بسم الله الرحمن الرحیم

دانشگاه کردستان

دانشکده کشاورزی

گروه علوم دامی

عنوان:

اثرات نانو ذرات نقره بر عملکرد خونی و کبدی-کلیوی در بلدرچین تخم گذار ژاپنی

پژوهشگر:

ئاکو رضائی

اساتید راهنما:

دکترامجد فرزین پور

دکتر اسعد وزیری

استاد مشاور:

دکتر علی جلیلی

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته علوم دامی گرایش فیزیولوژی دام

اسفند ماه ۱۳۹۱

کلیه حقوق مادی و معنوی مترتب بر نتایـج مطالعات،

ابتکارات و نوآوری های ناشی از تحقیق موضوع

این پایان‌نامه (رسـاله) متعلق به دانشـگاه کردستان است.

تعهد نامه

اینجانب ئاکو رضائی دانشجوی کارشناسی ارشد رشته علوم دامی گرایش فیزیولوژی دام دانشگاه کردستان، دانشکده کشاورزی گروه علوم دامی تعهد می نماییم که محتوای این پایان نامه نتیجه تلاش و تحقیقات خود بوده و از جایی کپی برداری نشده و به پایان رسانیدن آن نتیجه تلاش و مطالعات مستمر اینجانب و راهنمایی و مشاوره اساتید بوده است.

با تقدیم احترام

ئاکو رضائی

۱۳۹۱/۱۲/۱۳

دانشگاه کردستان
دانشکده کشاورزی
گروه علوم دامی

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته علوم دامی گرایش فیزیولوژی دام

عنوان:

اثرات نانو ذرات نقره بر عملکرد خونی و کبدی-کلیوی در بلدرچین تخم گذار ژاپنی

پژوهشگر:
ئاکو رضائی

در تاریخ ۱۳ /۱۲ /۱۳۹۱ توسط کمیته تخصصی وهیات داوران زیر مورد بررسی قرار گرفت و با نمره ۱۹/۸۵ و درجه عالی به تصویب رسید.

هیات داوران	نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی	امضاء
۱ـ استاد راهنما اول	دکتر امجد فرزین پور	استادیار	
۲ـ استاد راهنما دوم	دکتر اسعد وزیری	استادیار	
۳ـ استاد مشاور	دکتر علی جلیلی	دانشیار	
۴ـ استاد داور خارجی	دکتر برزان بهرامی کمانگر	استادیار	
۵ـ استاد داور داخلی	دکتر عباس فرشاد	دانشیار	

مهر و امضاء گروه

مهر و امضاء معاون آموزشی و تحصیلات تکمیلی دانشکده

تقدیم به

پدرم بهترین پدر دنیا و برای حضور گرم همیشگی اش...

مادرم زینت بخش زندگی ام و برای مهربانانه زیستنش...

برادرم قوت قلب بودنم و برای وجود عزیزش...

همسرم دلیل عاشقانه زیستنم و برای بودن پر احساسش...

و به

روح آرامش بخش مادربزرگم که یادش همیشه در قلبم می تپد...

شکر پرورگار را که هستی بخش عالم است. حمد و ستایش حضرت حق را که توان زندگی بخشیدن را به من داد تا جزئی بس ناچیز باشم در راه رسیدن به حقایق حق تعالی. این پایان نامه حاصل وجود، حضور و راهنمایی های بزرگ مردی از تبار انسانیت، معلمی به حق وارسته و استادی آگاه از لحاظ علمی و اخلاقی جناب آقای دکتر امجد فرزین پور می باشد. که شاگردی ایشان از والاترین افتخارات زندگی ام است. از ایشان بخاطر بزرگواری هایشان ممنونم. در خلق، نگارش و تکمیل این پایان نامه شایسته است از تلاش ها و همراهی جناب آقای دکتر اسعد وزیری استاد گرانقدرم که علم و ادب را در سال های شاگردی ایشان تجربه کرده ام تشکر کنم. از جناب آقای دکتر علی جلیلی استاد مشاور و اساتید محترم گروه علوم دامی که همواره معلمان راه زندگی ام بوده اند صمیمانه قدردانی می کنم. از کلیه همکلاس های همراهم که در مراحل مختلف اتمام این پایان نامه مرا یاری رسانده اند صمیمانه تشکر می کنم.

