

## Evaluation of Antioxidant and cytotoxic Effects of Cinnamon-Coated Cerium Oxide Nanoparticles on PC12 Cell Line

Sabahi Namini A<sup>1</sup>, Abdolmaleki A\*<sup>2</sup>, Mirzaee S<sup>1</sup>, Sheikhlou M<sup>1</sup>, Asadi A<sup>3</sup>, Shamsazar A<sup>4</sup>

1. Department of Engineering Sciences, Faculty of Advanced Technologies, University of Mohaghegh Ardabili, Namin, Iran

2. Department of Bioinformatics, Faculty of Advanced Technologies, University of Mohaghegh Ardabili, Namin, Iran

3. Department of Biology, Faculty of Sciences, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

4. Department of Biology, Faculty of Natural Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran.

\* *Corresponding author.* Tel: +984531505187, Fax: +984531505187, E-mail: Abdolmalekiarash1364@gmail.com

Received: Mar 1, 2022 Accepted: Apr 16, 2022

### ABSTRACT

**Background & objectives:** Research on intelligent nanomaterials that accelerate the process of nerve regeneration and treatment by different methods such as antioxidant effects, stimulation of nerve cell proliferation, modulation of the immune system and inflammatory factors is great importance. The aim of this study was to prepare cinnamon-coated cerium oxide nanoparticles and evaluate its antioxidant and cytotoxicity effects on PC12 cell line.

**Methods:** Cinnamon-coated cerium oxide nanoparticles were prepared and their structural properties were evaluated by transmission electron microscopy (TEM) and Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR). To evaluate the antioxidant properties of the compounds, free radical trapping methods 2 and 2 diphenyl-1-picryl hydrazyl were used. Cell viability in the presence of compounds was measured by a toxicity test (MTT) [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide]. Data were analyzed by one-way analysis of variance and Tukey's post hoc test.

**Results:** FTIR spectra and TEM images showed the processing of nanoparticles with an average size of less than 100 nm with cinnamon coating on their surface. Also, the antioxidant capacity of cinnamon-coated cerium oxide nanoparticles was significantly higher ( $*p < 0.038$ ) than extracts and nanoparticles alone at similar concentrations. Evaluation the results of cytotoxicity showed that the lowest toxicity was observed in the cinnamon-coated cerium oxide nanoparticles group.

**Conclusion:** Results showed higher antioxidant properties and low cytotoxic effects of cinnamon-coated cerium oxide nanoparticles compared to other groups, which leads to better efficacy, proliferation, longer cell survival, its green synthesis and coverage by cinnamon.

**Keywords:** Cerium Oxide Nanoparticles; PC12 Cell; Cell Toxicity; Antioxidant Effects

# ارزیابی اثرات آنتی اکسیدانی نانوذرات سریم اکسید پوشیده با سینامون و اثرات سمیت سلولی آن بر رده سلول‌های PC12

عباس صباحی نمینی<sup>۱</sup>، آرش عبدالملکی<sup>۲\*</sup>، شراره میرزایی<sup>۱</sup>، مهرداد شیخلو<sup>۱</sup>، اسداله اسدی<sup>۳</sup>، علی شمس آذر<sup>۴</sup>

۱. گروه علوم مهندسی، دانشکده فناوری‌های نوین، دانشگاه محقق اردبیلی، نمین، ایران

۲. گروه بیوانفورماتیک، دانشکده فناوری‌های نوین، دانشگاه محقق اردبیلی، نمین، ایران

۳. گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

۴. گروه زیست شناسی، دانشکده علوم طبیعی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

\* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۴۵۳۱۵۰۵۱۸۷ فاکس: ۰۴۵۳۱۵۰۵۱۸۷ پست الکترونیکی: Abdolmalekiarash1364@gmail.com

## چکیده

**زمینه و هدف:** پژوهش بر روی نانومواد هوشمندی که با اثرات آنتی اکسیدانی، تحریک تکثیر سلول‌های عصبی، تعدیل سیستم ایمنی و فاکتورهای التهابی سبب تسریع روند بازسازی و درمان اعصاب می‌گردند، از اهمیت بالایی برخوردار است. هدف از این مطالعه تهیه نانوذرات سریم اکسید پوشیده با سینامون و ارزیابی اثرات آنتی‌اکسیدانی و سمیت سلولی آن بر رده سلول‌های PC12 می‌باشد.

**روش کار:** نانوذرات سریم اکسید پوشیده با سینامون تهیه شد و خواص ساختاری آن با تصاویر میکروسکوپ الکترونی و اسپکتروسکوپی تبدیل فوریه مادون قرمز مورد ارزیابی قرار گرفت. خصوصیات آنتی‌اکسیدانی ترکیبات از روش به دام انداختن رادیکال آزاد ۲ و ۲ دی فنیل - ۱ پیکریل هیدرازیل ارزیابی شد. میزان زنده‌مانی سلول‌ها از طریق آزمون MTT سنجیده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم افزار SPSS انجام شد.

**یافته‌ها:** طیف‌های FTIR و تصاویر TEM نشان دهنده فراوری نانوذراتی با متوسط اندازه‌ای کمتر از ۱۰۰ نانومتر همراه با پوشش سینامون بر سطح آنها است. همچنین، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در نانوذره سریم اکسید پوشیده با سینامون نسبت به عصاره و نانوذره به تنهایی در غلظت‌های مشابه به‌طور معناداری ( $p < 0.038$ ) بالاتر است. ارزیابی نتایج حاصل از سمیت سلولی نشان داد که کمترین میزان سمیت در گروه نانوذره سریم اکسید پوشیده با سینامون مشاهده شد.

**نتیجه‌گیری:** نتایج نشان داد که بالاتر بودن خاصیت آنتی‌اکسیدانی و کم بودن اثرات سایتوتوکسیتی نانوذره سریم اکسید پوشیده شده با سینامون در مقایسه با سایر گروه‌ها که موجب اثر بخشی بهتر آن، تکثیر و زنده‌مانی بیشتر سلول‌ها می‌گردد، سنتز سبز آن و پوشیده شدن توسط سینامون می‌باشد.

