مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره سیزدهم، شمارهٔ ۱، دی ۱۳۸۹، صفحه ۲۷-۲۲

بررسی تغییرات برخی پارامترهای بیوشیمیائی وهماتولوژیک درخون موش‌های صحرائی نژاد ویستار به موازات مصرف خوراکی نانوذرات نقره

سیدمحمدحسین رضویان(PhD)* [۱]، الهام صفرپور(PhD) [۲]، کامبیز روشنایی(PhD)[۲]، محمدرضا یزدیان(PhD)[۳]،

نسرین حیدریه (PhD)[۲]

۱- گروه میکروبیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم
۲- گروه علوم جانوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم
۳- دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم

دریافت: ۸۹/۳/۳۰ ، اصلاح: ۸۹/۵/۱۳، پذیرش: ۸۹/۷/۱۴

خلاصه

سابقه و هدف: نانو ذرات نقره به دلیل اثرات شگرف ضد میکروبی و مصرف روزافزون در صنایع مختلف جزء پرکاربردترین ذرات نانو می باشند. این امر ضرورت بررسی سلامت استفاده از این مواد را افزایش داده است. این مطالعه به منظور بررسی اثرات زمان و دوز مصرف خوراکی این ذرات بر سطح برخی پارامترهای بیوشیمیایی و هماتولوژیک بر روی رتهای نژاد ویستار انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه بر روی ۳۶ سر موش یک ماهه نژاد ویستار که پس از یک دوره دو هفته ای یکسان سازی در ۶ گروه ۶ تائی (یک گروه شاهد و ۵ گروه آزمون) دسته بندی شده و برای ۶ ماه محلولهای نانونقره (Nanocid L2000) تهیه شده از شرکت نانو نصب پارس را با غلظتهای 5^{PPm} , 20^{PPm} , 35^{PPm} , 65^{PPm} , 95^{PPm} از آن تهیه شدند. را به جای آب آشامیدنی مصرف کردند، انجام شد. پس از سه و شش ماه از هر گروه سه حیوان به طور تصادفی انتخاب و پارامترهای بیوشیمیائی و هموگلوبین و هماتوکریت اندازه گیری و در گروههای مختلف مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته ها: تغییر معنی داری در سطح کلسترول و قند خون موشها به صورت وابسته به دوز و زمان مصرف مشاهده نشد. ولی تغییر فاحش قند خون در مصرف دوز 35^{PPm} و کاهش وابسته به دوز آن پس از شش ماه مصرف همه دوزها مشاهده شد. ارزیابی سطح تری گلیسیرید خون موشها هم اثر زمان مصرف ($p<۰/۰۱$) پس از سه ماه و پس از شش ماه ($p<۰/۰۵$) و هم تاثیر دوز محلول مصرفی به صورت کاهش معنی دار ($p<۰/۰۱$) سطح تری گلیسیرید خون را نشان داد. در شمارش گلبولهای سفید خون کاهش وابسته به دوز در تعداد این سلولها مشاهده شد ($p<۰/۰۰۱$). در مورد دوز 35^{PPm} باز هم بیانگر اثرات خاص این غلظت است. شمارش گلبولهای قرمز خون و اندازه گیری هموگلوبین و هماتوکریت تغییر معنی دار و محسوسی را نشان نداد.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف خوراکی این ذرات به خصوص در دوزهای بالا و در بلند مدت نه تنها می تواند آسیب بافت کبدی بلکه کاهش تعداد گلبولهای سفید و سطح ایمنی حیوان را به دنبال داشته باشد.

