

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

چکیده

سابقه و هدف: باتوجه به کاربرد گسترده نانو ذره نقره در زندگی روزمره، خطرهای ناشی از آن برای انسان روز به 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 و روش ها: نانو ذره نقره درغلظت های ۷۵۰، ۱۲۵، ۰ و ۱۵۰۰ میلی گرم/کیلوگرم /روز در روزهای ششم تا نوزدهم حاملگی از طریق خوراکی (گاواژ) به موش های حامله خورانده شد و همه مادرها در روز نوزدهم حاملگی سزارین شدند. پس از سزارین اندازه وزن و CR(Crown-Rump) جنین ها به طور جداگانه مورد ارزیابی قرار گرفته شد. اندازه CR به کمک نرم افزار Image J اندازه گیری شد. طول دم، اندازه دست و پا، تعداد انگشت های دست و پا، ادم، چشم ها و طول بینی تمام جنین ها مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته ها: در روز نوزدهم حاملگی جراحی سزارین انجام شد و پس از جراحی همه جنین ها از لحاظ ظاهری مورد بررسی قرار گرفتند. مواردی که مورد مطالعه نیز قرار گرفتند شامل: طول دم، اندازه دست و پا، تعداد انگشت های دست و پا، ادم، چشم ها و طول بینی است.

بر طبق داده های به دست آمده تغییرهای معنی داری در این اندام ها نیز دیده نشد. پس از بررسی جنین ها، افزایش CR و وزن جنین های تیمار شده با نانو ذره نقره نسبت به گروه کنترل مشاهده شد با این تفاوت که افزایش وزن در غلظت پایین یعنی ۱۲۵ میلی گرم/کیلوگرم/روز دیده نشد که این نشان می دهد افزایش وزن وابسته به دوز مصرفی است.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج به دست آمده می توان نتیجه گرفت که نانو ذره نقره می تواند در دوزهای مختلف بر مرحله های تکوینی جنین ها تأثیر گذار باشد و باعث افزایش میزان وزن و CR جنین ها شود. باید توجه داشت که اثر نانو ذره نقره بر وزن جنین ها وابسته به دوز مصرفی می باشد.

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

نویسنده مسئول:

دانشگاه علوم پزشکی بقیه ... اعظم (عج)، مرکز تحقیقات نانوبیوتکنولوژی، تهران، ایران
پست الکترونیکی: r.nourani@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۳/۱۸

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۰۹/۲۸

طیف گسترده ای از کاربردهای نوآورانه می باشد. به طور کلی فناوری نانو به تبدیل مواد به اندازه ۱ تا ۱۰۰ نانومتر تعریف شده است. خواص فیزیکوشیمیایی نانو مواد به اندازه کوچک آن ها، ترکیب شیمیایی، ساختار سطحی، حلالیت و شکل آنها نسبت داده شده است (۱۷).

نقره یکی از رایج ترین عناصر مورد استفاده در فناوری نانو است. این ذره به واسطه ورودش در مقیاس نانو خواص

(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 می تواند 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 ناهنجاری های مادر زادی باشند.

مواد و روش ها:

تهیه نانوکلوئید نقره :

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

تهیه و نگهداری حیوان ها:

در این مطالعه ۳۹ موش های صحرایی نر و ماده از نژاد ویستار می باشند که همگی ۱۰ هفته سن دارند. همه این موش های صحرایی نیز عاری از هرگونه بیماری و آسیب هستند. این حیوان ها به مدت یک هفته قرنطینه شدند تا به طور کامل با محیط سازگار شوند. سپس آن ها 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 می باشد. هنگام جفت گیری دو جنس ماده به همراه یک جنس نر به مدت یک شب در یک قفس قرار داده می شوند. جهت اطمینان جفت گیری موفق باید از واژن اسمیری تهیه شود که وجود اسپرم در اسمیر جفت گیری موفق را تأیید می کند.

گروه های مورد آزمایش:

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

تیمار کردن حیوان ها

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

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 (۸، ۵).

تعیین اثرهای سمیت نانو ذره ها در اکوسیستم های 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 نگرانی هایی موجود است (۶).

