال شده توسط دما، هموژنیزه شد و تا غلظت نهایی ۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر با همان محیط کشت رقیق گردید. رقت‌های مختلف تهیه شده در پلیت‌های ۹۶ تایی کاشته و برای ۳ هفته در دمای ۲۶ درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد. جهت ارزیابی پروماستیگوت‌های زنده سه روز پیاپی چاهک‌ها تست شدند و بیشترین رقتی که در آن پارازیت‌های مثبت گزارش گردید، به عنوان غلظت پارازیت در میلی‌گرم بافت در نظر گرفته شد (۱۳).

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها توسط آزمون Paired-t و آزمون آماری ANOVA و مقایسه‌ی میانگین‌ها توسط آزمون Tukey با استفاده از SPSS نسخه‌ی ۱۷/۵ (version 17.5, SPSS Inc., Chicago, IL) و سطح معنی‌داری P < ۰/۰۵ انجام شد.

یافته‌ها

میانگین اندازه‌ی زخم در گروه‌های درمانی شاهد، آب مقطر، شاهد مثبت و ۵ گروه نانوسیلور با غلظت‌های مختلف (۶۰، ۸۰، ۱۲۰، ۱۳۰ و ۲۰۰۰ ppm) در جدول ۱ آورده شده است.

مقایسه‌ی میانگین اندازه‌ی زخم‌ها در گروه‌های مختلف با استفاده از آزمون آماری ANOVA نشان داد که هیچ اختلاف معنی‌داری در بین گروه‌های مختلف در طی ۶ هفته مشاهده نگردید. توزیع اندازه‌ی قطر زخم لیشمانیوز جلدی قبل و پس از درمان با آمفوتریسین B، آب مقطر، غلظت‌های مختلف نانوسیلور و شاهد در جدول ۲ آورده شده است. آزمون آماری Paired-t اختلاف معنی‌داری بین میانگین قطر زخم‌ها قبل و پس از درمان در گروه‌های مختلف نشان نداد (P > ۰/۰۰۵).

جدول ۱. اندازه‌ی زخم در گروه‌های مختلف درمانی نانوسیلور در زمان‌های مختلف در موش Balb/c و مقایسه‌ی آن‌ها با گروه‌های شاهد

