

## تأثير استخدام ثنائي أكسيد التيتانيوم النانوي في السيطرة على الخمج الثانوي طفيلي المشوكات الحبيبية *Echinococcus granulosus* داخل الجسم الحي

نجاح صبحي نايف

رعد عبد الحميد عبد الغني

قسم علوم الحياة/ كلية العلوم/ جامعة الموصل

Email: Najah\_sobhi@yahoo.com

Email: raadalgany@gmail.com

(أستلم 4/ 7 / 2018 ؛ قبل 1/ 11/ 2018)

### الملخص

تضمنت الدراسة تأثير استخدام المركب ثنائي أكسيد التيتانيوم النانوي ( $\text{TiO}_2$ ) بحجمين مختلفين 10 و 250 نانومتر وبالتركيز 3 ملغم/مل لكل حجم للفترتين شهر وشهرين، إذ تم تجربتها على الخمج الثانوي في الجرذان سلالة *Rattus norvegicus* المجرعة بالرؤيسات الأولية المعاملة بالحجمين النانويين أعلاه ومقارنتها مع السيطرة السالبة غير المعاملة بأي مادة والسيطرة الموجبة المجرعة بالرؤيسات الأولية فقط من أجل بيان تأثير المزيج داخل الجسم الحي، إذ تبين حدوث اختزال بنسبة 100% في المجموعة المعاملة بالمزيج للأوكياس المائية، إذ لم يلاحظ وجود الأكياس المائية في الحجمين 10 و 250 نانومتر من  $\text{TiO}_2$  وللفترتين شهر وشهرين من المعاملة. وقد تم دراسة التغيرات النسيجية في الكبد والأمعاء، إذ لوحظ ظهور علامات مرضية تتراوح بين تجمعات بؤرية لخلايا التهابية بسيطة والتهاب مزمن معتدل في المجموعة المعاملة بحجم 10 نانومتر من  $\text{TiO}_2$  وتليفات وتخرات في المجموعة المعاملة 250 نانومتر من  $\text{TiO}_2$ ، وهذا يعطي مؤشر على أهمية استخدام الأحجام الصغيرة من  $\text{TiO}_2$  النانوي كمضاد لنمو الأكياس المائية الثانوية.

الكلمات الدالة: الأكياس المائية، ثنائي أكسيد التيتانيوم النانوي، المشوكات الحبيبية.

---

## The Effect of Using Nanoparticles Titanium Dioxide to Control of Secondary Infection of *Echinococcus granulosus* In vivo

Najah S. Naef

Raad A. Abd-Algany

Department of Biology /College of Sciences/ University of Mosul

### ABSTRACT

Current study covered the effect of titanium dioxide nanoparticles ( $\text{TiO}_2$ ) size 10 and 250 nm, using 3 mg/ ml for month and two months for each size.  $\text{TiO}_2$  used against secondary infection in rats strain *Rattus norvegicus*, where administrated by 2000 protoscolices treated with each size of  $\text{TiO}_2$ . Above treated animals compared with other left free with any treatments as a negative control and other animals just treated with protoscolices as a positive control. The effect of protoscolices and  $\text{TiO}_2$  mixture were revealed a reduction in rate of infection by 100% for each size 10 and 250 nm  $\text{TiO}_2$  and for each period month and two months. Histological changes in each of liver and intestine have studied. Several pathological changes including focal aggregation of inflammatory cells and mild chronic inflammation for  $\text{TiO}_2$  size 10 nm were noted, while fibrosis and necrosis were noted at 250 nm of  $\text{TiO}_2$ . These results gave important signs that small size of  $\text{TiO}_2$  may be work as a good antigrowth for developing secondary hydatidosis.

**Keywords:** Titanium dioxide nanoparticles ( $\text{TiO}_2$ ), hydatid cyst.

---

### المقدمة

يُعد مرض الأكياس المائية أحد الأمراض الطفيلية والذي ينتقل من أكلات اللحوم إلى الإنسان والحيوانات أكلات الأعشاب، وينشأ هذا المرض من تكون حويصلات مائية مختلفة الحجم في الأحشاء الداخلية خاصة الكبد والرئتين لكل من الإنسان والحيوان، لذا يعرف هذا المرض باسم الأكياس المائية أو المرض العدري وتتوقف خطورة المرض على عدد وحجم ومكان تلك الأكياس (McMnus *et al.*, 1986). تُعد الأكياس (الحويصلات) المائية الطور اليرقي لدودة المشوكات الحبيبية *Echinococcus granulosus* وتتواجد هذه الدودة في أمعاء الكلاب والحيوانات المفترسة ويبلغ طول الدودة (2-8) ملم. وتحدث العدوى نتيجة لتلوث طعام الإنسان أو الحيوان ببراز الكلاب المحتوية على بويضات الدودة الشريطية وكذلك الاحتكاك أو ملامسة الكلاب المصابة، وبعد تناول الإنسان أو الحيوان لهذه البويضات فإنها تفقس ويخرج منها جنين يصل إلى الأمعاء ثم إلى الدم لينتقل إلى الكبد والرئتين والأماكن المختلفة في الجسم مكونة ما يعرف بالحويصلة المائية التي يتراوح قطرها ما بين (1-15) سم (Thomson *et al.*, 1995; Parija, 2004).

على الرغم من الجهود المبذولة في علاج الإصابة بالطفيليات، خاصة الجيارديا، المشنقات الدموية، التريبانوسوما، الملاريا، اللشمانيا، حمى الضنك، التهاب الدماغ الياباني وداء الخبيثيات، تستمر الإصابة وخاصة في الأقطار الفقيرة ذات الدخل المحدود (Santos *et al.*, 2010; Elmi *et al.*, 2013; Allahverdiyev *et al.*, 2011).

