Arch

مجله دانشکده علوم پزشکی نیشابور

www.journalnums.ac.ir

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 11:01 IRST on Tuesday November 17th 2020

بررسی اثرات تجویز نانوذرات نقره زیستی در طی دوره بارداری بر بافت مغز نوزادان موش‌های صحرایی

بهروز یحیایی[۱و۲*]، پرستو پورعلی[۱و۲]، فائزه عامری[۱و۲]

۱- گروه پزشکی، واحد شاهرود، دانشگاه آزاد اسلامی، شاهرود، ایران

۲- گروه پزشکی، مرکز تحقیقات نانوذرات بیولوژیک در پزشکی، واحد شاهرود، دانشگاه آزاد اسلامی، شاهرود، ایران

مقاله پژوهشی اصیل

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۲/۲۱

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۱/۱۸

***نویسنده مسئول:** نام و آدرس، بهروز یحیایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود، دانشکده علوم پزشکی، گروه علوم پایه

تلفن: ۰۲۳۳۲۳۹۰۰۷۷

پست الکترونیک:

behroozyahyaei@yahoo.com

چکیده

مقدمه

نانوذرات نقره از شایع‌ترین نانوذرات مورد استفاده در صنایع پزشکی می‌باشند. امروزه این نانوذرات به روش‌های شیمیایی، فیزیکی و بیولوژیکی تولید می‌شوند. هدف از انجام این مطالعه بررسی و مقایسه تغییرات بافتی مغز ناشی از القای دوزهای سمی و غیرسمی نانوذرات نقره تولید شده به روش بیولوژیک در نوزادان موش‌های صحرایی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش از نوع مطالعه تجربی بوده و ۱۸ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار انتخاب و در نهایت به ۳ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. یک گروه کنترل و مابقی براساس نانوذره تزریقی با دوز سمی و غیر سمی به ۲ گروه مساوی تقسیم و پس از طی مراحل بارداری، تزریق در دو هفته پایانی بارداری انجام شد. دو هفته پس از زایمان، تغییرات بافت شناختی حاصل در مغز نوزادان موش‌های صحرایی در زیر میکروسکوپ مشاهده و بررسی گردید.

یافته‌ها

نمونه‌های بافت‌شناسی گروه دریافت کننده دوز سمی از نانوذرات نقره تولیدی به روش بیولوژیک در مقایسه با گروه کنترل تغییر محسوسی را نداشت که این مهم نشان از عدم تاثیر مستقیم و منفی این مواد بر بافت عصبی می‌باشد. سلول‌های نورون و سلول‌های نوروگلی مشخصات طبیعی ازجمله هسته مشخص و سیتوپلاسم واضح داشتند. زوائد سلولی آن‌ها نیز در اطراف آن‌ها قابل رویت بوده و تغییر خاصی در ناحیه نوروپیل دیده نشد.

نتیجه‌گیری

استفاده از نانوذرات نقره زیستی در دوز غیرسمی و حتی دوز سمی اثر مخربی بر مغز و شاخص‌های مورفولوژیک بافتی و سلولی نخواهد گذاشت.

کلیدواژه‌ها

نانوذره، سمی، غیر سمی، مغز، نوزاد موش صحرایی

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 11:01 IRST on Tuesday November 17th 2020

مقدمه

نانوذرات نقره، از جمله جذاب‌ترین نانومواد هستند که به صورت گسترده در طیف وسیعی از مقاصد زیست پزشکی استفاده می‌شوند. به طور کلی فناوری نانو به تمام فناوری‌های پیشرفته در عرصه کار در مقیاس نانو اطلاق می‌شود. منظور از این مقیاس، کار با موادی در ابعاد ۱ تا ۱۰۰nm می‌باشد (۱). نانوذرات به روش‌های بیولوژیک و شیمیایی تولید می‌شوند. در روش بیولوژیک، میکروارگانیسم هایی چون باکتری‌ها و قارچها قادر هستند به وسیله سیستم متابولیک خود، نانوذرات فلزی را تولید کنند، برای مثال باکتری پسودوموناس که در معادن نقره زندگی می‌کند قادر است تا نانوذرات نقره را تولید کند که این کار را با متابولیزه کردن یون‌های نقره انجام می‌دهد. نانوذرات به وسیله روش بیولوژیک به سرعت سنتز می‌شوند (۲). در روش شیمیایی به وسیله استفاده از علوم مدرن و فرآیندهای پیچیده نانوذرات تولید می‌شوند. از نانوذراتی که در این روش تولید می‌شوند می‌توان به نانوذرات نقره که به دلیل خواص آنتی باکتریال در مقاصد پزشکی و درمان عفونت‌ها به کار می‌رود، نام برد (۳، ۴). از امتیازات استفاده از روش بیولوژیک در تولید نانوذرات نقره می‌توان به استفاده از این نانوذرات در درمان بیماری‌هایی همانند سرطان و روند دارورسانی آن اشاره نمود.

