مجله تازه های بیوتکنولوژی سلولی - مولکولی
دوره هفتم، شماره بیست و پنجم - زمستان ۱۳۹۵

NCMBJ
Research Article
مقاله تحقیقی

اثرهای نانو نقره بر تغییرات ریخت شناسی و تراتولوژی جنین موش صحرایی

آصفه کامرانی[۱]، میترا حیدری نصر آبادی[۱]، فاطمه هنرور[۲]، محمدرضا نورانی [۳*]

۱ - گروه زیست شناسی ،دانشگاه آزاداسلامی، واحدپرند، پرند، ایران.
۲ - گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاداسلامی، واحد دامغان، دامغان، ایران.
۳ - دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... اعظم (عج)، مرکز تحقیقات نانوبیوتکنولوژی، تهران، ایران.

چکیده

سابقه وهدف: باتوجه به کاربرد گسترده نانو ذره نقره درزندگی روزمره، خطرهای ناشی از آن برای انسان روزبه روز در حال افزایش می باشد. ولی اثرهای نانو ذره نقره بر مراحل تکوین جنین هنوز به طور کامل مشخص نشده است.
این مطالعه به بررسی اثرهای تراتوژنی احتمالی نانو ذره نقره در سطح ریخت شناسی بر مراحل تکوینی جنین موش صحرایی پرداخته است.

مواد وروش‌ها: نانو ذره نقره درغلظت های ۷۵۰،۱۲۵،۰ و۱۵۰۰میلی گرم/کیلوگرم /روز در روزهای ششم تا نوزدهم حاملگی از طریق خوراکی (گاواژ) به موش‌های حامله خورانده شد و همه مادرها در روز نوزدهم حاملگی سزارین شدند. پس از سزارین اندازه وزن و CR(Crown-Rump) جنین‌ها به طور جداگانه مورد ارزیابی قرار گرفته شد. اندازه CR به کمک نرم افزار Image j اندازه‌گیری شد. طول دم ، اندازه دست و پا ، تعداد انگشت‌های دست و پا ، ادم، چشم‌ها و طول بینی تمام جنین‌ها مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها:در روز نوزدهم حاملگی جراحی سزارین انجام شد و پس از جراحی همه جنین‌ها از لحاظ ظاهری مورد بررسی قرار گرفتند. مواردی که مورد مطالعه نیز قرار گرفتند شامل: طول دم ، اندازه دست و پا ، تعداد انگشت‌های دست و پا ، ادم ، چشم‌ها و طول بینی است.
بر طبق داده‌های به دست آمده تغییرهای معنی‌داری در این اندام‌ها نیز دیده نشد. پس از بررسی جنین‌ها، افزایش CR و وزن جنین‌های تیمار شده با نانو ذره نقره نسبت به گروه کنترل مشاهده شد با این تفاوت که افزایش وزن در غلظت پایین یعنی ۱۲۵میلی گرم/کیلوگرم/روز دیده نشد که این نشان می‌دهد افزایش وزن وابسته به دوز مصرفی است.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به دست آمده می‌توان نتیجه گرفت که نانو ذره نقره می‌تواند در دوزهای مختلف بر مرحله-های تکوینی جنین‌ها تأثیر گذار باشد و باعث افزایش میزان وزن و CR جنین‌ها شود. باید توجه داشت که اثر نانو ذره نقره بر وزن جنین‌ها وابسته به دوز مصرفی می‌باشد.

کلمات کلیدی : نانو ذره نقره، CR ،تکوین جنین، ریخت شناسی، تراتوژن

مقدمه:

نانو مواد بخش مهمی از انقلاب تجاری است که به دلیل داشتن خواص فیزیکی و شیمیایی منحصر به فرد دارای طیف گسترده‌ای از کاربردهای نوآورانه می‌باشد. به طور کلی فناوری نانو به تبدیل مواد به اندازه ۱ تا ۱۰۰ نانومتر تعریف شده است. خواص فیزیکوشیمیایی نانو مواد به اندازه کوچک آن‌ها، ترکیب شیمیایی، ساختار سطحی، حلالیت و شکل آنها نسبت داده شده است (۱۷).
نقره یکی از رایج‌ترین عناصر مورد استفاده در فناوری نانو است. این ذره به واسطه ورودش در مقیاس نانو خواص