تاکنون اثر سمی نانو ذره نقره بر سلامت انسان در شرایط *in vitro* مورد مطالعه قرار گرفته است و همچنین مطالعه های فراوانی بر روی اثر سمیت نانو ذره نقره بر مدل های حیوانی انجام شده است. در تمام مطالعه ها این توافق وجود دارد که نانو ذره نقره دارای درجه ای از سمیت برای انسان و محیط زیست است. نانو ذره های کوچک تر سمیت بیش تری از خود نشان می دهند بنابراین اگر نقره به عنوان نانو ذره جذب شود سطح و اندازه ذره برای عبور آن از سدهای زیستی فاکتور مهمی محسوب می شود (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 ذره های مختلف به غشا سلولی در مطالعه های فراوانی گزارش شده است (۷). نانو ذره های نقره به علت کوچک بودن اندازه می توانند به راحتی از غشاء سلول عبور کرده و وارد سلول نیز شوند. از این رو می توانند بر عملکرد طبیعی سلول تأثیرگذار باشند (۶). به طور کلی به نظر می رسد که ارگان های اصلی برای جذب نانو ذره نقره شامل: کبد، ریه، کلیه، طحال، قلب، پوست و بیضه می باشد. یکی از راه های تشخیص سمیت نانو ذره نقره اثر آن بر روی مراحل تکوینی جنین است (۷).

مطالعه های گذشته نشان داده است که نانو ذره نقره باعث شکست باروری، مرگ جنین و بد شکلی های جنینی در گور خر ماهی شده است (۱۰، ۱۲). مهم ترین علت های 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 می باشند

نتایج:

اثر نانو ذره نقره بر رت های حامله:

همان گونه پیش تر هم اشاره شد، وزن موش های صحرایی حامله در روزهای صفر، ششم، نهم، دوازدهم، پانزدهم، هفدهم و نوزدهم اندازه گیری شد و مطابق آنچه پیش بینی می شد وزن مادرها دارای روند افزایشی نیز بودند.

در طی روزهای تجویز نانو ذره نقره مشاهده شد که حدود ۳۰٪ مادرها دچار اسهال شده اند می توان نتیجه گرفت که نانو ذره بر سیستم گوارش مادرها نیز تأثیر گذار بوده است.

تغییرهای ریخت شناسی در جنین ها:

در روز نوزدهم حاملگی جراحی سزارین انجام شد و پس از جراحی همه جنین ها از لحاظ ظاهری مورد بررسی قرار گرفتند. مواردی که مورد مطالعه نیز قرار گرفتند شامل: طول دم، اندازه دست و پا، تعداد انگشت های دست و پا، ادم، چشم ها و طول بینی است. بر طبق داده های به دست آمده تغییرهای معنی داری در این اندام ها نیز دیده نشد.

تغییرهای ایجاد شده در وزن جنین ها:

پس از جراحی سزارین و اندازه گیری وزن جنین ها و بردن آن ها بر روی نمودار مشخص شد که تجویز نانو ذره نقره در طی دوران حاملگی مادر باعث افزایش وزن جنین ها 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	غلظت ۱۲۵ میلی گرم/کیلوگرم/روز	غلظت ۷۵۰ میلی گرم/کیلوگرم/روز	غلظت ۱۵۰۰ میلی گرم/کیلوگرم/روز	Pvalue
وزن	۲/۵۸۴۶۸۴	۲/۴۸۵۷۸۹	۴/۰۱۱	۴/۲۰۰۸۹۴	$p < ۰/۰۰۱$

جدول ۲. مقایسه Pvalue بین گروه کنترل و گروه ۱۲۵ میلی گرم/کیلوگرم/روز. نتایج حاصل از آزمون منویتنی

گروه ها	تعداد (N)	میانگین (mean)	خطای معیار (std)	P value
کنترل	۱۹	۲/۵۸۴۶۸۴	۰/۹۸۴۶۲	$p < ۰/۰۰۱$
غلظت ۱۲۵	۱۹	۲/۴۸۵۷۸۹	۱/۱۲۵	

جدول ۳. مقایسه Pvalue بین گروه کنترل و گروه ۷۵۰ میلی گرم/کیلوگرم/روز. نتایج حاصل از آزمون 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	

گرفته است روزانه به صورت خوراکی (گاواژ) به موش های صحرایی حامله در روزهای ششم تا نوزدهم حاملگی خوراند می شود. موش های 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 موش های صحرایی باردار در طول دوران حاملگی روزانه وزن آن ها اندازه گیری می شود و از نظر مرگ و میر، بیماری، ظاهری و رفتاری هم مورد بررسی قرار می گیرند.

