بسم الله الرحمن الرحيم
الحمد لله رب العالمين الرحمن الرحيم مالك يوم الدين
اهدنا الصراط المستقيم
صراط الذين انعمت عليهم غير المغضوب عليهم ولا الضالين

دانشکده علوم پایه

پایان نامه ی کار شناسی ارشد رشته ی زیست شناسی گرایش فیزیولوژی جانوری

تأثیرحاد نانوذرات نقره بر عملکرد کبد و پارامتر های بیوشیمیایی سرم خون در موش سفید آزمایشگاهی *Mus musculus*

استاد راهنما:
دکتر محمد سعید حیدر نژاد

استاد مشاور:
دکتر عبدالناصر محبی

پژوهشگر:
سیمین آقایی وندا

شهریور ۱۳۹۲

کلیه حقوق مادی مترتب بر نتایج مطالعات، ابتکارات

و نوآوری های ناشی از تحقیق موضوع این پایان نامه

متعلق به دانشگاه شهرکرد است.

سپاس خدای را که سخنوران، در ستودن او بمانند و شمارندگان، شمردن نعمت های او ندانند و کوشندگان، حق او را گزاردن نتوانند. سپاس بی کران پروردگاریکتا را که، هستی مان بخشید و به طریق علم و دانش رهنمونمان شد و به هم نشینی رهروان علم و دانش مفتخرمان نمود و خوشه چینی از علم و معرفت را روزیمان ساخت. آفریدگاری که خویشتن را به ما شناساند و درهای علم را بر ما گشود و عمری و فرصتی عطا فرمود تا بدان، بنده ضعیف، خویش را در طریق علم و معرفت بیازماید.

بدون شک جایگاه و منزلت معلم، اجّل از آن است که در مقام قدردانی از زحمات بی شائبه ی او، با زبان قاصر و دست ناتوان، چیزی بنگاریم.

اما از آنجایی که تجلیل از معلم، سپاس از انسانی است که هدف و غایت آفرینش را تامین می کند و سلامت امانت هایی را که به دستش سپرده اند، تضمین می نماید، بر حسب وظیفه و از باب "من لم یشکر المنعم من المخلوقین لم یشکر الله عزّ و جلّ" :

از استاد با کمالات و شایسته، جناب آقای دکتر محمد سعید حیدرنژاد که در کمال سعه صدر، با حسن خلق و فروتنی، از هیچ کمکی در این عرصه بر من دریغ ننمودند و زحمت راهنمایی این رساله را بر عهده گرفتند،

از استاد صبور و با تقوا، جناب آقای دکتر عبدالناصر محبی، که زحمت مشاوره این رساله را در حالی متقبل شدند که بدون مساعدت ایشان، این پروژه به نتیجه مطلوب نمی رسید،

کمال تشکر و قدردانی را دارم.

با سپاس از آنانی که هر کدام به گونه ای همراه بودند، آقای دکتر ایرج کریمی و همه ی عزیزانی که در این راه من را یاری رسانیدند،

باشد که این خردترین، بخشی از زحمات آنان را سپاس گوید.

تقدیم به خدایی

که آفرید

جهان را، انسان را، عقل را، علم را، معرفت را، عشق را

تقدیم به پدرم

به او که نمی دانم از بزرگی اش بگویم یا مردانگی سخاوت، سکوت، مهربانی و.....

پدرم راه تمام زندگیست

تقدیم به مادرم

نازنینی که سراسر زندگی اش، درس ایثار و فداکاری است.