ئاکو رضائی

اسفند ماه ۱۳۹۱

چکیده

نانوذرات نقره به عنوان یک ماده ضد باکتریایی جهت ضدعفونی در صنعت طیور مورد استفاده قرار می گیرد. این ذرات از طریق بافت های بدن می‌توانند به درون سلول نفوذ کنند. این تحقیق به منظور اثرات نانوذرات نقره بر پارامترهای اجزای لاشه، فعالیت آنزیم های آنتی‌اکسیدانی، سرمی و پارامترهای هماتولوژی در بلدرچین تخم‌گذار ژاپنی انجام شد. تعداد ۷۲ قطعه بلدرچین ماده در ۴ تیمار و ۶ تکرار و هر تکرار شامل سه بلدرچین در ۲۴ قفس توزیع شدند. تیمارهای آزمایشی از روز اول تا پایان ۳۰ هفتگی مقادیر ppm صفر، ۴، ۸ و ۱۲ نانوذرات نقره را در آب آشامیدنی دریافت نمودند. در بررسی نتایج این تحقیق در تیمارهای دریافت کننده ppm ۱۲ نانوذرات نقره افزایش وزن نسبی قلب و غلظت فیبرینوژن پلاسما و کاهش وزن نسبی کبد و روده بزرگ نسبت به گروه شاهد مشاهده شد($P<۰/۰۵$). غلظت آنزیم کبدی آسپارتات آمینو ترانسفراز و کاتالاز بطور معنی‌داری در پرندگان دریافت کننده نانوذرات نقره کاهش یافت($P<۰/۰۵$). دریافت ppm ۱۲ نانوذرات نقره باعث کاهش چشم‌گیر واکوئل های سیتوپلاسم هپاتوسیت های کبد نسبت به دیگر گروه های آزمایشی شد. با توجه به نتایج حاصله در این پژوهش این احتمال وجود دارد که نانوذرات نقره سبب عوارض جانبی بر عملکرد خونی و کبدی در بلدرچین تخم‌گذار گردد.

کلمات کلیدی: نانوذرات نقره – فعالیت آنزیمی آنتی‌اکسیدانی – پارامترهای هماتولوژی – آسپارتات آمینوترانسفراز - کاتالاز

