

تأثیر ریزپلاستیک‌ها بر شاخص‌های خون‌شناسی و بیوشیمیایی در آبزیان

مهدی بنایی^{۱*}، رضا شاکری^۲^۱گروه شیلات، دانشکده منابع طبیعی، دانشگاه صنعتی خاتم الانبیا بهبهان، بهبهان، ایران.^۲گروه محیط زیست، دانشکده منابع طبیعی، دانشگاه صنعتی خاتم الانبیا بهبهان، بهبهان، ایران.

*نویسنده مسئول: mahdibanaee@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۹/۱۲/۲۷

تاریخ دریافت: ۹۹/۱۰/۱

چکیده

سالانه تقریباً ۱۰ درصد از محصولات پلاستیکی به صورت نخاله‌های پلاستیکی وارد محیط می‌شود. این پسماندهای پلاستیکی معمولاً تحت فرایندهای فیزیکی، شیمیایی و اشعه ماوراء بنفش به قطعات کوچک‌تر شکسته می‌شود و در نهایت از طریق رواناب‌های سطحی وارد اکوسیستم‌های آبی می‌شوند. بنابراین در سال‌های اخیر، انباشت زباله‌های پلاستیکی در اکوسیستم‌های آبی به یک معضل زیست محیطی جهانی تبدیل شده است. ریزپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها ممکن است از مسیر خوراکی و یا از مسیر آب‌زا وارد بدن آبزیان شوند. ریزپلاستیک‌ها (MPs) ممکن است از طریق سیستم گوارشی یا آبشش جذب و سپس وارد سیستم گردش خون شوند و در همه بخش‌های بدن توزیع شوند. بنابراین قرار گرفتن در معرض ریزپلاستیک‌ها ممکن است منجر به بروز اختلال در هموستازی بیوشیمیایی و تجمع زیستی شود. از آنجایی که، پارامترهای خون‌شناسی و بیوشیمیایی آبزیان شاخص مناسبی برای ارزیابی سلامت آبزیان در مطالعات سم‌شناسی محیطی محسوب می‌شوند. از این‌رو مطالعه حاضر با هدف مرور مکانیسم انتقال ریزپلاستیک‌ها به بدن آبزیان، قابلیت تجمع زیستی و بررسی تغییر در پارامترهای خون‌شناسی و بیوشیمیایی انجام شد.

واژگان کلیدی: ریزپلاستیک‌ها، شاخص‌های خون‌شناسی، آبزیان، پارامترهای بیوشیمیایی.

مقدمه

زیست محیطی است. پلاستیک‌ها نه تنها در صنایع بسته‌بندی کاربرد فراوانی دارند، بلکه در صنایع ساختمانی، پلاستیک‌سازی، خودروسازی، محصولات الکترونیکی، صنایع نساجی، مواد آرایشی و بهداشتی، کشاورزی و بسیاری دیگر از صنایع بکار گرفته می‌شوند (Kim et al., 2021). تقریباً ۱۰ درصد از پلاستیک تولید شده در جهان به صورت نخاله پلاستیکی در اکوسیستم‌های دریایی (سالانه ۹/۵ میلیون تن) یافت می‌شود (Iheanacho et al., 2020; Zhang et al., 2021). پلاستیک‌ها بسته به ترکیبات مورد استفاده و ساختار پلیمری به انواع مختلفی از جمله پلی‌اتیلن (PE)، پلی‌استیرن (PS)، پلی‌ونیل کراید (PVC)، پلی‌اتیلن تری‌فتالات (PET)، پلی‌آمید (PA)، پلی‌پروپیلن (PP) و اتیلن ونیل استات (EVA) تقسیم می‌شوند که خصوصیات و

توسعه فن‌آوری و پیشرفت‌های صنعتی در دهه‌های اخیر سبب شده تا سالانه حجم بالایی از انواع مختلف زباله‌ها و پسماندهای نوظهور در جهان تولید و بدون در نظر گرفتن پیامدهای آن در محیط زیست رها شوند (Barboza et al., 2018a; Herrera et al., 2019). زباله‌ها و نخاله‌های پلاستیکی یکی از بارزترین نوع آلاینده‌های نوظهور است که به یکی از بزرگ‌ترین معضلات زیست محیطی به ویژه در اکوسیستم‌های دریایی و اقیانوسی در سال‌های اخیر بدل شده است (Shahul Hamid et al., 2018; Alimba and Faggio, 2019). رها شدن سالانه بیش از چند ده میلیون تن انواع زباله‌ها و ضایعات پلاستیکی در محیط، تخلیه زباله‌ها در دریاها و اقیانوس‌ها به خوبی گویای این وضعیت ناهنجار

خطرناک‌ترین شکل از آسیب به موجودات زنده دریایی را می‌توان به ریزپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها نسبت داد. بلع ریزپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها در رده‌های مختلف گونه‌های آبزیان می‌تواند تاثیر منفی بر تغذیه، متابولیسم، تولیدمثل و بقای آن‌ها بگذارد. علاوه بر این، به پلیمرهای پلاستیک‌ها غالباً در حین فرایند فرآوری، ترکیبات مختلف شیمیایی نظیر نرم‌کننده‌ها، رنگدانه‌ها، فیلترهای اشعه ماورا بنفش، مواد ضد احتراق افزوده می‌شود (Kim et al., 2021)، که آزاد شدن این ترکیبات در محیط به همراه ریزپلاستیک‌ها می‌تواند منجر به بروز آسیب‌های اکسیداتیو، سمیت سلولی، اختلال در عملکرد غدد ترشحی درون‌ریز، سرکوب سیستم ایمنی، اختلال در عملکرد میانجی‌گرهای عصبی، و سمیت ژنتیکی و حتی مرگ آبزیان شوند (Digka et al., 2018; Banaee et al., 2019b; Ding et al., 2020).

همچنین ریزپلاستیک‌ها از قابلیت بالایی در نقل و انتقال باکتری‌ها، ویروس‌ها و قارچ‌های بیماری‌زا و همچنین آلاینده‌های زیست محیطی برخوردارند. ریزپلاستیک‌ها می‌توانند بر روی دسترسی زیستی آنتی‌بیوتیک‌ها، هیدروکربن‌های آروماتیک حلقوی (PAHs)، فلزات سنگین، آفت‌کش‌ها و ترکیبات آلی نظیر پلی‌کلرو بی‌فنیل‌ها (PCBs)، آفت‌کش‌های ارگانوکلره تاثیر معنی‌داری داشته باشند (Nematdoost Haghi and Banaee, 2017; Banaee et al., 2019b; Kim et al., 2020). این‌رو، ریزپلاستیک‌های موجود در آب و رسوبات می‌توانند در انتقال دیگر آلاینده‌های زیست محیطی به بدن ارگانسیم‌های آبی به عنوان یک حامل عمل کنند.

ریزپلاستیک‌ها به تنهایی و یا توأم با دیگر آلاینده‌های محیطی می‌توانند تاثیر سمی بر آبزیان داشته باشند و قرار گرفتن آبزیان در معرض این آلاینده‌ها می‌تواند سبب القای بیان ژن سیتوکروم P450 1A (CYP1A)، بروز استرس اکسیداتیو، تغییرات متابولیکی، نکرور سلولی، تغییر در

ویژگی‌های کاربردی مختلفی دارند (Kim et al., 2021).

ریزپلاستیک‌ها (MPs) ترکیبات پلیمری سنتتیک جامد، کوچک و غیرقابل محلولی است که در نتیجه شکسته شدن نخاله‌های پلاستیکی وارد اکوسیستم‌های آبی می‌شوند و مستقیماً بر ارگانسیم‌های آبی اثر می‌گذارند (Frias and Roisin, 2019). نخاله‌ها و پسماندهای پلاستیکی می‌توانند تحت تاثیر اشعه ماوراء بنفش خورشید و فرایندهای فیزیکی و شیمیایی به قطعات ریزتری تبدیل شوند. براساس اندازه ذرات پلاستیکی، غالباً آن‌ها را به مگا (با اندازه بزرگ‌تر از ۱۰ سانتی‌متر)، ماکرو (با اندازه ۵ تا ۱۰ سانتی‌متر)، مزو (با اندازه ۱ تا ۲/۵ سانتی‌متر)، میکرو (با اندازه کوچک‌تر از ۵ تا ۱ میلی‌متر) و نانو (با اندازه کوچک‌تر از ۰/۵ میلی‌متر) پلاستیک‌ها تقسیم‌بندی می‌کنند (Parker et al., 2020). البته قطعات پلاستیکی نیز می‌توانند با توجه به منبع، شکل، رنگ و نوع پلیمر پلاستیکی طبقه بندی شوند (Gallo et al., 2018; Smith et al., 2018). مطالعات نشان می‌دهد که بیشترین حجم نخاله‌های پلاستیکی اعم از ریزپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها در اکوسیستم‌های آبی شامل پلی‌وینیل کلراید (PVC)، پلی اتیلن (PE)، پلی‌وینیل الکل (PA) و مشتقات آن‌ها است (Hermabessiere et al., 2017).

شواهد و مدارکی وجود دارد که نشان می‌دهد آبزیان آب‌شیرین و دریایی ممکن است ریزپلاستیک‌ها را بلعند (Kim et al., 2021)، که این امر می‌تواند منجر به بروز صدمات فیزیکی و شیمیایی به آن‌ها شود. تجمع ریزپلاستیک‌ها در سیستم تنفسی و گوارشی ممکن است منجر به انسداد مجاری تنفسی و آسیب‌های فیزیکی به سیستم گوارشی ماهی‌ها، پستانداران، پرندگان و خزندگان دریایی شود، که شاید ابتدایی‌ترین شکل آسیب به حیات وحش اکوسیستم‌های آبی باشد (Kim et al., 2021). اما

آبزیان تجمع می‌یابند از طریق سلول‌ها جا به جا می‌شوند، و از طریق سیستم گردش خون یا سیستم لنفاوی در سرتاسر بدن پخش شوند (Wang *et al.*, 2021; Kim *et al.*, 2020). ریزپلاستیک‌ها غالباً در سیستم گوارشی تجمع می‌یابند، اما می‌توانند به کبد و یا دیگر اندام‌های حیاتی نیز انتقال یابند. این که کدام اندام ماهی‌ها پس از قرار گرفتن در معرض ریزپلاستیک‌ها بیشترین قابلیت تجمع زیستی و تاثیرپذیری را دارد، در درک مکانیسم سمیت ریزپلاستیک‌ها بسیار حائز اهمیت است (Jovanović, 2017). تجمع مواد شیمیایی در ماهی‌ها عامل مهمی در تعیین سمیت آن‌ها است و تجمع نانوپلاستیک‌ها و ریزپلاستیک‌ها در بافت‌های حیاتی ماهی‌ها می‌تواند تأثیر سمی بر رشد و نمو، عملکرد سیستم ایمنی، بروز استرس اکسیداتیو، متابولیسم و بودجه‌بندی انرژی و نشانگرهای زیستی مختلف داشته باشد. مسیر جذب ریزپلاستیک‌ها توسط ماهی‌ها ممکن است از طریق مسیر بلع و جذب مواد غذایی، آبشش و پوست باشد؛ از این‌رو، ریزپلاستیک‌ها می‌تواند به سرعت در آبشش و سیستم گوارشی تجمع یابند (Qiao *et al.*, 2020; Bhagat *et al.*, 2019a, b). قرار گرفتن طولانی مدت در معرض ریزپلاستیک‌ها می‌تواند منجر به بروز پاسخ التهابی در روده شود، که این پدیده ممکن است منجر به بروز اختلالات متابولیکی و بیماری‌های ناشی از برهم خوردن تعادل و آسیب به فلور میکروبی روده ماهی‌ها شود (Kang *et al.*, 2021).

