



بررسی اثر مسمومیت زایی نانو ذره نقره بر سیستم‌های زیستی و اکولوژیکی

نعمت ضیائی*

استادیار بخش مهندسی علوم دامی دانشکده کشاورزی دانشگاه جیرفت

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۰۸/۰۵، تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۴/۱۷

چکیده

نانونقره به دلیل خواص ضد باکتریایی، به طور گسترده‌ای در بسیاری از محصولات شامل: لباس، رنگ-ها، پلاستیک‌ها، ظروف نگهداری غذا، باندهای زخم، لوازم بهداشتی و وسایل و لوازم خانگی از قبیل یخچال و ماشین لباسشویی استفاده شده است. اما به دلیل پایین بودن قیمت آنتی‌بیوتیک‌ها، نانونقره در تغذیه دام و طیور به عنوان محرک رشد کمتر استفاده شده است. اخیراً با توجه به ممنوعیت استفاده از آنتی‌بیوتیک-های محرک رشد در تغذیه دام و طیور استفاده از مواد جایگزین مانند ترکیبات نانونقره مورد توجه قرار گرفته است. نتایج آزمایشات مختلف روی طیور نشان داده است که ترکیبات نانو نقره اثر منفی بر رشد و توسعه این گونه نداشته است. نتیجه آزمایش ما در دانشگاه شهید باهنر کرمان که روی جوجه های گوشتی در فازهای مختلف تولیدی انجام شد نشان داد که استفاده از سطوح مختلف نانو نقره (۱/۵ ppm و ۱ و ۰/۵) در آب آشامیدنی طیور اثر منفی بر عملکرد جوجه ها نداشت ولی بطور معنی داری تعداد باکتری‌های مفید روده یعنی باکتری‌های اسید لاکتیک را افزایش داد. با این حال نگرانی‌هایی در رابطه با استفاده این مواد بعنوان مواد ضد باکتریایی وجود دارد. زیرا این مواد در بافت های مختلف حیوان ذخیره شده و پتانسیل مسمومیت زایی برای حیوان و انسان را داشته و همچنین ممکن است باعث آلودگی محیط زیست هم بشوند. علیرغم توسعه تجارتي استفاده از نانو نقره در محصولات مختلف اطلاعات اندکی در رابطه با اثرات زیست محیطی این مواد وجود دارد. زیرا که مقادیر اندک این مواد در حد نانو گرم در لیتر می تواند زندگی پروکاریوت‌ها، بی‌مهرگان و ماهی‌ها را تحت تاثیر قرار داده و باعث آلودگی محیط زیست هم بشود. با توجه به اینکه سازوکارهای مسمومیت‌زایی این مواد هنوز بخوبی روشن نیست، مطالعه حاضر نتایج حاصل از تحقیقاتی که در زمینه مسمومیت‌زایی نانوذرات نقره در گونه‌های مختلف جانوری انجام شده را بررسی و پیشنهادات و راه‌حلی را برای درک بیشتر نقش نانو نقره در مسمومیت زایی و آلودگی های زیست محیطی ارائه می‌کند.

کلمات کلیدی: نانوذرات نقره، اثرات مسمومیت زایی، آلودگی سیستم های زیستی و اکولوژیکی.

مقدمه

ممکن است خصوصیات مسمومیت‌زایی مختلفی نسبت به مواد حجمی داشته باشند، اما خطرها و آسیب‌هایشان باید مورد به مورد بررسی شود (Scenhir, 2006& 2009).

هر ساله هزاران تن نانوذرات گوناگون ساخته می‌شوند که قسمت وسیعی از آنها به محیط زیست وارد شده و در دسترس موجودات زنده قرار می‌گیرد. به علاوه، کاربردهای زیست پزشکی این نانوذرات به زودی برای انسان توسعه می‌یابد، بنابراین بررسی دقیق بر روی مسمومیت-زایی نانوذرات ضروری به نظر می‌رسد.

واکنش‌های نانوذرات با سیستم‌های زیستی

همان‌طور که میزان آب‌دوستی، چربی-دوستی و فعالیت کاتالیزتی نانوذرات به دلیل ترکیبات شیمیایی آن غیر قابل پیش بینی است، داده‌های مربوط به مسمومیت‌زایی مواد کپه ای به آسانی نمی‌تواند به مواد نانوساختار نسبت داده شود. ترکیب، ساختار الکترونی، قابلیت پیوند، پوشش سطح نمونه، حل شونده‌گی و رفتار واکنش پذیری با عوامل محیطی (پرتو فرابنفش، فراصوت و گرما) از دیگر خصوصیات نانوذرات هستند که باعث غیرقابل پیش بینی بودن سازوکارهای ترکیب نانومواد با بافت‌های زیستی می‌شود. بنابراین ارزیابی سمی بودن نانوذرات که بنام روش "ان پی تیلرورد"^۱ معروف است ضروری به نظر می‌رسد. این ارزیابی مسمومیت‌زایی باید

نانو ذرات، ذراتی حداقل دارای یک بعد بین ۱ و ۱۰۰ نانو متر، خواص منحصر به فرد فیزیکی و شیمیایی دارند که باعث افزایش ویژگی‌های مغناطیسی، الکتریکی، اپتیکی، مکانیکی و ساختاری این ذرات در مقایسه با مواد کپه ای شده است. به هر حال نانوذرات به دلیل خصوصیات ذکر شده به طور روزافزون در محصولات جدید استفاده می‌شوند که این کاربردها نگرانی‌هایی در رابطه با احتمال آسیب به انسان و محیط زیست را به وجود می‌آورد. به عنوان مثال، افزایش چشمگیر سطح به حجم نانوذرات، باعث افزایش ویژگی‌های سطحی و در نتیجه باعث افزایش میل ترکیبی این ذرات با سرم، بزاق، موکوس یا اجزای مایع شش‌ها می‌شود. بنابراین، این نگرانی که نانوذرات ممکن است از طریق راه‌های غیر قابل پیش‌بینی با سیستم‌های زیستی واکنش نشان دهد (Oberdorster *et al.*, 2005; Landsiedel *et al.*, 2010; Maynard *et al.*, 2011) اگر چه تحقیقات کمی در رابطه با مسمومیت‌زایی نانوذرات به چاپ رسیده است، اما به دلیل این‌که مطالعات انجام شده بدون مشخصه یابی و شرح کامل نانوذرات بوده و این نانوذرات در شرایط آزمایشگاهی استفاده شده است، هنوز مشکل است که بتوان یک نتیجه قطعی در رابطه با مسمومیت‌زایی نانوذرات گرفت.

مطالعات انجام شده توسط کمیته علمی کمیسون اروپایی نشان داده است که نانو ذرات

¹ NP-tailored assay

آلئول‌ها وارد بدن شده و از طریق سیستم گردش خون در کل بدن از یک مسیر غیرقابل پیش‌بینی منتشر می‌شوند (Di Gioacchino *et al.*, 2009)، آن‌ها همچنین می‌توانند از طریق پوست و مسیر انتقال خون به مغز و جفت عبور کرده و باعث التهاب و دانه‌ای شدن شش‌ها شوند (Amato 2005). جذب، پخش، متابولیسم، تجمع و دفع، همچنین بستگی به خواص فیزیکی-شیمیایی نانوذرات دارد (Nel *et al.*, 2006; Nel *et al.*, 2009). در حال حاضر فرضیه مشترک پذیرفته شده در باره مسمومیت ناشی از نانوذرات، تولید مقدار زیادی مواد فعال‌کننده اکسیژن می‌باشد (Nel 2005; Nel *et al.*, 2009) که منجر به افزایش مقدار مواد اکسیدکننده، حالتی که مقدار گلوپاتیون احیا شده (GSH) کاهش و مقدار اکسید شده (GSSG) آن افزایش می‌یابد، می‌شود.

برای پیش‌بینی احتمال آسیب‌شناسی فیزیولوژیکی باید مقدار تنش اکسایشی^۳ تولید شده توسط نانوذرات را ارزیابی کرد. درحقیقت در صورت تخلیه مقدار معینی از GSH (افزایش نسبت GSH/GSSG) سلول‌های فرعی محافظت‌کننده را فعال کرده که این منجر به تولید آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانسی و سم‌زدایی می‌شود (Talalay *et al.*, 1995). کاهش بیشتر مقدار GSH باعث فعالیت سیگنال‌های آبشاری پیش-التهابی^۴ شده، حالتی که راه را برای توسعه سرطان (Mantovani 2010) و یا مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده هموار می‌کند (Nel *et al.*, 2006).

شامل مطالعات آزمایشگاهی^۱ و کار با موجودات زنده^۲ باشد. در سم‌شناسی، دز یعنی مقدار ماده و مدت زمانی که موجود در معرض آن قرار می‌گیرد، میزان و شدت تغییر زیستی ایجاد شده را تعیین می‌کند. در مواد حجمی جرم و در مواد نانو ساختار مساحت سطح نانو ذره مناسب‌ترین روش اندازه‌گیری دز مؤثر می‌باشد (Nel *et al.*, 2009). علاوه بر این، ساختار سطحی، حل‌شوندگی، انباشتگی و شکل نانو ذرات از عواملی هستند که در رابطه با سم‌شناسی نانو ذره اهمیت دارند. اثرات ایمنی نانوذرات با کاهش اندازه ذرات و افزایش مساحت سطحی ذره افزایش می‌یابد (Samuelsen *et al.*, 2009).

نتایج آزمایشات انجام شده با اکسید تیتانیوم نشان می‌دهد که نانو ذرات به‌طور معنی‌داری التهاب و سمیت بیشتری نسبت به ذرات معمولی ایجاد می‌کنند. به‌هرحال، هنگامی که ذرات برای سطح ذرات به‌نجار شوند، نانوذرات در مقایسه با ذرات معمولی التهاب و مسمومیت ملایم‌تری ایجاد خواهند کرد (Park *et al.*, 2009). داده‌های مربوط به آسیب‌های شش‌ها نشان می‌دهد که نانو ذرات اکسید تیتانیوم نسبت به ذرات معمولی آن بیشتر به نایژه‌ها وارد می‌شوند (Sager *et al.*, 2009). نانولوله‌های کربنی همانند نانو ذرات دارای ابعاد نانو بوده و سطح نسبی بزرگتری داشته و بنابراین ممکن است پاسخ‌های آلرژی-زایی را بیشتر افزایش دهند. مطالعات روی انسان و حیوان پیشنهاد می‌کند که نانو ذرات از طریق

³ Oxidative stress

⁴ Pro-inflammatory signaling cascades

¹ In vitro

² In vivo

نتیجه یک مطالعه روی نانوذرات فلزی کبالت و نیکل نشان داده است که اثر مسمومیت زایی این مواد به غلظتشان در سلول‌های اندوتلیال انسان بستگی دارد (Peters *et al.*, 2007). همچنین آزمایشات نشان داده است که شکل ذرات با مسمومیت‌زایی مرتبط است (Davis *et al.*, 1986). اخیراً پژوهشگران دریافته‌اند که نانولوله‌های کربنی، که دارای نسبت طول به عرض و مقاومت زیستی بالایی بوده، می‌توانند همانند ماده آزیست، آسیب‌های پاتوژنتیکی زیادی از طریق سازوکاری که درگیر تخریب فاگوسیتوز، التهاب و یا تولید رادیکال‌های آزاد می‌باشد به بافت‌های موش‌ها وارد کنند (Kane & Hurt 2008; Poland *et al.*, 2008).

