

## اثر نانو ذرات نقره بر سلول‌های خونی در موش صحرائی نر

سعید رضایی زارچی<sup>۱</sup>، میرحجت‌اله تقوی فومنی<sup>۲</sup>، سید علیرضا رضوی ششده<sup>۳</sup>، مسعود نگهداری<sup>۴</sup>

### چکیده

#### سابقه و هدف

فناوری نانو، تولید، استفاده و گسترش ابزار و موادی است که ابعادشان در حدود ۱۰۰-۱ نانومتر باشد. نانو ذرات نقره در صنایع بسته‌بندی، آرایشی، بهداشتی، پزشکی و مرغداری کاربرد دارد. باتوجه به کاربرد زیاد نانو ذرات نقره به علت خاصیت ضد باکتریایی وسیع آن، بررسی زیست سازگاری نانو ذرات نقره بر روی سیستم‌های بیولوژی ضروری به نظر می‌رسد. هدف از این مطالعه، بررسی اثرات نانو ذرات نقره بر روی سلول‌های خونی در موش صحرائی بود.

#### مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی، نانو ذرات نقره با دوزهای ۲۵، ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش به مدت ۲۸ روز به صورت دهانی به ۵۰ سر موش نر که در پنج گروه ده‌تایی قرار داده شده بودند، خوراندند. سپس از موش‌های صحرائی خون‌گیری به عمل آمد و تعداد سلول‌های خونی مشخص و آزمایش‌های انعقاد خون نیز انجام شد.

#### یافته‌ها

در این بررسی تغییر معناداری بر روی تعداد سلول‌های خونی در هیچ کدام از دوزهای مصرفی، مشاهده نگردید. با وجود طبیعی بودن زمان آزمایش انعقاد خون در کلیه دوزهای مصرفی، آزمایش زمان سیلان و آزمایش قدرت جمع شدن لخته در موش صحرائی در دوزهای بالا، یعنی ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش تغییرات معناداری داشتند.

#### نتیجه‌گیری

افزایش زمان آزمایش سیلان و کاهش درصد سرم جمع شده می‌تواند ناشی از اثر جلوگیری کننده نانو ذرات نقره بر عملکرد انعقادی پلاکت‌ها در دوزهای بالا باشد.

**کلمات کلیدی:** نانو ذرات، سلول‌های خونی، موش‌های صحرائی

تاریخ دریافت: ۹۰/۱۲/۶

تاریخ پذیرش: ۹۱/۶/۱۸

۱- PhD نانوبیوفیزیک - استادیار دانشگاه پیام نور یزد - یزد - ایران

۲- کارشناس ارشد بیوشیمی - دانشگاه آزاد اسلامی - واحد علوم و تحقیقات - تهران - ایران

۳- کارشناس ارشد ژنتیک و اصلاح نژاد دام - دانشگاه پیام نور یزد - یزد - ایران

۴- مؤلف مسؤل: دانشجوی دکتری تخصصی پژوهشی قلب و عروق - مرکز تحقیقات قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی - یزد - ایران - کدپستی: ۸۹۱۷۹۴۵۵۶