چکیده

امروزه با افزایش استفاده از نانوذرات نقره در محصولات مختلف از جمله محصولات مصرفی و پزشکی، بررسی بالقوه سمیت نانوذرات نقره برای امنیت استفاده کنندگان از این محصولات لازم و ضروری می باشد. نانوذرات نقره می توانند از مسیرهای مختلف از جمله خوراکی وارد بدن شوند، بعضی از مطالعات نشان می دهند که کبد اندام اصلی برای تجمع و ذخیره این مواد می باشد. بنابراین هدف از این تحقیق بررسی اثرات حاد نانوذرات نقره بر پارامترهای بیوشیمیایی کبد و نیز بررسی هیستوپاتولوژیک اثر حاد نانوذرات نقره بر بافت کبد طی درمان خوراکی در موش سفید آزمایشگاهی (*Mus musculus*) می باشد. در این مطالعه تعداد ۶۰ سر موش نر و ماده در ۶ گروه ۹ تایی مورد بررسی قرار گرفتند. این ۶ گروه شامل ۲ گروه کنترل و ۴ گروه تیمار (گروه تیمار ۱ و گروه تیمار ۲) بودند. موش ها در گروه تیمار به مدت ۱۴ روز تحت تیمار با نانوذرات نقره در ۲ دوز متفاوت (۲۰ ppm و ۵۰ppm) قرار گرفتند، اما برای موش ها در گروه تیمار آب مقطر استفاده شد. به منظور بررسی تعداد سلول های خونی نیز تعداد ۹ سر موش به طور تصادفی به ۲ گروه (یک گروه کنترل و یک گروه تیمار) تقسیم شدند. بعد از ۱۴ روز خونگیری از موش ها انجام شد. سرم خون با استفاده از سانتریفیوژ با سرعت ۳۰۰۰ بمدت ۱۵ دقیقه بدست آمد. غلظت سرمی آلانین آمینوتراسفراز (ALT) آسپارتات آمینوتراسفراز (AST) و سلول های خونی با استفاده از اتوآنالایزر تعیین شد. نتایج به کمک آنالیز واریانس دو طرفه (ANOVA) با آزمون دانکن و نرم افزار SPSS17 تجزیه و تحلیل شد و اختلاف کمتر از ۰.۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد. برای بررسی آسیب های بافت شناسی نیز در پایان آزمایشات، نمونه برداری بافت کبد انجام شد و نمونه ها با رنگ آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین رنگ آمیزی شدند. در سطح آنزیم های AST و ALT کبدی تفاوت معنی داری بین گروه کنترل و گروه تیمارها مشاهده شد بطوری که افزایش قابل توجهی از آنزیم های آلانین آمینوتراسفراز(ALT)، آسپارتات آمینوتراسفراز (AST) در گروه دریافت کننده از نانوذرات نقره نسبت به گروه کنترل دیده شد ($p<0.05$). نانوذرات نقره تغییراتی را در سلول های خونی ایجاد می کنند. تغییرات قابل توجهی در تعداد گلبول های قرمز و هماتوکریت بین گروه تیمار و شاهد یافت نشد؛ با این حال، تعداد گلبول های سفید در گروه تیمار نسبت به گروه شاهد به طور قابل توجهی افزایش یافت ($p<0.05$). بررسی های هیستوپاتولوژیک نشان داد که افزایش دوز نانوذرات نقره، منجر به واکوئله شدن سیتوپلاسم هپاتوسیت ها به همراه دژنراسیون و نکروز برخی سلول ها و تجمع کانونی سلول های آماسی در کبد همراه با پرخونی می شود. این آزمایشات نشان داد که کبد بافت هدف برای تجمع نانوذرات نقره در موش می باشد و استفاده از نانوذرات نقره به صورت خوراکی باعث افزایش فعالیت سرمی آنزیم های ALT و AST در سرم خون می شود، همچنین استفاده از نانوذرات نقره به صورت خوراکی باعث آسیب بافت کبد موش ها می شود. همچنین این مطالعه نشان داد که نانوذرات نقره خوراکی باعث تغییرات قابل توجهی بر تعداد گلبول های سفید خون می شود.

کلمات کلیدی: نانوذرات نقره، سمیت نقره، کبد، آنزیم های کبدی، سلول های خونی، هیستولوژی، هیستومتریک.