به تازگی استفاده از روش‌های بیوسنتزی که در آن‌ها از میکروارگانیسم‌هایی مثل باکتری و قارچ و یا حتی عصاره گیاهی استفاده می‌شود، متداول شده است، این روش‌ها قابل قبول و با روش ارزان و ساده‌ای انجام می‌شوند و نیاز به روش‌های سنتز پیچیده را برطرف می‌کنند. از مزایای روش بیوسنتز، می‌توان به هزینه کم‌تر، سازگاری با محیط زیست و تولید در مقیاس بالا اشاره کرد (۵، ۷). در این روش‌ها نیازی به استفاده از دما و فشار بالا و همچنین ترکیبات شیمیایی نیست. نتایج حاصل از مطالعات برخی محققین نشان داد که نانو ذره نقره تولید شده توسط برخی گیاهان اثرات مهاری بیشتری نسبت به نوع تجاری بر سلول‌های سرطانی نسبت به نوع سلولی سالم دارد (۶، ۷). از آنجا که میزان زیست سازگاری و سمیت ناشی از این ذرات بر میکروارگانیسم‌ها بطور کامل مشخص نشده است، لذا برآورد توانایی نانوذرات با توجه به نوع سیستم زیستی درگیر و درک مکانیسم واکنش، حائز اهمیت است. همچنین ابعاد نانو در این ذرات باعث عبور آسان از غشای بیولوژیک و اثر بر فیزیولوژی سلول شده است بطوریکه با کاهش قطر، سطح تماس افزایش یافته و اثرگذاری و قدرت نفوذ این ذرات بیشتر می‌شود. شکل نانوذرات نیز بر میزان سطح تماس و رهایش یون نقره اثرگذار خواهد بود. از آنجا که تمایل پروتئین‌ها به لبه‌های نوک تیز بیشتر است از این رو تمایل چسبندگی ذرات مکعبی یا مثلثی شکل بیشتر خواهد بود (۸). مجموع ویژگی‌های فوق، نانوذرات نقره را به ماده‌ای مناسب جهت کاربردهای پزشکی تبدیل کرده است. از دیرباز تاکنون نقره به علت خواص ضد باکتریایی خود شهرت یافته است. اتصال این ذرات به پروتئین‌های حاوی گوگرد در سطح غشای باکتری‌ها، امکان ورود و تغییر در مورفولوژی و زنجیره تنفسی باکتری را فراهم می‌کند و در نهایت با اثرگذاری بر فرآیند مرگ سلولی منجر به مرگ عامل بیگانه می‌شود. نانوذرات نقره علاوه بر باکتری‌ها با اتصال به گلیکوپروتئین‌های سطحی ویروس‌ها مانع از اتصال آن‌ها به سلول‌های میزبان و در نهایت مرگ ویروس می‌شوند. عده‌ای بر این باورند که عدم سمیت و ضد باکتریایی بودن نانوذرات نقره سبب بروز رفتار ضد التهابی از آن‌ها شده است. البته کاهش تولید سایتوکاین‌های التهابی و مهار فعالیت اینترفرون گاما و فاکتور نکروزی آلفا (α) را در بروز این رفتار نبایستی نادیده گرفت. نانوذرات نقره در مقادیر بالاتر

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 11:01 IRST on Tuesday November 17th 2020

ازmg/kg۲۰۰ اثـرات مخربـی بـر میتوکنـدری دارد و سـبب ایجاد رادیکال آزاد اکسیژن می‌شود (۸). نانوذرات نقـره هـم چنین سبب کاهش تجمع پلاکت می‌شوند و بر فرآیند انعقاد نیز موثر هستند. بـا توجـه بـه مطالـب ذکـر شـده نـانوذرات می‌توانند به طریقه‌های متفـاوتی وارد بـدن انسـان شـوند از جمله دسـتگاه تنفسـی، پوسـت، دسـتگاه گوارشـی و اغلـب تحقیقاتی بـرای ارزیـابی تـأثیرات سـمی نـانوذرات نقـره در سیستم تنفسـی، کلیـه، کبـد، تخمـدان، بیضـه، قلـب، سـد خونی‌مغزی، سلول‌های خـونی و سـایر انـدام‌ها انجـام شـده است. اما مطالعاتی که اثر نوع بیولوژیـک را بـر بافـت هـدف مورد بررسی قرار دهد کمتر مورد توجه قرار گرفته اسـت. از این رو مجهولات زیادی درباره‌ی مکانیسم سـمیت ایـن نـوع نانوذره نقره (بیولوژیک)، میزان دوز سمی و غیر سـمی آن و تغییرات مورفولوژیک ایجاد کننده بـر بافـت وجـود دارد کـه هنوز روشن نیست و نگرانی‌هایی درباره‌ی مخاطرات آن‌ها بـر انسان و محیط زیست وجود دارد (۱۵-۹). لـذا بـا توجـه بـه مطالعـات گذشـته محققـین و تعیـین اثـرات نـانوذرات در بافت‌های بدن، هدف از تحقیق حاضر بررسـی رونـد سـمیت سلولی و تغییرات بافتی در نـوزادان مـادران دریافـت کننـده دوزهای متفاوت نانوذرات نقره تولید شده به روش بیولوژیک می‌باشد.

مواد و روش‌ها

تولید نانوذرات نقره

ابتدا نمونه قـارچ از مرکـز پژوهشـی فنـاوری و فرآورده‌هـای میکروبی دانشگاه تهران خریـداری شـد. شـماره کلکسـیون قارچ مذکور UTMC5026 می‌باشد. بیوماس سلولی به وسیله سانتریفیوژ در دور ۱۵۰۰rpm به مدت ۱۰ دقیقـه از محـیط کشت جدا و سوپرناتانت به دست آمده برای تولید نـانوذرات نقره بررسی گردید. جهت تولید نـانوذرات نقـره، سـوپرناتانت حاصل از قارچ مـورد آزمـایش در ارلـن ۱۰۰ mL بـا غلظـت نهایی ۱ mM از محلول نیترات نقره در حجم نهـایی ۱٪ v/v مخلوط شد و نمونه در گرم‌خانه شیکردار در دمای ۳۰ درجه سانتی گراد و دور ۱۵۰rpm بـه مـدت ۲۴ سـاعت قـرار داده شد. نتیجه این آزمون با تغییـر رنـگ محـیط کشـت در اثـر تجمع خارج سلولی نانوذرات نقره مورد بررسی قـرار گرفـت. شاهدهای مورد استفاده شامل انکوباسیون محیط کشـت بـه تنهایی و یون فلز در آب مقطر بود (۱۶).

