

## نانونقره: ویژگی‌ها، کاربردها و ایمنی زیستی

ابراهیم کریمی<sup>۱\*</sup>، اکرم صادقی<sup>۱</sup> و محمدامین مخدومی<sup>۲</sup>

۱. بخش بیوتکنولوژی میکروبی و ایمنی زیستی، پژوهشکده بیوتکنولوژی کشاورزی ایران- سازمان تحقیقات،

آموزش و ترویج کشاورزی- کرج- ایران

۲. مربی گروه کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه پیام نور، البرز

ekarimi@abrii.ac.ir

### چکیده

با رسیدن اندازه ذرات ماده به سطح نانو، ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی جدیدی در آن ظاهر می‌شود. این امر سبب جذابیت نانومواد در عرصه‌های مختلف شده است. نانوذرات نقره یکی از انواع نانومواد است که در مهندسی نوین مورد توجه است. بنابراین شمار مقاله‌ها و پروژه‌های علمی در زمینه خواص و کاربرد آن روز به روز در حال افزایش است. نانونقره در صنعت، پزشکی، کشاورزی و سایر بخش‌ها کاربردهای فراوانی پیدا نموده است. علیرغم کاربردهای گوناگون این نانو ماده، بررسی‌های اندکی در زمینه اثرهای سمی آن بر روی محیط زیست، انسان و جانوران در دسترس است. حوزه‌های بی‌شمار نفوذ نانونقره در دنیای امروز نشان دهنده اهمیت جنبه‌های مثبت حضور آن در زندگی روزمره است. مطالعه ایمنی و آگاهی از سمیت این مواد برای حفظ محیط زیست و سلامت جامعه ضروری است و زمینه تدوین قوانین الزام‌آور برای شرکت‌های تولید کننده، توزیع‌کننده و مصرف‌کنندگان را فراهم می‌نماید. در نظر گرفتن جنبه‌های زیست محیطی و استانداردهای مصرف نانونقره در هر یک از حوزه‌ها، زیان‌های مربوط به جنبه‌های منفی را به حداقل می‌رساند. در این بررسی تلاش شده تا ضمن تشریح زوایای مثبت و سودمند ذرات نانونقره جهت بهره‌برداری هرچه بیشتر از آن با نگاهی جدی به موضوع ایمنی و جنبه‌های منفی احتمالی این فرآورده نوین پرداخته شود.

**واژه‌های کلیدی:** نانونقره، کاربرد، ایمنی زیستی.

## مقدمه

در جهان امروز فن آوری نانو در زمینه های گوناگون به سرعت در حال رشد بوده و روز به روز محصول های جدیدی در مقیاس نانو به بازار معرفی می شود. در حال حاضر دو گروه اصلی از تولید های فن آوری نانو وجود دارد: نانومواد تثبیت شده بر روی بستره و نانوذرات آزاد. در این میان نانونقره و نانولوله های کربنی بیشترین کاربرد را به نام خود ثبت نموده اند. این کاربرد بالای نانومواد به سبب ویژگی های خاص آنها است. چراکه رفتار ساختارها در محدوده  $10^{-9}$  تا  $10^{-7}$  در مقایسه با مواد حجیم (Bulk) بسیار متفاوت است. خصوصیت های جدید به وجود آمده در مقیاس نانو توانسته است پتانسیل های وسیع الطیف کاربرد نانوفن آوری را در عرصه های گوناگون بشری ایجاد نماید (۲۶، ۳۰ و ۳۸).

نانو ذرات نقره یکی از معروف ترین و پرکاربردترین محصول های نانو فن آوری به شمار می رود. تخمین زده می شود هر سال نزدیک به ۳۲۰ تن نانونقره در جهان مورد استفاده قرار می گیرد (۳۱). ذره های نانونقره دارای ویژگی های برجسته ای چون هدایت بالای الکتریکی و گرمایی، پایداری شیمیایی، فعالیت کاتالیتیکی و رفتار نوری غیرخطی است. این ویژگی ها باعث اهمیت نانونقره در تصویر برداری

پزشکی، تولید جوهرها و میکروالکترونیک ها می شود. علاوه بر این، ویژگی ضد میکروبی آن نیز باعث ورود این محصول در بخش بهداشت مانند تولید صابون ها، خمیر دندان ها، لوازم آرایشی و سایر بخش ها چون تولید منسوجات، انواع پلاستیک، صنایع غذایی و ... گردیده است. به دلیل کاربرد وسیع نانوذرات نقره جامعه تحقیقاتی و صنعتی توجه ویژه ای را مصروف آن نموده اند. آمارها نشان دهنده رشد فزاینده تولید مقالات علمی در این خصوص هستند. تعداد مقالات علمی منتشر شده در این زمینه از ۲۴۷ مقاله در سال ۲۰۰۱ به ۳۶۰۳ مقاله در سال ۲۰۱۱ رسیده است. در مورد کشورهای تولید کننده مقاله علمی با موضوع نانونقره کشور چین با ۴۴۳۴ مقاله (۲۳/۶ درصد) و آمریکا با ۳۸۰۹ مقاله (۲۰/۷ درصد) به ترتیب نخستین و دومین کشور از میان ۹۶ کشور تولید کننده مقاله علمی در زمینه نانونقره بوده و از نظر زمینه های تحقیقاتی، حوزه شیمی با ۵۵ درصد و علم مواد با ۴۰/۴ درصد، دو حوزه برتر در موضوع نانونقره هستند (۳۸). با وجود کاربرد بسیار نانونقره در زمینه های گوناگون هنوز بررسی های اندکی در زمینه برهمکنش آن با موجودات زنده و همچنین فلور میکروبی موجود در محیط زیست به انجام

می‌بستند. در گذشته برای نگهداری مواد غذایی از ظروف نقره‌ای استفاده می‌شد. بهره‌گیری از نقره در مدیریت زخم‌ها را تا قرن ۱۸ میلادی می‌توان ردگیری نمود که در آن از نیترات نقره استفاده می‌شد. البته با معرفی پنسیلین در دهه ۱۹۴۰، آنتی‌بیوتیک‌ها به عنوان تیماری استاندارد برای زخم‌ها و آلودگی‌های باکتریایی جایگزین تیمارهای نقره شدند و کم‌کم کاربرد ترکیبات نقره از رونق افتاد (۲۹).

