Archive of SID

Evaluation of Nano-Silver on Anxiety-Related Behavior in Rats

Parvin Khodarahmi*

Department of Biology, Branch of Parand, Islamic Azad University, Parand, Iran

Article Info:

Received: **3 May 2015** ***Accepted*****: 3 Aug 2015**

ABSTRACT

Introduction: Silver nanoparticles (Ag NPs) have been widely used as new potent antimicrobial agents in cosmetic and hygienic products. The silver induced a decrease in the total volume of hippocampal cells and high doses of silver caused cell death. On the other hand, the hippocampus may be an important brain site in the modulation of fear and anxiety. The purpose of this study was to investigate the possible protective role of Ag NPs on anxiety-like Behavior in rats. ***Materials and Methods:*** Forty male Wistar rats (200-250 gr) were divided into five groups of eight rats in control group and treatment groups with different doses. Control group rats were injected saline and treatment groups were injected Ag NPs at doses of 50, 250, 500, and 1000 mg/kg/day intraperitoneal (IP). After two weeks of treatment, the anxiety-related behavior in the rats was examined by the plus maze test. ***Results:*** Our results showed that Ag NPs at dose of 1000 mg/kg/day after 14 days significantly decreased the percentage of open arm duration and the percentage of open arm entries but did not affect the locomotor activities**.** ***Conclusion:*** These data suggest that IP application of Ag NPs causes an anxiogenic response.

Key words:

1. Nanoparticles
2. Silver
3. Anxiety
4. Rats

* ***Corresponding Author:*** Parvin Khodarahmi

E-mail: *Khodarahmiparvin@yahoo.com*

www.SID.ir

Archive of SID

بررسی نانو -نقره بر روی رفتارهای مرتبط با اضطراب در موش‌های صحرایی

پروین خدارحمی*

گروه زیست شناسی، واحد پرند، دانشگاه آزاد اسلامی، پرند، ایران

اطلاعات مقاله:

تاریخ دریافت: ۱۳ اردیبهشت ۱۳۹۴

تاریخ پذیرش: ۱۲ مرداد ۱۳۹۴

چکیده

مقدمه: نانو ذرات نقره به‌طور گسترده‌ای به‌عنوان عوامل ضد میکروبی قوی در محصولات آرایشی و بهداشتی استفاده می‌شوند. نقره باعث کاهش در حجم کلی سلول‌های هیپوکامپ می‌گردد و دوزهای بالای نقره سبب مرگ سلولی می‌گردد. از سوی دیگر هیپوکامپ ممکن است یک جایگاه مهم مغز در تعدیل ترس و اضطراب باشد. هدف از این مطالعه بررسی نقش احتمالی محافظتی نانو ذرات نقره بر روی رفتارهای شبه اضطرابی در موش‌های صحرایی بود. **مواد و روش‌ها:** ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (۲۵۰-۲۰۰ گرم) به پنج گروه هشت‌تایی در گروه‌های مختلف کنترل و تیمار با دوزهای مختلف تقسیم شدند. موش‌های گروه کنترل تحت تزریق سالین و گروه‌های تیمار به‌صورت درون صفاقی تحت تزریق نانو ذرات نقره در دوزهای ۵۰، ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن/روزانه قرار گرفتند. دو هفته پس از تیمار، رفتارهای مرتبط با اضطراب در موش‌های صحرایی توسط آزمون ماز به‌علاوه‌ای شکل بررسی شد. **یافته‌ها:** نتایج ما نشان داد که نانو ذرات نقره در دوز ۱۰۰۰میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن/روزانه پس از ۱۴ روز، درصد مدت زمان ماندن در بازوی باز و درصد ورودها به بازوی باز را به‌طور معنی‌داری کاهش داد ولی فعالیت‌های حرکتی را تحت تأثیر قرار نداد. **نتیجه‌گیری:** این نتایج پیشنهاد می‌کنند که کاربرد داخل صفاقی نانو ذرات نقره سبب پاسخ اضطراب زایی می‌گردد.