قابلیت تجمع زیستی ریزپلاستیک‌ها در

ارگانسیم‌های آبزی

در پی قرار گرفتن ماهی‌ها در معرض ریزپلاستیک‌ها، این ترکیبات از طریق سیستم گوارشی وارد بدن ماهی‌ها می‌شوند و ممکن است از طریق مدفوع، ادرار دفع می‌شوند و یا ممکن است پس از جذب از طریق اپیتلیوم روده وارد جریان خون شده و در دیگر بافت‌های بدن توزیع شوند (Kim *et al.*, 2021). به محض آن‌که ریزپلاستیک‌ها در روده جذب شوند،

پارامترهای بیوشیمیایی خون و اختلال در عملکرد غدد ترشحی درون‌ریز شوند (Chen *et al.*, 2020; Pannetier *et al.*, 2020). وجود نرم‌کننده نظیر بیسفنول A، پلی‌برامین دی‌فنیل اتر (PBDE)، دی‌بوتیل فتالات، پلی‌اتیلن ترفتالات، دی‌بنزوات‌ها، و غیره در ساختار پلیمرهای پلاستیکی می‌تواند به عنوان ترکیبات مختل‌کننده عملکرد غدد ترشحی درون‌ریز عمل کنند. از این‌رو، ریزپلاستیک‌ها به تنهایی و یا توأم با دیگر آلاینده‌های زیستی، آلی و شیمیایی و فلزات سنگین می‌تواند هموستازی و تعادل بیوشیمیایی آبزیان را برهم بزنند (Kim *et al.*, 2021). جذب ریزپلاستیک‌های موجود در ستون آب و رسوبات توسط میکروارگانسیم‌ها و پلانکتون‌ها، مرجان‌ها، میگوها، ماهیان سرآغاز انتقال ریزپلاستیک در زنجیره غذایی است. به همین ترتیب، ریزپلاستیک‌ها ممکن است در گونه‌های شکارچی از جمله ماهیان گوشت‌خوار، پرندگان، پستانداران و خزندگان آبی و همچنین انسان‌ها تجمع یابد (Pannetier *et al.*, 2020). از این‌رو تجمع ریزپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها در ارگانسیم‌های آبی و انتقال آن‌ها در طول زنجیره غذایی موجب نگرانی زیست‌شناسان شده است. بنابراین برای درک بهتر مکانیسم جذب و انتقال ریزپلاستیک‌ها در بدن آبزیان و تأثیر آنها بر شاخص‌های بیوشیمیایی خون، استرس اکسیداتیو آبزیان در معرض، این مطالعه مروری انجام شده است.

مکانیسم انتقال ریزپلاستیک‌ها در ارگانسیم‌های

آبی

انتقال ریزپلاستیک‌ها در طول زنجیره غذایی ارگانسیم‌های آبی می‌تواند از طریق بلع ریزپلاستیک‌ها توسط ارگانسیم‌های آبی رخ می‌دهد. ریزپلاستیک‌ها در غلظت‌های نسبتاً بالا در اکوسیستم‌های دریایی و مصبی یافت می‌شوند و ممکن است در بدن گونه‌های مختلف ماهی‌ها آب شیرین و دریایی تجمع یابند (Assas *et al.*, 2020; Kim *et al.*, 2021). ریزپلاستیک‌هایی که در بدن

روده و انتقال آن به همولنف، می‌تواند زمینه را برای توزیع آن‌ها به دیگر بافت‌ها را از طریق سیستم گردش خون مهیا سازد. آسیب وارده به روده در پی قرار گرفتن در معرض ریزپلاستیک‌ها می‌تواند موجب تخریب ریزپرزها و اختلال در روند تقسیم سلولی سلول‌های روده، اختلال در عملکرد تنظیم یونی، و همچنین تغییر در سطح جذب یون‌هایی نظیر کلسیم در روده شود (Kim et al., 2021). جذب ریزپلاستیک‌ها به همراه غذا از طریق مسیر بلعیدن- روده-خون-بافت و جذب ریزپلاستیک‌های آب‌زا می‌تواند از مسیر آب-آبشش-خون-بافت صورت می‌گیرد. ریزپلاستیک‌های با اندازه‌های کوچک‌تر از ۰/۱ میلی-متر ممکن است از طریق جریان خون به بافت مغز نیز انتقال یابند (Kim et al., 2021). از این‌رو، رابطه مستقیمی بین اندازه ریزپلاستیک‌ها و نحوه توزیع و تجمع زیستی آن‌ها در بافت‌های مختلف آبزیان وجود دارد.

پارامترهای خون‌شناسی

قرار گرفتن آبزیان در معرض آلاینده‌های محیطی همچون ریزپلاستیک‌ها می‌تواند بر پارامترهای خون-شناسی تاثیر گذارد (Kim et al., 2021). آلاینده‌های سمی می‌توانند بر ظرفیت حمل اکسیژنی خون، فیزیولوژی گلبول‌های قرمز به ویژه پایداری غشای سلولی تاثیر منفی بگذارند (Kim et al., 2021). از این‌رو شاخص‌های خون‌شناسی نظیر تعداد گلبول‌های قرمز، تعداد گلبول‌های سفید، هموگلوبین و هماتوکریت می‌تواند در ارزیابی وضعیت سلامت آبزیان مورد استفاده قرار گیرند (Banaee et al., 2008). قرار گرفتن ماهی‌ها در معرض ریزپلاستیک‌ها می‌تواند بر شاخص‌های خون‌شناسی نظیر گلبول‌های قرمز، هموگلوبین و هماتوکریت تاثیر معنی‌داری بگذارد (Hamed et al., 2019). ریزپلاستیک‌های کوچک‌تر از ۵ میکرومتر به سهولت وارد جریان خون می‌شوند و به‌طور مستقیم بر ویژگی‌های خون‌شناسی تاثیر گذارند؛ این ذرات بطور بالقوه می‌توانند موجب پراکسیداسیون لیپیدی، اختلالات متابولیسمی و

می‌توانند به بافت‌های بی‌هوازی روده نفوذ کند و در بافت‌های چربی جانوران تجمع یابند (Kim et al., 2021). نحوه قرار گرفتن در معرض ریزپلاستیک‌ها و مسیر قرار گرفتن (آب‌زا یا تغذیه‌ای) تاثیر معنی‌داری بر میزان تجمع زیستی ریزپلاستیک‌ها دارد. از نظر فیزیولوژیکی، سلول‌های کلرایدی در آبشش ماهیان آب شیرین به طور فعال یون‌های موجود در آب را جذب کرده و مقادیر زیادی آب را از طریق ادرار دفع می‌کنند تا از هدر رفتن یون در محیط‌های شیرین با فشار اسمزی پایین، جلوگیری کند. در مقابل، ماهی‌های دریایی مقادیر زیادی آب می‌نوشند تا از دهیدراته شدن بدن در محیط‌های دریایی با فشار اسمزی بالا، پیشگیری کنند. بنابراین، این اختلافات فیزیولوژیکی منجر به تجمع بیشتر ریزپلاستیک‌ها در ماهی‌های دریایی در معرض ریزپلاستیک‌ها می‌شود (Assas et al., 2020).

تجمع ریزپلاستیک‌ها در بدن آبزیان می‌تواند تحت تاثیر فاکتورهای مختلفی از جمله گونه ماهی، غلظت و مدت زمان تماس، اندازه ذرات و نرخ تغذیه قرار گیرد (Ding et al., 2020). اندازه ریزپلاستیک، مهم‌ترین فاکتور تعیین کننده در قابلیت تجمع زیستی، انتقال آن‌ها از طریق سیستم گردش خون، و توزیع در دیگر بافت‌های بدن آبزیان است (Kim et al., 2021). ریزپلاستیک‌های کوچک‌تر از ۱۵۰ میکرومتر به راحتی پس از تغییر شکل زیستی از سلول‌های اپیتلیوم روده عبور می‌کنند و وارد سیستم گردش خون شده و در بافت‌های مختلف بدن توزیع می‌شوند (Kim et al., 2021). دینگ و همکاران (۲۰۱۸) با مطالعه بر روی روند تجمع ریزپلاستیک-های پلی‌استیرن (PS) با اندازه ۰/۱ میکرومتر در بدن ماهی تیلاپیای نیل (*Oreochromis niloticus*) دریافتند که پروفیل تجمع زیستی می‌تواند نشان دهنده مسیر تجمع زیستی است (Ding et al., 2018). آن‌ها دریافتند که تجمع ریزپلاستیک‌ها در روده و آبشش‌ها غالباً بیشتر از کبد و مغز است. تجمع ریزپلاستیک‌های پلی‌استیرن در اندازه‌های مختلف در

بلوغ گلبول قرمز می‌تواند به شکل کم خونی میکروسیتیک یا ماکروسیتیک بروز یابد.

ایزوسیترات دهیدروژناز (IDH)

آنزیم ایزوسیترات دهیدروژناز نقش مهمی در تولید انرژی در مسیر هوازی ایفا می‌کند؛ این آنزیم روند تبدیل ایزوسیترات به آلفا کتوگلوکارات در چرخه کربس و بازتولید NADH را کاتالیز می‌کند. فعالیت IDH در تنظیم سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی سلولی بسیار حائز اهمیت است، زیرا بازتولید NADH، به عنوان یک کوفاکتور آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی نظیر گلوکاتایون رودکتاز (GR) اهمیت زیادی دارد. بدین ترتیب، در صورت مهار فعالیت IDH، ماهیان احتمالاً توانایی کمتری برای کسب انرژی خواهند داشت؛ مگر آن‌که بتوانند این کمبود انرژی را از طریق مسیر بی-هوازی جبران نمایند. در طبیعت، کاهش انرژی و توانایی ماهی‌ها را برای فرار از دست شکارچیان و تغذیه بطور قابل توجهی محدود می‌کند. از این‌رو، کاهش فعالیت IDH ممکن است شانس بقای و سازگاری فردی ماهیان را کاهش دهد و میزان مرگ و میر را در جمعیت افزایش دهد. مهار IDH همچنین ممکن است منجر به کاهش سطح قابل دسترس NADPH شود، که در نتیجه فعالیت GR و عملکرد آنتی‌اکسیدانی آن کاهش می‌دهد. کاهش فعالیت IDH در لارو ماهی گوبی معمولی (*Pomatoschistus microps*) در معرض ریزپلاستیک‌ها منجر به کاهش توان سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی سلولی گردید (Oliveira et al., 2013).