**مقدمه**

با گذر از میکرو ذرات به نانو ذرات، با تغییر برخی از خواص فیزیکی روبرو می‌شویم، که دو مورد مهم آن‌ها شامل: افزایش نسبت مساحت سطحی به حجم و ورود اندازه ذره به قلمروی اثرات کوانتومی می‌باشند (۱-۲). افزایش نسبت مساحت سطحی به حجم که به تدریج با کاهش اندازه ذره رخ می‌دهد، باعث غلبه یافتن رفتار اتم‌های واقع در سطح ذره به رفتار اتم‌های درونی می‌شود. این پدیده بر خصوصیات فیزیکی و شیمیایی ذره اثر می‌گذارد. فناوری نانو؛ گسترش، تولید و استفاده از ابزار و موادی است که ابعادشان در حدود ۱۰۰-۱ نانومتر باشد (۳). نانو ذرات نقره دارای خواص ویژه و منحصر به فردی هستند که از مهم‌ترین خصوصیات آن‌ها می‌توان به تاثیر سریع، آب دوست بودن، غیر محرک برای بدن، عدم ایجاد و افزایش مقاومت و سازگاری در میکرو ارگانیسم، مقاوم در برابر حرارت، پایداری زیاد، قابلیت اضافه شدن به الیاف، پلیمر و رنگ‌ها اشاره کرد. از کاربردهای نانو ذرات نقره در صنعت می‌توان تولید الیاف ضد میکروب و ضد بو، استفاده در پزشکی، درمان و بهبود زخم‌ها، مواد بهداشتی مثل صابون، خمیر دندان، مسواک، تولید لوازم خانگی مثل یخچال، ماشین لباسشویی، ظروف بسته‌بندی غذا، ظروف پلاستیکی و استفاده از آن در کشاورزی را نام برد (۴-۶). به منظور بر آورده کردن این نیازها، علم سم شناسی نانو مواد، نقش بسیار مهم در توسعه و گسترش نانو فناوری پایدار و ایمن خواهد داشت. اگر چه هم اکنون اطلاعات کمی در ارتباط با اثر سم شناسی زیست محیطی و اثر سم شناسی انسانی نانو مواد در دسترس است، با این وجود با توجه به ویژگی‌های فیزیکی - شیمیایی نانو مواد، پیش‌بینی می‌شود که این مواد با اجزای زیستی برهم کنش داشته باشند و اثرات زیادی بر رفتار و خصوصیات ماکرومولکول، سلول و بدن موجود زنده به جای بگذارند (۷). بیشتر بررسی‌های پزشکی در مورد اثر نانو ذرات بر روی سلول‌ها و بافت‌های بدن نشان می‌دهند که نانو ذرات می‌توانند از راه‌های تنفسی وارد اعضای بدن انسان شوند. با این وجود، مشخص نیست که آیا نانو ذرات، توانایی عبور از مانع‌های بیولوژیکی را دارند و می‌توانند به دیگر جایگاه‌های هدف

برسند یا خیر (۸). این در حالی است که نشانه‌های تایید نشده‌ای درباره انتقال نانوذرات به جریان خون وجود دارد که این فرآیند با رسیدن نانو ذرات به دستگاه تنفس و ریه‌ها و از راه جذب در گردش خون صورت می‌گیرد. توزیع نانو ذرات به اندام‌های اصلی از جمله کبد، کلیه، شش، طحال، گره‌های لنفاوی و مغز استخوان در موش‌ها گزارش شده است (۹). با توجه به کاربرد زیاد نانو ذرات نقره به علت خاصیت ضد باکتریایی وسیع آن، بررسی زیست سازگاری نانو ذرات نقره بر روی سیستم‌های بیولوژی ضروری به نظر می‌رسد (۱۰). هدف از این مطالعه بررسی اثرات نانوذرات نقره بر روی سلول‌های خونی در موش صحرایی بود. استفاده از تکنولوژی نانو مانند بقیه فناوری‌ها، معایب متعددی را می‌تواند به دنبال داشته باشد. به عنوان مثال، کارشناسان هنوز در این مورد که آیا نانوذرات نقره، اثرات تخریبی بر روی بافت و سلول‌های مواد گوشتی به جا می‌گذارند، اطلاعات کافی ندارند. در دفع بسته‌بندی‌ها، این امکان وجود دارد که ذرات نانو احتمالاً عواقب بدی را برای محیط زیست و سلامتی انسان‌ها به همراه داشته باشند. متساعد شدن این ذرات در محیط زیست، تماس پوستی محققین با این نانو ذرات و تاثیرات مختلف آن‌ها بر تمام ارگانیسم‌های بدن انسان، موضوعی است که باید بر روی آن تحقیقات گسترده و دقیقی صورت پذیرد.

**مواد و روش‌ها**

در این مطالعه که از نوع تجربی بود، از دستگاه سل کانترا مدل ۱۰۰۰-k سیس مکس برای شمارش سلول‌های خونی و از میکروسکوپ الکترونی AFM مدل C-Scope 21 برای بررسی نانو ذرات ساخته شده استفاده شد. مواد آزمایشگاهی و محلول‌ها از شرکت مرک خریداری شد. نانو ذرات نقره (۶۰ تا ۷۰ نانومتر) ساخته شده از پژوهشکده علوم و فناوری نانو دانشگاه پیام نور استان یزد تهیه و مساحت سطح نانو به وسیله میکروسکوپ AFM این مرکز جهت استفاده در این پژوهش تجزیه و تحلیل شد. سوسپانسیون نانو ذرات نقره به دست آمده با دستگاه اولتراسوند موجود در پژوهشکده به مدت ۱۰ دقیقه تحت

جداسازی سرم در لوله‌های مخصوص سانتریفوژ قرار گرفت. در دستگاه سل کانتر از ایزوتون، لیز هموگلوبین و لیز گلبول سفید و هم چنین خون کنترل جهت شمارش سلول‌های خونی استفاده شد. جهت انجام آزمایش زمان انعقاد و قدرت جمع شدن لخته، نمونه خون به وسیله لوله موئینه در لوله ساده جمع‌آوری گردید.