زمان درمان گروه‌های درمانی	شروع درمان انحراف معیار ± میانگین	هفته‌ی اول انحراف معیار ± میانگین	هفته‌ی دوم انحراف معیار ± میانگین	هفته‌ی سوم انحراف معیار ± میانگین	هفته‌ی چهارم انحراف معیار ± میانگین	هفته‌ی پنجم انحراف معیار ± میانگین	مقدار P
شاهد	۶/۸۷ ± ۲/۸۴	۷/۷۱ ± ۲/۳۱	۹/۳۸ ± ۳/۸۹	۹/۰۱ ± ۲/۱۳	۱۰/۴۶ ± ۱/۵۰	۱۲/۷۲ ± ۲/۷۳	۰/۱۰۸
آب مقطر	۵/۴۷ ± ۱/۶۳	۹/۶۱ ± ۲/۲۷	۱۰/۳۶ ± ۲/۹۴	۱۲/۹۵ ± ۲/۶۸	۱۲/۶۷ ± ۰/۰۳۵	۱۳/۱۵ ± ۱/۹۷	۰/۳۰۷
آمفوتریسین B (شاهد مثبت)	۴/۹۱ ± ۰/۶۰	۶/۰۸ ± ۲/۴۹	۸/۴۸ ± ۲/۹۶	۷/۵۸ ± ۱/۴۸	۶/۸۵ ± ۱/۱۲	۶/۷۵ ± ۰/۷۴	۰/۱۳۱
تزریق موضعی نانوسیلور ۶۰ ppm	۷/۴۴ ± ۲/۷۴	۱۰/۴۱ ± ۳/۴۱	۱۰/۲۱ ± ۱/۵۴	۱۰/۶۳ ± ۳/۵۶	۱۰/۰۸ ± ۲/۹۲	۱۳/۲۶ ± ۱/۳۱	۰/۱۲۷
تزریق موضعی نانوسیلور ۸۰ ppm	۷/۲۰ ± ۲/۶۴	۸/۰۳ ± ۱/۱۴	۱۰/۵۶ ± ۲/۸۲	۹/۶۹ ± ۴/۲۱	۹/۹۱ ± ۲/۵۱	۱۰/۸۱ ± ۲/۴۴	۰/۴۴۸
اسپری موضعی نانوسیلور ۱۲۰ ppm	۷/۲۴ ± ۱/۸۸	۱۰/۴۱ ± ۳/۸۷	۱۲/۹ ± ۵/۰۸	۱۴/۳ ± ۹/۰۱	۱۱/۳۰ ± ۲/۱۷	۹/۲۰ ± ۳/۵۳	۰/۲۸۱
اسپری موضعی نانوسیلور ۱۳۰ ppm	۷/۴۰ ± ۱/۹۱	۱۰/۳۰ ± ۲/۱۱	۱۰/۱۷ ± ۲/۲۰	۹/۷۰ ± ۳/۳۴	۱۲/۱۶ ± ۵/۴۲	۱۲/۵۲ ± ۷/۰۳	۰/۶۷۷
اسپری موضعی نانوسیلور ۲۰۰۰ ppm	۶/۵۴ ± ۱/۴۴	۹/۲۹ ± ۱/۸۱	۱۰/۹۶ ± ۱/۲۵	۱۱/۶۶ ± ۲/۴۶	۱۵/۰۵ ± ۳/۴۶	۱۳/۶۶ ± ۲/۸۶	۰/۵۳۴

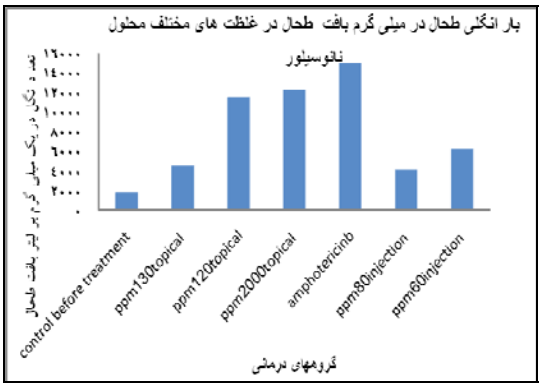
آزمون آماری ANOVA

www.mui.ac.ir

جدول ۲. مقایسه‌ی اندازه‌ی زخم‌های لیشمانیوز جلدی در موش‌های Balb/c تحت درمان با غلظت‌های مختلف محلول نانوسیلور، شاهد، آب مقطر و آمفوتریسین B

گروه‌های درمانی	قطر زخم (میلی‌متر)		مقدار P
	قبل از درمان انحراف معیار ± میانگین	پس از درمان انحراف معیار ± میانگین	
گروه شاهد	۶/۸۷ ± ۲/۸۴	۱۲/۷۲ ± ۲/۷۳	۰/۱۰۸
گروه آب مقطر	۵/۴۷ ± ۱/۶۳	۱۳/۱۵ ± ۱/۹۷	۰/۳۰۷
گروه آمفوتریسین B	۴/۹۱ ± ۰/۶۰۱	۶/۷۵ ± ۰/۷۴	۰/۱۳۱
گروه تزریق موضعی نانوسیلور ۶۰ ppm	۷/۴۴ ± ۲/۷۴	۱۳/۲۶ ± ۱/۳۱	۰/۱۲۷
گروه تزریق موضعی نانوسیلور ۸۰ ppm	۷/۲۰ ± ۲/۶۴	۱۰/۸۱ ± ۲/۴۴	۰/۴۴۸
گروه اسپری موضعی نانوسیلور ۱۲۰ ppm	۷/۲۴ ± ۱/۸۸	۹/۲۰ ± ۳/۵۳	۰/۲۸۱
گروه اسپری موضعی نانوسیلور ۱۳۰ ppm	۷/۴۰ ± ۱/۹۱	۱۲/۵۲ ± ۷/۰۳	۰/۶۷۷
گروه اسپری موضعی ۲۰۰۰ ppm	۶/۵۴ ± ۱/۴۴	۱۳/۶۶ ± ۲/۸۶	۰/۵۳۴

