Research on Medicine Original Article

The Quarterly journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences Vol.40; No.4; 2017

# Effect of silver nanoparticles orally consumption on blood biochemical factors in male rats

**Nematollah Gheibi[1], Moen Edris[2], Mohammad Sofiabadi[3], Fateme Samieirad[4]***

*1. Department of Biophysics, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran*
*2. Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran*
*3. Department of Physiology, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences*
*4. Department of Pathology, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences*

(Received:2016/09/29 Accept:2017/01/4)

## Abstract

***Background:*** *Salvia nanoparticles have many biological effects. In this study the effect of silver nanoparticles are examined on the serum concentrations of glucose, triglyceride levels and the activity of aspartate amino transferase and alanine amino transferase enzymes in male rats.*

***Materials & methods:*** *30 Male Wistar rats weighing 150 to 180 g were divided in 3 groups, including: control, first experimental group [ppm 30 of silver nanoparticles] and the second experimental group [ppm 60 of silver nanoparticles]. In the end of treatment the animals were anesthetized and blood samples were taken directly from the heart and biochemical parameters in serum were measured after blood centrifugation. Data were analyzed using one-way ANOVA and Tukey test and ($p < 0.05$) was considered significant.*

***Results:*** *Serum levels of glucose, aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase of male rats that treated with different doses of silver nanoparticles had no significant changes in comparison to control group. The use of silver nanoparticles in both doses of 30 and 60 ppm significantly decreased the serum triglyceride levels in rats.*

***Conclusions:*** *The silver nanoparticles may be harmless for the liver at low amount, and it could be used in the treatment of hyperlipidemia.*

***Keywords:*** *Silver nanoparticles, Rats, Alanine aminotransferase, Aspartate aminotransferase, Triglycerides, Blood sugar*

**Correspondinauthor:Fateme Samieirad*
*Email: fsamieerad@gmail.com*

[ Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14 ]

پژوهش در پزشکی
فصلنامه علمی پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
مقاله پژوهشی
دور ۴۰، شماره ۴، ۱۳۹۵، صفحات ۱۷۸ تا ۱۸۱

# اثر مصرف خوراکی نانو ذرات نقره روی فاکتورهای بیوشیمیایی خون موش‌های صحرایی‌نر

نعمت‌اله غیبی[۱]، معین ادریس[۲]، محمد صوفی آبادی[۳]، فاطمه سمیعی راد[۴*]

۱- گروه بیوفیزیک، مرکز رشد فناوری زیست پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین،قزوین،ایران
۲- دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین،قزوین، ایران
۳- گروه فیزیولوژی ،دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین،قزوین، ایران
۴- گروه پاتولوژی ،دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین،قزوین، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۵/۷/۸ تاریخ پذیرش مقاله:۱۳۹۵/۱۰/۱۵

## چکیده:

**سابقه‌وهدف:** نانوذرات آثار متعدد بیولوژیک دارند.در این مطالعه اثر مصرف و عدم مصرف(گروه شاهد) نانو ذرات نقره خوراکی بر سطح گلوکز، سطح تری گلیسیرید و میزان فعالیت آنزیم‌های آسپارتات آمینو ترانسفراز، میزان فعالیت آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز در موش صحرایی نر بررسی شد.

**روش بررسی:** مطالعه به صورت تجربی انجام شد.موش‌های صحرایی نر به تعداد ۳۰ سر در محدوده وزنی ۱۵۰ تا ۱۸۰ گرم انتخاب و در گروه‌های کنترل و گروه‌های،تجربی قرار گرفتند. گروه تجربی اول میزان *ppm*۳۰نانو ذرات نقره و گروه دوم میزان *ppm*۶۰ نانو ذرات نقره دریافت کردند.در پایان دوره درمانی از حیوانات نمونه‌های خون تهیه و پس از بیهوش‌سازی مورد خونگیری مستقیم از درون قلب قرارگرفته و نمونه‌ها پس از سانتریفیوژ و پارامترهای بیوشیمیایی سرم اندازه گیری شد.نتایج با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون *Tukey* تجزیه و تحلیل شد و *P<0.05* معنادار در نظر گرفته شد.

**یافته ها:** سطح سرمی قند،آسپارتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز موش‌های صحرایی نر تیمار شده با دوزهای مختلف نانو ذرات اختلاف معناداری با گروه کنترل نداشت. استفاده از نانوذرات نقره در هر دو دوز ۳۰ و *ppm*۶۰ سبب کاهش قابل ملاحظه سطح تری گلیسیرید سرم موش‌های صحرایی شد.