#### آزمایش قدرت جمع شدن لخته:

خون خارج شده از لوله موئینه، داخل لوله آزمایش ریخته شد (حداقل یک میلی‌لیتر). سپس یک سیم به صورت پیچ آماده و داخل لوله قرار داده شد. لوله به مدت یک ساعت در بن ماری ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت و به آرامی سیم را بدون این که سرم ایجاد شده خارج شود، از لوله بیرون آورده و در نهایت مقدار سرم موجود در لوله بر اساس رابطه زیر اندازه‌گیری گردید:

$100 \times X$  (حجم کل خون در لوله/حجم سرم ایجاد شده در لوله) = درصد سرم به دست آمده

#### آزمایش شمارش سلول‌های خونی و بررسی لام‌های خونی موش:

پس از جمع‌آوری نمونه‌های خون در ظرف مخصوص CBC که حاوی ماده ضد انعقاد EDTA بود، نمونه‌های CBC روی دستگاه مخلوط کن هماتولوژی به مدت ۱۰ دقیقه گذاشته شد تا نمونه‌ها مخلوط و همگن شود، سپس نمونه‌ها به دستگاه سل کانتر داده شد تا تعداد سلول‌های خونی یعنی گلبول‌های سفید، گلبول‌های قرمز، پلاکت‌ها، نوتروفیل‌ها و لنفوسیت‌ها مشخص گردد. از نمونه‌های خونی لام تهیه شد تا تغییرات احتمالی در مورفولوژی سلول‌های خونی بررسی شود.

#### آزمایش اندازه‌گیری زمان انعقاد خون در موش:

پس از بیهوش نمودن موش، با تماس لوله‌های موئینه به وریدهای داخلی چشم و خارج شدن خون، آن را در لوله لخته به اندازه تقریبی یک میلی‌لیتر جمع‌آوری کرده و سریع در بن ماری ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد، هر یک دقیقه لوله را از نظر زمان انعقاد مورد بررسی قرار داده

تأثیر قرار گرفته سپس ۲ دقیقه تکان داده و در نهایت با دوزهای متفاوت به وسیله گاوژ از طریق دهان به موش‌ها خورانده شد. به منظور انجام آزمایش‌ها از موش‌های بالغ از نژاد Wistar استفاده شد. ۵۰ سر موش صحرایی نر با سن ۸ هفته و وزن ۲۵۰ - ۲۰۰ گرم که به ۵ گروه ۱۰ تایی (کنترل) و ۴ گروه مورد تقسیم شده بودند، از دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد خریداری و در قفس‌های پروپیلنی حیوانات گروه زیست شناسی که کف آن‌ها از خاک اره پوشیده شده با ظرف آب مناسب، در شرایط کنترل شده و درجه حرارت  $1 \pm 22^\circ\text{C}$ ، رطوبت  $10\% \pm 60\%$  و نور ۱۲ ساعت روز و ۱۲ ساعت شب با دسترسی آسان به آب و غذای کامل (کنستانتره) نگهداری شده بودند. تمام موش‌ها به مدت ۲ هفته قبل از شروع آزمایش‌ها در لانه‌هایی در شرایط یکسان محیطی نگهداری شدند تا از نظر تطابق، آشنایی و رژیم غذایی به محیط عادت کنند. تمامی آزمایش‌های حیوانی مطابق کمیته اخلاق بود. موش‌های هر گروه مورد آزمایش به وسیله علامت‌هایی مشخص و به مدت ۲۸ روز به طور دهانی به وسیله گاوژ با دوزهای ۲۰۰، ۵۰، ۱۰۰، ۲۵ mg/kg تغذیه شدند. جهت تهیه محلول‌های نانوذرات نقره، نانو ذره نقره از پژوهشکده علوم فناوری نانو دانشگاه پیام نور یزد دریافت و دوزهای ۲۰۰، ۵۰، ۱۰۰، ۲۵ mg/kg تهیه و سپس ۱۰ میلی‌لیتر آب دیونیزه شده ( $EC \leq 1$ ) به هر کدام اضافه و هر ۲۴ ساعت ۱ میلی‌لیتر به هر موش مورد داده شد. جهت تأمین دما و رطوبت مطلوب در محیط به طور روزانه هر دو عامل کنترل می‌شد تا دما در حد  $1 \pm 22^\circ\text{C}$  و رطوبت در حد  $60\%$  حفظ شود. هم چنین در طول دوره تیمار به منظور بررسی تغییرات وزن موش، به طور مرتب موش‌ها توزین شده و اعداد به دست آمده یادداشت می‌گردید. جهت انجام آزمایش‌های بیوشیمیایی خون، بعد از ۲۱ روز خون‌گیری انجام شد. خون‌گیری با استفاده از روش Stone توسط لوله هماتوکریت صورت گرفت. در این روش خون وریدی از سینوس اوربیتال گوشه داخلی چشم موش‌ها توسط لوله هماتوکریت هپارینه شده جمع‌آوری شد، لوله‌های هماتوکریت به قطر ۷۵ mm و قطر داخلی mm ۱/۲ بودند. نمونه خون گرفته شده از هر موش به منظور