در مقایسه‌ی بار انگلی طحال گروه‌های درمانی مختلف قبل از شروع درمان و ۶ هفته بعد از درمان هیچ اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید (نمودار ۱).



نمودار ۱. مقایسه‌ی بار انگلی طحال قبل و بعد از درمان موش‌های بالب سی آلوده به L.major در گروه‌های مختلف تحت درمان با نانوسیلور و گروه‌های شاهد

بحث

گلوکانتیم و پنتوستام از جمله ترکیباتی هستند که برای درمان انواع لیشمانیوز به کار می‌روند. این دو دارو قریب به یک صد سال است که به عنوان داروی رده ی اول برای درمان لیشمانیوز مطرح هستند، ولی به علت عوارضی که دارند تلاش برای یافتن ترکیبات جدید ادامه دارد. ترکیباتی که زخم‌ها را زودتر بهبود بخشیده و عمق و وسعت جوشگاه باقی مانده را کمتر کنند و در عین حال کمترین عارضه‌ی جانبی را داشته باشند (۱۴). نانو ذرات نقره، در اندازه‌های ۱۰۰-۱۰ نانومتر تولید می‌شوند (۱۵). این ذرات ویژگی های منحصر به فردی را به خصوص بر ضد باکتری‌های مختلف، ویروس‌ها و قارچ‌ها دارند. نقره برای درمان عفونت‌ها به مدت چند قرن مورد استفاده قرار گرفته است ولی با پیشرفت نانوتکنولوژی، استفاده از نقره به شکل نانو ذره، راه‌های درمانی جدیدی را گشوده است (۱۵).

در این مطالعه غلظت های مختلف محلول نانوسیلور (۶۰، ۸۰، ۱۲۰، ۱۳۰ و ۲۰۰۰ ppm) بر روی لیشمانیا ماژور در شرایط In vivo مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد که بر خلاف تأثیر نسبی غلظت های مختلف نانوسیلور بر لیشمانیا ماژور در شرایط آزمایشگاهی، میانگین اندازه ی زخم موش های آلوده به لیشمانیا ماژور در پایان دوره ی درمان کاهش معنی داری را نشان نداد. در بررسی بار انگلی طحال در

www.mui.ac.ir

قبل و بعد از شروع درمان هم کاهش معنی‌داری مشاهده نگردید.

ترکیبات نانوسیلور تأثیر بسیار وسیعی بر روی تعداد زیادی از میکروارگانیسم‌ها شامل باکتری‌ها، ویروس‌ها، قارچ‌ها، پروتوزوآها و حتی در مقابل ویروس آنفولانزا و سرماخوردگی هم محافظت می‌کند (۱۶-۱۵).

Weigel و همکاران اثر ضد لیشمانیایی نانو سیلور را در شرایط آزمایشگاهی بررسی نمودند. محلول سبب از بین رفتن پروماستیگوت‌ها در شرایط آزمایشگاهی می‌گردد (۱۷).

محبعلی و همکاران غلظت‌های مختلف نانوسیلور را در شرایط Invitro و Invivo بر روی انگل لیشمانیا ماژور مورد بررسی قرار دادند. نتایج این مطالعه نشان داد که غلظت‌های مختلف نانوسیلور در مقایسه با گروه شاهد سبب کاهش آماستیگوت‌ها گردید، ولی اختلاف معنی‌داری را نشان نداد. همچنین، غلظت‌های مختلف نانوسیلور سبب کاهش معنی‌داری در اندازه‌ی میانگین زخم‌ها نگردید (۱۸).