فهرست مطالب

عنوان صفحه

فصل اول ۱

۱- مقدمه ۱

۱-۱- تاریخچه و کاربرد متداول نانوذرات نقره ۱

۱-۱-۱- تاریخچه فناوری نانو ۱

۱-۱-۲- منابع تولید نانوذرات ۲

۱-۱-۳- خواص مواد در مقیاس نانو ۲

۱-۱-۴- قلمرو فناوری نانو ۲

۱-۲- خصوصیات فلز نقره و منابع آن ۳

۱-۲-۱- تاریخچه و کاربرد متداول نقره و ترکیبات حاوی نقره ۴

۱-۲-۲- سمیت نقره ۵

۱-۳- نانوذرات نقره ۶

۱-۳-۱- خواص نانوذرات نقره ۷

۱-۳-۱-۱- خواص ضد باکتریایی ۷

۱-۳-۱-۲- خواص ضد ویروسی ۸

۱-۳-۱-۳- خواص ضد قارچی ۸

۱-۳-۲- کاربرد نانوذرات نقره ۸

۱-۳-۲-۱- کاربردهای صنعتی ۸

۱-۳-۲-۱-۱- کاتالیز یا تجزیه ۸

۱-۳-۲-۱-۲- الکترونیک ۹

۱-۳-۲-۱-۳- دیگر کاربردهای صنعتی ۹
۱-۳-۲-۲- کاربردهای علمی ۹
۱-۳-۲-۳- کاربردهای نانوذرات نقره در محصولات مصرفی ۹
۱-۳-۲-۴- کاربردهای پزشکی ۱۰
۱-۴- کینیتیک سمیت نانوذرات نقره ۱۰
۱-۴-۱- جذب(Absorption) ۱۱
۱-۴-۱-۱- تنفس ۱۱
۱-۴-۱-۲- جذب معدی _ روده ای ۱۱
۱-۴-۱-۳- جذب پوستی ۱۱
۱-۴-۲- توزیع (Distribution) ۱۲
۱-۴-۲-۱- توزیع به اندام ها و بافت ها ۱۲
۱-۴-۳- متابولیسم (Metabolism) ۱۲
۱-۴-۴- دفع (Excretion) ۱۳
۱-۵- سمیت نانوذرات نقره ۱۳
۱-۵-۱- عوامل موثر بر سمیت نانوذرات نقره ۱۴
۱-۵-۲- سمیت نانوذرات در اکوسیستم ها ۱۵
۱-۵-۳- سمیت سلولی نانوذرات نقره ۱۶
۱-۶- تشریح فیزیولوژیک کبد ۲۰
۱-۶-۱- عمل سیستم عروقی کبدی ۲۱
۱-۶-۲- کبد به عنوان یک منبع ذخیره خون عمل می کند ۲۱
۱-۶-۳- سیستم ماکروفاژی کبدی، عمل پاک کننده خون را انجام می دهد ۲۱
۱-۶-۴- اعمال متابولیک کبد ۲۲

۱-۶-۴-۱- متابولیسم کربوهیدرات ها..... ۲۲
۱-۶-۴-۲- متابولیسم چربی ها..... ۲۲
۱-۶-۴-۳- متابولیسم پروتئین ها..... ۲۳
۱-۶-۴-۴- سایر اعمال متابولیک کبد..... ۲۴
۱-۶-۴-۴-۱- ذخیره ی ویتامین ها..... ۲۴
۱-۶-۴-۴-۲- ذخیره ی آهن..... ۲۴
۱-۶-۴-۴-۳- سنتز مواد ضد انعقاد خونی..... ۲۴
۱-۶-۴-۴-۴- دفع داروها، هورمون ها و مواد زائد..... ۲۵
۱-۷- ارزیابی اختلالات کبدی..... ۲۶
۱-۷-۱- برخی فاکتورهای بیوشیمیایی کبدی..... ۲۶
۱-۸- پیشینه ی تحقیق..... ۲۸