نویسنده مسئول :
دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... اعظم (عج)، مرکز تحقیقات نانوبیوتکنولوژی، تهران، ایران
پست الکترونیکی:r.nourani@yahoo.com
تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۳/۱۸
تاریخ پذیرش:۱۳۹۴/۰۹/۲۸

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2024-04-19]
[DOR: 20.1001.1.22285458.1395.7.25.4.8]

نانو ذره نقره اعم از پزشکی و دارویی، لوازم خانگی (مانند سیستم ضد باکتریایی یخچال و فریزر و ماشین لباسشویی) ، بسته بندی مواد غذایی در بازار موجود می-باشد. علی رغم چنین حضور گسترده نانو ذره نقره در زندگی روز مره امنیت آن برای سلامت انسان هنوز به طور کامل مشخص نشده است (۵،۸).

تعیین اثرهای سمیت نانو ذره‌ها در اکوسیستم‌های زیستی بسیار پیچیده است و به طور خاص به دلیل استفاده فراوان از نانو ذره نقره در مورد سمیت این نانو ذره بر سلامت انسان نگرانی‌هایی موجود است (۶).

تاکنون اثر سمی نانو ذره نقره بر سلامت انسان در شرایط in vitro مورد مطالعه قرار گرفته است و هم‌چنین مطالعه‌های فراوانی بر روی اثر سمیت نانو ذره نقره بر مدل‌های حیوانی انجام شده است. در تمام مطالعه‌ها این توافق وجود دارد که نانو ذره نقره دارای درجه‌ای از سمیت برای انسان و محیط زیست است. نانو ذره‌های کوچک‌تر سمیت بیش‌تری از خود نشان می‌دهند بنابراین اگر نقره به عنوان نانو ذره جذب شود سطح و اندازه ذره برای عبورآن از سدهای زیستی فاکتور مهمی محسوب می‌شود (۲).

اثرهای سمی شناخته شده ناشی از نانو ذره نقره شامل استرس اکسیداتیو، التهاب، آپوپتوز، آسیب DNA و ایجاد اختلال در سوخت و ساز سلولی است. نفوذ نانو ذره‌های مختلف به غشا سلولی در مطالعه‌های فراوانی گزارش شده است (۷). نانو ذره‌های نقره به علت کوچک بودن اندازه می توانند به راحتی از غشاء سلول عبور کرده و وارد سلول نیز شوند. از این رو می‌توانند بر عملکرد طبیعی سلول تأثیرگذار باشند (۶). به طور کلی به نظر می‌رسد که ارگان های اصلی برای جذب نانو ذره نقره شامل: کبد، ریه، کلیه، طحال، قلب، پوست و بیضه می‌باشد. یکی از راه‌های تشخیص سمیت نانو ذره نقره اثر آن بر روی مراحل تکوینی جنین است (۷).

مطالعه‌های گذشته نشان داده است که نانو ذره نفره باعث شکست باروری، مرگ جنین و بد شکلی‌های جنینی در گور خر ماهی شده است (۱۰،۱۲). مهم‌ترین علت‌های سمیت ناشی از نانو ذره نقره در سیستم تولید مثلی آسیب، DNA استرس اکسیداتیو و آپوپتوز بوده است و هم‌چنین به خوبی گزارش شده است که آسیب DNA و استرس اکسیداتیو باعث القاء سمیت در جنین می‌باشند (۴). بنابراین قرار گرفتن در معرض نانو ذره نقره در دوران بارداری ممکن است باعث بروز اثرهای سوء بر جنین شوند.

هدف از انجام این مطالعه تعیین دوز مصرفی نانو ذره نقره که می‌تواند بر روی مراحل تکوینی جنین موش صحرایی اثرهای سمی داشته باشد و پیشگیری از به دنیا آمدن نوزادانی که به واسطه قرار گرفتن در معرض نانو ذره نقره ممکن است دارای ناهنجاری‌های مادر زادی باشند.