همچنین واکنش بین نانوذرات و سیستم ایمنی نیز گزارش شده است. تزریق زیر جلدی ذرات کوانتومی و تجمع آن‌ها در گره‌های لنفاوی (Kim *et al.*, 2004)، جایی که آنها توسط ماکروفاژها و سلول‌های دندریتی جذب و فرایند شده و با پروتئین‌های خودی ترکیب می‌شوند، پاسخ‌های ایمنی را تغییر داده و خاصیت ضد ژنتیکی و حتی سیستم خود ایمنی نیز عوض کند.

مطالعات انجام شده بر روی مسمومیت زایی

نانوذرات نقره

یکی از نانوذراتی که امروزه به صورت گسترده‌ای در محصولات تجاری استفاده می‌شود، نانوذرات نقره (AgNPs) می‌باشد. مطالعات پژوهشگران نشان داده است که یون نقره Ag^+ از فعالیت آنزیم‌های مؤثر در چرخه عناصر فسفر،

نتایج مطالعات مختلف آزمایشگاهی سم‌شناسی نانو با استفاده از نانوذرات کبالت نشان داده است که این نانوذرات می‌تواند وارد لوکوسیت انسان شده و با DNA ترکیب شده، منجر به مسمومیت ژنتیکی شود (Colognato *et al.*, 2008). مسمومیت ژنتیکی و جابجایی مورفولوژیکی همچنین در فیروبلاست های Balb/c 3T3 مشاهده شده است (Ponti *et al.*, 2009).

این اثرات به نظر می‌رسد مربوط به آزاد شدن Co^{2+} از محلول نانوذرات کبالت باشد. تخریب سلول‌ها توسط نانوذرات Co_3O_4 بستگی به غلظت و مدت زمان تماس سلول با این ذرات دارد، اگرچه این اثر کمتر از یون‌های کبالت می‌باشد، برعکس یون کبالت باعث تحریک سریع ROS می‌شود. نانو ذرات Co_3O_4 خیلی سریع وارد سلول شده و در ویزکل‌های سیتوپلاسم باقیمانده و یا ممکن است به مقدار کمتری به هسته سلول نیز وارد شود (Papsi *et al.*, 2009). نانوذرات آلیاژ کبالت کروم مسمومیت را به DNA فیروبلاست وارد می‌کنند که این موضوع با آسیب اکسایشی تسهیل می‌شود (Schins & Knaapen 2007). همچنین این مواد باعث افزایش آنپلوئیدی و کاهش چرخه سلولی می‌شوند (Papageorgiou *et al.*, 2007). اخیراً فرض شده است که نانوذرات می‌توانند از طریق یک سد سلولی^۱ باعث آسیب غیر مستقیم DNA شود (Bhabra *et al.*, 2009). اثرات ایجاد شده توسط نانو ذرات بسیار پیچیده می‌باشد برای مثال

¹Cellular barrier

حل شدن نقره شده و نانو ذرات نقره وارد محیط شده و در محیط باقیمانده و باعث تجمع این ذرات در محیط زیست می شود (Benn & Westerhoff 2008; Geranio *et al.*, 2009; Gottschalk *et al.*, 2009; WoodrowWilson 2009). در بین نانو ذرات، یون نقره Ag^+ یکی از سمی ترین شکل های نقره در آب می باشد (Ratte 1999).

برای مثال در سیستم های آب های شیرین سولفید و مواد آلی، به دلیل بالا بودن میل ترکیبی نقره، می تواند قابل دسترس بودن زیستی نقره را کاهش بدهد. در سیستم های آب شور کمپلکس کلریدی نقره به طور زیادی قابل دسترس بوده و شکل اولیه این ترکیب در آب هایی با شوری بیشتر از ۳ می باشد (Luoma *et al.*, 1995; Luoma 2008). نسبت جذب کمپلکس های کلریدی به وسیله ماهی در مقایسه با یون آزاد Ag^+ سریع نیست، اما غلظت این کمپلکس ها خیلی بیشتر از غلظت یون آزاد Ag^+ در بیشتر سیستم های آبی می باشد. بنابراین در شرایط مساوی آلودگی، احتمالاً موجودات آبی دریایی یون نقره بیشتری نسبت به موجودات آبی آب-های شیرین در خود ذخیره می کنند (Luoma, 2008).

گوگرد و نیتروژن در باکتری های تثبیت کننده نیتروژن جلوگیری می کند (Ratte 1999). علاوه بر این، یون نقره می تواند همانند سازی DNA را مختل کرده و از تنفس باکتریایی و سنتز ATP جلوگیری کند (Kumar *et al.*, 2005). طیف ضد میکروبی نقره گسترده است و گزارش شده است که نقره بر علیه بسیاری از وارثه های ویروس ها مؤثر می باشد (Han *et al.*, 2005). یون های نقره همچنین اثرات ضد قارچی و ضد جلبکی دارد (Ratte 1999). بنابراین، به دلیل فعالیت ضد میکروبی علیه بسیاری از میکروارگانیسم ها این مواد در محصولات پزشکی از قبیل باندها، منسوجات و وسایل خانگی به کار می روند (Marambio-Jones & Hoek 2010). به علت پایین بودن قیمت نسبی ساخت نانو نقره (Capek 2004) این ماده بطور وسیعی در مواد نانو ساختار استفاده شده است (جدول ۱).

همچنین تحقیقات نشان داده است که نانو نقره پتانسیل تاثیر بر فلور میکروبی دستگاه گوارش را داشته و اندازه جمعیت نوعی از باکتری های این دستگاه را تحت تاثیر قرار می دهد (Sawosz *et al.*, 2007). در حال حاضر مدرکی دال بر تاثیر منفی نانو نقره به کار رفته در محصولات بر روی انسان وجود ندارد. اما محصولات حاوی نانو نقره ممکن است باعث

جدول ۱- محصولات عمده حاوی نانو نقره موجود در بازار.

Table 1- Major products in the market containing AgNPs (from Woodrow Wilson Database, March 2010).

درصد (Percentage)	محصولات حاوی نانو نقره (Nano-Ag containing products)
32.4	کرم و لوازم آرایشی (Creams and cosmetics items)
4.1	مکمل های بهداشتی (Health supplements)
18.0	لباس و منسوجات (Textiles and clothing)
12.3	فیلتر های آب و هوا (Air and water filters)
16.4	لوازم خانگی (Household items)
8.2	دترجنت ها (Detergents)
8.6	سایر (Others)

Archive of SID

وارد شدن نانو ذرات نقره به محیط زیست

در حال حاضر در کل دنیا تولید نانو ذرات نقره در حدود ۵۰۰ تن در سال برآورد می‌شود (Mueller & Nowack 2008) و افزایش پیوسته‌ای در حجم ساخت این مواد برای سال‌های آینده پیش‌بینی می‌شود (Boxall et al., 2008). نانو ذرات نقره از راه‌های مختلف شامل: مراحل ساخت، استفاده نانو ذرات در کالاها، استفاده از کالاهای حاوی نانو ذرات، در هنگام بازیافت و دور انداختن کالاهای حاوی نانو ذرات نقره، ممکن است وارد محیط زیست شود (Köhler et al., 2008). فقط در جریان پسماندها، حتی اگر روش‌های پیشرفته تصفیه فاضلاب در دسترس باشند، قسمت عمده نانو نقره تخلیه شده و ممکن است وارد فاضلاب شود (Blaser et al., 2008). در کشورهای بریتانیا و آمریکا، قسمت عمده فاضلاب تولید شده به‌عنوان کود در خاک‌های کشاورزی استفاده می‌شود (Nicholson et al., 2003)، اما سایر کشورها این پسماندها را می‌سوزانند (Gottschalk et al., 2009). روش از بین بردن این مواد، مقدار نانو ذرات نقره‌ای که وارد هر قسمت از محیط زیست می‌شود را به صورت جدی تحت تاثیر قرار خواهد داد. نتایج تحقیقات نشان داده است که نانو مواد استفاده شده در کالاهای مصرفی در آب‌های سطحی تجمع خواهد یافت (Benn TM, Westerhoff 2008; Kaegi et al., 2008) و افزایش نمایی به دلیل

استفاده زیاد و در پی آن سطح تخلیه این مواد پیش‌بینی می‌شود (Mueller & Nowack 2008). (Luoma 2008; Gottschalk et al., 2009; Geranio et al., 2009) به هر حال به دلیل نبود اعتبار آزمایشات، به این آمار و ارقام، باید با احتیاط عمل شود. نتایج آزمایشات و استفاده از مدل‌های پیش‌بینی غلظت‌های محیطی این مواد، در اروپا در آب‌های سطحی ۰/۵ تا ۲ نانو گرم بر لیتر، در فاضلاب‌های تصفیه شده ۳۲ تا ۱۱۱ نانو گرم بر لیتر و در فاضلاب‌ها ۱/۳ تا ۱/۴ میلی گرم در کیلو گرم برآورد شده است (Gottschalk et al., 2009). در حال حاضر بسیار مشکل است که بتوان میزان تولید، آزاد شدن و ضرایب جریان ورود نانو ذرات نقره (Mueller & Nowack 2008) را به دلیل عدم وجود آمار کاملی از محصولات حاوی نانو مواد و عدم کنترل و اطلاعات اندک در زمینه حمل و نقل، به محیط زیست را تخمین زد.

به هر حال، اگر استفاده از نانوفناوری‌های نقره خیلی گسترش یابد، غلظت نقره در طبیعت به صورت منطقه‌ای و ناحیه‌ای به حدی افزایش می‌یابد که حتی این غلظت‌ها از بیک میزان نقره محلول در آب‌های آلوده نیز خواهد گذشت (Luoma 2008)، که این می‌تواند نگرانی در رابطه با خطرهای اکولوژیکی را بیشتر و جدی‌تر کند (Luoma & Rainbow 2008). مهمترین مشکل استفاده از مدل‌های برآورد آلودگی محیطی نانو ذرات نقره عدم وجود ابزارها و روش‌های تجزیه و تحلیل داده‌ها می‌باشد که

و غذا می گیرد (Luoma & Rainbow 2005). مطالعه طولانی اثرات دشمنان زیستی این درس را به ما می دهد که درک و کنترل تماس های محیطی با مواد سمی بالقوه نیاز به توجه قابلیت دسترسی زیستی این مواد دارد.

