مقاله پژوهشی
(Original Article)

مجله دانشگاه علوم پزشکی قم
دوره ششم ـ شماره سوم ـ پاییز ۹۱
صفحه ٦٥ الی ۷۰

اثر نانونقره خوراکی بر عوامل خونی، هورمونی و ادراری رت‌های صحرایی نژاد ویستار

کامبیز روشنائی[۱]، سید محمدحسین رضویان[۲]، رامش احمدی[۱]، نسرین حیدریه[۱]، محمدباقر مساعی‌منش[۳]

[۱]استادیار فیزیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم، قم، ایران.
[۲]استادیار بیوشیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم، قم، ایران.
[۳]مربی علوم جانوری، جهاد دانشگاهی، واحد قم، قم، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: نانو ذرات نقره با اثرات شگرف ضد میکروبی و مصرف روزافزون در صنایع، پرکاربردترین نانوذرات می‌باشند و این امر ضرورت بررسی در مورد سلامت استفاده از آنها را افزایش داده است. در این مطالعه اثر زمان و دوز مصرف خوراکی این ذرات بر رت‌های نژاد ویستار بررسی گردید.

روش بررسی: تعداد ۳۶ رت یک‌ماهه نژاد ویستار در قالب ۶ گروه ۶ تایی (یک شاهد و ۵ آزمون) دسته‌بندی شدند، و محلول‌های نانونقره (Nanocid L 2000) در غلظت‌های ۵، ۲۰، ۳۵، ۶۵ و ۹۵ppm را به جای آب آشامیدنی مصرف کردند. پس از ۳ و ۶ ماه از هر گروه، ۳ حیوان به‌طور تصادفی انتخاب و اندازه‌گیری پارامترهای هورمونی با کیت‌های انسانی(شرکت پارس آزمون) و شمارش سلول‌های خونی به‌وسیله دستگاه اتوماتیک H1 صورت گرفت. به‌منظور تجزیه و تحلیل اطلاعات از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست توکی با سطح معنی‌داری ۰/۰۵ استفاده شد.

یافته‌ها: در این مطالعه کاهش معنی‌دار و وابسته به دوز گلبول‌های سفید خون مشاهده گردید، ولی تعداد گلبول‌های قرمز خون و سطح هموگلوبین و هماتوکریت تغییر معنی‌داری نداشت. سطح T4 و کورتیزول خون به‌صورت وابسته به دوز و معنی‌دار کاهش و تستوسترون افزایش نشان داد. همچنین اندیس جذب آب حیوانات نیز به موازات افزایش دوز محلول مصرفی، افزایش معنی‌داری داشت. از طرفی، اجسام کتونی تنها در ادرار حیوانات ماده با دریافت دوزهای بالا مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: کاهش تعداد گلبول‌های سفید خون، نشان‌دهنده آپوپتوز سلولی از مسیرهای مختلف و کاهش سطح ایمنی حیوانات می‌باشد. از طرفی، عدم تغییر پارامترهای شاخص عملکرد مغز استخوان بیانگر عدم تأثیر تخریبی این ذرات بر عملکرد مغز قرمز استخوان است. کم‌کاری غدد آدرنال و تیروئید و پرکاری غده جنسی مردانه نیز از عوارض مصرف این ذرات می‌باشد. همچنین افزایش اندیس جذب آب و حجم ادرار به‌علت افزایش فشار اسمزی خون و یا آسیب به کلیه‌ها از دیگر عوارض حاصله است.

کلید واژه‌ها: نانوذرات نقره؛ هموگلوبین؛ سلول‌های خونی؛ کورتیزول؛ تستوسترون ؛ T4؛ اجسام کتونی؛ اندیس جذب آب.