**نتیجه‌گیری:** مصرف نانوذرات نقره در مقادیر کم به احتمال فاقد آثار مضر کبدی بوده و شاید بتوان از آن‌ها برای درمان هیپر لیپیدمی بهره جست.

**واژگان کلیدی:** نانوذرات نقره، موش صحرایی، آلانین‌آمینوترانسفراز، آسپارتات آمینوترانسفراز، تری لیسیرید، قند خون

## مقدمه:

فناوری نانو واژه‌ای است کلی که به تمام فناوری‌های پیشرفته در عرصه کار با مقیاس نانو اطلاق می‌شود. منظور از مقیاس نانو ابعادی در حدود ۱ تا ۱۰۰ nm است. در واقع فناوری نانو شناخت وکنترل مواد در ابعاد نانومتر است. در این ابعاد خواص فیزیکی، شیمیایی و زیستی ماده غیر طبیعی است و این موضوع باعث می‌شود تا نانو مواد در زمینه‌های مختلف کاربردهای جدید و منحصر به فردی پیدا کند(۴-۱). طی سال‌های اخیر فناوری نانو در ایران و کشورهای مختلف جهان وارد عرصه‌های مختلف علمی وصنعتی شده است. جدا از مسائل زیست‌محیطی این فناوری به سرعت رو به گسترش است به طوری که پیش‌بینی می‌شود در بیش از ۱۵ درصد محصولات موجود در بازارهای جهانی به نوعی از این تکنولوژی استفاده شده باشد(۵). در شرایط طبیعی غلظت گلوکز خون در محدوده باریکی، به طور معمول بین ۹۰ - ۸۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر هر روز صبح قبل از صرف صبحانه در شخص ناشتا کنترل می‌شود. این غلظت در حدود ساعت اول بعد از صرف یک وعده غذا به ۱۴۰ - ۱۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر خون افزایش می‌یابد.اما سیستم‌های فیدبکی برای کنترل گلوکز خون، غلظت گلوکز را به حد طبیعی باز می‌گردانند،این مقادیر برای بیماران دیابتی قدری بالاتر است.افزایش درازمدت سطح گلوکز خون، موجب آسیب بسیاری از بافت‌ها و بویژه رگ‌های خونی می‌شود و همین امر ممکن است به نتایجی چون حمله قلبی، سکته مغزیو بیماری‌های کلیوی شود(۶،۷). همچنین زمانی که مقادیر تری‌گلیسیرید افزایش یابد، ممکن است هیچ‌گونه علایم مرتبطی نشان ندهد ولی می‌تواند به آهستگی موجب بروز اختلال‌های بزرگی از قبیل حمله‌های قلبی و عروقی شود. به طور معمول توصیه می‌شود که مقادیر تری‌گلیسیرید سرم به میزان کمتر از ۱۵۰ میلی‌گرم در دسی لیتر حفظ شود(۸). آنزیم ترانس آمیناز ALT ، اساسا در سلول‌های کبدی و نیز در مقادیر کمتری در قلب،کلیه و عضله اسکلتی هم یافت می‌شود و سنجش آن به تشخیص تخریب این سلول‌ها کمک می‌کند. سطوح ALT سرم نسبت به آنزیم ترانس آمینار AST، می‌تواند بیشتر باشد. در مورد التهاب حاد و آسیب کبدی ناشی از مواد شیمیایی سطح سرمی ALT به ۲۰۰ تا ۴۰۰۰ واحد بر لیتر می‌رسد. ALT درتمایز بین یرقان ناشی از بیماری کبدی

**نویسنده مسئول:** فاطمه سمیعی‌راد
**پست الکترونیک:** *fsamieerad@gmail.com*



[ Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14 ]

و یرقان همولیتیک به کار می‌رود. درنکروز کبد و هپاتیت حاد ALT به طور مشخص از AST افزایش بیشتری دارد، در حالی که AST درنکروز حاد میوکارد، سیروز، سرطان کبد، هپاتیت مزمن و تجمع خون در کبد افزایش بیشتری دارد(۹). آنزیم AST در سیتوپلاسم و میتوکندری سلول‌های بافت‌های دارای متابولیسم بالا مانند عضله قلب، کبد و در مقادیر کمی در کلیه، لوزالمعده، گلبول قرمز و مغز قرار دارد و هنگامی که در اثر بیماری این سلول‌ها لیز شوند AST آزاد می‌شود، مقدار افزایش AST با تعداد سلول‌های آسیب‌دیده و به فاصله زمانی بین جراحت تا خونگیری بستگی دارد(۱۰).

