Archive of SID

مجلـــه‌ی علمـــی، پژوهشـــی دانشـــگاه علـــوم پزشـــکی زنجـــان
دوره‌ی ۲۵، شماره‌ی ۱۰۸، فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۶، صفحات ۱۲۰ تا ۱۲۸

Downloaded from zums.ac.ir at 14:38 IRST on Wednesday December 28th 2016

بررسی تغییرات برخی پارامترهای بیوشیمیایی و هماتولوژیک ناشی از تزریق داخل صفاقی نانوذرات نقره کلوئیدی در موش صحرایی

حسین حمزه‌ای[۱]، حامد علیزاده[۲]، محسن اجلی[۳]، کتایون رحمانی[۴]

نویسنده‌ی مسوول: باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان، زنجان Hamedalizadeh1986@yahoo.com

دریافت: ۹۴/۷/۲۵ پذیرش: ۹۵/۳/۱۷

چکیده

زمینه و هدف: *امروزه نانوذرات نقره کاربردهای وسیعی در کنترل عفونت‌های میکروبی دارند. اما بحث سمیت نانوذرات نقره باعث ایجاد نگرانی‌های زیادی در استفاده از این مواد شده است. این مطالعه با هدف بررسی اثر تزریق داخل صفاقی نانوذرات نقره کلوئیدی بر فاکتورهای بیوشیمیایی و هماتولوژیک موش‌های صحرایی انجام شده است.*

روش بررسی: *در این مطالعه‌ی تجربی، ۲۱ سر موش صحرایی ماده به ۷ گروه تقسیم شدند.گروه اول به‌عنوان گروه شم، گروه دوم به‌عنوان گروه کنترل و گروه‌های سوم تا هفتم به‌عنوان گروه‌های آزمون به‌ترتیب با غلظت ۵ ppm، ۱۰، ۲۰، ۴۰ و۸۰ از نانوذرات نقره به‌مدت ده روز تیمار گردیدند. سپس موش‌ها در روز یازدهم با استفاده از اتر بیهوش شدند و خونگیری از قلب آن‌ها انجام شد. سپس پارامترهای بیوشیمیایی، خونی و میزان آنزیم لاکتات دهیدروژناز مورد ارزیابی قرار گرفت.*

یافته‌ها: *نتایج این مطالعه، تغییر چندانی در فاکتورهای بیوشیمیایی نشان نداد، به جز تری گلیسیریدها که در غلظت بالای نانوذرات نقره کاهش معنی‌داری را نشان دادند ($P<۰/۰۵$). اما در غلظت‌های بالاتر از ۲۰ppm نانوذرات نقره تغییر معنی‌داری در فاکتورهای خونی شامل کاهش میزان گلبول‌های سفید، افزایش میزان پلاکت‌ها و کاهش جزیی هموگلوبین و درصد هماتوکریت مشاهده شد ($P<۰/۰۵$). در غلظت ۸۰ppm نانوذرات نقره نیز میزان آنزیم لاکتات دهیدروژناز به شدت کاهش یافت.*

نتیجه‌گیری: *چون تزریق داخل صفاقی نانوذرات نقره در غلظت‌های پایین تاثیری بر فاکتورهای بیوشیمیایی موش ندارد، می‌توان با بررسی سایر عوارض جانبی احتمالی، از آن در صنایع مختلف استفاده کرد.*

واژگان کلیدی: نانوذرات نقره، سلول‌های خونی، پارامترهای بیوشیمیایی، لاکتات دهیدروژناز، موش

مقدمه

نقره از دیرباز کاربردهای فراوانی داشته و بیشتر برای نگه‌داری سالم آب آشامیدنی، ترمیم زخم‌های سوختگی و جلوگیری از عفونت‌های گونوکوکی نوزادان مورد استفاده بوده است (۲و۱). وقتی نقره در ابعاد نانو کوچک شود،

۱- کارشناس ارشد میکروب شناسی، آزمایشگاه تحقیقات و فن آوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان
۲- دانشجوی دکترای میکروبیولوژی، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد زنجان، زنجان
۳- دانشجوی دکترای نانوبیوتکنولوژی، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان، زنجان
۴- کارشناس ژنتیک، مرکز تحقیقات بیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان، زنجان

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from zums.ac.ir at 14:38 IRST on Wednesday December 28th 2016