لطفاً به این مقاله به‌صورت زیر استناد نمایید:

Roshanai K, Razavian MH, Ahmadi R, Heidarieh N, Masaeemanesh MB. The Effect of Silvernano Oral Consumption on some Hormonal, Hematological and Urine Parameters of Vistar Rats. Qom University of Medical Sciences Journal 2012;6(3)

نویسنده مسئول مکاتبات: دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم، قم، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی: mh_razavy@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۹/۸/۱۵ تاریخ پذیرش: ۸۹/۱۰/۱۴

مقدمه

ذرات نانو به ذراتی اطلاق می‌شود که قطر آنها یا میانگین ابعاد آنها در حدود 10^{-9} m باشد. این ذرات به لحاظ ابعاد کوچک خود دارای خواص فیزیکی، شیمیایی، مکانیکی، الکتریکی و مغناطیسی خاصی هستند، برای مثال آزادانه وارد سلول شده و می‌توانند در روند طبیعی آن تداخل کنند (۲،۱). در این میان، نانوذرات نقره به دلیل اثرات شگرف ضد میکروبی و مصرف روزافزون در صنایع مختلف نظیر صنایع بهداشتی و آرایشی، کاتترها، اسپری‌های ضدعفونی‌کننده، شوینده‌ها، خمیردندان‌ها و غیره، به پرکاربردترین این ذرات تبدیل شده و به‌صورت روزمره مصرف می‌شوند (۳)، که این امر ضرورت بررسی در مورد سلامت استفاده از این مواد را افزایش داده است. اثرات باکتریوسیدی نقره قرنهاست که برای بشر شناخته شده است. مصری‌ها مومیایی‌های خود را برای حفاظت بیشتر با لعاب نقره‌ای اندود می‌کردند. همچنین سربازان در جنگ‌ها از سکه‌های نقره‌ای برای بستن زخم‌ها به‌منظور کنترل عفونت استفاده می‌کرده‌اند. طی چند دهه اخیر ترکیبات نقره با خواص باکتریوسیدی قوی خود، کاربرد گسترده‌ای به‌عنوان گندزدا در صنعت و پزشکی داشته‌اند. برای مثال می‌توان به استفاده از مشتقات نقره در محصولات بهداشتی مختلف برای رفع بوی بد پا و بدن براساس جلوگیری از رشد میکروب‌ها و یا کاربرد ترکیبات سولفید نقره به‌عنوان آنتی‌بیوتیک چشمی در نوزادان و یا کنترل عفونت‌های کلامیدیا گنورآ (عامل سوزاک) به کمک ترکیبات نقره اشاره نمود (۵،۴). نقره به‌طور طبیعی در اغلب بافت‌های بدن حضور دارد، ولی نقش بیولوژیک آن دقیقاً مشخص نیست (۶). اصولاً برخی معتقدند برای عملکرد مناسب سیستم ایمنی، همه افراد نیازمند وجود ذرات نقره در بدن خود هستند (۷). تا پیش از این، محلول‌های کلوئیدی (نمکی) نقره به‌صورت صنعتی تولید و مصرف می‌شد، ولی در سالهای اخیر و مقارن با شروع تولید محصولات با ابعاد نانو، شکل جدیدی از این فلز به‌صورت محلول‌های نانونقره وارد بازار مصرف شده است. محلول نانونقره شامل سوسپانسیون آب خالص دیونیزه با نقره است که در آن حدود ۸۰٪ نقره، شکل ذرات نانونقره فلزی (Ag) با ابعاد ۰/۵nm و مابقی نقره یونیزه کلوئیدی (Ag^{+}) با ابعاد ۱۰nm را دارند (۷). ذرات نانونقره به دلیل کوچک و خنثی بودن، سطح تماس بیشتر و به‌نوبه خود اثرگذاری (Effectiveness) بهتر و جذب و نفوذ ساده‌تری نسبت به ذرات یونیزه در سلول‌ها دارند. از طرفی، در محلول‌های نانونقره، شکل ذره‌ای یا فلزی نقره که شکل فعال آن است نسبت به شکل یونی بیشتر است. نقره یونیزه در معده و خون به شکل کلریدنقره کم‌محلول درمی‌آید که اثرگذاری بسیار کمی دارد، درحالی‌که نقره فلزی به اسید معده مقاوم بوده و درون بدن به‌صورت فعال باقی می‌ماند (۷). تنها ۱۰-۵٪ یون‌های نقره در معده و خون فعالیت خود را حفظ می‌کنند. بنابراین، با مصرف این ذرات اثرات باکتریوسایدی بسیار قوی‌تری با مقادیر کمتر ماده مؤثر دریافت می‌شود (۷) (۱۱-۹). از آنجایی‌که تولید نانونقره در مقیاس صنعتی کمتر از یک‌دهه قدمت دارد، اغلب بررسی‌های صورت گرفته در جهت ارزیابی اثرات محلول‌های کلوئید نقره می‌باشد و این مطالعات در مورد نانوذرات محدود به چند تحقیق انگشت‌شمار است (۱) (۲۱-۱۱). در این میان، اغلب مطالعات در زمینه بررسی اثرات استنشاق نانوذرات نقره (۲۲،۲۰،۴) و یا جذب آن از سطح پوست (۱۹،۱۶،۱۲) و یا اثرات سیتوتوکسیک (۲) (۱۵-۱۳) (۲۲،۲۰) می‌باشد و کمتر استفاده خوراکی ارزیابی شده است (۱۸،۸).