کراتینین کیناز

کراتین کیناز به میزان زیادی در سلول‌های ماهیچه‌ای، بافت قلب، آبشش، کلیه و مغز جانوران یافت می‌شوند، که در اثر آسیب به سلول‌ها می‌تواند به درون خون آزاد شود (Perrault, et al., 2017; Pagano, et al., 2019). افزایش فعالیت کراتین کیناز را می‌توان به آسیب وارده به عضلات و کلیه ماهی‌ها نسبت داد. افزایش فعالیت کراتین کیناز پس از ۱۵ روز تغذیه

واکنش‌های التهابی شوند (Kim et al., 2021). کاهش تعداد گلبول‌های قرمز، کاهش غلظت هموگلوبین و درصد هماتوکریت ناشی از همولیز و تخریب غشای گلبول‌های قرمز می‌تواند منجر به کم-خونی شود (Banaee et al., 2008). آسیب فیزیکی و شیمیایی غشای گلبول‌های قرمز خون ناشی از قرار گرفتن در معرض ریزپلاستیک‌ها می‌تواند منجر به همولیز گلبول‌های قرمز شود و می‌تواند مستقیماً بر غلظت هموگلوبین و مقادیر هماتوکریت تأثیر بگذارد (Kim et al., 2021). کاهش هموگلوبین در خون گربه ماهی آفریقایی (*C. gariepinus*)، در معرض ریزپلاستیک‌ها می‌تواند ناشی از آسیب وارد به گلبول‌های قرمز، ممانعت از بیوسنتز گلبول‌های قرمز و هموگلوبین باشد (Iheanacho et al., 2020). ریزپلاستیک‌ها سبب کاهش بسیاری از ویژگی‌های خون‌شناسی نظیر هماتوکریت، هموگلوبین و تعداد گلبول‌های قرمز ماهی‌ها می‌شود که تصور می‌شود این امر ناشی از کاهش محتوای هموگلوبین و کاهش بیوسنتز هموگلوبین در پی قرار گرفتن در معرض استرس است. کاهش هموگلوبین و هماتوکریت ناشی از مسمومیت با ریزپلاستیک‌ها می‌تواند منجر به بروز اختلال در اکسیژن‌رسانی به بافت‌ها می‌شود. آسیب وارده به سلول‌های قرمز و بروز استرس اکسیداتیو و استرس اسمزی می‌تواند بر ویژگی‌های خون‌شناسی تأثیر منفی گذارد (Kim et al., 2021). تغییر در محتوای گلبول‌های قرمز، مقادیر هماتوکریت و غلظت هموگلوبین نشان دهنده مکانیسم‌های دفاعی ماهی در برابر استرس ناشی از قرار گرفتن در معرض سمیت محیطی ریزپلاستیک‌ها است (Iheanacho et al., 2020). کاهش هموگلوبین در خون گربه‌ماهی آفریقایی (*C. gariepinus*) در پی قرار گرفتن در معرض ریزپلاستیک‌ها گزارش شده است (Iheanacho et al., 2020). مهار بیوسنتز هموگلوبین به دنبال آسیب وارده به اریتروپوئز است. کاهش ویژگی‌های خون‌شناسی ناشی از قرار گرفتن در معرض ریزپلاستیک‌ها ناشی از بروز اختلال در

افزایش فعالیت آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز در پلاسمای ماهی‌های در معرض ریزپلاستیک پلی‌اتیلن و کادمیوم می‌تواند ناشی از آسیب به غشای سلولی و میتوکندریایی و نشت آنزیمی به خون، در اثر بروز استرس اکسیداتیو باشد (Banaee et al., 2019b). این در حالی است که کاهش آلانین آمینوترانسفراز می‌تواند شاخصی از افزایش سرعت روند پیری سلولی، اختلالات کبدی و کاهش فشار خون در بافت کبد باشد (Liu et al., 2014). آلانین آمینوترانسفراز در انتقال گروه‌های آمین از ال-آلانین به آلفا-کتوگوتارات نقش دارد. علاوه بر این، آلانین آمینوترانسفراز فرایند تبدیل آلانین به پیروات را کاتالیز می‌کند، که این کار برای تولید آدنوزین تری‌فسفات (ATP) در میتوکندری و مسیر بیوسنتز در چرخه اسید تری‌کربوکسیلیک اسید (TCA) بسیار حیاتی است (Richard et al., 2010). فعالیت آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز در خون ماهی سی‌باس اروپایی (*Dicentrarchus labrax*) در معرض ریزپلاستیک-ها بطور معنی‌داری کاهش یافت (Brandts et al., 2018). پلاستیک‌ها یا نرم‌کننده‌های پلیمرهای پلاستیکی می‌توانند نقش مؤثری در بروز سمیت سلولی و افزایش فعالیت آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفرازها ایفا کند (Beltifa et al., 2018). افزایش فعالیت آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفرازها در پلاسمای ماهی کپور معمولی (*Cyprinus carpio*) در معرض ریزپلاستیک‌ها و پاراکوات مشاهده شده است (Nematdoost Haghi and Banaee, 2017). فعالیت آنزیم آسپاراتات آمینوترانسفراز بطور معنی‌داری در سرم ماهی سیم دریایی تحت تیمار ریزپلاستیک‌های پلی‌ونیل کلراید نسبت به گروه کنترل افزایش نشان داد (Espinosa et al., 2017).

گاما-گلوتامیل ترانسپپتیداز

گاما-گلوتامیل ترانسپپتیداز یک آنزیم لنگری در غشای سلولی است که نقش ویژه‌ای در چرخه گاما

ماهی‌های سیم دریایی (*Sparus aurata*) با جیره آلوده به ریزپلاستیک‌های پلی‌ونیل کلراید نیز مؤید همین امر است (Espinosa et al., 2017). افزایش کراتین کیناز در خون لاک‌پشت آب شیرین برکه‌ای (*Emys orbicularis*) در معرض ریزپلاستیک پلی-اتیلن نیز گزارش شده است (Banaee et al., 2021). افزایش کراتین کیناز در خون لاک‌پشت‌ها ممکن است ناشی از آسیب استرس اکسیداتیو وارد به سلول‌های عضلانی و کلیه‌ها باشد (Espinosa et al., 2017).

آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز

آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز از آنزیم‌های غیراختصاصی است که در دو ایزوفرم مختلف سیتوپلاسمی و میتوکندریایی در همه بافت‌ها یافت می‌شود (McGill, 2016; Wang and Chen, 2018). آسپاراتات آمینوترانسفراز نقش مهمی در بیوسنتز گلوکوتایون و نوسازی گلیکوژن در سلول‌های کبدی (Ellinger et al., 2011) و همچنین حفظ توازن بین نرخ $NAD^+/NADH$ در سلول‌ها (McGill, 2016)، نوسازی گلیسرول در بافت‌های چرب، و سنتز میانجی‌گرهای عصبی در نورگلیای سیستم عصبی (Wang and Chen, 2018) بازی می‌کند. از آنجا که غشای سلولی نسبت به آلفا کتوگوتارات نفوذپذیر هست، فعالیت آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز می‌تواند تاثیر معنی‌داری بر سطح گلوتامات درون سلولی داشته باشد (Banaee et al., 2020). گلوتامات یکی از سه اسید آمینه ضروری برای سنتز گلوکوتایون داخل سلولی است؛ بنابراین کاهش گلوتامات می‌تواند منجر به کاهش سطح گلوکوتایون و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل سلولی شود (Banaee et al., 2020). فعالیت آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز در سرم ماهی تیلاپپای نیل پس از قرار گرفتن در معرض ریزپلاستیک‌ها می‌تواند ناشی از آسیب به غشای سلول‌های کبدی باشد (Hamed et al., 2019).

کاهش فعالیت گاما-گلوتامیل ترانسپتیداز ممکن است در کاهش ظرفیت سنتز زیستی گلوتامین درون سلولی دخیل باشد. سیستمین یکی از سه اسیدآمین ه واجد سولفور در بدن موجودات زنده است که در واکنش‌های اکسایش و احیا می‌تواند به عنوان یک ترکیب خورنده رادیکال‌های آزاد عمل کنند و قادر است رادیکال‌های اکسیژن (O_2^-) و پراکسید هیدروژن (H_2O_2) را خنثی کند (Kim *et al.*, 2020). بنایی و همکاران (۲۰۲۰) دریافتند که همولیز سلول‌های خونی ممکن است منجر به افزایش یون‌های آهن و مس در سرم شوند که همین امر منجر به افزایش فعالیت گاما-گلوتامیل ترانسپتیداز می‌شود (Banaee *et al.*, 2020).

لاکتات دهیدروژناز

لاکتات دهیدروژناز نقش مهمی در تبدیل لاکتات به پیروات، NAD^+ به $NADH$ و برعکس ایفا می‌کند (Murray *et al.*, 2003). لاکتات دهیدروژناز شاخص هیپوکسی و عملکرد اکسیداسیون میتوکندریایی است. علاوه بر این، افزایش لاکتات دهیدروژناز خارج سلولی می‌تواند شاخص مرگ سلولی یا نکروز سلولی است (Maes *et al.*, 2015). آسیب وارده به غشای سلولی می‌تواند منجر به آزاد شدن لاکتات دهیدروژناز به درون جریان خون می‌شود. افزایش فعالیت لاکتات دهیدروژناز در خون ماهی کپور معمولی در معرض ریزپلاستیک پلی‌اتیلن و کادمیوم گزارش شده است (Banaee *et al.*, 2019b). مشابه این نتایج در ماهی‌های در معرض در معرض ریزپلاستیک‌ها و پاراکوات نیز مشاهده شده است (Nematdoost Haghi and Banaee, 2017). وانگ و همکاران (۲۰۱۸) افزایش لاکتات دهیدروژناز در ماهی دیسکس پس از قرار گرفتن در معرض ریزپلاستیک‌ها را گزارش کردند (Wen *et al.*, 2018). این افزایش ممکن است ناشی از مسمومیت سلولی به‌واسطه نرم‌کننده‌های پلیمرهای پلاستیکی باشد (Beltifa *et al.*, 2018). نرم‌کننده پلیمرهای پلاستیکی می‌تواند از طریق برهمکنش

گلوتامیل در مسیر بیوسنتز و تجزیه زیستی گلوتامین و سم‌زدایی از زنبوبوتیک‌ها بازی می‌کند (Lee *et al.*, 2015; Hatami *et al.*, 2019). آسیب وارده به غشای سلول‌های کبدی ماهیان در معرض ریزپلاستیک‌ها می‌تواند منجر به تغییر در فعالیت گاما-گلوتامیل ترانسپتیداز در پلاسما شود (Banaee *et al.*, 2019b). کاهش و مهار فعالیت گاما-گلوتامیل ترانسپتیداز می‌تواند منجر به کاهش نوسازی گلوتامین سلولی می‌شود (Hatami *et al.*, 2019). فعالیت گاما-گلوتامیل ترانسپتیداز برای تجزیه زنبوبوتیک‌های گونزگه شده با گلوتامین در سلول‌های کبدی ضروری است (Koenig and Seneff, 2015). بنایی و همکاران (۲۰۲۱) تغییر در فعالیت گاما-گلوتامیل ترانسپتیداز در سرم لاک‌پشت‌های آب شیرین برکه‌ای در معرض ریزپلاستیک‌ها ممکن است منجر به کاهش توان سیستم سم‌زدایی کبدی آن‌ها شود (Banaee *et al.*, 2021). تغییر در دامین کاتالیتیک آنزیم گاما-گلوتامیل ترانسپتیداز می‌تواند منجر به غیرفعال شدن آن گردد. گاما-گلوتامیل ترانسپتیداز غالباً پس از غیرفعال شدن تجزیه می‌شود و متابولیت‌های آن از طریق صفرا دفع می‌گردد (Fornaciari *et al.*, 2014). رابطه بین کاهش فعالیت گاما گلوتامیل ترانسپتیداز در خون و افزایش دفع صفراوی متابولیت‌های آن توسط لی و چیانگ (۲۰۱۴) نیز به اثبات رسیده است (Li and Chiang, 2014). کاهش فعالیت گاما-گلوتامیل ترانسپتیداز در سرم لاک‌پشت آب شیرین برکه‌ای در معرض ریزپلاستیک پلی‌اتیلن می‌تواند بیانگر کاهش توان سم‌زدایی در سلول‌های کبدی باشد (Banaee *et al.*, 2021). گاما-گلوتامیل ترانسپتیداز نقش مهمی در تجزیه گلوتامین خارج سلولی به گلوتامات، سیستمین و گلايسين ایفا می‌کند (Ellinger *et al.*, 2011). از این‌رو، فعالیت این آنزیم در فراهم کردن اسیدهای آمینه ضروری برای سنتز و نوسازی گلوتامین درون سلولی ضروری است (Bradley, 2016; Akaydin *et al.*, 2020). لذا

معرض ریزپلاستیک‌ها می‌شود (Banaee et al., 2019b). افزایش فعالیت آلكالین فسفاتاز در خون می‌تواند شاخصی از مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی باشد (Farley and Stilt-Coffing, 2001). افزایش فعالیت آلكالین فسفاتاز در سرم ماهی تیلاپیا نیل در معرض ریزپلاستیک‌ها گزارش شده است (Hamed et al., 2019). سطح کلسیم، روی و ویتامین D تاثیر معنی‌داری بر فعالیت آلكالین فسفاتاز دارد؛ بنابراین هر گونه تغییر در سطح این پارامترها می‌تواند منجر به تغییر فعالیت آلكالین فسفاتاز گردد (Sun et al., 2011; Banaee, 2020). افزایش فعالیت آلكالین فسفاتاز در ماهی دیسکس (*Symphysodon aequifasciatus*) در معرض ریزپلاستیک‌ها مشاهده شد (Wen et al., 2018).

