

مروری بر سمیت و خطرات برخی از نانوذرات پرکاربرد

فضل اله معمارباشی^{۱*}، امیر رستمیان قره چیق^۲

^۱ شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد بندرعباس، هرمزگان، ایران

^۲ کارشناسی ارشد، دانشگاه صنعتی مالک اشتر، تهران، ایران

Email: fazlalla7@gmail.com

چکیده:

با توسعه سریع نانوفناوری، نانو مواد جدید با پتانسیل های بسیار زیاد به دنیای علم معرفی شده است. این که آیا استفاده یا انتشار نانوذرات در محیط برای انسان و حیوانات سمی است، اکنون توجه گسترده ای از محققین را در داخل و خارج از کشور به خود جلب کرده است. در حال حاضر، این یک واقعیت غیرقابل انکار است که سرطان در زمره عوامل اصلی مرگ و میر در سراسر جهان قرار دارد. خواص ایجاد آسیب به DNA توسط نانوذرات باعث به وجود آمدن تأثیرات غیرقابل پیش بینی در بدن می شود که منجر به سمیت ژنی و سرطان زایی نانوذرات می شود. با توجه به افزایش شواهد دال بر نقش نانوذرات در سرطان زایی، این مقاله به بررسی اثرات سم شناسی و سرطان زایی برخی از نانوذرات می پردازد. این مقاله مرجعی برای محققان و سیاست گذاران به منظور استفاده منطقی از نانوذرات در صنایع مدرن و زیست پزشکی است.

واژگان کلیدی: نانوذرات، سمیت، سرطان زایی، آسیب رساندن، انسان

نانوذرات نیکل

نیکل، یکی از عناصر واسطه است که به صورت گسترده در دسترس است. به طور معمول، فلز نیکل با موفقیت در تولید فولاد ضدزنگ، تولید باتری، تولید شیشه، کاتالیزورها و بسیاری از موارد دیگر مورد استفاده قرار می‌گیرد [۸]. نانوذرات نیکل در کاتالیزورهای شیمیایی، حسگرها، غشاها، چسب‌های رسانا، مواد مغناطیسی، دستگاه‌های ذخیره انرژی، سلول‌های سوختی، محصولات الکترونیکی، جوهرهای چاپ و افزودنی سوخت دیزل مورد استفاده قرار می‌گیرد [۹]. تولید و استفاده از نانوذرات نیکل و ترکیبات آن باعث شده است که انسان و محیط زندگی انسان بیشتر در معرض این نانو ماده قرار بگیرد. شواهد نشان می‌دهد قرار گرفتن در معرض نانوذرات حاوی نیکل باعث آلرژی‌های پوستی، التهاب ریه و فیبروز ریوی^۲ و آسیب کبد، کلیه و طحال می‌شود و همچنین نانوذرات نیکل دارای سمیت قلبی، سمیت سیستم تولیدمثل، سمیت سلولی و سمیت ژنتیکی هستند بیشترین آسیب به DNA در این مطالعه به غلظت ۸ میلی گرم بر میلی لیتر نشان می‌دهد. [۱۰]. اثرات نامطلوب نانوذرات نیکل فلزی بر سلامتی، با افزایش استفاده از آن‌ها در صنایع مدرن و زیست پزشکی، نگرانی و انتقاد بیشتری را از سوی محققان و سیاست‌گذاران به همراه داشته است. ترکیبات نیکل توسط آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان به عنوان یک ماده سرطان‌زا طبقه‌بندی شده است [۱۱]. نانوذرات نیکل، سرطان‌زایی را از طریق فعال‌سازی مسیر فاکتور ۱ سریع و طولانی‌مدت القاکننده هیپوکسی فعال می‌کنند، که ممکن است ارتباط نزدیکی با سرطان‌زایی بالقوه نانوذرات نیکل داشته باشد [۱۲]. اخیراً، مطالعات آزمایشگاهی نشان داده‌اند که نیکل ریز و نانوذرات فلزی نیکل هر دو در رده سلولی اپیدرم موش (JB6 سلول) سرطان‌زا هستند، اما نانوذره‌های فلزی نیکل پتانسیل سرطان‌زایی فوق‌العاده‌تری را از خود نشان می‌دهند [۱۳]. به‌طور کلی ارزیابی خطرات

