مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره پانزدهم، شمارهٔ ۱، دی ۱۳۹۱، صفحه ۲۹-۲۵

اثر نانوذرات نقره بر روی هورمون های LH، FSH و تستوسترون در موش صحرایی نر

سعید رضایی زارچی(PhD)[۱]، میرحجت اله تقوی فومنی(MSc)[۲]، مسعود نگهداری(MSc)[۳*]

۱- گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور
۲- گروه بیوشیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران
۳- باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مرودشت

دریافت: ۹۰/۱۱/۸، اصلاح: ۹۱/۲/۱۳، پذیرش: ۹۱/۴/۱۴

خلاصه

سابقه و هدف: نانوتکنولوژی علمی است که امروزه مورد توجه بسیاری از محققان و صنایع مختلف قرار گرفته است. نانوساختارهای تولیدی با این علم، علی رغم مزایای متعددی، همواره نگرانی از اثرات سمی و مضر آنها دغدغه اصلی محققان می باشد. در این مطالعه اثر نانوذرات نقره بر روی هورمون هـای LH، FSH و تستوسـترون در موش صحرایی نر بررسی شد تا با مشاهده نتایج بدست آمده روش های جلوگیری کننده از ورود نانوذرات به بدن انسان یافت شود.

مواد و روشها: در این مطالعه نانو ذرات نقره با دوزهای ۲۵، ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم برکیلو گرم وزن موش به مدت ۲۸ روز بصورت دهانی به۵۰ سر موش نر کـه در پنج گروه ده تایی قرار داده شده بودند، خورانده شد. سپس از موش ها خون گیری به عمل آمد. آزمایش های هورمونی LH , FSH با اسـتفاده ازکیـت DIAPLUS Inc1 و آزمایش های تستوسترون با استفاده از کیت DRG Instruments انجام و گروهها مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته ها: در این تحقیق تغییرات معنی داری در غلظت هورمون های فوق تا دوز ۱۰۰ میلی گرم مشاهده نگردید ولی تغییرات معنی داری در غلظت هورمون تستوسترون (کاهش غلظت) در دوزهای بالا، یعنی ۲۰۰ میلی گرم (۱/۸±۰/۵nmol/l) در مقایسه با گروه کنترل (۲/۵±۰/۶nmol/l) مشاهده شد که می تواند ناشی از اثر مهار کننده نانوذرات نقره برروی عملکرد سلول های تولید کننده هورمون تستوسترون باشد ($p<0/05$).

نتیجه گیری: نتایج این تحقیق نشان داد که نانوذرات نقره میزان هورمون های LH، FSH و تستوسترون را در موش صحرایی نر تغییر می دهد که این امر می تواند منجر به تداخل در سیستم متابولیسم و نارسایی های کبدی شود.

واژه های کلیدی: نانوذرات نقره، هورمون های LH،FSH و تستوسترون، موش صحرایی نر.

مقدمه

واژه فن آوری نانو (Nanotechnology) اولین بار در سال ۱۹۷۴ توسط نوریو تانیگوچی (N. Taniguchi) استاد علوم دانشگاه توکیو مطرح شد. او این واژه را برای توصیف ساخت وسایل دقیقی که دامنه ابعادی آنها در حد نانومتر می‌باشد، به کار برد. در تکنولوژی نانو اولین اثر کاهش اندازه ذرات افزایش سطح است، افزایش نسبت سطح به حجم نانو ذرات باعث می‌شود که اتم های واقع در سطح نسبت به اتمهای درون حجم بر خواص فیزیکی ذرات اثر بیشتری داشته باشند. این ویژگی واکنش پذیری نانو ذرات را به شدت افزایش می‌دهد (۲و۱). یکی از مشکلاتی که در حال حاضر در این بخش پیش روی محققان قرار گرفته، درک اثرات ذرات نانو بر محیط های زیستی، بر بدن و میزان سمی بودن آنها درون بدن است (۴و۳). انتظار می‌رود در آینده نزدیک فناوری نانو در بخش‌های مختلف پزشکی مانند بخش تحویل دارو به بافت‌های بدن، انواع و اقسام درمان‌ها و تصویربرداری های بسیار پیشرفته، انقلابی در علم پزشکی ایجاد کند (۵). نقره در ابعاد بزرگتر فلزی با خاصیت واکنش دهی کم می باشد ولی زمانیکه به ابعاد کوچکتر در حد نانومتر تبدیل می‌شود خاصیت میکروب کشی آن بیش از ۹۹٪ افزایش می‌یابد، تاحدی که می توان از آن جهت بهبود جراحات و عفونتها استفاده کرد. نقره در ابعاد نانو بر متابولیسم، تنفس و تولید مثل میکروارگانیسم‌ها اثر می گذارد تا کنون بیش از ۶۵۰ نوع باکتری شناخته شده را از بین برده است (۸-۶). نانوذرات نقره به دو صورت پودر (کامپوزیت) و مایع (کلوئید) تولید می‌شود (۱۰و۹). در فناوری نانوذرات نقره، یونهای نقره به صورت کلوئیدی در محلولی به حالت سوسپانسیون قرار دارند که خاصیت آنتی باکتریال، آنتی فونگال (ضد قارچ) و آنتی ویروسی دارند (۱۲و۱۱). اخیراً نگرانی‌های زیادی در مورد اثر این مواد بر سلامت انسان و محیط زیست وجود دارد. گزارش شده که