فصل دوم..... ۳۰

۲- مواد مورد نیاز و روش کار..... ۳۰
۲-۱- تهیه و آماده سازی محلول نانوذرات نقره..... ۳۰
۲-۲- تهیه موش به عنوان مدل جانوری..... ۳۰
۲-۳- گرو های آزمایشی..... ۳۱
۲-۴- دوره تیمار..... ۳۲
۲-۵- نحوه بیهوش کردن حیوانات..... ۳۳
۲-۶- نحوه خون گیری حیوانات..... ۳۳
۲-۷- نمونه برداری و تهیه مقاطع هیستوپاتولوژی..... ۳۴
۲-۷-۱- آماده سازی نمونه های بافتی کبد جهت مطالعه با میکروسکوپ نوری..... ۳۴

۲-۷-۲- مرحله آبگیری..... ۳۴
۲-۷-۳- مرحله شفاف سازی..... ۳۵
۲-۷-۴- مرحله پارافینه کردن..... ۳۵
۲-۷-۵- مرحله قالب گیری..... ۳۵
۲-۷-۶- برش نمونه ها توسط دستگاه میکروتوم..... ۳۵
۲-۷-۷- مرحله رنگ آمیزی..... ۳۵
۲-۷-۸- مرحله چسباندن..... ۳۶
۲-۸- آنالیز داده ها و تجزیه و تحلیل آماری..... ۳۷

فصل سوم..... ۳۸

۳- نتایج..... ۳۸
۳-۱- بررسی فعالیت سرمی آنزیم های ALT و ASTکبدی..... ۳۸
۳-۱-۱- بررسی فعالیت سرمی آنزیم های ALT و AST کبدی در موش های نر..... ۳۹
۳-۱-۲- بررسی فعالیت سرمی آنزیم های ALT و AST کبدی در موش های ماده..... ۴۰
۳-۱-۳-مقایسه اثر نانوذرات نقره برفعالیت سرمی آنزیم های ALT وAST کبدی در موش های نر و ماده..... ۴۲
۳-۲- بررسی سلول های خونی، هموگلوبین و هماتوکریت در موش های نر و ماده..... ۴۴
۳-۳- بررسی اثر نانوذرات نقره بر بافت کبد در موش های نر و ماده..... ۴۵
۳-۳-۱- بافت کبد در گروه کنترل..... ۴۵
۳-۳-۲- بافت کبد در گروه تیمار در روز۲..... ۴۵
۳-۳-۳- بافت کبد در گروه تیمار در روز۷..... ۴۶
۳-۳-۴- بافت کبد در گروه تیمار در روز۱۴..... ۴۷
۳-۳-۵- مقایسه دوزهای متفاوت نانوذرات نقره بر بافت کبد در دو جنس نر و ماده..... ۴۸

فصل چهارم..... ۵۱

۴- بحث..... ۵۱

۴-۱- اثر نانوذرات نقره بر سطح ALT و AST سرم خون..... ۵۱

۴-۲- اثر نانوذرات نقره بر سلول های خونی، هموگلوبین و هماتوکریت در مو ش های نر و ماده ۵۴