بما أن مقاومة الأدوية تؤدي إلى إعطاء جرعات عالية من المضادات الحيوية مما يؤدي غالباً إلى توليد سمية لا تطاق وتطوير مضادات حيوية جديدة ومكلفة، لذلك لجأ حديثاً إلى بدائل المضادات الحيوية وهي استكشاف المواد النانوية وهذه الجسيمات النانوية تمتلك العديد من المزايا المميزة منها خفض التكاليف مقارنة ببقية العلاجات وكذلك إلى استقرارها لتخزين طويل الأجل، بالإضافة إلى أنها تصمد أمام الظروف القاسية كارتفاع درجات الحرارة (Huho *et al.*, 2011; Rai and Gade, 2009)، يتأكد لنا أن المواد النانوية هي واحدة من المواد التي تظهر خصائص جديدة على أساس خصائص محددة مثل الحجم والتوزيع والتشكل وميزة استخدام هذه الأكاسيد غير العضوية كعوامل مضادة للجراثيم أنها تحتوي على عناصر معدنية آمنة بيئياً وتظهر نشاط قوي حتى عندما تستعمل بكميات صغيرة (Stoimenov *et al.*, 2002; Brayner *et al.*, 2006) وقد أوضحت البحوث وجود آليات قتل الكائنات الحية تعمل عليها الجزيئات النانوية منها قابليتها على الربط بقوة بين الكبريت والفسفور والتي تكون مركبات الغشاء الخلوي (Zheng *et al.*, 2002) وبسبب هذه الخاصية فأنها يمكن أن تتلف غشاء الخلية عن طريق إعاقة تكوين البروتينات وقد تخترق خلايا الكائن وتنتفخ أنزيمات تحتوي على الكبريت والفسفور للحامض النووي أو قد تتراكم بشكل كبير داخل المايكوتونديا وتضعف وظيفتها عن طريق الإجهاد التأكسدي (Xia *et al.*, 2006; Asharani *et al.*, 2009)، لذا هدفت الدراسة الحالية إلى استخدام المواد النانوية كمضاد لنمو الأكياس المائية الثانوية.

### المواد وطرائق العمل

#### تحديد تأثير ثنائي أكسيد التيتانيوم النانوي $\text{TiO}_2\text{Nps}$ على حيوية الطفيلي:

لاختبار الفعالية التثبيطية لدقائق  $\text{TiO}_2\text{Nps}$  المستعملة على الرؤيسات الأولية في الزجاج (خارج الجسم الحي)، أخذ 7 تراكيز وهي (0.05، 0.1، 0.2، 0.5، 1، 1.5، 3) ملغم/ مل لكل حجم من أحجام ثنائي أكسيد التيتانيوم النانوي (10، 100، 250) نانومتر ومن كل تركيز (4) مكررات. حيث أخذ (4) زجاجات ساعة مقعرة Watch Class لكل تركيز ووضع في كل زجاجة 1000 رؤيس وأضيف بعد ذلك حجم 1 مل من كل تركيز من تراكيز ثنائي أكسيد التيتانيوم النانوي المراد معرفة تأثيرها على حيوية الطفيلي مقارنة مع مجموعة السيطرة.

تم إجراء الفحص لكل تجربة لمعرفة عدد الرؤيسات الحية المتبقية والنسبة المئوية للتثبيت، إذ فحصت العينات المعاملة بالتركيزات المختلفة من ثنائي أكسيد التيتانيوم النانوي مقارنة مع مجموعة السيطرة خلال فترات زمنية مختلفة تضمنت (5، 10، 30، 60) دقيقة. كررت كل تجربة (3) مرات للحصول على نتائج دقيقة.

#### تصميم التجربة داخل جسم الكائن الحي *In vivo*:

في هذه الدراسة تم استخدام ثنائي أكسيد التيتانيوم النانوي  $TiO_2$  بحجم 10 و 250 نانوميتر والتي تم الحصول عليها من شركة M. KImpex corp Canda الكندية، إذ تم استخدام تركيز 3 ملغم/مل في كل التجربة. إذ قسمت الجرذان الذكور البالغة *Rattus norvegicus* عشوائياً إلى أربعة مجاميع، بواقع 5 جرذ لكل مجموعة وبأوزان متقاربة وجرت على النحو الآتي: المجموعة الأولى والثانية تضم مجموعة الجرذان المعاملة بالرؤيسات وجرعت بحجمي 10 و 250 نانوميتر كلا على حدى. المجموعة الثالثة تضم مجموعة الجرذان المعاملة بالرؤيسات فقط وعدت كمجموعة سيطرة موجبة والتي يتم الحصول عليها من مجزرة أربيل.

المجموعة الرابعة تضم مجموعة الجرذان الغير معاملة وعدت كمجموعة سيطرة سالبة، حيث تم تجريع الجرذان للمجموعة الأولى والثانية بحجم 1 مل من المحلول الحاوي على 1000 رؤيس، مع  $TiO_2$  بتركيز 3 ملغم/مل من كل حجم من أحجام  $TiO_2$   $Np_1$ ، وتمت عملية التجريع عن طريق الفم بوساطة أنبوبة التجريع الفموي *gavage nedil*، وشرحت الجرذان بعد مرور فترة 30، 60 يوم على التجريع.

#### تشريح الجرذان:

تم تشريح الجرذان بعد تخديرها بالايثر وتثبيتها للتحرري عن وجود الأكياس المائية وانتشارها على الأعضاء الداخلية بمساعدة العدسة المكبرة، وبعدها تم استئصال الأجزاء المصابة من الكبد وجزء من الأمعاء الدقيقة ووضعها في الفورمالين بتركيز 10%.

لدراسة التغيرات النسيجية لكل من الكبد والأمعاء في الجرذان المعاملة بثنائي أكسيد التيتانيوم النانوي  $TiO_2$  مع الرؤيسات الأولية لمعرفة التأثيرات النسيجية. وأختير الكبد لكونه أكثر الأعضاء التي تتعرض للأذى بسبب وظيفته في تأبيض السموم والعقاقير والأمعاء، ولأنه العضو الذي يتم من خلاله التعامل مع المواد والعقاقير المجرعة من خلال الفم.