▣ این مقاله حاصل پایان نامه آقای میرحجت اله تقوی فومنی دانشجوی رشته بیوشیمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم تحقیقات تهران می باشد.

* مسئول مقاله:
آدرس: مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، تلفن: ۰۷۲۸-۳۳۱۱۱۴۵
e-mail: masoud.negahdary@hotmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.15.1.19.8]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.1.25]

بعضی از نانو ذرات، اکسیژن فعال تولید می‌کنند و سمیت را در محیط آزمایشگاهی سبب می‌شوند (۱۴و۱۳). حتی نانو ذرات به سادگی می‌توانند از غشاهای سلولی و حتی سد خونی – مغزی و سد خونی – بیضه‌ای بگذرند (۱۵).

در این مطالعه اثر نانوذرات نقره بر روی هورمون های LH، FSH و تستوسترون در موش صحرایی نر مورد بررسی قرار گرفت و هدف از این بررسی، آگاه ساختن جامعه پزشکی از مخاطرات نانوذرات وارد شده به بدن جاندران زنده و به خصوص انسان است، از آنجاییکه روز به روز صنایع مرتبط با نانوذرات در حال پیشرفت و استفاده از تولیدات نانو در حال فراگیر شدن است. در کنار استفاده و مزایای نانوذرات، توجه به مخاطرات احتمالی آنها نیز امری مهم و ضروری می باشد.

مواد و روشها

در این مطالعه از دستگاه سل کانتر مدل Sysmex k-1000 برای شمارش سلول های خونی و از میکروسکوپ الکترونی AFM مدل Scope C-21 برای بررسی نانوذرات سنتز شده استفاده شد. مواد آزمایشگاهی و محلول ها از شرکت مرک خریداری شد. نانو ذرات نقره (۷۰ تا ۶۰ نانومتر) سنتز شده از پژوهشکده علوم و فناوری نانو دانشگاه پیام نور استان یزد تهیه و مساحت سطح نانو بوسیله میکروسکوپ AFM این مرکز جهت استفاده در این پژوهش آنالیز شد. سوسپانسیون نانو ذرات نقره به دست آمده با دستگاه التراسوند موجود در پژوهشکده به مدت ۱۰ دقیقه تحت تأثیر قرار گرفته، سپس ۲ دقیقه تکان داده و در نهایت با دوزهای متفاوت بوسیله گاواژ از طریق دهان به موش ها خورانده شد. به منظور انجام آزمایش ها از موش های 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) از دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد خریداری و در قفس‌های پروپیلنی موجود در لانه حیوانات گروه زیست شناسی که کف آنها از خاک اره پوشیده شده با ظرف آب مناسب در شرایط کنترل شده درجه حرارت ^{o}c ۱±۲۲، رطوبت ۱۰٪±۶۰٪ و نور ۱۲ ساعت روز و ۱۲ ساعت شب با دسترسی آسان به آب وغذای کامل (کنستانتره) نگهداری شده بودند. تمام موش ها به مدت ۲ هفته قبل از شروع آزمایش‌ها در لانه هایی در شرایط یکسان محیطی نگهداری شدند، تا از نظر تطابق، آشنایی و رژیم غذائی به محیط عادت کنند. تمامی آزمایش های حیوانی مطابق کمیته اخلاق انجام شد. موش های هر گروه مورد آزمایش به وسیله علامت هایی مشخص و به مدت ۲۸ روز به طور دهانی به وسیله گاواژ با دوزهای (mg/kg ۲۰۰، ۱۰۰، ۵۰، ۲۵) تغذیه شدند. جهت تهیه محلول های نانوذرات نقره ، نانو ذره نقره از پژوهشکده علوم فناوری نانو دانشگاه پیام نور یزد دریافت و دوزهای mg/kg ۲۰۰، ۱۰۰، ۵۰، ۲۵، تهیه و سپس ۱۰cc آب دیونیزه شده (EC≤1) به هر کدام اضافه و هر ۲۴ ساعت ۱CC به هر موش گروه مورد داده شد.