استیل کولین استراز

قرار گرفتن در معرض ریزپلاستیک‌ها می‌تواند مانع عملکرد میانجی‌گرهای عصبی مختلفی از جمله دوپامین، ملاتونین، آمینوبوتیریک اسید، وازوپرسین، اکتوسین، سراتونین و کیس‌پپتین می‌شود (Bhagat et al., 2020). از میان میانجی‌گرهای عصبی، استیل کولین به عنوان یک شاخص زیستی در اغلب مطالعات سمی‌شناسی مورد توجه می‌باشد؛ زیرا با سنجش فعالیت آنزیم استیل کولین استراز می‌توان سطح استیل کولین را تخمین زد (Barboza et al., 2018b). نقش آنزیم استیل کولین استراز در عملکرد سیستم کلی‌نرژیک و تنظیم سطح نورترانسmitter کولین استراز در فضای سیناپسی مغز و فضای بین سیستم عصبی و ماهیچه‌ای بسیار حائز اهمیت است و هر گونه تغییر در فعالیت این آنزیم می‌تواند بر بازماندگی آبزیان تاثیر داشته باشد (Fonte et al., 2019b; Banaee et al., 2016). با این وجود، استیل کولین استراز در دیگر بافت‌ها و سلول‌ها از جمله گلبول‌های قرمز خون یافت می‌شود (Freitas et al., 2019; Han et al., 2017; Leal et al., 2017). اولیویرا و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که مهار فعالیت استیل

دامین کاتالیتیک لاکتات دهیدروژناز، بر فعالیت این آنزیم تاثیر گذارند (Kendig, 2007). اکسیداسیون لاکتات دهیدروژناز توسط ترکیبات واکنش‌گر فعال اکسیژنی می‌تواند منجر به غیرفعال شدن آنزیم شود (Banaee et al., 2021). کاهش فعالیت لاکتات دهیدروژناز در سرم لاک‌پشت آب شیرین برکه‌ای در معرض ریزپلاستیک پلی‌اتیلن نیز گزارش شده است (Banaee et al., 2021).

آلكالین فسفاتاز

آلكالین فسفاتاز یک متالوآنزیم تراغشایی است که در فسفوریلاسیون پروتئین‌ها، رشد سلولی، مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی، و مهاجرت سلولی دخالت می‌کند (Sharma et al., 2014). از این‌رو، هر گونه آسیب به غشای سلولی می‌تواند منجر به تغییر در فعالیت آلكالین فسفاتاز در خون گردد (Banaee et al., 2011). قرار گرفتن ماهی کپور در معرض ریزپلاستیک‌ها منجر به افزایش فعالیت آلكالین فسفاتاز گردید (Banaee et al., 2019b). افزایش فعالیت آلكالین فسفاتاز در ماهی دیسکس در معرض کادمیوم و ریزپلاستیک‌ها (Wen et al., 2018) و در ماهی کپور معمولی تحت تیمار پاراکوات و ریزپلاستیک‌ها (Nematdoost Haghi and Banaee, 2017) گزارش شده است. اگرچه فعالیت آلكالین فسفاتاز در ماهی‌های تحت تیمار ریزپلاستیک‌ها بطور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل گزارش شده، اما فعالیت این آنزیم در خون ماهی کپور در معرض کادمیوم و ریزپلاستیک‌ها بطور معنی‌داری کاهش یافت (Banaee et al., 2019b). کاهش فعالیت آلكالین فسفاتاز ممکن است به همولیز گلبول‌های قرمز و افزایش یون‌های منیزیم و روی در خون مربوط باشد؛ زیرا افزایش غلظت یون‌های روی و منیزیم در خون می‌تواند بطور کاذب فعالیت آلكالین فسفاتاز را کاهش دهد (Farah et al., 2012). پراکسیداسیون لیپیدی و آسیب‌های اکسیداتیو وارده به غشای سلولی می‌تواند منجر به آزاد شدن آلكالین فسفاتاز به درون خون ماهی‌های در

کولین استراز در عضلات ماهی گوبی معمولی (*P. microps*) در معرض ریزپلاستیک‌ها به تنهایی و توام با هیدروکربن‌های آروماتیک چند حلقه‌ای می‌تواند منجر به بروز اختلالات عصبی و رفتاری در این ماهی شده باشد (Oliveira et al., 2013). علاوه بر این، کاهش فعالیت استیل کولین استراز بر فعالیت فیزیولوژیکی آبزیان، نظیر تولیدمثل، تغذیه، فرار از شکارچی تأثیر معنی‌داری می‌گذارد (Banaee et al., 2019b). استیل کولین استراز در گلبول‌های قرمز نقش مهمی در انتقال سیگنال‌های سلولی دارد. بنایی و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند که مهار فعالیت استیل کولین استراز در پلاسما ماهیان در معرض ریزپلاستیک‌های پلی اتیلنی و کادمیوم می‌تواند سبب ایجاد اختلال در مسیرهای سیگنالینگ سلولی اریتروسیت‌ها شود (Banaee et al., 2019b). استیل کولین استراز در شبکه آندوپلاسمی ریبوزوم‌دار سنتز می‌شود، و پس از پردازش در دستگاه گلژی به صورت یک آنزیم تراغشایی لنگردار یا به صورت مولکول ترشحی در می‌آید (Gupta et al., 2015). علاوه بر این مهار استیل کولین استراز در ماهیان در معرض ریزپلاستیک‌ها را می‌توان به بروز استرس اکسیداتیو و افزایش نرخ پراکسیداسیون لیپیدی نسبت داد (Barboza et al., 2018a; Banaee et al., 2019b). مهار فعالیت استیل کولین استراز اریتروسیت‌ها می‌تواند منجر به کاهش نیمه عمر آن‌ها شود (Banaee et al., 2016; Hatami et al., 2019). کاهش AChE ممکن است با آسیب اکسیداتیو وارده به شبکه آندوپلاسمی، دستگاه گلژی و غشای سلولی و اختلال در سنتز زیستی و ترشح آنزیم مربوط باشد (Banaee et al., 2019b, c). کاهش فعالیت استیل کولین استراز در ماهی دیسکس (Wen et al., 2018) و ماهی گوبی معمولی (Luís et al., 2015) در معرض ریزپلاستیک‌ها مشاهده شده است. کاهش فعالیت استیل کولین استراز ممکن است ناشی از کاهش رونویسی از mRNA و بیان ژن آنزیم استیل کولین استراز باشد (Shapira et al.,

2000; Naija et al., 2017). کاهش فعالیت استیل کولین استراز در مغز ماهی سی‌باس اروپایی، تیلاپپای نیل و گربه ماهی آفریقایی همچنین پس از قرار گرفتن در معرض ریزپلاستیک‌ها نشان دهنده بروز سمیت عصبی ناشی از مهار استیل کولین استراز و آسیب اکسیداتیو بافت مغزی است (Barboza et al., 2018b; Ding et al., 2020). مهار فعالیت استیل کولین استراز در ماهی گوبی در معرض ریزپلاستیک‌های پلی اتیلن گزارش شده است (Oliveira et al., 2013).

پروتئین کل، آلبومین و گلبولین

جینگ و همکاران (۲۰۱۹) دریافتند که ریزپلاستیک‌ها می‌توانند از طریق تغییر در فلور میکروبی روده، ایجاد اختلال در عملکرد اپیتلیوم روده و اختلالات متابولیسم بر جذب مواد مغذی از جمله اسیدهای آمینه تأثیر بگذارند (Jin et al., 2019). سوء تغذیه و کاهش انرژی می‌تواند ناشی از بلعید ریزپلاستیک‌ها باشد. ریزپلاستیک‌ها ممکن است مانع از جذب اسیدهای آمینه ضروری و کاهش قابلیت هضم مواد غذایی در سیستم گوارشی آبزیان شود. کاهش معنی‌دار پروتئین تام، آلبومین و گلبولین در خون ماهی‌های در معرض ریزپلاستیک و کادمیوم می‌تواند به دلایل فوق ذکر رخ داده باشد (Banaee et al., 2019b). برهمکنش بین نرم‌کننده‌ها و تثبیت کننده‌های پلیمرهای پلاستیکی با پروتئین‌های سرم می‌تواند منجر به ایجاد تغییر در ساختار و عملکرد پروتئین‌ها شود (Yue et al., 2014). پروتئین‌های سرم از مهمترین اجزای موجود در گردش خون است که برای حفظ توازن اسمزی، نگهداری پتانسیل یونی و همچنین جلوگیری از نشت اضافی مایعات از گردش خون ضروری است (Esteban et al., 2017; Banaee et al., 2019a). تغییر در سطح پروتئین کل در سرم ماهی سیم دریایی در معرض ریزپلاستیک‌های پلی‌ونیل کلراید توسط اسپنوزا و همکاران (۲۰۱۷) گزارش شده است. کاهش پروتئین کل، آلبومین و گلبولین در خون ماهی‌های کپور در