واژه های کلیدی: ***ذرات نانونقره، موش‌های صحرائی نژاد ویستار، کلسترول، قند، تری گلیسرید، گلبول قرمز، گلبول سفید، هموگلوبین، هماتوکریت.***

مقدمه

ذرات نانو به ذراتی اطلاق می‌شود که قطر آنها یا میانگین ابعاد آنها در حدود $۱۰^{-۹}$ متر باشد. این ذرات به لحاظ ابعاد کوچک خود خواص فیزیکی، شیمیایی، مکانیکی، الکتریکی و مغناطیسی منحصر به فردی دارند، آزادانه وارد سلول شده و می توانند در روند طبیعی آن تداخل کنند (۱). نانو ذرات نقره به دلیل

▣ این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی به شماره ۸۳۵۷ دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم می باشد.
* مسئول مقاله:
آدرس: قم، بلوار ۱۵ خرداد، دانشگاه آزاد اسلامی، ساختمان شماره ۲، کد پستی ۲۷۱۸۵/۳۶۴، تلفن: ۵-۰۲۵۱-۷۷۸۰۰۰۱
e-mail:mh_razavy@yahoo.com

اثرات شگرف ضد میکروبی و مصرف روزافزون در صنایع مختلف نظیر صنایع بهداشتی و آرایشی، کاتترها، اسپری های ضدعفونی کننده، شوینده ها، خمیر دندانها و غیره به پرکاربرد ترین این ذرات تبدیل شده و مصارف روزمره پیدا کرده اند که این امر ضرورت بررسی در مورد سلامت استفاده از این مواد را افزایش داده است (۲).

اثرات باکتریوسایدی نقره قرنهاست که برای بشر شناخته شده است. مصریها مومیائی‌های خود را برای حفاظت بیشتر با لعاب نقره‌ای اندود می‌کردند. همچنین سربازان در جنگ‌ها از سکه‌های نقره‌ای برای بستن زخم‌ها به منظور کنترل عفونت استفاده می نمودند. مشتقات نقره درمحصولات بهداشتی مختلف برای رفع بوی بد پا و بدن بر اساس جلوگیری از رشد میکروبها از ترکیبات سولفید نقره به عنوان آنتی‌بیوتیک چشمی در نوزادان و یا کنترل عفونت‌های کلامیدیا گنوراً (عامل سوزاک) استفاده می شود (۳).

نقره به طور طبیعی در اغلب بافتهای بدن حضور دارد ولی نقش بیولوژیک آن دقیقا مشخص نیست (۴). برخی معتقدند برای عملکرد مناسب سیستم ایمنی، همه افراد نیازمند وجود ذرات نانونقره در بدنشان هستند (۳). از طرفی نقره در بدن (در کبد) متابولیزه نشده و از کلیه ها دفع نمی گردد لذا پیش بینی می شود در اثر مصرف زیاد در بدن تجمع یابد (۳). تا پیش از این محلول‌های کلوئیدی (نمکی) نقره به صورت صنعتی تولید و مصرف می شدند. ولی در سالهای اخیر شکل جدیدی از این فلز به صورت محلولهای نانونقره وارد بازار مصرف شده است.

نانونقره شامل سوسپانسیون آب خالص دیونیزه با نقره است که در آن حدود ۸۰٪ نقره شکل ذرات نانونقره فلزی و مابقی نقره یونیزه (کلوئیدی) دارند. علیرغم شباهت این محلول با کلوئید، تفاوت آنها در آنست که ابعاد ذرات در محلول نانونقره کمتر از ^{nm} ۰/۵است ولی در کلوئید نقره حدود ^{nm} ۱۰ است (۳). ذرات نانونقره نه تنها به لحاظ ابعاد کوچکتر بلکه به علت خنثی بودن، برتری‌های متعددی بر یونهای کلوئیدی نقره دارند،

سطح تماس این ذرات با محیط به نسبت ذرات کلوئید افزایش چشمگیری دارد که به نوبه خود نه تنها اثرگذاری آنها را افزایش می‌دهد، بلکه جذب و نفوذ این ذرات در سلولها را بهبود می بخشد. همچنین در محلولهای نانونقره، شکل ذره‌ای (Particular Form) یا فلزی (metallic) نقره که شکل فعال آنست نسبت به شکل یونی (Ionized) بیشتراست. نقره یونی (یونیزه) در معده و خون به شکل کلرید نقره کم محلول در می‌آید که اثرگذاری بسیار کمی دارد، در حالیکه نقره فلزی به اسید معده مقاومت کرده و درون بدن به شکل فعال باقی می‌ماند (۳). در معده و خون تنها ۱۰- ۵ درصد یون‌های نقره فعالیت خود را حفظ می کنند. بهترین محلول کلوئیدی (محلول ^{ppm}20 نقره که ۱۰٪ آن ذرات ^{nm}10 است) از نظر سایز ذرات حداقل پنج برابر بزرگتر و از نظر غلظت شکل فلزی تا هشت برابر ضعیف‌تر از محلول نانونقره است و می‌توان نتیجه گرفت که محلول نانونقره حداقل تا ۴۰ برابر اثرگذارتر ازمحلول‌های کلوئیدی است (۱).