این مطالعه با هدف تعیین اثر نانونقره بر عوامل هماتولوژیک هورمونی و ادراری رت‌های صحرایی نژاد ویستار صورت گرفت.

روش بررسی

در این مطالعه، ۳۶ عدد رت یک‌ماهه نژاد ویستار که در محل آزمایشگاه‌های دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم متولد شده بودند، پس از یک دوره ۲ هفته‌ای یکسان‌سازی حیوانات در محیط حیوان‌خانه در دمای $25^{\circ}c$ و دوره‌های ۱۲ ساعته نوردهی، و جایگزینی محلول نانونقره به جای آب در ظروف آبخوری قفس‌ها بررسی شدند. گروه‌های آزمون به ۶ گروه ۶ تایی شامل یک گروه شاهد و ۵ گروه آزمون برای ۵ دوز مختلف تقسیم شدند. پس از تهیه محلول استوک نانونقره (Nanocid L2000) از شرکت نانونصب پارس و با توجه به اثر باکتریوسیدی قوی این ذرات در محدوده غلظت ۱۰-۵۰ppm (۲۱،۱۰)، و اعلام غلظت ۱۰-۲۰ppm به‌عنوان دوز کشنده آزموده‌شده این محصول برای اغلب باکتری‌های محیطی توسط کارشناسان شرکت که طبیعتاً بیشترین کاربرد را در آینده خواهد داشت؛ غلظت‌های ۵، ۲۰، ۳۵، ۶۵ و ۹۵ppm برای آزمون انتخاب شدند تا نه تنها از دوزهای نزدیک به دوز کشنده (۵ppm، ۲۰، ۳۵) استفاده شده باشد؛ بلکه اثر دوزهای خیلی بالا مانند (۶۵ppm، ۹۵) که ممکن است در اثر اتفاق یا اشتباه در فرآیند تولید یا مصرف استفاده گردد نیز مورد ارزیابی قرار گیرد. بر این اساس و با توجه به غلظت ۴۰۰۰ppm محلول اصلی، غلظت‌های مذکور تهیه و در ظروف ۱۰

لیتری با برچسب مشخص ذخیره و نگهداری شدند. به موازات مصرف و اتمام محلول آبخوری قفس‌ها، حجم مصرفی یادداشت شد، و محلول جدید با همان دوز تهیه و به آن اضافه گردید.

پس از گذشت ۳ و ۶ ماه از شروع مطالعه، هر بار ۳ حیوان از هر گروه آزمون به‌طور تصادفی انتخاب شدند، و پس از ۲۴ ساعت نگهداری در قفس متابولیک و جمع‌آوری ادرار، با اتر بیهوش شده و مستقیماً از درون قلب آنها خونگیری صورت گرفت، سپس نمونه‌ها بلافاصله به شکل خون کامل و سرم در اختیار آزمایشگاه تشخیص طبی قرار گرفتند. پارامترهای هورمونی شامل کورتیزول، T4 و تستوسترون با تکنیک CLIA (Chemi LuminescenceImmuno Assay) شرکت دیازون، هموگلوبین و هماتوکریت نیز با کیت‌های رایج انسانی شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری شدند. شمارش سلول‌های خونی به‌وسیله دستگاه اتوماتیک H1 انجام شد. نتایج به‌وسیله نرم‌افزارSPSS نسخه ۱۱ پردازش گردید. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست توکی صورت گرفت، و سطح معنی‌داری $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