اندازه‌ی کوچک نانو ذرات آن و داشتن نسبت سطح به حجم بسیار بالا سبب ایجاد خصوصیات فیزیکی و شیمیایی متفاوت در آن می‌گردد، تا جایی که نانوذرات می‌تواند بسیار متفاوت از خصوصیات آن مواد در مقیاس‌های بزرگ‌تر از آن باشد (۳). امروزه نانوذرات نقره به دلیل اثر ضدمیکروبی زیادی که دارند، بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند، به‌طوری که این ذرات می‌توانند بسیاری از عوامل عفونی را مهار نمایند. اثر باکتریوستاتیک و باکتریوسایدی نانو ذرات نقره بر طیف وسیعی از باکتری‌های گرم مثبت، گرم منفی و قارچ‌ها ثابت شده است (۵و۴). از سوی دیگر مصرف این نانو ذرات در صنایع مختلف مانند صنایع بهداشتی و آرایشی، اسپری‌های ضد عفونی کننده، شوینده‌ها، مواد و ابزارهای دندانپزشکی باعث شده که استفاده از نانوذرات نقره در سال‌های اخیر رونق یابد به‌طوری که پیش‌بینی شده بود تا پایان سال ۲۰۱۴ بیش از ۱۵ درصد محصولات موجود در بازار جهانی به نوعی وابسته به فناوری نانو خواهد بود که از این میزان نانوذرات نقره سهم زیادی را به خود اختصاص خواهد داد (۷و ۶). با توسعه‌ی روز افزون این فناوری، نگرانی‌ها در رابطه با خطرات احتمالی از جمله رهایش مواد محتوی ذرات نانو به محیط زیست و ورود آن به بدن موجودات و انسان رو به افزایش است (۸). نانو ذرات ممکن است از مسیرهای متفاوت وارد بدن شوند و این موضوع تعیین خطرات مربوط به هر ماده را با دشواری روبرو می‌کند. ورود این ذرات به بدن انسان از راه‌های مختلف نظیر خوراکی، استنشاق، تزریق و یا تماس در حال افزایش است (۹) از طرفی سموم مختلف و نانو ذرات ممکن است سیستم ایمنی بدن و میزان گلبول‌های خونی را تغییر داده و استفاده از آن‌ها برای بدن مضراتی داشته باشد (۱۰) به همین دلیل بسیاری از دانشمندان نگران آثار احتمالی سوء و مخرب نانو ذرات بر سلامت انسان‌ها هستند. تغییرات خصوصیات خون در پاسخ به شرایط زیست محیطی، پاسخ به استرس‌های محیطی است که می‌تواند به‌عنوان یک شاخص مهم زیستی مدنظر قرار گیرد (۱۱)، به این معنی که خصوصیات هماتولوژی در یک موجود زنده می‌تواند به‌عنوان شاخصی از شرایط طبیعی و غیرطبیعی محیط، باشد (۱۲). خون به‌عنوان یک بافت سیال و سهل‌الوصول، یکی از مهم‌ترین مایعات بیولوژیک بدن است که ترکیبات آن تحت تاثیر حالات مختلف فیزیولوژیک و پاتولوژیک، دستخوش نوسان و تغییر می‌شوند. چنانچه میزان طبیعی پارامترهای سلولی و بیوشیمیایی خون و دامنه‌ی تغییرات آن در شرایط طبیعی یا فیزیولوژیک در دسترس باشد، بررسی فاکتورهای خون‌شناسی و بیوشیمیایی می‌تواند نقش مهمی در تشخیص بیماری‌های عفونی، خونی و مسمومیت‌های موجود زنده ایفا کند (۱۳). لاکتات دهیدروژناز (LDH) آنزیمی داخل سلولی است که در برخی از بافت‌های بدن از جمله کبد، کلیه، قلب، عضلات اسکلتی و خون وجود دارد. عملکرد اصلی این آنزیم اکسیداسیون برگشت پذیر لاکتات به پیرووات است. میزان این آنزیم در بعضی از بیماری‌ها مانند انفارکتوس قلب و کلیه افزایش می‌یابد. همچنین این آنزیم در پیش آگهی لوسمی و سرطان روده‌ی بزرگ نقش مهمی دارد (۱۴). مطالعات گذشته در خصوص کاربرد تزریق داخل صفاقی نانو ذرات نقره کلوئیدی در کنترل عوامل عفونی میکروبی نشان داده است که تزریق داخل صفاقی نانو ذرات نقره می‌تواند باعث کاهش قابل توجه میزان کلونیزاسیون عوامل پاتوژن میکروبی گردد. به‌طوری که این ویژگی، توجه بسیاری از پژوهشگران فعال در زمینه‌ی مقاومت‌های دارویی میکروارگانیسم‌ها را به خود جلب نموده است. (۱۷-۱۵). حال با توجه به مزیت‌های نانو ذرات نقره در حوزه‌ی مقابله با عوامل پاتوژن میکروبی، بررسی اثرات جانبی تزریق داخل صفاقی نانوذرات نقره ضروری به نظر می‌رسد. تاکنون اثر تزریق داخل صفاقی نانو ذرات نقره کلوئیدی بر پارامترهای بیوشیمیایی و هماتولوژیک موش صحرایی انجام نشده است، بنابراین، مطالعه‌ی حاضر به این منظور انجام شد.