بنابراین با توجّه به خصوصیات نانونقره انتظار داریم اثرات باکتریوسایدی بسیار قوی تری با مصرف مقادیر کمترماده موثردریافت شود طوری که در گزارشهائی با مقادیر خیلی کمتر از ۳۵۰ mg/day (مقداری که EPA به عنوان حداکثر مقدار مصرف روزانه کلوئید نقره مجاز اعلام کرده است) به نتایج مطلوبی دست یافته اند (۷-۵و۳). با بررسی احتمال سمیت و آسیب، این ذرات می‌توانند جایگزین مناسبی برای مواد گندزدای فعلی در صنایع غذائی نظیر نیتریتها باشند. بیش از ششصد میکروب شناخته شده حساس به نانونقره هستند که ویروس HIV هم جزء آنهاست (۸و۵). از آنجائیکه تولید نانونقره در مقیاس صنعتی کمتر از یک دهه قدمت دارد، اکثر بررسی‌های در جهت ارزیابی اثرات محلولهای کلوئید نقره می باشد و این مطالعات در مورد نانو ذرات محدود به چند مطالعه انگشت شمار می باشد (۱۲-۹). اغلب مطالعات در زمینه بررسی اثرات استنشاق نانوذرات نقره (۱۴و۱۳) و یا جذب آن از سطح پوست (۱۵و۱۰و۹) و یا اثرات سیتوتوکسیک (۱۸-۱۶) می باشد و کمتر استفاده خوراکی مورد ارزیابی قرارگرفته است (۱۹و۱).

در این مطالعه با همکاری شرکت نانو نصب پارس اولین تولید کننده ذرات نانو نقره در ایران از جوانب مختلف عوارض توکسیکولوژیک حادث از مصرف خوراکی این ذرات در دوزهای مختلف مورد بررسی قرار گرفت تا در صورت اطمینان از سلامت آنها به عنوان جایگزین روشها و مواد رایج در صنایع غذائی مورد توصیه و استفاده قرار گیرند. در این راستا پس از ارزیابی مقدماتی بر روی یکسری پارامترهای بیوشیمیائی و هماتولوژیک و هورمونی و شناسائی بافتهای مورد آسیب به وسیله این ذرات مطالعات بافت شناسی و به دنبال آن بررسیهای سلولی و ملکولی می تواند نتایج روشنی به دست دهد. بنابراین تغییرات سطح برخی پارامترهای بیوشیمیائی و تعداد سلولهای خونی رتهای نژاد ویستار در اثر خوردن این ذرات مورد بررسی قرار گرفته است تا تاثیر احتمالی بر روی دو بافت کبدی و مغز استخوان ارزیابی شود.

مواد و روشها

این مطالعه بر روی ۳۶ سر رت یک ماهه نژاد ویستار که از زاد و ولد در محل آزمایشگاههای دانشگاه آزاد واحد قم ایجاد شده بودند تهیه و پس از یک دوره دو هفته ای یکسان سازی حیوانات در محیط حیوان خانه در دمای ۲۵ درجه سانتیگراد و دوره های ۱۲ ساعته نوردهی، بررسی با جایگزینی محلول نانو نقره به جای آب در ظروف آبخوری قفسها آغاز شد. گروههای آزمون در غالب ۶ گروه ۶تائی شامل یک گروه شاهد و ۵ گروه آزمون برای پنج دوز مختلف دسته بندی شدند.