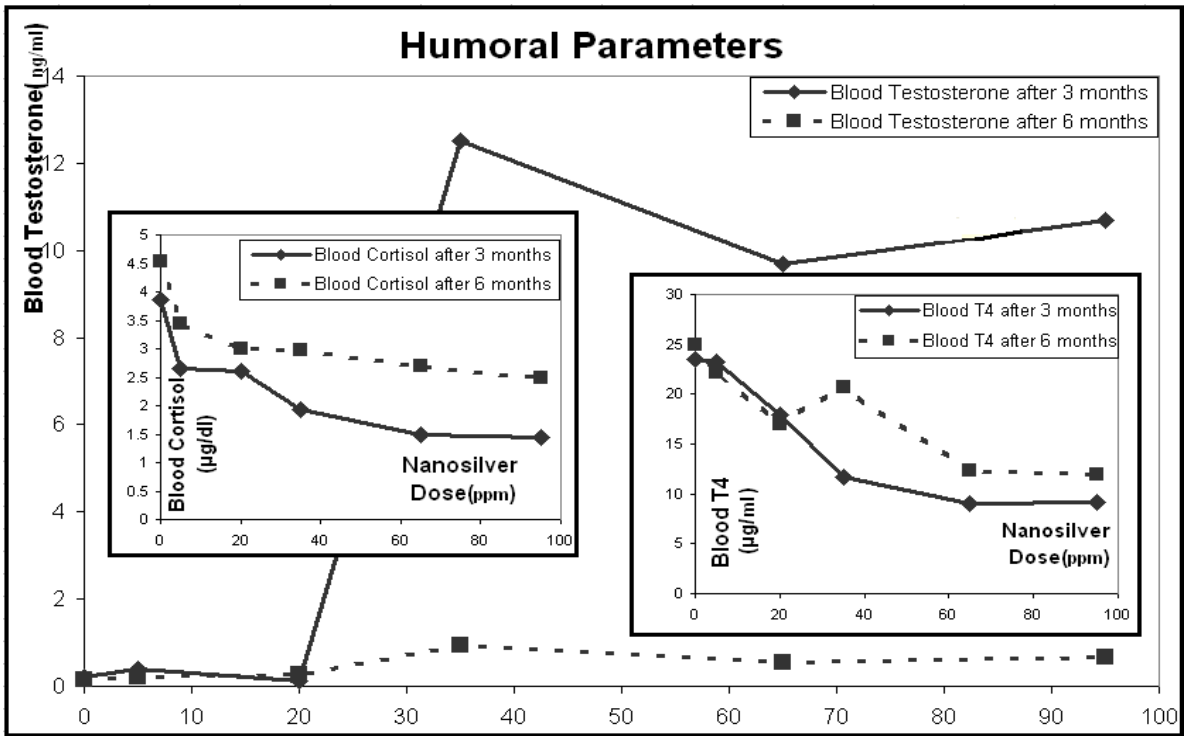
یافته‌ها

درجدول شماره ۱، تغییرات تعداد سلول‌های خونی رت‌ها و سطح هموگلوبین و هماتوکریت خون آنها نشان داده شده است. در شمارش گلبول‌های سفید خون پس از گذشت ۶ ماه از شروع آزمون، کاهش معنی‌دار ($p<۰/۰۱$) وابسته به دوز در تعداد این سلول‌ها مشاهده گردید که می‌تواند بیانگر وقوع آپوپتوز سلولی از مسیرهای مختلف و کاهش توان ایمنی موجود باشد. مشاهده ($p<۰/۰۰۱$) در مورد دوز ۳۵ppm، بیانگر اثرات خاص این محدوده غلظت است. همچنین شمارش گلبول‌های قرمز خون، اندازه‌گیری هموگلوبین و هماتوکریت تغییر محسوسی نشان نداد.