**واژه‌های کلیدی:** نانوذرات سریم اکسید، سلول PC12، سمیت سلولی، اثرات آنتی‌اکسیدانی

پذیرش: ۱۴۰۱/۰۱/۲۷

دریافت: ۱۴۰۰/۱۲/۱۰

## مقدمه

خود جلب کرده است فناوری نانو می‌باشد. این فناوری در علوم مختلفی همچون علوم پزشکی، کشاورزی، داروسازی، تصویربرداری‌های مغناطیسی،

یکی از شاخه‌های نوین علم که امروزه توجه بسیاری از پژوهشگران خصوصاً پژوهشگران علوم پزشکی را به

نانوذرات از طریق مسیرهای فیزیکی و شیمیایی گران، خطرناک و زمان بر است. بنابراین، تمرکز بیشتری بر روی سنتز نانوذرات با استفاده از منابع طبیعی مانند گیاهان و میکروپها است که به عنوان سنتز سبز نامیده می‌شود. امروزه تولید نانوذرات با منشأ گیاهی تحت عنوان نانوذرات سبز به دلیل سازگار با محیط زیست و سادگی فرایند تولید و همچنین به علت سرعت واکنش بالا و حذف رشد میکروپها در مقایسه با سایر مسیرها، توجه ویژه دانشمندان را در دهه اخیر جلب کرده است [۸،۷].

امروزه با توجه به نگرانی‌های مردم در ارتباط با داروهای شیمیایی از جمله مقاومت‌های دارویی ترکیبات گیاهی به‌طور ویژه‌ای مورد توجه قرار گرفته است. دارچین از تیره برگ بو و از جمله گیاهان همیشه سبز می‌باشد که در مواد غذایی به عنوان ادویه و همچنین در صنعت داروسازی کاربرد دارد [۱۰،۹]. ترکیبات اصلی اسانس دارچین شامل سینامون، سینامیل استات، اژنول، کاریوپیلین، لینالول، آلفا ترپینئول، کومارین و سینئول می‌باشد. پژوهش‌های پیشین اثرات آنتی اکسیدانی پوست دارچین را به اثبات رسانده است، از ترکیبات پوست دارچین که دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی هستند می‌توان به سینامون، اژنول، ترپینئول و کامفن اشاره کرد [۱۲،۱۱]. متیو<sup>۱</sup> و همکاران در پژوهشی نشان دادند که عصاره پوسته دارچین دارای خاصیت احیاکنندگی بوده و مهارکننده رادیکال‌های آزاد می‌باشد [۱۳]. همچنین در پژوهش دیگری کمالی روستا و همکاران اثرات آنتی‌اکسیدانی عصاره سینامون را تایید کردند [۱۴]. حسینی و همکاران اثرات عصاره‌های مختلف گیاهی و همچنین عصاره سینامون را در مهار رادیکال‌های آزاد بررسی کردند، نتایج حاصل از پژوهش آن‌ها نشان داد که در میان عصاره‌های گیاهان مختلف عصاره سینامون دارای بیشترین میزان اثرات آنتی اکسیدانی می‌باشد [۱۵].

حسگرها و تشخیص‌های سریع مواد کاربرد دارد [۲،۱]. نانوتکنولوژی امکان ساخت و دستکاری مواد در مقیاس نانومتری را ارائه می‌دهد. یکی از اصلی‌ترین کاربردهای بیولوژیکی در این زمینه، استقرار عوامل نانودارویی است. امروزه بکارگیری نانوذرات در انتقال موثرتر داروها به منظور درمان بیماری‌های مختلف در شرایط درون‌تنی و برون‌تنی به اثبات رسیده است. به کمک نانوذرات می‌توان داروها را به اندام هدف مورد نظر به صورت هدفمند منتقل نموده و سلول‌های خاصی از یک بافت را تحت تاثیر قرار داد [۳،۴]. در نانوتکنولوژی از مواد مهندسی‌شده به‌منظور ارتباط با سیستم‌های بیولوژیکی در سطح مولکولی استفاده می‌شود تا بتوان پاسخ‌های فیزیولوژیکی و تحریکات عصبی مناسب را بدون عوارض جانبی ایجاد نمود. این ترکیبات برخلاف سامانه‌های معمول از جمله قرص‌ها و محلول‌ها توزیع دارویی در بخش‌های مختلف بدن را به طور هوشمندانه‌ای کنترل می‌کنند و تداوم می‌بخشند و سبب اثرگذاری هرچه بیشتر و بهتر دارو می‌شوند. از نانوذرات برای تصویربرداری در علوم اعصاب، بررسی سرنوشت سلول‌های بنیادی بزرگسالان در سیستم‌های عصبی و همچنین در درمان بسیاری از اختلالات سیستم عصبی استفاده می‌شود [۶،۵]. بیوسنتز نانوذرات با تعامل بین نانوتکنولوژی و بیوتکنولوژی به دلیل نیاز روزافزون توسعه فناوری‌های سازگار با محیط زیست برای سنتز مواد مورد توجه اکثر محققان قرار گرفته است. هدف از پروژه فناوری سبز به حداقل رساندن خطرات احتمالی آن برای انسان و محیط است. چندین مزیت روش‌های بیولوژیکی نسبت به روش‌های شیمیایی و فیزیکی این است که فرآیندهای سازگار با محیط زیست و ایمن هستند، زمان کمتری برای سنتز صرف می‌شود، ضایعات صنعتی تقریباً ناچیز تولید می‌شود و از مواد شیمیایی سمی در روش‌های ذاتی بیولوژیکی برای ساخت نانوذرات استفاده نمی‌شود. در حالی که سنتز

<sup>1</sup> Mathew

## روش کار

این مطالعه آزمایشگاهی از نوع تجربی می‌باشد و در آزمایشگاه تحقیقاتی نانوزیست فناوری دانشگاه محقق اردبیلی از تیر ماه سال ۱۴۰۰ تا آبان ماه سال ۱۴۰۰ انجام شد. این مطالعه دارای کد اخلاقی به شماره IR.UMA.REC.1400.023 می‌باشد.