مواد و روش‌ها:

تهیه نانوکلوئید نقره :

نانوکلوئید نقره از شرکت نانوساوخریداری شد. اندازه نانو ذرها که توسط میکروسکوپ الکترونی اندازه‌گیری شده حدود ۲۰ نانومتر می باشد.

تهیه و نگهداری حیوان ها:

در این مطالعه ۳۹ موش‌های صحرایی نر و ماده از نژاد ویستار می‌باشند که همگی ۱۰هفته سن دارند. همه این موش‌های صحرایی نیز عاری از هرگونه بیماری و آسیب هستند. این حیوان‌ها به مدت یک هفته قرنطینه شدند تا به طور کامل با محیط سازگار شوند. سپس آن‌ها در یک اتاق در دمای ۲۳ درجه و رطوبت نسبی ۴۰ درجه نگهداری شدند و سیکل نوری دوازده ساعته از ساعت ۷:۰۰ تا ۱۹:۰۰ می‌باشد. هنگام جفت گیری دو جنس ماده به همراه یک جنس نر به مدت یک شب در یک قفس قرار داده می‌شوند. جهت اطمینان جفت گیری موفق باید از واژن اسمیری تهیه شود که وجود اسپرم در اسمیر جفت گیری موفق را تأئید می‌کند.

گروه‌های مورد آزمایش:

سی و نه سر موش صحرایی ماده به صورت به طور کامل تصادفی انتخاب می‌شوند و در چهار گروه قرار گرفتند. سه گروه تجربی که با نانو ذره نقره در غلظت‌های ۱۵۰۰،۷۵۰،۱۲۵میلی‌گرم /کیلوگرم /روز تیمار شدند که هر گروه تیمار در هر سه غلظت شامل ده عدد موش صحرایی می‌باشد و یک گروه کنترل که شامل نه سر موش صحرایی می‌باشد.

تیمارکردن حیوان‌ها

مخلوط آزمایش که در سه گروه غلظت پایین متوسط و بالا یعنی ۷۵۰،۱۲۵ و ۱۵۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم/روز قرار

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2024-04-19]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1395.7.25.4.8]

گرفته است روزانه به صورت خوراکی (گاواژ) به موش‌های صحرایی حامله در روزهای ششم تا نوزدهم حاملگی خورانده می‌شود. موش‌های صحرایی هم که در گروه کنترل نیز قرار دارند در همین روزهای حاملگی و به میزان برابر آب به صورت خوراکی (گاواژ) دریافت می-کنند.

مشاهده مادرها

همه موش‌های صحرایی باردار در طول دوران حاملگی روزانه وزن آن‌ها اندازه‌گیری می‌شود و از نظر مرگ و میر، بیماری، ظاهری و رفتاری هم مورد بررسی قرار می-گیرند .

جمع آوی جنین‌ها:

در روز نوزدهم حاملگی جراحی سزارین انجام می‌شود. همه نوزادان وزنشان به طور جداگانه اندازه‌گیری می‌شود و اندام‌های خارجی آن‌ها از نظر ریخت شناسی مورد بررسی قرار می‌گیرند. در این مرحله از کار CR جنین‌ها توسط نرم افزار j Image آنالیز گردید.

بررسی آماری : داده‌های مربوط به وزن و CR با مقایسه شدند و با استفاده از نرم افزار SPSS و با گروه کنترل محاسبه گردید ضریب معنی‌داری کوچک‌تر از ۰/۰۵در نظر گرفته شد. تغییرهای ریخت شناسی جنین‌ها به عنوان ناهنجاری‌های تکاملی طبقه بندی شده است.

نتایج:

اثر نانوذره نقره بر رت های حامله:

همان گونه پیش‌تر هم اشاره شد، وزن موش‌های صحرایی حامله در روزهای صفر، ششم، نهم، دوازدهم، پانزدهم، هفدهم و نوزدهم اندازه‌گیری شد و مطابق آنچه پیش‌بینی می‌شد وزن مادرها دارای روند افزایشی نیز بودند.