## ۲-۱. اثرات ضد باکتریایی

نانونقره گستره بالایی از باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت را تحت تأثیر خود قرار می‌دهد. نتایج پژوهش‌های سندی و سالوپک-سندی (۳۵) نشان داد که ویژگی بازدارنده از رشد نانونقره در برابر باکتری وابسته به میزان غلظت نانوذرات نقره و همچنین غلظت اولیه باکتری‌های کشت شده داشت. کیم و همکاران (۲۳) از هر دو گروه باکتریایی گرم منفی (*Escherichia coli*) و گرم مثبت (*Staphylococcus aureus*) برای تحقیق اثرات ضد باکتریایی نانونقره استفاده کردند. آن‌ها در این بررسی دریافتند که تأثیرپذیری باکتری‌های گرم منفی بیشتر از باکتری‌های گرم مثبت است. برخی پژوهش‌ها نشان می‌دهد که شکل نانوذرات نیز با میزان بازدارنده از رشد ارتباط دارد به طوری که

رسیده است. شتاب ورود و رخنه محصولات فن-آوری نانو در وجوه گوناگون زندگی انسان و محیط زیست بسیار بالاتر از ارزیابی‌های مبتنی بر ایمنی زیستی آنها بوده و خلاء موجود در این زمینه می‌تواند اثرهای ناشناخته پایدار بر تنوع زیستی داشته باشد. در این بررسی تلاش شده است تا با توجه به گستره بالای بهره‌برداری صورت گرفته از نانونقره به تشریح زوایای مثبت و سودمند نانوذرات نقره و بهره‌برداری هرچه بیشتر از آن پرداخته شود. همچنین با نگاهی جدی به موضوع ایمنی و جنبه‌های خطر احتمالی این تولید نوین پرداخته شده است. با توجه به پژوهش‌های اندک در این زمینه نیاز به پرداخت بیشتر به این حوزه از نانومواد ضرورت زیادی دارد.

## ۲. اثرات ضد میکروبی

ویژگی ضد میکروبی نقره داستانی معاصر نیست بلکه دارای سابقه‌ای طولانی با بیش از ۶۰۰۰ سال قدمت به عنوان داروی درمانی است. بقراط به ویژگی درمانی و خواص ضد بیماری نقره معتقد بود و برای بهبود زخم‌ها از آن استفاده می‌کرد. مصری‌ها مومیایی‌های خود را برای حفاظت بیشتر با لعاب نقره‌ای اندود می‌کردند. همچنین در جنگ‌ها جهت ترمیم زخم‌های سربازان روی زخم سکه‌ای از جنس نقره قرار می‌دادند و سپس محل زخم را

نیز وجود دارد که این سازوکار در مراحل اولیه همانند سازی ویروس اعمال شده بود. علاوه بر این نانوذرات نقره مراحل پس از ورود را نیز در چرخه زندگی ویروس HIV-1 تحت تأثیر قرار می دهند. در گزارش دیگری به بازدارندگی کارآمد نانونقره در برابر ویروس influenza A/H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> پرداخته شده است. به طور خلاصه اینگونه پیشنهاد شده که این ذرات به پروتئین های خارجی ذرات ویروسی می چسبند و بدین ترتیب از اتصال آن ها به سلول های کشت شده و همچنین از همانندسازی ذرات ویروسی جلوگیری به عمل می آورند (۳۸).

### ۳. کاربردهای نانوذرات نقره

#### ۳-۱. پاک سازی هوا

زیست ریزگردها ذرات هوازاد با خاستگاه بیولوژیکی (شامل باکتری ها، ویروس ها و قارچ ها) هستند که می توانند باعث ایجاد آلودگی، آلرژی و یا سمیت شوند. این زیست ریزگردها به ویژه در فیلترهای تجهیزات خانگی مانند سیستم های تهویه مطبوع به میزان زیادی انباشته می شوند. گذشته از این موضوع، مواد آلی و غیر آلی نشست نموده در جریان استفاده از فیلترها نیز به رشد میکروبی ها کمک می کنند. جهت کاهش خطر ایجاد حساسیت ها و آلودگی ها استفاده از نانوذرات نقره در ساختار فیلترها پیشنهاد و توسعه یافته است. اثر

اشکال سه گوش و مثلثی در مقایسه با اشکال میله ای و کروی و همچنین فرم یونی نقره به مراتب کشنده تر هستند (۳۸).

#### ۲-۲. اثرات ضد قارچی

فعالیت ضد قارچی نانوذرات نقره در برابر قارچ *Candida albicans* به واسطه در هم گسیختن ساختار غشای سلولی و بازداری از فرآیند طبیعی جوانه زنی به دلیل تخریب یکنواختی غشا تشریح شده است (۲۴). به طور کلی ویژگی ضد قارچی نانوذرات نقره ویژگی تأیید شده آن به شمار می رود و می تواند ما را در تولید ابزارها و مواد پر کاربرد در صنعت، کشاورزی، پزشکی و ... با ویژگی ضد قارچی مورد نیاز کمک نماید.

#### ۲-۳. اثرات ضد ویروسی

نخستین گزارش در این زمینه در سال ۲۰۰۵ ارائه شد. در این تحقیق ضدیت نانوذرات نقره با ویروس HIV-1 بررسی شده بود. نتایج این بررسی نشان داد که این برهمکنش تحت تأثیر اندازه نانوذرات (به طور منحصر در گستره ۱ تا ۱۰ نانومتر) است. نانوذرات نقره با اتصال به بخش های نمایان گوگردی قسمت gp120 گره های گلیکوپروتئینی، ویروس را تحت تأثیر خود قرار می دهند و از اتصال ویروس به سلول های میزبان بازداری می نمایند. گزارش مشابهی از ضدیت نانوذرات نقره با HIV

موارد سبب شده تا مزیت استفاده از این مواد به چالش کشیده شود. یکی از روش‌های مناسب در این زمینه ترکیب نانوذرات با پلیمر و تهیه کامپوزیت پلیمری است. استفاده از نانوذرات در پلیمرها علاوه بر هموار نمودن مشکلات یاد شده باعث بهبود ویژگی‌های پلیمر نیز می‌شود. پژوهش‌ها نشان می‌دهد که استفاده از نانوذرات نقره کپسوله شده در تهیه ظروف حاوی آب آشامیدنی دارای مزایای زیادی نسبت به نانوکامپوزیت‌های تهیه شده از نانوذرات نقره خالص هستند (۱۳).

### ۳-۳. کاربرد نانونقره در پزشکی

#### ۳-۳-۱. کاربردهای عمومی

در چند دهه اخیر ترکیب‌های نقره با ویژگی ضد باکتریایی قوی خود کاربرد گسترده‌ای به عنوان ضد عفونی کننده در پزشکی داشته‌اند. برای نمونه می‌توان به استفاده از مشتقات نقره در محصول‌های بهداشتی مختلف برای رفع بوی بد پا و بدن براساس جلوگیری از رشد میکروب‌ها و یا کاربرد ترکیب‌های سولفید نقره به عنوان آنتی‌بیوتیک چشمی در نوزادان و یا کنترل عامل سوزاک به کمک ترکیبات نقره اشاره نمود (۷). در سال ۱۸۸۴ پزشکان متخصص آلمانی محلول چشمی یک درصد نیترات نقره را برای جلوگیری از بیماری چشمی نوزادان با عامل *Neisseria gonorrhoeae* معرفی نمودند که گفته

ضد میکروبی نانونقره روی آلودگی باکتریایی فیلترهای کربن فعال (Activated Carbon Filters: ACF) مطالعه شده است (۴۰). نتایج نشان دهنده برتری فیلترهای Ag-ACF در حذف زیست ریزگردها بود. تجزیه و تحلیل فعالیت ضد باکتریایی این نوع فیلتر نشان داد که باکتری‌های *Bacillus subtilis* و *E. coli* به ترتیب در طی ۱۰ و ۶۰ دقیقه بازداشته شدند. همچنین مشخص شد که ترکیب نانوذرات نقره با ساختار فیلتر، بر روی ویژگی‌های فیزیکی فیلتر مانند کارایی فیلتراسیون بی‌تأثیر بود در حالی که از درجه تأثیر مکش کاسته شده بود. پژوهشگران بهینه سازی میزان نانوذرات نقره در ترکیب با این نوع فیلترها را جهت جلوگیری از کاهش درجه تأثیر مکش پیشنهاد نمودند.