کلید واژه‌ها:

۱. نانو ذرات
۲. نقره
۳. اضطراب
۴. موش‌های صحرایی

* **نویسنده مسئول:** پروین خدارحمی

آدرس الکترونیکی: *Khodarahmiparvin@yahoo.com*

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

نانو ذرات نقره (Ag NPs) به‌عنوان عوامل ضد میکروبی عمل می‌کنند و به‌طور فزاینده‌ای در محصولات مختلف استفاده می‌شوند، در نتیجه نگرانی‌هایی در مورد مواجهه انسان و محیط زیست با این مواد وجود دارد (۱). هیچ اطلاعاتی در مورد اثرات طولانی مدت حاصل از مواجهه شدن با این مواد وجود ندارد (۲). در مطالعه‌ای که به تازگی انجام گردیده، نشان داده شده است که نقره می‌تواند با تکثیر و تمایز سلول عصبی تداخل داشته باشد (۳). علاوه بر این مشخص شده که تیمار با دوز کم نقره در زمان جنینی باعث تغییرات سیناپسی گردیده و در بزرگسالی باعث تغییرات رفتاری و تغییر در انتقال‌دهنده‌های عصبی[1] دوپامین و سروتونین می‌گردد (۴). این ناقلین عصبی با یادگیری و ایجاد اضطراب ارتباط دارند و در معرض قرار گرفتن با این فلزات سنگین موجب افزایش رفتار اضطرابی در جوندگان بالغ می‌شود (۵، ۶).

در معرض قرار گرفتن جنین موش با نقره در طولانی مدت، رسوب این فلز در بسیاری از ساختارهای سیستم عصبی را به همراه دارد. عواقب تأثیر نقره بر سیستم عصبی با اندازه‌گیری حجم در حال توسعهٔ هیپوکامپ مغز موش نشان داده است که نقره باعث کاهش حجم کل سلول‌های هرمی ناحیهٔ هیپوکامپ می‌شود. دوزهای بالای نقره باعث نکروز می‌گردد، درحالی‌که غلظت‌های پایین‌تر اثرات سیتوتوکسیک دارد. درمان با نقره منجر به تجمع لیزوزوم در مدل وابسته به دوز می‌شود (۷).

مطالعات نشان داده‌اند که هیپوکامپ یک جایگاه مهم برای اثرات فعالیت‌های اضطرابی شناخته شده است (۸) و نانو ذرات نقره قابلیت عبور از سد خونی -مغزی را داشته و منجر به آپوپتوز در سلول‌های در معرض می‌گردد (۹). به‌علاوه نانو ذرات نقرهٔ تزریق شده، تأثیر منفی بر سلول‌های هیپوکامپ و بیان ژن‌ها داشته و منجر به مرگ برنامه‌ریزی شدهٔ سلولی می‌گردد (۱۰). از طرف دیگر، آپوپتوز منجر به کاهش تعداد نورون‌ها در هیپوکامپ و تخریب عملکرد اجرایی آن‌ها می‌شود (۱۱). لذا در این مطالعه اثر نانو ذرات نقره بر رفتارهای اضطرابی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

حیوانات

در طی این تحقیق تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم از مؤسسهٔ رازی ایران خریداری شد. موش‌ها در یک اتاق مخصوص با درجه حرارت ۲ ± ۲۲ درجهٔ سانتی‌گراد، با رطوبت نسبی و در یک سیکل ۲۴ ساعته که ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی داشت، نگهداری شدند و به آب و غذای استاندارد کافی دسترسی داشتند.

تیمار دارو

نانو ذرات نقره با اندازهٔ ۲۰ نانومتر از شرکت US Research Nanomaterials خریداری شد. در ابتدا غلظت‌های مورد نظر از کلوئید نانو نقره به‌وسیلهٔ آب مقطر دیونیزه و با روش سری رقت[2] تهیه شده (۱۲) و سپس در شرایط استریل تزریق انجام گردید. روش تزریق به صورت درون صفاقی و میزان تزریق با حجم هر دوز ۱ سی‌سی بود. موش‌ها به ۵ گروه هشت‌تایی تقسیم گردیدند: یک گروه سالین و چهار گروه دیگر، تیمار نانو ذرات نقره در دوزهای ۵۰، ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ ppm را در طی ۱۴ روز متوالی دریافت کردند. تیمار دارو در ساعت معینی از روز (۱۲-۱۰ قبل از ظهر) انجام می‌شد. سپس بعد از ۱۴ روز فعالیت اضطرابی به‌وسیلهٔ آزمون رفتاری ماز به‌علاوه‌ای شکل (EPM)[3] مورد ارزیابی قرار گرفتند.