همان‌گونه که ذکر شد نانوذرات به دلیل داشتن خواص فیزیکی، شیمیایی و زیستی غیر طبیعی ممکن است دارای آثار بیولوژیک متعدد مفید یا مضری باشند(۱۱). این آثار می‌توانند بر عملکرد یا سلامت بافت‌های بدن نیز تاثیرگذار باشند. از سوی دیگر مطالعه‌های اندکی در باره اثر مصرف خوراکی نانو ذرات نقره روی ترکیب و بیوشیمی خون انجام شده است. بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر مصرف نانو ذرات نقره به صورت خوراکی بر سطح گلوکز، سطح تری‌گلیسیرید و میزان فعالیت آنزیم‌های آسپارتات آمینو ترانسفراز، میزان فعالیت آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز در موش‌های صحرایی نر انجام شده است. این مسئله به شناسایی میزان آثار احتمالی نانو ذرات نقره روی برخی فاکتورهای بیوشیمیایی خون کمک می‌کند.

## مواد و روش‌ها:

### تهیه نانو ذرات نقره:

نانو ذرات نقره کروی بامیانگین ۱۰ نانو متر وبا غلظت ppm ۵۰۰ استوک از شرکت نانو دانش کاسپین خریداری شدند. تهیه نانو ذرات نقره با روش شیمیایی و با استفاده از احیای سیترات انجام شد. سپس باروش سری رقت [serial dilution] از استوک اصلی غلظت‌های مورد نظر تهیه شد.

### حیوانات مورد آزمایش:

در این مطالعه تجربی از ۳۰ موش صحرایی نر ۱۵۰-۱۸۰ گرمی نژاد ویستار استفاده شد. موش‌ها قبل از آزمایش تحت شرایط استاندارد در تاریکی و روشنایی ۱۲-۱۲ قرار گرفته و آب و غذا به میزان مناسب دریافت کردند. همچنین ملاحظات اخلاقی مصوب دانشگاه رعایت شد( کد اخلاق:IR.QUMS.REC.1394.310). ابتدا موش های مذکور به طور تصادفی به سه گروه ده تایی گروه کنترل،گروه تجربی اول و دوم برای مطالعه دسته‌بندی شدند. گروه کنترل گاواژ حلال، گروه تجربی اول به میزان ppm ۳۰ و گروه دوم تجربی به میزان ppm ۶۰ از نانو ذرات نقره به صورت گاواژ کردند. گاواژ حلال یا نانو ذرات نقره به صورت یک روز در میان در دوره ۱۰ روزه انجام شد. ۲۴ ساعت پس از پایان دوره درمانی با استفاده ازکتامین و زایلازین (محصول شرکت مرک آلمان)، موش‌ها عمیقا بیهوش شدند. از حیوانات نمونه‌های خون به طور مستقیم از درون قلب گرفته و سرم نمونه‌ها پس از سانتریفیوژ با دور g ۵۰۰۰ به مدت ۱۵ دقیقه تهیه و پارامترهای بیوشیمیایی سرم از جمله سطح گلوکز، سطح تری گلیسیرید، میزان فعالیت آنزیم آسپارتات آمینو ترانسفراز و میزان فعالیت آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز به وسیله کیت‌های آنزیمی [شرکت پارس آزمون] اندازه‌گیری شد.

نتایج با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون Tukey تجزیه و تحلیل شد و P<0.05 معنادار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها:

در این مطالعه تاثیر نانو ذرات نقره بر فاکتورهای بیوشیمیایی موش‌های صحرایی نر که در۲ گروه تجربی با دوزهای ۳۰و ۶۰ ppm با گروه کنترل بررسی شد. داده‌های مربوط به میزان میانگین فاکتورهای بیوشیمیایی سرم( قند خون، تری‌گلیسیرید، آسپارتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز) در موش‌های تحت تیمار با دوزهای مختلف نانوذرات و کنترل درجدول۱ آمده است.

بکارگیری نانوذرات نقره در دوزهای مختلف استفاده شده در این تحقیق تاثیر معناداری بر میزان قند خون و آنزیم‌های کبدی مورد سنجش موش‌های صحرایی نر و گروه کنترل نداشت.

ولی‌تجویزنانوذرات‌نقره‌هم‌دردوز30ppm(p=0/023)وهم‌دردوز60ppm(p=0/044) میزان تری گلیسیرید خون موش صحرایی نر را در مقایسه با گروه کنترل به طور معناداری کاهش داد.