#### ۳-۲. گندزدایی آب

پژوهش ظرفیت گندزدایی محصولات نانونقره نشان می‌دهد که محلول گندزدا با غلظت ۱۰ پی پی ام قادر است از رشد باکتری‌های coliform به طور کامل جلوگیری کند (۱۷). البته استفاده مستقیم از نانوذرات نقره مشکلات خاص خود مانند عدم انتشار مناسب به دلیل تجمع و کلوخه شدن، عدم پایداری و ابقا ذرات در محیط و عدم ماندگاری خاصیت ضد میکروبی را نیز به همراه دارد. این

می‌شود اولین مقاله علمی مستند برای کاربردهای پزشکی نقره است.

### ۳-۲-۳. کمک به شکستن مقاومت‌های میکروبی به آنتی‌بیوتیک‌ها

توسعه مقاومت جدید باکتری‌ها به آنتی‌بیوتیک‌ها یک مشکل اساسی در حوزه سلامت است. از آنجایی که تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها برای کنترل و درمان بیماری‌های عفونی در بخش‌های مختلف بیمارستان‌ها از مهمترین اقدامات محسوب می‌شود، مقاومت باکتریایی نسبت به این داروها، فواید بالینی این داروها را به خطر می‌اندازد.

در باسیل‌های گرم منفی، مهمترین وسیله‌ی مقاومت باکتری در برابر آنتی‌بیوتیک‌های بتا‌لاکتام؛ تولید و آزادسازی انواع آنزیم‌های بتا‌لاکتاماز است. تاکنون بیش از ۳۴۰ نوع آنزیم بتا‌لاکتاماز شناسایی شده است. این آنزیم‌ها به وسیله ژن‌های مستقر بر روی کروموزوم، پلاسمید و ترانسپوزون باکتریایی حمل می‌گردند. بسیاری از این آنزیم‌ها قادرند سفالوسپورین‌های نسل سوم که خود مقاوم به بتا‌لاکتامازهای اولیه هستند را نیز تجزیه و غیر فعال نمایند. به همین دلیل به این آنزیم‌ها بتا‌لاکتاماز با طیف گسترده (Expanded Spectrum B Lactamase) می‌گویند. در واقع میکروارگانیسم‌های ESBL قادرند با تولید آنزیم مربوطه،

سفالوسپورین‌های نسل سوم و چهارم مانند سفنازیدیم، سفوتاکسیم، سفپی‌م و نیز آزترونام را هیدرولیز نمایند. با توجه به اینکه پیدایش میکروارگانیسم‌های مقاوم دارای ESBL در دنیای کنونی رو به افزایش است، تقاضای فراوانی برای بهبود روش‌های از بین بردن این باکتری‌ها وجود دارد. در حال حاضر کاربایتم‌ها به عنوان آنتی‌بیوتیک انتخابی برای درمان عفونت‌های ناشی از موجودات زنده مولد ESBL مورد توجه است. از آنجا که ویژگی‌ها و خواص ضد میکروبی نقره در زمان‌های گذشته شناخته شده و به‌طور وسیع به‌عنوان یک عامل ضد باکتریایی در کاترها، بانداژ سوختگی‌ها و کارهای دندانپزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرد، امکان بهره‌گیری از آن در کنترل عفونت با باکتری‌های مقاوم بسیار مورد توجه است (۵).

### ۳-۴. کاربرد نانونقره در کشاورزی

تحقیقاتی در زمینه بکارگیری نانوسیلور در کنترل باکتری عامل آتشک گلابی و قارچ فوزاریوم عامل پوسیدگی خوشه و طوقه ذرت و برنج وجود دارد که پتانسیل بکارگیری نانوسیلور را به عنوان آفتکش مطرح می‌سازد. (۴، ۱۱ و ۱۲). استفاده از این ویژگی نانوذرات نقره در ضد عفونی مرغداری‌ها نیز مشاهده شده است. در این زمینه برخی شرکت‌های داخلی و خارجی نیز محصولاتی را عرضه نموده‌اند.

چند نانوذرات نقره بیشترین اثر ضد میکروبی را نشان داده‌اند (۱۴).

#### ۴. ایمنی زیستی نانونقره

در عرصه پژوهش‌های ایمنی زیستی، موضوعات گوناگونی در ارزیابی مواد و تولیدهای وارده به بازار مصرف مد نظر دانشمندان قرار می‌گیرد. موضوع‌های مورد ارزیابی در این زمینه بسته به نوع ماده یا محصول ورودی می‌تواند جنبه‌های مشابه و یا متفاوتی داشته باشد. برای نمونه در زمینه گیاهان تراریخته بحث ارزیابی انتقال افقی ژن، ایجاد مقاومت آنتی‌بیوتیکی، حساسیت‌زایی و پژوهش‌های متاژنومیکسی دارای اهمیت ویژه هستند (۸). در زمینه نانونقره با توجه به ویژگی کشندگی بالای این ذرات علیه میکروارگانیسم‌ها، ارزیابی تنوع زیستی (با استفاده از تکنیک‌های میکروبیولوژیکی و متاژنومیکسی) در سیستم‌های طبیعی مهمی چون خاک و آب اهمیت بالایی دارد. البته ارزیابی تأثیرهای آن در برهمکنش با سلول‌ها و بافت‌های سامانه‌های جانوری نیز در محصولاتی که با این سامانه‌ها درگیر هستند اهمیت خود را دارد.

همانطور که پیشتر گفته شد نزدیک به ۳۲۰ تن نانونقره در جهان تولید و مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳۱). همچنین بر اساس گزارشی در سال ۲۰۱۵ نزدیک به ۱۱۲۰ تن نانوذرات نقره مصرف خواهد

هر چند تا کنون در زمینه میزان به‌کارگیری نانوذرات نقره از سوی مراجع ذیصلاح و رسمی آماری ارائه نشده است.

نتایج پژوهش بر روی اثر نانوذرات نقره بر عملکرد دانه و ویژگی‌های زراعی گندم مشخص کرد که استفاده از آن باعث افزایش معنی‌دار عملکرد گندم شد. در این بررسی نشان داده شد که افزایش غلظت نانونقره در این زمینه بی‌تأثیر بود و فقط در غلظت پایین می‌تواند تأثیر مثبت داشته باشد. در بررسی دیگری نشان داده شد که تیمار نانوذرات نقره (۵۰ پی‌پی‌ام) موجب افزایش درصد جوانه‌زنی، طول ساقچه‌چه و ریشه‌چه و در نهایت بهبود استقرار گندم شد (۱۰).