نانوذرات سریم اکسید از شرکت مرک (مرک، آلمان) خریداری شد. برای پوشش‌دهی ابتدا ۱۰ گرم پودر سینامون به ۵۰ میلی‌لیتر الکل اتانول اضافه گردید. محلول تغییر رنگ یافته پس از عبور از صافی به پودر نانوذرات سریم اکسید افزوده و به مدت یک ساعت در دمای ۷۰ درجه توسط همزن مغناطیسی همزده شد. در انتها نمونه پس از چند بار شستشو در کوره در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت خشک گردید. برای بررسی نانوذرات پوشش‌داده‌شده به ترتیب از تصاویر میکروسکوپ الکترونی (TEM) اسپکتروسکوپی تبدیل فوریه مادون قرمز (FT-IR) استفاده شد.

به منظور ارزیابی خصوصیات آن‌تی‌اکسیدانی ترکیبات از روش به دام انداختن رادیکال آزاد ۲ و ۲ دی فنیل - ۱- پیکریل هیدرازیل (DPPH) استفاده شد. تغییر رنگ ایجاد شده به روش اسپکتروفتومتری اندازه‌گیری شد. جهت انجام تست ۱ میلی‌لیتر از محلول ۰/۱ میلی‌مولار DPPH به ۱ میلی‌لیتر از عصاره و نانوذرات مورد نظر اضافه شده و به خوبی تکان داده شد، سپس به مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق و مکان تاریک قرار گرفت. در ادامه جذب نمونه‌ها در طول موج ۵۱۷ نانومتر اندازه‌گیری شد.

سلول‌های PC12 از انیستیتو پاستور ایران خریداری شد، سپس سلول‌ها کشت و پاساژ داده شدند و در پاساژ ۳ سلول‌ها پس از آنکه به تراکم سلولی ۸۰٪ رسیدند تریپسینه شده و سانتیفریوژ (مدل Rotina380 ساخت آلمان) گردید. پس از شمارش سلول‌ها بوسیله لام تئوبار در هر یک از خانه‌های پلیت تعداد ۱۰۰۰۰ سلول کشت شد. پس از تیمار با

نانوذره سریم اکسید یکی از نانوذراتی است که به‌عنوان یک آن‌تی‌اکسیدان قوی معرفی شده است. این نانوذره به دلیل اندازه کوچکی که دارد می‌تواند با سلول‌ها و بافت‌ها در سطح مولکولی به آسانی ارتباط برقرار کند [۱۶]. بسیاری از جوامع علمی موافقند که نانوذره سریم اکسید برخلاف سایر نانوذرات اکسید فلزی نه تنها هیچ اثر سیتوتوکسیتی ندارد بلکه حفاظت از آسیب‌های مختلف سلولی مثل اعمال زیستی و شیمیایی و رادیولوژیکی را انجام می‌دهد و این نانوذره به‌عنوان یک آن‌تی‌اکسیدان و دارای توانایی خنثی‌کردن رادیکال‌های آزاد بیولوژیکی در سیستم‌های بیولوژیکی معرفی شده است [۱۷]. این نانوذره جز اکسیدهای فلزی لاتانتیدها است که به داشتن پتانسیل اکسایش- کاهش معروف می‌باشند. نانوذرات سریم اکسید شکل اکسید شده عنصر کمیاب سریم هستند که به دلیل تغییرات جای خالی اکسیژن سطحی و آرایش ظرفیتی قادر به تقلید فعالیت سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز هستند. بنابراین این نانو ذرات می‌توانند به‌عنوان خنثی‌کننده گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر در بسیاری از زمینه‌های بیولوژیک عمل کنند [۱۸].

امروزه پژوهش‌های زیادی بر روی مواد هوشمندی که با روش‌های متفاوتی مانند اثرات آن‌تی‌اکسیدانی، تحریک تکثیر سلول‌های عصبی، تعدیل سیستم ایمنی و فاکتورهای التهابی سبب تسریع در روند بازسازی و درمان اعصاب می‌گردند، انجام می‌شود. در این میان، برخی نانوذرات به دلیل ویژگی‌های منحصر به فردی که دارند به‌عنوان جایگزین‌های دارویی به‌عنوان روش‌های درمانی امیدوار کننده‌ای هستند که بسته به دوز و اندازه می‌توانند خاصیت نوروپروتکتیوی و آن‌تی‌اکسیدانی داشته باشند. بنابراین هدف از این مطالعه، تهیه نانوذرات سریم اکسید پوشیده با سینامون و ارزیابی اثرات آن‌تی‌اکسیدانی آن و همچنین بررسی سمیت سلولی آن بر رده سلول‌های PC12 می‌باشد.

ناپارامتریک کولموگروف-اسمیرنوف<sup>۴</sup> مورد ارزیابی قرار گرفت. از نظر آماری مقادیر  $p < 0.05$  به عنوان حداقل سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

تصویر TEM نمونه فرآوری شده در شکل ۱ نمایش داده شده است. ملاحظه می‌گردد که متوسط اندازه نانوذرات کمتر از ۱۰۰ نانومتر است. نواحی تیره هسته سریم اکسید بوده و نواحی روشن با ضخامت کم نشان‌دهنده پوسته سینامون ایجاد شده روی سطح ذرات است. همچنین ذرات توزیع اندازه تقریباً یکنواختی داشته و کلوخه شدگی نیز در تصویر (b) مشاهده می‌گردد.