جدول شماره ۱: تغییرات تعداد سلول‌های خونی و سطح هموگلوبین و هماتوکریت خون رت‌ها پس از ٦ ماه مصرف دوزهای مختلف نانونقره

دوز نانونقره مصرفی (ppm)	تعداد گلبول قرمزخون (count/µl)	هموگلوبین خون (g/dl)	تعداد گلبول سفید خون (count/µl)	HCT(٪)
۰	۵/۵۳	۱۲/۹	۱۱/۴	۳۰/۴
۵	۵/۴۶	۱۴/۳	۱۰/۸۵	۲۸/۲
۲۰	۶/۱	۱۳/۵۵	۸/۶۲	۳۲/۳
۳۵	۵/۷۷	۱۳/۷	۵/۴	۳۰/۵۷
۶۵	۵/۷	۱۳/۹	۹/۲	۲۹/۹۳
۹۵	۶	۱۳/۸۶	۸/۴	۳۱/۱۳

بررسی سطح هورمون‌ها نشان داد کورتیزول پس از ۳ و ۶ ماه از مصرف ذرات، به‌صورت وابسته به دوز و معنی‌دار ($p<۰/۰۱$) کاهش یافته است. همچنین T4 ($p<۰/۰۱$)، کاهش معنی‌دار و تستوسترون ($p<۰/۰۰۱$)، افزایش معنی‌داری داشته است.



نمودار: تغییرات سطح برخی هورمون‌های خون رت‌ها پس از ۳ و ٦ ماه مصرف دوزهای مختلف نانونقره

جداول شماره ۲ و۳ حجم و دوز ذرات دریافت‌شده پس از ۳ و ۶ ماه مصرف دوزهای مختلف نانونقره توسط حیوانات را نشان می‌دهند. براساس نتایج به دست آمده با افزایش دوز محلول مصرفی، اندیس آب آشامیده حیوانات (Water Uptake Index) و حجم ادرار به‌طور معنی‌داری ($p<۰/۰۰۱$) افزایش یافته است.

جدول شماره ۲: حجم و دوز محلول خورده‌شده پس از ۳ ماه مصرف دوزهای مختلف نانونقره

گروه آزمون	کل حجم مصرفی هر قفس (لیتر)	تعداد حیوانات	حجم محلول مصرفی هر حیوان (لیتر)	دوز محلول مصرفی (ppm)	کل دوز مصرفی (ppm)	دوز مصرفی هر حیوان (ppm)
گروه کنترل	۲۰	۶	۳/۳۳	۰	۰	۰
گروه آزمون اول	۲۴	۶	۴	۵	۱۲۰	۲۰
گروه آزمون دوم	۲۶	۶	۴/۳۳	۲۰	۵۲۰	۸۶/۶۶
گروه آزمون سوم	۳۳	۶	۵/۵	۳۵	۱۱۵۵	۱۹۲/۵
گروه آزمون چهارم	۳۶	۶	۶	۶۵	۲۳۴۰	۳۹۰
گروه آزمون پنجم	۴۲	۶	۷	۹۵	۳۹۹۰	۶۶۵

جدول شماره ۳: حجم و دوز محلول خورده‌شده پس از ٦ ماه مصرف دوزهای مختلف نانونقره

گروه آزمون	کل حجم مصرفی هر قفس (لیتر)	تعداد حیوانات	حجم محلول مصرفی هر حیوان (لیتر)	دوز محلول مصرفی (ppm)	کل دوز مصرفی (ppm)	دوز مصرفی هر حیوان (ppm)
گروه کنترل	۸	۳	۲/۶۶	۰	۰	۰
گروه آزمون اول	۱۱	۳	۳/۶۶	۵	۵۵	۱۸/۳۳
گروه آزمون دوم	۱۳	۳	۴/۳۳	۲۰	۳۶۰	۱۲۰
گروه آزمون سوم	۱۶	۳	۵/۳۳	۳۵	۵۶۰	۱۸۶/۶۶
گروه آزمون چهارم	۱۵	۳	۵	۶۵	۹۷۵	۳۲۵
گروه آزمون پنجم	۲۵	۳	۸/۳۳	۹۵	۲۳۷۵	۷۹۱/۶۶

جدول شماره ۴ پارامترهای مختلف ادرار ۲۴ ساعته حیوانات پس از ۹ ماه مصرف دوزهای مختلف نانونقره را نشان می‌دهد. در بین پارامترهای مختلف ادراری بررسی‌شده، دو مورد یکی مشاهده کتون‌بادی‌ها در ادرار حیوانات ماده که از دوزهای بالای ذرات استفاده کرده بودند و دیگری مشاهده گلوکز و نیتریت در ادرار حیواناتی که از دوز ۳۵ppm آشامیده بودند، قابل توجه می‌باشد.