#### ۳-۵. کاربرد نانونقره در بسته‌بندی غذایی

در حال حاضر پلاستیک‌های پلی‌مری کاربرد وسیعی در صنایع غذایی دارند. با ظهور فناوری نانو و تولید نانوکامپوزیت‌های ضد باکتریایی، استفاده از آن در تولید بسته‌های جدید بیش از سایر پوشش‌ها مورد توجه قرار گرفت. برخی از این بسته‌بندی‌ها علاوه بر خاصیت ضد میکروبی از شفافیت بیشتر و تیرگی کمتر، استحکام بالا و مقاومت در برابر حرارت و نفوذ اکسیژن، رطوبت و مواد فرار نیز برخوردارند. در این زمینه انواع مختلف نانومواد مانند مس، روی، تیتانیوم، منیزیم، طلا و نقره مطرح شده است. هر

شد. بر اساس همین گزارش تعداد محصول‌های حاوی نانوذرات نقره از ۳۰ عدد در سال ۲۰۰۶ به بیش از ۳۰۰ عدد تا ابتدای ۲۰۱۱ افزایش یافته است (۳۶). رشد سرمایه‌گذاری در زمینه دانش نانو به شکل مبهوت‌کننده‌ای در آمده است. از ۱۲/۴ میلیارد دلار سرمایه صرف شده بر روی دانش نانو در سال ۲۰۰۶ نزدیک به ۵۰ درصد آن یعنی بیش از ۶ میلیارد دلار بر روی اثر سایز بر توسعه نانوموادها و ابزارها صرف شده است (۲۷). کاربردهای فناوری نانو به‌ویژه نانونقره در علوم گوناگون گسترشی روزافزون دارد. بنابراین ضرورت دارد که اثرات افزایش بیش از حد تولید و استفاده از نانومواد بر سلامت عمومی و محیط زیست به دقت مورد توجه قرار گیرد (۱۵ و ۲۵). این پندار و اندیشه که نقره برای انسان بی‌خطر بوده یا اثرهای آن بر روی سلامتی، به‌طور نسبی ملایم و اندک است نمی‌تواند نهاده‌ای شود مگر اینکه بررسی‌ها و پژوهش‌های علمی این موضوع را تأیید نمایند. به‌طور اصولی بررسی ایمنی تولیدات جدید و ورود آن‌ها به زندگی بشر و در ادامه‌ی آن محیط زیست جزء ضروریات بوده و سبب اطمینان‌خاطر تولیدکنندگان و مصرف‌کنندگان از یک سوی و همچنین جلوگیری از آسیب ناخواسته به محیط زیست از سوی دیگر می‌شود (۸).

در حال حاضر هیچ قانونی برای حفظ سلامتی مصرف‌کنندگان و همچنین حفاظت از محیط زیست در برابر تولید و کاربرد نانونقره وجود ندارد. همچنین در زمینه قانون‌گذاری برای ایمنی استفاده از مواد شیمیایی، در هنگام ثبت یک ماده هیچ گزینه‌ای برای اندازه‌ذرات مدنظر قرار نمی‌گیرد. با توجه به اینکه شرکت‌های گوناگونی در سرتاسر دنیا در حال تولید انواع محصول‌های حاوی نانونقره هستند؛ لازم است تا نظارت‌های دقیقی بر تولیدهای آن‌ها در راستای تأمین ایمنی و سلامت مصرف‌کنندگان صورت پذیرد که این امر شدنی نخواهد بود مگر اینکه بخشی از تحقیقات به این سمت شیب پیدا کنند. این موضوع برای شرکت‌های تولیدکننده محصولات با فن‌آوری نانو نیز سودمند است و جنبه رقابتی آن‌ها را در فضای بازار سرمایه تضمین خواهد نمود.

#### ۴-۱. تأثیرات نانونقره بر سیستم‌های خاکی

به دلیل تعدد مکانیسم‌های ضد میکروبی نانونقره میکروارگانیسم‌ها نمی‌توانند نسبت به نقره سازگار شوند و یا مقاومت پیدا کنند. این مسئله می‌تواند در کنار مزیت یاد شده (عدم ایجاد مقاومت به نانوسیلور در دنیای پزشکی)، زنگ خطری برای ورود ذرات نانوسیلور به محیط زیست نیز باشد.

چرا که طبیعت به‌ویژه محیط‌های خاکی سرشار از فلور میکروبی دارای عملکرد هستند. این میکروب‌ها در شبکه پیچیده غذایی دارای اثرهای مستقیم و غیرمستقیم گوناگونی هستند. برای نمونه گیاهان زراعی گوناگون کشت شده در خاک‌های زراعی به‌میزان زیادی تحت تأثیر فلورهای میکروبی تثبیت کننده ازت، حل کننده‌های فسفات‌های معدنی، حل کننده‌های پتاسیم، تولیدکننده سیدروفور، تولیدکننده‌های محرک رشد گیاهی و غیره قرار می‌گیرند (۱، ۱۹ و ۳۴).

با توجه به اینکه میکروب‌های موجود در خاک چه از نظر فعالیت در زیست‌بوم خاک و چه از نظر توده‌ی زیستی، موجودات غالب خاک بوده و نقش برجسته‌ای در بیولوژی خاک دارند تأثیر نانونقره بر روی این میکروب‌ها به نوبه‌ی خود در خور توجه است (۸). نانونقره می‌تواند برای میکروب‌های خاک مانند باکتری‌های هتروتروف و شیمولیتوتروف سمیت داشته باشند. باکتری‌های شیمولیتوتروف مواد غیرآلی خاک را مصرف کرده و مواد غذایی حساس و مهمی را آزاد می‌کنند. این باکتری‌ها همچنین در تشکیل خاک نیز ضروری هستند. آسیب به باکتری‌هایی که در فرآیند دنتریفیکاسیون نقش دارند گسست برگشت ناپذیری را بر سر این فرآیند طبیعی وارد خواهد آورد. این باکتری‌ها نیتрат

اضافی را به نیتروژن تبدیل نموده و با این کار نیترات تجمع یافته در محیط کاسته می‌شود. اما با تخریب این فرآیند و حضور نیترات مازاد، میزان تولید در محصولات کشاورزی کاهش یافته و همچنین زیست‌بوم رودخانه‌ها و دریاچه‌ها دچار خسارت می‌شوند. از طرف دیگر نیترات اضافی در آب نوشیدنی نیز ظاهر می‌شود (۳۷).

همچنین ورود ذرات نانونقره به محیط‌های خاکی می‌تواند برخی از عوامل بیوکنترلی را نیز تحت تأثیر قراردهد. برخی از باکتری‌ها در فرآیند کنترل بیولوژیکی بیمارگرهای مهم گیاهی مؤثر هستند و سبب می‌شوند تا میزان مصرف سموم کشاورزی کاسته شود. در حقیقت این نوع از باکتری‌ها دشمنان طبیعی بیمارگرها به شمار می‌روند. مزیت‌های استفاده از این باکتری‌ها بویژه انواع بومی آن در مدیریت بیمارگرهای زراعی و افزایش رشد گیاهان پژوهش و گزارش شده است (۲، ۲۲، ۳۳ و ۳۴). ورود مقادیر بالای نانونقره (دوزهای سمی) به محیط‌های خاکی، جمعیت مؤثر میکروارگانیسم‌های بیوکنترل و محرک رشد گیاه در طبیعت را کاسته و سبب فقر میکروبی خاک‌ها می‌شود.