در طی روزهای تجویز نانو ذره نقره مشاهده شد که حدود ۳۰٪ مادرها دچار اسهال شده‌اند می‌توان نتیجه گرفت که نانو ذره برسیستم گوارش مادرها نیز تأثیرگذار بوده است.

تغییرهای ریخت شناسی در جنین‌ها:

در روز نوزدهم حاملگی جراحی سزارین انجام شد و پس از جراحی همه جنین‌ها از لحاظ ظاهری مورد بررسی قرار گرفتند. مواردی که مورد مطالعه نیز قرار گرفتند شامل: طول دم ، اندازه دست و پا ، تعداد انگشت‌های دست و پا ، ادم ، چشم‌ها و طول بینی است. بر طبق داده‌های به دست آمده تغییرهای معنی‌داری در این اندام‌ها نیز دیده نشد.

تغییرهای ایجاد شده دروزن جنین‌ها:

پس از جراحی سزارین و اندازه‌گیری وزن جنین‌ها و بردن آن‌ها بر روی نمودار مشخص شد که تجویز نانو ذره نقره در طی دوران حاملگی مادر باعث افزایش وزن جنین‌ها شده نسبت به گروه کنترل شده است (جدول ۱-۴) .

جدول ۱. میانگین و P value. نتایج حاصل از آزمون کروسکال والیس

متغیر مورد مطالعه	کنترل	غلظت۱۲۵میلی گرم/کیلوگرم/روز	غلظت۷۵۰میلی گرم/کیلوگرم/روز	غلظت۱۵۰۰میلی گرم/کیلوگرم/روز	Pvalue
وزن	۲/۵۸۴۶۸۴	۲/۴۸۵۷۸۹	۴/۰۱۱	۴/۲۰۰۸۹۴	p*<۰/۰۰۱

جدول ۲. مقایسهPvalue بین گروه کنترل و گروه ۱۲۵میلی‌گرم/کیلوگرم/روز. نتایج حاصل از آزمون منویتنی

گروه ها	تعداد(N)	میانگین(mean)	خطای معیار(std)	P value
کنترل	۱۹	۲/۵۸۴۶۸۴	۰/۹۸۴۶۲	p<۰۰/۴۷۰
غلظت ۱۲۵	۱۹	۲/۴۸۵۷۸۹	۱/۱۲۵	

جدول ۳. مقایسه Pvalue بین گروه کنترل وگروه ۷۵۰میلی‌گرم/کیلوگرم/روز. نتایج حاصل ازآزمون منویتنی

گروه ها	تعداد(N)	میانگین(mean)	خطای معیار(std)	Pvalue
کنترل	۱۹	۲/۵۸۴۶۸۴	۰/۹۸۴۶۲	p*<۰/۰۰۱
غلظت ۷۵۰	۱۹	۴/۰۱۱	۱/۱۲۵	

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2024-04-19]

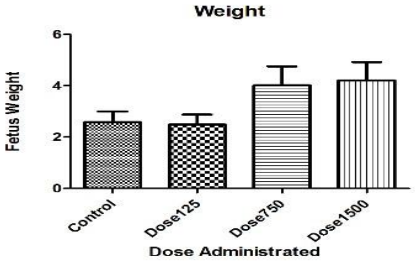
[DOR: 20.1001.1.22285458.1395.7.25.4.8]

جدول ۴. مقایسهPvalueبین گروه کنترل وگروه۱۵۰۰میلی‌گرم/کیلوگرم/روز.نتایج حاصل ازآزمون منویتنی

گروه ها	تعداد(N)	میانگین(mean)	خطای معیار(Std)	Pvalu
کنترل	۱۹	۲/۵۸۴۶۸۴	۱/۱۲۵	p*<۰/۰۰۱
غلظت۱۵۰۰	۱۹	۴/۲۰۰۸۹۴	۰/۹۸۴۶۲	