تهیه محلول‌های نانونقره مورد نیاز: پس از تهیه محلول استوک نانونقره (Nanocid L2000) از شرکت نانو نصب پارس و با توجه به اثر باکتریوسایدی قوی این ذرات در محدوده غلظت ^{PPm}10-50 (۷و۵) و اعلام غلظت ^{PPm}10-20 به عنوان دوز کشنده آزموده شده این محصول برای اغلب باکتریهای محیطی، غلظت‌های ^{PPm}95 ,^{PPm}65 ,^{PPm}35 ,^{PPm}20 ,^{PPm}5 یعنی مضارب ۱و۴و۷و۱۳و۱۹ از غلظت ^{PPm}5 برای آزمون انتخاب شدند تا نه تنها از دوزهای نزدیک به دوز کشنده (^{PPm}5 ,^{PPm}20 ,^{PPm}35) استفاده شده باشد، بلکه اثر دوزهای خیلی بالا (High Dose) (^{PPm}65 ,^{PPm}95) که ممکن است در اثر اتفاق یا اشتباه در فرآیند تولید یا مصرف استفاده گردد نیز مورد ارزیابی قرار گیرد.

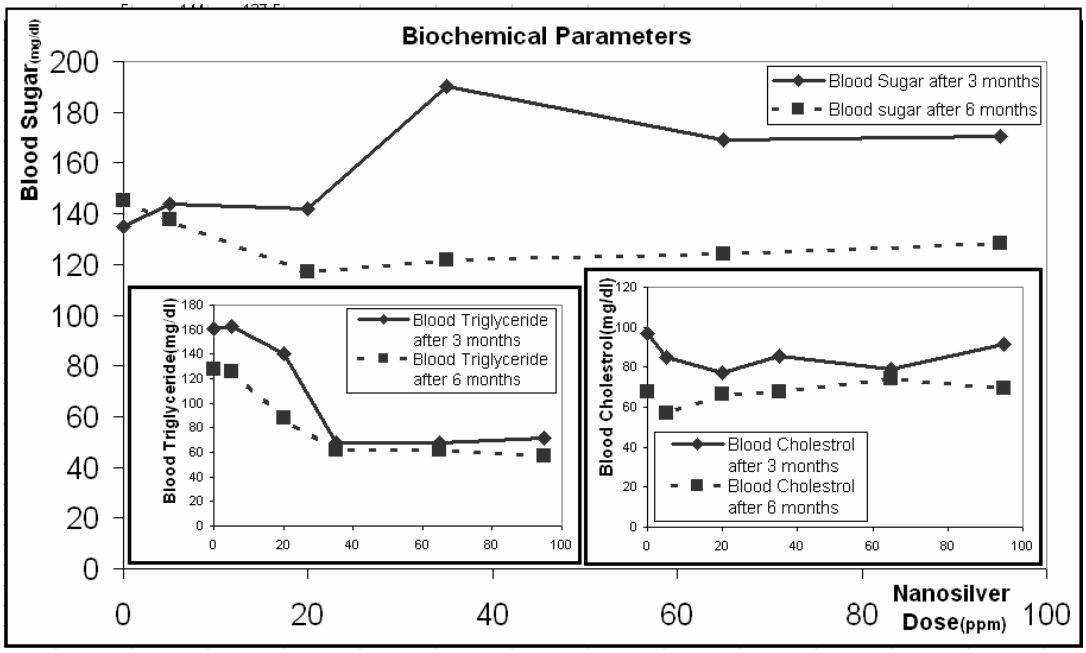
بر این اساس و با توجّه به غلظت ^{PPm} ۴۰۰۰ محلول اصلی، غلظت‌های مذکور تهیه شدند و در ظروف ده لیتری با برچسب مشخص ذخیره و نگهداری شدند. به موازات مصرف و اتمام محلول آبخوری قفسها، حجم مصرفی یادداشت و محلول جدید با همان دوز تهیه و به آن اضافه گردید. پس از گذشت سه و شش ماه از شروع مطالعه هر بار سه حیوان از هر گروه آزمون به طور تصادفی انتخاب و