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from zums.ac.ir at 14:38 IRST on Wednesday December 28th 2016

روش بررسی

تهیه‌ی مواد مورد نیاز: در این مطالعه‌ی تجربی، ۲۱ سر موش صحرایی ماده نژاد اسپیرال ۸ هفته‌ای، به وزن ۲۰۰ تا۲۵۰ گرم، از موسسه ی تحقیقات سرم و واکسن سازی رازی کرج تهیه گردید. حیوانات، پس از انتقال به محل انجام آزمایش، به منظور سازگاری با محیط جدید، یک هفته در شرایط عادی نگه داری شدند. حیوانات در شرایط دمایی ۲۳ تا ۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد و تحت شرایط نوری استاندارد ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و رطوبت نسبی ۴۰ تا ۶۰ درصد و امکان دسترسی مدام به آب و غذا به‌صورت یکسان نگه داری شدند. قفس‌های نگه داری هر هفته ۳ بار شسته و کف آن تراشه‌های ظریف چوب ریخته شد. شیشه‌های آب روزانه کنترل و تمیز گردید. تغذیه نیز از طریق غذای آماده مخصوص موش‌های آزمایشگاهی صورت گرفت. کیت‌های اندازه‌گیری میزان کلسترول و تری‌گلیسیرید از شرکت Elitech و کیت‌های سایر فاکتورهای بیوشیمیایی از شرکت پارس آزمون ایران خریداری گردیدند. نانوذرات نقره (Nanocid L 2000) با غلظت ۴۰۰۰ قسمت در میلیون و اندازه‌ی ۳ تا ۱۸ نانومتر از شرکت نانو ساید ایران تهیه شد.

روش بررسی

موش‌ها به‌صورت تصادفی به ۷ گروه ۳ تایی تقسیم شدند و هر گروه در قفس جداگانه و در شرایط یکسان نگهداری شدند. گروه اول به‌عنوان گروه شم هیچ‌گونه تیماری را دریافت نکردند، گروه دوم به‌عنوان گروه کنترل با سرم فیزیولوژی تیمار شدند، گروه‌های سوم تا هفتم به‌عنوان گروه‌های آزمون به‌ترتیب با ۵، ۱۰، ۲۰، ۴۰ و ۸۰ قسمت در میلیون از نانو ذرات نقره تیمار گردیدند. تیمار موش‌ها به مدت ۱۰ روز و هر روز یک بار در میان سیکل روشنایی (ساعت ۱۲ ظهر) انجام گردید. تیمار بدین‌ترتیب بود که پس از گرفتن و مهار موش‌ها ۱ میلی‌لیتر از تیمار مورد نظر به صورت داخل صفاقی به آن‌ها تزریق می شد. در روز یازدهم موش‌ها با اتر بیهوش شدند و سپس با شکافتن قفسه سینه و با کمک سرنگ ۵ میلی‌لیتری از قلب حیوانات خونگیری به عمل آمد. نمونه‌های خونی تهیه شده به لوله‌های هپارینه ریخته شد و بلافاصله برای اندازه‌گیری پارامترهای مورد نظر به آزمایشگاه مربوطه منتقل شد. فاکتورهای بیوشیمیایی شامل گلوکز، کلسترول، تری‌گلیسیرید، HDL و LDL توسط دستگاه اتوآنالیزر Prestige 24i Premium ساخت کشور ژاپن و فاکتورهای خونی شامل میزان گلبول‌های سفید، گلبول‌های قرمز، پلاکت‌ها، هموگلوبین و درصد هماتوکریت توسط دستگاه سل کانتر Sysmex KX 21N ساخت کشور ژاپن و میزان آنزیم لاکتات دهیدروژناز با استفاده از روش اسپکتروفتومتری غیر مستقیم با طول موج ۳۴۰ نانومتر اندازه‌گیری شد.

آنالیز آماری: نتایج حاصل از این مطالعه، با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS۱۸ و با آزمون آماری مقایسه‌ی میانگین گروه‌های مختلف توسط روش آماری تحلیل واریانس (ANOVA) در آزمون اختصاصی LSD مورد آنالیز قرار گرفت. مقدار معنی‌دار P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

تحلیل آماری نتایج این مطالعه نشان داد که نانوذرات نقره بر روی اکثر فاکتورها تاثیر معنی‌داری ندارد. میزان گلوکز خون در گروهی که با غلظت ۵ قسمت در میلیون نانو ذرات نقره تیمار شده بودند، کاهش معنی‌داری نشان داد. در غلظت‌های بالای ۲۰ قسمت در میلیون نانو ذرات نقره، تری‌گلیسیرید کاهش یافت. میزان LDL در غلظت‌های ۵ و ۱۰ قسمت در میلیون و نانو ذرات نقره نیز افزایش یافت. نانو ذرات نقره در هیچ غلظتی تاثیر معنی‌داری بر HDL نشان ندادند (جدول ۱).