جدول شماره ٤: پارامترهای مختلف در ادرار ٢٤ ساعته رت‌ها پس از ۹ ماه مصرف دوزهای مختلف نانونقره

گروه آزمون	دوز محلول مصرفی (ppm)	جنس	حجم ادرار (ml)	PH	گلوکز	نیتریت	خون	پروتئین	کتون	ویتامین C
کنترل نر	۰	نر	۱	۷	منفی	مثبت	منفی	۳۰	منفی	مثبت
کنترل ماده	۰	ماده	۱	۵	منفی	منفی	منفی	۳۰	منفی	مثبت
گروه آزمون سوم	۳۵	نر	۱۳	۶	مثبت	منفی	مثبت	۳۰	منفی	مثبت
گروه آزمون چهارم	۶۵	نر	۷/۵	۶	منفی	منفی	منفی	۳۰	منفی	مثبت
گروه آزمون پنجم	۹۵	نر	۳	۵	منفی	منفی	منفی	۳۰	منفی	مثبت
گروه آزمون پنجم	۹۵	نر	۳	۶	منفی	مثبت	منفی	۳۰	منفی	مثبت
گروه آزمون پنجم	۹۵	ماده	۱/۵	۵	منفی	منفی	منفی	۳۰	مثبت	مثبت
گروه آزمون پنجم	۹۵	ماده	۱/۵	۵	منفی	منفی	منفی	۳۰	مثبت	مثبت

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد کاهش معنی‌دار ($p<0/01$)، به شکل وابسته به دوز در شمارش گلبول‌های سفید خون حیوانات پس از گذشت ۶ ماه از شروع آزمون، بیانگر وقوع آپوپتوز سلولی از مسیرهای مختلف به‌خصوص با واسطه ROS و JNK (۲) در مصرف درازمدت ذرات نانونقره می‌باشد که منابع دیگر (۹) (۱۵-۱۳) (۱۸) نیز به آن اشاره کرده‌اند. مشاهده ($p<0/001$) در مورد دوز ۳۵ppm در این مطالعه، بیانگر اثرات خاص این محدوده غلظت است و بررسی بیشتر در مورد ویژگی‌های متفاوت این محدوده غلظت را طلب می‌کند. همچنین عدم وقوع تغییر محسوس در شمارش گلبول‌های قرمز خون و اندازه‌گیری هموگلوبین و هماتوکریت، نشانگر عدم تأثیر ماده مورد بررسی بر کارایی مغز قرمز استخوان و فرآیند خونسازی است، که همسو با نتایج مطالعه Hussain و همکارانش (۱۷) می‌باشد. از طرفی، در دو مطالعه Jensen (۲۲) و Peterson (۲۳)، کم‌خونی میکروسیتیک و هیپرکرومیک به‌عنوان نتیجه مصرف خوراکی بلندمدت ذرات نقره گزارش شده است. در مطالعه حاضر، کاهش سطح هورمون کورتیزول (نمودار) پس از ۳ و ۶ ماه به‌صورت وابسته به دوز و معنی‌دار ($p<0/001$) و T4 ($p<0/01$) و افزایش معنی‌دار تستوسترون ($p<0/001$)، وقوع تغییراتی در عملکرد غدد درون‌ریز را نشان داد. از طرفی، به موازات افزایش دوز محلول مصرفی، فشار اسمزی خون، حجم آب آشامیده (Water Uptake Index) و به تبع آن مقدار ذرات دریافت‌شده و حجم ادرار حیوانات افزایش یافت که خود می‌تواند از عوارض مصرف این ذرات باشد. وجود کتون‌بادی‌ها تنها در ادرار رت‌های ماده پس از مصرف دوزهای بالای ذرات؛ اختلال در عملکرد کلیه‌ها و یا آسیب احتمالی به بافت‌های دخیل در متابولیسم قندها و چربی‌ها را نشان می‌دهد به‌خصوص که مشابه گزارش Kim (۱۸)، تغییرات به‌صورت وابسته به جنسیت موجود اتفاق افتاده است. مشاهده گلوکز و نیتریت تنها در ادرار حیواناتی که دوز ۳۵ppm را دریافت کرده‌اند باز هم حکایت از اثرات خاص این غلظت بر کلیه‌ها و یا متابولیسم موجود دارد. پیش از این نیز نتایج مطالعه Fuchs (۲۴)، اثرات تخریبی حاصل از مصرف آب آشامیدنی حاوی این ذرات را بر گلومرول‌ها و توبول‌های کلیه رت‌ها نشان داده است. بنابراین، مصرف خوراکی این ذرات به‌خصوص در دوزهای بالا و در بلندمدت نه تنها آسیب به پانکراس، کلیه و کبد را می‌تواند در پی داشته باشد؛ بلکه موجب بروز تغییراتی در وضعیت متابولیسم، ایمنی و عملکرد غدد درون‌ریز و فشارخون موجود می‌شود. بر این اساس تمرکز تحقیقات بعدی بر روی بررسی پارامترهای شاخص عملکرد پانکراس و کلیه به موازات مطالعه هیستوپاتولوژیک آنها و ارزیابی آپوپتوز سلولی و وضعیت ایمنی موجود با جوامع آماری بزرگتر مدنظر است. در این راستا، دوز ۳۵ppm توجه ویژه را طلب می‌کند. از طرفی، مطالعه توزیع این مواد در بافت‌های مختلف به‌خصوص آثار توکسیکولوژیک نانوذرات نقره بر روی کبد و نحوه پردازش و دفع آنها در این بافت مورد تأکید است. از سوی دیگر، مطالعه این اثرات به تفکیک جنسیت موجود در مطالعه Kim (۱۸)، و به‌نوبه خود در نتایج پژوهش حاضر مورد توجه بوده است.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد کاهش تعداد گلبول‌های سفید خون، نشان‌دهنده آپوپتوز سلولی از مسیرهای مختلف و کاهش سطح ایمنی حیوانات می‌باشد. از طرفی، عدم تغییر پارامترهای شاخص عملکرد مغز استخوان بیانگر عدم تأثیر تخریبی این ذرات بر عملکرد مغز قرمز استخوان است. کم‌کاری غدد آدرنال و تیروئید و پرکاری غده جنسی مردانه نیز از عوارض مصرف این ذرات می‌باشد. همچنین افزایش اندیس جذب آب و حجم ادرار به‌علت افزایش فشار اسمزی خون و یا آسیب به کلیه‌ها از دیگر عوارض حاصله است.