بررسی تولید نانوذرات

تولید نانوذرات نقره بوسـیله تکنیک‌هـای اسـپکتروفتومتری، پراش پرتوی ایکس و میکروسکوپ الکترونـی عبـوری مـورد بررسی قرار گرفت. با توجه به تست MTT کـه میـزان IC50 را در چاهک دوم نشان داد، ابتدا ۱ml نانوذره با ۳ml محـیط کشت مخلوط گردید. بر اساس اینکه موش صحرایی بـا وزن حدود ۲۵۰ گرم به میزان ۱۰ درصد وزن بـدنش خـون دارد، دوز غیر سـمی ۳-۴ و دوز سـمی ۶ml-۸ محاسـبه و جهـت تزریق آماده گردید. جهت بررسی اثر دوزهـای سـمی و غیـر سمی نانوذرات نقره بیولوژیک بر بافـت مغـز تعـداد ۱۸ سـر موش صحرایی ماده از نژاد ویستار از موسسه رازی خریداری و جهت تطبیق با شرایط به مدت یک هفته قرنطینـه شـدند. موش‌های صحرایی پس از وزن کشی، به شکل تصادفی به ۳ گروه تقسیم شدند. موش‌های صـحرایی بـه صـورت هفتگـی وزن کشی شده و غلظت دوزهای مورد نیـاز نـانوذرات بـرای وزن جدید آن‌هـا محاسـبه گردیـد. گـروه بنـدی موش‌هـای صـحرایی شـامل کنتـرل، دوز غیـر سـمی نـانوذرات نقـره بیولوژیک، دوز سمی نانوذرات نقره بیولوژیک بود. به منظـور ایجاد بارداری از دو موش صحرایی نـر اسـتفاده شـد. جهـت تایید بارداری از مشاهده پلاک واژنـی و وزن کشـی اسـتفاده شد. به دلیل افزایش حجم نانوذرات تزریقـی، تزریـق طـی ۴ مرحله (۲ بار در دو هفته‌ی پیاپی) بـه روش درون صـفاقی و در ۲ هفته آخر بارداری انجـام شـد. دو هفتـه پـس از تولـد

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 11:01 IRST on Tuesday November 17th 2020

موش‌های صحرایی و اتمام دوره شیرخوارگی، به منظور افزایش زمان اثر احتمالی نانوذرات بر بافت‌ها، نمونه‌گیری از نوزادان انجام شد.

در انتهای دوره آزمایش به منظور نمونه‌گیری بافتی، موش‌های صحرایی نوزاد با رعایت اصول اخلاقی، قربانی شده و نمونه‌گیری بافتی انجام گرفت. جهت این کار، ابتدا تمامی موش‌های صحرایی شب قبل از نمونه‌گیری، به مدت ۱۰ ساعت ناشتا بودند. سپس در روز نمونه‌گیری مجدد وزن کشی و جهت نمونه برداری روی تخته جراحی فیکس شدند. با تیغ جراحی ناحیه جعبه مغزی آن‌ها برش داده شد و ساختار مغز توسط قیچی و پنس جدا و توسط ترازوی دیجیتالی وزن گردید. نمونه‌های جدا شده از تمامی موش‌های صحرایی، بلافاصله درون ظروف حاوی محلول فرمالین ۱۰٪ جهت ثبوت بافت قرار داده شده و پس از ۲۴ ساعت محلول فرمالین تعویض گردید. نمونه‌های اخذ شده جهت تهیه مقاطع هیستولوژیک به آزمایشگاه بافت شناسی ارسال گردید. پس از آب‌گیری، شفاف سازی، آغشتگی و قالب گیری، از هر نمونه ۶ سریال برشی بر روی ۲ لام با ضخامت ۵ میکرون، قرار داده شد و پس از انجام رنگ آمیزی معمول هماتوکسیلین و ائوزین و چسباندن لامل، مقاطع تهیه شده به لحاظ متغیرهایی که به طور معمول و قراردادی جهت بررسی روند تغییرات هیستوپاتولوژیکی بافت مغز مطالعه می‌شوند، به کمک میکروسکوپ نوری المپیوس CX22 با دوربین عکس برداری سونی مورد ارزیابی بافت شناختی قرار گرفتند. از هر نمونه ۲ لام و بر روی هر لام ۳ مقطع و از هر مقطع ۳ تصویر با بزرگنمایی ۴۰، ۱۰۰ و ۴۰۰ اخذ و مطالعه گردید. تمامی بافت‌ها مورد تجزیه و تحلیل کیفی و درجه بندی تغییرات بر اساس گریدبندی صفر تا ۳ مبنی بر عدم تغییرات، تغییرات ضعیف، تغییرات متوسط و تغییرات شدید انجام شد. کلیه اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی در تحقیق حاضر با کد اخلاق IR.IAU.SHAHROOD.REC.1395.27 رعایت گردید.

یافته‌ها

اسپکتروفتومتری نور معمولی

به دلیل کدورت موجود در نانوذرات تولیدی، ابتدا نمونه به صورت ۱ به ۱۵ به وسیله آب مقطر رقیق شد و جذب نوری به دست آمد. حداکثر جذب نوری در محدود ۴۲۹ نانومتر بوده است.

بررسی نانوذرات تولید شده به وسیله پراش پرتوی ایکس(XRD)

نتایج بررسی پراش پرتوی ایکس حضور پیک‌های نانوذرات نقره را در نمونه نشان داد که تاییدی بر تولید نانوذرات می‌باشد.