<sup>4</sup> Kolmogorov-Smirnov

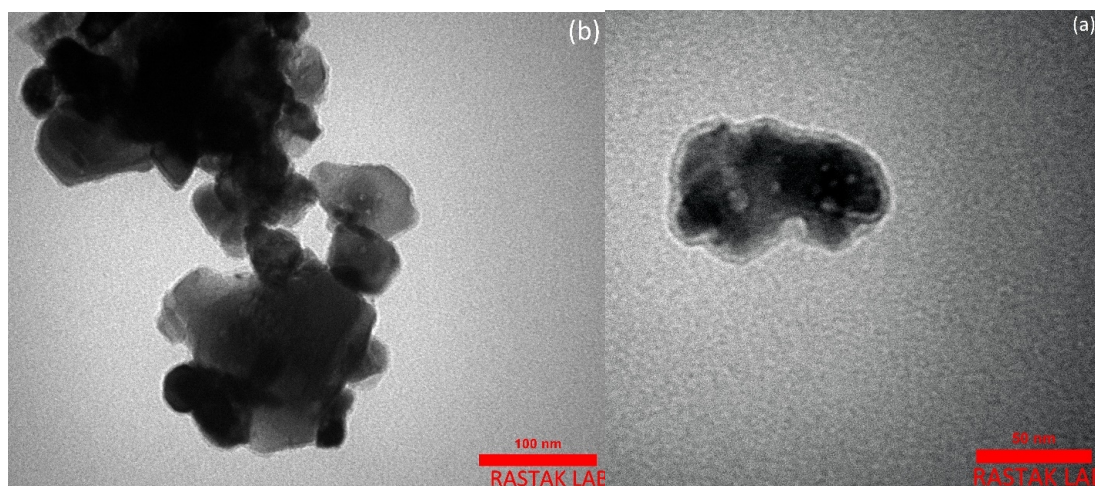
غلظت‌های مختلف ترکیبات در نهایت میزان زنده مانی سلول‌ها در گروه‌های آزمایشی پس از کشت سلول‌ها در بازه زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت توسط آزمون MTT مورد ارزیابی قرار گرفت.

تمامی تحلیل‌های آماری توسط نرم افزار SPSS-19 انجام شد. نتایج داده‌ها بصورت میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد گزارش شد. برای تحلیل واریانس از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه<sup>۱</sup> استفاده شد. همچنین جهت مقایسه میانگین بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی<sup>۲</sup> استفاده شد. همگنی واریانس‌ها با آزمون لوین<sup>۳</sup> و نرمال بودن داده‌ها با آزمون

<sup>1</sup> One-way ANOVA

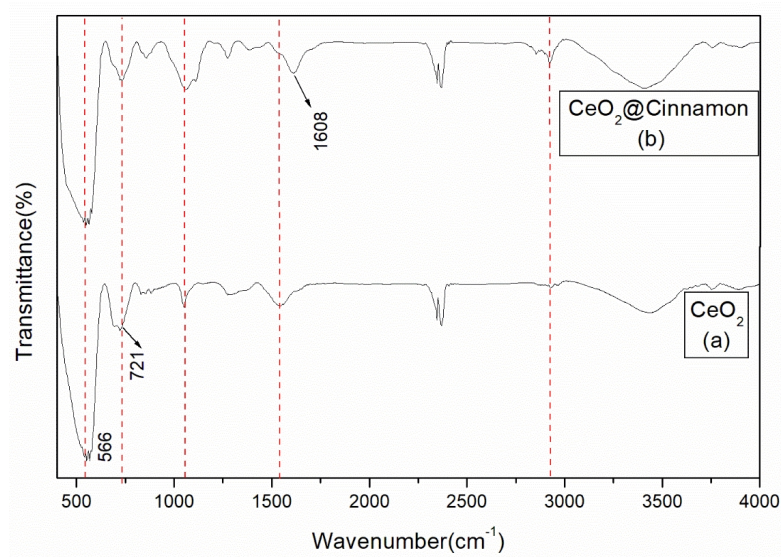
<sup>2</sup> Tukey

<sup>3</sup> Levene



شکل ۱. (a) تصویر TEM از یک نانوذره اکسید سریم ( ناحیه تیره رنگ) پوشش داده شده با سینامون ( ناحیه روشن اطراف هسته). (b) تصویر TEM نانوذرات اکسید سریم با توزیع اندازه تقریباً یکنواخت.

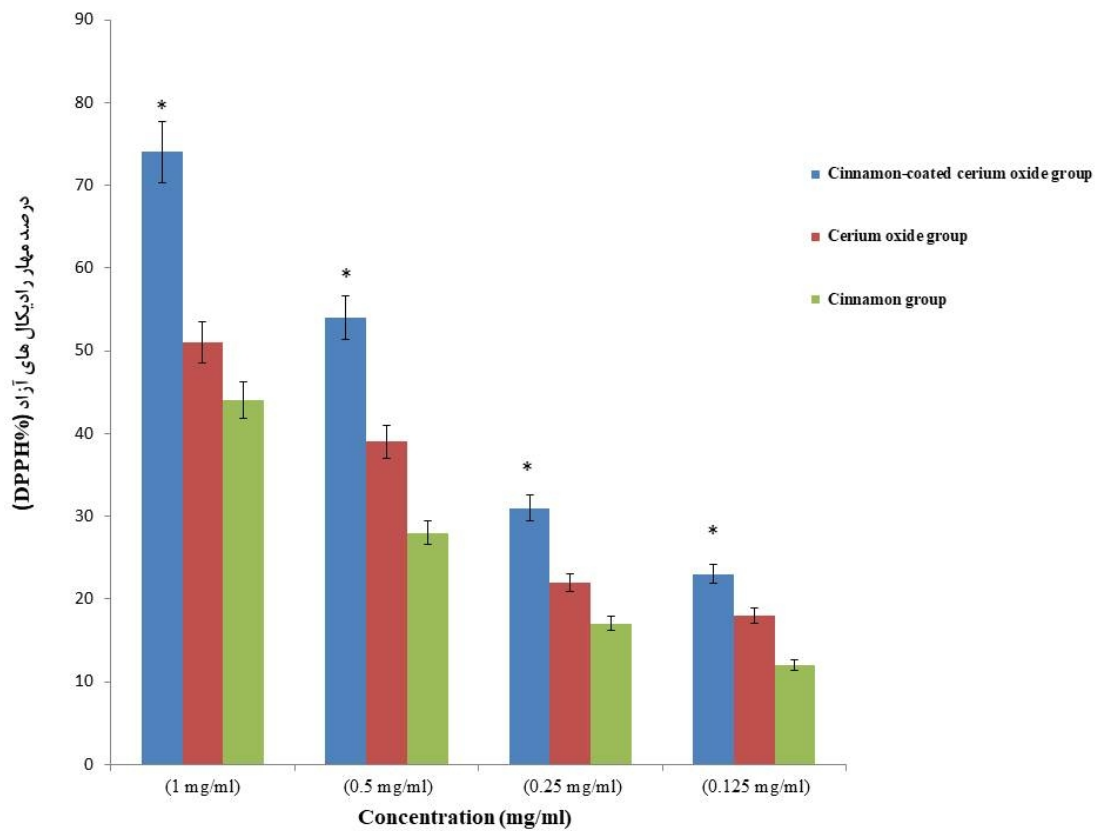
در شکل ۲) طیف FTIR نانوذرات سریم اکسید (a) و سریم اکسید پوشیده با سینامون (b) نمایش داده شده است. در طیف (a) دره‌های جذبی ایجاد شده در  $566$  و  $721$   $\text{cm}^{-1}$  مربوط به ارتعاش کششی پیوند C-O می‌باشند [۱۹]. همچنین ارتعاشات ناشی از مولکول‌های آب موجود در سطح نانوذرات دره‌های جذبی در  $2369$ ،  $2345$  و  $3432$   $\text{cm}^{-1}$  ایجاد کرده‌اند. ارتعاشات یاد شده در طیف (b) نیز مشاهده می‌گردد که مویید وجود نانوذرات در نمونه سریم اکسید پوشیده با سینامون است. همچنین در طیف (b) ارتعاش کششی ناشی از گروه کربونیل C=O در  $1618$   $\text{cm}^{-1}$  قابل مشاهده می‌باشد که مربوط به مولکول‌های سینامون موجود بر سطح نانوذرات است [۲۰]. از این رو نتایج بدست آمده از طیف‌های FTIR همراه با نتایج TEM وجود پوشش دارچین بر سطح نانوذرات را تایید می‌نماید.