جمع آوری جنین ها:

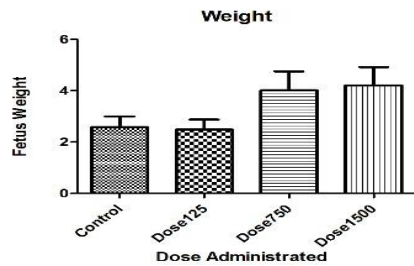
در روز نوزدهم حاملگی جراحی سزارین انجام می شود. همه نوزادان وزنشان به طور جداگانه اندازه گیری می شود و اندام های خارجی آن ها از نظر ریخت شناسی مورد بررسی قرار می گیرند. در این مرحله از کار CR جنین ها توسط نرم افزار Image آنالیز گردید.

بررسی آماری:

داده های مربوط به وزن و CR با مقایسه شدند و با استفاده از نرم افزار SPSS و با گروه کنترل محاسبه گردید ضریب معنی داری کوچک تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. تغییرهای ریخت شناسی جنین ها به عنوان ناهنجاری های تکاملی طبقه بندی شده است.

جدول ۴. مقایسه Pvalue بین گروه کنترل و گروه ۱۵۰۰ میلی گرم/کیلوگرم/روز. نتایج حاصل از آزمون منویتنی

گروه ها	تعداد (N)	میانگین (mean)	خطای معیار (Std)	Pvalu
کنترل	۱۹	۲/۵۸۴۶۸۴	۱/۱۲۵	p* < ۰/۰۰۱
غلظت ۱۵۰۰	۱۹	۴/۲۰۰۸۹۴	۰/۹۸۴۶۲	



نمودار ۱. وزن جنین ها با افزایش دوز افزایش می یابد.

تغییرهای ایجاد شده در قد CR جنین ها :

پس از جراحی سزارین، CR جنین ها همانند قد آنها اندازه گیری شد. اندازه CR جنین ها توسط نرم افزار Image J آنالیز شده و مشاهده شد که نانو ذره نقره موجب افزایش CR در جنین های گروه های 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



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



شکل ۲. مقایسه اندازه CR گروه کنترل و غلظت ۷۵۰ میلی گرم/کیلوگرم/روز

جدول ۵. میانگین و Pvalue. نتایج حاصل از آزمون ANOVA غلظت ها بر حسب میلی گرم/کیلوگرم/روز. CR بر حسب میلی متر

متغیر مورد مطالعه	کنترل	غلظت ۱۲۵ میلی گرم/کیلوگرم/روز	غلظت ۷۵۰ میلی گرم/کیلوگرم/روز	غلظت ۱۵۰۰ میلی گرم/کیلوگرم/روز	Pvalue
CR	۳۲/۴۰۵۷۸۹	۳۳/۴۵۲۶۳۱	۳۹/۷۵۵۷۸۹	۴۲/۶۸۶۸۴۲	p* < ۰/۰۰۱

جدول ۶. مقایسه Pvalue گروه کنترل و غلظت ۱۲۵ میلی گرم/کیلوگرم/روز. نتایج حاصل

گروه ها	تعداد (N)	میانگین (mean)	خطای معیار (std)	Pvalue
---------	-----------	----------------	------------------	--------

کنترل	۱۹	۳۲/۴۰۵۷۸۹	۲/۷۳۴۵۲	$p^{**} < 0.018$
	۱۹	۳۳/۴۵۲۶۳۱	۰/۵۱۱۹۹	
غلظت ۱۲۵	۱۹	۳۳/۴۵۲۶۳۱	۰/۵۱۱۹۹	

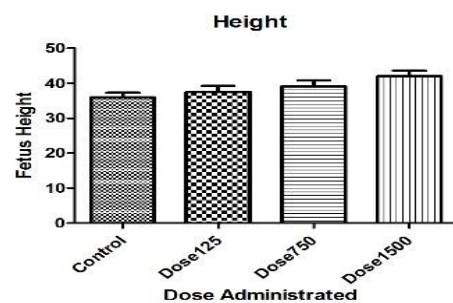
جدول ۷. مقایسه Pvalue گروه کنترل و غلظت ۷۵۰ میلی گرم/کیلوگرم/روز. نتایج حاصل از آزمون Post Hoc