پس از بیهوش سازی با اتر، مورد خون گیری مستقیم از درون قلب قرار گرفتـه و نمونه ها بلافاصله در غالب خون کامل و سرم در اختیار آزمایشگاه تشخیص طبی قرار گرفتند. پارامترهای بیوشیمیائی شامل قند و تری گلیسیرید و کلسترول خون، شمارش سلولهای خونی هموگلوبین و هماتوکریت با کیتهای رایج انسانی (شرکت پارس آزمون) اندازه گیری شدند. شـمارش سـلولهای خـونی بـه وسـیله دسـتگاه اتوماتیک H1 صورت گرفت. نهایتا نتایج با استفاده آنالیز واریـانس یـک طرفـه و آزمون توکی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

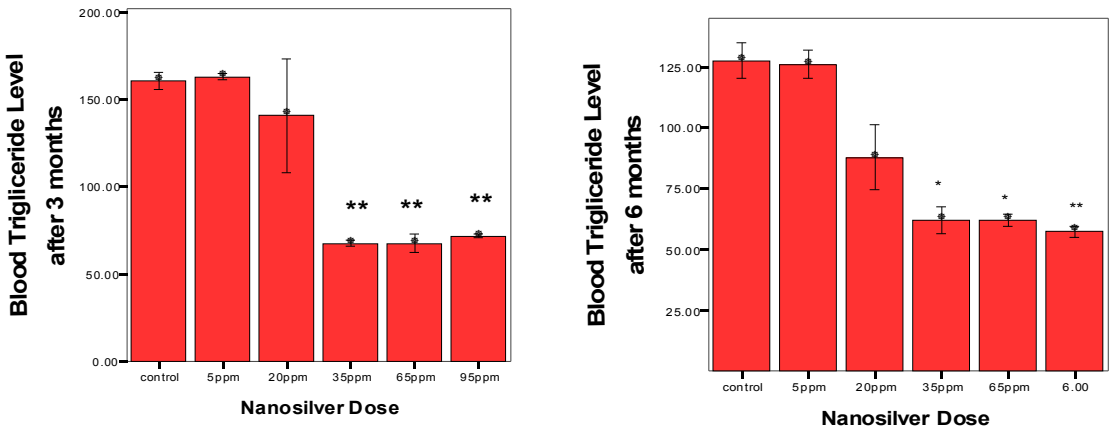
یافته ها

تغییرات سطح کلسترول خون رتها پس از سه و شش ماه مصرف دوزهای مختلف نانونقره مشاهده گردید. با توجه به کاهش مقادیرمربوط بـه گـروه کنتـرل تغییر معنی دار، منسجم و منظمی در سطح کلـسترول خـون موشـها بـه صـورت وابسته به دوز یا زمان مصرف مشاهده نشد. ولی سـیر صـعودی سـطح کلـسترول خون در مقایسه اثر دوزهای مختلف پس از شش ماه مصرف این ذرات قابل توجه است (نمودار ۱). علی رغم آنکه تغییرات قند خون نیز در محدوده معنی دار نیست ولی کاهش قند خون به صورت وابسته به دوز پس از شش ماه به خصوص در دوز ^{PPm} ۳۵ اتفاق افتاده است. همچنین اثر زمان مصرف به صورت کاهش قند خـون در مقایسه مقادیر سه و شش ماه مشهود است (نمودار ۲).

اثر دوز محلول مصرفی (با $p<۰/۰۱$ پس از سه ماه و با $p<۰/۰۵$ پس از شش ماه) و تاثیر زمان مصرف ($p<۰/۰۱$) به صورت کاهش معنی دار سطح تری گلیسیرید خون حیوانات مشاهده شـد و افـت چـشمگیر در دوز ^{PPm} ۳۵ مـشاهده گردید (نمودارهای ۳و۲و۱).