## بحث:

نتایج حاصل از این آزمایش نشان داد که سطح قند خون، سطح سرمی آسپارتات آمینوترانسفراز ، سطح سرمی آلانین آمینوترانسفراز و در دوزهای مختلف مورد استفاده نانو ذرات نقره اختلاف معناداری وجود ندارد. اما دوزهای مختلف نانوذرات نقره میزان تری‌گلیسیرید سرم را به طور معناداری کاهش داد . نانوذرات، ذراتی با خواص منحصر به فرد و پتانسیل بالا برای استفاده‌های گوناگون در پزشکی و صنعت هستند(۱۲). این ذرات که در سال‌های اخیر وارد بازار شده‌اند توجه دانشمندان زیست‌پزشکی را به خود جلب کرده و تحقیق‌ها روی آثار مضر یا مفید آنها در دست انجام است. در همین رابطه پژوهشی مشابه از سوی نوشین نقش و همکاران در سال ۱۳۹۲ با موضوع تاثیر نانو ذرات نقره بر فعالیت آنزیم لاکتات دهیدروژناز و تغییرهای بافت قلب در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار انجام شد و نشان داده شد که مصرف کوتاه‌مدت این نانو ذرات میزان آنزیم دهیدروژناز را تغییرنداده و به احتمال مصرف آن از ایمنی لازم برخوردار است(۱۳). همچنین رضایی وهمکاران در سال ۱۳۹۰ سمیت دوزهای مختلف خوراکی نانو ذرات نقره بر بافت ریه درموش صحرایی نر را بررسی کردند که درنتایج آن‌ها اثر نانوذره نقره بر بافت ریه قابل ملاحظه بود و آسیب‌های

جدول شماره ۱. مقایسه میانگین ± انحراف معیار میزان فاکتورهای بیوشیمیایی خون موش‌های دریافت‌کننده نانوذرات نقره و گروه کنترل[n=۱۰]

| متغیرها / گروه ها | آلانین آمینوترانسفراز U/L | آمینوترانسفراز آسپارتات U/L | تری گلیسیرید mg/dl | گلوکز mg/dl |
|---|---|---|---|---|
| کنترل | ۶۱/۷۷±۱۱/۳ | ۱۲۸/۵±۳۱/۸ | ۱۴۴/۵±۲۷/۳ | ۱۹۶/۲۲±۴۳/۱ |
| ۳۰ Ppm نانو ذرات | ۷۸/۱۸±۱۵/۷ | ۱۳۰/۳۱±۴۵/۴ | *۸۰/۵±۲۴/۲ | ۱۹۰/۶۷±۳۵/۲ |
| ۶۰ ppm نانو ذرات | ۶۸/۲۸±۲۱/۴ | ۱۴۸/۳±۳۲/۷ | * ۸۹/۷۵±۱۹/۸ | ۱۸۶/۸۰±۴۵/۶ |
| نتایج ازمون | p=۰/۱۷۷ و F=۱/۹۰۳ | p=۰/۴۸۳ و F=۰/۷۵۶ | p=۰/۰۱۴ و F=۵/۴۰۷ | p=۰/۹۶۳ و F=۰/۰۳۸ |

*p < 0.05 اختلاف معنادار نسبت به گروه کنترل.



[ Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14 ]

سلولی و بافتی مشاهده شد(۱۴). در مطالعه دیگری تأثیر نانو ذرات نقره روی باسیل‌های گرم منفی بیماری‌زای مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام با طیف گسترده نشان داد که نانو ذره نقره می‌تواند اثر مهاری بر تمامی باسیل‌های گرم منفی آزمون شده داشته باشد(۱۵). پژوهشی مشابه با مطالعه حاضر نیز از سوی رضویان وهمکاران در سال ۱۳۸۹ با عنوان بررسی تغییر برخی پارامترهای بیوشیمیایی و هماتولوژیک در خون موش‌های صحرایی نژاد ویستار به موازات مصرف درازمدت خوراکی نانوذرات نقره انجام شد و نتایج حاکی از آن بود که سطح کلسترول خون تغییر معناداری نداشته، ولی سطح تری‌گلیسیرید خون موش‌ها پس از سه ماه مصرف به صورت معناداری کاهش یافت(۱۶). که نتایج این مطالعه در هماهنگی با یافته‌های تحقیق حاضر است و به نظر می‌رسد دوز ppm ۳۰ نانو ذرات نقره تاثیر منفی بر میزان قند خون نداشته و ضمنا می‌تواند میزان تری‌گلیسیرید را به میزان چشم‌گیری کاهش دهد، علاوه بر این تغییر چندانی در آنزیم‌های کبدی مورد مطالعه به وجود نمی‌آورد که به احتمال بیانگر ایمن بودن آن‌ها بر بافت کبدی است. باتوجه به نتایج حاضر ممکن است مصرف آن به صورت مکمل برای کاهش چربی خون در بیماران دچارسندرم هیپرلیپیدمی و متابولیک مفید باشد. برای اثبات دقیق این موضوع و شناسایی مکانیسم تاثیر کاهشی نانو ذرات نقره بر تری‌گلیسیرید خون انجام مطالعه‌های بیشتر ضروری است. با توجه به نتایج مطالعه حاضر، مصرف خوراکی نانو ذرات نقره دارای اثر تعدیل‌کنندگی بر تری‌گلیسیرید خون است و اثر سویی بر قند خون و آنزیم‌های کبدی ندارد. . البته لازم است اثر این ماده بر سایر اندام‌ها و بافت‌های بدن نیز به دقت شناسایی شود.