گروه ها	تعداد (N)	میانگین (mean)	خطای معیار (std)	Pvalue
کنترل	۱۹	۳۲/۴۰۵۷۸۹	۲/۷۳۴۵۲	$p^{*} < 0.001$
غلظت ۷۵۰	۱۹	۳۹/۷۵۵۷۸۹	۰/۵۱۱۹۹	

جدول ۸. مقایسه Pvalue گروه کنترل و غلظت ۷۵۰ میلی گرم/کیلوگرم/روز. نتایج حاصل از آزمون Post Hoc

گروه ها	تعداد (N)	میانگین (mean)	خطای معیار (std)	Pvalue
کنترل	۱۹	۳۲/۴۰۵۷۸۹	۲/۷۳۴۵۲	$p^{*} < 0.001$
غلظت ۱۵۰۰	۱۹	۴۲/۶۸۶۸۴۲	۰/۵۱۱۹۹	

عوامل تأثیرگذار بر سمیت آن ها نیز می باشد. سمیت نانو ذره نقره به طور گسترده توسط جانستون و همکاران در سال ۲۰۱۰ مورد بررسی قرار گرفت. در همه مطالعه های انجام شده در مورد سمیت نانو ذره نقره دانشمندان به این نتیجه رسیده اند که نانو ذره نقره می تواند 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 بیمارستان ها و احتمال اثر تراژوژنی بر مادرهای باردار زیاد است، مطالعه مکانیسم های القای سمیت این نانو ذره از اهمیت خاصی برخوردار می باشد. سمیت در دوران جنینی یکی از بخش های مهم جنینی در فعالیت های زیستی است که با ایمنی و سلامت انسان هم در ارتباط می باشد در آزمایش های انجام شده بر جنین های جوجه و گور خر ماهی که تحت تأثیر نانو ذره ها قرار گرفته بودند مشخص شد. بسیاری از نانو ذره ها مانند نقره می توانند از سد جفت عبور کنند که نفوذ آن ها به اندازه و تغییرهایی که در سطح آنها رخ می دهد وابسته می باشد (۳). بنابراین جستجوی راه های بروز سمیت توسط نانو ذره نقره جهت حفظ سلامت انسان و محیط می تواند سودمند باشد. در این مطالعه اثرهای تراژوژنی احتمالی نانو ذره نقره بر جنین، موش، صحرایی، در سطح ریخت شناسی، مورد



نمودار ۲، مقایسه اندازه CR گروه کنترل و گروه های تیمار شده با نانو ذره نقره

بحث

نانو ذره نقره یک محصول جدید و نو ظهور در فناوری نانو است. استفاده از نانو ذره نقره در محصولات های فراوانی گزارش شده است. بسیاری از این محصولات 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 یافته های بسیار کمی برای ارزیابی مسیرهای مواجه شدن با نانو ذره نقره وجود دارد ولی به طور کلی پژوهش های انجام شده در مورد نانو ذره ها نشان داده است که نانو ذره ها دارای فعالیت های زیستی هستند و می توانند از دیواره سلولی

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 دانشمندان هنوز به طور کامل مشخص نیست و مورد بحث است. نتایج به دست آمده حاصل از آنالیزهای آماری که با استفاده از نرم افزار SPSS 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 وزنه‌شان 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 می‌توان 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 در غلظت‌های ۰/۸ و ۰/۴ mg/kg 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 ($p < 0.05$) اندازه وزن و CR جنین‌های نوزده روزه 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 ($p < 0.001$) در هر سه گروه غلظت مورد استفاده بررسی‌های بیش‌تری را در مورد ویژگی‌های متفاوت این محدوده غلظت را طلب می‌کند.

WuYuan و همکاران در سال ۲۰۱۰ نانو ذره نقره را در غلظت‌های مختلف ۱۰۰-۱۰۰۰ 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 ۴۰۰ میکروگرم 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 ذره 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 ذره 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 ۱۲۵ میلی‌گرم/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 ذره نقره توصیه می‌گردد.

سپاسگزاری:

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

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. 202-232.
3. Broggi, F., et al., *Silver nanoparticles induce cytotoxicity, but not cell transformation 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 reviews in 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., et al., *Silver nanoparticle induced blood-brain barrier inflammation and increased permeability in primary rat brain microvessel 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.