امروزه پیشرفت‌های بزرگی در زمینه تولید و استفاده از نانوذرات در سراسر جهان شکل گرفته است؛ اما در مورد تأثیرات نانوذرات بر انسان و محیط‌زیست اطلاعات بسیار اندکی وجود دارد [۱]. اخیر مطالعات دانشمندان بر روی سیستم‌های تنفسی انسان و حیوان نشان داده است که ماکروفاژها توانایی کم‌تری نسبت به پاک‌سازی ذرات نانو دارند. نانوذرات می‌توانند از طریق سیستم گردش خون به سایر بافت‌ها و اندام‌ها مانند مغز و جنین انتقال پیدا کنند. نمونه‌هایی از اثرات سمی شامل التهاب بافت و تغییر ردوکس سلولی به سمت اکسیداسیون است که این می‌تواند منجر به عملکرد غیرطبیعی یا مرگ سلولی شود. برخلاف مواد در اندازه میکرو، اندازه نانوذرات بسیار کوچک و دارای سطح بزرگ می‌باشند که به نانوذرات اثرات اندازه کوانتومی ویژه، تونل زنی کوانتومی، نوری، الکتریکی، حرارتی و مکانیکی و خواص کاتالیزوری عالی می‌بخشد. با توجه به خواص فیزیکی، شیمیایی و بیولوژیکی نانوذرات به‌طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرند [۲]. نانوذرات فلزی به راحتی آماده می‌شوند و اصلاح سطوح آنان نسبتاً آسان است و معمولاً سمیت کمی دارند [۳]. نانوذرات می‌توانند با آسیب رساندن به DNA^۱ یا اندامک‌های سلولی باعث مرگ سلولی شوند [۴]. در حال حاضر، مطالعات نشان داده است که قرار گرفتن در معرض نانوذرات می‌تواند باعث آسیب رسیدن به DNA و در نهایت خطر ابتلا به سرطان را در انسان افزایش دهد [۵]. ماندگاری نانوذرات فلزی در سیستم‌های بیولوژیکی باعث افزایش احتمال ابتلا به سرطان می‌شود [۶]. با افزایش سهم تولید محصولات نانو، نانوذرات به طرق مختلف بر زندگی انسان تأثیر می‌گذارند. بنابراین، درک جنبه‌های ایمنی و بهداشت محیطی نانوذرات به موضوعی حیاتی تبدیل شده است [۷].

² Pulmonary fibrosis¹ Deoxyribonucleic acid

نانوذرات نانو آلومینا

آلومینیوم سومین عنصر فراوان در پوسته زمین و فراوان‌ترین عنصر فلزی است و اکسید آلومینیوم یکی از مهم‌ترین مواد سرامیکی با چندین ویژگی برجسته است [۱۹] که کاربردهای شیمیایی و صنعتی قابل توجهی دارد. تاکنون تکنیک‌های سنتز زیادی برای تهیه نانوذرات Al_2O_3 توسعه یافته و مورد پذیرش قرار گرفته است [۲۰، ۲۱] مانند روش رسوب گذاری^۳ و روش سل-ژل^۴. با توجه به پتانسیل بالای استفاده از نانوذرات آلومینا در کاربردهای نظامی مانند پوشش‌ها، پیش‌رانه‌ها و سوخت‌ها، احتمال قرار گرفتن سربازان و نیروی نظامی و سایر پرسنل نظامی در معرض نانوذرات آلومینیوم در حال افزایش است [۲۲]. شواهدی وجود دارد که قرار گرفتن در معرض نانوذرات اکسید آلومینیوم ممکن است منجر به کاهش زنده‌مانی سلولی، اختلال عملکرد و تغییر در عملکرد پروتئین‌های سد خونی مغزی می‌شود [۲۳، ۲۴] تماس مستقیم با نانوذرات Al_2O_3 تهدید واقعی برای انسان و موجودات آبی و گیاهان است [۲۵] مطالعات نشان می‌دهد که نانوذرات Al_2O_3 برای سلول‌ها سمی و برای سیستم عصبی فلج‌کننده است. قرار داشتن طولانی مدت در معرض این نانو ماده باعث بروز بیماری‌های عصبی می‌شود قرار گرفتن در معرض ۱۲۵، ۱۰۰ و ۱۵۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر به مدت ۲۴ ساعت باعث ایجاد سمیت سلولی منجر به سرطان خواهد شد [۲۶]. نانوذرات Al_2O_3 می‌توانند فعالیت ریتیمیک نورون‌های داخلی را در مگس سرکه تغییر دهند [۲۷]. علاوه بر این، مطالعات نشان می‌دهد که نانوذرات Al_2O_3 می‌توانند باعث واکنش پیش التهابی شوند و خطر بیماری قلبی عروقی را افزایش دهند [۲۸] اخیراً گزارش شده است که نانوذرات Al_2O_3 می‌توانند در طحال موش‌ها تجمع یابند و باعث تغییرات سطح سیتوکین در طحال شود. این نانوذره باعث آسیب به اندام‌های ایمنی و اختلال در عملکرد سلول‌های ایمنی می‌شود که همه این‌ها منجر به عملکرد غیرطبیعی سلول‌های ایمنی می‌گردد. تحقیقات روی نانوذرات Al_2O_3

نانوذرات نیکل بر سلامتی قبل از هرگونه استفاده از آن‌ها ضروری است.