جهت تأمین دما و رطوبت مطلوب در محیط به طور روزانه هر دو عامل کنترل شد تا دما در حد ۱±۲۲ درجه سانتی گراد و رطوبت در حد ٪۶۰ حفظ شود. هم چنین در طول دوره تیمار به منظور بررسی تغییرهای وزن موش، به طور مرتب موش‌ها توزین شده و اعداد به دست آمده یادداشت گردید و جهت انجام آزمایش های بیوشیمیایی خون، بعد از ۲۱ روز خون گیری انجام گرفت. خون گیری با استفاده از روش Stone توسط لوله هماتوکریت انجام گرفت. در این روش خون وریدی از سینوس اوربیتال گوشه داخلی چشم موش ها توسط لوله هماتوکریت هپارینه شده جمع آوری شد که لوله‌های هماتوکریت به قطر ۷۵ mm و قطر داخلی ۱/۲ mm بودند. نمونه خون گرفته شده از هر موش به منظور جداسازی سرم در لوله‌های مخصوص سانتریفوژ قرار گرفت.

سرم توسط دستگاه سانتریفوژ در دور ۳۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه دوبار جداسازی و برای اندازه‌گیری غلظت هورمون های FSH، LH و تستوسترون به آزمایشگاه بیمارستان قائمیه یزد فرستاده شد. آزمایش های هورمونی , LH FSH با استفاده ازکیت DIAPLUS Inc1 و آزمایش های تستوسترون با استفاده از کیت DRG Instruments انجام شد و بوسیله دستگاه ELISA Reader :stat Fax – 2100 عمل خوانش نمونه‌ها در آزمایشگاه بیمارستان قائمیه یزد انجام شد. اندازه گیری کمی هورمون ها برمبنای سنجش واکنش ایمونوآنزیماتیک (Immune enzymatic) بر روی فاز جامد طراحی شده است (۱۶).

در این سیستم از دو آنتی بادی منوکلونال (Mono colonial) موش که شاخص های ژنتیک متمایزی را برروی مولکول هورمون شناسایی می کنند، استفاده شد. ابتدا به حفره های پلی استیرن پوشیده شده با آنتی بادی های منوکلونال هورمون مورد سنجش، سرم موش های تیمار شده و کنترل ها اضافه شد. در حین انکوباسیون اول، هورمون های موجود در نمونه ها به آنتی بادی های ضد هورمون مورد سنجش متصل شدند، با شستشوی اول مواد اضافی از سیستم خارج گردید.

آنتی بادی دوم ضد هورمون مورد سنجش که به آنزیم پر اکسیداز متصل است به حفره ها اضافه شد. بعد از دومین انکوباسیون و شستشو، افزودن سوبسترا که سبب ایجاد رنگ آبی توسط آنزیم می شود، انجام شد. شدت رنگ ایجاد شده با میزان هورمون موجود در سرم نسبت مستقیم دارد. با استفاده از دستگاه ELISA که عمل خوانش رنگ ایجاد شده را در طول موج ۴۵۰ نانومتر انجام می دهد و با استفاده از نمودار استاندارد، غلظت هورمون مورد سنجش مشخص گردید.

پس از جمع آوری داده ها آنالیزهای آماری با استفاده از نرم افزار SPSS و همچنین تست های توکی دانت و ANOVA انجام گرفت. $p< ۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

بررسی مقایسه ای هورمونی نسبت گروه کنترل و گروههای ۴ گانه مطالعه نشان داد. غلظت هورمون LH تغییرات کاهشی داشته ولی این کاهش معنی دار نبوده است. غلظت هورمون FSH در گروه های تیمار نسبت به کنترل تغییر معنی دار نداشته است (جدول ۱).