#### تحضير الشرائح المجهرية:

تم أخذ قطع صغيرة من الكبد والأمعاء الدقيقة من موقع الإصابة ووضعت في قناني صغيرة حاوية على المحلول المثبت فورمالين لمدة (24-72) ساعة. بعد ذلك تم غسل القطع النسيجية بالماء الجاري للتخلص من المحلول المثبت الزائد لمدة 15 دقيقة. ثم مررت العينات بسلسلة تصاعدية من تراكيز الكحول الايثيلي (30، 50، 70، 95) % ولمدة (2-4) ساعات في كل تركيز لإزالة الماء من الأنسجة. مررت العينات بثلاث مراحل من الزايلين *Xylene* وبمعدل ساعتين في كل مرحلة لغرض تنقية الأنسجة من الشوائب، بعد ذلك مررت العينات بثلاث مراحل من شمع البارافين *Paraffine Wax* درجة انصهاره (56-60)°م لمدة ساعتين في كل مرحلة بدرجة 60°م لغرض التشريب. طمرت العينات بوضع الشمع في قوالب حديدية على شكل حرف L ثم تركت في مكان بارد. شذبت قوالب الشمع *Trimming* الحاوية على المقاطع تشذيباً دقيقاً وثبتت على جهاز المشراح الدوار *Microtome* وقطعت لغرض الحصول على شرائح نسيجية بسمك (5-6) مايكروميتر حملت الأشربة المقطوعة بوساطة فرشاة صغيرة على شرائح زجاجية، بعدها وضعت الشرائح على صفيحة ساخنة *Hot plate* عند درجة (40-45)°م لفرش المقاطع وتسطحها. تركت الشرائح لمدة 48 ساعة في درجة حرارة الغرفة لتجف. تم صبغ المقاطع النسيجية باستخدام صبغة الهيماتوكسيلين-ايوسين حسب طريقة (Bancroft (1975 وحملت بوساطة دسرين بلاسترز-زايلين (D. P. X) ووضع الغطاء الزجاجي.

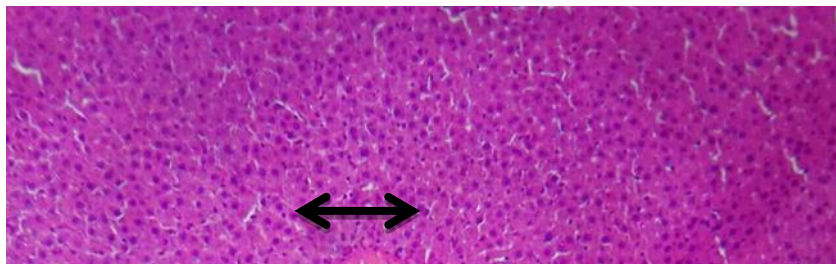
### النتائج

إذ يبين الشكل (1) مقطع عرضي في نسيج كبـد أحد جردان السيطرة السالبة، تظهر فيه الخلايا الكبدية بحجمها الطبيعي والجيبانيات Sinusoids كانت طبيعية، كذلك وجود خلايا كـفر مرتبة بأعداد وأحجام طبيعية أيضاً، مع ظهور الوريد المركزي بحجمه الطبيعي، أما الشكل (2) بين مقطع عرضي في نسيج كبـد أحد جردان السيطرة الموجبة، حيث تظهر فيه حويصلات الكيس المائي مع حدوث تتخر الخلايا الكبدية القريبة من الكيس وزيادة في أعداد خلايا كـفر، مع وجود بؤر التهابية منتشرة بين خلايا الكبـد، وكذلك ظهور تكيس الكيس المائي في الكبـد، وهذا دليل على تغلب الطفيلي على الوسائل الدفاعية للمضيف وإفراز المستضدات التي تعمل على تثبيط الآلية المناعية للمضيف.

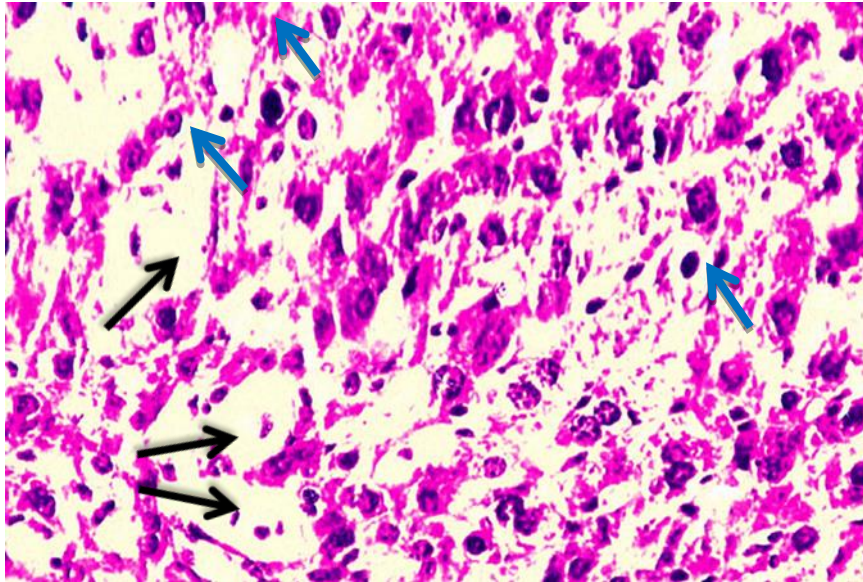
يبين الشكلين (3) و(4) مقاطع في نسيج أكباد جردان معاملة بالرؤيسات الأولية مع  $TiO_2$  بحجم 10 نانوميتر وبتركيز 3 ملغم/مل وللـفترات شهر وشهرين، حيث لوحظ من خلاله ظهور تجمع بؤري بسيط لخلايا التهابية حول الوريد المركزي، مع تنكس دهني لبعض الخلايا الكبدية المعاملة لفترة شهر أما التعرض لفترة شهرين كان هناك التهاب مزمن معتدل مع احتقان الأوردة الكبدية وظهور وذمة بين الخلايا الكبدية. وفي الشكلين (5) و(6) تتوضح مقاطع أكباد الجردان المعاملة بالرؤيسات الأولية مع  $TiO_2$  بحجم 250 نانوميتر احتقان خفيف في الأوردة البوابية المركزية والجيوب الكبدية مع تجمع أكبر وكثيف لخلايا التهابية حول الأوردة الكبدية المعاملة لفترة شهر. أما في فترة التعرض لشهرين ظهر هناك نخر موضعي للنسيج الكبدي واحتقان شديد للأوردة الكبدية.

