ÇUBUK BENZERİ TiO_2, PEDOT KAPLI ÇUBUK BENZERİ TiO_2 VE PEDOT NANOPARTİKÜLLERİNİN IN VITRO GENOTOKSİK ETKİSİ

Doktora Öğrencisi İrem Funda DURAN
Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı (Moleküler Biyoloji ve Genetik)
ORCID: 0000-0001-7567-5553

Prof. Dr. Fatma ÜNAL
Gazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Ana Bilim Dalı
ORCID: 0000-0002-7468-6186

Prof. Dr. Deniz YÜZBAŞIOĞLU
Gazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Ana Bilim Dalı
ORCID: 0000-0003-2756-7712

ÖZET
Titanium dioksit (TiO_2) nanopartikülleri (NP), tıpta, eczacılıkta, boyalarda, plastiklerde, kağıt, gıda ve kozmetikte yaygın olarak kullanılmaktadır. Fakat, bir çok araştırma, nanopartiküllerin inflamasyon ve oksidatif stres oluşturduğunu ve hatta sitotoksik ve genotoksik olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, bu çalışmada, çubuk benzeri TiO_2 (R-TiO_2-NPs) ve pedot kaplı çubuk benzeri TiO_2 nanopartiküllerinin (Pd/Rd-TiO_2-NPs) 50-500 µg/mL'lik ve pedot nanopartiküllerinin (Pd-NPs) 5-50 µg/mL'lik konsantrasyonlarının in vitro insan lenfositlerindeki genotoksik etkileri, kromozom anormallikleri (KA) testi ile incelenmiştir. Bu nanopartiküller, insan lenfositlerinde yedi farklı yapısal (kromatid ve kromozom kırığı, kardeş kromatidlerde birleşme, disentrik kromozom, kromatid değişimi, fragment ve halka) ve bir sayısal (poliplodi) kromozom anormalliği oluşturmuştur. Bütün partiküller, her iki uygulama süresinde %KA ve KA/Hücre düzeyini artırmıştır. 24 saatlik uygulamada, R-TiO_2-NP'leri, en düşük iki dozda (50 ve 100 µg/mL) %KA ve KA/Hücre düzeyini kontrole kıyasla anlamlı şekilde artırmıştır. 48 saatte, hem %KA ve hem de KA/Hücre oranı, tüm konsatrasyonlarda anlamlı şekilde yükselmiştir. P/R-TiO_2 NP'leri, %KA ve KA/Hücre düzeyini, hem 24 ve hem de 48 saatlik uygulamalarda, sırasıyla 250 ve 500 µg/mL'de anlamlı düzeyde artırmıştır. 50 µg/mL, 48 saatte, KA/Hücre düzeyini de anlamlı şekilde yükseltmiştir. Pd-NP'leri için kullanılan 100, 200 ve 500 µg/mL konsatrasyonların toksik etki göstermesi nedeniyle daha düşük konsantrasyonlar (5, 10, 25 ve 50 µg/mL) kullanılmıştır. 24 saatlik uygulamada, iki yüksek dozda (25 ve 50 µg/mL), her iki parametrede de anlamlı artış tespit edilmiştir. 5 µg/mL'lik konsantrasyon, %KA'de anlamlı artış oluşturmuştur. 48 saatlik uygulamada, bu parametrelerin hiç birinde anlamlı artış gözlenmemiştir. Bütün bu sonuçlar, R-TiO_2-NP'lerinin, Pd/R-TiO_2 ve pedot NP'lerine kıyasla insan lenfositlerinde güçlü klastojenik etkili olduğunu, son ikisinin benzer klastojenik etkili olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, TiO_2 NP'lerinin, çok sayıda araştırmada güvenli olduğu gösterilene kadar, dikkatli bir şekilde üretilmesi ve kullanılması gerekmektedir.
Anahtar Kelimeler: Titanium Diokside Nanopartikülü, Genotoksisite, İnsan Lenfositleri, Kromozom Anormallikleri

IN VITRO GENOTOXIC EFFECTS OF ROD-LIKE TITANIUM DIOXIDE, PEDOT-COATED ROD-LIKE TITANIUM DIOXIDE AND PEDOT NANOPARTICLES

ABSTRACT

Titanium dioxide (TiO_2) nanoparticles (NPs) are widely used in medical, pharmaceuticals, paints, plastics, paper, food, and cosmetics. However, several studies have shown that NPs may induce toxic effects such as inflammation and oxidative stress, even cytotoxic and genotoxic effects. Therefore, we assessed the in vitro genotoxic effects of rod-like TiO_2 (R-TiO_2-NPs) and pedot [poly(3,4-ethylenedioxythiophene)] coated rod-like TiO_2 nanoparticles (Pd/Rd-TiO_2-NPs) at 50-500 µg/mL and pedot nanoparticles (Pd-NPs) at 5-50 µg/mL concentrations on human lymphocytes using chromosome aberration (CA) test. Seven different types of structural (chromatid and chromosome break, sister chromatid union, dicentric chromosome, sister chromatid exchange, fragment and ring) and one type of numerical (polyploidy) chromosome aberrations (CAs) were evident in human lymphocytes. All the particles increased the frequency of CAs and CA/Cell at both exposure periods. R-TiO_2-NPs, in the 24 h treatment, significantly increased the frequency of CAs and CA/cell in two lowest concentrations (50 and 100 µg/mL) compared to negative control. In the 48 h treatment, both the CA% and CA/Cell significantly raised at all the concentrations used. P/R-TiO_2 NPs caused significant increase in the frequency of CAs and CA/Cell at 250 and 500 µg/mL, at 24 and 48 h exposure, respectively. 50 µg/mL also significantly increased CA/Cell at 48 h. In case of Pd-NPs, concentrations applied were lower (5, 10, 25 ve 50 µg/mL) than the other two NPs because 100, 200, and 500 µg/mL showed cytotoxic effect. Significant increase in the same parameters were determined at the two highest concentrations (25 and 50 µg/mL) in the 24 h treatment. 5 µg/mL significantly increased the frequency of CAs as well. None of the increasing was significant in the 48 h treatment. These results revealed that R-TiO_2-NPs have strong clastogenic action compared to Pd/R-TiO_2 and pedot NPs alone, the last two NPs showed similar and weak clastogenic effect in human lymphocytes. Therefore, TiO_2 NPs should be produced and used with great attention till more investigations reveal safety.

Keywords: Titanium Dioxide Nanoparticles, Genotoxicity, Human Lympocyte, Chromosome Aberration