۴-۳- بررسی اثر نانوذرات نقره بر بافت کبد در موش های نر و ماده..... ۵۶

نتیجه گیری..... ۵۸

پیشنهادات..... ۵۸

مراجع..... ۵۹

فهرست جدول ها

عنوان صفحه

جدول ۱-۱ خواص فیزیکی و شیمیایی عنصر نقره..... ۳

جدول ۱-۲ نمونه ای از کاربردهای متداول نقره و ترکیبات حاوی نقره..... ۵

جدول ۱-۳ خلاصه ای از اعمال کبد..... ۲۵

جدول ۲-۱ مواد مورد نیاز و دستگاه های مورد استفاده طی مراحل آزمایش..... ۳۲

جدول ۳-۱ نشان دهنده سنجش بیوشیمیایی سرم خون در موش های نر..... ۳۸

جدول ۳-۲ نشان دهنده سنجش بیوشیمیایی سرم خون در موش های ماده..... ۳۹

جدول ۳-۳ نشان دهنده سنجش سلول های خونی، هموگلوبین و هماتوکریت..... ۴۴

فهرست شکل ها

عنوان صفحه

شکل ۱-۱ فرآیندهای جذب، توزیع، متابولیسم و دفع(ADME) نانوذرات نقره..... ۱۳

شکل ۲-۱ نمایی از موش های آزمایشگاهی و محل نگهداری آنها..... ۳۱

شکل ۲-۲ نشان دهنده روش تزریق درون عضلانی برای بیهوش کردن حیوانات..... ۳۳

شکل ۲-۳ نشان دهنده نحوه ی خون گیری از قلب موش های آزمایشگاهی..... ۳۴

شکل ۲-۴ مشاهده اندام های داخلی موش پس از بازکردن شکم..... ۳۶

شکل ۳-۱ نشان دهنده تغییرات فعالیت سرمی آنزیمALT در گروه کنترل، تیمار۱ و تیمار۲موش های نر..... ۳۹

شکل ۳-۲ نشان دهنده تغییرات فعالیت سرمی آنزیمAST در گروه کنترل، تیمار۱ و تیمار۲ موش های نر..... ۴۰

شکل۳-۳ نشان دهنده تغییرات فعالیت سرمی آنزیم ALT در گروه کنترل، تیمار۱و تیمار۲موش های ماده..... ۴۱

شکل ۳-۴ نشان دهنده تغییرات فعالیت سرمی آنزیمAST در گروه کنترل، تیمار۱ و تیمار۲ موش های ماده..... ۴۲

شکل ۳-۵ نشان دهنده مقایسه تغییرات فعالیت سطح سرمی آنزیمALT در موش های نر و ماده..... ۴۳

شکل ۳-۶ نشان دهنده مقایسه تغییرات فعالیت سطح سرمی آنزیمAST در موش های نر و ماده..... ۴۳

شکل ۳-۷ نشان دهنده بررسی سلول های خونی، هموگلوبین و هماتوکریت در موش های نر و ماده..... ۴۴

شکل ۳-۸ بافت طبیعی کبد، گروه کنترل(X40, H&E)..... ۴۵

شکل ۳-۹ تجمع کانونی سلول های آماسی همراه با گرانوله شدن سیتوپلاسم سلول های کبدی، گروه تیمار روز ۲ (X40, H&E)..... ۴۵

شکل ۳-۱۰ دژنراسیون آبکی برخی سلول های کبدی، همراه با واکوئله شدن سیتوپلاسم برخی سلول های کبدی و تجمع چند کانونی سلول های آماسی در کبد، گروه تیمار روز ۲ (X40, H&E)..... ۴۶

شکل ۳-۱۱ پرخونی شدید کبد: تجمع گلبول های قرمز در عروق ناحیه پورتال، گروه تیمار روز ۷ (X10, H&E)..... ۴۶

شکل ۳-۱۲تجمع کانونی سلول های آماسی در کبد همراه با پرخونی عروق و سینوزوئیدهای کبدی، گروه تیمار روز ۷ (X10, H&E).....۴۷

شکل ۳-۱۳واکوئله شدن شدید سیتوپلاسم سلول های کبدی همراه با دژنراسیون و نکروز برخی سلول های کبدی، گروه تیمار روز ۱۴ (X40, H&E).....۴۷

شکل ۳-۱۴تجمع سلول های آماسی همراه با نکروز و دژنراسیون سلول های کبدی، گروه تیمار روز ۱۴ (X40, H&E).....۴۸