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from zums.ac.ir at 14:38 IRST on Wednesday December 28th 2016

جدول ۱: مقادیر فاکتورهای بیوشیمیایی در موش‌های صحرایی در گروه‌های مختلف مورد مطالعه بر حسب میلی‌گرم بر دسی‌لیتر

پارامترها / گروه‌ها	گلوکز mg/dl	کلسترول mg/dl	تری گلیسیرید mg/dl	HDL mg/dl	LDL mg/dl
شم	۱۶۵/۵±۵	۶/۵ ×۱۰^{۲}±۳۷	۸۸/۳±۱/۱۵	۴۲/۶±۰/۵۷	۱۶/۳±۰/۵۷
کنترل	۱۷۱/۳±۶/۱	۶/۲ ×۱۰^{۲}±۳۹	۸۴/۳±۱/۵۲	۴۶/۳±۱/۱۵	۱۵/۶±۰/۵۷
نانوذرات نقره ۵ppm	۱۱۸/۳±۴۹$^{\times}$	۷/۷ ×۱۰^{۲}±۴۵	۷۴/۶±۸/۳۲	۵۸/۶±۲/۰۸	۲۲/۳±۰/۵۷$^{\times}$
نانوذرات نقره ۱۰ppm	۱۵۱/۶±۲/۸	۷/۶ ×۱۰^{۲}±۷۲	۷۹±۲	۵۶/۳±۵/۸۵	۲۲±۴$^{\times}$
نانوذرات نقره ۲۰ppm	۱۶۷/۳±۱۶/۴	۷/۳ ×۱۰^{۲}±۷۲	۵۹/۳±۶/۵*	۴۹/۶±۱/۵۲	۱۷/۶±۰/۵۷
نانوذرات نقره ۴۰ppm	۱۷۴/۶±۱۲/۶	۷/۲ ×۱۰^{۲}±۳۷	۵۴/۶±۴/۷*	۵۱/۶±۱/۵۲	۱۷/۳±۶/۰۲
نانوذرات نقره ۸۰ppm	۱۸۴/۶±۱۲/۳	۷/۱ ×۱۰^{۲}±۳۷	۵۰/۶±۸/۰۸*	۶۳/۳±۲/۵۱*	۱۷/۳±۷

** نشان دهنده ی اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل (P<۰/۰۵)*

آنالیز یافته‌های حاصل از بررسی فاکتورهای خونی، در جدول ۲ نشان داده شده است. نانوذرات نقره در غلظت‌های کمتر از ۲۰ قسمت در میلیون هیچ تاثیری بر فاکتورهای خونی نشان ندادند؛ اما در غلظت‌های بالای ۴۰ قسمت در میلیون باعث کاهش میزان گلبول‌های سفید و هموگلوبین و افزایش میزان پلاکت‌ها شدند.

جدول ۲: نتایج فاکتورهای خونی در موش‌های رت در گروه‌های مختلف مورد مطالعه

پارامترها / گروه‌ها	گلبول سفید (µL)	گلبول قرمز (µL)	پلاکت (µL)	هموگلوبین (gr/dl)	درصد هماتوکریت
شم	۲۳/۱ ×۱۰^{۳}±۱۶۸۰	۶/۵ ×۱۰^{۶}±۱۰۵۰۴۰	۴۹۸ ×۱۰^{۳}±۳۶۰۵	۱۳/۱±۰/۲۰	۳۶/۲±۰/۲۵
کنترل	۲۰/۵ ×۱۰^{۳}±۱۵۷۰	۶/۲ ×۱۰^{۶}±۳۸۹۳۹۷	۴۴۶ ×۱۰^{۳}±۷۲۱۱	۱۳/۴±۰/۲۰	۴۰/۱±۰/۱۱
نانوذرات نقره **۵ppm	۲۱ ×۱۰^{۳}±۲۶۳۱	۷/۶ ×۱۰^{۶}±۳۱۰۰۵۴	۴۶۲/۳ ×۱۰^{۳}±۱۲۳۴	۱۳/۲±۰/۵۰	۴۰/۱±۰/۷۶
نانوذرات نقره ۱۰ppm	۱۹ ×۱۰^{۳}±۵۳۵۹	۷/۳ ×۱۰^{۶}±۱۶۶۵۳۳	۵۸۹/۶ ×۱۰^{۳}±۱۳۷۷	۱۳/۲±۰/۲۰	۳۹/۴±۰/۱۱
نانوذرات نقره ۲۰ppm	۲۰/۵ ×۱۰^{۳}±۱۰۹۳	۷/۲ ×۱۰^{۶}±۳۵۱۱۸۸	۷۶۷/۳ ×۱۰^{۳}±۱۴۲۳$^{\times}$	۱۳±۰/۰۵	۳۸/۸±۰/۸۵
نانوذرات نقره ۴۰ppm	۱۵/۲ ×۱۰^{۳}±۲۰۰۸$^{\times}$	۷/۱ ×۱۰^{۶}±۵۸۱۱۱۸	۸۱۷ ×۱۰^{۳}±۲۸۵۹$^{\times}$	۱۱/۷±۱/۲۰$^{\times}$	۳۸/۱±۰/۳۶
نانوذرات نقره ۸۰ppm	۱۳/۳ ×۱۰^{۳}±۲۵۶۹$^{\times}$	۷/۷ ×۱۰^{۶}±۲۶۱۰۲۴	۹۵۰/۳ ×۱۰^{۳}±۷۶۳۵$^{\times}$	۱۱/۲±۰/۲۳$^{\times}$	۳۲±۰/۴۷$^{\times}$