تشکر و قدردانی

پروژه حاضر در قالب طرح تحقیقاتی مصوب در دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم (به شماره ۸۳۵۷) اجرا شده است. شایسته است از جناب آقای دکتر یزدیان و سرکار خانم دکتر صفرپور که ما را در اجرای این طرح یاری کردند و شرکت محترم نانونصب پارس که محلول‌های نانونقره لازم را در اختیار گذاشتند، سپاسگذاری نماییم.

References:

1. Chen D, Xi T, Bai J. Biological Effect Induced by Nanosilver Particles: In Vivo Study. Biomed Mater 2007;2(3):126-28.

2. Hsin YH, Chen CF, Huang S, Shih TS, et al. The Apoptotic Effect of Nanosilver Is Mediated by a ROS-and JNK-Dependent Mechanism Involving the Mitochondrial Pathway in NIH3T3 Cells. Toxcol Lett 2008;179(3):130-9.

3. Oberdörster G, Stone V, Donaldson K. Toxicology of Nanoparticles: A Historical Perspective. Nanotoxicol 2007;1(1):2-25.

4. Jae-chun Ryu, Sungil Yang, Youn-joung Kim. Cytotoxicity and Genotoxicity of Nano-silver in Mammalian Cell Lines. Mol Cel Toxicol 2010;6:119-125.

5. Madhumathi K, Sudheesh Kumar PT, Abhilash S, Thamura H, Sreeja V. Development of Novel Chitin/Nanosilver Composite Scaffolds for Wound Dressing Applications. J Mater Sci Mater Med 2009;21(2):807-813.

6. Arora S, Jain J, Rajwade JM, Paknikar KM. Interactions of Silver Nanoparticles with Primary Mouse Fibroblasts and Liver Cells. Toxicol Appl Pharmacol 2009;236(3):310-318.