سازوکارهای تجمع زیستی

اساسی ترین سؤال در باره تجمع و قابلیت دسترسی زیستی این است که آیا نانو ذره می تواند وارد بدن موجود زنده شود و یا این که در سطوح خارجی بدن ذخیره شده، جایی که می تواند به موجود آسیب بزند. بعضی موجودات زنده شامل گیاهان، باکتری ها و قارچ ها دارای دیواره سلولی نیمه نفوذ پذیر هستند، یعنی ملکول های کوچک از دیواره سلولی می توانند عبور کنند ولی ملکول های بزرگتر نمی توانند از این دیواره عبور کنند. در صورت آسیب دیواره سلولی توسط نانو ذرات، نانو ذرات نقره که کوچکتر از بزرگترین روزنه ها هستند از دیواره سلولی عبور کرده و به غشای پلاسمایی می رسند. غشاهای نیمه نفوذ پذیر مثل کوریونی که جنین مهره داران را در بر می گیرد حیوانات را در مقابل این خطرات محافظت می کند (et al., 2007). با استفاده از تصاویر TEM نشان دادند که سیترات پوشش داده شده با نانوذرات نقره می تواند از روزنه کوریون در جنین ماهی گوراسبی عبور کند. همچنین با استفاده از TEM نشان داده شده است که نانوذرات نقره از دیواره نیمه

بتواند مقدار و خصوصیات نانو ذرات نقره (ویا هر نانو ذره ای) را در کمپلکس های محیطی و یا محیط های زیستی در سطوح مناسب تشخیص دهد. در حال حاضر استفاده از یک رویکرد چند روشی شامل (میدان جریان - کسر جریان و اسپکترومتری پلاسمایی جفت شده القایی¹) (Hasselov et al., 2008) و میکروسکوپ الکترونی (Kaegi et al., 2008) از نظر پتانسیلی بهترین شیوه برای تعیین وجود نانو ذرات فلزی در محیط های آبی طبیعی می باشند.

جذب و اثرات نانو ذرات نقره

تجمع زیستی نانو ذرات نقره در موجودات آبی

تجمع زیستی یک فرایند مهم برای درک زمان مناسب ارزیابی آسیب و خطرهای ناشی از نانو ذرات نقره می باشد. ارزیابی خطر، نیاز به بررسی همزمان تماس و اثرات آن دارد. به علت این که تماس و متعاقب آن تجمع زیستی، معمولاً شروعی برای سمی بودن می باشد (بطور مثال یک ماده شیمیایی قبل از آنکه بتواند مسمومیت ایجاد کند باید توسط موجود زنده جذب شود (Luoma & Rainbow 2008) & تجمع زیستی همچنین راه مستقیم برای ارزیابی فرایندهایی می باشد که قابل دسترسی زیستی را تحت تاثیر قرار می دهند، زیرا که دسترسی زیستی عبارت است از غلظت آلوده کنندگی که یک موجود زنده از محیط زیست، در طی مراحل جذب در بدن ذخیره کرده و یا از آب

¹ Flow field- flow fraction and inductively coupled plasma spectrometry (FIFFF- ICPMS)

قابل ذکر است که مطالعات محدودی بر روی مسمومیت اکولوژیکی نانوذرات نقره و در غلظت‌هایی بالاتر و زمان کوتاه‌تر از آنچه در محیط زیست قابل انتظار است، انجام شده است (Navarro *et al.*, 2008a).

اثر شرایط محیطی

محققین بر اهمیت درک طبیعت شیمیایی محیط تماس در تعیین قابلیت دسترسی زیستی تاکید کرده‌اند (Navarro *et al.*, 2008a). pH، ترکیب و قدرت یونی، دما و غلظت نانو ذره بر تجمع و ثبات نانوذرات نقره تاثیر گذار هستند. حل شونده‌گی، تماس نسبی موجودات زنده را با Ag^0 ، Ag^+ و یا نقره ترکیبی تعیین می‌کند. به‌عنوان مثال نشان داده شده‌است که نانو ذرات Ag^0 نمونه‌های متعادلی نبوده و در محیط‌های آبی حاوی اکسیژن محلول مقاومت نمی‌کنند (Liu & Hurt 2010). اگر چه ما داده‌های مرتبطی در رابطه با اتلاف جنبشی نداریم اما جنبش انحلال در pH خنثی احتمالا آهسته می‌باشد. دست کم ۶ روز و شاید چندین ماه برای حل کامل یک نانو ذره نقره با ابعاد ۵ نانومتر در حالت‌های اکسایشی زمان لازم است (Liu & Hurt 2010). کپه شدن ذرات، تعیین کننده اندازه نانوذرات نقره بوده که این هم اثر آن را در موجود زنده در معرض تماس تعیین می‌کند. کمی اطلاعات موجود درباره بررسی اثر شیمی محیط تماس روی قابلیت زیستی نانو ذرات منجر به فرضیات و نتایج مختلفی در باره

نفوذپذیر در غشاهای باکتری‌ها به راحتی عبور می‌کند (Xu *et al.*, 2004; Fabrega *et al.*, 2009).

چه فرایندهایی نسبت‌های جذب و تجمع زیستی نانوذرات را تحت تاثیر قرار می‌دهند؟

مهم‌ترین تاثیرات در تعیین درجه تجمع زیستی (و مسمومیت قطعی) نانوذرات نقره احتمالا مشابه اثرات مواد شیمیایی از قبیل آلاینده‌های فلزی می‌باشد. تجمع زیستی برای یک موجود زنده از تعادل بین نسبت ورود و خروج و رقیق شدن این آلاینده‌ها همزمان با رشد موجود زنده تعیین می‌شود (Sharpe & Mackay 2000; Veltman *et al.*, 2008). خطرناک‌ترین مواد شیمیایی آن‌هایی هستند که سریعاً از بعضی منابع جذب شده و داخل سلول‌ها ذخیره می‌شوند. نسبت جذب مواد از منابع متفاوت است زیرا فعالیت غلظت قابل دسترس و تجمع زیستی تحت تاثیر نسبت ورود و خروج و مدت زمان تماس می‌باشد (Luoma 1983; Wang & Fisher 1999). فرایندهای موثر بر قابلیت دسترسی و بنابراین تجمع زیستی نانوذرات نقره در هر شرایطی، احتمالاً نتیجه اثرات ترکیبی زیر می‌باشند (Luoma & Rainbow 2005):

- ۱) غلظت نانوذرات نقره
- ۲) ماهیت نانو ذره
- ۳) طبیعت محیط
- ۴) راه تماس
- ۵) زیست شناسی و اکولوژی فعال موجود زنده درگیر.

¹ Kinetic of loss

می‌دهند هستیم، اگرچه مطالعه و تحقیقات بیشتری برای یک نتیجه گیری کلی و گسترده مخصوصا برای نانوذرات نقره لازم می‌باشد. طبیعت ذرات و شیمی محیط زیست با دینامیک فیزیکی- شیمیایی محیطی واکنش می‌دهد تا ترکیب نقره و ذرات نانونقره موجود در یک محیط را تحت تاثیر قرار دهد. اما خصوصیات گونه‌های مختلف زیستی و راه‌های تماس بالقوه باید در پیش بینی کافی خطرها و نگرانی‌های اکولوژیکی تحت بررسی قرار گیرد.

اثرات نانو ذرات نقره بر موجودات آبی

مسمومیت برای ماهی

مسمومیت یون نقره در آزمایشاتی روی حیوانات^۳ به ویژه در گونه‌های ماهی آب‌های شیرین (Janes & Playle; Wood *et al*, 1996; Zhou *et al.*, 2005) با غلظت کشندگی^۴ (LC₁₀) ۰/۸ میکروگرم در لیتر برای گونه‌های معینی از ماهی آب‌های شیرین انجام شده است (Birge *et al.*, 1995). W, Zuiderveen یون‌های نقره در محلول می‌توانند به سلول‌های پوششی برونش‌ها^۵ از طریق کانال سدیم جفت شده با پروتون ATPase در غشای اپیکال آبشش‌ها به غشای پایه‌ای- جانبی آبشش‌ها منتقل شده و اثر کنترل‌یونی Na^+k^+ ATPase یون‌های سدیم Na^+Cl^- را در آبشش‌ها مهار کند (Bury NR, Wood 1999). در غلظت‌های بالا (میکرومول)

اثر فرایندهای محلول شدن و کپه شدن نانو ذرات شده است. برای مثال (Gao *et al* (2009) مسمومیت کم نانوذرات نقره در زئوپلانکتون سریودافنیا دوبیا^۱ در آب‌های شیرین رودخانه سوانی^۲ غنی از مواد آلی نسبت به آب‌های حاوی مواد آلی کمتر را گزارش کرد. آن‌ها این اثر را نسبت داده اند به کاهش یون نقره آزاد شده از نانوذرات در حضور پوشش آلی که باعث کاهش قابلیت دسترسی زیستی در اثر کاهش محلولیت می‌شود. از طرف دیگر Liu & Hurt (2010) به- طور مستقیم نشان دادند در صورتی که نانوذرات سیترات نقره با اسیدهای هیومیک و فولویک پوشش داده شوند، آزاد شدن یون نقره کاهش می‌یابد. در بررسی و مطالعه نانو ذرات Navarro *et al.* (2008a) نتیجه گیری کردند که کپه شدن نانوذرات، قابلیت دسترسی زیستی و مسمومیت را کاهش می‌دهد. آنها بیان کردند که انباشتگی بیشتر منجر به رسوب نانوذرات (از ستون آب) شده و احتمالا قابلیت زیستی آن‌ها را کاهش می‌دهد. بر عکس محلول شدن باعث افزایش تحرک و دسترسی زیستی بیشتر نانو ذرات خواهد شد. این نتیجه گیری برای جلبک‌ها و گیاهان و جذب فرم‌های حل شده نانو ذرات می‌تواند معتبر باشد. اما به‌هر حال برای موجودات زنده‌ای که از راه‌های مختلف نظیر فروبردن ذرات با نانوذرات تماس می‌یابند این نتیجه گیری ممکن است صحیح نباشد. در مجموع، ما در ابتدای درک فرایندهایی که دسترسی زیستی نانوذرات را تحت تاثیر قرار

³ In vivo

⁴ Lethal concentration (LC)

⁵ Branchial epithelial cell

¹ Ceriodaphnia dubia

² Suwanee river

در رابطه با تماس با نانوذرات با مقادیر مساوی نانوذرات نقره و نیترات نقره (کمتر از ۱۰-۲۰ نانوگرم در لیتر) و مطالعات جنین شناسی (۱ میلی گرم در لیتر برای جوینیلز) سازوکارهای مختلفی را برای نحوه عمل، جذب و کپی برداری DNA را برای نانوذرات نقره و نیترات نقره پیشنهاد کرده است (Yeo Kang 2008; Asharani *et al.*, 2008).
 (2008; Yeo & Pak 2008) تحقیقات نشان داده است که در جنین ماهی گوراسبی در غلظت‌های بالا (۰/۴ و ۱۰۰ میلی گرم در لیتر) نانو ذرات در رگ های خونی، پوست، مغز و قلب و زرده تخم انباشته می‌شود (Yeo & Yoon 2009) در صورتی که یون نقره فقط در ارگان‌ها، هسته و زرده ذخیره می‌شود.