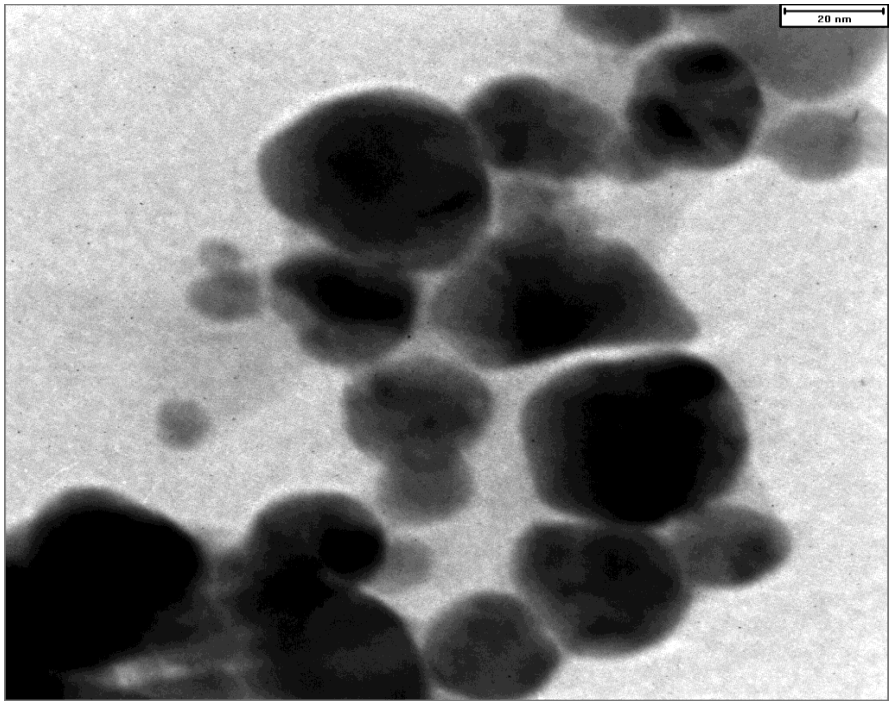
بررسی تشکیل نانوذرات بوسیله میکروسکوپ الکترونی عبوری

تصاویر میکروسکوپ الکترونی نشان داد که نانوذرات نقره به صورت گرد و چند وجهی تولید شده‌اند و اندازه متوسط آن‌ها حدود ۳۵ نانومتر بود (شکل۱).

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 11:01 IRST on Tuesday November 17th 2020



شکل۱- تصویر میکروسکوپ الکترونی TEM از نانوذرات نقره زیستی(بزرگنمایی ۲۰ نانومتر)

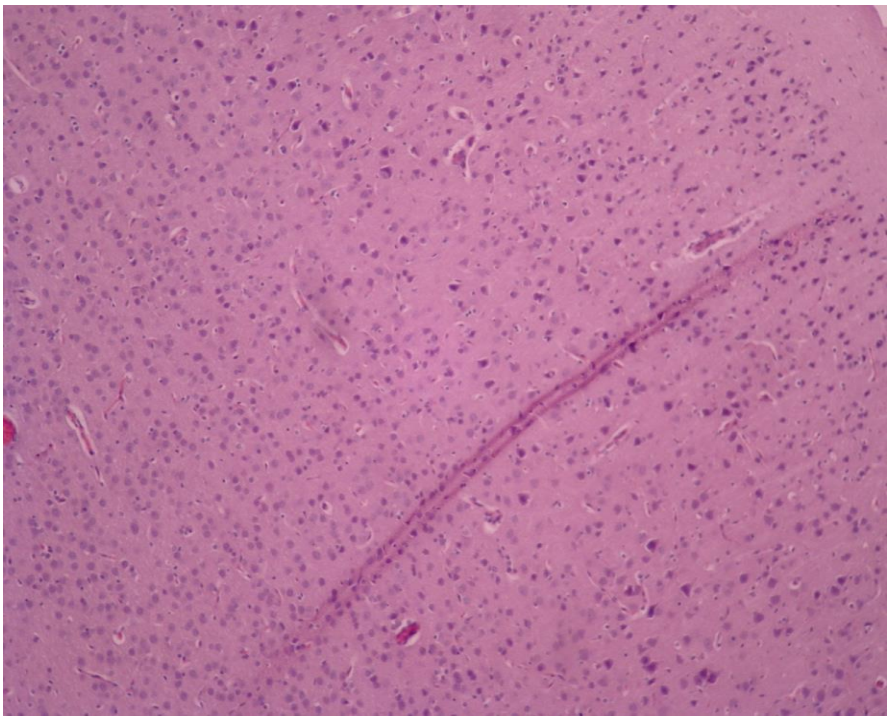
یافته های بافت شناسی نمونه‌های بافت مغز

در نمونه‌های گروه کنترل بافت مغز و لایه‌های آن کاملاً مشخصات سالم همراه با لایه‌بندی و پراکندگی دقیق سلولی را نشان می‌دهند. ماده خاکستری و لایه سطحی آن که لایه مولکولار نامیده می‌شود و تعداد سلول کمتر همراه با رشته‌های بیشتری دارد کاملاً مشخص بوده و اندازه آن در مقطع بافت شناسی نرمال است. مشخصات سلولی نورون‌ها و سلول‌های بافت نوروگلی طبیعی بوده و هسته آن‌ها ظاهر یوکروماتین دارد. سیتوپلاسم نورون اسیدیوفیل و مشخص است (شکل۲و۳).