شکل ۲. (a) طیف FTIR نانوذرات سریم اکسید. (b) طیف FTIR نانوذرات سریم اکسید پوشیده با سینامون

آنتی اکسیدانی در نانوذره سریم اکسید پوشیده با سینامون نسبت به عصاره و نانوذره به تنهایی در غلظت‌های مشابه به‌طور معناداری ( $p < 0.038$ ) بالاتر است.

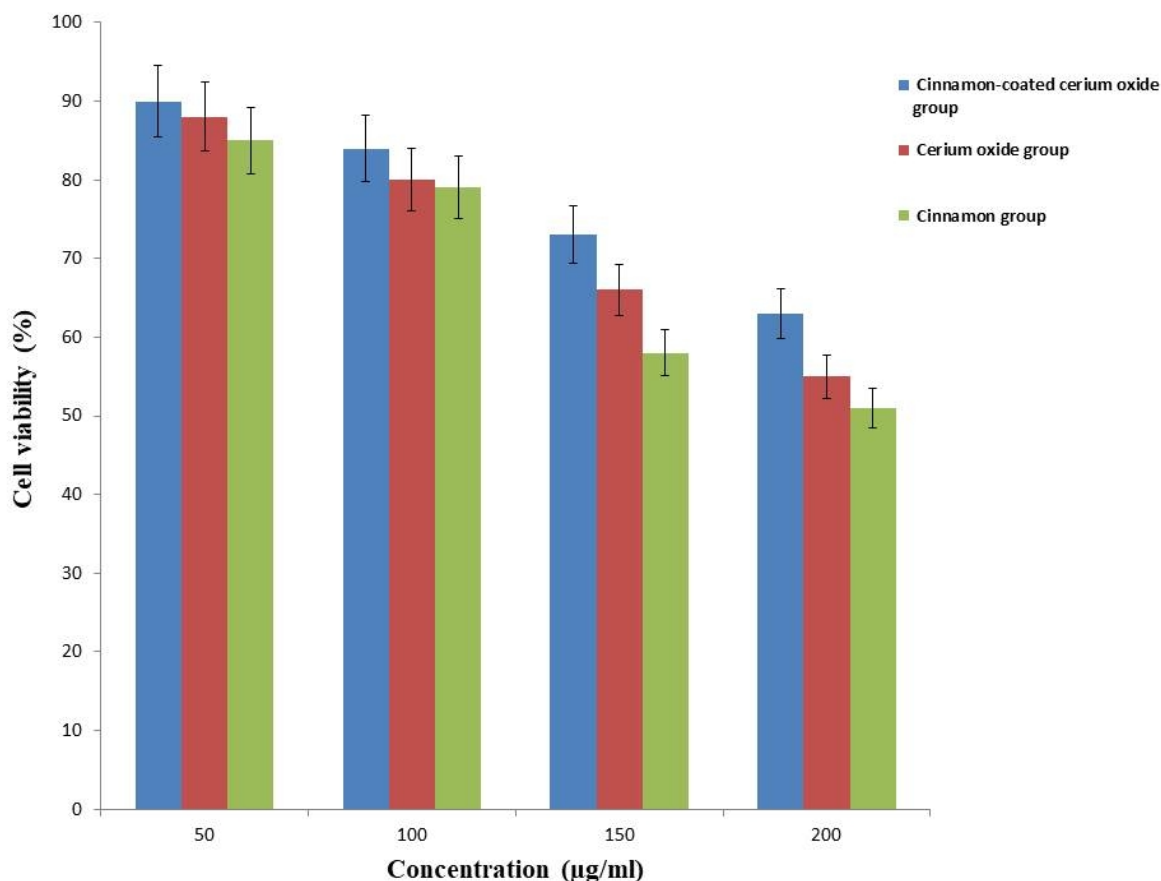
بررسی خواص آنتی اکسیدانی (تست DPPH) عصاره سینامون، نانوذره سریم اکسید و نانوذره سریم اکسید پوشیده با سینامون در نمودار ۱ نشان داده شده است. همان‌طور که در نمودار مشخص است ظرفیت



نمودار ۱. تست بررسی خواص آنتی اکسیدانی گروه‌های مختلف. داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد نمایش داده شده است. برای مقایسه بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی Tukey استفاده گردید.