اثر تماس با نقره در رشد و توسعه ماهی گوراسبی: اثرات پایدار بر زنده ماندن و رفتار

لاروی

همان‌طور که ذکر گردید، دلایلی وجود دارد که تماس مداوم با یون نقره مشکلات خاصی را ایجاد می‌کند چون که با انتقال اثرات ضد میکروبی مانع سنتز DNA شده و از همانند سازی سلول (Feng *et al.*, 2000) با بالا بردن استرس اکسایشی (Le Pape *et al.*, 2004) و تداخل در تعادل یونی و انتقال الکترونی که برای مصرف انرژی لازم است جلوگیری می‌کند (Bragg & Rainnie 1974; Schreurs & Rosenberg 1982) تمام این فرایندها بعنوان اهدافی برای مواد مسمومیت زا شناخته شده اند که رشد جنین را تحت تاثیر قرار داده مخصوصاً آنهایی که به

توالی‌های مهمی از قبیل اسیدوز خون وجود دارد که منحصرأ منتهی به انسداد گردش خون و مرگ ماهی می‌شود (Grosell *et al.*, 1996; Hogstrand C, Wood 1998; Morgan *et al.*, 1997; Wood *et al.*, 1996).
 نشان داده است که نانو ذرات نقره به ابعاد ۱۰ تا ۸۰ نانومتر بر مراحل اولیه رشد و توسعه از جمله رشد نخاع، گردش خون و قدرت زنده ماندن ماهی اثر می‌گذارد (Asharani *et al.*, 2008; Yeo & Pak 2008).
 نانو ذرات نقره همچنین می‌توانند در آیشش‌ها و کبد ماهی انباشته شده و تحمل ماهی را نسبت به غلظت‌های پایین اکسیژن و تحریک استرس‌های اکسایشی کاهش دهند (Bilberg *et al.*, 2010; Scown *et al.*, 2010). ولی به‌هر حال آستانه

تحریکی که در بین این آزمایشات مختلف موثر می‌باشد حتی برای یک گونه آزمایشگاهی متغیر می‌باشد. این تنوع ممکن است انعکاسی از تفاوت در انتخاب موقعیت‌های آزمایشی و یا تفاوت در رفتار و یا خصوصیات ذرات باشد که این موضوع هنوز مشخص نشده است. در یک نوع ماهی گوراسبی^۱ و مداکای ژاپنی^۲ نشان داده شده است که در غلظت‌های مساوی، نانوذرات نقره و نیترات نقره نسبت به نانو ذرات نقره حساس‌تر-اند. بعضی از پژوهشگران پیشنهاد می‌کنند که احتمالاً مسمومیت مربوط به حل شدن ذرات می‌باشد (Chae *et al.*, 2009; Griffitt *et al.*, 2009; Yeo & Yoon 2009).
 مطالعات دیگر

¹ Juvenile zebrafish
² Japanese medaka

پایین می باشد که این یکی اثرات نا مطلوب محیطی را به دنبال دارد. ارزیابی رفتار حیوان نشان دهنده توسعه سیستم عصبی حیوان می باشد (Campbell & Bondy 2005). محققین گزارش کردند که تماس ماهی گور اسبی ۰ تا ۵ روز بعد از لقاح با غلظت های Ag^+ از ۱۰ نانو مول تا ۱۰۰ میکرومول، Ag^+ در غلظت های مساوی و یا بیشتر از ۳ میکرومول \geq بطور معنی داری قدرت زنده ماندن جنین را کاهش داده در صورتی که ۱ میکرومول Ag^+ باعث تاخیر در خروج از تخم شده بدون این که اثری بر قدرت زنده ماندن جنین داشته باشد. کاهش غلظت Ag^+ به ۰/۱ میکرومول باعث تاخیر در تورم باله شنا شده بدون این که اثری بر تغییر شکل جنین و یا خروج از تخم داشته باشد. در این غلظت فعالیت شنا کردن از بین رفت، برعکس فعالیت عمومی موتوریاله تحت تاثیر قرار نگرفت. تخریب رفتار اولیه یک نشانه ای از کاهش در قدرت زنده ماندن بود. در غلظت های بیشتر از حد مجاز، یون نقره بعنوان یک مسموم کننده بازدارنده رشد می باشد. در غلظت های پایین Ag^+ بعنوان یک مسموم کننده عصبی رفتاری عمل می کند حتی اگر تغییری در شکل موجود زنده اتفاق نیافتد (Powers et al., 2010).

مسمومیت نانو ذرات نقره در بی مهره گان و

جلبک ها

مطالعات گسترده ای در زمینه مسمومیت های یون های نقره برای بی مهره گان و جلبک ها انجام

توسعه سیستم عصبی آسیب رسانده و در نهایت به موجود زنده آسیب جدی وارد می کنند (Bondy & Campbell 2005; Fantel 1996; Finnell et al., 2002; Mattson et al., 2008). نشان داده است که تماس مداوم جوندگان با غلظت های بالای یون نقره Ag^+ (۲۵۰ میلی گرم در کیلوگرم $AgCl$ در روز) در موش آبستن شکل جنین را تحت تاثیر قرار داده و منجر به مرگ جنین شده است (Shavlovski et al., 1995). حتی تماس های ظاهراً غیر سمی منجر به تجمع Ag^+ در مغز می شود (Rungby & Danscher 1983). چونکه در ماهی گور اسبی^۱ اثرات مواد مسموم کننده و داروها مشابه آنچه که در پستانداران مشاهده شده است می باشد، بنابراین این حیوان به عنوان مدلی برای شناسایی مواد شیمیایی و خطرات احتمالی که برای انسان و محیط زیست دارد، به کار برده می شود (Parng et al., 2007; Irons et al., 2010). جوندگان، غلظت های بالای Ag^+ باعث مرگ و میر در ماهی گور اسبی می شود (۹۲ میکرومول، مدت ۴۸ ساعت با LD_{50}) (Griffitt et al., 2008). به طور مشابه غلظت های زیاد نانو نقره باعث کاهش زنده ماندن، تاخیر در خروج از تخم و تغییر در شکل جنین این موجود می شود (Griffitt et al., 2008; Asharani et al., 2009). به هر حال هنوز به درستی مشخص نشده است که این مربوط به عمل Ag^+ آزاد شده از نانو ذرات نقره می باشد و یا ناشی از تماس های طولانی مدت با دز های

¹ Zebrafish

میکروب‌ها در مقابل آنتی بیوتیک‌ها، مسمومیت این ذرات برای میکروب‌ها کاملاً بررسی شده است، علی‌رغم اینکه هنوز سازوکارهای مسمومیت زایی و دزهای مسمومیت زا بخوبی مشخص نشده است. بعضی از بررسی‌ها نشان داده‌اند که اندازه و شکل نانوذرات نقش مهمی در ایجاد مسمومیت دارند (Choi & Hu 2008; Griffitt *et al.*, 2009; Morones *et al.*, 2005; Pal *et al.*, 2007; Sondi & Salopek-Sondi 2004) در صورتی که دیگران پیشنهاد می‌کنند که محلول بودن بیشتر یون نقره نسبت به نانوذرات مسئول کشندگی باکتری‌ها می باشد (Lok *et al.*, 2008b; Navarro *et al.*, 2008b) واکنش-های مستقیم ذرات با غشاهای سلولی و ذرات نقره تولید کننده رادیکال‌های آزاد بر کنترل و انتقال از غشا موثر بوده و در تشکیل پیت‌ها^۳ در سلول‌های باکتری ای کولای^۴ که با نانوذرات نقره واکنش نشان داده، (Amro *et al.*, 2000; Kim *et al.*, 2007; Sondi & Salopek-Sondi 2004) و در انباشتگی باکتریایی درون سلولی آر-او-اس^۵ مشارکت دارند (Choi *et al.*, 2008). تنوع زیاد فیزیولوژیکی، آناتومیکی و رفتاری در بین سویه-های باکتریایی مشکلاتی را در مطالعه نحوه عمل نانوذرات نقره ایجاد کرده است. (Kim *et al.*, 2007) گزارش کردند که باکتری‌های گرم مثبت نسبت به باکتری‌های گرم منفی مقاومت بیشتری نسبت به نانوذرات نقره با ابعاد ۱۲ نانومتر دارند، در صورتی که (Yoon *et al.*, 2007) عکس اینحالت را برای نانوذرات نقره با ابعاد ۴۰ نانومتر

شده است. کمترین ارقام ثبت شده در گونه دلفینا^۱ ۰/۰۰۱ میلی گرم در لیتر می‌باشد (Bielmyer *et al.*, 2002) و برای جلبک‌های آب شیرین و آب-های شور به ترتیب ۲ و ۰/۰۰۲ میلی گرم در لیتر گزارش شده است (Ratte, 1999)، که این گزارشات تفاوت در پروتکل مسمومیت‌های اکولوژیکی را منعکس می‌کند. در بی مهره‌گان قدرت تولید مثل و زنده ماندن بیشتر تحت تاثیر جذب یون‌های نقره از طریق غذا (فیتوپلانکتون) تا جذب این مواد از طریق آب می‌باشد (Bielmyer *et al.*, 2006). در مورد بی‌مهره‌گان آبی بعضی از تحقیقات نشان داده است که نقره به صورت نانوذرات نقره مسمومیت بیشتری در این موجودات دارد (Griffitt *et al.*, 2008; Roh *et al.*, 2009) در صورتی که دیگر پژوهشگران ثابت کرده‌اند که مسمومیت نانوذرات نقره کمتر از یون‌های نقره برای این آبزیان می‌باشد (Kvitek *et al.*, 2009).

مسمومیت زایی نانوذرات نقره برای میکروب‌ها
 قرن‌هاست که مسمومیت زایی نقره برای میکروب‌ها شناخته شده است. نحوه عمل به این صورت است که یون نقره با گروه تایول^۲ آنزیم-های حیاتی و پروتئین ترکیب شده و تنفس سلولی و انتقال یون‌ها را از غشاهای سلولی تحت تاثیر قرار داده و باعث مرگ سلول می-شود (Luoma 2008; Ratte 1999). با توجه به کاربرد نانوذرات نقره در پزشکی و مقاومت

³ Pits

⁴ E. coli

⁵ Reactive oxygen species

¹ Daphnia spp

² Thiol

نتیجه گرفتند که CO₂ اثر سمی بودن یون نقره را روی سلول های پروکاریوت E coli افزایش داد ولی روی زنده ماندن اسپور قارچ crassa (Pshennikova et al., 2011) Neurospora تأثیری نداشت

تأثیر نانونقره بر عملکرد و جمعیت میکروبی روده طیور

با ممنوع شدن استفاده از آنتی بیوتیک های محرک رشد در برخی جوامع، امروزه استفاده از ترکیبات جایگزین آنتی بیوتیک ها مورد توجه قرار گرفته است. همانطور که قبلا ذکر گردید، نانو نقره یک ترکیب ضد عفونی کننده می باشد که بر روی ترکیبات غشاهای باکتریایی اثر می گذارد و منجر به تغییر ساختار و در نتیجه مرگ میکروارگانیسم ها می شود. حساسیت و عدم پایداری باکتری های ای کولای، استافیلوکوکوس اورئوس و باسیلوس سوبتیلیس به نانو نقره ثابت شده است (Atiyeh et al., 2007). این ماده از طریق اختلال در آنزیم های تنفسی و سیستم انتقال الکترون و همچنین با چسبیدن به سطح باکتری ها و تغییر ساختار غشاء باعث مرگ باکتری ها می شود (Percival et al., 2005; Waibel et al., 1991). این ذرات به عنوان حامل اکسیژن عمل می نمایند و از این راه باعث کاهش میکروارگانیسم های بی هوازی و همچنین موجب افزایش در جمعیت میکروارگانیسم هایی که توانایی زندگی در حضور فشار اکسیژن تقلیل یافته را دارند مخصوصا لاکتوباسیل ها می گردند (Grudzien & Sawosz

گزارش کرده است. هر دوی این تحقیقات روی باکتری های در حال رشد در پلیت های حاوی آگار که به آن نانوذرات نقره اضافه شده بود انجام شده، لذا تفاوت ها می تواند نتیجه اندازه ذرات استفاده شده و تفاوت در نوع سنتز و احتمالا مواد استفاده شده برای کپسوله کردن باشد.