شکل ۱. مقایسه اندازه CR گروه کنترل و غلظت ۱۵۰۰ میلی گرم/کیلو گرم/روز

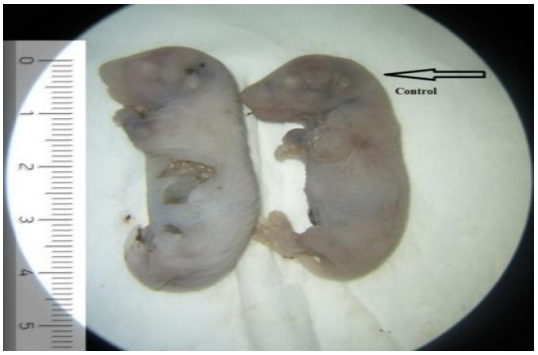
شکل ۲. مقایسه اندازه CR گروه کنترل و غلظت۷۵۰ میلی گرم/کیلوگرم/روز



نمودار ۱ . وزن جنین‌ها با افزایش دوز افزایش می‌یابد.

تغییرهای ایجاد شده درقد CR جنین‌ها :

پس از جراحی سزارین، CR جنین‌ها همانند قد آن‌ها اندازه‌گیری شد . اندازه CR جنین‌ها توسط نرم افزار Image j آنالیز شده و مشاهده شد که نانو ذره نقره موجب افزایش CR در جنین‌های گروه‌های تیمار نسبت به گروه کنترل نیز شده است. (جداول ۵-۸ و نمودار ۲)



شکل ۳. مقایسه اندازه CR گروه کنترل و غلظت ۱۲۵ میلی گرم/کیلوگرم/روز

جدول ۵.میانگین و Pvalue. نتایج حاصل از آزمون ANOVA.غلظت ها برحسب میلی‌گرم/کیلوگرم/روز.CR برحسب میلی متر

متغیر مورد مطالعه	کنترل	غلظت۱۲۵میلی-گرم/کیلوگرم/روز	غلظت۷۵۰میلی-گرم/کیلوگرم/روز	غلظت۱۵۰۰میلی-گرم/کیلوگرم/روز	Pvalue
CR	۳۲/۴۰۵۷۸۹	۳۳/۴۵۲۶۳۱	۳۹/۷۵۵۷۸۹	۴۲,۶۸۶۸۴۲	p*<۰/۰۰۱

جدول ۶. مقایسه Pvalueگروه کنترل و غلظت ۱۲۵میلی‌گرم/کیلوگرم/روز.نتایج حاصل

گروه‌ها	تعداد(N)	میانگین(mean)	خطای معیار(std)	Pvalue

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2024-04-19]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1395.7.25.4.8]

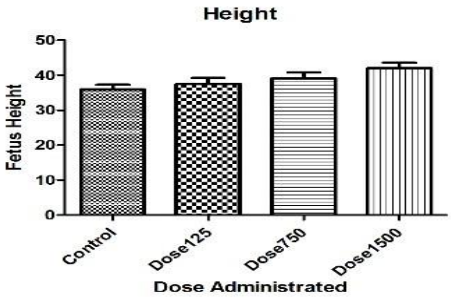
کنترل	۱۹	۳۲/۴۰۵۷۸۹	۲/۷۳۴۵۲	p**<۰،۰۱۸
غلظت ۱۲۵	۱۹	۳۳/۴۵۲۶۳۱	۰/۵۱۱۹۹	

جدول ۷. مقایسهPvalueگروه کنترل وغلظت۷۵۰میلی‌گرم/کیلوگرم/روز.نتایج حاصل از آزمونPost Hoc

گروه‌ها	تعداد(N)	میانگین(mean)	خطای معیار(std)	Pvalue
کنترل	۱۹	۳۲/۴۰۵۷۸۹	۲/۷۳۴۵۲	p*<۰/۰۰۱
غلظت۷۵۰	۱۹	۳۹/۷۵۵۷۸۹	۰/۵۱۱۹۹	

جدول ۸. مقایسهPvalueگروه کنترل و غلظت ۷۵۰میلی‌گرم/کیلوگرم/روز.نتایج حاصل از آزمونPost Hoc

گروه‌ها	تعداد(N)	میانگین(mean)	خطای معیار(std)	Pvalue
کنترل	۱۹	۳۲/۴۰۵۷۸۹	۲/۷۳۴۵۲	p*<۰/۰۰۱
غلظت۱۵۰۰	۱۹	۴۲/۶۸۶۸۴۲	۰/۵۱۱۹۹	