آزمون رفتاری ماز به‌علاوه‌ای شکل

برای سنجش اضطراب از مدل رفتاری ماز به‌علاوه‌ای شکل استفاده شد. این ابزار بر اساس دو غریزهٔ حس جستجوگرانهٔ جوندگان و احتراز از محیط‌های باز و روشن طراحی شده است. در این روش، حیوان بیشتر وقت خود را در بازوهای باز گذرانده و تمایل بیشتری به گذراندن در این بازوها را دارد.

این ابزار از جنس چوب و دارای چهار بازو به شکل علامت مثبت (+) است. ابعاد بازوی باز و بسته ۱۰×۵۰ سانتی‌متر می‌باشد. دو طرف و انتهای بازوی بسته، دیواره‌ای به بلندی ۴۰ سانتی‌متر داشته و برای جلوگیری از افتادن موش‌های صحرایی در دو طرف و انتهای بازوی باز لبه‌ای به ارتفاع ۱ سانتی‌متر از جنس شیشه نصب شده است. چهار بازو به یک محدودهٔ مرکزی به ابعاد ۱۰×۱۰ سانتی‌متر منتهی می‌شوند. ماز توسط پایه‌هایی در ارتفاع ۵۰ سانتی‌متری از سطح زمین قرار می‌گیرد.

موش‌ها درون محدودهٔ مرکزی و رو به یک بازوی باز قرار می‌گرفتند. نور مناسب توسط یک لامپ ۱۰۰ واتی که در ارتفاع ۱۲۰ سانتی‌متری از مرکز ماز قرار داشت، تأمین می‌شد. در مدت ۵ دقیقه‌ای که حیوان آزادانه در قسمت‌های مختلف ماز حرکت می‌کرد، پارامترهای زیر به روش مشاهده اندازه‌گیری می‌شد.

- تعداد دفعاتی که حیوان وارد بازوی باز می‌شود.
- تعداد دفعاتی که حیوان وارد بازوی بسته می‌شود.
- مدت زمانی که حیوان در بازوی باز باقی می‌ماند.
- مدت زمانی که حیوان در بازوی بسته باقی می‌ماند.

منظور از ورود به بازوی باز یا بسته هنگامی است که هر چهار پای حیوان در بازوی مورد نظر قرار می‌گرفت. زمان گذرانده شده در هر بازو نیز بر همین اساس محاسبه شده است. برای هر حیوان درصد ورود به بازوی باز و درصد زمان گذرانده شده در بازوی باز از طریق فرمول زیر محاسبه شده است:

$$\text{درصد زمان گذرانده شده در بازوی باز} = \frac{\text{مدت زمان گذرانده شده در بازوی باز}}{\text{مدت زمان گذرانده شده در بازوی باز + مدت زمان گذرانده شده در بازوی بسته}} \times ۱۰۰$$

$$\text{درصد تعداد ورود به بازوی باز} = \frac{\text{تعداد ورود به بازوی باز}}{\text{تعداد ورود به بازوی باز + تعداد ورود به بازوی بسته}} \times ۱۰۰$$

[1] Neurotransmitters
[2] Serial dilution
[3] Elevated plus-maze

www.SID.ir

Archive of SID

لازم به ذکر است در صورتی که میزان فعالیت حرکتی تغییر معنی‌داری نداشته باشد، افزایش معنی‌دار این دو پارامتر نشان‌دهندهٔ کاهش اضطراب در این آزمون است.

البته درصد فاکتور OAT[4] نسبت به درصد فاکتور OAE[5] دارای حساسیت کمتری در ثبت رفتارهای اضطرابی و یا ضد اضطرابی حیوان است. مدت زمان گذرانده شده در بازوی باز به‌علاوهٔ مدت زمان گذرانده شده در بازوی بسته نشان‌دهندهٔ میزان فعالیت حرکتی است (۱۳).