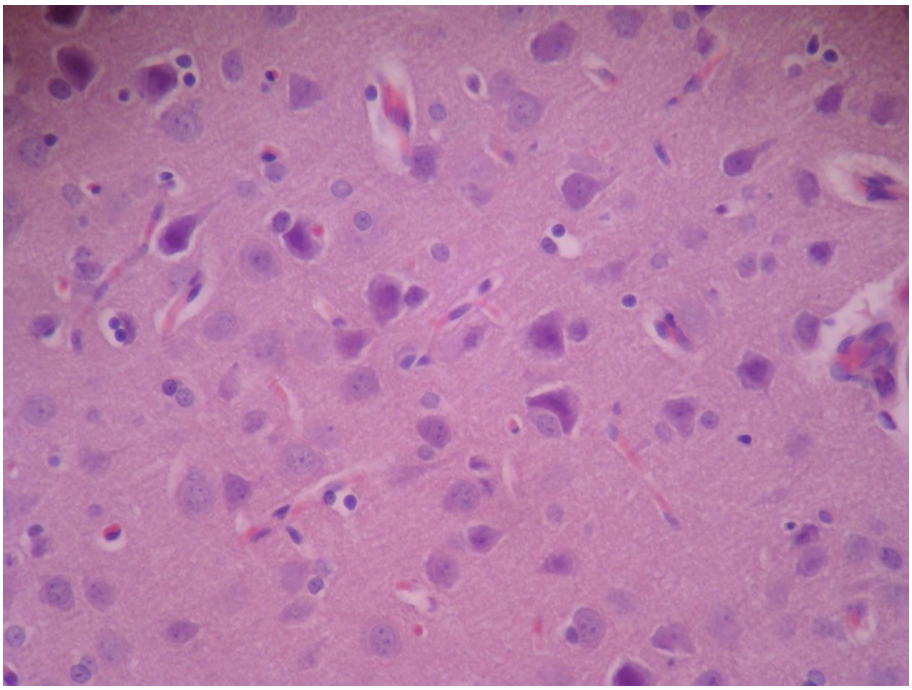
www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 11:01 IRST on Tuesday November 17th 2020



شکل۲- مقطع بافت شناسی مغز نوزاد موش صحرایی گروه کنترل.(رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین×۱۰۰)



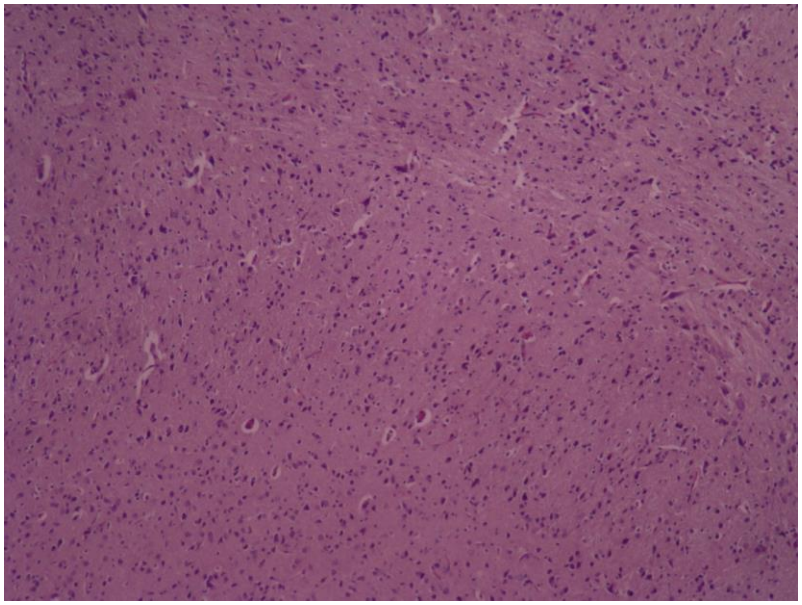
شکل۳- مقطع بافت شناسی مغز نوزاد موش صحرایی گروه کنترل.(رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین×۴۰۰)

www.SID.ir

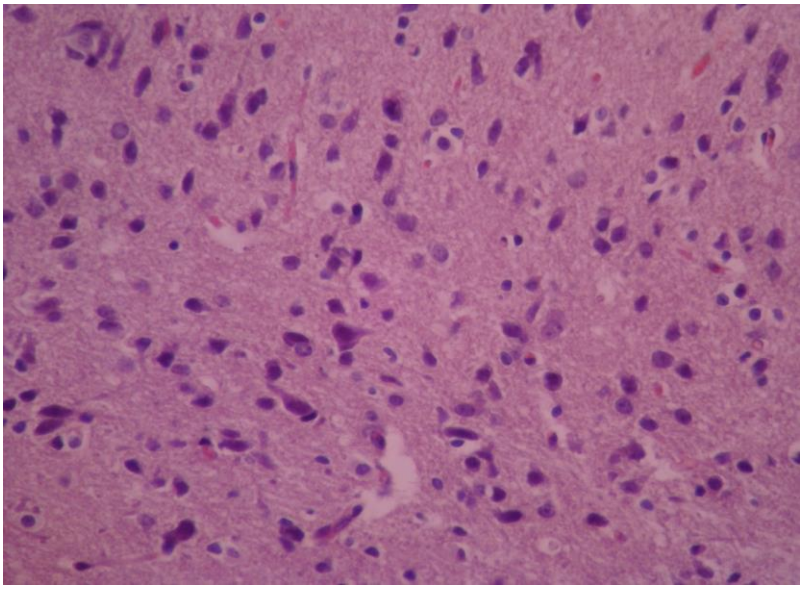
Archive of SID

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 11:01 IRST on Tuesday November 17th 2020

نمونه‌های گروه دوز غیرسمی نانوذرات نقره بیولوژیک نیز در مقایسه با گروه کنترل هیچگونه تغییر خاصی را نشان نمی‌دهد. همانطور که مشاهده می گردد نورون‌ها و سلول‌های بافت گلیال دارای هسته و سیتوپلاسم طبیعی بوده و تعداد و پراکندگی آن‌ها کاملا گویای سلامت بافت می‌باشد. ضمنا هیچگونه پرخونی و احتقانی در بافت وجود ندارد (شکل ۴ و ۵).