فهرست مطالب

مقدمه ۱

فصل اول(مروری بر پژوهش‌های انجام شده) ۳

۱-۱- نقره ۴

۱-۲- متابولیسم نقره ۴

۱-۲-۱- جذب نقره ۴

۱-۲-۲- توزیع نقره ۵

۱-۲-۳- متابولیسم نقره ۵

۱-۲-۴- دفع نقره ۶

۱-۳- نانومواد ۶

۱-۳-۱- طبقه بندی نانوذرات ۸

۱-۳-۲- جذب نانوذرات در سلول ۹

۱-۳-۳- جذب نانوذرات در بافت ها ۱۰

۱-۴- نانوذرات نقره ۱۴

۱-۴-۱- تاریخچه نانوذرات نقره ۱۴

۱-۴-۲- جذب، توزیع و متابولیسم نانوذرات نقره ۱۶

۱-۴-۳- خصوصیات فیزیکوشیمیایی نانوذرات نقره ۱۸

۱-۴-۳-۱- خصوصیات ضدباکتریایی ۱۸

۱-۴-۳-۲- خصوصیات ضد قارچی ۱۹

۱-۴-۳-۳- خصوصیات ضد ویروسی ۲۰

۱-۴-۳-۴- خصوصیات ضدالتهابی ۲۰

۱-۴-۳-۵- دیگر خصوصیات نانوذرات نقره..... ۲۰
۱-۵- بلدرچین ژاپنی ۲۱
۱-۶- اثرات نانوذرات نقره بر روی کبد..... ۲۲
۱-۷- اثرات نانوذرات نقره بر روی کلیه ۲۷
۱-۸- اثرات نانوذرات نقره بر روی پارامترهای خونی و انعقادی پلاسما ۳۰
۱-۹- اثر نانوذرات نقره بر روی استرس اکسیداتیو..... ۳۲
فصل دوم (مواد و روش‌ها)..... ۳۵
۲-۱- مکان و زمان انجام آزمایش..... ۳۵
۲-۲- مدیریت پرورش..... ۳۶
۲-۳- مواد آزمایشی..... ۳۷
۲-۴- گروه های آزمایشی..... ۳۹
۲-۵- پارامترهای اندازه گیری شده..... ۳۹
۲-۵-۱- اجزاء لاشه..... ۴۰
۲-۵-۲- پارامترهای هماتولوژی..... ۴۰
۲-۵-۲-۱- تعیین درصد هماتوکریت خون..... ۴۰
۲-۵-۲-۲- شمارش گلبول های قرمز..... ۴۱
۲-۵-۲-۳- اندازه گیری غلظت هموگلوبین خون..... ۴۳
۲-۵-۲-۴- تعیین شاخص های گلبول قرمز..... ۴۴
۲-۵-۲-۴-۱- حجم متوسط گلبولی(MCV)..... ۴۴
۲-۵-۲-۴-۲- غلظت متوسط هموگلوبین گلبول های قرمز(MCHC)..... ۴۴
۲-۵-۲-۴-۳- غلظت متوسط هموگلوبین در گلبول قرمز(MCH)..... ۴۴
۲-۵-۲-۵- شمارش کل گلبول های سفید..... ۴۴

۲-۵-۲-۶- شمارش تفریقی گلبول های سفید..... ۴۶
۲-۶- پارامترهای انعقادی پلاسمای خون ۴۷
۲-۶-۱- اندازه گیری فیبرینوژن پلاسما با روش انعقادی Clauss..... ۴۸
۲-۶-۲- اندازه گیری زمان پروترومبین(PT)..... ۴۹
۲-۶-۳- اندازه گیری زمان پروترومبوپلاستین جزئی فعال شده(APTT)..... ۵۱
۲-۶-۴- اندازه گیری فعالیت فاکتور هشت انعقادی(VIII)..... ۵۳
۲-۷- اندازه گیری پارامترهای بیوشیمیایی سرم..... ۵۳
۲-۸- هیستوپاتولوژی بافت کلیه و کبد..... ۵۴
۲-۹- روش اندازه گیری ظرفیت کل آنتی‌اکسیدانی سرم..... ۵۵
۲-۱۰- اندازه گیری فعالیت آنزیم های اکسیداتیو گلبول قرمز و بافت کبد..... ۵۶
۲-۱۰-۱- روش اندازه گیری فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز درگلبول قرمز و کبد..... ۵۷
۲-۱۰-۲- روش اندازه گیری فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز درگلبول قرمز و کبد..... ۵۷
۲-۱۰-۳- روش اندازه گیری فعالیت آنزیم کاتالاز در بافت کبد..... ۵۸
۲-۱۰-۴- روش اندازه گیری فعالیت مالون دی آلدئید در سرم و بافت کبد..... ۵۹
فصل سوم (نتایج و بحث)..... ۶۰
۳-۱- اجزاء لاشه..... ۶۰
۳-۲- پارامترهای گلبول های قرمز..... ۶۳
۳-۳- پارامترهای گلبول های سفید..... ۶۵
۳-۴- پارامترهای انعقادی خون..... ۶۶
۳-۵- پارامترهای بیوشیمیایی سرم خون..... ۷۱
۳-۶- فعالیت آنتی‌اکسیدانی..... ۷۶
۳-۶-۱- فعالیت آنزیم های سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز..... ۷۶