تجزیه و تحلیل داده‌ها

نتایج به دست آمده با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه (SPSS 22) و آزمون تعقیبی توکی[6] تجزیه و تحلیل شد. تمام نتایج به‌صورت میانگین و انحراف معیار استاندارد (Mean ± SEM) ثبت گردید. به‌منظور تعیین وجود اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های آزمایشی اختلاف در سطح $P<0/05$ به‌عنوان تفاوت معنی‌دار در نظر گرفته شد.

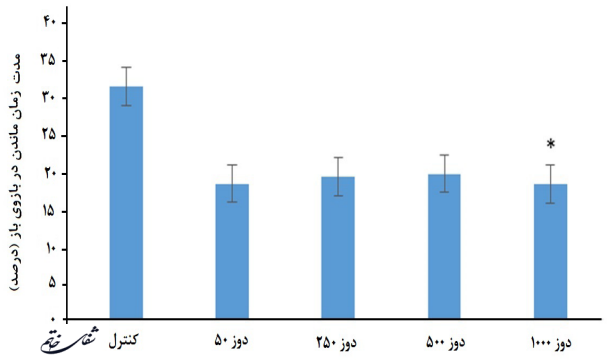
یافته‌ها

بررسی اثر تزریق نانو ذرات نقره به‌صورت درون صفاقی بر رفتارهای اضطرابی

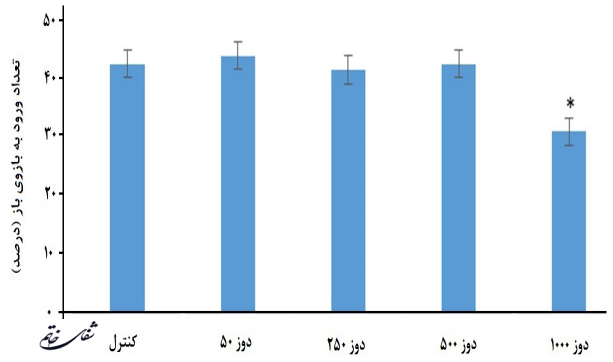
نمودار ۱ تزریق نانو ذرات نقره با دوزهای ۵۰، ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و به حجم ۱ میلی‌لیتر به مدت ۱۴ روز را بر درصد زمان ماندن در بازوی باز نشان می‌دهد. میانگین درصد زمان ماندن در بازوی باز در گروه کنترل ۵/۸۰ ± ۳۱/۴۴، در دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ۸/۰۷ ± ۱۸/۳۳، در دوز ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ۸/۰۶ ± ۱۹/۲۵، در دوز ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ۲/۳۲ ± ۱۹/۶۴، در دوز ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ۱۵/۷۸ ± ۱۸/۲۵ می‌باشد. آزمون آماری واریانس یک‌طرفه کاهش معنی‌دار درصد زمان گذرانده در بازوی باز را در دوز ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نشان داد که نشان‌دهندهٔ افزایش رفتارهای شبه اضطرابی در گروه مورد مطالعه است ($F(۴، ۳۵)=۳/۰۵۹، P<۰/۰۵$).

نمودار ۲ تزریق نانو ذرات نقره در دوزهای ۵۰، ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و به حجم ۱ میلی‌لیتر به مدت ۱۴ روز را بر تعداد ورود به بازوی باز نشان می‌دهد. میانگین درصد تعداد ورود به بازوی باز در گروه کنترل ۷/۲۱ ± ۴۲/۶۱، در دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ۸/۰۱ ± ۴۴، در دوز ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ۶/۹۴ ± ۴۱/۶۲، در دوز ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ۲/۷۰ ± ۴۲/۶۰، در دوز ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ۷/۷۰ ± ۳۱ می‌باشد. آزمون آماری واریانس یک‌طرفه کاهش درصد تعداد ورود به بازوی باز را در دوز ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نشان داد که نشان‌دهندهٔ افزایش رفتارهای شبه اضطرابی در گروه مورد مطالعه است ($F(۴، ۳۵)=۴/۸۶۳، P<۰/۰۵$).