میزان سمیت در بازه‌ی زمانی ۷۲ ساعت در بالاترین غلظت ۲۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر در گروه تیمار شده با عصاره مشاهده شد. همچنین، بیشترین درصد زنده‌مانی سلول‌های تیمار شده در تمامی گروه‌ها در کمترین غلظت ۵۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر مشاهده شد.

ارزیابی نتایج حاصل از سمیت سلولی نشان می‌دهد که هیچ یک از ترکیبات اثر سمیت بالایی بر روی رده سلولی ندارند. همچنین کمترین میزان سمیت در گروه نانوذره سریم اکسید پوشیده با سینامون مشاهده شد (نمودار ۲). میزان سمیت در تمامی گروه‌ها به صورت وابسته به دوز می‌باشد و بیشترین



نمودار ۲. نمودار ارزیابی قابلیت زنده‌مانی سلول‌های PC12 در حضور ترکیبات. نمودار نشان دهنده میزان زنده‌مانی گروه‌های آزمایش در طول موج ۵۷۰ نانومتر می‌باشد. داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد نمایش داده شده است. برای مقایسه بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی Tukey استفاده گردید.

استفاده از روش‌های درمانی نوین برپایه نانوذرات ایجاد نموده است [۵]. از سوی دیگر ترکیبات موثر موجود در گیاهان دارویی محققان را بر آن داشته تا در درمان بیماری‌های مختلف خصوصاً ضایعات سیستم عصبی به این ترکیبات توجه ویژه‌ای نمایند [۲۰]. نتایج حاصل سمیت ترکیبات سنتز شده بر سلول‌های PC12 در این پژوهش نشان داد که نانوذره سریم اکسید

## بحث

صدمات اعصاب محیطی بخش زیادی از موارد ابتلا به جراحتهای ناشی از ترومای سیستم عصبی را شامل می‌شود که عدم درمان به موقع آن می‌تواند سبب معلولیت‌های قابل ملاحظه‌ای گردد [۲۲،۲۱]. با توجه به عوارض ناشی از استفاده داروهای شیمیایی و نگرانی در ارتباط با هزینه‌های آن نیاز مبرمی برای

پوشیده با سینامون در مقایسه با عصاره و نانوذره به تنهایی دارای سمیت کمتر بر روی این رده سلولی می‌باشد. همچنین آنالیزهای آنتی‌اکسیدانی نشان داد که نانوذره سریم اکسید پوشیده با سینامون در مقایسه با عصاره و نانوذره به تنهایی دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی بالاتری می‌باشد. این امر می‌تواند به علت سنتز نانوذرات با رویکرد سنتز سبز باشد که در دهه اخیر مورد توجه جدی جامعه تحقیقاتی قرار گرفته است. در این نوع سنتز کارایی نانوذرات به دلیل همراه شدن با عصاره‌های گیاهی سبب کاهش سمیت نانوذرات و افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی این ترکیبات می‌گردد. در این راستا نتایج حاصل از پژوهش‌های پیشین نشان داد که سریم اکسید به‌عنوان نانوذره‌ای ویژه که دارای اثرات زیستی قابل توجه مورد توجه پژوهشگران علوم زیستی و بالینی قرار گرفته است. نجفی و همکاران نشان دادند که سریم اکسید از انواع مختلف سلول‌های پستانداران مانند نورو و سلول‌های اپیدرمی در برابر واکنش‌های التهابی و استرس اکسیداتیو محافظت می‌کند [۱۷]. از ویژگی‌های منحصر به فرد این نانوذره می‌توان به اندازه کوچک آن اشاره نمود که سبب افزایش نسبت سطح به حجم آن شده است، که توان آن را در جذب رادیکال‌های آزاد بیشتر افزایش می‌دهد [۲۳]. به‌دنبال سکنه مغزی یکی از علایم رایج تولید رادیکال‌های آزاد است. در مطالعه‌ای که توسط کیم و همکاران انجام شد اثرات نانوذره سریم اکسید در مدل حیوانی ایسکمی مغزی مورد مطالعه قرار گرفت، نتایج نشان داد که در گروه‌های تیمار شده با نانوذره سریم اکسید مرگ و میر، در موش‌ها کاهش یافت [۲۴]. در مطالعه دیگری باربارا و همکاران نشان دادند که سریم اکسید دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی است و تیمار دارویی توسط این نانوذره می‌تواند از مرگ سلول‌های عصبی در آلزایمر ممانعت کند [۲۵]. همچنین، ایتن و همکاران نشان دادند که تیمار با نانوذره سریم اکسید در بیماری خود ایمنی مولتیپل اسکلروزیس

آسیب به دستگاه عصبی مرکزی و التهاب دستگاه عصبی مرکزی را کاهش می‌دهد [۲۶]. دِآنجلو و همکاران نشان دادند که تیمار با نانوذره سریم اکسید از نوروهای مغزی در مقابل استرس اکسیداتیو القا شده با آمیلوئید بتا محافظت می‌کند [۲۷]. همچنین داس و همکاران نشان دادند که تیمار با نانوذره سریم اکسید با مکانیسم‌های آنتی‌اکسیدانی و نوروپروتکتیو سبب بهبود در درمان نوروهای نخاعی آسیب دیده می‌گردد [۲۸].

بسیاری از مواد غذایی گیاهی به دلیل فعالیت آنتی‌اکسیدانی مورد توجه قرار گرفته‌اند، زیرا به‌طور بالقوه دارای توانایی مهار رادیکال‌های آزاد می‌باشند. در این میان دارچین به‌عنوان یک ترکیب آنتی‌اکسیدان است، که به‌طور گسترده‌ای در صنایع غذایی و آرایشی مورد استفاده قرار می‌گیرد. عصاره آبی و الکلی دارچین به‌طور بالقوه اکسیداسیون اسیدهای چرب و پراکسیداسیون لیپیدها را در شرایط آزمایشگاهی مهار می‌کند. یکی از ترکیبات موجود در دارچین تحت عنوان سینامالدهید، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را تنظیم می‌کند و گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) را از بین می‌برد، بنابراین می‌تواند شروع و پیشرفت سرطان، دیابت، بیماری‌های قلبی-عروقی و بیماری‌های سیستم عصبی را بهبود بخشد [۲۹، ۳۰]. همچنین بیبهانی و همکاران در پژوهشی نشان دادند که اسانس دارچین دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی و اثرات آنتی‌باکتریال می‌باشد و می‌تواند به‌عنوان یک ترکیب بدون ضرر برای تولید دارو و همچنین در تهیه مواد غذایی مورد استفاده قرار گیرد [۳۱]. در پژوهش دیگری نیز اثرات آنتی‌اکسیدانی عصاره‌های آبی و الکلی دارچین مورد ارزیابی قرار گرفت، نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد هر دو عصاره دارای محتوای فنلی غنی بودند و اثرات آنتی‌کولینرژیک، ضد دیابت و آنتی‌اکسیدانی موثری را داشتند [۳۲]. در این راستا، نتایج پژوهش دیگری نشان داد که عصاره متانولی دارچین حاوی تعدادی ترکیبات آنتی‌اکسیدانی است که