۳-۶-۲- فعالیت آنزیم مالون دی آلدئید در سرم خون و بافت کبد..... ۷۸

۳-۶-۳- فعالیت ظرفیت کل آنتی‌اکسیدانی در سرم خون و کاتالاز در بافت کبد..... ۷۹

۳-۷- مشاهدات هیستوپاتولوژیکی بافت کلیه و کبد..... ۸۲

نتیجه‌گیری کلی و پیشنهادات ۸۸

فهرست منابع..... ۹۰

ضمائم..... ۱۰۰

فهرست جداول

عنوان **صفحه**

جدول۲-۱: مشخصات نانوذرات نقره استفاده شده..... ۳۷

جدول ۲-۲: ترکیب اقلام خوراکی(درصد) و مواد مغذی جیره‌های آزمایشی مورد استفاده..... ۳۸

جدول ۲-۳: مراحل روش اندازه گیری فیبرینوژن پلاسما بطور اختصار..... ۴۹

جدول ۲-۴: مراحل روش اندازه گیری PT پلاسما بطور اختصار..... ۵۱

جدول۲-۵: مراحل روش اندازه گیری APTT پلاسما بطور اختصار..... ۵۳

جدول ۳-۱: اثرات گروه های آزمایشی بر اجزای لاشه بلدرچین تخم‌گذار..... ۶۰

جدول ۳-۲: اثرات گروه های آزمایشی بر پارامترهای هماتولوژی بلدرچین تخم‌گذار..... ۶۴

جدول۳-۳: اثرات گروه های آزمایشی بر شمارش گلبول های سفید بلدرچین تخم‌گذار..... ۶۵

جدول۳-۴: اثرات گروه های آزمایشی برپارامترهای انعقادی خون بلدرچین تخم‌گذار..... ۶۶

جدول ۳-۵: اثرات گروه های آزمایشی بر پارامترهای بیوشیمیایی سرم بلدرچین تخم‌گذار..... ۷۲

جدول۳-۶: اثرات گروه های آزمایشی بر فعالیت آنزیم های SOD و GPx گلبول های قرمز و بافت کبد بلدرچین تخم‌گذار..... ۷۶

جدول ۳-۷: اثرات گروه های آزمایشی بر فعالیت آنزیم MDA در سرم و بافت کبد بلدرچین تخم‌گذار..... ۷۸

جدول ۳-۸: اثرات گروه های آزمایشی بر ظرفیت کل آنتی‌اکسیدانی سرم و کاتالاز بافت کبد بلدرچین تخم‌گذار..... ۷۹

جدول ۳-۹: اثرات گروه های آزمایشی بر تعداد لوبول های کبدی در ۱۰ میدان میکروسکوپی عدسی ۱۰× در بلدرچین تخم‌گذار..... ۸۳