شکل ۳- ۱۵ نشان دهنده اثر نانوذرات نقره ۲۰ppm بر بافت کبد در موش های نر.....۴۸

شکل ۳- ۱۶ نشان دهنده اثر نانوذرات نقره ۲۰ppm بر بافت کبد در موش های ماده ۴۹

شکل ۳- ۱۷ نشان دهنده اثر نانوذرات نقره ۵۰ppm بر بافت کبد در موش های نر.....۴۹

شکل ۳- ۱۸ نشان دهنده اثر نانوذرات نقره ۵۰ppm بر بافت کبد در موش های ماده.....۵۰

فصل اول

۱– مقدمه

۱-۱- تاریخچه و کاربرد متداول نانوذرات نقره

در سال های اخیر، با پیشرفت فن آوری نانو و علم مواد، نانومواد مهندسی شده به طور گسترده تولید شده و مورد استفاده قرار می گیرند. همزمان با افزایش استفاده از این مواد، مردم به طور روزافزونی در معرض انواع نانوذرات تولید شده قرار می گیرند. نانوذرات به دلیل اندازه بسیار کوچک خود، خصوصیات منحصر به فرد فیزیکوشیمیایی را دارا می باشند و بدین ترتیب می توانند خطرات پیش بینی نشده ای را برای سلامتی انسان در پی داشته باشند. با افزایش توجه به سمیت بالقوه آنها، اثرات مضر نانوذرات به میزان زیادی در آزمایشگاه ها و در محیط طبیعی مورد بررسی قرار می گیرد (Yang et al., 2009).

۱-۱-۱- تاریخچه فناوری نانو

اولین جرقه فناوری نانو در سال ۱۹۵۹ زده شد. در این سال ریچارد فاینمن (Richard Finman) در طی یک سخنرانی با عنوان "فضای زیادی در سطوح پایین وجود دارد" ایده فناوری نانو را مطرح نمود. وی این نظریه را ارائه داد که در آینده ای نزدیک می توانیم ملکول ها و اتم ها را به صورت مستقیم دست کاری کنیم. طبق تعریف جوامع علمی مرتبط با فناوری نانو، یک نانوذره به ذره ای گفته می شود که ابعادی بین یک تا یک صد نانومتر داشته باشد (Mahmodi and Rezvani, 2009). یک نانومتر یک بیلیونیوم متر یا به عبارتی حدود هشتاد هزار بار باریکتر از یک تار موی انسان است (Kulinowski, 2008). کوچکترین

باکتری حدود ۲۰۰ نانومتر است. اگر بخواهیم برای دریافتن مفهوم اندازه نانومتر نسبت به متر سنجشی داشته باشیم، می توانیم اندازه آن را مانند اندازه یک تیله به کره زمین بدانیم (Jennifer, 2006).

۱-۱-۲- منابع تولید نانوذرات

منابع تولید نانوذرات گوناگون بوده و می توان در یک تقسیم بندی به موارد زیر اشاره کرد:

الف) نانو ذرات طبیعی که از روش های متفاوت از جمله آتش سوزی جنگل یا فوران آتشفشان و خاکسترهای آتشفشانی ایجاد می‌شوند.

ب) نانو ذرات انسانی که به عنوان محصول جانبی فعالیت های انسانی در صنعت تولید می‌شوند مثل نانو ذرات حاصل از احتراق سوخت.

ج) نانو ذرات مصنوعی یا نانو ذرات مهندسی شده که این نانو ذرات به علت ویژگی های مطلوب مانند خواص جدید فیزیکوشیمیایی و واکنش پذیری بالا و دیگر خصوصیات دارای کاربرد تجاری می‌باشند. برای مثال نانوذرات می‌توانند در وسایل آرایشی و بهداشتی از جمله کرم های ضد آفتاب، خمیر دندان و یا پوشش های بهداشتی استفاده شوند (Challa and Kumar, 2006 ; Handy et al., 2008).