و زمان انعقاد با کورنومتر اندازه‌گیری گردید.

آزمون‌های توکی دانت و t انجام گرفت.  $p \leq 0/05$  به عنوان شاخص معناداری در نظر گرفته شد و نتایج به صورت  $Mean \pm SD$  نمایش داده شد.

#### آزمایش اندازه‌گیری زمان سیلان خون در موش:

پس از بیهوش نمودن موش، با استفاده از اسکالپل به اندازه تقریبی سه میلی‌متر از دم موش بریده شد و خارج شدن خون با استفاده از کاغذ صافی مشاهده گردید، سپس هر یک دقیقه کاغذ صافی را به قسمت بریده شده تماس دادیم تا از آمدن خون و یا قطع آن مطمئن شده و زمان با کورنومتر اندازه‌گیری گردید. بررسی لام‌های خونی و آزمایش‌های شمارش سلول‌های خونی توسط دستگاه  $k-1000$  سیس مکس در آزمایشگاه بیمارستان باهر انجام شد و آزمایش‌های زمان سیلان و انعقاد و قدرت جمع شدن لخته در دانشگاه پیام نور یزد صورت گرفت.

#### بررسی آماری داده‌های حاصل از نتایج:

پس از جمع‌آوری داده‌ها، آنالیزهای آماری با استفاده از نرم‌افزار SAS (Statistical Analysis Software) و هم چنین

#### یافته‌ها

نتایج آزمایش‌های هماتولوژی و انعقادی در موش‌ها:

نتایج حاصل از اثر نانو ذرات نقره بر تعداد گلبول‌های سفید و قرمز و بر غلظت هموگلوبین، تعداد نوتروفیل‌ها، تعداد لنفوسیت‌ها، تعداد پلاکت‌ها و بر آزمایش زمان انعقاد خون موش تغییر معناداری ایجاد نکرد، فقط در مورد نوتروفیل‌ها با افزایش غلظت نانو ذرات نقره خوراکی، تعداد نوتروفیل‌ها افزایش داشت (جدول ۱ و ۲).

نتایج اثر نانو ذرات نقره بر زمان انعقاد خون موش نشان داد که در گروه چهارم، زمان سیلان نسبت به گروه کنترل تغییر معناداری دارد، زمان سیلان افزایش یافته است و این افزایش وابسته به دوز می‌باشد ( $p < 0/05$ ) (نمودار ۱).

جدول ۱: نتایج آزمایش‌های هماتولوژی در موش‌های صحرائی پس از ۲۸ روز مصرف خوراکی نانو ذرات نقره به صورت  $Mean \pm SD$