فهرست تصاویر

عنوان **صفحه**

تصویر۱-۱: مقایسه مقیاس سلول های ماکروفاژ موش با نانوذرات..... ۷

تصویر۱-۲: طرح کلی از وقایع مولکولی اثرات نانوذرات نقره در سلول..... ۱۰

تصویر۱-۳: تصویر میکروسکوپ الکترونی از سلول های خونی یک مویرگ..... ۱۱

تصویر۱-۴: نمودار مکانیزم و مسیرهای فرضی عبور نانوذرات نقره به بدن از ریه..... ۱۳

تصویر۱-۵: نفوذ نانوذرات نقره به اندوتلیوم کبدی در موش..... ۱۴

تصویر۱-۶: فرایند جذب، توزیع، متابولیسم و دفع نانوذرات نقره ۱۷

تصویر۱-۷: نمای کلی از نحوه تعامل نانوذرات نقره با سلول باکتری..... ۱۹

تصویر۱-۸: مسیر مکانیزم کلی سمیت نانوذرات نقره..... ۳۳

تصویر۲-۱: قفس های مخصوص بلدرچین تخم‌گذار..... ۳۶

تصویر۲-۲: گلبول های قرمز بر روی لام هماسیتومتر..... ۴۲

تصویر۲-۳: گلبول های سفید بر روی لام هماسیتومتر..... ۴۶

تصویر۲-۴: تفریق گلبول های سفید در گسترش خونی..... ۴۷

تصویر۲-۵: دستگاه اتوآنالیزر Abbott Alcyon300 ..... ۵۴

تصویر۲-۶: دستگاه Tissue Processor ۵۵

تصویر۲-۷: هموژنایزر شیشه ای و محلول هموژنیزه بافت کبد..... ۵۶

تصویر ۳-۱: مقاطع بافت کبد بلدرچین گروه شاهد و گروه ppm ۱۲ نانوذرات نقره (۱)..... ۸۴

تصویر ۳-۲: مقاطع بافت کبد بلدرچین گروه شاهد و گروه ppm ۱۲ نانوذرات نقره (۲)..... ۸۵

تصویر ۳-۳: مقاطع بافت کلیه بلدرچین گروه شاهد و گروه ppm ۱۲ نانوذرات نقره (۱)..... ۸۶

تصویر ۳-۴: مقاطع بافت کلیه بلدرچین گروه شاهد و گروه ppm ۱۲ نانوذرات نقره (۱)..... ۸۷

مقدمه

با افزایش جمعیت دنیا فراهم نمودن غذا به موضوعی مهم در سیاست گذاری جامعه جهانی تبدیل شده است. دراین راستا تولید غذاهایی که دارای بیشینه مواد مغذی مورد نیاز انسان باشد و هم‌چنین احتمال شیوع بیماری های مشترک را به حداقل برسانند اهمیت فراوانی دارند. یکی از محصولات غذایی پر ارزش برای انسان به لحاظ مواد مغذی به ویژه پروتئین، گوشت پرندگان است. بدین جهت پرورش طیور به ویژه مرغ (گوشتی و تخم گذار) جایگاه ویژه ای یافته است. اما به دلیل برخی مشکلات مانند نگرانی از حضور قابل ملاحظه کلسترول در فرآورده های گوشت و تخم مرغ و نیز تا اندازه ای تنوع بخشیدن به ذائقه افراد، نیاز به پرورش پرنده های دیگر احساس می شود. بلدرچین علاوه بر تولید گوشت و تخم، به دلیل سرعت رشد بالا و فاصله نسلی کوتاه، به عنوان پرنده آزمایشگاهی هم کاربرد فراوانی در تحقیقات یافته است[۸۸]. نانوتکنولوژی به عنوان یکی از پیشرفته ترین علوم در عصر حاضر، در تمام زوایای حیات جانوری، گیاهی، زیست محیطی و صنعتی نفوذ نموده و افق جدیدی را در علوم طبیعی باز کرده است. با تغییر اندازه ذرات از میکرومتر به نانومتر ($۱۰^{-۹}$ متر) خصوصیات فیزیکو شیمیایی متفاوتی را نشان می دهد[۲۴]. نانوذرات نقره به عنوان پرمصرف ترین نانو مواد صنعت نانوتکنولوژی با اثرات ضدباکتریایی، ضد قارچی و ضد ویروسی که دارند قادر به از بین بردن ۶۵۰ گونه میکروبی می باشد. امروزه از نانوذرات نقره برای شستشو و ضدعفونی سالن های پرورش طیور، ضدعفونی پستان و سم دام ها، ساختمان و البسه استفاده می‌شود. نانوذرات نقره بطور بالقوه سمیت زا بوده و اثرات متفاوتی بر روی سلول های بیولوژیکی انسان و حیوان گزارش شده است[۱۳۰]. بررسی های متعددی اثرات سمی استفاده از نانوذرات نقره در سلول ها و بافت های پوست، کبد، ریه، مغز، سیستم قلبی-عروقی و تولید مثلی پستانداران را گزارش نموده اند. دیگر مکانیسم اثرشناخته شده نانوذرات نقره بر روی غشاهای سلولی، میتوکندری و مواد ژنتیکی درون سلول است[۴۱]. نانوذرات نقره باعث کاهش عملکرد میتوکندری در سلول های کبدی