تأثیر دی اکسید کربن بر مسمومیت ناشی از یون های نقره برای میکروارگانیسم های پروکاریوت و یوکاریوت

در ابتدا سمی بودن یون نقره بر اساس غلظتشان تعیین می شد. در همان زمان، درجه سمی بودنشان بستگی به عوامل مختلفی از قبیل pH، حضور سایر یون ها و همچنین ترکیبات خنثی داشت (Beveridge et al., 1996)، ولی اطلاعات منتشر شده ای در رابطه با اثر دی اکسید کربن بر سمی بودن نقره وجود ندارد. این عدم وجود احتمالا به پیچیدگی کنترل غلظت دی اکسید کربن در محیط می باشد زیرا که تنفس موجودات زنده به عنوان یک منبع دائمی نقش عمده ای در تولید دی اکسید کربن دارد. همچنین تحقیقات نشان داده است که غلظت های کم CO₂ از واکنش احیا شدن نقره در هنگام تشکیل نانو ذرات نقره در لوله آزمایش جلوگیری می کند (Malygin & Sultanova 2002; Malygin & Ponomareva 2008) با توجه به این اطلاعات فرض بر این است که یکی از عوامل تأثیر گذار بر سمی بودن یون های نقره مقدار CO₂ موجود در محیط می باشد. محققین در مطالعه ای روی باکتری E coli و قارچ Neurospora crassa

معنی‌داری در تعداد کل باکتری‌ها، باکتری‌های گروه کلاستریدیها و نیز کاهش جزئی در تعداد لاکتوباسیل‌ها شده است (Fondevila *et al.*, 2008). استفاده از نانونقره در غلظت ۲۵ میلی‌گرم در کیلوگرم سبب افزایش در تعداد لاکتوباسیل‌های سکوم گردیده است (Sawosz *et al.*, 2007). هر چند در تحقیق دیگری هیچ تغییری در تعداد باکتری‌های مختلف در سکوم مشاهده نشد، به استثنای باکتری‌های اسید لاکتیک که افزودنی‌های مختلف سبب افزایش تعداد این باکتری‌ها در سکوم شده است. این احتمال وجود دارد که این مواد با کاهش باکتری‌های بیماری‌زا در دستگاه گوارش سبب کاهش رقابت بین گونه‌های مختلف باکتریایی و در نتیجه افزایش در تعداد لاکتوباسیل‌ها شود. (Taghizadeh *et al.*, 2011) گزارش کرد که استفاده از نانونقره در خوراک تأثیر بیشتری نسبت به استفاده آن در آب داشته است، که این ممکن است به دلیل واکنش نانونقره در آب با املاح و مواد مختلف موجود در آب آشامیدنی مانند کلر و گوگرد باشد، که باعث کاهش در میزان فعالیت ضد میکروبی نانوذرات محلول در آب شده است. به طور کلی مشاهده شده که استفاده از کلونید نانونقره در هر دو نوع روش استفاده شده علاوه بر کاهش باکتری‌های گرم منفی دستگاه گوارش هیچ تأثیر منفی در عملکرد مرغ‌های تخم‌گذار ندارد. این کاهش بار میکروبی با افزایش عملکرد (وزن توده تخم مرغ تولیدی) در پرندگان این گروه‌ها همراه بود (Taghizadeh *et al.*, 2011) در دو روش استفاده از نانونقره نیز

(Sawosz *et al.*, 2007; 2006). فعالیت ضد میکروبی نقره از طریق بلوکه کردن سیستم انتقال الکترون، تغییر عملکرد غشای باکتریایی و ممانعت از همانند سازی DNA آشکار شده است. تقابل بین یون‌های نقره با گروه‌های تیول در آنزیم‌ها و پروتئین‌ها نقش اساسی در فعالیت ضد میکروبی یون‌های نقره بازی می‌کنند، اگرچه دیگر ترکیبات سلول‌ها مانند پیوندهای هیدروژن نیز ممکن است درگیر باشد (Sondi I and Sondi, 2004). همچنین در تحقیقی نشان داده شده است که نانوذرات نقره سبب کاهش معنی‌داری در کل باکتری‌ها و تعداد باکتری‌های گرم منفی در قسمت‌های مختلف دستگاه گوارش به غیر از سکوم شدند. در تحقیق دیگری تأثیر هیدروکلونید نانوذرات نقره بر جمعیت میکروبی سکوم روده بلدرچین ژاپنی بررسی شده که نتایج آن نشان داده است که نانوذرات نقره تأثیری بر تعداد باکتری‌های گرم منفی سکوم بلدرچین ندارد (Sawosz *et al.*, 2007) که این می‌تواند به دلیل ترکیب HCl با ذرات فلز نقره و تولید AgCl به هنگام عبور از معده باشد که منجر به کاهش ویژگی‌های ضد میکروبی این ذرات می‌شود (Atiyeh *et al.*, 2007). در حقیقت اثر اصلی HCl بر نانوذرات نقره بستگی به pH دستگاه گوارش دارد و معمولاً در یک محیط آزمایشگاهی با pH=۳، به دو ساعت زمان برای ترکیب شدن نیاز است. این امکان نیز وجود دارد که بخشی از نقره در روده کوچک قبل از رسیدن به ایلئوم جذب شده باشد. نانونقره همچنین سبب کاهش

تر به مطالعات بیشتر و دقیق‌تری نیاز دارد (Sawosz *et al.*, 2009). افزایش غلظت آنزیم‌های کبد به‌عنوان یک نشان‌دهنده آسیب اکسایشی DNA در نظر گرفته می‌شود (Rosen *et al.*, 1996) در تحقیقی Bahraini *et al.* (2010) نیز در دانشگاه شهید باهنر کرمان، اثر نانو نقره را بر سیستم ایمنی، عملکرد، فراسنجه‌های خونی و باکتری‌های دستگاه گوارش بررسی کردیم. میزان نانو نقره اضافه شده به آب آشامیدنی جوجه‌ها به ترتیب در مرحله آغازین (۰/۵، ۱ و ۱/۵ppm)، رشد (۱، ۲ و ۳ppm) و پایانی (۱، ۳/۵ و ۴/۵ppm) بود.

تفاوت‌هایی مشاهده شده است به طوری که نانو نقره در خوراک عملکرد بهتری نسبت به نانو نقره در آب داشته است. تحقیقات نشان داده است که استفاده از نانو نقره در سطح ۰/۸ و ۱/۶ پی پی ام تأثیری بر عملکرد و خصوصیات لاشه جوجه‌های گوشتی ندارد (Zargarani Esfahani *et al.*, 2010). محققین گزارش کرده‌اند که تزریق ۵۰ppm نانو ذرات نقره به داخل تخم مرغ تأثیر منفی بر زنده ماندن، رشد و توسعه و مرفولوژی مرغ نداشته است. همچنین نانو ذرات نقره تأثیر منفی بر فراسنجه‌های بیوشیمیایی سرم خون و فعالیت آنزیم‌های کبد نداشته است. ولی استفاده از مقادیر بالاتر نانو ذرات نقره و به مدت طولانی-

Archive

جدول ۲- اثرات سمی نانو ذرات نقره بر گونه های مختلف مهره داران و بی مهرگان آبی و تک یاخته های ها.

Table 2- Toxic effect of Ag NPs to aquatic invertebrate and vertebrate species and selected examples on prokaryote.

اثر اصلی نانوذرات (Major NP effects)	دوز (Dosing regime)	غلظت (Nominal Con) یا (LC50s)	اندازه (Size) (nm)	موجود زنده (Organism)	سال (Year)	منبع (Ref.)
نفوذ نانو ذره و کپه شدن آن در پوست و سیستم گردش خون	72 hours	10-20 Ppt	20-30	جنین ماهی گوراسبی Zebrafish embryo	2009	Yeo and Yoon
تغییر مسیر ژن p53 و نفوذ به هسته و اجزای سلول	2-36 days	0.4-4- ppm	10-20	ماهی گور اسبی Zebrafish	۲۰۰۹	Yeo and Pak
تأثیر بر مراحل مختلف رشد، در مجموع یون نقره مسمومیت زایی بیشتری نسبت به نانوذرات نقره دارد	48 hours	7.07 mg/L	20-30	ماهی گور اسبی Zebrafish	۲۰۰۸	Griffit <i>et al</i>
تجمع نانو نقره در هسته سلول، مغز، سیستم عصبی و خون	72 hours	50-100 mg/L	5-20	جنین ماهی گور اسبی Zebrafish embryo	۲۰۰۹	Asharani <i>et al</i>
مسمومیت زایی وابسته به اندازه نانو ذرات نقره	120 hours	93 & 126 μmole	3, 10, 50 & 100	ماهی گور اسبی Zebrafish	۲۰۰۹	Bar-ilan <i>et al</i>
ترکیب با آبشش و کاهش تحمل به کمبود اکسیژن	2 days	63-300 μg/L	81	ماهی خار دار Perch	۲۰۱۰	Bilberg <i>et al</i>
جذب وابسته به اندازه نانوذرات نقره و تجمع آن در آبشش و کبد، افزایش استرس اکسایشی در آبشش	10 days	10-100 μg/L	10-35	ماهی قزل آلا Brown trout	۲۰۱۰	Scown <i>et al</i>
افزایش در ماده آلی و کاهش مسمومیت زایی نانو نقره	48 hours	0.46 & 6.18 mg/L	20-30	Ceriodaphnia dubia	۲۰۰۹	Gao <i>et al</i>
مسمومیت زایی نانوذرات نقره به واسطه یون های نقره ای که از نانوذرات نقره در تماس با سلول، آزاد شده است	1-5 hours	829 & 3300 nmole	25	Chlamydomonas reinhardtii	۲۰۰۸	Navarro <i>et al</i>
کاهش تولید مثل و افزایش استرس اکسایشی نانوذرات نقره که شده در اطراف رحم	24-72 hours	0.05- 0.5 mg/L	14-20	Caenorhabditis elegans	۲۰۰۹	Roh <i>et al</i>
اتصال نانوذرات نقره به ابعاد ۱۰ نانومتر به سلول باکتری و ایجاد مسمومیت شدید	30min	0-100 μg/L	16	Bacteria spp.	۲۰۰۵	Morones <i>et al</i>
نانوذرات نقره مثلی شکل قابلیت باکتری کشی بالاتری نسبت به سایر اشکال نانوذرات دارد	0-26 hours	0.1-10 μg/L	39	E coli	۲۰۰۷	Pal <i>et al</i>
ایجاد حفره در دیواره سلول باکتری	10 hours	0-10 μg/L	12	E coli	۲۰۰۴	Sondi & salopek-sondi
جلوگیری از رشد در اثر تولید ROS (مولکول فعال حاوی اکسیژن مانند یون اکسیژن و پراکسید) درون سلولی	180 days	0.05-1 mg/L	21	Nitrifying bacteria	۲۰۰۸	Choi <i>et al</i>
وجود ماده آلی باعث افزایش جذب نانوذرات نقره بوسیله بیوفیلم شده ولی وجود ماده آلی باعث کاهش شدت مسمومیت زایی نانوذرات نقره می شود	24 hours	0-2000 ppm	65	Pseudomonas putida biofilm	۲۰۰۹	Fabrega <i>et al</i>

شدن یون های فلزی از این نانو ذرات را افزایش می دهد (Mudunkotuwa & Bian *et al.*, 2011)؛ Grassian 2011؛ اما هنوز روشن نشده است که تا چه اندازه مسمومیت زایی نانو ذرات نقره نتیجه آزاد شدن یون های نقره می باشد و چه مقدار مربوط به نانوذرات نقره می شود. هر چند مدارک پیشنهاد می کنند که یون های نقره حداقل مسئول مسمومیت زایی ناشی از نانوذرات نقره می باشند. اگر چه مسمومیت زایی بالای یون های نقره شناخته شده هستند، مقدار یون های نقره اندازه گیری شده در مخلوطهای معلق نانو ذرات نقره مورد بررسی، به طور بسیار نادری انجام شده اند و بنابراین اطلاعات درباره حدی که یون های نقره مسئول ایجاد مسمومیت ناشی از نانوذرات نقره می باشد هنوز محدود است.