7. Ahari H, et al. Nanotechnology in Medicine and Veterinary Medicine. Tehran: Jahad Daneshgahi Pub; 2008. [Text in Persian]

8. Chen X, Schluesener HJ. Nanosilver: A Nanoproduct in Medical Application. Toxicol Lett 2008;176(1):1-12.

9. Choi O, Deng KK, Kim NJ, Ross L, Surampalli RY. The Inhibitory Effects of Silver Nanoparticles, Silver Ions, and Silver Chloride Colloids on Microbial Growth. Water Res 2008;42(12):3066-3074.

10. Hung H, Hsu Sh. Biological Performances of Poly (ether) Urethane-silver Nanocomposites. Nanotechnol 2007;18(47):101-18.

11. Soukupova J, Panacek A, Vanickova M, Milde D, Bancirova M. Initial Study on the Toxicity of Silver Nanoparticles (NPs) Against Paramecium Caudatum. J Phys Chem C 2009;113(11):4296-4300.

12. Rezayat SM, Korani M1, Gilani K. Study of Tissue Histopathologic Changes in Dermal Exposure to Nanosilver. 2nd ed International Conference on Nano-Science & Technology. Iran: University of Tabriz; 2008.

13. AshaRani PV, Kah Mun GL, Prakash Hande M, Valiyaveettil S. Cytotoxicity and Genotoxicity of Silver Nanoparticles in Human Cells. ACS Nano 2009;3(2):279-290.

14. Babu K, Deepa MA, Gokul S, Sadananda R. Effect of Nano-silver on Cell Division and Mitotic Chromosomes: A Prefatory Siren. Internet J Nanotechnol 2008;2(2):1.

15. Braydich-stolle L, Hussain S, Schlager JJ, Hofmann M. In Vitro Cytotoxicity of Nanoparticles in Mammalian Germline Stem Cells. Toxicol Sci 2005;88(2):412-419.

16. Cha K, Hong H, Choi Y, Joo Lee M, Hoon Park J, Chae H. Comparison of Acute Responses of Mice Livers to Short-Term Exposure to Nano-sized or Micro-sized Silver Particles. Biotechnol Lett 2008;30(11):1893-99.

17. Hussain MS, Schlager JJ. Safety Evaluation of Silver Nanoparticles: Inhalation Model for Chronic Exposure. Toxicol Sci 2009;108(2):223-224.

18. Kim YS, Kim JS, Cho HS, Rha DS, Kim JM, Park JD, et al. Twenty-eight-day Oral Toxicity, Genotoxicity and Gender-related Tissue Distribution of Silver Nanoparticles in Sprague-dawley Rats. Inhal Toxicol 2008;20(6):575-83.

19. Korani M, Rezayat Sorkhabady M, Gilani K. Guinea Pig Liver Histopatologic Investigation in Nanosilver Chronic Dermal Exposure. 2nd ed. Nanotechnology Congress, 2007. Avaiable From: http://www.EChemica.com/Paper-NANOSC02-NANOSC02_037.html. Accessed Octo 5, 2012.

20. Hofmann M, John JS, Braydich-Stolle L, Saber H. In Vitro Cytotoxicity of Nanoparticles in Mammalian Germline Stem Cells. Toxicol Sci 2005;88(2):412-419.

21. Sung JH, Ji JH, Yoon JU, Kim DS, Song MY, Jeong J, Han BS, Han JH, Chung YH, et al. Lung Function Changes in Sprague-dawley Rats after Prolonged Inhalation Exposure to Silver Nanoparticles. Inhal Toxicol 2008;20(6):567-574.

22. Jensen LS, Peterson RP, Falen L. Inducement of Enlarged Hearts and Muscular Dystrophy in Turkey Poults with Dietary Silver. Poult Sci 1974;53(1):57-64.

23. Peterson RP, Jensen LS, Harrison PC. Effect of Silver-Induced Enlarged Hearts during the First four Weeks of Life on Subsequent Performance of Turkeys. Avian Dis 1973;17(4):802-806.

24. Fuchs U, Franz H. Induced Silver Concentration in Experimental Argyrosis. Electron Microscopic Findings. Exp Pathol (Jena) 1971;5(3):163-73.