نتایج حاصل از مطالعه‌ی ما نشان داد که استفاده از نانوسیلور در درمان عفونت ثانویه در بیماران مبتلا به لیشمانیوز جلدی در کلینیک‌ها مفید می‌باشد. مطالعات بیشتری برای تعیین تأثیر غلظت‌های مختلف نانوسیلور در درمان لیشمانیوز جلدی بر روی بیماران بایستی انجام شود.

تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی انجام شده حاصل انجام طرح پژوهشی به شماره‌ی ۲۲۸۱۹۷ بود که با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام گردید. از کلیه‌ی پرسنل مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک به خصوص خانم نوشین لطفی قدردانی می‌گردد.

References

1. John DT, Petri WA. Markell and Voge's Medical Parasitology. 9th ed. Philadelphia: WB. Saunders; 2006.
2. Saebi A. Parasitic Disease In Iran, Protozoan Diseases. Tehran: Enghelabe Eslami Publications and Eduaction Organization; 2003.
3. Hadighi R, Mohebali M, Boucher P, Hajjaran H, Khamesipour A, Ouellette M. Unresponsiveness to Glucantime treatment in Iranian cutaneous leishmaniasis due to drug-resistant Leishmania tropica parasites. PLoS Med 2006; 3(5): e162.
4. Marquis N, Gourbal B, Rosen BP, Mukhopadhyay R, Ouellette M. Modulation in aquaglyceroporin AQP1 gene transcript levels in drug-resistant Leishmania. Mol Microbiol 2005; 57(6): 1690-9.
5. Arevalo I, Ward B, Miller R, Meng TC, Najar E, Alvarez E, et al. Successful treatment of drug-resistant cutaneous leishmaniasis in humans by use of imiquimod, an immunomodulator. Clin Infect Dis 2001; 33(11): 1847-51.
6. Lupton JR, Alster TS. Laser scar revision. Dermatol Clin 2002; 20(1): 55-65.
7. al-Majali O, Routh HB, Abuloham O, Bhowmik KR, Muhsen M, Hebeheba H. A 2-year study of liquid nitrogen therapy in cutaneous leishmaniasis. Int J Dermatol 1997; 36(6): 460-2.
8. Antibacterial Effects of Silver. [Online]; Available from: URL: http://en.wikipedia.org/wiki/silver/ antibacterial effects of silver.
9. Nanotech Facts. [Online]; Available from: URL: http://www.nanosilver.com.my/nanotech.asp.
10. Jose L Elechiguerra JL, Justin L Burt JL, Jose R Morones JR, Alejandra Camacho-Bragado A, Xiaoxia Gao X, et al. Interaction of silver nanoparticles with HIV-1. [Online] 2005 Mar 28; [cited 2005 Jun 29]; Available from: URL: http://www.jnanobiotechnology.com/content/3/1/6
11. Hejazi HS, Tahani M. Study of Therapeutic Effect of Traditional Ointment on Cutaneous Leishameniasis in Animal Model [Thesis]. Isfahan: Isfahan University of Medical Sciences; 1999.
12. Mohbali M, Yaghobi P, Hooshmand P, khamesi poor A. Paromomycin ointment made in Iran (Paramo - io) in the mouse model of cutaneous leishmaniasis caused by Leishmania major. Iranian