شکل۴- مقطع بافت شناسی مغز نوزاد موش صحرایی گروه دوز غیرسمی نانوذرات نقره بیولوژیک.(رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین×۱۰۰)



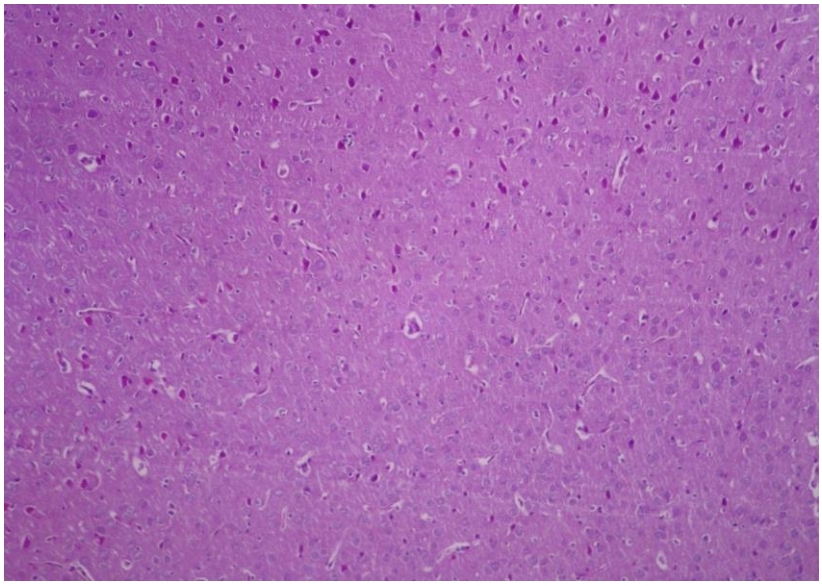
شکل۵- مقطع بافت شناسی مغز نوزاد موش صحرایی گروه دوز غیر سمی نانوذرات نقره بیولوژیک.(رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین×۴۰۰)

www.SID.ir

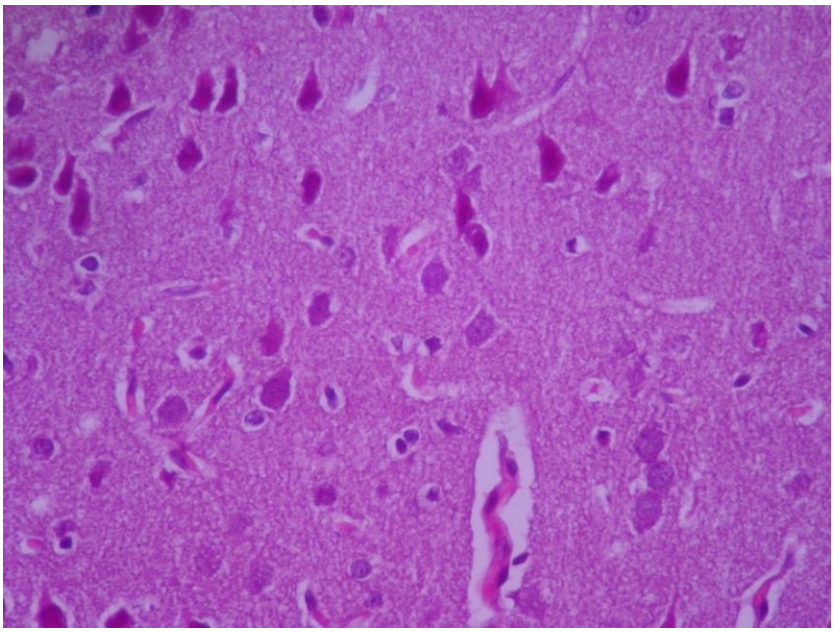
Archive of SID

نمونه‌های بافت شناسی گروه دریافت کننده دوز سمی از نانوذرات نقره تولیدی به روش بیولوژیک در مقایسه با گروه کنترل تغییر محسوسی ندارد که این مهم نشان عدم تاثیر مستقیم و منفی این مواد بر بافت عصبی ناحیه مغز می‌باشد.

سلول‌های نورون و سلول‌های نوروگلی مشخصات طبیعی ازجمله هسته مشخص و سیتوپلاسم واضح دارند. زوائد سلولی آن‌ها نیز در اطراف قابل رویت است (شکل ۶ و ۷).



شکل۶- مقطع بافت شناسی مغز نوزاد موش صحرایی گروه دوز سمی نانوذرات نقره بیولوژیک.(رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین×۱۰۰)



شکل۷- مقطع بافت شناسی مغز نوزاد موش صحرایی گروه دوز سمی نانوذرات نقره بیولوژیک.(رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین×۴۰۰)

www.SID.ir

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 11:01 IRST on Tuesday November 17th 2020

Archive of SID

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 11:01 IRST on Tuesday November 17th 2020