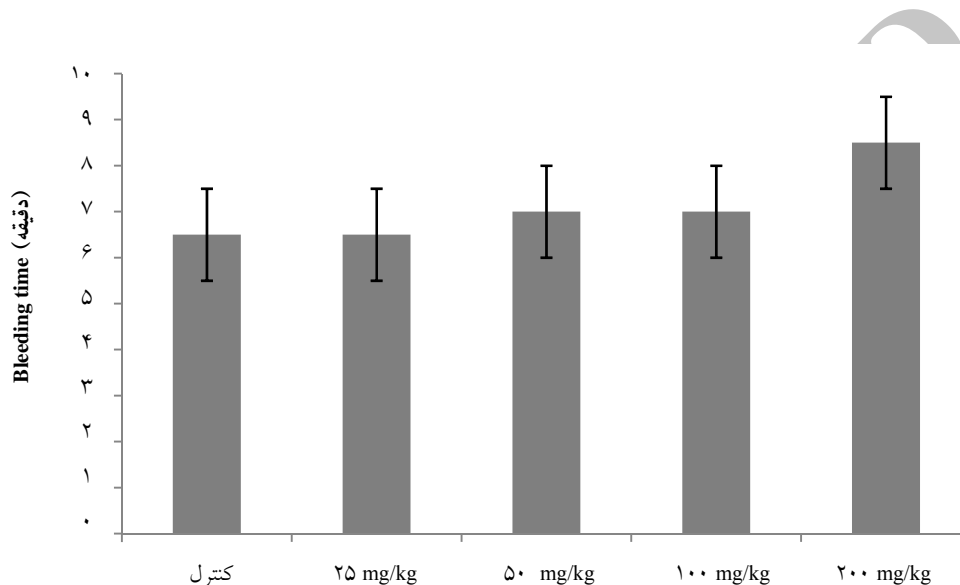
گروه ۴	گروه ۳	گروه ۲	گروه ۱	کنترل	سلول‌های خونی
$8/9 \pm 1/6$	$8/6 \pm 1/4$	$8 \pm 1/3$	$8/3 \pm 1/2$	$8/5 \pm 1$	WBC
$8/10 \pm 0/45$	$8/09 \pm 0/45$	$7/97 \pm 0/66$	$8/15 \pm 0/75$	$7/90 \pm 0/5$	RBC
$13/5 \pm 1$	$13/8 \pm 0/9$	$14/2 \pm 1/1$	$14/3 \pm 1$	$14/5 \pm 1/5$	Hb
$37/8 \pm 1/9$	$38/5 \pm 1/8$	$39/6 \pm 1/4$	$38/8 \pm 1/6$	$38/1 \pm 1/5$	Hct
$47/1 \pm 1/5$	$47/5 \pm 1$	$46/9 \pm 1/3$	$47/1 \pm 1/1$	$48/2 \pm 1$	MCV
$17/1 \pm 0/9$	$17/5 \pm 1/2$	$17/2 \pm 1/1$	$17/8 \pm 1$	$18/3 \pm 0/9$	MCH
$741 \pm 135$	$725 \pm 151$	$745 \pm 145$	$736 \pm 115$	$765 \pm 120$	PLT
$17/5 \pm 1/3$	$18/3 \pm 1/2$	$18/5 \pm 1/1$	$17 \pm 1/1$	$16 \pm 1$	RDW
$6/3 \pm 1/2$	$6 \pm 1$	$6/5 \pm 1/4$	$7 \pm 1/2$	$11 \pm 1$	RDW
$30 \pm 4$	$29 \pm 3$	$28 \pm 4$	$27 \pm 3$	$28 \pm 4$	NEU
$64 \pm 6$	$66 \pm 8$	$65 \pm 7$	$69 \pm 6$	$67 \pm 5$	LYM

Note: WBC(K/ $\mu$ L) White blood cell. RBC(M/ $\mu$ L) Red blood cell. Hb(gr/dL) Hemoglobin. Hct(%) Hematocrit. MCV(fL) Mean corpuscular volume. MCH(pg) Mean corpuscular hemoglobin. PLT(K/ $\mu$ L) Platelet. RDW(%) Red cell distribution width. PDW(%) Platelet distribution width. NEU(%) Neutrophils. LYM(%) Lymphocyte.

جدول ۲: نتایج آزمایش‌های انعقادی در موش‌ها پس از ۲۸ روز مصرف خوراکی نانو ذرات نقره به صورت Mean  $\pm$  SD

گروه ۴	گروه ۳	گروه ۲	گروه ۱	کنترل	آزمایش‌های انعقادی
۸/۳۰ $\pm$ ۲/۳۰	۷ $\pm$ ۳/۳۰	۷ $\pm$ ۲/۳۰	۶/۳۰ $\pm$ ۳	۶/۳۰ $\pm$ ۲/۳۰	Bleeding time
۱۱/۳۰ $\pm$ ۳/۳۰	۱۱/۳۰ $\pm$ ۳	۱۱ $\pm$ ۲/۳۰	۱۰/۳۰ $\pm$ ۴	۱۱/۳۰ $\pm$ ۲/۳۰	Clotting time
۴۸ $\pm$ ۶	۵۰ $\pm$ ۵	۵۵ $\pm$ ۷	۵۸ $\pm$ ۶	۵۸ $\pm$ ۵	Clot retraction