تأثیر ضد میکروبی نانونقره یک تأثیر انتخابی نبوده و به‌صورت گسترده عمل می‌نماید. به بیان ساده‌تر

متفات است (۹). در هر صورت بررسی‌هایی از این دست، حساسیت محیط‌های آبی به این نانو ماده را نشان می‌دهد و ما را از کاربردهای غیر علمی و غیر استاندارد نانونقره در سایر عرصه‌ها باز می‌دارد.

اهمیت تنوع زیستی فلور میکروبی سیستم‌های آبی و نقش برجسته آن‌ها در چرخه‌های غذایی و همچنین سامانه‌های تجزیه مواد بر هیچکس پوشیده نیست. تجمع بیش از اندازه نانونقره در این سیستم‌ها می‌تواند بر این چرخه‌های زیستی تأثیرگذار باشد. اگر چه تأثیرات منفی ناشی از ورود مقادیر زیادی نانونقره در اثر مصرف کنترل نشده بر سیستم‌های آبی طبیعی (و نه مصرفی)، جبران ناپذیر است. اما جنبه مثبت این موضوع در زمینه تصفیه آب و فاضلاب با در نظر گرفتن استانداردهای مصرف، می‌تواند منشا اثرهای مثبت باشد. همانطور که بالاتر اشاره شد این تنوع زیستی به نوعی قلب تپنده سیستم‌های آبی به شمار می‌رود و تخریب این قلب موجب نابودی سایر اجزای هرم زیستی سیستم‌های آبی خواهد شد.

#### ۳-۴. تأثیرات نانونقره در سیستم‌های جانوری

علم سم شناسی نانومواد نقش بسیار مهمی در توسعه و گسترش نانو فناوری پایدار و ایمن خواهد داشت. هم اکنون اطلاعات کمی در ارتباط با اثر سم شناسی زیست محیطی و اثر سم شناسی انسانی

فلور میکروبی اعم از باکتری‌های مفید و یا غیر مفید به طور همزمان تحت تأثیر نانونقره قرار می‌گیرد. هر چند تأثیر حذف فلور میکروبی مفید موجود در خاک بسیار معنی‌دار خواهد بود. بنابراین لازم است در این زمینه استانداردهای مصرف دوزهای بهینه توسط مراجع علمی تدوین شود تا از ورود بی رویه نانونقره به محیط‌های خاکی جلوگیری شود.

#### ۲-۴. تأثیرات نانونقره بر سیستم‌های آبی

نقره می‌تواند از کانال‌های گوناگون صنعتی، خانگی و کشاورزی در آب (رودخانه‌ها و سفره‌های زیرزمینی) تجمع پیدا کند. نمونه‌های مستند موجود در این زمینه بازگو کننده ارتباط بین آسیب‌های اکولوژیک و آلودگی محیطی به نقره هستند. یکی از خطرانی که در مورد تجمع نانونقره در محیط‌های آبی مطرح است تأثیرات منفی آن بر روی ماهیان است. برخی پژوهش‌ها نشان دهنده تأثیرات منفی نانوذرات نقره بر روی جنین‌های ماهی مدل آزمایشگاهی (*Danio rerio*) است. این موضوع زنگ خطر تجمع نانوذرات نقره در محیط‌های آبی و تأثیر آن بر روی سایر ماهی‌ها را به صدا در آورده است. پژوهش‌های انجام شده بر روی سایر ماهی‌ها نشان داد که تأثیر نانونقره بر روی ماهی‌های مختلف

نانومواد در دسترس است. با توجه به ویژگی‌های فیزیکی-شیمیایی نانومواد، پیش‌بینی می‌شود که این مواد با اجزای زیستی برهم‌کنش داشته باشند و اثرهای زیادی بر رفتار و خصوصیات ماکرومولکول‌ها، سلول و بدن موجود زنده به جای بگذارند (۳۹).

بیشتر بررسی‌های پزشکی در مورد اثر نانوذرات بر روی سلول‌ها و بافت‌های بدن نشان می‌دهند که نانوذرات می‌توانند از راه‌های تنفسی وارد اعضای بدن انسان شوند. با این وجود مشخص نیست که آیا نانوذرات، توانایی عبور از موانع بیولوژیکی را دارند؟ و آیا می‌توانند به دیگر مناطق بدن برسند؟ (۳۲). این در حالی است که نشانه‌های تأیید نشده‌ای درباره انتقال نانوذرات به جریان خون وجود دارد. این فرآیند با رسیدن نانوذرات به دستگاه تنفس و ریه‌ها صورت می‌گیرد. ورود نانوذرات به اندام‌های اصلی از جمله کبد، کلیه، شش، طحال، گره‌های لنفاوی و مغز استخوان در موش‌ها گزارش شده است (۶). برخی بررسی‌های انجام شده در زمینه پژوهش‌های پزشکی نیز نشان داده که ذرات نانوسیلور می‌توانند برای یاخته‌های زنده پستانداران (۲۰)، یاخته‌های بنیادی (۱۶) و حتی یاخته‌های مغز (۲۱) سمیت داشته باشد. با توجه به کاربرد زیاد نانوذرات نقره به علت خاصیت ضد باکتریایی وسیع

آن، بررسی زیست‌سازگاری نانوذرات نقره بر روی سیستم‌های بیولوژی ضروری به نظر می‌رسد. در محلول‌های نانونقره، شکل ذره‌ای یا فلزی نقره نسبت به شکل یونی بیشتر است. نقره یونیزه در معده و خون به شکل کلرید نقره کم محلول در می‌آید که اثرگذاری بسیار کمی دارد، درحالی که نقره فلزی به اسید معده مقاوم بوده و درون بدن به صورت فعال باقی می‌ماند. تنها پنج تا ده درصد یون‌های نقره در معده و خون فعالیت خود را حفظ می‌کنند. از طرفی نقره در کبد متابولیزه نشده و از کلیه‌ها دفع نمی‌شود، از این روی پیش‌بینی می‌شود در اثر مصرف زیاد در بدن تجمع یابد. روشنائی و همکاران (۷) اثر نانونقره بر عوامل خونی، هورمونی و ادراری موش‌های صحرایی نژاد ویستار را بررسی کردند. آن‌ها با جایگزینی محلول نانونقره به جای آب اثر دوزهای مختلف نانونقره را بر شاخص‌های اشاره شده مورد ارزیابی قرار دادند. نتایج این پژوهش کاهش تعداد گلبول‌های سفید خون از طریق آپوپتوز سلولی از مسیرهای مختلف و کاهش سطح ایمنی حیوانات را نشان داد. از طرفی، عدم تغییر پارامترهای شاخص عملکرد مغز استخوان بیانگر عدم تأثیر تخریبی این ذرات بر عملکرد مغز قرمز استخوان است. کم‌کاری غدد آدرنال و تیروئید و پرکاری غده جنسی مردانه نیز از عوارض مصرف

این ذرات است. همچنین افزایش حجم ادرار به علت افزایش فشار اسمزی خون و یا آسیب به کلیه‌ها از دیگر عوارض حاصله است.