نانوذرات کبالت

کبالت، یکی از عناصر واسطه که دارای خواص مغناطیسی جالب است که می‌توان از آن برای تولید آلیاژهای مختلف و نمک‌های کبالت استفاده کرد. به دلیل حجم کم، مساحت سطح زیاد، مکان‌های فعال بالا، خواص مغناطیسی و کاتالیزوری قوی نانوذرات کبالت، به‌طور گسترده به‌عنوان عناصر آلیاژی در سوپر آلیاژها، رنگ‌دانه‌ها، سرامیک، کاتالیزورها و در صنعت پتروشیمی، خشک‌کننده‌های جوهر چاپ، استفاده فراوان می‌شود. قابل ذکر است، آن‌ها همچنین به‌طور گسترده در زمینه پزشکی مانند تصویربرداری تشدید مغناطیسی و بیوتکنولوژی پزشکی استفاده می‌شوند [۱۴]. با افزایش دامنه کاربردهای نانوذرات، قرار گرفتن انسان و حیوانات در معرض نانوذرات اجتناب‌ناپذیر می‌باشد. محققان دریافته‌اند که قرار گرفتن سلول‌ها در معرض نانوذرات کبالت می‌تواند باعث آسیب به DNA شود و این آسیب به DNA ناشی از نانوذرات کبالت ممکن است به‌طور قابل توجهی توسط مهارکننده خاص جلوگیری شود. به همین ترتیب، در مطالعه آزمایشگاهی سلول‌های موش محققان دریافته‌اند که نانوذرات کبالت می‌توانند سمیت سلولی و سمیت ژنتیکی بالاتری را در مقایسه با یون‌های کبالت ایجاد کند [۱۵]. کبالت سرطان‌زا است [۱۶]. مطالعات درباره میزان سرطان‌زایی نانوذرات کبالت ادامه دارد [۱۷]. مطالعات نانوذرات کبالت تأیید می‌کند که این نانوذرات می‌توانند باعث دگرگونی سلولی و سرطان‌زایی شوند. مطالعه یک مورد موش نشان داد که قرار گرفتن در معرض ۵ میکرو مولار نانوذرات کبالت قرار گرفت باعث آسیب به ریه و همچنین تکثیر سلولی می‌شود که این آسیب به DNA منجر به جهش DNA می‌شود [۱۸].

⁴ Sol-gel

³ Deposition

بالایی از این نانو ماده کار داشته باشد. اخیراً ثابت شده است که نانوذرات اکسید روی از راه‌های مختلفی مانند دستگاه تنفسی و سیستم گوارش یا از طریق پوست و یا تزریق وارد بدن انسان یا حیوانات می‌شوند. چگونگی ایجاد سمیت نانوذرات مشخص نیست اما محققین نشان داده‌اند که متغیرهای مختلفی در اثر سمیت سلولی نقش دارند میزان سمیت نانوذرات به عوامل مختلفی مانند شکل و اندازه ذرات بستگی دارد نانوذرات کروی با اندازه حدود ۴۰ نانومتر سمیت بالاتری نسبت به نانوذرات کروی با اندازه بزرگ‌تر نشان می‌دهند. علاوه بر این، نانو میله‌ها روی حتی بسیار سمی‌تر از نانوذرات کروی اکسید روی هستند [۳۹]. مخرب‌ترین اثر نانوذرات اکسید روی بر روی سیستم تنفسی انسان روی می‌دهد جایی که نانوذرات می‌توانند از طریق سلول‌ها وارد بافت ریه شده و یک پاسخ التهابی شدید ریوی ایجاد کنند [۴۰]. تحقیقات ثابت کرده است که غلظت ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم نانوذرات اکسید روی دارای اثرات سمی بر روی کبد، پانکراس، قلب و معده بوده و اثرات سمی آن مربوط به آپوپتوز سلولی^۷ ناشی از استرس اکسیداتیو^۸ و استرس شبکه آندوپلاسمی^۹ است [۴۱]. سازمان غذا و دارو آمریکا خواص ضد سرطانی نانوذرات اکسید روی را تأیید کرده است [۴۲]. به دلیل تحقیقات کم و محدود، هنوز بحث درباره این که نانوذرات اکسید روی برای درمان سرطان مفید هستند یا خیر ادامه دارد. مطالعات جدید تأیید می‌کند که خطرات و مزایای استفاده از نانوذرات اکسید روی با مقدار، روش سنتز مورد مطالعه مرتبط است [۴۳].

نانوذرات تیتانیوم دی‌اکسید

هیچ تیتانیوم فلزی در طبیعت وجود ندارد. تیتانیوم +۴ ظرفیت رایج‌ترین است و دی‌اکسید تیتانیوم ترکیب نشان‌دهنده آن است [۴۴] در بین نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم

به تدریج در حال پیشرفت است مطالعات اخیراً نشان می‌دهد نانوذرات Al_2O_3 می‌توانند باعث ناهنجاری‌های فنوتیپی^۵، نقص‌های رفتاری و نارسایی کلیوی در مگس سرکه شوند، نانوذرات Al_2O_3 باعث بیماری‌های مرتبط با نقایص مادرزادی نارسایی کلیوی در انسان می‌شود [۲۹]. مطالعات نشان می‌دهد که آلومینا از نظر ژنتیکی سمی است [۳۰]. همچنین دانشمندان دریافته‌اند که اگر مواد خوراکی موش با نانوذرات Al_2O_3 آلوده شود باعث آسیب ژنتیکی می‌شود [۳۱]. مطالعات محققین نشان می‌دهد که نانو آلومینا برای گیاهان نیز سمی می‌باشد.