گلوکز منبع مهمی از انرژی در ماهی‌ها است، به ویژه در مغز که بیشتر انرژی خود را از این کربوهیدرات به دست می‌آورد. با این حال، ماهی‌ها به عنوان گونه‌های با تحمل‌پذیری پایین در برابر گلوکز شناخته می‌شود. هرچند این امر بستگی به گونه ماهی و از همه مهمتر به عادات غذایی ماهی‌ها بستگی دارد. عدم تحمل گلوکز در ماهی‌ها به سطح پایین انسولین نسبت داده می‌شود. در ماهی‌ها، آمینواسیدها در مقایسه با گلوکز ویژگی انسولین تروپیک بیشتری دارند، یعنی این که آمینواسیدها تاثیر تحریکی و القایی بیشتری بر سنتز و ترشح انسولین دارند (López-Olmeda et al., 2009). با این وجود، بیشتر مطالعات در مورد ماهی‌های گوشت‌خوار انجام شده است و اهمیت کربوهیدرات بر ترشح انسولین ممکن است در ماهی‌های همه چیزخوار بیشتر باشد. از سویی دیگر، هضم کربوهیدرات به طور کلی در ماهی ضعیف است؛ اگرچه به نظر می‌رسد با پیچیدگی کربوهیدرات و عادات تغذیه‌ای ماهی‌ها در ارتباط باشد. زیرا ماهی‌های همه چیزخوار میزان هضم نشاسته بهتری نسبت به ماهی‌های گوشت‌خوار نشان می‌دهند. از طرف دیگر، کاهش میزان گردش گلوکز در ماهی می‌تواند به دلیل کاهش جذب و یا استفاده از گلوکز در بافت‌های محیطی باشد (López-Olmeda et al., 2009). غلظت گلوکز خون از طریق هموستازی، و با ایجاد یک تعادل بین نرخ تولید گلوکز و ذخیره‌سازی گلوکز به صورت گلیکوژن حفظ می‌شود (Kim et al., 2021). افزایش سطح گلوکز در اثر تجزیه گلیکوژن کبدی برای تأمین انرژی برای خنثی کردن اثر سمی نرم‌کننده‌ها ایجاد می‌شود (Rui, 2014; Rezaei, 2018). افزایش گلوکز در خون لاک‌پشت آب شیرین در معرض ریزپلاستیک مؤید همین امر است (Banaee et al., 2021). کورتیکواستروئیدها می‌توانند تغییرات سطح گلوکز را تحت شرایط مختلف فیزیولوژیکی کنترل کنند (Jessop and Hamann, 2004). بنابراین، افزایش گلوکز خون ممکن است به دلیل افزایش سطح

معرض ریزپلاستیک‌ها و پاراکوات نیز گزارش شده است (Nematdoost Hagh and Banaee, 2017). آلبومین نقش مهمی در حمل و نقل نرم‌کننده‌ها فتالات و متابولیت‌های آن در خون بازی می‌کند (Xie et al., 2011; Zhou et al., 2012). آلبومین در تنظیم فشار اسمزی کلونیدی و همچنین حمل و نقل مواد شیمیایی و متابولیت‌های درون‌زا نقش ایفا می‌کند (Banaee et al., 2016; Espinosa et al., 2017). افزایش آلبومین می‌تواند نشان دهنده آسیب وارده به کبد یا کلیه‌ها باشد. پیش‌تر نیز گزارش‌های متعددی مبنی بر رابطه بین آلبومین و دیگر متابولیت‌های سرم نظیر سیستئین C، کراتینین که شاخص آسیب‌های مزمن کلیوی است ارائه شده است (Espinosa et al., 2017). اسپنوزا و همکاران (۲۰۱۷) افزایش آلبومین در سرم ماهی سیم دریایی در معرض ریزپلاستیک‌های پلی-ونیل کلراید به التهاب بافت کبد و کلیه‌ها نسبت دادند (Espinosa et al., 2017). کاهش پروتئین کل، آلبومین و گلبولین در سرم خون لاک پشت آب شیرین برکه‌ای در معرض ریزپلاستیک پلی‌اتیلن نیز گزارش شده است (Banaee et al., 2021). این کاهش ممکن است مربوط به سوء تغذیه، اختلال در عملکرد سیستم گوارشی، نارسایی‌های کبدی و کلیوی باشد (Novillo et al., 2020). افزایش فعالیت آنزیم‌های آمینوترانسفراز در شرایطی که کبد تحت استرس قرار دارد می‌تواند بر سنتز طبیعی پروتئین‌ها اثر منفی داشته باشد (Banaee et al., 2021). علاوه بر این، پروتئین‌های پلاسما نقش مهمی در حفظ فشار اسمزی و پیشگیری از نشت بخش مایع از جریان خون ایفا می‌کنند (Kim et al., 2021). برهمکنش ریزپلاستیک‌ها با پروتئین‌های خون، از جمله آلبومین و گلبومین می‌تواند تاثیری منفی بر فشار اسمزی خون داشته باشد. این پدیده می‌تواند منجر به از دست دادن آب سرم و اختلال در تنظیم الکترولیت‌ها و یون‌های خون شود.

گلوکز

ریزپلاستیک‌ها می‌تواند بر چربی موجود در سیستم گردش خون تأثیر گذارد (Banaee et al., 2021). کاهش کلسترول در سرم گربه ماهی آفریقایی در معرض ریزپلاستیک‌های پلی اتیلن گزارش شده است. تغییرات در کلسترول پلاسما ماهی در اثر نشان می‌دهد که قرار گرفتن در معرض ریزپلاستیک‌ها می‌تواند باعث بروز مشکلات تغذیه‌ای یا بودجه‌بندی انرژی در ماهی‌ها شود و می‌تواند بر ساختارهای غشای سلولی تأثیر بگذارد (Kim et al., 2021).

علاوه بر این، سنتز زیستی و اختلالات متابولیکی لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها در کبد ماهی‌ها می‌تواند عاملی باشد که منجر به افزایش سطح کلسترول و تری‌گلیسیرید می‌شود. علاوه بر این، قرار گرفتن در معرض ریزپلاستیک‌ها می‌تواند موجب بروز آسیب به غشای سلول ماهی‌ها، تغییر در شیب تراغشایی، القا یا مهار آنزیم‌های دخیل در متابولیسم لیپید و تغییر در سطح هورمون‌های مربوط به متابولیسم لیپیدها می‌شود که ممکن است موجب ایجاد تغییر در سطح تری‌گلیسیرید و کلسترول شود (Banaee et al., 2019a). مصرف ریزپلاستیک‌ها ممکن است از طریق ایجاد تغییر در نسبت تری‌گلیسیرید و کلسترول در خون و تغییر توزیع کلسترول در عضله و بافت کبد بر متابولیسم ماهی‌ها تأثیر بگذارد (Jovanović, 2017).

تحریک بیش از حد سیستم عصبی می‌تواند نیاز به انرژی را افزایش دهد و همین امر سبب ایجاد تغییر در متابولیسم لیپیدها خواهد شد (Banaee et al., 2019a, d). آسیب وارده به سلول‌های کبدی آبزیان نیز می‌تواند تأثیر معنی‌داری بر تغییر شکل زیستی کلسترول دارد (Banaee et al., 2020)؛ از این رو قرار گرفتن آبزیان در معرض ریزپلاستیک‌ها می‌تواند منجر به تغییر غلظت کلسترول و تری‌گلیسیرید در خون شود.

افزایش غلظت تری‌گلیسیرید و کلسترول در پلاسما ماهی‌های کپور در معرض ریزپلاستیک و کادمیوم به بروز اختلال در سنتز زیستی و متابولیسم

کورتیکواستروئیدها در آبزیان در معرض ریزپلاستیک‌ها باشد (Nematdoost Haghi and Banaee, 2017; Banaee et al., 2021). همچنین افزایش گلوکز خون نیز ممکن است موجب افزایش نرخ تبدیل تبدیل گلوکز اضافی به تری‌گلیسیرید و افزایش سطح آن در خون شود. حامد و همکاران (۲۰۱۹) دریافت که قرار گرفتن در معرض ریزپلاستیک‌ها سبب افزایش گلوکز خون ماهی تیلاپپای نیل می‌شود (Hamed et al., 2019). افزایش گلوکز خون در ماهی‌های کپور در معرض ریزپلاستیک و کادمیوم نیز گزارش شده است (Banaee et al., 2019b). افزایش گلوکز ممکن است به تأثیر نرم‌کننده‌ها و تثبیت‌کننده‌ها بر مقاومت انسولینی و متابولیسم گلوکز مربوط باشد (Carlsson et al., 2018). آسیب به سلول‌های بتا پانکراس می‌تواند منجر به ایجاد تغییر در هموستازی گلوکز خون شود (Ropero et al., 2008). نرم‌کننده‌ها و تثبیت‌کننده‌های پلیمرهای پلاستیکی می‌توانند در مسیر سیگنالینگ سلولی دخیل در حفظ هموستازی گلوکز خون تداخل ایجاد کنند (Stojanoska et al., 2017; Han et al., 2019).

لیپیدها

کلسترول و تری‌گلیسیرید: ریزپلاستیک‌ها همچنین آنزیم‌های درگیر در متابولیسم چربی را مهار کرده و هورمون‌های مربوط به متابولیسم چربی را تغییر می‌دهند. این پدیده، به نوبه خود، سطح کلسترول را تغییر می‌دهند. کلسترول یک منبع اصلی انرژی، و یکی از اجزای اساسی غشای سلولی و همچنین مسیرهای سیگنالینگ و تشخیص سلولی است (Brandts et al., 2018). براندتس و همکاران (۲۰۲۰) افزایش قابل توجهی در کلسترول خون در سیم دریایی در معرض ریزپلاستیک‌ها (پلی‌متیل متاکریلات)، مشاهده کرد، که ممکن است منجر به بروز مشکلات طولانی مدت تغذیه یا حفظ تعادل انرژی شود. کبد متابولیسم لیپیدها، از جمله کلسترول را تنظیم می‌کند و قرار گرفتن در معرض

Banaee *et al.*, 2018). قرار گرفتن موجودات آبی در معرض ریزپلاستیک‌ها می‌تواند بیان ژن آنزیم‌های درگیر در اکسیداسیون اسیدهای چرب را کاهش داده و متابولیسم اسیدهای چرب را مختل کند. افزایش سطح تری گلیسیرید در خون ممکن است برای تولید انرژی برای کاهش استرس پس از قرار گرفتن در معرض ریزپلاستیک‌ها مفید باشد (Banaee *et al.*, 2021).

متابولیت‌های دفعی در خون

اوره و اسید اوریک: اسید اوریک یک از بارزترین شاخص‌های تعیین کننده نرخ فیلتراسیون گلومرولی و عملکرد سیستم کلیوی است. مطالعه اسپنوزا و همکاران (۲۰۱۷) نشان داد که تیمار غذایی ماهی سیم دریایی با ریزپلاستیک‌های پلی‌ونیل کلراید تاثیر معنی‌داری بر سطح اسید اوریک خون ندارد (Espinosa *et al.*, 2017). در نتیجه تجزیه زیستی پروتئین‌ها و اسیدهای آمینه در بدن جانوران آبی ترکیبات زائد و سمی آمونیاک تولید می‌شود، در بدن اغلب آبزیان از جمله ماهی‌ها تنها بخش کوچکی از آمونیاک به اوره تبدیل می‌شود و از طریق کلیه‌ها دفع می‌گردد. اوره در حین عبور خون از کپسول بومن، توسط گلومرول‌های کلیوی گرفته شده و از طریق ادرار دفع می‌گردد (Korrapati and Mehendale, 2014). بنابراین، مقدار اوره در مجاری نزدیک نفرون-ها تعیین کننده نرخ فیلتراسیون گلومرولی است و هر گونه تغییر در سطح اوره خون شاخصی مناسب برای ارزیابی عملکرد نفرون‌های کلیوی تلقی می‌شود (Perrault *et al.*, 2017). افزایش سطح اوره در خون لاک‌پشت‌های آب شیرین برکه‌ای در معرض ریزپلاستیک‌ها می‌تواند ناشی از آسیب وارده به نفرون‌های کلیوی و اختلال در عملکرد فیلتراسیون گلومرولی باشد (Banaee *et al.*, 2021). حامد و همکاران (۲۰۱۹) دریافتند که افزایش سطح اوره در خون ماهی تیلاپیا نیل در معرض ریزپلاستیک‌ها می‌تواند به دلیل اختلال در عملکرد کلیه‌ها باشد (Hamed *et al.*, 2019). آسیب‌های وارده به

لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها نسبت داد شد (Banaee *et al.*, 2019b). افزایش سطح کلسترول در سرم خون لاک‌پشت برکه‌ای در معرض ریزپلاستیک‌ها مشاهده شد (Banaee *et al.*, 2021). آسیب به غشای سلولی و تغییر در شیب غلظت در دو طرف غشا، القای یا مهار آنزیم‌های درگیر در متابولیسم لیپیدها، و تغییر در سطح هورمون‌هایی که بر متابولیسم لیپید تاثیر می‌گذارد، ممکن است سطح تری‌گلیسیرید و کلسترول خون را در ماهی‌های در معرض ریزپلاستیک‌ها را تغییر دهد (Yang *et al.*, 2017; Deng *et al.*, 2013). بیان بیش از حد ژن‌های مهم در بیوسنتز لیپیدها در کبد تحت تیمار نرم‌کننده‌ها و تثبیت کننده‌های پلیمرهای پلاستیکی می‌تواند نقش مؤثری در تغییری در غلظت تری-گلیسیرید و کلسترول خون داشته باشد (Marmugi *et al.*, 2012; Marmugi *et al.*, 2014).