موش و هم-چنین هپاتوما، فیبروبلاست ریه، اپیتلیوم سلول های ماکروفاژی و آلوئلی در انسان شده است[۹۶]. نانوذرات نقره با عبور از طریق بافت‌ها می توانند عوارض جانبی را با توجه به دو عامل: اندازه کوچک و افزایش سطح این نانوذرات ایجاد نمایند[۴۵]. نانوذرات نقره پس از ورود به بدن از طریق سیستم گردش خون به بافت کبد توزیع می‌گردد. کبد بافت اصلی هدف نانوذرات نقره در بدن محسوب می‌شود[۵۳ و ۴۱]. مصرف نانوذرات نقره باعث تخریب بافت کبدی، هیپرپلازیای مجاری صفراوی، نکروزیس، فیبروزیس و پیگمانته شدن بافت کبد و بازوفیلیایی شدن توبول های کلیوی شده است. تجمع این نانوذرات علاوه بر بافت های مذکور در ریه، مغز و اندام های تولیدمثلی گزارش شده است[۵۳ و ۶۵]. هم‌چنین مصرف نانوذرات نقره افزایش آنزیم های کبدی ALT[۱] و AST[۲] را به دنبال دارد[۶۴]. اندازه ذرات نانونقره مانع تجمع پلاکتی، به هم چسبیدن ماتریکس و لخته فیبرینی خون شده است[۱۱۰]. نانوذرات نقره بر فرایند انعقاد خون از طریق مسیرهای انعقادی PT[۳] و APTT[۴] اثر می گذارد[۴۹]. نانوذرات نقره باعث انعقاد خون شده و در تحریک فعالیت های پیش انعقادی شرکت داشته است[۵۴]. از آنجا که نانوذرات نقره به عنوان یک ترکیب قوی جهت ضدعفونی کردن وسایل، محل و نیزآب آشامیدنی در صنعت طیور بطور روزافزون مورد استفاده قرار می گیرد. با توجه به دوره طولانی تخم‌گذاری افزایش احتمال تماس این نانوذرات می‌تواند از اهمیت زیادی برخوردار باشد، بنابراین هدف از انجام این آزمایش عبارت بودند از:

۱. تعیین اثرات نانوذرات نقره بر پارامترهای هماتولوژی و بیوشیمیایی خون بلدرچین تخم‌گذار
۲. تعیین اثرات نانوذرات نقره بر پارامترهای انعقادی پلاسمای خون بلدرچین تخم‌گذار
۳. تعیین اثرات نانوذرات نقره بر عملکرد کبدی در بلدرچین تخم‌گذار
۴. تعیین اثرات نانوذرات نقره بر عملکرد کلیوی بلدرچین تخم‌گذار
۵. تعیین اثرات نانوذرات نقره بر فعالیت آنزیم های آنتی‌اکسیدانی بلدرچین تخم‌گذار

[1] alanine aminotransferase
[2] aspartate aminotransferase
[3] prothrombin Time
[4] activated Partial Thromboplastin Time

فصل اول

(مروری بر پژوهش‌های انجام شده)