نمودار ۱. تغییرات برخی پارامترهای خون رتها پس از سه وشش ماه مصرف دوزهای مختلف نانو نقره



نمودارهای ۲ و ۳. تغییرات سطح تری گلیسیرید خون رتها پس ازسه وشش ماه مصرف دوزهای مختلف نانو نقره

(*: $p<0.05$ و **: $p<0.01$ و ***: $p<0.001$)

در شمارش گلبولهای سفید خون پس از گذشت شش ماه از شروع آزمون، کاهش وابسته به دوز (در برخی دوزها معنی دار) در تعداد این سلولها مشاهده شد که می تواند بیانگر وقوع آپوپتوز سلولی از مسیرهای مختلف و کاهش توان ایمنی موجود باشد. مشاهده در مورد دوز ^{PPm} ۳۵ ($p<۰/۰۰۱$) بار دیگر بیانگر اثرات خاص این محدوده غلظت است که مشابه آنرا بر روی غلظت تری گلیسیرید و تا حدودی گلوکز هم دیدیم. شمارش گلبولهای قرمز خون و اندازه گیری هموگلوبین و هماتوکریت تغییر محسوسی نشان نداد اما گلبولهای سفید پس از یک دوره شش ماهه تغییر کرد (جدول ۱).

جدول ۱: تغییرات تعداد سلولهای خونی و سطح هموگلوبین و هماتوکریت خون رتها پس از شش ماه مصرف دوزهای مختلف نانو نقره

HCT (%)	گلبول سفید خون (µl)	هموگلوبین خون(g/dl)	گلبول قرمز خون (µl)	دوز نانونقره مصرفی (ppm)
۳۰/۴	۱۱/۴	۱۲/۹	۵/۵۳	۰
۲۸/۲	۱۰/۸۵	۱۴/۳	۵/۴۶	۵
۳۲/۳	۸/۶۲	۱۳/۵۵	۶/۱	۲۰
۲۹/۹۳	۹/۲	۱۳/۹	۵/۷	۶۵
۳۱/۱۳	۸/۴	۱۳/۸۶	۶	۹۵

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه تغییر معنی داری در سطح کلسترول خون موشها به صورت وابسته به دوز یا زمان مصرف نانو ذرات نقره مشاهده نشد، در تحقیق Kim و همکاران تغییرات معنی دار به صورت وابسته به دوز با مصرف کوتاه مدت (۲۸ روزه) این ذرات در سطح کلسترول خون گزارش شد (۱۹). ولی سیر صعودی سطح کلسترول خون در مقایسه اثر دوزهای مختلف پس از شش ماه مصرف این ذرات قابل توجه است و از وقوع تغییراتی در مصرف بلند مدت این ذرات در بافت کبد به عنوان محل اصلی سنتز و تنظیم کلسترول خون حکایت دارد.

تغییرات سطح قند خون حیوانات نتایج متناقضی را از اثر دوز مصرف نشان داد (تفاوت روند تغییرات پس از سه و شش ماه) ولی اثر زمان مصرف به صورت کاهش قند خون در مقایسه مقادیر متناظر هر دوز به خصوص دوز ^{PPm} ۳۵ در سه و شش ماه کاملا مشهود است. از طرف دیگر تاثیر معنی دار زمان و دوز محلول مصرفی در سطح تری گلیسیرید خون حیوانات با توجه به آنکه مهمترین منبع تری گلیسیرید خون ذرات لیپوپروتینی با دانسیته خیلی کم (VLDL) هستند که در کبد سنتز می شوند، احتمال آسیب به بافت کبد به وسیله ذرات نانونقره را جدی تر می کند. کاهش وابسته به دوز در شمارش گلبولهای سفید خون پس از گذشت شش ماه از شروع آزمون، می تواند بیانگر وقوع آپوپتوز سلولی از مسیرهای مختلف و کاهش توان ایمنی باشد که نتایج تحقیقات نیز به آن اشاره کرده اند (۲۰و۱۷و۱۲و۱۱و۵). درک بهتر علل این پدیده می تواند در بررسی های بعدی سطح مولکولی مدنظر قرار گیرد. مشاهده در مورد دوز ^{PPm}۳۵ باز هم بیانگر اثرات خاص این محدوده غلظت است که مشابه آنرا بر روی غلظت گلوکز و بر روی تری گلیسیرید خون هم می بینیم و بررسی بیشتر در مورد ویژگیهای متفاوت این محدوده غلظت را طلب می کند. عدم وقوع تغییر محسوسی در شمارش گلبولهای قرمز خون و اندازه گیری هموگلوبین و هماتوکریت، نشانگر عدم تاثیر ماده مورد بررسی بر کارایی مغز قرمز استخوان و فرآیند خون سازی است که مشابه تحقیقات انجام شده توسط Hussain و همکاران می باشد (۱۳).