نمودار۲، مقایسه اندازه CR گروه کنترل و گروه های تیمار شده با نانوذره نقره

بحث

نانو ذره نقره یک محصول جدید و نو ظهور در فناوری نانو است. استفاده از نانو ذره نقره در محصول‌های فراوانی گزارش شده است. بسیاری از این محصول‌ها شامل مواد کاربردی در داروسازی مانند پانسمان زخم است (۱۱). مسیرهای اصلی قرار گرفتن در معرض نانو نقره استنشاق آن و تماس پوستی است (۱۳). متأسفانه یافته‌های بسیار کمی برای ارزیابی مسیرهای مواجه شدن با نانو ذره نقره وجود دارد ولی به طور کلی پژوهش‌های انجام شده در مورد نانو ذره‌ها نشان داده است که نانو ذره‌ها دارای فعالیت‌های زیستی هستند و می‌توانند از دیواره سلولی عوامل تأثیرگذار بر سمیت آن‌ها نیز می باشد. سمیت نانو ذره نقره به طور گسترده توسط جانستون و همکاران در سال۲۰۱۰ مورد بررسی قرار گرفت. در همه مطالعه‌های انجام شده در مورد سمیت نانو ذره نقره دانشمندها به این نتیجه رسیده‌اند که نانو ذره نقره می‌تواند دارای اثرهای سمیت هم برای انسان و هم برای محیط باشد (۱۵). از آنجایی که استفاده از نانو ذره نقره روز به روز در حال افزایش می باشد به خصوص در محیط های درمانی مانند بیمارستان‌ها و احتمال اثر تراتوژنی بر مادرهای باردار زیاد است، مطالعه مکانیسم‌های القای سمیت این نانو ذره از اهمیت خاصی برخوردار می‌باشد. سمیت در دوران جنینی یکی از بخش‌های مهم جنینی در فعالیت‌های زیستی است که با ایمنی و سلامت انسان هم در ارتباط می‌باشد در آزمایش‌های انجام شده بر جنین‌های جوجه و گور خر ماهی که تحت تأثیر نانو ذره‌ها قرار گرفته بودند مشخص شد. بسیاری از نانو ذره‌ها مانند نقره می‌توانند از سد جفت عبور کنند که نفوذ آن‌ها به اندازه و تغییرهایی که در سطح آنها رخ می‌دهد وابسته می‌باشد (۳). بنابراین جستجوی راه‌های بروز سمیت توسط نانو ذره نقره جهت حفظ سلامت انسان و محیط می‌تواند سودمند باشد. در این مطالعه اثرهای تراتوژنی احتمالی نانو ذره نقره بر جنین موش صحرایی در سطح ریخت شناسی مورد

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2024-04-19]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1395.7.25.4.8]

متوسط باعث افزایش اندازه قد و وزن جنین‌های نوزده روزه در مقایسه با گروه کنترل شده است با این حال، ارتباط بین سمیت نانو ذره نقره و مکانیسم زیستی آن در اندام هدف بین دانشمندها هنوز به طور کامل مشخص نیست و مورد بحث است. نتایج به دست آمده حاصل از آنالیزهای آماری که با استفاده از نرم افزارSPSS انجام گرفت در مورد وزن نشان می‌دهد که نانو ذره نقره در غلظت پایین یعنی ۱۲۵ میلی‌گرم/کیلوگرم/روز تأثیری بر افزایش وزن نداشته است و در واقع استفاده از این غلظت از نانو ذره نقره می‌تواند بی اثر بر وزن باشد ولی نتایج به دست آمده از دو غلظت دیگر یعنی ۷۵۰ و ۱۵۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم/روز که غلظت‌های متوسط و بالا هستند نشان می‌دهد که میانگین اندازه وزنشان در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری دارد و می‌توانند بر افزایش وزن جنین‌ها تأثیر گذار باشند. بنابراین اثر نانو ذره نقره بر وزن طبق نتایج حاصل از این مطالعه وابسته به دوز مصرفی است. نتایج به دست آمده حاصل از آنالیزهای آماری در مورد CR را می توان این گونه نتیجه‌گیری کرد که هر سه غلظت پایین ، متوسط و بالا می‌توانند موجب افزایش CR در جنین‌ها شوند و میانگین اندازه CR در گروه کنترل با هر سه گروه تیمار شده اختلاف معنی‌داری داشته است. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۱ توسط Austin CA انجام شد نتایجی خلاف مطالعه حاضر در مورد تغییرهای CR و وزن گزارش شده است. در این مطالعه که موش‌های صحرایی حامله در روزهای فقط نهم و دهم حاملگی درغلظت های mg/kg ۰/۸ و ۰/۴ در معرض نانو ذره نقره قرار گرفتند و سزارین در روز بیستم انجام شده است CR و وزن به طور معناداری نیز کاهش یافته است (۱).

نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که افزایش معنی دار ($p <$ ۰/۰۵) اندازه وزن و CR جنین‌های نوزده روز به شکل وابسته به دوز می‌تواند با توجه به روند افزایشی در استفاده از نانو ذره نقره محدودیت‌هایی برای استفاده از این نانو ذره را ایجاد کند و از طرفی مشاهده ($p<$۰/۰۰۱) در هر سه گروه غلظت مورد استفاده بررسی‌های بیش‌تری را در مورد ویژگی‌های متفاوت این محدوده غلظت را طلب می کند.

WuYuan و همکاران در سال ۲۰۱۰ نانو ذره نقره را در غلظت‌های مختلف ۱۰۰۰-۱۰۰ میکروگرم بر لیتر بر روی مدل حیوانی ماهی مداکای ژاپنی بررسی نموده‌اند و نتایج به دست آمده‌ای این مطالعه به این گونه بوده است که در غلظت‌های بالای ۴۰۰میکروگرم بر لیتر رنگدانه‌های چشمی به طور قابل مشاهده‌ای کاهش یافته‌اند و هم-چنین باعث القای انواع ناهنجاری‌های مورفولوژیکی از جمله اختلال در ستون فقرات و ادم نشان داده شده است ولی در مطالعه حاضر تغییرهای ریخت شناسی به طور معنی‌دار در اندام‌ها مشاهده نشده است (۱۶). سال ۲۰۱۳ Francesca Broggi و همکاران مطالعه‌ای بر روی موش (رت) و اثر نانو ذره نقره در دوران جنینی انجام داده‌اند که نتایج به دست آمده از این تحقیق بیانگر آن بود که افزایش میزان آپوپتوز در بلاستوسیت باعث افزایش وزن جنین موش می‌شود که نتیجه حاصل از این مطالعه در مورد وزن با نتایج حاصل از مطالعه حاضر همسو می-باشد (۳).

در مطالعه‌ای دیگر که توسط Geoff Laban در سال ۲۰۰۹ انجام شد جنین‌های ماهی PimephalsPromelas به مدت نود و شش ساعت در معرض غلظت‌های مختلف از نانو نقره قرار گرفتند و پس از گذشت بیست و چهار ساعت با استفاده از میکروسکوپ الکترونی جذب نانو ذره-ها نقره توسط جنین‌ها مشاهده شد (۹). وجود نانو نقره به نوعی نشان دهنده وابستگی نانو ذره‌های نقره به اندازه و غلظت در افزایش ناهنجاری‌های ریخت شناسی جنینی است که این ناهنجاری‌ها در این مطالعه بیش‌تر به صورت ادم مشاهده شده است که این ناهنجاری در غلظت‌های بالاتر بیش‌تر مشاهده شده است.

نتیجه گیری:

با توجه به یافته‌ها می‌توان نتیجه گرفت که نانو ذره نقره می‌تواند اثرهای ریخت شناسی و تراتوژنی بر روی جنین داشته باشد. این تغییرها وابسته به دوز هستند و به احتمال قوی دوزهای پایین‌تر از ۱۲۵میلی‌گرم /کیلوگرم /روز می‌تواند در بازه مطمئن برای مصارف ضد عفونی باشد زیرا بر طبق نتایج به دست آمده در این مطالعه این دوز مصرفی تأثیری بر تغییرهای مورفولوژیکی جنین‌ها نداشت. مطالعه‌های بیش‌تر برای پی بردن به سمیت زایی نانو نقره توصیه می‌گردد.