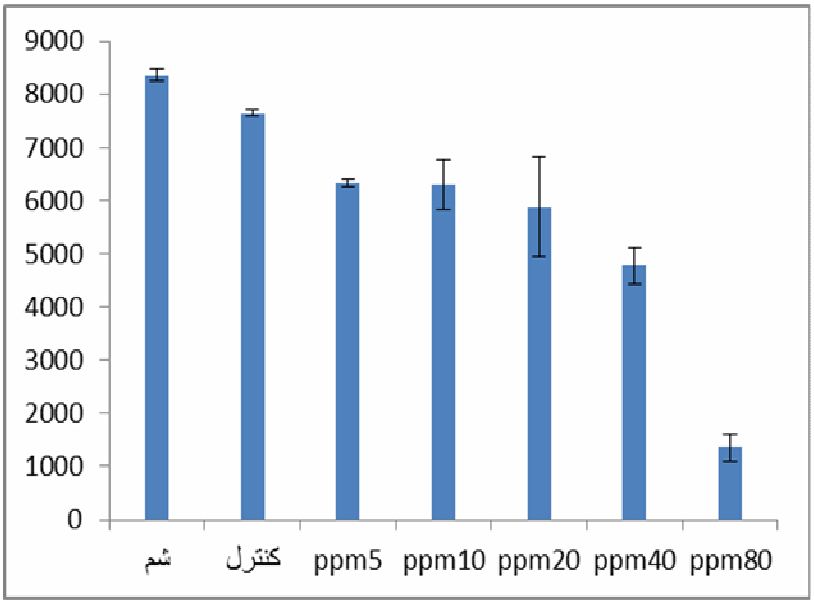
** نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل (P<۰/۰۵)*

***قسمت در میلیون*

یافته‌های حاصل از بررسی اثر نانوذرات نقره بر آنزیم لاکتات دهیدروژناز نشان داد که نانوذرات نقره در غلظت ۸۰ قسمت در میلیون باعث کاهش شدید این آنزیم شده است (P<۰/۰۵)؛ اما، در سایر غلظت‌های مورد استفاده اثر معنی‌داری مشاهده نشد. همان طوری که در نمودار ۱ مشاهده می‌شود، غلظت‌های ۴۰ قسمت در میلیون و بالاتر اثر مخربی بر روی آنزیم لاکتات دهیدروژناز داشته است و با افزایش دوز نانوذرات نقره این اثر تخریبی بیشتر هم شده است.

www.SID.ir

Archive of SID



نمودار ۱: اثر غلظت‌های مختلف نانو ذرات نقره بر میزان آنزیم لاکتات دهیدروژناز در گروه‌های مختلف مورد مطالعه بر حسب IU/L

بحث

تجزیه و تحلیل آماری یافته‌های مربوط به پارامترهای بیوشیمیایی که در جدول ۱ نشان داده شده است، مشخص نمود که نانو ذرات نقره در هیچکدام از غلظت‌های استفاده شده به جز غلظت ۵ قسمت در میلیون تاثیر معنی‌داری بر میزان گلوکز خون موش‌ها نشان ندادند و فقط در غلظت ۵ قسمت در میلیون کاهش معنی‌داری مشاهده شد. میزان کلسترول نیز هیچ تغییری در گروه‌های تیمار شده با نانوذرات نقره در مقایسه با گروه کنترل نشان نداد. نانوذرات نقره در غلظت‌های ۵ و ۱۰ قسمت در میلیون تاثیر معنی‌داری بر میزان تری گلیسیرید نشان نداد؛ اما در غلظت‌های ۲۰ قسمت در میلیون و بالاتر باعث کاهش معنی‌دار میزان تری‌گلیسیرید شد. فقط غلظت ۸۰ قسمت در میلیون نانو ذرات نقره باعث افزایش معنی‌دار میزان HDL شده است و غلظت‌های پایین‌تر از ۸۰ قسمت در میلیون تاثیری بر میزان HDL نداشته است. میزان LDL در غلظت‌های ۵ و ۱۰ قسمت در میلیون افزایش معنی‌داری را نشان داده است؛ اما، در سایر غلظت ها تفاوت معنی‌داری ملاحظه نشد. در مجموع تحلیل نتایج حاصل از بررسی اثر نانو ذرات نقره بر فاکتورهای بیوشیمیایی ذکر شده نشان می‌دهد که نانو ذرات نقره در غلظت‌های ۵ و ۱۰ تاثیر مخربی بر پارامترهای بیوشیمیایی ندارند، اما هنگامی که غلظت مورد استفاده آن‌ها از ۲۰ قسمت در میلیون بالاتر می‌شود می‌تواند باعث تغییر معنی‌دار در فاکتورهای بیوشیمیایی گردد. تاکنون اثر تزریق داخل صفاقی نانو ذرات نقره بر فاکتورهای بیوشیمیایی خون موش های صحرایی انجام نشده است (۱۹و ۱۸)، اما مطالعات مشابهی در این زمینه صورت گرفته است. رضویان و همکاران در سال ۱۳۸۹ اثر خوراکی نانو ذرات نقره را در موش‌های صحرایی بررسی نمودند، نتایج آن‌ها نشان داد که میزان تری‌گلیسیرید خون موش پس از شش ماه مصرف خوراکی نانو ذرات نقره کاهش معنی‌داری یافت که با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر همخوانی دارد. نتیجه‌گیری مطالعه‌ی آن ها نشان داد که مصرف خوراکی نانو ذرات نقره در غلظت‌های بالای ۳۵ قسمت در میلیون می‌تواند منجر به آسیب به فاکتورهای بیوشیمیایی شود که با