بررسی نتایج آنالیز هورمونی نشان دهنده کاهش معنی دار در غلظت هورمون تستوسترون در گروه ۴ نسبت به کنترل می باشد. که این میزان دو گروه کنترل ۰/۶±۲/۵ و در گروه ۱ تا ۴ به ترتیب ۰/۶±۲/۳، ۰/۶±۲/۰، ۰/۶±۲/۰ و ۰/۵±۱/۸ بوده است. این کاهش وابسته به دوز بوده که در گروه ۴ به حداکثر رسیده است ($p<۰/۰۵$) (نمودار ۱).

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.15.1.19.8]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.1.25]

جدول ۱. نتایج آزمایش های هورمونی در موش ها پس از ۲۸ روز مصرف خوراکی نانو ذرات نقره بصورت mean±sd ؛ هورمون FSH بر حسب (miu/ml)، هورمون LH بر حسب (miu/ml) و هورمون تستوسترون بر حسب (nmol/l).

هورمونها	کنترل	گروه ۱	گروه ۲	گروه ۳	گروه ۴
FSH	۰/۸۰±۰/۲	۰/۸۵±۰/۲	۰/۷۶±۰/۳	۰/۷±۰/۳	۰/۶۵±۰/۳
LH	۱/۱±۰/۲	۱/۰±۰/۱۵	۰/۹±۰/۲	۱/۰±۰/۳	۰/۸±۰/۲
TESTO	۲/۵±۰/۶	۲/۳±۰/۶	۲/۰±۰/۶	۲/۰±۰/۶	۱/۸±۰/۵

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه نتایج حاصل از اثر نانو ذرات نقره بر روی موش صحرائی نشان داد که عامل تعیین کننده، مقدار دوز مصرفی نانو ذرات نقره در موش می باشد. بطوریکه در دوزهای پائین تا ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن موش، تغییر معنی داری در پارامترهای اندازه گیری شده مشاهده نشد. ولی با افزایش دوز مصرفی در میزان بعضی پارامترها تغییراتی مشاهده گردید. بررسی آنالیز آماری نشان داد که غلظت هورمون تستوسترون در گروه چهار نسبت به گروه کنترل کاهش معنی دار داشته است ولی در گروه های دیگر تغییر معنی دار نداشته است و این موضوع می تواند ناشی از اثر نانو ذرات نقره روی سلول های لایدیگ و در نتیجه کاهش تولید این هورمون باشد. نتایج تحلیل آماری در خصوص اثر نانو ذرات نقره برروی میزان هورمون های FSH، LH و تستوسترون نشان داد که مقدار هورمون تستوسترون بخصوص در گروه چهار کاهش یافته است و این کاهش می تواند ناشی از اثر نانو ذرات نقره روی سلول های لایدیگ و در نتیجه کاهش تولید این هورمون باشد. نانو ذرات نقره می توانند بر فعالیت میتوکندری سلولهای لایدیگ تاثیر گذاشته و در نتیجه فعالیت ترشحی آن را کم کنند. از طرفی نانو ذرات نقره باعث افزایش اکسیژن آزاد نظیر سوپر اکسیداز شده و باعث افزایش اکسیداسیون مولکولهایی نظیر پروتئین ها می گردد (۱۷).