در پژوهشی در زمینه تأثیر نانوذرات نقره بر سلول‌های خونی در موش صحرایی، رضایی زارچی و همکاران (۶) دریافتند 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. همچنین حجم متوسط گلبول قرمز و هموگلوبین خون تغییر معناداری نکرد. در بررسی لام‌های خونی موش‌ها، تفاوتی در مورفولوژی گلبول‌های قرمز کنترل با گروه‌های تیمار مشاهده نشد و کلیه گلبول‌ها حالت میکروسیت داشتند. بررسی تجزیه و تحلیل آماری در مورد آزمایش‌های انعقادی و قدرت جمع شدن لخته نشان داد که در زمان انعقاد، بین گروه‌های تیمار و کنترل تغییر معناداری وجود نداشت. اگر چه در یکی از گروه‌ها نسبت به گروه کنترل تغییر معنادار به صورت افزایش زمان خونروش مشاهده شد. در آزمایش قدرت جمع شدن لخته، مقدار سرم جمع شده در همان گروه نسبت به گروه کنترل دارای تغییر معنادار به صورت کاهش مقدار برحسب درصد بود. در مجموع با توجه به دوز استفاده شده، نانوذرات نقره به طور مؤثری در عملکرد انعقادی

پلاکت‌ها که شامل تجمع پلاکت‌ها، چسبیدن پلاکت‌ها به همدیگر و چسبیدن پلاکت‌ها به فیبرینوژن و کلاژن است، اختلال ایجاد کرد. این اثر بازدارندگی می‌تواند مربوط به تغییر ساختمانی ایتتگرین سطح پلاکت‌ها و فسفوپروتئین موجود در پلاکت‌ها باشد. نانوذرات نقره می‌توانند داخل پلاکت‌ها نفوذ کرده و فضاهای واکوئلی و گرانول‌ها را اشغال و مانع گسترش هیالوپلاسمیک و کاهش تجمع پلاکت‌ها شوند. پلاکت‌ها پس از تماس یا ورود نانوذرات نقره، لیز نمی‌شوند. آزاد نشدن LDH داخل پلاکتی این موضوع را ثابت می‌کند. نانوذرات نقره نقش مخربی برای میتوکندری‌ها داشته و با ایجاد رادیکال‌های آزاد و اکسیژن آزاد سبب آسیب‌های سلولی می‌شوند. نتایج پژوهش رضایی زارچی و همکاران (۶) نشان داد که عامل دوز مصرفی، نقش مهمی در تغییر تعداد سلول‌ها دارد. نانوذرات نقره تا دوز ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای یک کیلوگرم وزن موجود زنده، تغییر معناداری در تعداد سلول‌ها به وجود نمی‌آورد. به طور کلی نتایج پژوهش این گروه تحقیقاتی، سمیت نانوذرات نقره را تأیید و پژوهش بیشتر جهت پیش بینی اثرات این ماده را پیشنهاد کرد.

در پژوهش میرشکرای و همکاران (۲۹) مشخص شد نانونقره کلونیدی می‌تواند بر پارامترهای حرکتی

اسپرم در واحد زمان-غلظت اثر منفی داشته باشد. برای نمونه در غلظت ۱۰ ppm نانونقره کلونیدی، اسپرم‌ها پس از ۳۰ دقیقه به طور کامل غیرفعال می‌شوند. این اطلاعات شاهدهی بر سمیت نانونقره در اسپرم است. برآیدیش-استول و همکاران (۱۶) از یک لاین سلولی با ویژگی سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونیایی جهت بررسی سمیت چند نوع از نانوذرات در شرایط *in vitro* استفاده کردند. نتایج نشان داد که در بین تمام مواد بررسی شده، نانوذرات نقره با تظاهراتی مانند کاهش شدید عملکرد میتوکندری، افزایش نشت غشاء، نکروز و القاء آپوپتوز از سمی‌ترین نانوذرات بودند. این یافته‌ها دارای مفهوم کاربردی مهمی هستند، زیرا در حال حاضر احتمال آلودگی اسپرم انسان به نانوذرات نقره از طریق انواع محصولات تجاری مانند دستگاه‌های پیشگیری از بارداری و اقلام بهداشتی مادر وجود دارد. این مسئله ممکن است منجر به افزایش مشکلات باروری شود. به‌تازگی استفاده از نانوذرات نقره به عنوان یک عامل ضد عفونی قوی در حیوانات مزرعه توصیه می‌شود. برخی از پژوهش‌ها نشان داده‌اند که اگر این نانوذرات به‌طور تصادفی خورده شوند در بیضه‌ها ته‌نشین شده و مانع عبور خون از بیضه‌ها می‌گردند (۲۸). این پژوهش هشدار در مورد اثرات مضر

نانوذرات نقره با غلظت بیش از یک پی‌پی‌ام در ابزارهایی از قبیل ابزار جمع‌آوری مایع منی و تلقیح مصنوعی است. در کل می‌توان نتیجه گرفت که محلول کلونیدی نانونقره پتانسیل کاهش عملکرد اسپرم به ویژه پارامترهای حرکتی را دارد که می‌تواند یکی از عوامل ناباروری اسپرم باشد.

بررسی‌های داسیلوا پائولا و همکاران (۱۸) مبنی بر تأثیر نانوذرات نقره بر آنزیم کراتین کیناز نشان داد که نانوذرات نقره با غلظت ۱۰، ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر لیتر باعث مهار فعالیت کراتین کیناز مغز به اندازه ۳۵ تا ۴۰ درصد و مهار فعالیت کراتین کیناز عضله اسکلتی به اندازه ۳۵ تا ۵۵ درصد می‌شود اما کراتین کیناز قلب تحت تأثیر قرار نگرفت. کراتین در بازسازی آدنوزین تری فسفات (ATP) در سیستم‌های انقباضی و انتقالی فعالیت نموده و واکنش برگشت پذیر انتقال فسفات را از آدنوزین تری فسفات به کراتین و تولید فسفو کراتین را کاتالیز می‌کند. فسفوکراتین اولین بار در بافت عضلانی شناسایی و به عنوان منبع شیمیایی تأمین کننده انرژی برای انقباض عضله مطرح شد. کراتین کیناز در متابولیسم انرژی بافت‌های مختلف از جمله مغز، عضلات اسکلتی و قلب نقشی اساسی دارد. در طی تحریک سلول میزان تولید آن تا ده برابر افزایش می‌یابد و در حین این تکرارها (تغییرات کراتین به

نانومواد هستند. از این رو ارزیابی مخاطرات زیستی نانومواد به ویژه نانونقره می‌تواند به برخی از نگرانی‌ها پاسخ‌های دهد و ابهامات موجود در آن را روشن کند.