این مقاله، دانش و خلاءهای موجود در رابطه با نانوذرات نقره به عنوان یک مشکل بالقوه برای سلامت محیط زیست را فراهم کرده است. با توجه به اطلاعات موجود، خلاءها و زمینه های تحقیقاتی زیر پیشنهاد می شوند:

(۱) توسعه روش های تجزیه ای و اندازه گیری که بتواند مقدار و خصوصیات نانوذرات نقره را در حالت های مناسب تشخیص بدهد. چنین داده های اطلاعاتی درباره تماس با ذرات و خطرات ناشی از آن را برای ما فراهم خواهد کرد.

(۲) توسعه اطلاعات در زمینه خطرات ناشی از ذرات ضروریست. پیشرفت های مهمی در باره دانستن دز، خصوصیات فیزیکی شیمیایی، جذب

نتیجه این آزمایش نشان داد که نانو نقره تاثیر منفی بر عملکرد جوجه های گوشتی نداشت ولی تعداد باکتری های اسید لاکتیک روده که مفیدند افزایش یافت. همچنین نانو نقره تعداد گلبول های سفید خون را افزایش داد ولی اثر آن بر تعداد لنفوسیت های خون معنی دار نبود. با توجه به اینکه در تحقیقات اخیر ذخیره نانو ذرات نقره در بافت های خوراکی جوجه های گوشتی شامل عضله سینه و جگر گزارش شده است، پیشنهاد می شود قبل از کاربرد صنعتی این فراورده در تغذیه طیور اثرات احتمالی آن بیشتر بررسی شود (Zargarani Esfahani *et al.*, 2010). بررسی اثر سمیت نانوذرات نقره بر موجودات آبی و تک سلولی ها در جدول ۲ خلاصه شده است.

جمع بندی و پیشنهادات

مطالعات آزمایشگاهی زیادی اثرات مسمومیت زایی نانوذرات نقره را نشان داده اند (Foldbjerg *et al.*, 2009 & 2011; Kawatta *et al.*, 2009; Kim *et al.*, 2009) مسمومیت شناسی نانو ذرات این امر را تداعی می کند که برای مثال اندازه، شکل، ترکیب شیمیایی، سطح قابل شارژ، محلولیت، توانایی شان برای ایجاد پیوند و تاثیر بر جایگاه های زیستی و همچنین متابولیسم و دفع خاصیت مسمومیت زایی نانو ذرات را تحت تاثیر قرار می دهد (Schrand *et al.*, 2010; Castranova 2011) بالا بودن سطح تماس نانو ذرات فلزی پتانسیل آزاد

۵) توسعه مدل‌هایی برای استفاده در مطالعات روی نانوذرات نقره و سایر نانو ذرات. مدل‌هایی که برای تطبیق استفاده می‌شوند باید از مطالعه بر روی سایر آلاینده‌های محیطی، در زمینه تماس (Blaser *et al.*, 2008; Mueller & Nowack 2008)، زیست‌فراهمی، بیودینامیک (Luoma & Rainbow 2005) مسمومیت (Paquin *et al.*, 2002) ساختار ارتباطات فعالیتی (Puzyn *et al.*, 2009) حاصل شده باشند. چنین مدل‌هایی با داده‌هایی مناسب و با کیفیت بالا برای چالش و تعدیل اثرات اختصاصی هر نانو ذره‌ای لازم می‌باشد.

سپاسگزاری

بدینوسیله نویسنده این مقاله از همکاری خانم دکتر یگانه و خانم دکتر سیلر تشکر و قدردانی می‌نماید.

زیستی و فرایندهای مسمومیت زایی باید انجام گیرد.

۳) برای ارزیابی خطرات بالقوه نانوذرات نقره در محیط‌های آبی نیاز است که نانوذرات نقره خوب مشخصه‌یابی شده و مطالعه نانوذرات نقره در یک حالت خوب پخش شده برای شناسایی اثرات مربوط به نانوذرات انجام گیرد. همزمان با آن مطالعات روی آماده‌سازی تجارتي نانوذرات نقره برای دانستن بهتر سناریو خطرات محیطی احتمالی و اثرات زیست‌شناسی ضروری می‌باشد که این داده‌های مفیدی برای درک خطرات و نگرانی‌های موجود را در اختیار ما قرار خواهد داد.

۴) اطلاعات بهتری در رابطه با کاربرد و نسبت‌های آزاد شدن نقره محلول و نانوذرات نقره از طرف مصرف‌کننده این مواد و فرایندهای صنعتی مورد نیاز می‌باشد. بطور ایده‌آل این اطلاعات برای ایجاد مدل‌ها یا آماده قابل دسترس ضروریست.

منابع

- Amato I (2005). Nanotechnologists seek biological niches. *Cell* 123: 967-970.
- Amro NA, Kotra LP, Wadu-Mesthrige K, Bulychev A, Mobashery S, Liu G-Y (2000). High resolution atomic force microscopy studies of the *Escherichia coli* outer membrane: structural basis for permeability. *Langmuir* 16: 2789-2796.
- Asharani PV, Wu YL, Gong ZY, Valiyaveetil S (2008). Toxicity of silver nanoparticles in zebrafish models. *Nanotechnology* 19.
- Atiyeh BS, Costagliola M, Hayek SN, Dibo SA (2007). Effect of silver on burn wound infection control and healing. *Burns* 33: 139-148.
- Bahraini L, Hasanabadi M, Memarian H, Ziaei N (2010). The effect of nanosilver on immune system, blood parameters and performance of broiler chickens. MSc Thesis, Zanjan University.
- Bar-Ilan O, Albrecht RM, Fako VE, Furgeson DY (2009). Toxicity assessments of multisized gold and silver nanoparticles in zebrafish embryos. *Small* 5: 1897-1920.

- Benn TM, Westerhoff P (2008). Nanoparticle silver released into water from commercially available sock fabrics. *Environmental Science Technology* 42: 4133–4139.
- Beveridge TJ, Hughes MN, Lee H (1996). Metal Microbe Interactions: Contemporary Approaches. *Advanced Microbiology Physiology* 38: 177–243.
- Bhabra G, Sood A, Fisher B, Cartwright L, Saunders M, Evans WH, Surprenant A, Lopez-Castejon G, Mann S, Davis SA, Hails LA, Ingham E, Verkade P, Lane J, Heesom K, Newson R, Case CP (2009). Nanoparticle scan cause DNA damage across a cellular barrier. *National nanotechnology* 4: 876-883.
- Bian SW, Mudunkotuwa IA, Rupasinghe T, Grassian VH (2011). Aggregation and dissolution of 4 nm ZnO nanoparticles in aqueous environments: influence of pH, ionic strength, size, and adsorption of humic acid. *Langmuir* 27: 6059–6068.
- Bielmyer GK, Bell RA, Klaine SJ (2002). Effects of ligand-bound silver on *Ceriodaphnia dubia*. *Environmental Toxicological Chemistry* 21: 2204–2208.
- Bielmyer GK, Grosell M, Brix KV (2006). Toxicity of silver, zinc, copper, and nickel to the copepod *Acartia tonsa* exposed via a phytoplankton diet. *Environmental Science Technology* 40: 2063–2068.
- Bilberg K, Malte H, Wang T, Baatrup E (2010). Silver nanoparticles and silver nitrate cause respiratory stress in Eurasian perch (*Perca fluviatilis*). *Aquatic Toxicology* 96: 159–165.
- Birge W, Zuiderveen J (1995). The comparative toxicity of silver to aquatic biota. *Proceedings, 3rd Argentum International Conference on the Transport, Fate, and Effects of Silver in the Environment*. Washington, DC.
- Blaser SA, Scheringer M, MacLeod M, Hungerbühler K (2008). Estimation of cumulative aquatic exposure and risk due to silver: contribution of nano-functionalized plastics and textiles. *Science Total Environment* 390: 396–409.
- Bondy SC, Campbell A (2005). Developmental neurotoxicology. *Journal of Neuroscience Research* 81: 605–612
- Boxall AB, Tiede K, Chaudhry Q (2007). Engineered nanomaterials in soils and water: how do they behave and could they pose a risk to human health? *Nanomedicine* 2: 919–927.
- Bragg PD, Rainnie DJ (1974). The effect of silver ions on the respiratory chain of *Escherichia coli*. *Canadian Journal of Microbiology* 20: 883–889.
- Bury NR, Wood CM (1999). Mechanism of branchial apical silver uptake by rainbow trout is via the proton-coupled Na⁺ channel. *American Journal Physiology Regular Integrative Comparative Physiology* 277: R1385–1391.
- Capek I (2004). Preparation of metal nanoparticles in water-in-oil (w/o) microemulsions. *Advanced Colloid Interface Science* 110: 49–74.
- Castranova V (2011). Overview of current toxicological knowledge of engineered nanoparticles. *Journal of Occupation Environmental Medicine* 53: S14–S17.
- Catalina M, Eric M, Hoek V (2010). A review of the antibacterial effects of silver nanomaterials and potential implications for human health and the environment. *Journal of Nanoparticle Research* 12: 1531–1551.
- Chae YJ, Pham CH, Lee J, Bae E, Yi J, Gu MB (2009). Evaluation of the toxic impact of silver nanoparticles on Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Aquatic Toxicology* 94: 320–327.
- Choi O, Deng KK, Kim NJ, Ross L, Surampalli RY, Hu ZQ (2008). The inhibitory effects of silver nanoparticles, silver ions, and silver chloride colloids on microbial growth. *Water Research* 42: 3066–3074.
- Choi O, Hu ZQ (2008). Size dependent and reactive oxygen species related nanosilver toxicity to nitrifying bacteria. *Environmental Science Technology* 42: 4583–4588.