أما بالنسبة لنسيج الأمعاء فالشكل (7) يوضح مقطع للزغابات في منطقة اللفائفي لجرد غير معاملة (سيطرة سالبة)، يظهر فيه قناة الاثني عشري والغدة المعوية وطبقة العضلات الخارجية والطبقة المساريقية المحيطة بالقناة المعوية جميعها جيدة التكوين وخلاياها طبيعية، أما الشكل (8) والذي يمثل (السيطرة الموجبة) يبين مقطع للزغابات في منطقة اللفائفي يظهر فيها تلف للطبقة الطلانية بعد مرور شهرين من المعاملة بالرؤيسات الأولية، وكذلك يبين الشكلين (9) و(10) مقاطع في أمعاء جردان معاملة بالرؤيسات الأولية مع  $TiO_2$  بحجم 10 نانوميتر وبتركيز 3 ملغم/مل بعد مرور شهر وشهرين من المعاملة، لوحظ خلالها ظهور نسيج حبيبي في الطبقة الأصلية مع وجود المايوسين في التجويف المعوي المعاملة لفترة الشهر، أما بعد مرور فترة الشهرين للمعاملة، فقد ظهر تحبب بؤري في الطبقة تحت المخاطية مع تحول طلائى زغبي بشكل لولبي.

أما الأشكال (11) و(12) توضح المقاطع النسجية لأمعاء الجردان المعاملة بالرؤيسات الأولية مع  $TiO_2$  بحجم 250 نانوميتر وبتركيز 3 ملغم/مل، إذ ظهر ضمور في القناة الهضمية بشكل عام وقلة عدد الزغابات وتحول في النسيج المخاطي وتحت المخاطي (زغابات لولبية) مع وجود خلايا التهابية في الطبقة المخاطية وتحت المخاطية بعد مرور فترة الشهر. أما بعد مرور فترة الشهرين من المعاملة، فقد كانت التأثيرات بشكل تحول في الأنسجة الغدية المعوية إلى نسيج لمفاوي حبيبي مع ظهور منطقة ليفية في الوسط وتحبب بؤري للزغابة مع مظهر لولبي للزغابات (تشوه distortion).

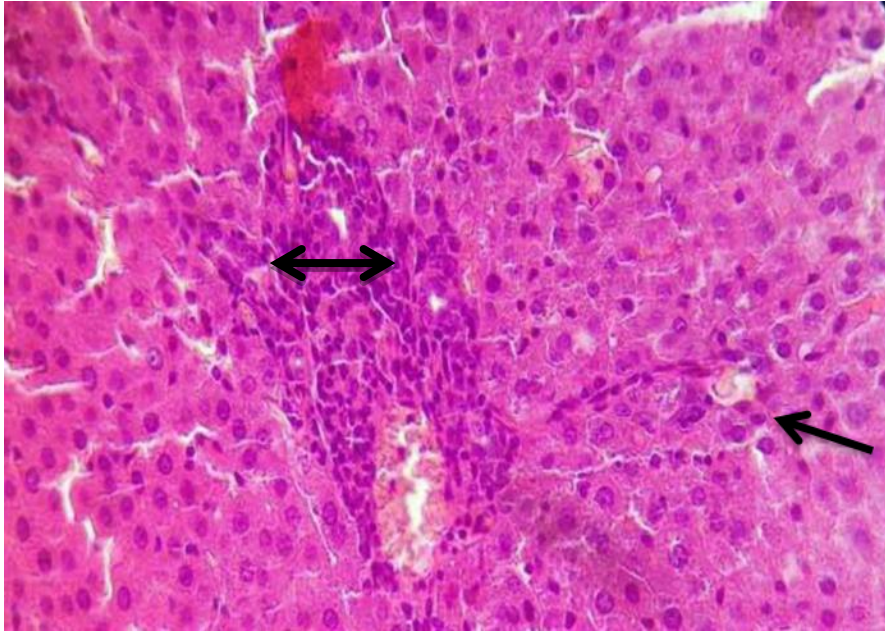


الشكل 1: مقطع في كبد جرذ غير معاملة (سيطرة سالبة) يظهر فيه النسيج الكبدي بصورة طبيعية حيث الوريد المركزي طبيعي (←) والخلايا الكبدية مرتبة بانتظام (↔). صبغة الهيماتوكسيلين والايوسين تحت قوة تكبير 230X.

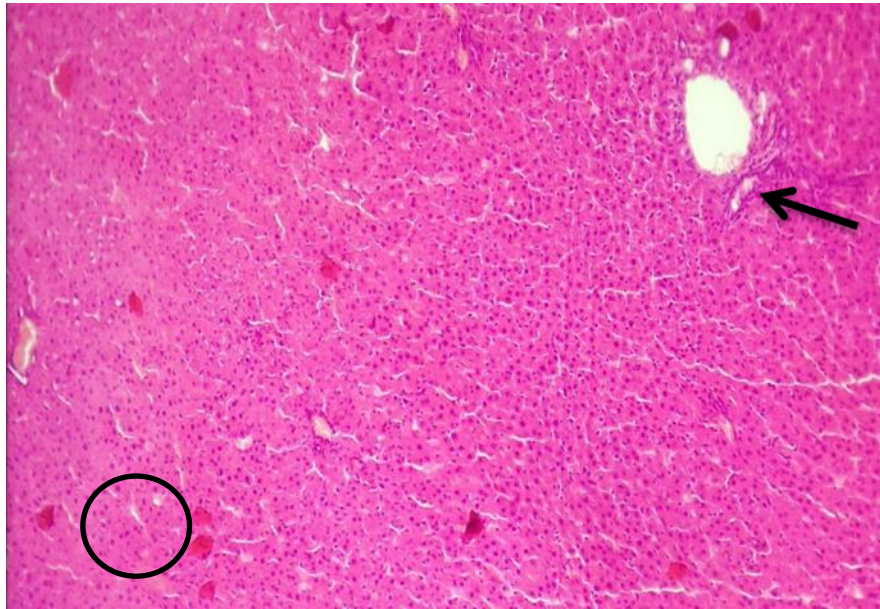


الشكل 2: مقطع في كبد جرذ مصاب بعد مرور شهرين من المعاملة بالرؤيسات الاولى تظهر فيه حويصلات الكيس المائي (←) مع تنخر الخلايا الكبدية وزيادة في اعداد خلايا كفر (←). صبغة الهيماتوكسيلين-الايوسين تحت قوة تكبير 475X.