در نهایت باعث کاهش سلول های لایدیگ و کاهش تولید تستوسترون می شود. فرض دیگر این است که نانو ذرات نقره می تواند در بیان ژن (steroidogenic acute regulatory, Star) تاثیر داشته باشد، این پروتئین در انتقال کلسترول به غشاء داخل میتوکندری و افزایش استروئید سازی نقش دارد. این امکان وجود دارد که نانو ذرات نقره با کاهش بیان ژن پروتئین Star مانع انتقال کلسترول به غشاء داخلی میتوکندری شده و در نهایت از تبدیل کلسترول به پرگنولون جلوگیری کند و باعث کاهش میزان تستوسترون شود. نتایج حاصل از تاثیر نانو ذرات بر غلظت هورمون LH نشان دهنده افزایش غلظت هورمون می باشد، اگرچه این افزایش معنی دار نیست، ولی با افزایش دوز مصرفی، غلظت هورمون LH زیاد شده است. این افزایش می تواند ناشی از کاهش هورمون تستوسترون باشد، به طوری که کاهش تستوسترون بصورت خود تنظیم منفی بر هیپوتالاموس اثر گذاشته و میزان ترشح LHRH را افزایش داده و سبب افزایش تولید LH شده است. از طرف دیگر نانو ذرات نقره می توانند باعث افزایش محصولات نیتریک اکساید شوند که باعث افزایش cGMP می شود. افزایش cGMP می تواند سبب افزایش پروتئین کیناز G شود که سبب افزایش ترشح LHRH از هیپوتالاموس و در نهایت افزایش LH می شود. نتایج آماری مربوط به غلظت هورمون FSH نشان از کاهش اندک این هورمون دارد که این کاهش معنی دار نیست. اثرات سمی نانوذرات مختلف بر روی سیستم بدنی انسان و موجودات زنده توسط محققان دیگر نیز بررسی شده است (۱۹و۱۸). نانوذرات نقره اثرات سمی و مخربی بر روی سیستم سلامت انسان و دیگر موجودات دارد (۲۰). در مطالعات دیگر اثر مخرب نانوذرات نقره بر روی سیستم تولید مثل موش مورد مطالعه قرار گرفته است (۲۱). همچنین در مطالعات دیگر اثرات مخرب نانوذرات نقره بر روی ماست سل ها و پوست مورد مطالعه قرار گرفته است (۲۳و۲۲).

کاربرد بسیار زیاد نانوذرات مختلف نقره در کل جهان و به خصوص در کشور ما، مطالعات دقیق و جامع تری را پیرامون تاثیرات این نانو ذره بر روی هورمون های LH، FSH و تستوسترون می طلبد. در نهایت قابل ذکر است که با توجه به اثرات خطرناک نانوذرات نقره بر روی هورمون ها، باید در جستجوی راهی باشیم که با توجه به افزایش روز افزون در استفاده از نانوتکنولوژی، از ورود نانوذرات به بدن جلوگیری شود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از کلیه نهادهایی که در این تحقیق ما را یاری کرده اند به خصوص پژوهشکده علوم پایه و نانوتکنولوژی دانشگاه پیام نور استان یزد تقدیر و تشکر به عمل می آید. همچنین از زحمات آقای دکتر کرمی در امر تدارکات تشکر ویژه به عمل می آید.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.15.1.19.8]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.1.25]

Effect of Silver Nanoparticles on the LH, FSH and Testosterone Hormones in Male Rat

S. Rezaei-Zarchi (PhD) [1], M.H. Taghavi-Foumani (MSc) [2], M. Negahdary (MSc) [3*]

1. Department of Biology, Payame Noor University, Tehran, Iran
2. Department of Biochemistry, Islamic Azad University, Science and Research Branch, Tehran, Iran
3. Young Researchers and Elite Club, Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, Iran

J Babol Univ Med Sci; 15(1); Jan 2012; pp: 25-29
Received: Jan 28th 2012, Revised: May 2nd 2012, Accepted: Jul 4th 2012.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Nanotechnology is the science that today is considered by many researchers and different industries. The produced nanostructures with this science despite several advantages are the main concern of researchers because of their harmful and toxic effects. In this study the effect of silver nanoparticles on the hormones LH, FSH and testosterone in male rats was investigated and it is hoped with observing the obtained results, to find ways to prevent from entry of nanoparticles into the human body.

METHODS: In this study, silver nanoparticles with doses of 25, 50, 100 and 200 mg/kg body weight were orally administered for 28 days to 50 male rats in five groups of 10. Then blood samples were taken from rats. Hormonal tests of LH and FSH were performed by DIAPLUS Inc kit and hormonal test of testosterone was performed by DRG instruments kit and the groups were compared.

FINDINGS: In this study any significant changes were not observed in the mentioned hormonal concentration up to 100 mg dose of silver nanoparticles. But significant changes in testosterone concentration (reduced concentration) in high doses, i.e. 200 mg (1.8±0.5 nmol/L vs. 2.5±0.6 nmol/L) were observed that could be due to inhibition effect of silver nanoparticles on the function of testosterone-producing cells ($p<0.05$).

CONCLUSION: The results of this study showed that silver nanoparticles changes the LH, FSH and testosterone hormones rate in male rats that this can lead to interference in the metabolism and liver renal failure.