نانوذرات اکسید روی

فلز روی یک عنصر کمیاب و ضروری برای بدن انسان است که در تنظیم سیستم آنتی‌اکسیدانی، تنفس سلولی، تولیدمثل DNA و سایر عملکردهای فیزیولوژیکی بدن شرکت می‌کند [۳۲]. از نظر شیمیایی، نانوذرات اکسید روی دارای خواص نیمه‌رسانا، خواص الکتریکی، نوری، کاتالیزوری، مغناطیسی، مقاومت در برابر حرارت، دارای اثر بوزدایی، خواص ضد باکتریایی، پایداری شیمیایی و حلالیت هستند [۳۳] با توجه به رسانایی، پایداری شیمیایی و خواص کاتالیزوری و آنتی‌بیوتیکی نانوذرات اکسید روی، بیشتر از خود روی استفاده می‌شود [۳۴] نانوذرات اکسید روی یکی از پرکاربردترین نانوذرات در کاربردهای نظامی و صنعتی می‌باشد [۳۵، ۳۶] مانند لوازم آرایشی، ضد آفتاب، پودر تالک^۶، شامپو، پلاستیک، سرامیک، لاستیک، پوشش‌ها، باتری‌ها، ضد شعله، کاتالیزورها، افزودنی‌های غذایی، قارچ‌کش‌ها، کودهای ریزمغذی استفاده می‌شود [۳۷]. نانوذرات حاوی روی در درمان سرطان به‌عنوان یک روش درمانی جدید در حوزه پزشکی در حال تحقیق و مطالعه و بهره‌گیری هستند [۳۸] این کاربردها باعث می‌شود که انسان و محیط با مقدار بسیار

⁷ Apoptosis

⁸ Oxidative stress

⁹ Endoplasmic reticulum

⁵ phenotype

⁶ Talc

است [۵۲]. همچنین قرار گرفتن در معرض نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم می‌تواند باعث آسیب‌های شدید معده مانند آتروفی مخاط معده، فرسایش، نفوذ سلول‌های التهابی و آسیب‌های مورفولوژیک سلولی شود.

نانوذرات سیلیکا

سیلیکون به فراوانی یافت می‌شود و مواد مبتنی بر سیلیکون در صنایع مختلف از جمله مصالح ساختمانی، محصولات الکترونیکی، صنایع غذایی و زیست پزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرد [۵۳]. امروزه نانوذرات سیلیس یکی از متداول‌ترین نانو مواد مورد استفاده هستند که در رتبه پنج محصول برتر تجاری حوزه نانو قرار دارد و به‌طور گسترده در لوازم‌آرایشی، تونر چاپگر کاغذ، لاک و افزودنی‌های غذایی استفاده می‌شوند. علاوه بر این، نانوذرات سیلیکا با زیست‌سازگاری بالا ابزارهای ایده آلی برای عکاسی پزشکی و همچنین در زمینه زیست پزشکی، از جمله درمان سرطان، تشخیص بیماری، دارورسانی و تثبیت آنزیم‌ها^{۱۰} هستند [۱۹]. قابل ذکر است که اثرات نامطلوب نانوذرات سیلیکا به‌ویژه در زیست پزشکی توجه بسیاری را از محققین را به خود جلب کرده است. تعداد زیادی از مطالعات نشان داده‌اند که نانوذرات سیلیس در غلظت‌های متفاوتی می‌تواند آسیب ریه [۵۴] و سمیت عصبی [۵۵]، سمیت کلیه [۵۶]، سمیت کبدی [۵۷]، سمیت طحال [۵۸]، سمیت قلبی [۵۹]، سمیت سلولی [۵۵] و سمیت ژنتیکی [۶۰] می‌باشد. موسسه ملی ایمنی و بهداشت شغلی آمریکا نانوذرات سیلیکون را سرطان‌زا معرفی می‌کند. مطالعات مربوط به نانوذرات سیلیکا نشان می‌دهد که نانوذرات سیلیکا می‌توانند به‌عنوان مواد محرک تومور^{۱۱} عمل کنند [۶۱]. مطالعات جدید نشان می‌دهد که نانوذرات سیلیس موجود در زغال بیوتومینه^{۱۲} ممکن است با القای التهاب نقش مهمی در ایجاد سرطان ریه ایفا کند [۶۲].

یکی از پر تولیدترین و پرکاربردترین‌ها نانوذرات در جهان است. دی‌اکسید تیتانیوم یکی از نانوذراتی است که به‌طور گسترده به‌عنوان یک جزء کرم ضد آفتاب، در لوازم‌آرایشی، به‌عنوان مواد غذایی، مواد رنگی پلاستیکی و دارویی، در جوهر و رنگ و همچنین در کشاورزی، تصفیه فاضلاب و بسیاری از صنایع مورد استفاده قرار می‌گیرد. طبق گزارش آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان، نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم به‌عنوان یک ماده سرطان‌زا برای انسان طبقه‌بندی می‌شوند [۴۵]. با افزایش میزان تولید و افزایش کاربرد نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم در بسیاری از صنایع، مواجهه انسان و محیط‌زیست انسان با آن افزایش پیدا کرده است و سمیت آن به یک مسئله مهم تبدیل شده است. شواهد مطالعات دی‌اکسید تیتانیوم نشان می‌دهد که بار سطحی و رسوب ذرات این نانوذره باعث ایجاد سمیت برای انسان و حیوانات شود [۴۶]. در مطالعات اخیر، سمیت ژنی [۴۷]، سمیت سلولی [۴۸] و سمیت عصبی [۴۹] مورد تأیید قرار گرفته است. به‌طور مشابه مطالعات نشان می‌دهد هنگامی که موش‌هایی که در معرض نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم قرار بگیرد اندام‌هایی مانند کبد، طحال، قلب، ریه، بیضه، تخمدان‌ها با درجات مختلفی آسیب می‌بینند [۴۸]. موسسه ملی ایمنی و بهداشت شغلی آمریکا دی‌اکسید تیتانیوم به‌عنوان یک ماده سرطان‌زا احتمالی برای انسان طبقه‌بندی می‌کند [۵۰]. در مطالعات میزان سرطان‌زایی دی‌اکسید تیتانیوم در مقدار کم باعث تغییر در سلول‌های اپیتلیال برونش انسان می‌شود که قرارگرفتن طولانی مدت این ماده می‌تواند باعث بروز سرطان شود [۱۷]. اخیراً مشخص شده است که نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم می‌توانند تغییراتی در ژن‌های مربوط به انتقال سیگنال، التهاب سیستم ایمنی بدن شوند که همه این‌ها منجر به بروز سرطان روده بزرگ منجر شود [۵۱]. علاوه بر این، برخی از مطالعات بر روی مگس سرکه نشان می‌دهد که نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم سرطان‌زا