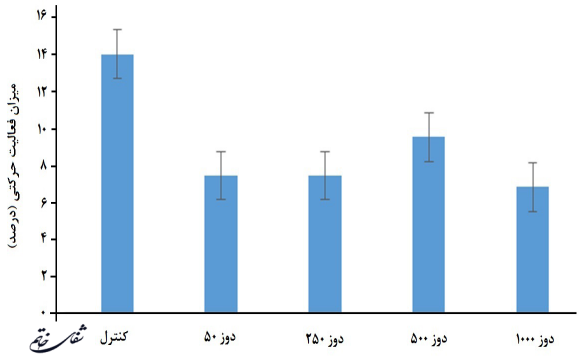
نمودار ۳ تزریق نانو ذرات نقره در دوزهای ۵۰، ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و به حجم ۱ میلی‌لیتر به مدت ۱۴ روز را بر درصد فعالیت حرکتی نشان می‌دهد. آنالیز نتایج توسط آزمون آماری واریانس یک‌طرفه نشان داد که تزریق نانو ذرات نقره در هیچ‌یک از دوزهای مورد مطالعه بر درصد فعالیت حرکتی تأثیری نداشت ($P=۰/۰۶$).



نمودار ۱- بررسی اثر تزریق روزانهٔ نانو ذرات نقره در دوزهای ۵۰، ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۱۴ روز بر میانگین درصد زمان ماندن در بازوی باز در روز آزمون. نتایج به‌صورت Mean ± SEM بیان شده است. * نشان‌دهندهٔ $P<0/05$ در مقایسه با گروه کنترل است (n=۸).



نمودار ۲- بررسی اثر تزریق روزانهٔ نانو ذرات نقره در دوزهای ۵۰، ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۱۴ روز بر میانگین درصد تعداد ورود به بازوی باز در روز آزمون. نتایج به‌صورت Mean ± SEM بیان شده است. * نشان‌دهندهٔ $P<0/05$ در مقایسه با گروه کنترل است (n=۸).



نمودار ۳- بررسی اثر تزریق روزانهٔ نانو ذرات نقره در دوزهای ۵۰، ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۱۴ روز بر میانگین درصد فعالیت حرکتی در روز آزمون. نتایج به‌صورت Mean ± SEM بیان شده است. درصد فعالیت حرکتی در هیچ یک از گروه‌ها در مقایسه با گروه کنترل معنی‌دار نبود (n=۸).

[4] Open arm times
[5] Open arm entries
[6] Tukey s' test

www.SID.ir

Archive of SID

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از این مطالعه ارزیابی اثر نانو ذرات نقره بر فعالیت اضطرابی می‌باشد. نتایج به‌دست آمده از این مطالعه نشان داد که در تیمار با دوز بالای نانو ذرات نقره (۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) میزان اضطراب افزایش می‌یابد. این نتایج نشان‌دهندهٔ این است که نانو ذرات نقره منجر به تخریب سلول‌های در معرض می‌شود.

همچنین نتایج ما نشان داد که نانو ذرات نقره موجب کاهش درصد زمان گذرانده در بازوی باز و کاهش درصد تعداد ورود به بازوی باز می‌شود ولی بر فعالیت حرکتی اثری ندارد که نشان‌دهندهٔ اثر اضطراب زایی نانو ذرات نقره می‌باشد.

Tang و همکاران در سال ۲۰۰۹ گزارش کردند که تزریق زیرپوستی نانو ذرات نقره به موش صحرایی باعث عبور این ذرات از سد خونی -مغزی و تجمع آن‌ها در مغز می‌شود (۹). پژوهش‌های زیادی اثرات سمی نانو ذرات نقره را با تغییر در بیان ژن‌ها نشان داده‌اند. یک پژوهش به‌وسیلهٔ Kim و همکاران نشان داد که نانو ذرات نقره باعث سیتوتوکسیتی در اندام‌ها می‌شود (۱۴).