بحث

در ایـن مطالعـه اثـر دوزهـای سـمی و غیرسـمی نـانوذرات بیولوژیک تولید شده بررسی شد نتـایج حاصـل از آن نشـان می دهد که نانوذرات بیولوژیک برای سـلول‌های بافـت مغـز حتی در دوز سمی پاتولوژیـک نیسـت. در همـین رابطـه در مطالعه‌ای که در سـال ۲۰۰۸ توسـط پژوهشـگران دانشـگاه علوم و تکنولوژی در چین انجام شد اثـرات تجمـع نـانوذرات نقره بر نورون‌ها و سد خونی مغـزی بـا تزریـق زیرجلـدی در موش‌ها بررسی شـد. نـانوذرات بـا دوز ۶۲/۸mg/kg بصـورت زیرجلدی تزریق شد و سپس مغز موش‌ها از نظـر سـاختار و غلظت نقره بررسی شد. نتایج نشـان داد کـه نـانوذرات نقـره می‌تواند از سد خونی‌مغزی عبور کند و بـا ورود بـه مغـز بـه صورت Particle تخریب نورونی و نکروز ایجاد کنـد (۱۴). در مطالعـه‌ی دیگـری در نـوامبر ۲۰۱۴ توسـط پژوهشـگران دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شد، اثرات نـانوذرات نقـره بر آپوپتوز و تولید نورون‌های تیره در هیپوکامپ موش مـورد بررسی قرار گرفت. نشان داد که تعداد نورون‌های خاکستری و سـلول‌های آپوپتوتیـک در CA1 , CA2, CA3 و جیـروس دندانه‌ای هیپوکامپ بطور بارزی در مقایسه بـا گـروه کنتـرل افـزایش یافتـه بـود (۱۷). همچنـین در مطالعـه ای کـه سال۲۰۱۳ توسط پژوهشگران دانشگاه Chonnam انجام شد، اثرات نانوذرات نقره بر موش‌های باردار و تکامل جنین آن‌هـا بعد از مواجهه در روزهای ۶ تا ۱۹ بارداری مورد بررسی قـرار گرفت. اطلاعات بدست آمده نشان داد که تماس با نـانوذرات نقره در حاملگی باعث ایجاد استرس اکسـیداتیو خصوصـاً در بافـت کبـدی می‌شـود و در غلظت‌هـای کمتـر از ۱۰۰mg/kg/Day باعث اختلال تکاملی نمی‌شود و هـیچ اثـر سوئی از نانوذرات نقره در دوزهای زیر۱۰۰mg/kg/Day برای مادران باردار و زیر۱۰۰۰ mg/kg/Day بـرای تکامـل جنـین مشاهده نشد (۱۴) که نتایج مطالعـه مـذکور در مقایسـه بـا مطالعه حاضر که بر روی بافت مغز انجام شده است به لحاظ نوع نانوذره متفاوت اما به لحاظ عدم سمیت در دوزهای بکار رفته مشابهت دارد.

در مطالعه‌ای کـه در سـال ۱۳۹۱ توسـط پژوهشـگران گـروه زیست شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحـد فلاورجـان انجـام شد، تأثیر نانوذرات نقره بر فعالیت آنزیم لاکتات دهیـدروژناز و تغییرات بافـت قلـب در مـوش صـحرایی نـر نـژاد ویسـتار بررسی شد. یافته‌ها در این مطالعه نشان داد کـه غلظت‌هـای مختلف نانوذرات نقره بـر مقـدار آنـزیم لاکتـات دهیـدروژناز تأثیر معناداری ندارد. در پژوهشی که در سـال ۱۳۹۱ توسـط پژوهشگران دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یـزد انجـام شد دوزهای سمی مختلـف نـانوذرات نقـره را بـر بافـت ریـه بصورت خوراکی در موش‌های صحرایی نر بررسی کردند کـه اثر نانو ذره نقره بر بافت ریه قابل ملاحظه بـوده و تغییرهـای حاصله نشانگر آسیب های سلولی و بافتی می‌باشد (۱۸). این مطالعه بر چشمگیر بودن تاثیرات نانوذرات نقره بر بافت ریـه موش‌ها دلالت دارد که نتایج حاصل با نتـایج مطالعـه حاضـر متفـاوت اسـت. در مطالعـه‌ای کـه در سـال۱۳۹۳ توسـط پژوهشگران دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شرق به انجـام رسید سمیت نانوذره نقره تجـاری و نـانوذرات نقـره‌ی سـنتز شده به روش بیولوژیـک بـر روی رده‌هـای سـلولی سـرطانی معده و فیروبلاست ریه مقایسـه شـد. در ایـن مطالعـه بـرای سنتز نانوذرات بیولوژیـک از عصـاره بـرگ گیـاه اکـالیپتوس استفاده شد. یافته‌ها نشان داد که نانوذرات نقره سـنتز شـده به روش بیولوژیک، اثرات مهاری بیشتری نسبت به نـانوذرات تجاری بر روی سلول‌های سرطانی از خـود نشـان مـی دهـد (۱۹). چنانچه تکنیک‌های تکمیلی مانند بررسی خواص آنتی اکسیدانی، بیان ژن و تست‌هایی از این قبیل مـورد آزمـایش قرار گیرد می‌تواند نتـایج بهتـری را در خصـوص اسـتفاده و اطمینان خاطر از مصرف نانوذرات به همراه داشته باشد.

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 11:01 IRST on Tuesday November 17th 2020

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نشان می دهد که نانوذرات نقره بیولوژیک در دوزهای غیر سمی و حتی در دوزهای سمی اثرات مخربی بر بافت مغز و سلولها و لایه های مختلف مغزی موش صحرایی، نخواهد گذاشت. لذا پیشنهاد می گردد برای روشن شدن هرچه بیش تر ابعاد اثرات استفاده از نانوذرات نقره بر بافت‌های بدن، تحقیقات دقیق‌تری و بیشتری با تمرکز بر سایر بافتها و دوزهای متفاوت انجام گیرد. بدیهی است نتایج این مطالعه و مطالعات دیگر در آینده به استفاده ایمن نانوذرات بر بافت‌های بدن انسان کمک خواهد کرد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله نویسندگان مقاله از حمایت های معاونت محترم علمی و علوم پزشکی واحد شاهرود قدردانی می نمایند.

تعارض منافع

هیچگونه تعارض منافعی بین نویسندگان مقاله وجود ندارند.