- Colognato R, Bonelli A, Ponti J, Farina M, Bergamaschi E, Sabbioni E, Migliore L (2008). Comparative genotoxicity of cobalt nanoparticles and ions on human peripheral leukocytes in vitro. *Mutagenesis* 23: 377-382.
- Davis JM, Addison J, Bolton RE, Donaldson K, Jones AD, Smith T (1986). The pathogenicity of long versus short fibre samples of amosite asbestos administered to rats by inhalation and intraperitoneal injection. *British Journal of Experimental Pathology* 67: 415-430.
- Di Gioacchino M, Verna N, Gornati R, Sabbioni E, Bernardini G (2009). Metal nanoparticle health risk assessment. In *nanotoxicity: From in vivo and in vitro models to health risks*. Sahu Sc Ed. Wiley.
- Fabrega J, Renshaw JC, Lead JR (2009b). Interactions of silver nanoparticles with *Pseudomonas putida* biofilms. *Environmental Science Technology* 43: 9004-9009.
- Fantel AG (1996). Reactive oxygen species in developmental toxicity: review and hypothesis. *Teratology* 53: 196-217.
- Feng QL, Wu J, Chen GO, Cui FZ, Kim TN, Kim JO (2000). A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Journal of Biomedical Material Research* 52: 662-668.
- Finnell RH, Waes JG, Eudy JD, Rosenquist TH (2002). Molecular basis of environmentally induced birth defects. *Annual Review Pharmacological Toxicology* 42: 181-208.
- Foldbjerg R, Dang DA, Autrup H (2011). Cytotoxicity and genotoxicity of silver nanoparticles in the human lung cancer cell line A549. *Archives Toxicology* 85: 743-750.
- Foldbjerg R, Olesen P, Hougaard M, Dang DA, Hoffmann HJ, Autrup H (2009). PVP-coated silver nanoparticles and silver ions induce reactive oxygen species, apoptosis and necrosis in THP-1 monocytes. *Toxicology Letters* 190: 156-162.
- Fondevila M, Herrero R, Casallasa MC, Abecia L, Duchab JJ (2008). Silver nanoparticles as a potential antimicrobial additive for weaned pigs. *Animal Feed Science Technology* 150: 259-269.
- Gao J, Youn S, Hovsepian A, Llana VL, Wang Y, Bitton G (2009). Dispersion and toxicity of selected manufactured nanomaterials in natural river water samples: effects of water chemical composition. *Environmental Science Technology* 43: 3322-3328.
- Geranio L, Heuberger M, Nowack B (2009). The behavior of silver nanotextiles during washing. *Environmental Science Technology* 43: 8113-8118.
- Gottschalk F, Sonderer T, Scholz RW, Nowack B (2009). Modeled environmental concentrations of engineered nanomaterials (TiO₂, ZnO, Ag, CNT, fullerenes) for different regions. *Environmental Science Technology* 43: 9216-9222.
- Griffitt RJ, Luo J, Gao J, Bonzongo JC, Barber DS (2008). Effects of particle composition and species on toxicity of metallic nanomaterials in aquatic organisms. *Environmental Toxicological Chemistry* 27: 1972-1978.
- Grosell M, De Boeck G, Johannsson O, Wood CM (1999). The effects of silver on intestinal ion and acid-base regulation in the marine teleost fish, *Papophrys vetulus*. *Comparative Biochemistry Physiological Toxicological Pharmacology* 124: 259-270.
- Grudzien M and Sawosz E (2006). The influence of silver nanoparticles on chick embryo development and bursa Fabricius morphology. *Animal Feed Science* 15: 111-115.
- Han DW, Lee MS, Lee MH, Uzawa M, Park JC (2005). The use of silver-coated ceramic beads for sterilization of *Sphingomonas* sp. in drinking mineral water. *World Journal of Microbiology Biotechnology* 21: 921-924.
- Hasselov M, Readman JW, Ranville JF, Tiede K (2008). Nanoparticle analysis and characterization methodologies in environmental risk assessment of engineered nanoparticles. *Ecotoxicology* 17: 344-361.
- Hill WR (1941). Argyria: the pharmacology of silver. *South Medical Journal* 34:340.

- Hogstrand C, Wood CM (1998). Toward a better understanding of the bioavailability, physiology and toxicity of silver in fish: implications for water quality criteria. *Environmental Toxicological Chemistry* 17: 547–561.
- Irons TD, Macphail RC, Hunter DL, Padilla S (2010). Acute neuroactive drug exposures alter locomotor activity in larval zebrafish. *Neurotoxicological Teratology* 32: 84–90.
- Janes N, Playle RC (1995). Modeling silver-binding to gills of rainbow trout (*Onchorhynchus mykiss*). *Environmental Toxicological Chemistry* 14: 1847–1858.
- Kaegi R, Ulrich A, Sinnet B, Vonbank R, Wichser A, Zuleeg S (2008). Synthetic TiO₂ nanoparticle emission from exterior facades into the aquatic environment. *Environmental Pollution* 156: 233–239.
- Kane AB, Hurt RH (2008). Nanotoxicology the asbestos analogy revisited. *National Nanotechnology* 3: 378-379.
- Kawata K, Osawa M, Okabe S (2009). In vitro toxicity of silver nanoparticles at noncytotoxic doses to HepG2 human hepatoma cells. *Environmental Science Technology* 43: 6046–6051.
- Kim JS, Kuk E, Yu KN, Kim JH, Park SJ, Lee HJ (2007). Antimicrobial effects of silver nanoparticles. *Nanomedical Nanotechnology Biology Medicine* 3: 95-101.
- Kim S, Choi JE, Choi, Chung J, Park KH, Yi K, Ryu J (2009). Oxidative stress-dependent toxicity of silver nanoparticles in human hepatoma cells. *Toxicological In Vitro* 23: 1076–1084.
- Kim S, Lim YT, Soltesz EG, De Grand Am, Lee J, Nakayama A, Parker JA, Mihaljevic T, Laurence REG, Dor DM, Cohn LH, Bawendi MG, Frangioni JV (2004). Near-infrared fluorescent type II quantum dots for sentinel lymph node mapping. *National Biotechnology* 22: 93-97.
- Köhler AR, Som C, Helland A, Gottschalk F (2008). Studying the potential release of carbon nanotubes throughout the application life cycle. *Journal of Cleaner Production* 16: 927–937.
- Kumar R, Howdle S, Munstedt H (2005). Polyamide/silver antimicrobials: Effect of filler types on the silver ion release. *Journal of Biomedical Material Research Part B: Applied Biomaterial* 75B: 311–319.
- Kvitek L, Vanickova M, Panacek A, Soukupova J, Dittrich M, Valentova E (2009). Initial study on the toxicity of silver nanoparticles (nps) against *Paramecium caudatum*. *Journal of Physics Chemistry C* 113: 4296–4300.
- Landsiedel R, Ma-Hock L, Kroll A, Hahn D, Schnekenburger J, Wiench K, Wohlleben W (2010). Testing metal-oxide nanomaterials for human safety. *Advanced Material* 22: 2601–2627.
- Le Pape H, Solano-Serena F, Contini P, Devillers C, Maftah A, Leprat P (2004). Involvement of reactive oxygen species in the bactericidal activity of activated carbon fibre supporting silver; bactericidal activity of ACF(Ag) mediated by ROS. *Journal of Inorganic Biochemistry* 98: 1054–1060.
- Lee KJ, Nallathamby PD, Browning LM, Osgood CJ, Xu XHN (2007). In vivo imaging of transport and biocompatibility of single silver nanoparticles in early development of zebrafish embryos. *ACS Nanotechnology* 1: 133–143.
- Liu J, Hurt RH (2010). Ion release kinetics and particle persistence in aqueous nano-silver colloids. *Environmental Science Technology* 44: 2169–2175.
- Lok CN, Ho CM, Chen R, He QY, Yu WY, Sun H (2007). Silver nanoparticles: partial oxidation and antibacterial activities. *Journal of Biological Inorganic Chemistry* 12: 527–534.
- Luoma SN (1983). Bioavailability of trace metals to aquatic organisms—a review (1983) *Science Total Environment* 28: 1-22.

- Luoma SN (2008). Silver nanotechnologies and the environment: old problems and new challenges? Washington DC: Woodrow Wilson International Center for Scholars or The PEW Charitable Trusts.
- Luoma SN, Ho YB, Bryan GW (1995). Fate, bioavailability and toxicity of silver in estuarine environments. *Marine Pollutant Bulletin* 31: 44–54.
- Luoma SN, Rainbow PS (2005). Why is metal bioaccumulation so variable? *Biodynamics as a unifying concept. Environmental Science Technology* 39: 1921–1931.
- Luoma SN, Rainbow PS (2008). Metal contamination in aquatic environments: science and lateral management. Cambridge: Cambridge University Press.
- Malygin AG, Ponomareva VD (2008). carbon dioxide of air inhibits the formation of silver nanoparticles initiated by proteins in polyacrylamide gel and in solution. *Bioorg.Khim* 34: 764–772.
- Malygin AG, Sultanova DO (2002). Air carbon dioxide prevents proteins from being developed by silver staining in polyacrylamide gel. *Dokl. Akad. Nauk* 386: 124–126.
- Mantovani A (2010). Molecular pathways linking inflammation and cancer. *Current Molecularr Medicine* 10: 369-373.
- Marambio-Jones C, Hoek EMV (2010). A review of the antibacterial effects of silver nanomaterials and potential implications for human health and the environment. *materials: nanotoxicology and beyond. Toxicol. Sci.* 120 : S109–S129.
- Mattson MP, Gleichmann M, Cheng A (2008). Mitochondria in neuroplasticity and neurological disorders, *Neuron* 60: 748–766.
- Maynard, AD, Warheit DB, Philbert MA (2011). The new toxicology of sophisticated
- Morgan IJ, Henry RP, Wood CM (1997). The mechanism of acute silver nitrate toxicity in freshwater rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) is inhibition of gill Na⁺ and Cl⁻ transport. *Aquatic Toxicology* 38:145–163.
- Morones JR, Elechiguerra JL, Camacho A, Holt K, Kouri JB, Ramírez JT (2005). The bactericidal effect of silver nanoparticles. *Nanotechnology* 16: 2346–2353.
- Mudunkotuwa IA, Grassian VH (2011). The devil is in the details (or the surface): impact of surface structure and surface energetics on understanding the behavior of nanomaterials in the environment. *Journal of Environmental Monitoring* 13: 1135–1144.
- Mueller NC, Nowack B (2008). Exposure modeling of engineered nanoparticles in the environment. *Environmental Science Technology* 42: 4447–4453.
- Navarro E, Baun A, Behra R, Hartmann NB, Filser J, Miao AJ (2008a). Environmental behavior and ecotoxicity of engineered nanoparticles to algae, plants, and fungi. *Ecotoxicology* 17: 372–386.
- Navarro E, Piccapietra F, Wagner B, Marconi F, Kaegi R, Odzak N (2008b). Toxicity of silver nanoparticles to *Chlamydomonas reinhardtii*. *Environmental Science Technology* 42: 8959–8964.
- Nel A (2005). Air pollution-related illness: effects of particles. *Science* 308: 804-806.
- Nel A, Xia T, Madler L, Li N (2006). Toxic potential of materials at the nano level. *Science* 311: 622-627.
- Nel AE, Madler L, Velegol D, Xia T, Hoek EM, Somasundaran P, Klaessig F, Castranova V, Thompson M (2009). Understanding biophysicochemical interactions at the nano-bio interface. *National Material* 8: 543-557.
- Nicholson FA, Smith SR, Alloway BJ, Carlton-Smith C, Chambers BJ (2003). An inventory of heavy metals inputs to agricultural soils in England and Wales. *Science Total Environment* 311: 205–219.
- Pal S, Tak YK, Song JM (2007). Does the antibacterial activity of silver nanoparticles depend on the shape of the nanoparticle? A study of the gram-negative bacterium *Escherichia coli*. *Applied Environmental Microbiology* 73: 1712–1720.