تغییر بیان ژن‌های مختلف تحت تأثیر نانو ذرات نقره در مناطق مختلف مغز توسط Rahman و همکاران مطرح شده است. نانو ذرات نقره تزریق شده تأثیر منفی بر سلول‌های هیپوکامپ و بیان ژن‌ها داشته و منجر به مرگ برنامه‌ریزی شدهٔ سلولی می‌شود، به‌طوری‌که نانو ذرات نقره موجب تولید ROS[۷] از راه یک مسیر متابولیکی و القای استرس اکسیداتیو و در نهایت منجر به آسیب اکسیداتیو DNA می‌شود (۱۵). Xia و همکاران نشان دادند که تولید بالای ROS بر دفاع آنتی‌اکسیدانی سلولی غلبه می‌کند و سبب کاهش عملکرد میتوکندری می‌گردد و این وقایع استرس اکسیداتیو را افزایش داده و منجر به آسیب سلولی از جمله آپوپتوز می‌شود (۱۶).

در مطالعه‌ای که بر روی گورخر ماهی[۸] با تیمار نقره انجام شد، نشان داده شد که میزان دوپامین و ۵- هیدروکسی تریپتامین[۹] در مغز افزایش می‌یابد و این تغییرات نمی‌تواند توسط تغییر در سطوح انتقال‌دهندهٔ عصبی توضیح داده شود، بلکه نشان‌دهندهٔ افزایش فعالیت پیش سیناپسی برای این دو انتقال‌دهندهٔ عصبی می‌باشد. یافته‌ها نشان می‌دهند که قرارگیری در معرض نقره در زمان جنینی منجر به تغییرات طولانی مدت در عملکرد سیناپسی سلول‌های مربوط به دوپامین و ۵- هیدروکسی تریپتامین می‌شود که این دو ماده نقش مهمی در پاداش و اضطراب دارند. علاوه بر این در معرض قرار گرفتن گورخر ماهی با نقره نشان داد که فعالیت اضطرابی تغییر می‌کند و درصد شنا کردن نیز افزایش می‌یابد. از آنجا که درمان‌های مشابه نشان می‌دهند که یک الگوی مداوم از اختلالات عصبی -رفتاری با تیمار نقره به وجود می‌آید، می‌توان بیان نمود که نقره یک تراتوژن عصبی -رفتاری است (۴).

اهمیت هیپوکامپ برای رفتارهای اضطرابی به‌خوبی مشخص شده است (۸). از طرفی آپوپتوز و تخریب نورونی نقش کلیدی در بسیاری از انواع بیماری‌های سیستم عصبی مرکزی بازی می‌کنند. به عبارت دیگر آپوپتوز منجر به کاهش تعداد نورون‌ها در هیپوکامپ و تخریب عملکرد اجرایی آن‌ها می‌گردد (۱۱).

نتیجه‌گیری دیگر ما بیشتر توسط این یافته‌ها به دست آمده است که قرار گرفتن در معرض نوروتوکسین‌ها مانند فلزات سنگین، باعث افزایش اضطراب و عملکرد رفتارهای مرتبط با اضطراب می‌شود (۱۹-۱۷). نکتهٔ مهم دیگر اینکه نتیجهٔ مسمومیت با سم نقره منجر به فعالیت مسیرهای ۵- هیدروکسی تریپتامین و تغییرات دایمی در اضطراب می‌شود (۲۰).

بنابراین مرگ سلولی آپوپتوزی که در نهایت منجر به سمیت عصبی پس سیناپسی می‌گردد، می‌تواند باعث تخریب نورونی گردد (۲۱). بنابراین مطالعهٔ حاضر نشان می‌دهد نانو ذرات نقره از راه تخریب سلول‌های عصبی و ایجاد آپوپتوز توانسته است باعث ایجاد رفتارهای اضطرابی شود. مطالعه در مورد چگونگی این فرایندها نیاز به تحقیقات آینده دارد.

تشکر و قدردانی

مطالعهٔ حاضر حاصل طرح تحقیقاتی دانشگاه آزاد اسلامی واحد پرند بوده که با حمایت مالی این دانشگاه انجام گردید.

منابع

1. 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.

2. Lansdown ABG. Critical observations on the neurotoxicity of silver. Crit Rev Toxicol. 2007; 37(3): 237-50.

3. Powers CM, Wrench N, Ryde IT, Smith AM, Seidler FJ, Slotkin TA. Silver impairs neurodevelopment: studies in PC12 cells. Environ Health Perspect. 2010; 118(1): 73-9.

4. Powers CM, Levin ED, Seidler FJ, Slotkin TA. Silver exposure in developing zebrafish produces persistent synaptic and behavioral changes. Neurotoxicol Teratol. 2011; 33(2): 329-32.