References

1. Donaldson K, Tran L, Jimenez LA, et al. Combustion-derived nanoparticles: A review of their toxicology following inhalation exposure. Particle and Fibre Toxicology.2005; 2: 10.
2. Florian J,Heilg tag, Markus Neiderberger. The fascinating world of nanoparticle research. Materials today 2013; 16(7-8):262-271.
3. Maynard Andrew D. Project on Emergingnanotechnologies.Woodrow Wilson international center for scholars. 2006.
4. PazookiM.training and fundamentals of nanotechnology. nannotechnology development special center.2007; 10: 10.
5. Nikbakht M, Pourali P. Survey of biological and antibacterial effects of silver nanoparticles of aqueous and methanol extracts of Berberis Vulgaris. Medical Sciences. 2015; 25 (2): 112-118.
6. Fayaz AM, Balaji k, Girial M, Yadar R, Kalaicheluan PT, Venketesan R. Biogenic Synthesis of Silver nanoparticles & their synergistic effect with antibiotics: a study against gram-possitive and gram-negative bacteria. Nano Med 2010; 6(1): 103-9.
7. Philip D. Honey mediared green synthesis of silver nanoparticles spectrochim. ActaAmolBiornolSpectrose. 2010; 75(3): 1078-81.
8. Pourali P, Badiee SH, Manafi S, Noorani T, Rezaei A, Yahyaei B. Biosynthesis of gold nanoparticles by two bacterial and fungal strains, Bacillus cereus and Fusariumoxysporum, and assessment and comparison of their nanotoxicity in vitro by direct and indirect assays,Electronic Journal of Biotechnology. 2017; 29: 86-93.
9. Rezaei-Zarchi S, Taghavi-Foumani M, RazaviSheshdeh S, Negahdary M. The effect of silver nanoparticles on blood cells in male rats.Sci J Iran Blood Transfus Organ. 2013; 10(2):147-153.
10. Drake R, VegelV, Michel A, Gray's anatomy for Students, 2nded. 2010; 30-50.
11. Pourali P, Yahyaei B. Biological production of silver nanoparticles by soil isolated bacteria and preliminary study of their cytotoxicity and cutaneous wound healing efficiency in rat, Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2016; 34: 22-31,
12. Mescher Anthony L, Janqueira's basis histology: text & atlas, 12thed, 2010; 202.
13. Tang J, Xiong L, Wang S, Wang J, LiuZiyi Wan, et al. influence of Silver nanoparticles on neurons and blood-brain barrier via Subcutameous injection inrats, Applied Surface Science, 2008; 255(2): 502-504.
14. YuWJ, Mo Son Y, lee J, Kim S H, In- chul Lee, et al.Effects of silver nanoparticles on pregnant dams and embryo-fetal development in rats, nanotoxicology. 2014; 8(1): 85–91.
15. Saifuddin N, CW Wong, AA NurYasumira. Rapid biosynthesis of silver nanoparticles using culture supernatant of bacteria with microwave irradiation. E-journal of Chemistry, 2009; 6(1): 61-70.
16. Pourali P, Nouri M, Ameri F, Heidari T, Kheirkhahan N, arabzadeh S, Yahyaei B. Histopathological study of the maternal exposure to the biologically produced silver nanoparticles on different organs of the offspring. Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol 2020; 393(5): 867-878.

www.SID.ir

17. Bagheri-Abassi F, AlaviH, MohamadipourA, Motejadded F, Ebrahimzadeh- bideskan. The effect of Silver nano particles an apoptosis & dark neuron production in rat hippocampus, Ira J Basic Medsci. 2015;18:644-648.
18. RezaeeRanjbarSardari R, RezaeiZarchi S, Nasri S, Talebi A, Khoradmehr A, RazaviSheshde A et al . Toxicological Effects of Silver Nanoparticles in Rats' Lung.JSSU. 2012; 20 (3): 269-76.
19. Rashmezad MA, AsgaryAE, Tafvizi F, Sadat Shandiz SA, Mirzaie A. Comparative study on cytotoxicity effect of biological and commercial synthesized nanosilver on human gastric carcinoma and normal lung fibroblast cell lines. Tehran Univ Med J. 2015; 72 (12):799-807.

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 11:01 IRST on Tuesday November 17th 2020

www.SID.ir

Archiv

Journal of Neyshabur University of Medical Sciences

www.journalnums.ac.ir

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 11:01 IRST on Tuesday November 17th 2020

Effects of administration of biological silver nanoparticles during pregnancy on neonatal brain tissue of rats

Behrooz Yahyaei[1,2*], Parastoo Pourali[1,2], Faezeh Ameri[1,2]

1- Department of Medical Sciences, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran
2- Department of Medical Sciences, Biological Nanoparticles in Medicine Research center, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran

Original Article

Received: 11 May 2019
Accepted: 6 Apr 2020

***Corresponding Author:**
Behrooz Yahyaei
Islamic Azad University of Shahrood, Faculty of Medical Sciences, Department of Basic Sciences
TEL: 02332390077
Email:
behroozyahyaei@yahoo.com

ABSTRACT

Introduction
Silver nanoparticles are one of the most common nanoparticles used in biomedical applications. They are made by two major chemical and biological methods. The aim of this study was to evaluate the changes of brain tissue due to toxic and non-toxic doses of biological silver nanoparticles in neonatal rats.

Materials and Methods
This research was an experimental study and 18 male and female Wistar rats were selected and finally divided into 3 groups of 6. One control group and the rest were divided into two equal groups based on toxic and non-toxic nanoparticles. After the pregnancy, the injection was performed in the last two weeks of pregnancy. Two weeks after parturition, histological changes were observed under a microscope in the rats neonates' brains.

Results
Histological specimens of the group receiving the toxic dose of biological silver nanoparticles show no significant change compared to the control group. Neurons and neuroglial cells had normal features, including clear nuclei and cytoplasm. Their cellular adhesions were also visible around them and no specific changes in neuropilia were observed.

Conclusion
The use of biological silver nanoparticles in non-toxic and toxic doses will not have a detrimental effect on brain and tissue and cell morphological indicators.

Keywords
Nanoparticle, Toxic, Nontoxic, Brain, Neonatal Rat

► ***Please cite this article as:*** Yahyaei B, Pourali P, Ameri F. Effects of administration of biological silver nanoparticles during pregnancy on neonatal brain tissue of rats. J Neyshabur Univ Med Sci 2020;8(2):95-106.

www.SID.ir