بخش قابل توجهی از کلسترول از طریق رژیم غذایی جذب بدن می‌شود (Cohen, 2008). بنابراین هر گونه اختلال در سنتز زیستی لیپوپروتئین‌های با چگالی بالا و کاهش دفع کلسترول از طریق سیستم صفراوی ممکن است عامل افزایش کلسترول خون باشد. افزایش کلسترول در همولنف خرچنگ دراز (*Cherax quadricarinatus*) پس از قرار گرفتن در معرض ریزپلاستیک‌ها نیز ممکن است ناشی از برهم خوردن توازن بین جذب، سنتز و دفع کلسترول باشد (Chen *et al.*, 2020). مطالعات صورت گرفته توسط حامد و همکاران (۲۰۱۹) و بنایی و همکاران (۲۰۱۹) نشان داد که مصرف ریزپلاستیک‌ها به ترتیب باعث افزایش سطح کلسترول در خون تیلاپیای نیل و کپور معمولی می‌شود (Hamed *et al.*, 2019; Banaee *et al.*, 2019b). سطح تری-گلیسیرید سرم در لاک‌پشت‌های تحت تیمار با ریزپلاستیک‌ها نیز به طور قابل توجهی افزایش یافت (Banaee *et al.*, 2021). هیپوکسی سلولی طولانی مدت می‌تواند منجر به افزایش بیان ژن‌های درگیر در متابولیسم لیپید شود و باعث افزایش لیپولیز شود (Li

2010). در پی افزایش سطح هورمون پاراتیروئید در خون، توازن و هموستازی بین کلسیم، فسفر و ویتامین D برهم خواهد خورد (Yuen et al., 2016). برهم خوردن هموستازی یون کلسیم در ماهی‌ها نیز ممکن است ناشی از ایجاد اختلال در تنظیم هورمون کلسی‌تونین و ترشحات اجسام استانیوسی باشد. با افزایش یون کلسیم در خون، غلظت فسفر می‌تواند کاهش یابد (Moe, 2008).

فسفر: افزایش سطح فسفر نیز می‌تواند شاخصی از اختلال در عملکرد کلیه‌ها باشد. اسپنوزا و همکاران (۲۰۱۷) تغییر معنی‌داری در سطح فسفر خون در ماهی سیم دریایی در معرض ریزپلاستیک‌های پلی-ونیل گزارش نکرد (Espinosa et al., 2017). در حالی که، کاهش یون فسفر می‌تواند ناشی از بروز سوء تغذیه، تغییر در روند جذب و دفع یون فسفر در روده و همچنین افزایش یون کلسیم در خون آبزیان در معرض ریزپلاستیک‌ها باشد (Banaee et al., 2021). ریزپلاستیک‌ها می‌توانند بر روی کلیه تاثیر گذارند و نرخ دفع فسفر را افزایش دهند؛ علاوه بر این ریزپلاستیک‌ها می‌توانند قابلیت و توانایی جذب فسفر در روده را نیز کاهش دهند، که همین امر سبب کاهش سطح فسفر در خون می‌شود (Vervloet and Ballegooijen, 2018).

منیزیوم: منیزیوم یکی از مهم‌ترین یون‌های بدن جانوران است که در فرایندهای مختلف زیستی از جمله تقسیم سلولی، هدایت پیام‌های عصبی، و فعالیت بیش از ۳۰۰ آنزیم دخیل در گلیکولیز، چرخه کربس، بتا اکسیداسیون، و انتقال یون از غشای سلولی نقش دارد (Uwitonze and Razzaque, 2019; Pagano et al., 2018). قرار گرفتن لاک‌پشت‌های برکه در معرض ریزپلاستیک‌های پلی‌اتیلنی منجر به کاهش منیزیوم گردید که این امر ممکن است ناشی از بروز اختلال در جذب یون‌ها در روده این جانوران رخ داده باشد (Banaee et al., 2021). کاهش منیزیوم خون ممکن است به دلایل مختلفی از جمله اختلال در عملکرد سیستم گوارشی، و نارسایی

سیستم گوارشی می‌تواند منجر به افزایش سطح اوره در خون شود (Tomizawa et al., 2015). علاوه بر این، افزایش اوره در خون می‌تواند ناشی از تاثیر ریزپلاستیک‌ها بر مسیر متابولیکی دخیل در چرخه اوره نیز باشد (Jin et al., 2019).

کراتینین: کراتینین مهم‌ترین متابولیک تولید شده توسط ماهیچه‌ها است که توسط کلیه‌ها دفع می‌گردد. اگر کلیه‌ها به درستی وظیفه خود را انجام ندهد، سطح کراتینین در خون افزایش می‌یابد. از این‌رو سطح کراتینین خون، همانند اوره یک شاخص مناسب زیستی برای ارزیابی نرخ فیلتراسیون گلومرولی است. لذا، افزایش سطح کراتینین در خون لاک‌پشت‌های آب شیرین برکه‌ای در معرض ریزپلاستیک‌ها می‌تواند مربوط به تغییر در فیلتراسیون گلومرولی باشد (Banaee et al., 2021). قرار گرفتن ماهی تیلایپای نیل در معرض ریزپلاستیک‌ها منجر به افزایش سطح کراتینین شد (Hamed et al., 2019).

الکترولیت‌های خون

کلسیم: کاهش سطح کلسیم سرم ممکن است ناشی از کمبود کلسیم در جیره غذایی، بالا بودن سطح فسفر و یا وجود ترکیباتی نظیر اوگزالات و فیتات در جیره باشد که از طریق باند شدن با یون کلسیم در سیستم گوارشی مانع از جذب آن می‌شوند (Espinosa et al., 2017). نتایج مطالعه اسپنوزا و همکاران (۲۰۱۷) نشان داد که وجود ریزپلاستیک‌های پلی‌ونیل کلراید در جیره غذایی ماهی سیم دریایی تاثیری بر سطح کلسیم خون نداشت.

افزایش یون کلسیم در خون لاک‌پشت‌های آب شیرین (*E. orbicularis*) در معرض ریزپلاستیک‌ها می‌تواند منجر به افزایش رسوب کلسیم در کلیه‌ها، تضعیف سیستم اسکلتی، نرمی استخوان و اختلال در عملکرد قلب و مغز می‌شود (Banaee et al., 2021). افزایش یون کلسیم می‌توند ناشی از افزایش فعالیت غدد پاراتیروئید در خزندگان و پستانداران آبی و بروز هیپرپاراتیروئیدیسم باشد (Lunn et al.,

- Shimasaki Y., Oshima Y. 2020. Bioaccumulation and reproductive effects of fluorescent microplastics in medaka fish. *Marine Pollution Bulletin* 158, 111446.
- Banaee M. 2020. Alkaline phosphatase activity as a biochemical biomarker in aqua-toxicological studies. *International Journal of Aquatic Biology* 8(2), 143-147.
- Banaee M., Akhlaghi M., Soltanian S., Gholamhosseini A., Heidarieh H., Fereidouni M.S. 2019a. Acute exposure to chlorpyrifos and glyphosate induces changes in hemolymph biochemical parameters in the crayfish, *Atacus leptodactylus* (Eschscholtz, 1823). *Comparative Biochemistry and Physiology Part - C: Toxicology and Pharmacology* 222, 145-155.
- Banaee M., Akhlaghi M., Soltanian S., Sureda A., Gholamhosseini A., Rakhshaninejad M. 2020. Combined effects of exposure to sub-lethal concentration of the insecticide chlorpyrifos and the herbicide glyphosate on the biochemical changes in the freshwater crayfish *Pontastacus leptodactylus*. *Ecotoxicology* 29(9), 1500-1515.
- Banaee M., Gholamhosseini A., Sureda A., Soltanian S., Fereidouni M.S., Ibrahim A.T. 2021. Effects of microplastic exposure on the blood biochemical parameters in the pond turtle (*Emys orbicularis*). *Environmental Science and Pollution Research*, 28, 9221-9234.
- Banaee M., Mirvagefi A.R., Rafei G.R., Majazi Amiri B. 2008. Effect of sub-lethal diazinon concentrations on blood plasma biochemistry. *International Journal of Environmental Research* 2(2), 189-198.
- Banaee M., Shahafve S., Vaziriyani M., Taheri S., Nemadoost Haghi B. 2016. Effects of Sewage Effluent on Blood Biochemical Parameters of Common Carp (*Cyprinus carpio*): A Case Study of Behbahan, Khuzestan Province. *Journal of Chemical Health Risks* 6(3), 161-173.
- Banaee M., Soltanian S., Sureda A., Gholamhosseini A., Haghi B.N., Akhlaghi M., Derikvandy A. 2019b. Evaluation of single and combined effects of cadmium and micro-plastic particles on biochemical and immunological parameters of common carp (*Cyprinus carpio*). *Chemosphere* 236, 124335.
- Banaee M., Sureda A., Mirvagefi A.R., Ikee, 2018; Liu et al., 2019). کاهش منیزیم در خون می‌تواند منجر به کاهش فعالیت سیستم قلبی عروقی شود (Ikee, 2018).
- ### نتیجه‌گیری
- قرار گرفتن در معرض ریزپلاستیک‌ها می‌تواند منجر به تجمع زیستی ریزپلاستیک‌ها در آبشش‌ها و روده آبزیان می‌شود؛ این ذرات ممکن است از طریق سیستم گردش خون وارد دیگر بافت‌ها شود و در آنها نیز تجمع یابند. اندازه ریزپلاستیک‌ها و مسیر انتقال ریزپلاستیک‌ها، نوع اکوسیستم آبی از مهم‌ترین عوامل تعیین کننده و تاثیرگذار بر قابلیت تجمع زیستی ریزپلاستیک‌ها در بدن آبزیان و تغییر فیزیولوژیکی آنها در مواجهه به این آلاینده‌های نوظهور است. مطالعات پیشین نشان می‌دهد که تجمع ریزپلاستیک‌ها در بدن آبزیان تاثیر معنی‌داری بر پارامترهای خون‌شناسی و بیوشیمیایی می‌گذارد که این امر می‌تواند نشان دهنده بروز اختلال در عملکرد اندام‌های حیاتی و برهم خوردن هموستازی بیوشیمیایی باشد. علاوه بر این، قرار گرفتن در معرض ریزپلاستیک‌ها توأم با دیگر آلاینده‌های زیست محیطی می‌تواند قابلیت دسترسی زیستی و سمیت زئوبیوتیک‌های محیطی را بطور معنی‌داری افزایش دهد.
- ### منابع
- Akaydin S.Y., Salihoğlu E.M., Güngör D.G., Karanlık H., Demokan S. 2020. Correlation Between Gamma-Glutamyl Transferase Activity and Glutathione Levels in Molecular Subgroups of Breast cancer. *European Journal of Breast Health* 16(1), 72-76.
- Alimba C.G., Faggio C. 2019. Microplastics in the marine environment: Current trends in environmental pollution and mechanisms of toxicological profile. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 68, 61-74.
- Assas M., Qiu X., Chen K., Ogawa H., Xu H.,