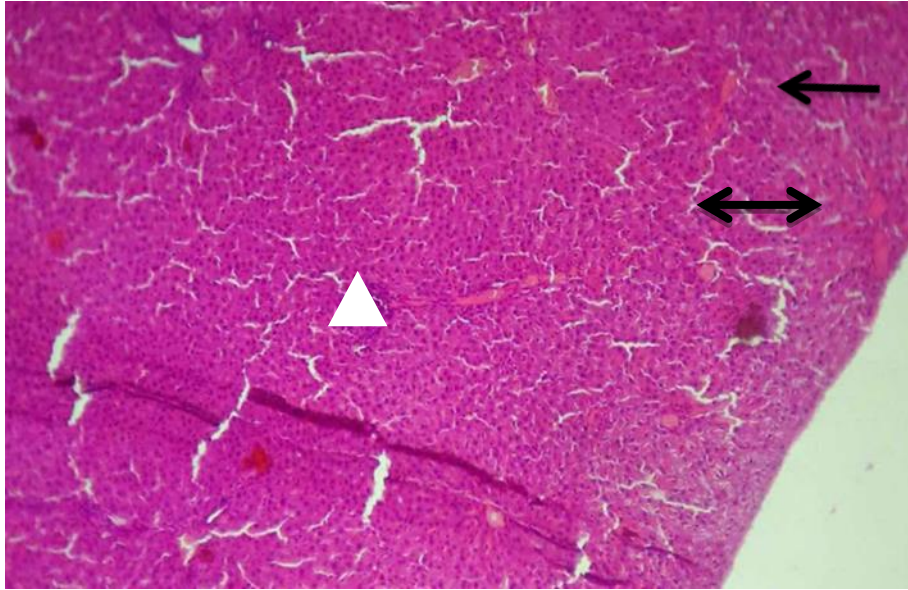




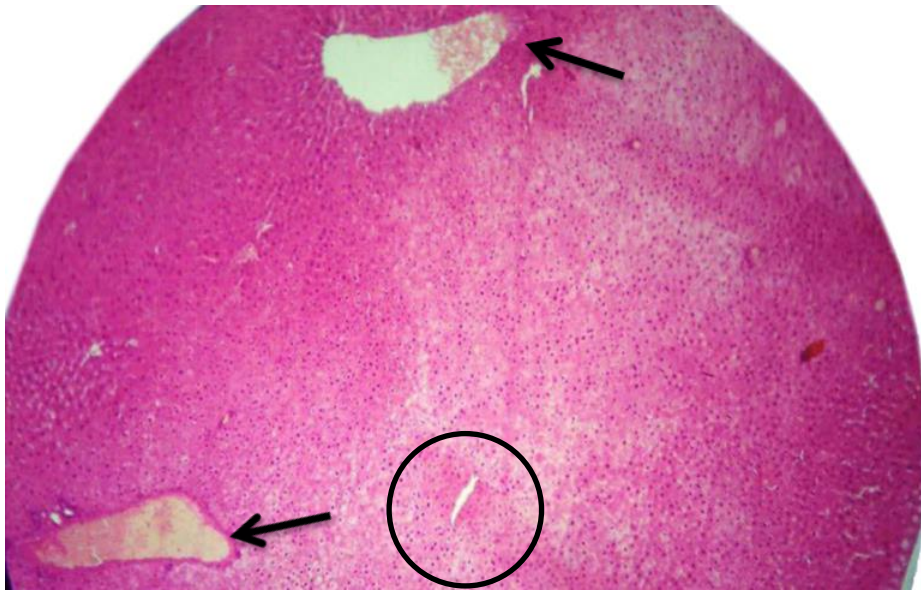
الشكل 3: مقطع في كبد جرذ معاملة بالرويسات الأولية مع  $\text{TiO}_2$  بحجم 10 نانوميتر وبتراكيز 3 ملغم/مل ولفترة شهر يظهر فيه بداية تجمع بؤري بسيط لخلايا التهابية حول الوريد المركزي (←) وتنكس دهني لبعض الخلايا الكبدية (↔). صبغة الهيماتوكسلين-الاوسين تحت قوة تكبير 400X.



الشكل 4: مقطع في كبد جرذ معاملة بالرويسات الأولية مع  $\text{TiO}_2$  بحجم 10 نانوميتر وبتراكيز 3 ملغم/مل ولفترة شهرين يظهر فيه التهاب مزمن معتدل مع احتقان الاوردة الكبدية (←) وظهور وذمة بين الخلايا الكبدية (○). صبغة الهيماتوكسلين-الاوسين تحت قوة تكبير 130X.



الشكل 5: مقطع في كبد جرذ معاملة بالرويسات الأولية مع  $TiO_2$  بحجم 250 نانومتر وبتركيز 3 ملغم/مل ولفترة شهر يظهر فيه احتقان في الاوردة البوابية المركزية (←) والجيوب الكبدية (↔) مع تجمع اكبر وكثيف لخلايا التهابية حول الاوردة الكبدية (▲) صبغة الهيماتوكسلين-الاوسين تحت قوة تكبير 170X.