KEY WORDS: *Silver nanoparticles, LH, FSH and testosterone hormones, Male rat.*

[*] **Corresponding Author;**
Address: Young Researchers and Elite Club, Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, Iran
Tel: +98 728 3311145
E-mail: masoud.negahdary@hotmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.15.1.19.8]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.1.25]

References

1.Sailor MJ, Link JR. Smart dust: nanostructured devices in a grain of sand. Chem Commun (Camb) 2005;11:1375-83.

2. Rivas GA, Rubianes MD, Rodr´ıguez MC, et al. Carbon nanotubes for electrochemical biosensing. Talanta 2007;74(3):291-307.

3.Hussain SM, Hess KL, Gearhart JM, Geiss KT, Schlager JJ. In vitro toxicity of nanoparticles in BRL 3A rat liver cells. Toxicol In Vitro 2005;19(7):975-83.

4.Hardman R. A toxicologic review of quantum dots: toxicity depends on physicochemical and environmental factors. Environ Health Prespect 2006;114(2):165-72.

5.Chen X, Schluesener HJ. Nanosilver: a nanoproduct in medical application. Toxicol Lett 2008;176(1):1-12.

6.Morones JR, Elechiguerra JL. The bacterial effect of silver nanoparticles. Nanotechnology 2005;16(10):2346-53.

7.Baker C, Pradhan A, Pakstis L, Pochan DJ, Shah SI. Synthesis and antibacterial properties of silver nanoparticles. J Nanosci Nanotechnol 2005;5(2):244-9.

8.Zhang YY, Sun J. A study on the bio-safety for nano-silver as anti-bacterial materials. Zhongguo Yi Liao Qi Xie Za Zhi 2007;31(1):36-8, 16.

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

10.Balogh L, Swanson DR, Tomalia DA, Hagnauer GL, McManus AT. Dendrimer-silver complexes and nanocomposites as antimicrobial agents. Nano Letters 2001;1(1):18-21.

11.Baker C, Pradhan A, Pakstis L, Pochan DJ, Shah SI. Synthesis and antibacterial properties of silver nanoparticles. J Nanosci Nanotechnol 2005;5(2):244-9.

12.Asharani PV, Lian Wu Y, Gong Z, Valiyaveettil S. Toxicity of silver nanoparticles in zebrafish models. Nanotechnology 2008;19(25):255102.

13.Bielmyer GK, Bell RA, Klaine SJ. Effects of ligand-bound silver on Ceriodaphnia dubia. Environ Toxicol Chem, 2002;21(10):2204-8.

14.Greulich C, Kittler S, Epple M, Muhr G, Köller M. Studies on the biocompatibility and the interaction of silver nanoparticles with human mesenchymal stem cells (hMSCs). Langenbecks Arch Surg 2009;394(3):495-502.

15.Berthet B, Amiard J, Amiard-Triquet C, Martoja M, Jeantet A. Bioaccumulation, toxicity and physico-chemical speciation of silver in bivalve molluscs: ecotoxicological and health consequences. Sci Total Environ 1992;125:97-122.

16.Walton KM, Dixon JE. Protein tyrosine phosphatases. Annu Rev Biochem 1993;62:101-20.

17.Carlson C, Hussain SM, Schrand AM, et al. Unique cellular interaction of silver nanoparticles: size-dependent generation of reactive oxygen species. J Phys Chem B 2008;112(43):13608-19.

18.Colvin V. The potential environmental impact of engineered nanomaterials. Nat Biotechnol 2003;21(10): 1166-70.

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

20.Drake PL, Hazelwood KJ. Exposure related, health effects of silver and silver compounds: A review. Ann Occup Hyg 2005;49(7):575-89.

21.Hyun JS, Lee BS, Ryu HY, Sung JH, Chung KH, Yu IJ. Effects of repeated silver nanoparticles exposure on the histological structure and mucins of nasal respiratory mucosa in rats. Toxicol Lett 2008;182(1-3):24-8.

22.Hussain SM, Hess KL, Gearhart JM, Geiss KT, Schlager JJ. In vitro toxicity of nanoparticles in BRL 3A rat liver cells. Toxicol In Vitro 2005;19(7):975-83.

23.Larese FF, D'Agostin F, Crosera M, et al. Human skin penetration of silver nanoparticles through intact and damaged skin. Toxicology 2009;255(1-2):33-7.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.15.1.19.8]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.1.25]