می‌تواند به طور موثر گونه‌های فعال اکسیژن از جمله رادیکال‌های هیدروکسیل و سایر رادیکال‌های آزاد را در شرایط آزمایشگاهی حذف کند [۱۳].

نانوذرات سریم اکسید دارای خواصی است که می‌تواند در نانو درمانی برای کاهش تجمع فاکتورهای مزمن مورد استفاده قرار گیرد. از نظر زیست‌شناختی، گزارش شده است که سریم اکسید می‌تواند به عنوان یک کاتالیزور که آنزیم آنتی‌اکسیدان سوپراکسید دیسموتاز را تقلید می‌کند، عمل نماید. علاوه بر این، توانایی نانوذرات سریم اکسید مهندسی شده برای ایجاد محافظت از سلول‌های عصبی و چشمی به اثبات رسیده است، در حالی که مکانیسم‌های محافظتی به طور کامل بررسی نشده است [۳۴،۳۳].

### نتیجه‌گیری

در مجموع نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که علت بالاتر بودن خاصیت آنتی‌اکسیدانی و کم بودن اثرات سایتوتوکسیتی نانوذر سریم اکسید پوشیده‌شده با سینامون در مقایسه با سایر گروه‌ها

که موجب اثر بخشی بهتر آن، تکثیر و زنده‌مانی بیشتر سلول‌ها می‌گردد، می‌تواند سنتز سبز آن و پوشیده‌شدن توسط سینامون باشد که بطور هم‌افزا سبب بهبود کارایی نانوذر گردیده است. از این رو این نانو سامانه تهیه شده، می‌تواند به‌عنوان یک فاکتور محافظتی برای حفظ سلول‌ها در برابر استرس اکسیداتیو به‌دنبال آسیب‌های سیستم عصبی مورد توجه قرار گیرد. برای تأیید این یافته‌ها نیاز به مطالعات بیشتر در این زمینه می‌باشد.

### محدودیت‌های پژوهش

از محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به عدم استفاده از طیف جذبی برای اثبات پوشیده شدن با سینامون اشاره نمود که می‌توان در پژوهش‌های آتی از این روش هم برای اثبات پوشش نانوذرات استفاده نمود.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان مراتب تقدیر و تشکر خود را از دانشگاه محقق اردبیلی به‌دلیل حمایت مالی و فراهم آوردن تجهیزات اعلام می‌دارند.

### References

- 1- Huguete-Casquero A, Gainza E, Pedraz JL. Towards green nanoscience: from extraction to nanoformulation. *Biotechnol Adv.* 2021 Jan;46: 107657.
- 2- Chausali N, Saxena J, Prasad R. Recent trends in nanotechnology applications of bio-based packaging. *J Agric Food Res.* 2022 Mar;7:100257.
- 3- Abdolmaleki A, Asadi A, Gurushankar K, Shayan TK, Sarvestani FA. Importance of nano medicine and new drug therapies for cancer. *Adv Pharm Bull.* 2021 May;11(3):450-457.
- 4- Ferraris C, Cavalli R, Panciani PP, Battaglia L. Overcoming the blood-brain barrier: successes and challenges in developing nanoparticle-mediated drug delivery systems for the treatment of brain tumours. *Int J Nanomedicine.* 2020 Apr;15:2999-3022.
- 5- Soluki M, Mahmoudi F, Abdolmaleki A, Asadi A. The protective effects of nanoparticles in the treatment of nervous system injuries: a narrative review. *J Rafsanjan Univ Med Sci.* 2021 Autumn;20(9):1027-1048. [Full text in Persian]
- 6- Bao J, Zhang Q, Duan T, Hu R, Tang J. The fate of nanoparticles in vivo and the strategy of designing stealth nanoparticle for drug delivery. *Curr Drug Targets.* 2021 Jun;22(8):922-946.
- 7- Shang Y, Hasan M, Ahammed GJ, Li M, Yin H, Zhou J. Applications of nanotechnology in plant growth and crop protection: a review. *Molecules.* 2019 Jan;24(14):2558-2581.
- 8- Mazhar T, Shrivastava V, Tomar RS. Green synthesis of bimetallic nanoparticles and its applications: a review. *J Pharm Sci & Res.* 2017 Feb;9(2):102-111.