بنابراین می توان نتیجه گرفت که مصرف خوراکی این ذرات به خصوص در دوزهای بالا و در بلند مدت همانطور که پیش بینی می شود عمدتا آسیب کبدی را به دنبال دارد بنابراین بررسی هیستوپاتولوژیک کبد به همراه اندازه گیری پارامترهای شاخص عملکرد کبدی در مواجهه با این ذرات می تواند در مطالعه بعدی مد نظر باشد. از طرف دیگر بررسی دقیق وضعیت سلولها و سیستم ایمنی و علت یا علل کاهش تعداد این سلولها ضروری است. بررسی سطح هورمونهای غدد درون ریز بر حسب جنس توسط Kim و همکاران انجام شد (۱۹) بنابراین نه تنها بررسی سطح هورمونهای غدد درون ریز در خون به منظور ارزیابی وضعیت هیومرال موجود بلکه مطالعه توزیع این مواد در بافتهای مختلف و نحوه پردازش و دفع آنها در بافت کبد به خصوص با استفاده از جوامع آماری بزرگتر مورد تاکید است.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم و آقای مساعی منش از پرسنل جهاد دانشگاهی واحد قم و همکاران دانشگاه که ما را در اجرای این طرح یاری کردند و شرکت نانو نصب پارس که محلولهای نانو نقره لازم را در اختیار گذاشتند، قدردانی می گردد.

Study of Some Biochemical and Hematological Parameters Changes of Wistar Rats Blood Parallel to Oral Nanosilver Consumption

M.H. Razavian (PhD) [1*], E. Safarpour (PhD) [2], K. Roshanai (PhD)[2], M.R. Yazdian (PhD) [3], N. Heidarieh (PhD) [2]

1. Department of Microbiology, Faculty of Basic Sciences, Islamic Azad University of Qom Branch, Qom, Iran
2. Department of Animal Science & Zoology, Faculty of Basic Sciences, Islamic Azad University of Qom Branch, Qom, Iran
3. Islamic Azad University of Qom Branch, Qom, Iran

J Babol Univ Med Sci;13(1); Jan 2011

Received: Jun 20th 2010, Revised: Aug 4th 2010, Accepted: Oct 6th 2010.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Nano particles because of the marvelous anti–microbe effects and increasing consumption in different industries are part of the most usable of these particles which this has increased the necessity of the study on the safety of using these materials. The aim of this study was to examine the effects of time and consumption dose of these particles on the some biochemical and blood parameters of rats of wistar race.

METHODS: Thirty six Wistar race rats after 4 week similarization period divided to 6 groups of 6 rats (one control and five tests). Nanosilver (nanocid L2000) solution was purchased from NanoNasb-e-Pars Co and 95 ^{PPm}, 65 ^{PPm}, 35 ^{PPm}, 20 ^{PPm} and 5^{PPm} concentrations were prepared. Then above solutions were used as water for 6 months. Three rats of each group were randomly selected after 3 and 6 months and biochemical parameters, Hb and HCT was measured and compared in different groups.

FINDINGS: There are no significant changes in the rats' blood cholesterol and sugar in the form of dose/time dependent manner in spite the fact that increasing the blood sugar level in all doses specially 35^{PPm} after six months was considerable. The blood triglyceride level showed significantly decrease both in synchronic ($p<0.01$ after 3 months and $p<0.05$ after 6 months) and dose dependent (decreasing with $p<0.01$) manner. Lowering of triglyceride in 35^{PPm} was considerable again. Counting the white blood cells shows dose dependent decreasing in number of these cells ($p<0.001$). No tangible change was seen on counting of red blood cells and measuring Hb and HCT parameters.

CONCLUSION: The results of this study showed that oral consumption of nanosilver particles especially in high doses and long terms causes not only damage to the liver but also decrease the number of white blood cells (WBCs) and immunity level of the organism.