- Papageorgiou I, Yin Z, Ladon D, Baird D, Lewis AC, Sood A, Newson R, Learmonth ID, Case CP (2007). Genotoxic effects of particles of surgical cobalt chrome alloy on human cells of different age in vitro. *Mutant Research* 619: 45-58.
- Papsi E, Rossi F, Raspanti M, Dalle-Donne I, Colombo G, Milzani A, Bernardini G, Gornati R (2009). Engineered cobalt oxide nanoparticles readily enter cells. *Toxicology Letters* 189: 253-259.
- Paquin PR, Gorsuch JW, Apte S, Batley GE, Bowles KC, Campbell PGC (2002). The biotic ligand model: a historical overview. *Comparative Biochemistry Physiology C Toxicology Pharmacology* 133: 3-35.
- Park EJ, Cho WS, Jeong J, Yi J, Choi K, Park K (2009). Pro-inflammatory and potential allergic responses resulting from B cell activation in mice treated with multi-walled carbon nanotubes by intratracheal instillation. *Toxicology* 259: 113-121.
- Parng C, Roy NM, Ton C, Lin Y, McGrath P (2007). Neurotoxicity assessment using zebrafish. *Journal of Pharmacological Toxicology Methods* 55: 103-112.
- Percival SL, Bowler PG and Russell D (2005). Bacterial resistance to silver in wound care. *Hospital Infection* 60: 1-7.
- Peters K, Unger RE, Gatti AM, Sabbioni E, Tasryk R, Kirkpatrick CJ (2007). Metallic nanoparticles exhibit paradoxical effects on oxidative stress and pro-inflammatory response in endothelial cell in vitro. *International Immunopathological pharmacology* 20: 685-695.
- Poland CA, Duffin R, Kinloch I, Maynard A, Wallace WA, Seaton A, Stone V, Macnee W, Donaldson K (2008). Carbon nanotubes introduced into the abdominal cavity of mice show asbestos-like pathogenicity in a pilot study. *National Nanotechnology* 3: 423-428.
- Ponti J, Sabbioni E, Munaro B, Broggi F, Marmorato P, Franchini F, Colognato R, Rossi F (2009). Genotoxicity and morphological transformation induced by cobalt nanoparticles and cobalt chloride: an in vitro study in Balb/3T3 mouse fibroblasts. *Mutagenesis* 24: 439-445.
- Powers CM, Yen J, Linney EA, Seidler FJ, Slotkin TA (2010). Silver exposure in developing zebrafish (*Danio rerio*): Persistent effects on larval behavior and survival. *Neurotoxicology and Teratology* 32: 391-397.
- Pshennikova ES, Filippovich SY, Bachurina GP, Ponomareva VD, Malygin AG (2011). The different effects of carbon dioxide on the toxicity of silver ions for prokaryotic and eukaryotic microorganisms. *Izvestiya Akademii Nauk Seriya Biologicheskaya* 3: 354-357.
- Puzyn T, Leszczynska D, Leszczynski J (2009). Toward the development of "nano-qsars": advances and challenges. *Small* 5: 2494-2509.
- Ratte HT (1999). Bioaccumulation and toxicity of silver compounds: a review. *Environmental Toxicology Chemistry* 18: 89-108.
- Roh JY, Sim SJ, Yi J, Park K, Chung KH, Ryu DY (2009). Ecotoxicity of silver nanoparticles on the soil nematode *Caenorhabditis elegans* using functional ecotoxicogenomics. *Environmental Science Technology* 43: 3933-3940.
- Rosen JE, Prahallad AK, Williams G (1996). 8-oxodeoxyguanosine formation in the DNA of cultured cells after exposure to H₂O₂ alone or with UVB or UVA irradiation. *Photochemistry Photobiology* 64: 117-122.
- Rosenman KD, Moss A, Kon S (1979). Argyria: clinical implications of exposure to silver nitrate and silver oxide. *Journal of Occupational Environmental Medicine* 21: 430-435.
- Rungby J, Danscher G (1983). Neuronal accumulation of silver in brains of progeny from argyric rats. *Acta Neuropathology* 61: 258-262.

- Sager TM, Kommineni C, Castranova V (2008). Pulmonary response to intratracheal instillation of ultrafine versus fine titanium dioxide: role of particle surface area. *Part Fibre Toxicology* 5: 17.
- Samuelsen M, Nygaard UC, Lovick M (2009). Particle size determines activation of the innate immune system in the lung. *Scandinavian Immunology* 69: 421-428.
- Sawosz E, Binek M, Grodzik M, Zielinska M, Sysa P, Szmidi M (2007). Influence of hydrocolloidal silver nanoparticles on gastrointestinal microflora and morphology of enterocytes of quails. *Archive of Animal Nutrition* 61: 444-451.
- Sawosz E, Grodzik M, Zielinska M, Niemiec T, Olszaska B, Chwalibog A (2009). Nanoparticles of silver do not affect growth, development and DNA oxidative damage in chicken embryos *Archive Geflügelk* 73: 208-213
- SCENIHR (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks) (2006). Opinion consultation on the appropriateness of existing methodologies to assess the potential risks associated with engineered and adventitious products of nanotechnologies.
- SCENIHR (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks) (2009). Risk assessment of products of nanotechnologies.
- Schins RP, Knaapen AM (2007). Genotoxicology of poorly soluble particles. *Inhalation Toxicology* 19: 189-198.
- Schrand AM, Rahman MF, Hussain SM, Schlager JJ, Smith DA, Syed AF (2010). Metal-based nanoparticles and their toxicity assessment. *Wiley Interdisciplinary Review Nanomedicine Nanobiotechnology* 2: 544-568.
- Schreurs WJ, Rosenberg H (1982). Effect of silver ions on transport and retention of phosphate by *Escherichia coli*. *Journal of Bacteriology* 152: 7-13.
- Scown T, Santos E, Johnston B, Gaiser B, Baalousha M, Mitov S (2010). Effects of aqueous exposure to silver nanoparticles of different sizes in rainbow trout. *Toxicological Science* 115: 521-534.
- Sharpe S, Mackay D (2000). A framework for evaluating bioaccumulation in food webs. *Environmental Science Technology* 34: 2373-2379.
- Shavlovski MM, Chebotar NA, Konopistseva LA, Zakharova ET, Kachourin AM, Vassiliev VB, Gaitskhoki VS (1995). Embryotoxicity of silver ions is diminished by ceruloplasmin further evidence for its role in the transport of copper. *Biometals* 8: 122-128.
- Sondi I, Salopek-Sondi B (2004). Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on *E-coli* as a model for gram-negative bacteria. *Journal of Colloid Interface Science* 275: 177-182.
- Taghizadeh F, Karmi Torshizi MA, Rahimi S (2011). Comparison of nanosilver and in-feed disinfectants on layer performance and intestinal microflora and yolk cholesterol. *Journal of Animal Production* 13: 49-58.
- Talalay p, Fahey JW, Holtzclaw WD, Prester T, Zhang Y (1995). Chemoprotection against cancer by phase 2 enzyme induction. *Toxicology Letters* 82: 173-179.
- Veltman K, Huijbregts MAJ, Kolck MV, Wang W-X, Hendriks AJ (2008). Metal bioaccumulation in aquatic species: quantification of uptake and elimination rate constants using physicochemical properties of metals and physiological characteristics of species. *Environmental Science Technology* 42: 852-858.
- Waibel PE, Halvorson JC, Noll SL, Hoffbeck SL (1991). Influence of virginiamycin on growth and efficiency of large white turkeys. *Poultry Science* 70: 837-847.
- Wang W-X, Fisher NS (1999). Assimilation efficiencies of chemical contaminants in aquatic invertebrates: a synthesis. *Environmental Toxicology Chemistry* 18: 2034-2045.

- Wood CM, Hogstrand C, Galvez F, Munger RS (1996). The physiology of waterborne silver toxicity in freshwater rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) 1. The effects of ionic Ag⁺. *Aquatic Toxicology* 35: 93.
- Woodrow W (2009). Consumer products inventory Project on emerging nanotechnologies, a project of the WoodrowWilson International Center for Scholars.
- Xu X, Brownlow W, Kyriacou S, Wan Q, Viola J (2004). Real-time probing of membrane transport in living microbial cells using single nanoparticle optics and living cell imaging. *Biochemistry* 43: 10400–10413.
- Yeo MK, Kang M (2008). Effects of nanometer sized silver materials on biological toxicity during zebrafish embryogenesis. *Bull Korean Chemistry Society* 29: 1179–1184.
- Yeo MK, Pak SW (2008). Exposing zebrafish to silver nanoparticles during caudal fin regeneration disrupts caudal fin growth and p53 signaling. *Molecular Cell Toxicology* 4: 311–317.
- Yeo MK, Yoon JW (2009). Comparison of the effects of nano-silver antibacterial coatings and silver ions on zebrafish embryogenesis. *Molecular Cell Toxicology* 5: 23–31.
- Yoon K-Y, Hoon Byeon J, Park J-H, Hwang J (2007). Susceptibility constants of *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis* to silver and copper nanoparticles. *Science Total Environment* 373: 572–575.
- Zargarani Esfahani H, Sharifi SD, Barin A, Afzalzadeh A (2010). Influence of silver nanoparticles on performance and carcass properties of broiler chicks. *Iranian Journal of Animal Science* 41: 137-143
- Zhou B, Nichols J, Playle RC, Wood CM (2005). An in vitro biotic ligand model (BLM) for silver binding to cultured gill epithelia of freshwater rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Toxicological Applied Pharmacology* 202: 25.

Archive

Study the toxicological effect of nanosilver particle on biological and ecological systems

Ziaei N.*

Assistant Professor at Department of Animal Sciences, Faculty of Agriculture, University of Jiroft, Iran.

Abstract

The use of antibacterial property of nanosilver particles has significantly expanded and applied in a variety of products, consisting clothing, paints, plastics, food packaging, wound dressings, bandages, and household appliances such as refrigerators and washing machines. However, their use in animal feeding as prebiotics have been remained minimized, mostly because of the low cost antibiotics used as growth promoters. After the ban of this practice, silver compounds appear as a potential alternative to other products already in use. The results of different studies with different species revealed that Ag NPs had no negative impact on their growth and development. Our works at Shahid Bahonar University of Kerman using 0.5, 1 and 1.5 ppm Ag NPs in water improved the number of lactic acid bacteria without any negative impact on broiler performance. However, the major concerns about the safe use of additive in animal feeding are its effective role as antimicrobial, acting selectively over potential pathogens but not over symbiotic microbial communities; a low toxic effect over the animal and its human consumer; and a low risk of environmental pollution. Despite the growth of commercialization of Ag NPs, little is known about the environmental effects of the widespread use of the products containing AgNPs. As low as just a few ng L^{-1} , can affect prokaryotes, invertebrates and fish indicating a significant potential risk to the environment. Mechanisms of toxicity are still poorly understood although it seems clear that in some cases nanoscale specific properties may cause biouptake and toxicity above that caused by the dissolved Ag ions. The present study reviews the proceeding research works on toxicity of Ag NPs along with some recommendations for better understanding of the role of nanoscale silver particles in environmental and ecotoxicological researchs.

Key words: *Silver nanoparticles, Toxicological effect, Pollution of biological and ecological systems.*

* Corresponding Author: Ziaei N.

Tel:034-43347061

Email: nematziaei@yahoo.com