¹² Bituminous coal

¹⁰ enzymes

¹¹ neoplasm

نانوذرات پلاتنیم

زمینه‌های مختلفی مانند پزشکی بالینی، شیمی و فرآیندهای صنعتی کاربردهای متعددی دارد و به‌طور گسترده‌ای به‌عنوان یک کاتالیزور در استفاده می‌شود [۶۶]. وقتی به مقیاس نانومتری می‌رسیم، طلا همچنان ویژگی‌های منحصربه‌فردی مانند اندازه قابل تنظیم، سنتز و اصلاح آسان و مورفولوژی‌های متنوع از جمله کره‌ها، میله‌ها، ستاره‌ای را نشان می‌دهد. نانوذرات طلا دارای توانایی بالقوه‌ای برای تحویل شیمیایی دارو و هدف قرار دادن سلول‌های سرطانی و تصویربرداری برای تشخیص محل تومور و به‌عنوان حسگر برای دستگاه‌های زیستی هستند [۶۷، ۶۸]. نانوذرات طلا به دلیل سمی بودن به‌ندرت در درمان مورد استفاده قرار می‌گیرند [۶۹]. گزارش‌ها نشان داده است که نانوذرات طلا به مدت زمان طولانی بدون هیچ عامل جلوگیری کننده‌ای در بدن آسان گردش می‌کنند [۷۰]. قرار گرفتن در معرض نانوذرات طلا از راه‌های مختلفی مانند مصرف مستقیم، جذب سیستم پوستی، ایمپلنت، و غیره می‌باشد. یکی از مهم‌ترین پارامتری که در ارزیابی اثرات نانوذرات طلا اندازه ذره است. با تجزیه و تحلیل مقالات و تحقیقات علمی در مورد همبستگی بین اندازه و سمیت نانوذرات طلا نمی‌توان نتیجه روشنی گرفت زیرا نتایج اغلب با یکدیگر در تناقض هستند. یکی از روش‌های کاهش سمیت نانوذرات طلا پوشش دادن نانوذرات می‌باشد [۷۱]. نانوذرات طلا می‌توانند با تجمع در کبد و طحال باعث آسیب دیدن به این دو بافت مهم و حیاتی بدن انسان شوند [۶۹].

بحث و نتیجه‌گیری

کاربرد فزاینده نانوذرات فلزی در محصولات صنعتی و انتشار آن‌ها در محیط زیست، تحقیقاتی را در مورد اثرات سرطان‌زایی و بیماری نانوذرات شکل داده است. اگرچه مطالعات سمیت و سرطان‌زایی نانوذرات عمدتاً بر تحقیقات سلولی تجربی و تحقیقات تجربی حیوانی متمرکز است، اما این واقعیت غیرقابل انکار است که نانوذرات سنتز شده ممکن است به‌طور

خواص نانوذرات پلاتنیم برای درمان سلول‌های سرطانی به اثبات رسیده است. با این وجود نانوذرات پلاتنیم برای انسان عوارض جانبی نامطلوبی را ایجاد می‌کنند [۶۳]. در یک مطالعه آزمایشگاهی اثر سمیت سلولی نانوذرات پلاتین ریه انسان، تخمدان، سلول‌های سرطان پانکراس آن‌ها دریافتند که نانوذرات پلاتین منجر به مرگ سلول یا آسیب‌رسانی به سلول روی سلولی سرطانی اعمال می‌کنند، درحالی‌که هیچ اثر منجر به مرگ سلول یا آسیب‌رسانی به سلول در بالاترین دوز روی سلول‌های طبیعی مشاهده نشد.

نانوذرات نقره

نانوذرات نقره به‌طور گسترده در زمینه‌های مختلف مورد مطالعه قرار می‌گیرند، به دلیل اثرات شناخته‌شده آن‌ها به‌عنوان عوامل ضد باکتری و ضد ویروسی مورد بهره‌برداری و استفاده قرار می‌گیرند. نانوذرات نقره به راحتی می‌توانند به پوست نفوذ کنند و باعث آسیب پوستی و سمیت سلولی شوند [۶۴]. نانوذرات نقره پس از تماس با مولکول‌های زیستی در محلول تمایل به تجمع دارند. این خاصیت به شدت ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی آن‌ها را تغییر می‌دهد و سمیت آن‌ها دست‌خوش تغییر می‌شود. علاوه بر این، نانوذرات نقره به آسانی در محلول آبی یونیزه می‌شوند و بسیار واکنش‌پذیر می‌شوند اخیراً بر اساس مطالعه‌ای که درباره موش‌ها انجام گرفته است قرار گرفتن در ۰/۱۹ گرم بر متر مکعب سمیت تنفسی آن مورد تایید قرار گرفته است. [۶۵].