۱-۱- نقره

ویژگی های دارویی و قدرت نگه دارندگی نقره بیش از ۲۰۰۰ سال است که شناخته شده و در تمدن وفرهنگ های یونان و روم باستان از رگه های نقره برای نگه داری و حفظ آب قابل شرب استفاده می شده است. در قرن نوزدهم میلادی از ترکیبات وابسته به نقره در درمان زخم ها و سوختگی ها و بالاخص بعنوان ماده ضدباکتریایی استفاده گسترده ای می شد[۵۷]. نقره فلز نقره‌ای رنگ، نرم و نسبتاً نادر در پوسته زمین است.دارای وزن مولکولی ۱۰۷/۸۶۸ و چگالی g/cm^3 ۱۰/۵ در C° ۲۰ و نقطه ذوب C° ۹۶۱/۹۳ می باشد. نامحلول در آب و مواد قلیایی بوده اما در نیتریک اسید، اسید سولفوریک گرم و پتاسیم سیانید محلول است. نقره در بین فلزات بیشترین رسانای الکتریکی و حرارتی است. نقره ممکن است در آب و هوا از طریق هوازدگی سنگ ها و یا توسط فعالیت های انسانی از قبیل: تولید سیمان، سنگ معدن و سوخت های فسیلی موجود باشد. باران ممکن است نقره را از خاک به آب های زیرزمینی منتشر سازد. از ترکیبات نقره رایج در صنعت می‌توان به نیترات، کلرید، استات، اکسید، سولفات و سیانید اشاره کرد. نقره و ترکیبات نقره ای در مواردی از قبیل: مواد فوتوگرافی، رسانای الکتریکی، تهیه آلیاژهای دندانپزشکی و لحیم کاری، رنگ، طلا و جواهر، سکه و تولید آینه استفاده می‌شوند. هم‌چنین برای بارور کردن ابرها و تصفیه آب هم استفاده می‌شود. یک عامل ضدباکتری محسوب می‌شود و مکانیزم کلی خاصیت ضد میکروبی نقره تا حدودی شناخته شده است. نقره در ۴ حالت اکسیداسیونی

Ag^0، Ag^+، Ag^{2+} و Ag^{3+} وجود دارد. دو حالت اول بیشترین حالت اکسیداسیون نقره بوده و دوحالت بعدی اکسیداسیون، در محیط های آبی ناپایدارند. نقره (Ag^+) به عنوان عامل ضد میکروبی در غلظت های بسیار کم می‌تواند نقاط مختلفی از دیواره سلولی باکتری را تخریب نماید. در حالی که بیشتر آنتی بیوتیک ها به ساختارهای ویژه‌ای از سلول باکتری حمله می کنند. یون نقره با اتصال به DNA[1] و RNA[2] و پروتئین های باکتری و گروه های تیولی آنزیم ها باعث نابودی و عدم تکثیر باکتری ها می شود[۱۷]. نقره و ترکیبات آن از طریق خوراکی (آشامیدنی)، پوستی و یا استنشاقی وارد بدن موجود زنده می‌گردد. خوردن مسیر اصلی برای ورود ترکیبات نقره و پروتئین‌های نقره کلوئیدی به بدن است. دریافت و استفاده خوراکی نقره در بدن انسان حدود ۷۰ - ۸۰ میکروگرم در روز است[۱۲۷]. نقره در بسیاری از بافت ها یافت می‌شود اما هیچ عملکرد فیزیولوژیکی تا به حال برای آن یافت نشده است.

۱-۲- متابولیسم نقره در بدن

۱-۲-۱- جذب نقره

مطالعات روی انسان و حیوان نشان داده است که نقره و ترکیبات آن از طریق مصارف خوراکی و استنشاقی جذب می‌شوند و در برخی موارد از طریق پوست سالم و آسیب دیده نیز عمل جذب انجام شده است. نقره فلزی دارای عوارض جانبی کمتری از لحاظ سلامتی زیستی نسبت به ترکیبات نقره محلول می باشد[۳۵]. گزارش شده است بیماری که به Argyria (تغییر رنگ پوست به خاکستری و خاکستری مایل به آبی) مبتلا بوده ۱۸٪ از یک واحد دز خوراکی نقره را جذب نموده است. پس از ۶ ساعت از تزریق نقره به سگ جذب ذرات نقره بصورت وسیعی آغاز و ۹۰ ٪ نقره به شش ها منتقل شده است. در انسان کمتر از ۱٪ ترکیبات نقره از طریق پوست جذب می‌شود که در لایه های پوست تجمع یافته و فرایند پیری پوست را تسریع می بخشد[۸۱].