- Brandts I., Barría C., Martins M.A., Franco-Martínez L., Barreto A., Tvarijonaviciute A., Tort L., Oliveira M., Teles M. 2021. Waterborne exposure of gilthead seabream (*Sparus aurata*) to polymethylmethacrylate nanoplastics causes effects at cellular and molecular levels. *Journal of Hazardous Materials* 403, 123590.
- Brandts I., Teles M., Tvarijonaviciute A., Pereira M.L., Martins M.A., Tort L., Oliveira M. 2018. Effects of polymethylmethacrylate nanoplastics on *Dicentrarchus labrax*. *Genomics* 110(6), 435-441.
- Carlsson A., Sørensen K., Andersson A.M., Frederiksen H., Juul A. 2018. Bisphenol A, phthalate metabolites and glucose homeostasis in healthy normal-weight children. *Endocrine Connections* 7(1), 232-238.
- Chen Q., Lv W., Jiao Y., Liu Z., Li Y., Cai M., Wu D., Zhou W., Zhou W.Z. 2020. Effects of exposure to waterborne polystyrene microspheres on lipid metabolism in the hepatopancreas of juvenile redclaw crayfish, *Cherax quadricarinatus*. *Aquatic Toxicology* 224, 105497.
- Cohen D.E. 2008. Balancing cholesterol synthesis and absorption in the gastrointestinal tract. *Journal of Clinical Lipidology* 2(2), S1-S3.
- Deng Y., Zhang Y., Lemos B., Ren H. 2017. Tissue accumulation of microplastics in mice and biomarker responses suggest widespread health risks of exposure. *Scientific Reports* 7, 46687.
- Digka N., Tsangaris C., Torre M., Anastasopoulou A., Christina Zeri C. 2018. Microplastics in mussels and fish from the Northern Ionian Sea. *Marine Pollution Bulletin* 135, 30-40.
- Ding J., Zhang S., Razanajatovo R.M., Zou Zhu W. 2018. Accumulation, tissue distribution, and biochemical effects of polystyrene microplastics in the freshwater fish red tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Environmental Pollution* 238, 1-9.
- Ding J., Huang Y., Liu S., Zhang S., Zou H., Wang Z., Zhu W., Geng J. 2020. Toxicological effects of nano- and micro-polystyrene plastics on red tilapia: Are larger plastic particles more harmless? *Journal of Hazardous Materials* 396, 122693.
- Ellinger J.J., Lewis I.A., Markley J.L. 2011. Ahmadi K. 2011. Effects of diazinon on biochemical parameters of blood in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Pesticide Biochemistry and Physiology* 99(1), 1-6.
- Banaee M., Sureda A., Taheri S., Hedayatzadeh F. 2019c. Sub-lethal effects of dimethoate alone and in combination with cadmium on biochemical parameters in freshwater snail, *Galba truncatula*. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology and Pharmacology* 220, 62-70.
- Banaee M., Tahery S., Nematdoost Haghi B., Shahafve S., Vaziriyani M. 2019d. Blood biochemical changes in common carp (*Cyprinus carpio*) upon co-exposure to titanium dioxide nanoparticles and paraquat. *Iranian Journal of Fisheries Sciences* 18(2), 242-255.
- Barboza L.G., Dick Vethaak A., Lavorante B.R., Lundebye A.K., Guilhermino L. 2018. Marine microplastic debris: An emerging issue for food security, food safety and human health. *Marine Pollution Bulletin* 133, 336-348.
- Barboza L.G., Vieira L.R., Branco V., Figueiredo N., Carvalho F., Carvalho C., Guilhermino L. 2018. Microplastics cause neurotoxicity, oxidative damage and energy-related changes and interact with the bioaccumulation of mercury in the European seabass, *Dicentrarchus labrax* (Linnaeus, 1758). *Aquatic Toxicology* 195, 49-57.
- Beltifa A., Feriani A., Macherki M., Ghorbel A., Ghazouani L., Di Bella G., Sire O., Van Loco J., Reyns T., Mansour H.B. 2018. Persistent plasticizers and bisphenol in the cheese of Tunisian markets induced biochemical and histopathological alterations in male BALB/c mice. *Environmental Science and Pollution Research* 25(7), 6545-6557.
- Bhagat J., Zang L., Nishimura N., Shimada Y. 2020. Zebrafish: An emerging model to study microplastic and nanoplastic toxicity. *Science of The Total Environment* 728, 138707.
- Bradley R. 2016. Gamma glutamyltransferase (GGT) as a biomarker of atherosclerosis. In: V. Patel, V. Preedy (Eds.). *Biomarkers in Cardiovascular Disease. Biomarkers in Disease: Methods, Discoveries and Applications*. Dordrecht: Springer.

- Researc 70705, 1-7.
- Hamed M., Soliman H.A., Osman A.G., Sayed A.E. 2019. Assessment the effect of exposure to microplastics in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) early juvenile: I. blood biomarkers. *Chemosphere* 228, 345-350.
- Han H., Lee H.A., Park B., Park B., Hong Y.S., Ha E.H., Park H. 2019. Associations of phthalate exposure with lipid levels and insulin sensitivity index in children: A prospective cohort study. *Science of The Total Environment* 662, 714-721.
- Han S.H., Park J.C., Byun M.S., Yi D., Lee J.H., Lee D.Y., Mook-Jung I. 2019. Blood acetylcholinesterase level is a potential biomarker for the early detection of cerebral amyloid deposition in cognitively normal individuals. *Neurobiology of Aging* 73, 21-29.
- Hatami M., Banaee M., Nematdoost Haghi B. 2019. Sub-lethal toxicity of chlorpyrifos alone and in combination with polyethylene glycol to common carp (*Cyprinus carpio*). *Chemosphere* 219, 981-988.
- Hermabessiere L., Dehaut A., Paul-Pont I., Lacroix C., Jezequel R., Soudant P., Duflos G. 2017. Occurrence and effects of plastic additives on marine environments and organisms: A review. *Chemosphere* 182, 781-793.
- Herrera A., Štindlová A., Martínez I., Rapp J., Romero-Kutzner V., Samper M.D., Aguiar-Gonzalez T. M.B., Gómez M. 2019. Microplastic ingestion by Atlantic chub mackerel (*Scomber colias*) in the Canary Islands coast. *Marine Pollution Bulletin* 139, 127-135.
- Iheanacho S.C., Igberi C., Amadi-Eke A., Chinonyerem D., Iheanacho A., Avwemoya F. 2020. Biomarkers of neurotoxicity, oxidative stress, hepatotoxicity and lipid peroxidation in *Clarias gariepinus* exposed to melamine and polyvinyl chloride. *Biomarkers* 25(7), 603-610.
- Jessop T.S., Hamann M. 2004. Hormonal and metabolic responses to nesting activities in the green turtle, *Chelonia mydas*. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology* 308(2), 253-267.
- Jin Y., Lu L., Tu W., Luo T., Fu Z. 2019. Impacts of polystyrene microplastic on the gut barrier, microbiota and metabolism of mice. *Science of The Total Environment* 649, 308-317.
- Role of aminotransferases in glutamate metabolism of human erythrocytes. *Journal of Biomolecular NMR* 49(3), 221-229.
- Espinosa C., Cuesta A., Esteban M.Á. 2017. Effects of dietary polyvinylchloride microparticles on general health, immune status and expression of several genes related to stress in gilthead seabream (*Sparus aurata* L.). *Fish and Shellfish Immunology* 68, 251-259.
- Farah H.S., Al Atoom A.A., Shehab G.M. 2012. Explanation of the decrease in alkaline phosphatase (ALP) activity in hemoly sed blood samples from the clinical point of View: In vitro study . *Jordan Journal of Biological Sciences* 5(2), 125-128.
- Farley J.R., Stilt-Coffing B. 2001. Apoptosis may determine the release of skeletal alkaline phosphatase activity from human osteoblast-line cells. *Calcified Tissue International* 68(1), 43-52.
- Fonte E., Ferreira P., Guilhermino L. 2016. Temperature rise and microplastics interact with the toxicity of the antibiotic cefalexin to juveniles of the common goby (*Pomatoschistus microps*): Post-exposure predatory behaviour, acetylcholinesterase activity and lipid peroxidation. *Aquatic Toxicology* 180, 173-185.
- Fornaciari I., Fierabracci V., Corti A., Elawadi H.A., Lorenzini E., Emdin M., Paolicchi A., Franzini M. 2014. Gamma-glutamyltransferase fractions in human plasma and bile: Characteristic and biogenesis. *PLoS One* 9(2), e88532.
- Freitas Leal J.K., Adjobo-Hermans M.J., Brock R., Bosman G.J. 2017. Acetylcholinesterase provides new insights into red blood cell ageing in vivo and in vitro. *Blood Transfusion* 15(3), 232-238.
- Frias J.P., Roisin Nash R. 2019. Microplastics: Finding a consensus on the definition. *Marine Pollution Bulletin* 138, 145-147.
- Gallo E., Fossi C., Weber R., Santillo D., Sousa J., Ingram I., Nadal A., Romano D. 2018. Marine litter plastics and microplastics and their toxic chemicals components: the need for urgent preventive measures. *Environmental Sciences Europe* 30(1), 13.
- Gupta V.K., Pal R., Siddiqi N.J., Sharma B. 2015. Acetylcholinesterase from human erythrocytes as a surrogate biomarker of lead induced neurotoxicity. *Enzyme*