نانوذرات طلا

طلا فلزی است که به‌عنوان یک فلز غیر سمی شناخته می‌شود، زیرا واکنش‌پذیری بسیار پایینی دارد و از نظر شیمیایی بی‌اثر است. به دلیل ویژگی‌های جذاب طلا در

- absorption spectrometry*. Food chemistry, 2020. **319**: p. 126432
۹. Boran, H. and S. Şaffak, *Comparison of dissolved nickel and nickel nanoparticles toxicity expression in larval zebrafish in terms of gene and DNA damage*. Archives of environmental contamination and toxicology, 2018. **74**(1): p. 193-202
۱۰. Alarifi, S., et al., *Reactive oxygen species-mediated DNA damage and apoptosis in human skin epidermal cells after exposure to nickel nanoparticles*. Biological trace element research, 2014. **157**(1): p. 84-93
۱۱. Åkerlund, E., et al., *Genotoxic and mutagenic properties of Ni and NiO nanoparticles investigated by comet assay, γ -H2AX staining, Hprt mutation assay and Environmental ToxTracker reporter cell lines and molecular mutagenesis*, 2018. **59**(3): p. 211-222
۱۲. Pietruska, J.R., et al., *Bioavailability, intracellular mobilization of nickel, and HIF-1 α activation in human lung epithelial cells exposed to metallic nickel and nickel oxide nanoparticles*. Toxicological Sciences, 2011. **124**(1): p. 138-148
۱۳. Magaye, R., et al., *Metallic nickel nanoparticles may exhibit higher carcinogenic potential than fine particles in JB6 cells*. PLoS one, 2014. **9**(4): p. e92418
۱۴. Feng, L., et al., *Up-regulation of Gadd45 α after exposure to metal nanoparticles: The role of hypoxia inducible factor 1 α* . Environmental toxicology, 2015. **30**(4): p. 490-499
۱۵. Ponti, J., et al., *Genotoxicity and morphological transformation induced by cobalt chloride: an in vitro nanoparticles and cobalt study in Balb/3T3 mouse fibroblasts*. Mutagenesis, 2009. **24**(5): p. 439-445
۱۶. Lison, D., S. Van Den Brûle, and G. Van Maele-Fabry, *Cobalt and its compounds: update on genotoxic and carcinogenic activities*. Critical reviews in toxicology, 2018. **48**(7): p. 522-539
۱۷. Annangi, B., et al., *Long-term exposures to low doses of cobalt nanoparticles induce cell transformation enhanced by oxidative damage*. Nanotoxicology, 2015. **9**(2): p. 138-147
- طبیعی در محیط وجود داشته باشند و باعث واکنش‌های نامطلوب و شدید برای انسان و حیوانات شوند. در مجموع، استفاده از نانوذرات باید کنترل شود و هر نانوذرات فلزی جدید باید از نظر سمیت بالقوه و سرطان‌زایی و همچنین از نظر ایمنی انسان و محیط‌زیست در غلظت‌های واقعی مورد ارزیابی قرار گیرد.
- منابع
۱. Canesi, L., et al., *Immunotoxicity of carbon black nanoparticles to blue mussel hemocytes*. Environment international, 2008. **34**(8): p. 1114-1119
۲. Cormode, D.P., L. Gao, and H. Koo, *Emerging biomedical applications of enzyme-like catalytic nanomaterials*. Trends in biotechnology, 2018. **36**(1): p. 15-29
۳. Hong, F., et al., *Gastric toxicity involving alterations of gastritis-related protein expression in mice following long-term exposure to nano TiO₂*. Food Research International, 2017. **95**: p. 38-45
۴. Kumbıçak, Ü., et al., *Evaluation of in vitro cytotoxicity and genotoxicity of copper-zinc alloy nanoparticles in human lung epithelial cells*. Food and chemical toxicology, 2014. **73**: p. 105-112
۵. Ranjan, S., et al., *Toxicity and regulations of food nanomaterials*. Environmental Chemistry Letters, 2019. **17**(2): p. 929-944
۶. Wen, H., et al., *Acute toxicity and genotoxicity of silver nanoparticle in rats*. PLoS one, 2017. **12**(9): p. e0185554
۷. Kovřížnych, J.A., et al., *Acute toxicity of 31 different nanoparticles to zebrafish (Danio rerio) tested in adulthood and in early life stages-comparative study*. Interdisciplinary toxicology, 2013. **6**(2): p. 67
۸. Benvidi, A., et al., *The extraction and measurement of nickel metal ion in crab, shellfish and rice samples using magnetic silk fibroin-EDTA ligand and furnace atomic*