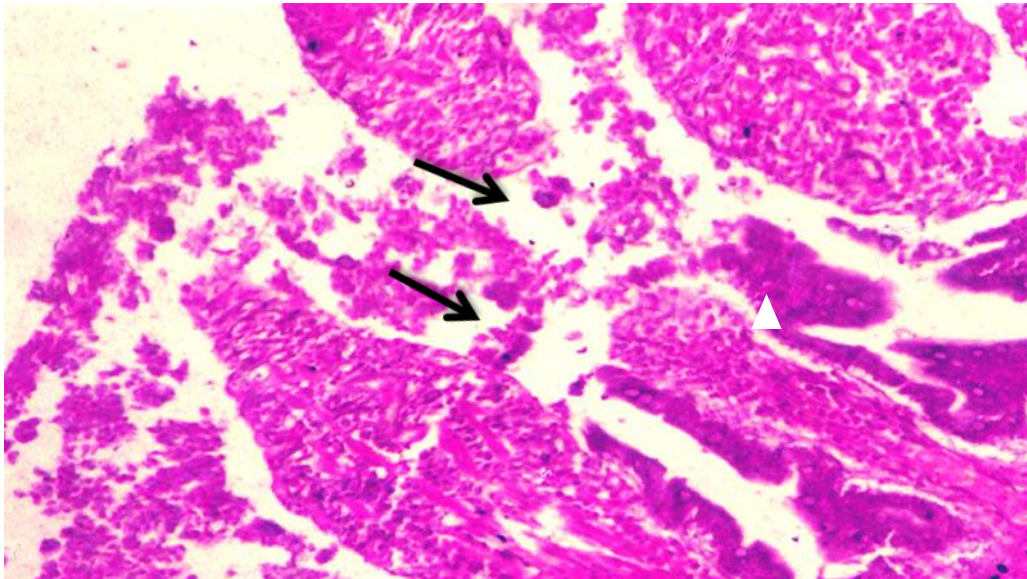


الشكل 6: مقطع في كبد جرذ معاملة بالرويسات الأولية مع  $TiO_2$  بحجم 250 نانومتر وبتركيز 3 ملغم/مل ولفترة شهرين يظهر فيه نخر موضعي للنسيج الكبدي (○) واحتقان شديد للأوردة الكبدية (←). صبغة الهيماتوكسلين-الاوسين تحت قوة تكبير 150X.



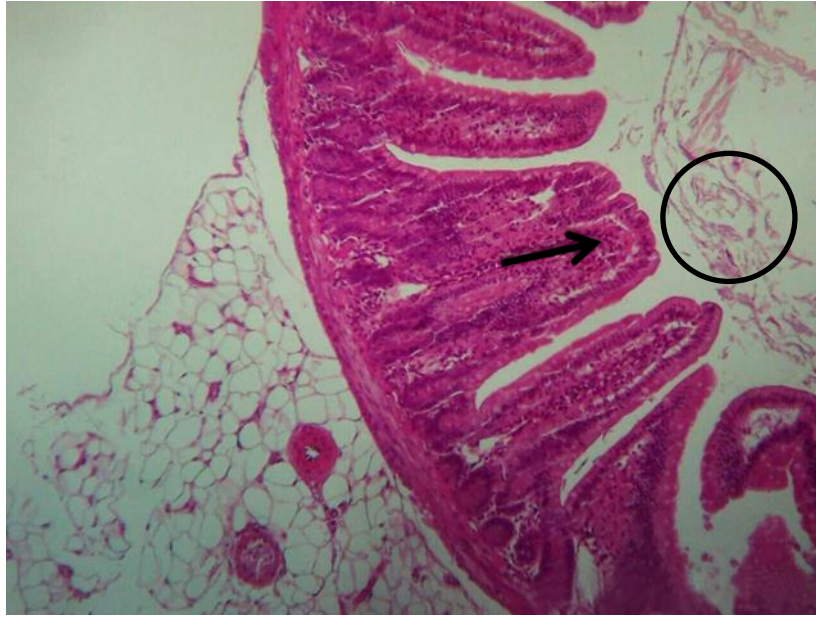


الشكل 7: مقطع في أمعاء جرد غير معاملة (سيطرة سالبة) يظهر فيه قناة الاثني عشري جيدة التكوين حيث الطبقة الطلائية المخاطية (○) والغدد المعوية (↔) وطبقة العضلات الخارجية (▲) والطبقة المساريقية المحيطة بالقناة المعوية (←). صبغة الهيماتوكسلين-الاوسين تحت قوة تكبير 200X.

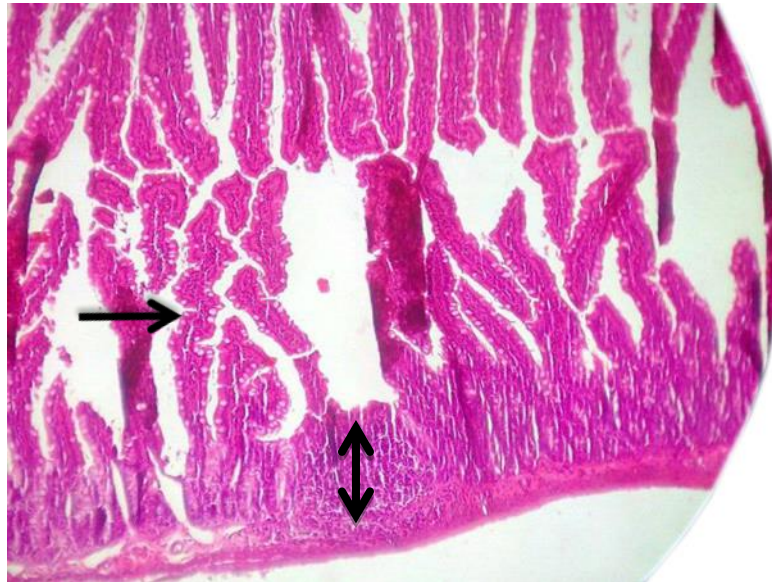


الشكل 8: مقطع لزغابات في منطقة اللفائفي جرد مصاب بعد مرور شهرين من المعاملة بالرويسات الأولية يظهر فيها تلف الطبقة الطلائية (←). صبغة الهيماتوكسلين-الاوسين تحت قوة تكبير 76X.