Downloaded from zums.ac.ir at 14:38 IRST on Wednesday December 28th 2016

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from zums.ac.ir at 14:38 IRST on Wednesday December 28th 2016

مطالعه‌ی حاضر مطابقت دارد (۶). نتایج مربوط به تاثیر غلظت‌های مختلف نانو ذرات نقره بر فاکتورهای هماتولوژیک موش صحرایی که در جدول ۲ ذکر شده است، نشان داد که میزان گلبول‌های سفید خون در گروه‌های تیمار شده با غلظت ۴۰ و ۸۰ قسمت در میلیون نانو ذرات نقره کاهش معنی‌داری یافته است. اما غلظت‌های کمتر، تاثیر معنی‌داری بر میزان گلبول‌های سفید خون نداشته است. در مطالعه‌ای که توسط نقش و همکاران در سال ۲۰۱۱ انجام شد، نتایج نشان داد که تزریق داخل صفاقی نانوذرات نقره در غلظت ۴۰۰ قسمت در میلیون باعث افزایش شدید گلبول های سفید خون می‌شود که با یافته‌های حاصل از مطالعه‌ی حاضر همخوانی ندارد. قطر نانوذرات مورد استفاده در مطالعه‌ی نقش و همکاران ۴ نانومتر، غلظت آن ۵۰ تا ۴۰۰ قسمت در میلیون و مدت زمان تزریق ۳ روز پیاپی بوده است. در حالی که نانوذرات مورد استفاده در این مطالعه ۳ تا ۱۸ نانومتر و زمان تیمار ۱۰ روز بوده است. غلظت‌های مورد استفاده در محدوده‌ی غلظت مصرف تجاری و کاربردهای پزشکی یعنی محدوده ۵ تا۸۰ بوده است، لذا اولا می‌توان تفاوت نتایج حاصل را توجیه کرد و ثانیا کاربردی بودن نتایج مطالعه‌ی حاضر را بیان نمود (۲۰). رضویان و همکاران که اثر خوراکی نانو ذرات نقره را بر گلبول‌های سفید موش رت مطالعه نمودند، نانو ذراتی از جنس، اندازه و غلظتی مشابه با مطالعه‌ی حاضر را مورد استفاده قرار دادند و نتایج آن‌ها نشان داد که نانو ذرات نقره در غلظت‌های بالا باعث کاهش میزان گلبول‌های سفید می‌شوند که با مطالعه‌ی حاضر همخوانی دارد (۶). تزریق داخل صفاقی نانو ذرات نقره تاثیری بر میزان گلبول‌های قرمز خون نداشته است که با نتایج مطالعه‌ی رضایی زارچی و همکاران در سال ۲۰۱۳ و رضویان و همکاران در سال ۲۰۱۱ کاملا مطابقت دارد (۲۱و ۶). میزان پلاکت‌های خون در غلظت‌های ۲۰ تا ۸۰ قسمت در میلیون نانو ذرات نقره افزایش معنی‌داری را نشان داد که می‌تواند مربوط به تحریک افزایش آن‌ها در پی آسیب به موش باشد. اما در غلظت‌های پایین‌تر، تغییر معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل مشاهده نگردید. مقدار هموگلوبین خون موش‌های تیمار شده با غلظت‌های ۴۰ تا ۸۰ قسمت در میلیون نانو ذرات نقره کاهش بسیار کمی نسبت به گروه کنترل نشان داد، اما در غلظت‌های پایین نانو ذرات نقره تغییر معنی‌داری مشاهده نگردید که این نتایج با یافته‌های حیدرنژاد و همکاران در سال ۲۰۱۳که اثر درمان موضعی زخم‌های پوستی را با نانو ذرات نقره بر روی مقدار هموگلوبین و آنزیم‌های کبدی را بررسی کردند، مطابقت دارد (۲۲).