۱-۱-۳- خواص مواد در مقیاس نانو

با کوچک شدن ذرات، خواص کلی آن تغییر می کند. برای مثال ذرات سیلیکن در این ابعاد از خود نور ساتع می کنند و لایه های فولاد در این مقیاس در مقایسه با صفحات بزرگتر این فلز از استحکام بیشتری برخوردارند. در فناوری نانو اولین اثر کاهش اندازه ذرات افزایش سطح است. افزایش نسبت سطح به حجم نانوذرات باعث می شود که اتم های واقع در سطح نسبت به اتم های درون حجم ذرات، بر خواص فیزیکی ذرات اثر بسیار بیشتری داشته باشند. این ویژگی واکنش پذیری نانوذرات را به شدت افزایش می دهد. علاوه براین، افزایش سطح نانوذرات فشار سطحی را تغییر می دهد و به تغییر فاصله بین ذرات یا ایجاد فاصله بین اتم های ذرات منجر می شود. بنابراین خصوصیات ذاتی آنها از جمله رنگ، استحکام، مقاومت در برابر خوردگی و غیره تغییر می کند (Warad and Dutta, 2006).

۱-۱-۴- قلمرو فناوری نانو

موضوع اصلی فناوری نانو مهار ماده یا دستگاه ها در ابعاد کمتر از یک میکرومتر، معمولاً حدود ۱ تا ۱۰۰ نانو متر است. فناوری نانو رشته ای از دانش کاربردی و فناوری است. در واقع نانوتکنولوژی فهم و به کار گیری خواص جدیدی از مواد و سیستم هایی در ابعاد نانو است که اثرات فیزیکی جدیدی عمدتاً متأثر از خواص کوانتومی تا خواص کلاسیک از خود نشان می دهند. فناوری نانو یک دانش میان رشته ای بوده و به رشته هایی چون فیزیک کاربردی، مهندسی مواد، ابزارهای نیم رسانا، شیمی ابر مولکولی و حتی مهندسی مکانیک،

مهندسی برق و مهندسی شیمی نیز مربوط است. انواع مختلف نانوذرات ها مانند روی، تیتانیوم، طلا و نقره بوجود آمده است، بنابراین فناوری نانو به علوم گوناگونی وابسته است و کاربرد های متفاوتی مانند کاربرد های الکترونیکی، پزشکی، زیستی و غیره را می توان برای آن در نظر گرفت (Christoforidis et al., 2006).

۱-۲- خصوصیات فلز نقره و منابع آن

نقره عنصری است که در موقعیت چهل و هفتم جدول تناوبی قرار گرفته و با نماد Ag که برگرفته از کلمه Argentum می باشد، نشان داده می شود. نقره عنصری فلزی به رنگ نقره ای است و تقریباً کمیاب و گران قیمت می باشد. در آب و هوای خالص پایدار است ولی در معرض ازن، سولفید هیدروژن و آب و هوای دارای سولفور کدر می شود. نقره خالص بالاترین هدایت الکتریکی و گرمایی و پایین ترین مقاومت را در بین تمام فلزات دارد (Guan et al., 1991; Eisler, 1996).

جدول ۱-۱ خواص فیزیکی و شیمیایی عنصر نقره.

عدد اتمی	۴۷	**حالت استاندارد**	جامد
جرم اتمی	۱۰۷ /۸۶۷	**ظرفیت**	۱
شعاع اتمی	۱/۷۵ Å	**شعاع یونی**	۱/۲۶ Å
نقطه ذوب	۹۶۱/۷۸°c	**نقطه جوش**	۲۱۶۲°c
گرمای تبخیر	۲۵۰/۵۸Kj/mol	**گرمای فروپاشی**	۱۱/۳ Kj/mol
گرمای ویژه	۰/۲۳۵ J/mol	**مقاومت الکتریکی**	۰/۰۰۰۰۰۰۰۱۵۹ Ohm m
دوره تناوبی	۵	**نام گروه**	۱۱
دانسیته	۱۰/۴۹۰	**الکترونگاتیویته**	۱/۹۳
شماره سطح انرژی	۵	**رنگ**	نقره ای
حالت اکسیداسیون	۱	**انرژی یونیزاسیون**	۷۳۱/۰ Kj/mol