www.mui.ac.ir

Journal Of Dermatology 2003; 7(2): 88-94.
13. Melby PC, Yang YZ, Cheng J, Zhao W. Regional differences in the cellular immune response to experimental cutaneous or visceral infection with Leishmania donovani. Infect Immun 1998; 66(1): 18-27.
14. Ardehai SD. Leishmania Parasite and Leishmaniasis. Tehran: University Publishing Center; 1985.
15. Gunawan C, Teoh WY, Marquis CP, Lifia J, Amal R. Reversible antimicrobial photoswitching in nanosilver. Small 2009; 5(3): 341-4.
16. Mehrbod P, Motamed N, Tabatabaian M, Soleimani Estyar R, Amini E, Shahidi M, et al. Invitro antiviral effect of "Nanosilver" on influenza virus. DARU Journal of Pharmaceutical Sciences 2009; 17(2): 88-93.
17. Weigel MM, Armijos RX, Avila A, Burgos X, Martinez LJ. In-vitro study of the antileishmanicidal activity of nanosilver. Proceedings of the 11th International Congress of Parasitology; 2006 Aug 6-11; Glasgow, Scotland.
18. Mohebali M, Rezayat M.M, Gilani K, Sarkar S, Akhoundi B, Esmaeili J, et al. Nanosilver in the treatment of localized cutaneous leishmaniasis caused by Leishmania major (MRHO/IR/75/ER): an in vitro and in vivo study. DARU Journal of Pharmaceutical Sciences 2009; 17(4): 285-9.

www.mui.ac.ir

Journal of Isfahan Medical School Original Article

Vol 29, No 158, 2nd week, December 2011 Received: 2.3.2011 Accepted: 8.8.2011

Topical Effectiveness of Different Concentrations of Nanosilver Solution on Leishmania Major Lesions in Mice (Balb/c)

Mohammad Ali Nilforoushzadeh MD[1], Leila Shirani Bidabadi MSc[2], Reza Jafary MSc[3], Azadeh Zolfaghari Baghbaderani MSc[4], Mehdi Ghahraman Tabrizi MD[5], Shahram Moradi MD[6], Niloufar Shareghi[7], Hamid Abdoli MSc[8]

Abstract

Background: Cutaneous leishmaniasis is an infection caused by protozoan genus leishmania the incidence rate of which has been estimated as 0.28 in every 1000 individuals in Iran. Although glucantime is commonly used to treat leishmaniasis, it has some side effects including increased liver enzymes and electrocardiogram changes. In addition, the drug is expensive, the injection is painful, and research shows that glucantime resistance of parasite is growing in different parts. Therefore, scientists are paying more attention to new drugs such as nanosilver solution. The present study tried to evaluate the in-vivo topical effects of different concentrations of nanosilver solution.

Methods: Colloidal particles were used in this study. Female Balb/c rats aged 6-8 weeks were studied in groups of 10. Different concentrations [60, 80, 120, 130, and 2000 particles per million (ppm)] of nanosilver 4000 were prepared (Nano Alvand, Arad Co., Iran). Rats were subcutaneously injected at the base of the tail with 0.1 ml of solution containing the parasite. Clinical control of the infection trends was conducted weekly for 6 weeks by measuring lesion diameter at the base of the tail. Data was analyzed by paired t-test, analysis of variance (ANOVA), and Tukey test. The significance level was considered as $P < 0.05$.

Findings: Mean lesion diameter before and after the treatment did not significantly differ between different groups ($P > 0.05$). Likewise, a significant difference in splenic parasite load was not observed between different treatment groups.

Conclusion: Based on our results, different concentrations of nanosilver are ineffective in reducing mean sizes of lesions. However, nanosilver can be used in treating secondary infections in patients with cutaneous leishmaniasis.

Keywords: Nanosilver, Leishmania major, Balb/c, Topical effect.

[1] Associate Professor, Skin and Stem Cell Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
[2] Researcher, Department of Medical Entomology, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
[3] Department of Medical Entomology, National Institute of Health Research, Isfahan Health Research Station, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
[4] Researcher, Department of Microbiology, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
[5] General Practitioner, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
[6] Specialist in Infectious Disease, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
[7] National Institute of Health Research, Isfahan Health Research Station, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
[8] Department of Medical Parasitology, National Institute of Health Research, Isfahan Health Research Station, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
Corresponding Author: Leila Shirani Bidabadi MSc, Email: l-shirani@mui.ac.ir