KEY WORDS: *Nano silver particles, Rats of Wistar race,Cholesterol, Triglyceride, Sugar, Red Blood Cell, White Blood Cell, Hemoglobin, Hematocrit.*

*Corresponding Author;
Address: Building No 2, Azad University of Qom Branch, Panzdah Khordad Blvd,Qom, Iran, Postcode: 27185/364
Tel: +98 251 7780001-5
E-mail: mh_razavy@yahoo.com

References

1. Chen D, Xi T, Bai J. Biological effect induced by nanosilver particles: in vivo study. Biomed Mater 2007;2(3):S126-8.
2. Oberdörster G, Stone V, Donaldson K. Toxicology of nanoparticles: A historical perspective. Nanotoxicology 2007;1(1):2-25.
3. Ahari H, Peykan R, Dastmalchi F, et al. Nanotechnology in medicine and veterinary medicine. Tehran, Jahad Daneshgahi of Tehran Branch Publication Co 2008; pp: 15, 25. [in Persian]
4. Arora S, Jain J, Rajwade JM, Paknikar KM. Interactions of silver nanoparticles with primary mouse fibroblasts and liver cells. Toxicol Appl Pharmacol 2009;236(3):310-18.
5. Choi O, Deng KK, Kim NJ, Ross L Jr, Surampalli RY, Hu Z. The inhibitory effects of silver nanoparticles, silver ions, and silver chloride colloids on microbial growth. Water Res 2008;42(12):3066-74.
6. Hung HS, Hsu SH. Biological performances of poly (ether) urethane–silver nanocomposites. Nanotechnology 2007,475101, 18, DOI: 10.1088/0957-4484/18/47/475101
7. Kvitek L, Vanickova M, Panacek A, et al. Initial study on the toxicity of silver nanoparticles (NPs) against paramecium caudatum. J Phys Chem C 2009;113(11):4296-300.
8. Chen X, Schluesener HJ. Nanosilver: A nanoproduct in medical application. Toxicol Lett 2008;176(1):1-12.
9. Korani M, Rezayat Sorkhabady M, Gilani K. Guinea pig Liver histopathologic investigation in nanosilver chronic dermal exposure, 2nd Nanotechnology Congress 2007, http://www.EChemica.com/Paper-NANOSC02-NANOSC02_037. html
10. Study of tissue histopathologic changes in dermal exposure to Nanosilver, 2nd International Conference on Nano-science & Technology 2008.
11. AshaRani PV, Low Kah Mun G, Hande MP, Valiyaveettil S. Cytotoxicity and genotoxicity of silver nanoparticles in human cells. ACS Nano 2009; 3(2):279-90.
12. Babu K, Deepa MA, Gokul Shankar S, Rai S. Effect of nano-silver on cell division and mitotic chromosomes:a prefatory Siren, The Internet Journal of Nanotechnology 2008;2(2).http://www.ispub.com.
13. Hussain SM, Schlager JJ. Safety evaluation of silver nanoparticles: inhalation model for chronic exposure. Toxicol Sci 2009;108(2):223-4.
14. Sung JH, Ji JH, Yoon JU, et al. Lung function changes in Sprague-Dawley rats after prolonged inhalation exposure to silver nanoparticles. Inhal Toxicol 2008;20(6):567-574.
15. Cha K, Hong H, Choi YG, et al. Comparison of acute responses of mice livers to short-term exposure to nano-sized or micro-sized silver particles. Biotechnol Lett 2008;30(11):1893-9.
16. Braydich Stolle L, Hussain S, Schlager JJ, Hofmann MC. In vitro cytotoxicity of nanoparticles in mammalian germline stem cells. Toxicol Sci 2005;88(2):412-19.
17. Hsin YH, Chen CF, Huang S, Shih TS, Lai PS, Chueh PJ. The apoptotic effect of nanosilver is mediated by a ROS- and JNK-dependent mechanism involving the mitochondrial pathway in NIH3T3 cells. Toxcol Lett 2008;179(3):130-9.
18. Braydich-Stolle L, Hussain S, Schlager JJ, Hofmann MC. In vitro cytotoxicity of nanoparticles in mammalian germline stem cells. Toxicol Sci 2005;88(2):412-19.
19. Kim YS, Kim JS, Cho HS, 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.