درصد هماتوکریت و میزان آنزیم لاکتات دهیدروژناز فقط در گروهی که با غلظت ۸۰ قسمت در میلیون نانو ذرات نقره تیمار شده بودند، کاهش معنی‌داری نشان داد و در سایر گروه‌ها تاثیر چندانی مشاهده نشد که با نتایج نقش و همکاران در سال ۱۳۹۱ که اثر غلظت‌های مختلف نانوذرات نقره را بر روی آنزیم لاکتات دهیدروژناز بررسی نمودند، کاملا مطابقت دارد (۱۴). در مطالعه‌ای که توسط تراوان و همکاران در سال ۲۰۰۹ انجام شد، موش‌های دریافت کننده‌ی نانو ذرات نقره به‌صورت تزریقی هیچ تغییری در میزان آنزیم لاکتات دهیدروژناز، AST و ALT از خود نشان ندادند که با نتایج مطالعه‌ی حاضر مطابقت دارد. این امر می‌تواند به علت دوز پایین استفاده از نانو ذرات نقره در مطالعات انجام شده باشد، که مربوط به غلظت‌های پایین تر از ۳۰ قسمت در میلیون بوده است (۲۳). همچنین این نتایج با یافته‌های حاصل از مطالعه‌ی موهانتی و همکاران در سال ۲۰۱۲؛ که بر روی اثرات سیتوتوکسیک نانو ذرات نقره منتشر نموده‌اند، همخوانی دارد (۲۴).

نتیجه‌گیری

در مجموع نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که نانوذرات نقره در غلظت‌های بالاتر از ۲۰ قسمت در

www.SID.ir

Archive of SID

میلیون می‌توانند آثار سوئی را بر فاکتورهای بیوشیمیایی و خونی در موش‌های رت داشته باشند، بنابراین دقت در مصرف غلظت‌های بالای نانوذرات نقره در صنایع و حوزه‌های مرتبط با سلامت انسان‌ها ضروری است.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از کارکنان مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی زنجان و مرکز تحقیقات بیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی زنجان وهمچنین آقای احسان نوری کمال تشکر و قدردانی را دارند.

Downloaded from zums.ac.ir at 14:38 IRST on Wednesday December 28th 2016

References

1- Kiruba SD, Tharmaraj V, AnithaTS, Pitchumani K. Toxicity and immunological activity of silver nanoparticles. *Apply Clay Sci.* 2010; 48: 547-51.

2- Dawson NG. Sweating the small stuff: environmental risk and nanotechnology. *Bio Science.* 2008; 58: 690.

3- Amro EB, Feldhake D, Raghuraman V. State of the science-everything nanosilver and more. U.S. *Environ protection agency office res develop.* 2010; DC 20460: 14-131.

4- Alizadeh H, Salouti M, Shapouri R. Intramacrophage antimicrobial effect of silver nanoparticles against *Brucellamelitensis 16M*. *Sci Iranica*. 2013; 20: 1035-38.

5- Mirzaei F, Salouti M, Shapouri R. Effect of allicin and silver nanoparticles on skin infections due to staphylococcus aureus in mouse model. *J Zanjan Univ Med Sci*. 2015; 23: 94-102.

6- Razavian Mh, Safarpour E, Roshanai K, Yazdian MR, Heidarieh N. Study of some biochemical and hematological parameters changes of wistar rats blood parallel to oral nanosilver consumption. *J Babal Univ Med Sci*. 2011; 13: 22-7.

7- Hamzehei H, Alizadeh H, Ajalli M, Dolatshahi F. Effect of injection of silver nanoparticles on plasma levels of liver enzymes in rat. *Quartre J Biologic Sei.* 2013; 6: 41-48. (Persian)

8- Arora S, Jain J, Rajwade JM, Paknikar KM. Interactions of silver nanoparticles with primary mouse fibroblasts and liver cells. *Toxicol Apply Pharmacol.* 2009; 236: 310-8.

9- Oberdorster G, Oberdorster E, Oberdorster J. Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environ Health Perspect.* 2005; 113: 823-39.

10- Khodadadi S, Naghsh N, Mashayekh AM. Effect of nanosilver on alkalin phosphatase activity and liver tissue in male rats. *FEYZ.* 2013; 16: 687-88.

11- Jamalzadeh HR, Keyvan A, Ghomi M, Oryan S. An assessment of hematological and serum biochemical indices in *Salmo Trutta Caspius*. *Iran Sci Fisheries J*. 2008; 17: 47-54.

12- Venkateswara RJ. Toxic effects of novel organophosphorus insecticide (RPR-V) on certain biochemical parameters of euryhaline fish, *Oreochromismossambicus*. *Pesticide Biochem Physiol.* 2006; 86: 78-84.

13- MohammadnejadShamoushaki M. The

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from zums.ac.ir at 14:38 IRST on Wednesday December 28th 2016

determination of some heamatological parameters and blood serum enzymes in *Cyprinuscarpio*, *Hypophthalimichthysmolitrix* and *Ctenopharyngodonidella*. *Q J Anim Physiol dev*. 2013; 6: 35-40.

14- Naghsh N, Mashayekh AM, Khodadadi S. Effects of silver nanoparticle on lactate dehydrogenase activity and histological changes of heart tissue in male wistar rats. *J Fasa Univ Med Sci*. 2013; 2: 303-7.

15- Alizadeh H, Salouti M, Shapouri R, Abdollahzadeh P, Nasseryan J. Antibacterial effects of silver nanoparticles on *Brucellamelitensis 16M* in an animal model and in Vitro. *J A Mus*. 2012; 14: 64-70.