در این مقاله تلاش شد تا در گام نخست به جنبه‌های سودمند نانونقره و اهمیت آن در زندگی امروزی انسان پرداخته شود. در گام دوم به اثرهای منفی همراه با ورود آن به زندگی انسان اشاره شد. به نظر می‌رسد جهت تدوین هرگونه قانونی در زمینه نانومواد باید اطلاعات جامعی راجع به اثرهای آن بر روی سلامتی انسان و همچنین محیط زیست در دست باشد. هر گونه انفعال و ملاحظه کاری در این خصوص می‌تواند خسارت‌های جبران ناپذیری به بار آورد. ذخیره ژنتیکی موجود در محیط‌های خاکی و آبی موهبت‌هایی هستند که در طی تکامل زیستی بلند مدت تثبیت شده‌اند و صحیح نیست که با اهمال‌کاری نسل امروز این ذخیره ارزشمند نابود شود. پژوهش در این زمینه می‌تواند دستیابی به استراتژی‌های لازم جهت توسعه دانش و فهم خطرهای نانومواد و راه کارهای مناسب جهت مدیریت این خطرات را تسهیل نماید. امید است تا با بررسی‌های بیشتر جنبه‌های ایمنی زیستی نانونقره، دستیابی به استانداردهای مصرف بهینه آن نیز توسعه یابد.

فسفوکراتین) وجود سیستم کراتین کیناز به عنوان یک سیستم بافری انرژی برای جلوگیری از نوسانات بزرگ سطوح ATP/ADP سلولی در بافت تحریک شده ضروری است. مهار فعالیت کراتین کیناز در عضله اسکلتی منجر به ناهنجاری‌های انقباضی و همچنین تغییر در اندازه سلول‌های عضلانی می‌شود. همچنین کاهش فعالیت کراتین کیناز ممکن است به آسیب همئوستازی انرژی و مرگ سلولی منجر شود (۳). با توجه به گزارش وجود چنین اثرات منفی از نانوذرات نقره به نظر می‌رسد بررسی‌های بیشتر در این حوزه بسیار اهمیت دارد و می‌تواند حوزه سلامت را به خطر اندازد.

### نتیجه‌گیری

انسان فن‌آوری‌های گوناگونی را جهت نیل به اهداف مختلف زندگی‌اش به کار گرفته است. فن-آوری نانو تکنولوژی یکی از فن‌آوری‌های بسیار جذاب قرن حاضر است. این فن‌آوری به عنوان دانش بین رشته‌ای مطرح گشت و توانست در وجوه گوناگون زندگی انسان وارد شود. با اینکه نانو تکنولوژی از نظر سود آوری دارای پتانسیل بالایی است اما ممکن است اثرات ناخواسته مستقیم و یا غیر مستقیمی بر روی سیستم‌های جانوری و اکوسیستم‌های خاکی و آبی داشته باشد. بررسی‌های جدید خاکی از چالش‌های بزرگ در درک خطرات

زیرا اندازه، شکل، غلظت مصرف و همچنین نوع عرصه و حوزه مصرف نانونقره می‌تواند در صورت لحاظ نکردن استانداردهای علمی مصرف، اثرهای منفی جبران ناپذیری بر انسان و محیط زیست داشته باشد.

## References

## منابع مورد استفاده:

- ۱- پورمظاهری ه.، رسولی ز.، کریمی ا.، صالحی جوزانی غ.، طباطبایی م.، معالی امیری ر. و موسیوند م. (۱۳۹۲). شناسایی و بررسی خصوصیات آنزیمی برخی قارچ‌های بومی جداسازی شده از فرآیند تولید کمپوست. مجله ژنتیک نوین، ۸ (۱): ۹۱-۹۸.
- ۲- تقی نسب م. و کریمی ا. (۱۳۹۱). گیاهان حساس به باکتری‌های مولد پوسیدگی نرم در ایران. مجله دوفصلنامه دانش بیماری شناسی گیاهی، شماره ۲: ۶۳-۵۳.
- ۳- خدادادی، س.، نقش، ن و مشایخ، ا.م. (۱۳۹۱). تأثیر نانوذرات نقره بر فعالیت آنزیم فسفوکراتین کیناز و تغییرات بافت عضله موش‌های بزرگ آزمایشگاهی. مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ۲۲ (۹۷): ۴۱-۳۶.
- ۴- داوودی، ع. (۱۳۸۷). بکارگیری نانوسیلور در کاهش جمعیت اپیفیتی و مدیریت آتشک گلایی در باغات قزوین. هجدهمین کنگره گیاهپزشکی ایران.
- ۵- دودی، م.، نقش، ن. و حیدرپور، ا. (۱۳۹۰). تأثیر نانوذرات نقره بر روی باسیل‌های گرم منفی بیماریزای مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام با طیف گسترده (ESBLs). مجله علوم آزمایشگاهی، ۵ (۲): ۵۱-۴۴.
- ۶- رضایی زارچی، س.، تقوی فومنی، م.ح.، رضوی ششده، ع. و نگهداری، م. (۱۳۹۲). اثر نانوذرات نقره بر سلول‌های خونی در موش صحرایی نر. فصلنامه پژوهشی خون، ۱۰ (۲): ۱۴۷-۱۵۳.
- ۷- روشنایی، ک.، رضویان، م.ح.، احمدی، ر.، حیدریه، ن. و مساعی منش، م.ب. (۱۳۹۱). اثر نانونقره خوراکی بر عوامل خونی، هورمونی و ادراری رتهای صحرایی نژاد ویستار. مجله دانشگاه علوم پزشکی قم، ۶ (۳): ۶۵-۷۰.

- ۸- صادقی ا.، کریمی ا. و صادقی م. (۱۳۸۸). تأثیر گیاهان تراریخته بر روی توده‌های میکروبی خاک. مجله ایمنی زیستی، ۱ (۳): ۹۱-۱۰۹.
- ۹- علیشاهی، م. و مصباح، م. (۱۳۸۹). مقایسه سمیت نانوذرات نقره در ماهیان آمازون (*Ctenopharyngodon idella*)، شیربت (*Barbus grypus*)، اسکار (*Astronorus ocellatus*) و سوروم (*Cichlosoma severums*). مجله علمی پژوهشی بیولوژی دریا، ۲ (۷): ۴۵-۵۱.
- ۱۰- فیضی، ح.، رضوانی مقدم، پ. و برهمند، ع.ا. (۱۳۹۰). اثر کاربرد نانوذرات نقره، میدان مغناطیسی، باریم و لیتیوم بر عملکرد دانه و برخی ویژگی‌های زراعی گندم. مجله الکترونیک تولید گیاهان زراعی، ۴ (۲): ۲۳۹-۲۴۸.
- ۱۱- کتولی، ن. و رهنما، ک. (۱۳۸۷). بررسی اثر نانوسیلور بر روی رشد ریشه‌های قارچ *Fusarium moniliforme* عامل بیماری پوسیدگی خوشه و طوقه ذرت و برنج. هجدهمین کنگره گیاهپزشکی ایران.
- ۱۲- کتولی، ن. و رهنما، ک. (۱۳۸۶). بررسی اثرنانوسیلور بر روی رشد ریشه‌های قارچ *Fusarium moniliforme* عامل بیماری پوسیدگی خوشه و طوقه ذرت و برنج. مجله گیاهپزشک و غذا، ۱: ۶-۱۴.
- ۱۳- نعمتی، م.، عبادی، ت.، نازک دست، ح.، اسماعیل‌زاده، م. و رضازاده، ی. (۱۳۹۰). بررسی خاصیت ضد باکتریایی ظروف انتقال آب، تهیه شده از نانوذرات نقره کپسوله شده. آب و فاضلاب، ۱: ۱۹-۲۵.
- ۱۴- ولی پور مطلق، ن.، موسویان، م.ت.ح. و مرتضوی، ع. (۱۳۸۸). تأثیر بسته‌های محتوی نانوذرات نقره بر مشخصه‌های میکروبی و ظاهری زرشک در مقایسه با بسته‌های پلی اتیلن معمولی. نشریه پژوهش‌های صنایع غذایی ایران، ۵ (۲): ۷۵-۸۷.