[1] Deoxyribonucleic Acid
[2] Ribonucleic Acid

۱-۲-۲- توزیع نقره

مقدار تجمع یافته نقره به عوامل متعددی از جمله: در دسترس بودن زیستی نقره (فراهم زیستی)، مدت زمان مواجه نقره با بدن، اندازه، جنس و مرحله تولیدمثلی(باروری)، سلامت عمومی و متابولیسم اندام موجود زنده بستگی دارد[۱۲۷]. اگرچه تصور می‌شود که فراهم زیستی نقره دلیل اصلی تجمع نقره در بدن است، اما رینفلدر و همکاران[۱۰۳] نشان دادند که AgCl عاملی برای کمک به افزایش جذب و ورود نانوذرات نقره به بدن بوده است. در یک آزمایش بر روی ماهی قزل آلای رنگین کمان، نشان داده شد که جذب نقره از طریق کانال سدیمی واقع در غشای راسی صورت می‌پذیرد. در تحقیقات دیگری سمیت نقره را به تجمع نقره در کبد و کاهش متالوتیونین ها نسبت دادند، پروتئینی که فلزات را در کبد جداسازی و مصادره می کند[۱۲۷]. بطور کلی نقره در ۵۰٪ بافت های ۲۹ نمونه انسانی تشخیص داده شد هر چند که از سطح دیگر عناصر کمیاب کمتر بود. پس از جذب خوراکی نقره در کبد توسط صفرا تا حدودی دفع انجام می گیرد که در نتیجه آن توزیع سیستمیک به بافت ها کاهش می یابد. در بررسی دیگری کلرید نقره و نیترات نقره بطور گسترده ای در بافت های موش صحرایی توزیع شدندکه بیشترین غلظت نقره در بافت های سیستم آندوتلیال از قبیل: کبد، طحال، مغز استخوان، گره های لنفی، پوست و کلیه مشاهده شد. پس از ۶ ساعت تزریق نقره به سگ در حدود ۹۶/۹، ۲/۴ و ۳/۵ ٪ از دزاولیه استفاده شده به ترتیب در شش ها، کبد و خون ردیابی شد و باقیمانده نقره درکیسه صفرا، روده و معده گزارش گردید. بعد از ۲۲۵ روز توزیع نقره بیشتری نسبت به توزیع اولیه دز استفاده شده در همان بافت کبدگزارش شد[۹۷].

۱-۲-۳- متابولیسم نقره

علائم مزمنی از مصرف طولانی مدت دزهای کم از نمک های نقره سبب دژنراسیون چربی در کلیه و کبد و تغییر در سلول های خونی شده است. ترکیبات محلول نقره نیز در مصارف درازمدت باعث تجمع مقادیر کمی نقره در مغز و غضلات بدن شده اند[۱۲۷]. طبق بررسی های دیگری گزارش شده که رسوب نمک های غیرمحلول نقره مانند کلرید نقره و فسفات نقره باعث رسوب نقره در بافت های بدن می‌شود. این نمک های نامحلول در طی فرایند انتقال در داخل بدن به نمک های سولفید آلبومینه محلول تبدیل می‌شوند که با گروه های آمینو و کربوکسی RNA،DNA و پروتئین ها اتصال و ایجاد کمپلکس می کنند ویا به آسکوربیک اسید و کاته کولامین ها تغییر شکل می دهند. تغییرات رنگ پوست انسان توسط