## تشکر و قدردانی:

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین برای حمایت مالی و مسئولان دانشکده‌های پزشکی و پیراپزشکی و مرکز رشد دانشگاه، و همکاران واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان ولایت که با همکاری خود ما را در اجرای هر چه بهتر این پژوهش و آماده‌سازی این مقاله یاری کردند، قدردانی می‌کنیم.

## منابع:

1. Martinez-Gutierrez F, Olive PL, Banuelos A, Orrantia E, Nino N, Sanchez EM, et al. Synthesis, characterization, and evaluation of antimicrobial and cytotoxic effect of silver and titanium nanoparticles. Nanomedicine. 2010; 6(8): 681-685.

2.Farkas J, Christian P, Urrea J, Roos N, Hassellöv M, Tollefsen K., et al. Effects of silver and gold nanoparticles on rainbow trout [Oncorhynchusmy kiss] hepatocytes. Aquat Toxicol. 2010; 96: 44-52.

3. Xiaoli Feng, Aijie Chen, Yanli Zhang, Jianfeng Wang, Longquan Shao, Limin Wei. Application of dental nanomaterials: potential toxicity to the central nervous system. Int J Nanomedicine. 2015; 10: 3547–3565.

4. Kreyling, WG. A complementary definition of nanomaterial .Nano today. 2010; 5:165-168.

5. Dawson NG. Sweating the small stuff: environmental risk and nanotechnology. Bioscience. 2008; 58: 690-690.

6. Amiel SA, Dixon T, Mann R, Jameson K. Hypoglycemia in Type 2 diabetes. Diabetic Medicine. 2008; 25(3):245-54.

7. Sharabi K, Tavares D, Rines K, Puigserver P. Molecular pathophysiology of hepatic glucose production. Molecular Aspects of Medicine. 2015; 46: 21–33.

8. Patty WS, Qi S, Frank BH, Ronald MK. Saturated Fatty Acids and Risk of Coronary Heart Disease: Modulation by Replacement Nutrients.Curr Atheroscler Rep. 2010; 12(6): 384–390.

9. Tzong-Hsi L, Yung-Hsuan S, Wei-Shiung Y. et al. Bright Liver and Alanine Aminotransferase Are Associated with Metabolic Syndrome in Adults. Obesity Research. 2005; 13:1238–1245.

10. Gowda S, Desai PB, Hull V, Math AK, Vernekar SN, Shruthi S. A review on laboratory liver function tests. Pan Afr Med J. 2009; 3: 17-25.

11. Hoet PH, Bruske HI, Salata O. Nanoparticles Known and Unknown Health Risks. J. Nanobiotechnology. 2004; 2:12-22.

12. Abtin Sh, Khajehpour L,Kesmati M, Najafzadeh H. Effect of Salvia officinalis Hydroalcoholic Extract on Iron Oxide Nanoparticle Induced Memory Impairment in the Presence and Absence of Beta-Adrenergic Receptors in Adult Male Mice. Journal of Ardabil University of Medical Sciences. 2016; 15(4): 348 – 359.

13. Naghsh N, Mashayekh A, Khodadadi S. Effects of silver nanoparticle on lactate dehydrogenase activity and histological changes of heart tissue in male Wistar rats. JFUMS. 2013; 2(4):303-307.

14. Ranjbar Sardari R, Rezaei Zarchi S, Nasri S, Talebi A, Khoradmehr A, Razavi Sheshde SA, et al. Toxicological effects of silver nanoparticles in rats' lung. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2012; 20(3): 269-76..

15. Naghsh N, Doudi M, Safaeinejad Z.The Antifungal Activity of Silver Nanoparticles and Fluconazole on AspergillusFumigatus. MLJ.2013; 7(2): 23-29.

16. 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 Babol Univ Med Sci. 2011; 13(1):22-27.

[ Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14 ]