- 15- Andre N, Tian X, Lutz M and Ning Li. (2006). Toxic potential of materials at the nanolevel. Sience magazine, 311 (5761): 622-627.
- 16- Braydich-Stolle L, Hussain S, Schlager J.J. and Hofmann M. (2005). In Vitro Cytotoxicity of Nanoparticles in Mammalian Germline Stem Cells. Toxicological Sciences, 88(2): 412-419.

- 17- **Chau N.H, Bang L.A, Buu N.Q, Dung T.T.N, Ha H.T. and Quang D.V. (2008).** Manufacture of nanosilver and investigation of its application for disinfection. *Adv. Nat. Sci.*, 9(2): 241-8.
- 18- **Da silva paula M.M, Da costa C.S, Baldin M.C, Scaini G, Rezin G.T, Segala K, et al. 2009.** *In vitro* effect of silver nanoparticles on creatin kinase activity. *UNESC* 2009; 25-41.
- 19- **Hornberger M.I, Luoma S.N, Cain D.J, Parchaso F, Brown C.L, Bouse R.M, Wellise C. and Thompson J.K. (2007).** Linkage of bioaccumulation and biological effects to changes in pollutant loads in South San Francisco Bay. *Environmental Science and Technology*, 34: 2401–2409.
- 20- **Hussain S.M, Hess K.L, Gearhart J.M, Geiss K.T and Schlager J.J. (2005).** In vitro toxicity of nanoparticles in BRL 3A rat liver cells. *Toxicol. In Vitro*, 19: 975-983.
- 21- **Hussain S.M, Javorina A.K, Schrand A.M, Duhart H.M, Ali S.F and Schlager J.J. (2006).** The interaction of manganese nanoparticles with PC-12 cells induces dopamine depletion. *Toxicol. Sci.*, 92: 456-463.
- 22- **Karimi E, Sadeghi A, Abbaszade Dehajib P, Dalvanda Y, Omidvarib M and Kakuei Nezhad M. (2012).** Biocontrol activity of salt tolerant *Streptomyces* isolates against phytopathogens causing root rot of sugar beet. *Biocontrol Science and Technology*, 22 (3): 333-349.
- 23- **Kim J.S. et al. (2007).** *Nanomed. Nanotechnol.* 3(1): 95-101.
- 24- **Kim K.J. Sung W.S., Suh B.K., Moon S.K., Choi J.S., Kim J.G. and Lee D.G. (2009).** Antifungal activity and mode of action of silver nano-particles on *Candida albicans*. *Biometals*, 22(2): 235 - 242.
- 25- **Lem K.W, Hsu S.H, Lee D.S, Iqbal Z, Sund S, Curran S, Brumlik C, Choudhury A, Hu D.S.G, Chiu N, Lem R.C and Haw J.R. (2012).** Waste Minimization for the Safe Use of Nanosilver in Consumer Products - Its Impact on the Eco-Product Design for Public Health, *Public Health - Methodology, Environmental and Systems Issues*, Prof. Jay Maddock (Ed.), ISBN: 978-953-51-0641-8, InTech.
- 26- **Limbach L.K, Wick P, Manser P, Grass R.N, Bruinink A and Stark W.J. (2007).** Exposure of engineered nanoparticles to human lung epithelial cells: Influence of chemical composition and catalytic activity on oxidative stress. *Environ. Sci. Technol.* 41: 4158–4163.
- 27- **Mamikunian V. (2007).** Investor Enthusiasm for Nanotech Opportunities in Electronics. *Lux Research Inc.*, 3-15.
- 28- **McAuliffe M.E and Perry M.J. (2007).** Are nanoparticles potential male reproductive toxicants? A literature review. *Nano-toxicology* 1: 204-210.
- 29- **Mirshokraei P, Hassanpour H, Akhavan Taheri M, Riyahi M and Shams-Esfandabadi N. (2011).** The in vitro effects of nanosilver colloid on kinematic

- parameters of ram spermatozoa. Iranian Journal of Veterinary Research, Shiraz University, 12 (4): 317-323.
- 30- **Nel A; Xia T; Madler L and Li N. (2006).** Toxic potential of materials at the nanolevel. Science, 311: 622–627.
- 31- **Nowack B, Krug H.F and Height M. (2011).** 120 Years of Nanosilver History: Implications for Policy Makers. Environmental Science & Technology, 45: 1177–1183.
- 32- **O'Neill M and Hutchison G. (2008).** The effect on nanoparticle exposure on male reproductive function. Nnotoxicology, 10: 2261-68.
- 33- **Sadeghi A, Karimi E, Abaszadeh Dahaji P, Ghorbani Javid M, Dalvand Y and Askari H. (2012).** Plant growth promoting activity of an auxin and siderophore producing isolate of *Streptomyces* under saline soil conditions. World J Microbiol Biotechnol, 28:1503–1509.
- 34- **Sadeghi A, Soltani B.M, Salehi Jouzani G, Karimi E, Khayam Nekouei M and Sadeghizadeh M. (2014).** Taxonomic study of a salt tolerant *Streptomyces* sp. strain C-2012 and the effect of salt and ectoine on lon expression level. Microbiological Research, 169: 232– 238
- 35- **Sondi I and Salopek-Sondi B. (2004).** Silver nanoparticles as antimicrobial agent: A case study on E. coli as a model for Gram-negative bacteria. Journal of Colloid Interface Sciences, 275: 177 – 182.
- 36- **Stensberg M.C, Wei Q.S, Mclamore E.S, Porterfield D.M, Wei A and Sepúlveda M.S. (2011).** Toxicological Studies On Silver Nanoparticles: Challenges And Opportunities In Assessment, Monitoring And Imaging. Nanomedicine, 6(5): 879-889.
- 37- **Throback I.N, Johansson M, Rosenquist M., Pell M, Hansson M and Hallin S. (2007).** Silver ( $\text{Ag}^+$ ) reduces denitrification and induces enrichment of novel nirK genotypes in soil. FEMS Microbiol Lett. 2007 Jan 23.
- 38- **Tran Q.H, Nguyen V.Q and Le A.T. (2013).** Silver nanoparticles: synthesis, properties, toxicology, applications and perspectives. Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology, 4: 033001 (20pp).
- 39- **Wijnhoven S.W.P, Peijnenburg W.J.G.M, Herberts C.A., Hagens W.I, Oomen A.G, Heugens E.H.W, et al. (2009).** Nanosilver: A review of available data and knowledge gaps in human and environmental risk assessment Nanotoxicology, 3 (2): 109-38.
- 40- **Yoon K.Y., Byeon J.H., Park C.W. and Hwang J. (2008).** Antimicrobial effect of silver particles on bacterial contamination of activated carbon fibers. Environ. Sci. Technol, 42(4): 1251-1255.