Note: Bleeding time (دقیقه) ، Clotting time (دقیقه) و Clot retraction (درصد)



نمودار ۱: میانگین زمان سیلان موش بین گروه‌های تیمار و کنترل با  $p < 0/05$

## بحث

می‌باشد، اگر چه سایر گروه‌ها تغییر معناداری در زمان سیلان نسبت به کنترل نداشته‌اند. در آزمایش قدرت جمع شدن لخته، مقدار سرم جمع شده در گروه چهار نسبت به گروه کنترل دارای تغییر معنادار به صورت کاهش مقدار برحسب درصد می‌باشد، اگر چه سایر گروه‌ها دارای تغییر معنادار در مقدار سرم جمع شده نسبت به کنترل نبوده‌اند. نانو ذرات نقره با توجه به دوز استفاده شده از آن توانست به طور مؤثری در عملکرد انعقادی پلاکت‌ها که شامل تجمع پلاکت‌ها، چسبیدن پلاکت‌ها به همدیگر و چسبیدن پلاکت‌ها به فیبرینوژن و کلاژن می‌باشد، اختلال ایجاد کند. این اثر باز دارندگی می‌تواند مربوط به تغییر ساختمانی اینتگرین سطح پلاکت‌ها و فسفوپروتئین موجود در پلاکت‌ها باشد. نانو ذرات نقره می‌توانند داخل پلاکت‌ها نفوذ کرده و فضاهای واکوئلی و گرانول‌ها را اشغال نموده

در این تحقیق بررسی آنالیز آماری در مورد آزمایش‌های CBC و لام‌های خونی نشان داد که تعداد سلول‌های خونی قرمز، سفید و پلاکت در کلیه گروه‌های تیمار بدون تغییر معنادار بوده است. میزان درصد لنفوسیت‌ها و نوتروفیل‌ها نیز تغییر معناداری نداشت. هم چنین حجم متوسط گلبول قرمز و هموگلوبین خون بدون تغییر معنادار بود. در بررسی لام‌های خونی موش‌ها، تفاوتی در مورفولوژی گلبول‌های قرمز کنترل با گروه‌های تیمار مشاهده نشد و کلیه گلبول‌ها حالت میکروسیت داشتند. بررسی آنالیز آماری در مورد آزمایش‌های انعقادی و قدرت جمع شدن لخته نشان داد که در زمان انعقاد، بین گروه‌های تیمار و کنترل تغییر معناداری وجود ندارد ولی در زمان سیلان در گروه چهار نسبت به گروه کنترل تغییر معنادار به صورت افزایش زمان سیلان

سلول‌های خونی در موش صحرایی مورد مطالعه قرار گرفت. نتایج حاصل از اثر نانو ذرات نقره بر تعداد گلبول‌های سفید و قرمز و بر غلظت هموگلوبین، تعداد نوتروفیل‌ها، تعداد لنفوسیت‌ها، تعداد پلاکت‌ها و بر آزمایش زمان انعقاد خون موش، تغییر معناداری ایجاد نکرده است. هم در آزمایش نوتروفیل‌ها و هم در آزمایش زمان سیلان موش، با افزایش غلظت نانو ذرات نقره خوراکی، نتایج نشان‌دهنده افزایش مقادیر آن‌ها بود. به طور کلی نتایج این پژوهش سمیت نانو ذرات نقره را تایید نمود و مطالعه‌های بیشتر جهت پیش‌بینی اثرات این ماده پیشنهاد می‌گردد.

و مانع گسترش هیالوپلاسمیک و کاهش تجمع پلاکت‌ها شوند. پلاکت‌ها پس از تماس یا ورود نانو ذرات نقره، لیز نمی‌شوند و آزاد نشدن LDH داخل پلاکتی این موضوع را ثابت می‌کند. اگر چه نانو ذرات نقره نقش مخربی برای میتوکندری‌ها داشته و با ایجاد رادیکال‌های آزاد و اکسیژن آزاد سبب آسیب‌های سلولی می‌شوند، ولی نتایج مطالعه‌های ما نشان داد که عامل دوز مصرفی نقش مهمی در تغییر تعداد سلول‌ها دارد، به طوری که تا دوز ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای یک کیلوگرم وزن موجود زنده، در تعداد سلول‌ها تغییر معناداری به وجود نخواهد آمد.