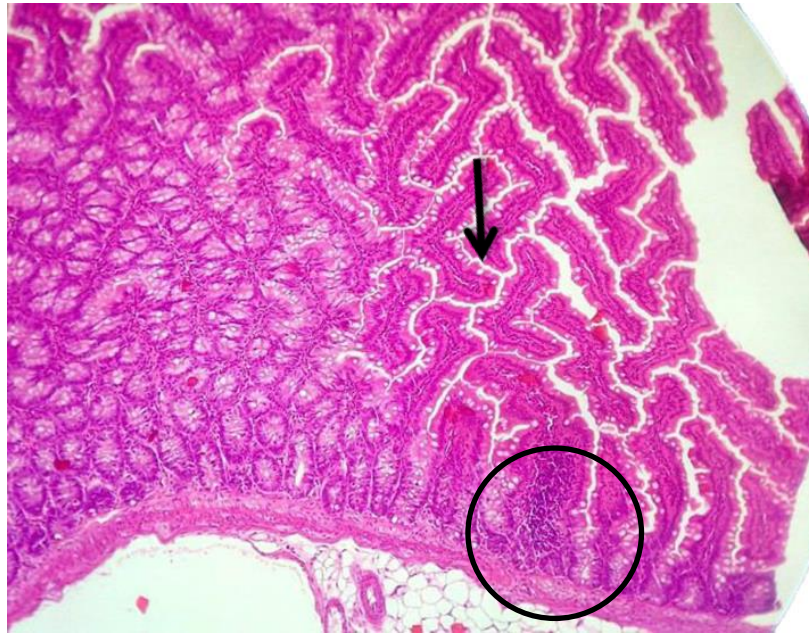
الشكل 9 : مقطع في أمعاء جرذ معاملة بالرؤيسات الأولية مع  $\text{TiO}_2$  بحجم 10 نانوميتر وبتركيز 3 ملغم/مل ولفترة شهر يظهر فيه نسيج حبيبي في الطبقة الاصيلية (←) مع وجود الميوسين في التجويف المعوي (○). صبغة الهيماتوكسيلين-الاويوسين تحت قوة تكبير 300X.



الشكل 10: مقطع في أمعاء جرذ معاملة بالرؤيسات الأولية مع  $\text{TiO}_2$  بحجم 10 نانوميتر وبتركيز 3 ملغم/مل ولفترة شهرين يظهر فيه تحبب بؤري في الطبقة تحت المخاطية (↔) مع تحول طلائي الزغبي بشكل لولبي (←). صبغة الهيماتوكسيلين-الاويوسين تحت قوة تكبير 200X.



الشكل 11: مقطع في أمعاء جرذ معاملة بالرويسات الأولية مع  $TiO_2$  بحجم 250 نانومتر وبتركيز 3 ملغم/مل ولفترة شهر يظهر فيه ضمور في القناة الهضمية بشكل عام (○) وقلة عدد الزغابات وتحول في النسيج المخاطي وتحت المخاطي (زغابات لولبية) (←) مع وجود خلايا التهابية في الطبقة المخاطية وتحت المخاطية (▲). صبغة الهيماتوكسيلين-الاوسين تحت قوة تكبير 300X.



الشكل 12: مقطع في أمعاء جرذ معاملة بالرويسات الأولية مع  $TiO_2$  بحجم 250 نانومتر وبتركيز 3 ملغم/مل ولفترة شهرين يظهر فيه تحبب بؤري داخل الزغابة (○) مع مظهر لولبي للزغابات (←). صبغة الهيماتوكسيلين-الاوسين تحت قوة تكبير 200X.

### المناقشة

يتضح من النتائج التي توصلت إليها الدراسة الحالية في الشكلين (3) و(6) أن تأثير  $\text{TiO}_2$  على نمو الأكياس المائية الثانوية بتركيز 3 ملغم/مل وبالحجم 10 نانوميتر كان أكثر ملائمة من استخدام الحجم 250 نانوميتر، وذلك لتأثيره المتوازن والخفيف على الأنسجة المدروسة، حيث تراوحت تأثيراته بين التجمعات البؤرية البسيطة للخلايا الإلتهابية والإلتهابات المزمنة المعتدلة.

بينما استخدام الحجم 250 نانوميتر سبب في احتقانات شديدة للأوردة الكبدية مع تجمعات كبيرة وكثيفة للخلايا الإلتهابية حول الأوردة الكبدية وهذا يتفق مع ما جاء به (Abdulla, 2017) عند استخدامه  $\text{TiO}_2$  ذو الحجم 10 نانوميتر وبتراكيز مختلفة 10، 50، 100 ملغم/كغم، وتأثيره على أنسجة الخصية في الفئران. إذ أن تأثير التراكيز العالية من  $\text{TiO}_2$  تزيد الجذور الحرة مثل أصناف مركبات الأوكسجين الفعالة من بيروكسيد الهيدروجين وجذور الهيدروكسيل وأيون الأوكسجين الحر التي تسبب ضرراً للخلية من خلال أكسدة الدهون لغشاء الخلية أو مهاجمة الحامض النووي الريبوزي منقوص الأوكسجين DNA، إلا أن التراكيز الواطئة تعمل على طرد الجذور الحرة عن طريق مضادات الأكسدة إذ تعمل هذه الجذور الحرة على تسريع الإصابة بالأكياس المائية.