سپاسگزاری:

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2024-04-19]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1395.7.25.4.8]

از مرکز تحقیقات ژنومیکس دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا...
به دلیل همکاری در انجام این پروژه تحقیقاتی قدردانی
می‌شود.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2024-04-19]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1395.7.25.4.8]

منابع:

1. Austin, C.A., et al., *Distribution of silver nanoparticles in pregnant mice and developing embryos.* Nanotoxicology, 2012. **6**(8): p. 912-922.
2. Bell, I.R., Ives, J.A and Jonas,W.B. *Nonlinear Effects of Nanoparticles: Biological Variability From Hormetic Doses, Small Particle Sizes, and Dynamic Adaptive Interactions.* Dose-Response, 2014. **12**(2): p. 202-2.32
3. Broggi, F., et al., *Silver nanoparticles induce cytotoxicity, but not celltransformation or genotoxicity on Balb3T3 mouse fibroblasts.* BioNanoMaterials, 2013. **14**(1-2): p. 49-60.
4. Dwivedi, P.D., et al., *Are nanomaterials a threat to the immune system?* Nanotoxicology, 2009. **3**(1): p. 19-26
5. Hadrup, N., et al., *Subacute oral toxicity investigation of nanoparticulate and ionic silver in rats.* Archives of toxicology, 2012. **86**(4): p. 543-551
6. Johnston, H.J., et al., *A review of the in vivo and in vitro toxicity of silver and gold particulates: particle attributes and biological mechanisms responsible for the observed toxicity.* Critical reviewsin toxicology, 2010. **40**(4): p. 328-346.
7. Kawata, K., M. Osawa, and S. Okabe, *In vitro toxicity of silver nanoparticles at noncytotoxic doses to HepG2 human hepatoma cells.* Environmental science & technology, 2009. **43**(15): p. 6046-6051.
8. Kim, S., et al., Oxidative stress-dependent toxicity of silver nanoparticles in human hepatoma cells. Toxicology in vitro, 2009. 23(6): p. 1076-1084.
9. Laban, G., et al., *The effects of silver nanoparticles on fathead minnow (Pimephales promelas) embryos.* Ecotoxicology, 2010. **19**(1): p. 185-195.
10. Lee, K.J., et al., In vivo quantitative study of sized-dependent transport and toxicity of single silver nanoparticles using zebrafish embryos. Chemical research in toxicology, 2012. 25(5): p. 1029-1046.
11. Murdock, R.C., et al., *Characterization of nanomaterial dispersion in solution prior to in vitro exposure using dynamic light scattering technique.* Toxicological Sciences, 2008. **101**(2): p. 239-253.
12. Olasagasti, M., et al., Toxic effects of colloidal nanosilver in zebrafish embryos. J. Applied Toxicology, 2014. 34(5): p. 562-575.
13. Park, M.V., et al., The effect of particle size on the cytotoxicity, inflammation, developmental toxicity and genotoxicity of silver nanoparticles. Biomaterials, 2011. 32(36): p. 9810-9817.
14. Ringwood, A.H., et al., The effects of silver nanoparticles on oyster embryos. Marine environmental research, 2010. 69: p. S49-S51
15. Trickler,W.J.,etal.,Silver nanoparticle induced blood-brain barrier inflamation and increased permeability inprimary rat brainmicrovessel endothelial cells.Toxicology sciences,2010:p.kfq244.
16. Wang, Y. and L. Chen, Quantum dots, lighting up the research and development of nanomedicine. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine, 2011. 7(4): p. 385-402.
17. Yu, W.-J., et al., Effects of silver nanoparticles on pregnant dams and embryo-fetal development in rats. Nanotoxicology, 2013. 8(S1): p. 85-91.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2024-04-19]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1395.7.25.4.8]