- 9- Hajimonfarednejad M, Ostovar M, Raei M, Hashempur M, Mayer J, Heydari M. Cinnamon: A systematic review of adverse events. *Clin Nutr*. 2019 Apr;38(2):594-602.
- 10- Abdolmaleki A, Akram M, Saeed M, Asadi A, Kajkollah M. Herbal medicine as neuroprotective potential agent in human and animal models: a historical overview. *J Pharm Care*. 2020 Spring;8(2):75-82.
- 11- Ho SC, Chang KS, Chang PW. Inhibition of neuroinflammation by cinnamon and its main components. *Food Chem*. 2013 Jun;138(4):2275-2282.
- 12- Ali A, Ponnampalam EN, Pushpakumara G, Cottrell JJ, Suleria HAR, Dunshea FR. Cinnamon: a natural feed additive for poultry health and production—a review. *Animals*. 2021 Jul;11(7):2026-2042.
- 13- Mathew S, Abraham TE. Studies on the antioxidant activities of cinnamon (*cinnamomum verum*) bark extracts, through various in vitro models. *Food chem*. 2006 Mar;94(4):520-528.
- 14- Kamali Roosta L, Ghavami M, Elhami Rad AH, Azizinezhad R. Evaluation of the antioxidant and chelating activities of cinnamon extract. *J Food Sci Technol Neutr*. 2014 Spring;11(2):37-46. [Full text in Persian]
- 15- Hosseini N, Malekiran A, Changizi Ashtiani S, Nazemi M. Free radicals scavenging activity of essential oils and different fractions of methanol extract of *zataria multiflora*, *salvia officinalis*, *rosmarinus officinalis*, *mentha pulegium* and *cinnamomum zeylanicum*. *J Shaheed Sadoughi Univ Med Sci*. 2012 Spring;20(1):28-38. [Full text in Persian]
- 16- Polak P, Shefi O. Nanometric agents in the service of neuroscience: manipulation of neuronal growth and activity using nanoparticles. *Nanomedicine*. 2015 Aug;11(6):1467-1479.
- 17- Najafi R, Hosseini A, Ghaznavi H, Mehrzadi S, Sharifi A. Neuroprotective effect of cerium oxide nanoparticles in a rat model of experimental diabetic neuropathy. *Brain Res Bull*. 2017 May;131:117-122.
- 18- Celardo I, Traversa E, Ghibelli L. Cerium oxide nanoparticles: a promise for applications in therapy. *J Exp Ther Oncol*. 2011 Jan;9(1):47-51.
- 19- Mittal S, Pandey AK. Cerium oxide nanoparticles induced toxicity in human lung cells: role of ROS mediated DNA damage and apoptosis. *Biomed Res Int*. 2014 Oct; 891934:1-14.
- 20- Gahukar RT. Evaluation of plant-derived products against pests and diseases of medicinal plants: a review. *J Crop Prot*. 2012 Dec;1:42:202-209.
- 21- Abdolmaleki A, Zahri S, Bayrami A. Rosuvastatin enhanced functional recovery after sciatic nerve injury in the rat. *Eur J Pharmacol*. 2020 Sep;5(882):173260.
- 22- Soluki M, Mahmoudi F, Abdolmaleki A, Asadi A, Sabahi Namini A. Cerium oxide nanoparticles as a new neuroprotective agent to promote functional recovery in a rat model of sciatic nerve crush injury. *Br J Neurosurg*. 2020 Dec:1-6. doi: 10.1080/02688697.2020.1864292.
- 23- Arzanipur Y, Abdolmaleki A, Asadi A, Zahri S. Synthesis, characterization, evaluation of supportive properties, and neuroprotective effects of cerium oxide nanoparticles as a candidate for neural tissue engineering. *Shefaye Khatam*. 2021 Summer; 9(3):55-63. [Full text in Persian]
- 24- Kim CK, Kim T, Choi IY, Soh M, Kim D, Kim YJ, et al. Ceria nanoparticles that can protect against ischemic stroke. *Angew Chem Int Ed*. 2012 Oct;51(44):11039-11043.
- 25- Nelson BC, Johnson ME, Walker ML, Riley KR, Sims CM. Antioxidant cerium oxide nanoparticles in biology and medicine. *Antioxidants*. 2016 Jun;5(2):15. doi: 10.3390/antiox5020015.
- 26- Eitan E, Hutchison ER, Greig NH, Tweedie D, Celik H, Ghosh S, et al. Combination therapy with lenalidomide and nanoceria ameliorates CNS autoimmunity. *Exp Neurol*. 2015 Nov;273:151-160.
- 27- D'Angelo B, Santucci S, Benedetti E, Di Loreto S, Phani RA, Falone S, et al. Cerium oxide nanoparticles trigger neuronal survival in a human Alzheimer disease model by modulating BDNF pathway. *Curr Nanosci*. 2009 May;5(2):167-176.
- 28- Das M, Patil S, Bhargava N, Kang JF, Riedel LM, Seal S, et al. Auto-catalytic ceria nanoparticles offer neuroprotection to adult rat spinal cord neurons. *Biomaterials*. 2007 Apr;28(10):1918-1925.
- 29- Bastos MS, Del Vesco AP, Santana TP, Santos TS, de Oliveira Junior GM, Fernandes RPM, et al. The role of cinnamon as a modulator of the expression of genes related to antioxidant activity and

- lipid metabolism of laying quails. Plos One. 2017 Dec;12(12): e0189619. doi: 10.1371/journal.pone.0189619.
- 30- Shahid MZ, Saima H, Yasmin A, Nadeem MT, Imran M, Afzaal M. Antioxidant capacity of cinnamon extract for palm oil stability. Lipids Health Dis. 2018 Dec;17(1):116. doi: 10.1186/s12944-018-0756-y.
- 31- Alizadeh Behbahani B, Falah F, Lavi Arab F, Vasiee M, Tabatabaee Yazdi F. Chemical Composition and Antioxidant, Antimicrobial, and Antiproliferative Activities of *Cinnamomum zeylanicum* Bark Essential Oil. Evid Based Complement Alternat Med. 2020 Apr;2020:5190603. doi: 10.1155/2020/5190603.
- 32- Gulcin I, Kaya R, Goren AC, Akincioglu H, Topal M, Bingol Z, et al. Anticholinergic, antidiabetic and antioxidant activities of cinnamon (*Cinnamomum verum*) bark extracts: polyphenol contents analysis by LC-MS/MS. Int J Food Prop. 2019 Jan;22(1):1511-1526.
- 33- Liying HE, Yumin SU, Lanhong J, Shikao S. Recent advances of cerium oxide nanoparticles in synthesis, luminescence and biomedical studies: a review. J Rare Earths. 2015 Aug;33(8):791-799.
- 34- Wong LL, Hirst SM, Pye QN, Reilly CM, Seal S, McGinnis JF. Catalytic nanoceria are preferentially retained in the rat retina and are not cytotoxic after intravitreal injection. Plos One. 2013 Mar;8(3): e58431. doi: 10.1371/journal.pone.0058431.