### نتیجه‌گیری

در این تحقیق اثرات سمی نانو ذرات نقره بر روی

### References:

- 1- Erb U, Aust KT, Palumbo G. Nanostructured materials: processing, properties and potential applications. New York: Noyes Publications; 2002. p. 179-222.
- 2- Goddard WA, Brenner DW, Lyshevski SE, Iafrate GJ. Handbook of nanoscience, engineering, and technology. USA: CRC Press; 2002: 22-47.
- 3- Mulvaney P. Nanoscale materials in chemistry. New York: Wiley; 2001: 121-68.
- 4- Alivisatos AP. Semiconductor clusters, nanocrystals and quantum dots. Science 1996; 271(5251): 933-7.
- 5- Jiang, ZJ, Liu, CY, Sun, LW. Catalytic properties of silver nanoparticles supported on silica spheres. J Phys Chem B 2005; 109(5): 1730-5.
- 6- Hori K, Martin TG, Rainey P, Robertson WO. Believe it or not--silver still poisons! Vet Hum Toxicol 2002; 44(5): 291-2.
- 7- Wijnhoven SWP, Peijnenburg WJGM, Herberts CA, Hagens WI, Oomen AG, Heugens EHW, *et al.* Nano-silver: A review of available data and knowledge gaps in human and environmental risk assessment. Nanotoxicology 2009; 3(2): 109-38.
- 8- O'Neill M, Hutchison G. The effect on nanoparticle exposure on male reproductive function. Nanotoxicology 2008 ;10: 2261-68.
- 9- Bruchez M Jr, Moronne M, Gin P, Weiss S, Alivisatos AP. Semiconductor nanocrystals as fluorescent biological labels. Science 1998; 281(5385): 2013-6.
- 10- Lagarón JM, Cabedo L, Cava D, Feijoo JL, Gavara R, Gimenez E. Improving packaged food quality and safety. Part 2: nanocomposites. Food Addit Contam 2005; 22(10): 994-8.

*Original Article*

## **The effect of silver nanoparticles on blood cells in male rats**

**Rezaei-Zarchi S.<sup>1</sup>, Taghavi-Foumani M.H.<sup>2</sup>, Razavi Sheshdeh S.A.R.<sup>1</sup>, Negahdary M.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Payame Noor University, Yazd, Iran

<sup>2</sup>Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

<sup>3</sup>Yazd Cardiovascular Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

### **Abstract**

#### **Background and Objectives**

Nanotechnology is the production, use and development of tools and materials whose dimensions are about 1 to 100 nm. Silver nanoparticles are used in packaging, cosmetics, health, medical and poultry industries. Due to the excessive application of silver nanoparticles with its broad antibacterial properties, the evaluation of biocompatibility of silver nanoparticles on biological systems appears to be necessary. The aim of this study is to investigate the effects of nanosilver on blood cells in rats.

#### **Materials and Methods**

In this study, silver nanoparticles with doses of 25, 50, 100 and 200 mg/kg body weight orally administered for 28 days to 50 male rats were placed in five groups each of which with ten rats. Then, blood samples were taken from rats; finally, blood cell count was determined and blood coagulation tests were performed.

#### **Results**

In this study, no significant changes on the number of blood cells including white blood cells, red blood cells, and platelets were observed in any of the doses used. Despite normal blood clotting time at all doses tested, bleeding time test and clot retraction test showed significant changes at high doses, i.e. 200 mg/kg body weight of rats.

#### **Conclusions**

The increased bleeding time and decreased percentage of the serum collected are the consequence of the suppressive effect of silver nanoparticles on the clotting function of platelets in high doses.

**Key words:** Nanoparticles, Blood cells, Rats

Received: 25 Feb 2012

Accepted: 8 Sep 2012

---

Correspondence: Negahdary M., Student of PhD by Research. Yazd Cardiovascular Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences.  
Postal Code: 891794556, Yazd, Iran. Tel: (+98351) 5231421; Fax: (+98351) 5253335  
E-mail: [masoud.negahdary@hotmail.com](mailto:masoud.negahdary@hotmail.com)