- Guilhermino L. 2015. Does the presence of microplastics influence the acute toxicity of chromium (VI) to early juveniles of the common goby (*Pomatoschistus microps*)? A study with juveniles from two wild estuarine populations. *Aquatic Toxicology* 164, 163-174.
- Maes M., Vanhaecke T., Cogliati B., Yanguas S.C., Willebrords J., Rogiers V., Vinken M. 2015. Measurement of apoptotic and necrotic cell death in primary hepatocyte cultures. *Methods in Molecular Biology* 1250, 349-361.
- Marmugi A., Ducheix S., Lasserre F., Polizzi A., Paris A., Priymenko N., Bertrand-Michel J., Pineau T., Guillou H., Martin P.G.P., Mselli-Lakhal L. 2012. Low doses of bisphenol a induce gene expression related to lipid synthesis and trigger triglyceride accumulation in adult mouse liver. *Hepatology* 55(2), 395-407.
- Marmugi A., Lasserre F., Beuzelin D., Ducheix S., Huc L., Polizzi A., Chetivau M., Pineau T., Martin P., Guillou H., Mselli-Lakhal L. 2014. Adverse effects of long-term exposure to bisphenol A during adulthood leading to hyperglycaemia and hypercholesterolemia in mice. *Toxicology* 325, 133-143.
- McGill M.R. 2016. The past and present of serum aminotransferases and the future of liver injury biomarkers. *Experimental and Clinical Science Journal* 15, 817-828.
- Murray R.K., Granner D.K., Mayes P.A., Rodwell V.W. 2003. Harper's Illustrated Biochemistry 26th Edition. McGraw-Hill, Medical Publishing Division.
- Naija A., Kestemont P., Chénais B., Haouas Z., Blust R., Helal A.N., Marchand J. 2017. Cadmium exposure exerts neurotoxic effects in peacock blennies *Salarias pavo*. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 143, 217-227.
- Nematdoost Haghi B., Banaee M. 2017. Effects of micro-plastic particles on paraquat toxicity to common carp (*Cyprinus carpio*): biochemical changes. *International Journal of Environmental Science and Technology* 14(3), 521-530.
- Novillo O., Raga J.A., Tomás J. 2020. Evaluating the presence of microplastics in striped dolphins (*Stenella coeruleoalba*) stranded in the Western Mediterranean Sea. *Marine Pollution Bulletin* 160, 111557.
- Oliveira M., Ribeiro A., Hylland K., Jovanović B. 2017. Ingestion of microplastics by fish and its potential consequences from a physical perspective. *Integrated Environmental Assessment and Management* 13(3), 510-515.
- Kang H.M., Byeon E., Jeong H., Kim M.S., Chen Q., Lee J.S. 2021. Different effects of nano- and microplastics on oxidative status and gut microbiota in the marine medaka *Oryzias melastigma*. *Journal of Hazardous Materials* 405, 124207.
- Kendig D.M. 2007. Inactivation of lactate dehydrogenase by several chemicals: implications for in vitro toxicology studies. *Toxicology In Vitro* 21(1), 125-132.
- Kim J.H., Jang H.J., Cho W.Y., Yeon S.J., Lee C.H. 2020. In vitro antioxidant actions of sulfur-containing amino acids. *Arabian Journal of Chemistry* 13(1), 1678-1684.
- Kim J.H., Yu Y.B., Choi J.H. 2021. Toxic effects on bioaccumulation, hematological parameters, oxidative stress, immune responses and neurotoxicity in fish exposed to microplastics: A review. *Journal of Hazardous Materials* 413, 125423.
- Koenig G., Seneff S. 2015. Gamma-Glutamyltransferase: A predictive biomarker of cellular antioxidant inadequacy and disease risk. *Disease Markers* 2015, 818570.
- Korrapati M.C., Mehendale H.M. 2014. Urea. *Encyclopedia of Toxicology (Third Edition)* 885-888.
- Lee D.H., Blomhoff R., Jacobs D.R. 2004. Is serum gamma glutamyltransferase a marker of oxidative stress? *Free Radical Research* 38(6), 535-539.
- Li M., Wang X., Qi C., Li E., Du Z., Qin J.G., Chen L. 2018. Metabolic response of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) to acute and chronic hypoxia stress. *Aquaculture* 495, 187-195.
- Li T., Chiang J.Y. 2014. Bile acid signaling in metabolic disease and drug therapy. *Pharmacological Reviews* 66(4), 943-983.
- Liu Z., Que S., Xu J., Peng T. 2014. Alanine aminotransferase-old biomarker and new concept: A Review. *International Journal of Medical Sciences* 11(9), 925-935.
- López-Olmeda J.F., Egea-Álvarez M., Sánchez-Vázquez F.J. 2009. Glucose tolerance in fish: Is the daily feeding time important? *Physiology and Behavior* 96(4), 631-636.
- Luís L.G., Ferreira P., Fonte E., Oliveira M.,

- tiger shrimp *Penaeus monodon*. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology* 391(1), 153-160.
- Ropero A.B., Alonso-Magdalena P., García-García E., Ripoll C., Fuentes E., Nadal A. 2008. Bisphenol-A disruption of the endocrine pancreas and blood glucose homeostasis. *International Journal of Andrology Banner* 31(2), 194-200.
- Rui L. 2014. Energy Metabolism in the Liver. *Comprehensive Physiology* 4(1), 177-197.
- Shahul Hamid F., Bhatti M.S., Anuar N., Anuar N., Mohan P., Periathamby A. 2018. Worldwide distribution and abundance of microplastic: How dire is the situation? *Waste Management and Research* 36(10), 873-897.
- Shapira M., Tur-Kaspa I., Bosgraaf L., Livni N., Grant A.D., Grisar D., Korner M., Ebstein R.P., Soreq H. 2000. A transcription-activating polymorphism in the ACHE promoter associated with acute sensitivity to anti-acetylcholinesterases. *Human Molecular Genetics* 9(9), 1273-1281.
- Smith M., Love D.C., Rochman C.M., Neff R.A. 2018. Microplastics in seafood and the implications for human health. *Current Environmental Health Reports* 5(3), 375-386.
- Stojanoska M.M., Milosevic N., Milic N., Abenavoli L. 2017. The influence of phthalates and bisphenol A on the obesity development and glucose metabolism disorders. *Endocrine* 55(3), 666-681.
- Sun J.Y., Wang J.F., Zi N.T., Jing M.Y., Weng X.Y. 2011. Effects of zinc supplementation and deficiency on bone metabolism and related gene expression in rat. *Biological Trace Element Research* 143(1), 394-402.
- Uwitonze A.M., Razzaque M.S. 2018. Role of Magnesium in Vitamin D Activation and Function. *Journal of the American Osteopathic Association* 118(3), 181-189.
- Vervloet M.G., Ballegooijen A.J. 2018. Prevention and treatment of hyperphosphatemia in chronic kidney disease. *Kidney International* 93(5), 1060-1072.
- Wang C., Chen H.Y. 2018. Cytosolic aspartate aminotransferase mediates the mitochondrial membrane potential and cell survival by maintaining the calcium homeostasis of BV2 microglia. *NeuroReport* 29(2), 99-105.
- Guilhermino L. 2013. Single and combined effects of microplastics and pyrene on juveniles (0+ group) of the common goby *Pomatoschistus microps* (Teleostei, Gobiidae). *Ecological Indicators* 34, 641-647.
- Pagano M., Vazzana I., Gentile A., Caracappa G., Faggio C. 2019. Hematological and biochemical parameters in Sea turtles (*Caretta caretta*) after stranding. *Regional Studies in Marine Science* 32, 10083.
- Pannetier P., Morin B., Bihanic F.L., Dubreil L., Clérandeau C., Chouvellon F., Arkel K.V., Danion M., Cachot J. 2020. Environmental samples of microplastics induce significant toxic effects in fish larvae. *Environment International* 134, 105047.
- Parker B.W., Beckingham B.A., Ingram B.C., Ballenger J.C., Weinstein J.E., Sancho G. 2020. Microplastic and tire wear particle occurrence in fishes from an urban estuary: Influence of feeding characteristics on exposure risk. *Marine Pollution Bulletin* 160, 111539.
- Perrault J.R., Stacy N.I., Lehner A.F., Poor S.K., Buchweitz J.P., Walsh C.J. 2017. Toxic elements and associations with hematology, plasma biochemistry, and protein electrophoresis in nesting loggerhead sea turtles (*Caretta Caretta*) from Casey Key, Florida. *Environmental Pollution* 231(2), 1398-1411.
- Qiao R., Deng Y., Zhang S., Wolosker M.B., Zhu Q., Ren H., Zhang Y. 2019a. Accumulation of different shapes of microplastics initiates intestinal injury and gut microbiota dysbiosis in the gut of zebrafish. *Chemosphere* 236, 124334.
- Qiao R., Lu K., Deng Y., Ren H., Zhang Y. 2019b. Combined effects of polystyrene microplastics and natural organic matter on the accumulation and toxicity of copper in zebrafish. *Science of The Total Environment* 682, 128-137.
- Rezaei Shadegan M., Banaee M. 2018. Effects of dimethoate alone and in combination with Bacilar fertilizer on oxidative stress in common carp, *Cyprinus carpio*. *Chemosphere* 208, 101-107.
- Richard L., Vachot C., Brèque J., Blanc P.P., Rigolet V., Kaushik S., Geurden I. 2010. The effect of protein and methionine intake on glutamate dehydrogenase and alanine aminotransferase activities in juvenile black

- Wang W., Ge J., Yu X. 2020. Bioavailability and toxicity of microplastics to fish species: A review. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 189, 109913.
- Wen B., Jin S.R., Chen, Z.Z., Gao J.Z., Liu Y.N., Liu J.H., Feng X.S. 2018. Single and combined effects of microplastics and cadmium on the cadmium accumulation, antioxidant defence and innate immunity of the discus fish (*Symphysodon aequifasciatus*). *Environmental Pollution* 243, 462-471.
- Wen B., Zhang N., Jin S.R., Chen Z.Z., Gao J.Z., Liu Y., Liu H.P., Xu Z. 2018. Microplastics have a more profound impact than elevated temperatures on the predatory performance, digestion and energy metabolism of an Amazonian cichlid. *Aquatic Toxicology* 195, 67-76.
- Xie X., Wang Z., Zhou X., Wang X., Chen X. 2011. Study on the interaction of phthalate esters to human serum albumin by steady-state and time-resolved fluorescence and circular dichroism spectroscopy. *Journal of Hazardous Materials* 192(3), 1291-1298.
- Yang J., Liu D., Jing W., Dahms H.U., Wang L. 2013. Effects of cadmium on lipid storage and metabolism in the freshwater crab *Sinopotamon henanense*. *PLoS One* 8(10), e77569.
- Yue Y., Liu J., Liu R., Sun Y., Li X., Fan J. 2014. The binding affinity of phthalate plasticizers-protein revealed by spectroscopic techniques and molecular modeling. *Food and Chemical Toxicology* 71, 244-253.
- Zhang C., Wang J., Zhou A., Ye Q., Feng Y., Wang Z., Wang S., Xu G., Zou J. 2021. Species-specific effect of microplastics on fish embryos and observation of toxicity kinetics in larvae. *Journal of Hazardous Materials* 403, 123948.
- Zhou X.M., Lü W.J., Su L., Shan Z.J., Chen X.G. 2012. Binding of phthalate plasticizers to human serum albumin in vitro: a multispectroscopic approach and molecular modeling. *Journal of Agriculture Food Chemistry* 60(4), 1135-1145.

Review Article

The effect of microplastics on hematological and biochemical parameters in aquatic animals

Mahdi Banaee^{*1}, Reza Shakeri²

¹Department of Fisheries, Faculty of Natural Resources, Behbahan Khatam Al-Anbia University of Technology Behbahan, Iran.

²Department of Environment, Faculty of Natural Resources, Behbahan Khatam Al-Anbia University of Technology, Behbahan, Iran.

*Corresponding author: mahdibanaee@yahoo.com

Received: 2020/12/21

Accepted: 2021/3/17

Abstract

Approximately 10% of plastic products enter the environment annually in the form of plastic waste. Plastic trash is usually broken down into smaller pieces by physical, chemical, and ultraviolet processes and enters aquatic ecosystems through surface runoff. Therefore, in recent years, the accumulation of plastic waste in aquatic ecosystems has become a global environmental problem. Microplastics and Nano-plastics may enter the aquatic body through feed intake or waterborne pathways. Microplastics (MPs) may enter the body through the gastrointestinal tract or gills and then the circulatory system and be distributed to all parts of the body. Therefore, exposure to MPs may lead to disruption of biochemical homeostasis and bioaccumulation. Since, hematological and biochemical parameters of aquatic animals are a suitable indicator for evaluating aquatic health in environmental toxicology studies. Therefore, this study aimed to review the mechanism of transmission of MPs to aquatic organisms, bioaccumulation potential, and changes in hematological and biochemical parameters.

Keywords: Microplastics, Hematological indicators, Aquatic organisms, Biochemical parameters.