- Oesterling, E., et al., *Alumina nanoparticles induce expression of endothelial cell adhesion molecules*. Toxicology letters, 2008. **178**(3): p. 160-166 .۲۸
- Anand, A.S., et al., *Aluminum oxide toxicity, loss of nanoparticles mediated appendages in progeny of *Drosophila melanogaster* on chronic exposure*. Nanotoxicology, 2019. **13**(7): p. 977-989 .۲۹
- Balasubramanyam, A., et al., *Evaluation of genotoxic effects of oral exposure to aluminum oxide nanomaterials in rat bone marrow*. Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis, 2009. **676**(1-2): p. 41-47 .۳۰
- Rajeshwari, A., et al., *Cytotoxicity of aluminum oxide nanoparticles on *Allium cepa* root tip—effects of oxidative stress generation and biouptake*. Environmental Science and Pollution Research, 2015. **22**(14): p. 11057-11066 .۳۱
- Farzanegi, P., et al., *Effects of aerobic exercise on histopathology and toxicology of ZnO and nano ZnO in male rats*. Toxicological & Environmental Chemistry, 2018. **100**(1): p. ۱۰۳-۱۱۴ .۳۲
- Faizan, M., et al., *Zinc oxide nanoparticle-mediated changes in photosynthetic efficiency and antioxidant system of tomato plants*. Photosynthetica, 2018. **56**(2): p. 678-686 .۳۳
- Beegam, A., et al., *Environmental fate of zinc oxide nanoparticles: risks and benefits*. Toxicology-New Aspects to This Scientific Conundrum, 2016. **33** .۳۴
- Sun, X., et al., *ZnO twin-cones: synthesis, photoluminescence, and catalytic decomposition of ammonium perchlorate*. Inorganic chemistry, 2008. **47**(10): p. 4146-4152 .۳۵
- Vandebriel, R.J. and W.H. De Jong, A *review of mammalian toxicity of ZnO nanoparticles*. Nanotechnology, science and applications, 2012. **5**: p. 61 .۳۶
- Salem, W., et al., *Antibacterial activity of silver and zinc nanoparticles against *Vibrio cholerae* and enterotoxic *Escherichia coli**. .۳۷
- Wan, R., et al., *Cobalt nanoparticles induce lung injury, DNA damage and mutations in mice*. Particle and Fibre Toxicology, 2017. **14**(1): p. 1-15 .۱۸
- Bourgois, A., et al., *Nose-only inhalation exposures to alumina nanoparticles/hydrogen chloride gas mixtures induce strong pulmonary pro-inflammatory response*. 2020 .۱۹
- Kaur, P., et al., *Synthesis and structural characterization of alumina nanoparticles*. Phase Transitions, 2020. **93**(6): p. 596-605 .۲۰
- Rajan, Y.C., B.S. Inbaraj, and B.H. Chen, *Synthesis and characterization of poly (γ -based alumina nanoparticles -(glutamic acid with their protein adsorption efficiency and cytotoxicity towards human prostate cancer cells*. RSC Advances, 2015. **5**(20): p. 15126-15139 .۲۱
- Wagner, A.J., et al., *Cellular interaction of different forms of aluminum nanoparticles in rat alveolar macrophages*. The journal of physical chemistry B, 2007. **111**(25): p. 7353-7359 .۲۲
- Alshatwi, A.A., et al., *Al₂O₃ nanoparticles induce mitochondria-mediated cell death and upregulate the expression of signaling genes in human mesenchymal stem cells*. Journal of biochemical and molecular toxicology, 2012. **26**(11): p. 469-476 .۲۳
- Kim, I.-S., M. Baek, and S.-J. Choi, *Comparative cytotoxicity of Al₂O₃, CeO₂, TiO₂ and ZnO nanoparticles to human lung cells*. Journal of Nanoscience and Nanotechnology, 2010. **10**(5): p. 3453-3458 .۲۴
- Saunders, Z., et al., *Characterization of engineered alumina nanofibers and their colloidal properties in water*. Journal of Nanoparticle Research, 2015. **17**(3): p. 1-14 .۲۵
- Shah, S.A., et al., *Nanoscale-alumina induces oxidative stress and accelerates amyloid beta (A β) production in ICR female mice*. Nanoscale, 2015. **7**(37): p. 15225-15237 .۲۶
- Huang, N., et al., *Alumina nanoparticles alter rhythmic activities of local interneurons in the antennal lobe of *Drosophila**. Nanotoxicology, 2013. **7**(2): p. 212-220 .۲۷