من خلال ما ذكر أعلاه كوصف للمقاطع النسيجية في الشكلين (7) إلى (12) كان التأثير للتيتانيوم على الرؤيسات الأولية قاتلاً بحيث لم تظهر أي نمو لأكياس مائية ثانوية في تلك المقاطع بعد مرور فترة شهر وشهرين على المعاملة بثنائي أكسيد التيتانيوم بحجميه، بينما كان تأثيره سلبياً كلما ازداد الحجم للجزيئات النانوية، فقد بينت المقاطع بالحجم 250 نانوميتر أن الآفات المرضية النسيجية كانت التهابات مزمنة وتوسف ونخر وتليف للخلايا الطلائية، بينما كان أقل تأثيراً عند الحجم 10 نانوميتر متمثلاً بظهور تحجب بؤري في الطبقة تحت المخاطية، تفسير ذلك أن  $\text{TiO}_2$  عند الأحجام الكبيرة مثل 250 نانوميتر له دور محرر لأصناف الأوكسجين الفعال (Reactive Oxygen Species (ROS المتمثلة بالأنواع المذكورة سابقاً ومنها فوق أكسيد الهيدروجين وأيون الأوكسجين الحر قد سبب ضرراً للخلية من خلال أكسدة الدهون لغشاء الخلية ومهاجمة الـ DNA وهذا يتفق مع ما أشار إليه الباحثون في الدراسات السابقة [الكناني والحديدي، 2007؛ الشنوي وباقر، 2011].

### الاستنتاجات والتوصيات

عند مقارنة تأثيرات أحجام  $\text{TiO}_2$  النانوي داخل الجسم الحي (نسجي) أظهر الحجم 250 نانو تأثيرات سلبية على الأنسجة المدروسة أكثر من الحجم الآخر  $\text{TiO}_2$  بنفس التركيز 3 ملغم/مل. توصي الدراسة بإجراء دراسات أخرى على عدة تراكيز منخفضة من  $\text{TiO}_2$  على الأنسجة للحصول على التركيز المثالي غير المؤثر سلبياً على الأنسجة. ودراسة تأثير  $\text{TiO}_2$  على طفيليات أخرى مثل اللشمانيا في العراق وذلك لامتلاكها أطوار خارجية ممكن القضاء عليها بتركيز عالية من  $\text{TiO}_2$  وخاصة أنها منتشرة بكثرة.

### المصادر العربية

الكناني، انتصار رحيم؛ الحديدي، هناء خليل (2007). دراسة مرضية نسيجية على دور الرؤيسات الثانوية للمشوكة الحبيبية في الإجهاد التأكسدي. المجلة العراقية للعلوم البيطرية. 21(1)، 11-127.

الشنوي، فوزية أحمد؛ باقر، نور نهاد (2011). دراسة تأثير مزيج المستخلص الكحولي لبذور الحرمل ومخاريط السرو في حيوية الرؤيسات الأولية للمشوكة الحبيبية داخل الجسم الحي Echinococcus granulosus. المجلة العراقية للعلوم البيطرية. 5(2)، 44-52.

## المصادر الاجنبية

- Abdulla, I.T. (2017). Histological effects of titanium dioxied nanoparticles size 10 nm in mice testes. Department of Biology, College of Science, Faculty of Science, University of Zakho, Kurdistan region, Iraq. **5**(2), 158-161.
- Allahverdiyev, A.M.; Abamor, E.S.; Bagirova, E.S.; Bagirova, M.; Ustundag, C.B.; Kaya, C.; Kaya, F. (2011). Antileishmanial effect of silver nanoparticles and their enhanced antiparasitic activity under ultraviolet light. *Int. J. Nanomedicine*. **6**, 2705-14.
- Asharani, P.V., Low Kah Mun, G.; Hande, MP.; Valiyaveettil S. (2009). Cytotoxicity and genotoxicity of silver nanoparticles in human cells. *ACS Nano.*; **3**(2), 279-290.
- Bancroft, J.D. (1975). "Histological Techniques". 2<sup>nd</sup> ed. Butterworth London and Boston.
- Brayner, R.; Ferrari-Iliou R.; Brivois, N.; Djediat, S.; Benedetti, M.F.; Fievet, F. (2006): Toxicological Effect of ZnO Nanoparticles Based on Bacteria," *Nano Lett.* **6**:866.
- Elmi, T., Gholami, S., Fakhar, M.; Azizi, F. (2013). A review on the use of nanoparticles in the treatment of parasitic infections. *J. Mazand Uni Med Sci.*, **23**,127-34.
- Huh, A. J.; Kwon, Y.J. (2011). Nanoantibiotics A for treating infectious diseases using nanomat antibiotics resistant era. *J. controlled Relea bing nanomaterials*. (156), 128-145.
- McManus, D.P.; Smyth, J.D. (1986). Hydatid concepts in epidemiology and speciation. *Parasitol. Today.*, **2**, 163-168
- Parija, S.(2004). Hydatid fluid as a clinical specimen for the aetiological diagnosis of asuspected hydatid cyst. *J. Parasit. Dis.*, **28**(2), 64-68.
- Rai, M.; Yadav, A.; Gade, A. (2009). Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnol. Adv.* **27**,76-83.
- Santos-Magalhaes, N.S.; Mosqueira, V.C. (2010). Nanotechnology applied to the treatment of malaria. *Adv Drug Deliv Rev.*; **62**(4-5), 560-75. 67. Said De, ElSamad LM, Gohar YM. Validity of silver, chitosan, and curcumin nanoparticles as anti-Giardia agents. *Parasitol Res.* **111**(2), 545-54.
- Stoimenov, P.K.; Klinger, R.L.; Marchin, G.L.; Klabunde, K.J. (2002). Metal oxide nanoparticles as bactericidal agents, *Langmuir*. **18**, 6679.
- Thompson, R.C.A.; Lymbery, A.J.; Gonstantine, C.C. (1995). Variation in *E. granulosus* towards ataxonomic revision in Switzerland. *Int. J. Parasitol.*, **14**, 283-291.
- Xia, T.; Kovochich, M.; Brant, J. (2006). Comparison of the abilities of ambient and manufactured nanoparticles to induce cellular toxicity according to an oxidative stress paradigm. *Nano Lett.* **6**(8), 1794-1807.
- Zheng, J.; Wu, X.; Wang, M.; Ran, D.; Xu, W.; Yang, J. (2008). Study on the interaction between silver nanoparticles and nucleic acids in the presence of cetyltrimethyl ammonium bromide and is analytical application. *Talanta*. **74** (4),526-532.