16- Alizadeh H, Salouti M, Shapouri R. Antimicrobial effect of silver nanoparticles on *Brucellaabortus 544*: in vitro and in vivo Assessment. *Jundishapour J Microbiol*. 2014; 7: e9039. 12-18.

17- Dost Mohammadi M, NasiriSh, Shapouri R, Alizadeh H, Abdollahzadeh P. Evaluation of antimicrobial effects of aquatic and ethanolic extracts of *Malvaneglecta*& silver nanoparticles on *Staphylococcus aureus* and *Salmonella typhimurium* in vitro and in vivo. *J Zabol Univ Med Sci*. 2012; 4: 99-111.

18- Tang J, Xi T. Status of biological evaluation on silver nanoparticles. *Sheng Wu Yi Xue Gong cheng Xue Za Zhi*. 2008; 25: 958-61.

19- Johnston H J, Hutchison G, Christensen FM, Peters S, Hankin S, Stone V. A review of the in vivo and in vitro toxicity of silver and gold particulates: particle attributes and biological mechanisms responsible for the observed toxicity. *Crit Rev Toxicol.* 2010; 40: 328-46.

20- Naghsh N, Nuri A, Aghababa H, Amirkhani-Dehkordi S. The effect of nanosilver particles onalanin aminotransferase (ALT) aactivity and white blood cellslevel in male wistar rats, in vivo condition. *Zahedan J Res Med Sci.* 2012; 13: 1-7.

21- Rezaei-Zarchi S, Taghavi-Foumani MH, Razavi-Sheshdeh SAR, Negahdary M. The effect of silver nanoparticles on blood cells in rats. *Blood.* 2012; 10: 147-53.

22- Heydarnejad MS, Yarmohammadi-Samani P, Mobini- Dehkordi M, Rahnama S. The influence of topical treatment of dermal wounds with silver nanoparticles on ALT and AST enzymes and hemoglobin in mice (*MusMusculus*). *J Zanjan Univ Med Sci.* 2013; 21: 35-44.

23- Travan A, Pelillo C, Donati I, Marsich E, Benincasa M, Scarpa T, Paoletti S. Non-cytotoxic silver nanoparticle-polysaccharide nanocomposites with antimicrobial activity. *Biomacromolecules.* 2009: 10: 1429-35.

24- Mohanty S, Mishra S, Jena P, Jacob B, Sarkar B, Sonawane A. An investigation on the antibacterial, cytotoxic, and antibiofilm efficacy of starch-stabilized silver nanoparticles. *Nanomed Nanotechnol Biol Med.* 2012: 8: 916-24.

www.SID.ir

Archive of SID

Study of some Biochemical and Hematological Parameter Changes in Rats Induced by Intraperitoneal Injection of Colloidal Silver Nanoparticles

Hamzehei H[1], Alizadeh H[2], Ajalli M[3], Rahmani K[3]

[1]Research laboratory of Advanced Technologies in Medicine, Faculty of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

[2]Young Researchers and Elite Club, Islamic Azad University, Zanjan Branch, Zanjan, Iran.

[3]Biology Research Center, Islamic Azad University, Zanjan Branch, Zanjan, Iran

Corresponding Author: Alizadeh H, Young Researchers and Elite Club, Islamic Azad University, Zanjan Branch, Zanjan, Iran

E-mail: Hamedalizadeh1986@yahoo.com

Received: 17 Oct 2015 **Accepted:** 6 Jun 2016

Downloaded from zums.ac.ir at 14:38 IRST on Wednesday December 28th 2016

Background and Objective: Today, silver nanoparticles are used extensively in various fields, especially in the control of bacterial infections. However, the toxicity of silver nanoparticles is a very important concern in their use. The aim of this study was determining the effect of the intraperitoneal injection of colloidal silver nanoparticles on biochemical and hematological parameters in rats.

Materials and Methods: In this experimental study, 21 adult female rats were randomly divided into 7 groups. Group 1 was sham. Group 2 was a control group and group 3 to 7 were case groups that were treated with 5, 10, 20, 40 and 80 ppm of silver nanoparticles, respectively. Mice treated for 10 days. On the eleventh day the rats were killed by diethyl ether anesthesia. Blood samples were taken from the heart. Then the biochemical and hematological parameters and lactate dehydrogenase (LDH) levels evaluated.

Results: The results showed no significant changes in biochemical factors except triglycerides (TG), which showed a significant decrease in high concentrations of silver nanoparticles ($p<0.05$). Significant changes were observed at concentrations higher than 20ppm of silver nanoparticles in blood, including: reduction in the amount of white blood cells, increase in number of platelets, slightly decreased hemoglobin and hematocrit ($p<0.05$). At 80ppm concentration of silver nanoparticles the serum level of lactate dehydrogenase fell sharply.

Conclusion: Low concentrations of silver nanoparticles (such as injecting it inside the peritoneum) has no effect on biochemical parameters in rats. By studying any other possible side effects, it may be safe to use in various industries.

Keywords: Silver Nanoparticles, Blood Cells, Biochemical Parameters, Lactate Dehydrogenase, Rat

www.SID.ir