5. Maia CSF, Lucena GMRS, Correa PBF, Serra RB, Matos RWM, Menezes FC, et al. Interference of ethanol and methylmercury in the developing central nervous

[7] Reactive oxygen species
[8] Zebrafish
[9] 5-Hydroxytryptamine (5-HT)

www.SID.ir

Archive of SID

system. Neurotoxicology. 2009; 30(1): 23-30.

6. Moreira EG, Vassilieff I, Vassilieff VS. Developmental lead exposure: behavioral alterations in the short and long term. Neurotoxicol Teratol. 2001; 23(5): 489-95.

7. Rungby J. An experimental study on silver in the nervous system and on aspects of its general cellular toxicity. Dan Med Bull. 1990; 37(5): 442-9.

8. Bannerman DM, Sprengel R, Sanderson DJ, McHugh SB, Rawlins JN, Monyer H, et al. Hippocampal synaptic plasticity, spatial memory and anxiety. Nat Rev Neurosci. 2014; 15(3): 181-92.

9. Tang J, Xiong L, Wang S, Wang J, Liu L, Li J, et al. Distribution, translocation and accumulation of silver nanoparticles in rats. J Nanosci Nanotechnol. 2009; 9(8): 4924-32.

10. Rahman MF, Wang J, Patterson TA, Saini UT, Robinson BL, Newport GD, et al. Expression of genes related to oxidative stress in the mouse brain after expression to silver-25 nanoparticles. Toxicol Lett. 2009; 187(1): 15-21.

11. Zhao CH, Liu HQ, Cao R, Ji AL, Zhang L, Wang F, et al. Effects of dietary fish oil on learning function and apoptosis of hippocampal pyramidal neurons in streptozotocin-diabetic rats. Brain Res. 2012; 1457: 33-43.

12. Naghsh N, Safari M, Hajmehrabi P. Investing the effect of silver nanoparticles on E.coli growth. Qom Univ Med Sci. 2012; 6(2): 65-8.

13. Khodarahmi P, Sarahroodi Sh. The effect of Benzodiazepine on anxiety and interaction between benzodiazepine and histamine in elevated plus-maze model of the rats. NCMB J. 2013; 3(11): 55-61.

14. Kim YS, Kim JS, Cho HS, Rha DS, Kim JM, Park JD, et al. Twenty-eight-day oral toxicity, genotoxicity, and gender-related tissue distribution of silver nanoparticles in Sprague-Dawley rats. Inhal Toxicol. 2008; 20(6): 575-83.

15. Rahman MF, Wang J, Patterson TA, Saini UT, Robinson BL, Newport GD, et al. Expression of genes related to oxidative stress in the mouse brain after expression to silver-25 nanoparticles. Toxicol Lett. 2009; 187(1): 15-21.

16. Xia T, Kovochich M, Brant J, Hotze M, Sempf J, Oberley T, et al. Comparison of the abilities of ambient and manufactured nanoparticles to induce cellular toxicity according to an oxidative stress paradigm. Nano Lett. 2006; 6(8): 1794-807.

17. Maia CSF, Lucena GMRS, Correa PBF, Serra RB, Matos RWM, Menezes FC, et al. Interference of ethanol and methylmercury in the developing central nervous system. Neurotoxicology. 2009; 30(1): 23-30.

18. Moreira EG, Vassilieff I, Vassilieff VS. Developmental lead exposure: behavioral alterations in the short and long term. Neurotoxicol Teratol. 2001; 23(5): 489-95.

19. Pitzer M, Schmidt MH. Neonatal exposure to fenoterol and betamethasone: effects on the behavioral development in the rat. Intl J Neurosci. 2009; 119(10): 1548-71.

20. Kranz GS, Kasper S, Lanzenberger R. Reward and the serotonergic system. Neuroscience. 2010; 166(4): 1023-35.

21. Rai S, Kamat PK, Nath C, Shukla R. Glial activation and post-synaptic neurotoxicity: The key events in streptozotocin (ICV) induced memory impairment in rats. Pharmacol Biochem Behav. 2014; 117: 104-17.

www.SID.ir