- mice: a systematic review and meta-analysis.* Biological trace element research, 2020. **19**: p. 184-202.
- Ferraro, S.A., et al., *Neurotoxicity mediated by oxidative stress caused by titanium dioxide nanoparticles in human neuroblastoma (SH-SY5Y) cells.* Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, 2020. **57**: p. 126413
- et al., *Biological response to nano-scale titanium dioxide (TiO₂): role of particle dose, shape, and retention.* Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A, 2013. **76**(16): p. 953-972
- Proquin, H., et al., *Transcriptome changes in undifferentiated Caco-2 cells exposed to food-grade titanium dioxide (E171): Contribution of the nano- and micro-sized particles.* Scientific reports, 2019. **9**(1): p. 1-14
- Naves, M.P.C., et al., *Assessment of mutagenic, recombinogenic and carcinogenic of titanium dioxide nanocrystals in potential somatic cells of Drosophila melanogaster.* Food and Chemical Toxicology, 2018. **112**: p. 273-281
- Fujiwara, K., et al., *Size-dependent toxicity of silica nano-particles to Chlorella kessleri.* Journal of Environmental Health, Part A, 2008. **43**(10): p. 1167-1173
- Li, Q., et al., *Cytotoxicity and autophagy dysfunction induced by different sizes of silica particles in human bronchial epithelial BEAS-2B cells.* Toxicology research, 2016. **5**(4): p. 1216-1228
- Fujioka, K., et al., *Effects of silica and titanium oxide particles on a human neural stem cell line: morphology, mitochondrial activity, and gene expression of differentiation markers.* International journal of molecular sciences, 2014. **15**(7): p. 11742
- Passagne, I., et al., *Implication of oxidative stress in size-dependent toxicity of silica nanoparticles in kidney cells.* Toxicology, 2012. **299**(2-3): p. 112-124
- Nishimori, H., et al., *Silica nanoparticles as hepatotoxicants.* European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2009. **72**(3): p. 496-501
- Nishimori, H., et al., *Histological analysis of 70-nm silica particles-induced* International Journal of Medical Microbiology, 2015. **305**(1): p. 85-95
- Huai, Y., et al., *Nanoparticle interactions with the tumor microenvironment.* Bioconjugate chemistry, 2019. **30**(9): p. 2247-2263
- Y.-J. Huang, *Effects of Hsiao, I.-L. and various physicochemical characteristics on the toxicities of ZnO and TiO₂ nanoparticles toward human lung epithelial cells.* Science of the total environment, 2011. **409**(7): p. 1219-1228
- Kim, Y.H., et al., *Alveolar epithelial cell injury due to zinc oxide nanoparticle exposure.* American journal of respiratory and critical care medicine, 2010. **182**(11): p. 1398-1409
- Yang, X., et al., *Endoplasmic reticulum stress and oxidative stress are involved in ZnO nanoparticle-induced hepatotoxicity.* Toxicology letters, 2015. **234**(1): p. 40-49
- Shen, C., et al., *Relating cytotoxicity, zinc ions, and reactive oxygen in ZnO nanoparticle-exposed human immune cells.* Toxicological Sciences, 2013. **136**(1): p. 120-130
- Kumar, A., et al., *Cellular uptake and mutagenic potential of metal oxide nanoparticles in bacterial cells.* Chemosphere, 2011. **83**(8): p. 1124-1132
- lavicoli, I., et al., *Toxicological effects of titanium dioxide nanoparticles: a review of in vitro mammalian studies.* Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2011. **15**(5): p. 481-508
- Cancer, I.A.f.R.o., *Carbon black, titanium dioxide, and talc.* Vol. 93. 2010: IARC Press, International Agency for Research on Cancer
- Acar, M., et al., *Titanium dioxide nanoparticles induce cytotoxicity and reduce mitotic index in human amniotic fluid-derived cells.* Human & experimental toxicology, 2015. **34**(1): p. 74-82
- Carriere, M., M.-E. Arnal, and T. Douki, *TiO₂ genotoxicity: An update of the results published over the last six years.* Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis, 2020. **854**: p. 503198
- An, H., et al., *Oxidative damage induced by nano-titanium dioxide in rats and*

properties. Biomedical Research (0970-938X),
2013. **24** (۳).

Niidome, T., et al., *PEG-modified gold nanorods with a stealth character for in vivo applications*. Journal of Controlled Release, 2006. **114**(3): p. 343-347

chronic toxicity in mice. European Journal of
Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2009.

.**72**(3): p. 626-62

Bostan, H.B., et al., *Cardiotoxicity of*

nano-particles. Life Sciences, 2016. **165**: p. 91-
99

Napierska, D., et al., *The nanosilica*

hazard: another variable entity. Particle and
fibre toxicology, 2010. **7**(1): p. 1-32

Fontana, C., et al., *In vitro cell*

*transformation induced by synthetic amorphous
silica nanoparticles*. Mutation Research/Genetic
Toxicology and Environmental Mutagenesis,
2017. **823**: p. 22-27

Li, Y., et al., *Blockage of TGF- α induced*

*by spherical silica nanoparticles inhibits
epithelial-mesenchymal transition and
proliferation of human lung epithelial cells*.

BioMed research international, 2019. **2019**

Azmi, M.A. and K.F. Shad, *Role of*

*nanostructure molecules in enhancing the
bioavailability of oral drugs*, in *Nanostructures
for novel therapy*. 2017, Elsevier. p. 375-407

Ferdous, Z. and A. Nemmar, *Health*

*impact of silver nanoparticles: a review of the
biodistribution and toxicity following various
routes of exposure*. International journal of
molecular sciences, 2020. **21**: p. 2375

Jiravova, J., et al., *The effect of silver*

*nanoparticles and silver ions on mammalian and
plant cells in vitro*. Food and Chemical
Toxicology, 2016. **96**: p. 50-61

Green, I.X., et al., *Spectroscopic*

*observation of dual catalytic sites during
oxidation of CO on a Au/TiO₂ catalyst*. Science,
2011. **333**(6043): p. 736-739

Medici, S., et al. *Gold nanoparticles and*

cancer: detection, diagnosis and therapy. in
Seminars in Cancer Biology. 2021. Elsevier

age: Dreaden, E.C., et al., *The golden*

gold nanoparticles for biomedicine. Chemical
Society Reviews, 2012. **41**(7): p. 2740-2779

Sani, A., C. Cao, and D. Cui, *Toxicity of*

gold nanoparticles (AuNPs): A review.
Biochemistry and biophysics reports, 2021. **26**:
p. 100991

toxicity of Gold Yah, C.S., *The*

Nanoparticles in relation to their physiochemical