نقره خالص دارای درخشندگی بالا و فلزی براق است. سختی آن از طلا پایین تر است و دارای مفتول پذیری و چکش خواری بالایی بعد از طلا و پالادیم است. نقره خالص دارای خصوصیت رسانایی بالای جریان برق و الکتریسیته در بین تمام فلزات است و مقاومت الکتریکی آن پایین می باشد (Feldhake et al., 2010).

نقره می تواند به ۴ حالت در طبیعت وجود داشته باشد، شامل Ag^0، Ag^+، Ag^{2+} و Ag^{3+} . دو حالت اول رایج تر می باشد، حالت های Ag^{2+} و Ag^{3+} در محیط آبی ناپایدار می باشند (Smith and Carson, 1977; WHO, 2002).

نقره ایزوتوپ های بسیاری دارد که ^{107}Ag یکی از معروفترین آنها می باشد. نقره در طبیعت به شکل خالص یا ترکیب با دیگر فلزات از جمله طلا یافت می شود. علاوه بر این، نقره در سنگ معدن های حاوی

آرسنیک، سولفور، آنتیمون و کلرین همانند آرژنیت، یافت می شود (Smith and Carson, 1977; Feldhake et al., 2010).

۱-۲-۱- تاریخچه و کاربرد های متداول نقره و ترکیبات حاوی نقره

در طی تاریخ نقره و ترکیبات آن به دلیل خواص مفیدشان کاربرد گسترده ای داشته اند. شواهد باستان شناسی نشان می دهد که تمدن ها حداقل ۳۰۰۰ سال قبل از میلاد از نقره استفاده می کردند. مصریان و ایرانیان باستان از ظروف نقره ای استفاده می کردند تا آب را تمیز نگه دارند. یونانی ها و رومی ها اثرات ضد باکتریایی قوی نقره را می شناختند و از آن برای ترمیم زخم استفاده می کردند. در طی جنگ جهانی اول، پیش از استفاده از آنتی بیوتیک، ترکیبات نقره برای جلوگیری از عفونت زخم استفاده می شده است (Feldhake et al., 2010). در غرب آمریکای قدیم، مهاجرت کنندگان اولیه سکه های نقره را برای تازه نگه داشتن آب، به درون ظروف ذخیره آب می انداختند (Wijnhoven et al., 2009).

در طی قرن ۱۹، نقره در پزشکی کاربردی از جمله در درمان بیماری های چشم و درمان زخم های پوستی استفاده می شد. دیگر کاربردهای نقره شامل ساخت سکه های رایج، زیورآلات، جواهرات، قاشق و چنگال و لوازم آشپزخانه بود (Wikipedia, 2010).

پودر نقره به نظر هیپوکراتیس (Hippocrates)، پدر علم پزشکی نوین، دارای اثرات شفادهندگی و ضد بیماری بوده و برای درمان زخم ها کاربرد داشته است. ترکیبات نقره سلاح اصلی در مقابل زخم های عفونی در جنگ جهانی اول بود تا اینکه آنتی بیوتیک ها تولید شدند.

در قرن ۲۰، نقره و ترکیبات آن به طور گسترده ای مورد استفاده قرار گرفتند، کاربردهای آن شامل استفاده از نقره در رساناهای الکتریکی، اتصالات الکتریکی، عکس برداری، سیستم تصفیه آب آشامیدنی، سیستم تصفیه آب استخر، وسایل پزشکی و آرایشی و بهداشتی می باشد (Clement et al., 1994 ; Wikipedia, 2010).

در سال ۱۹۵۴، نقره در آمریکا به عنوان عامل ضد میکروبی و ضد قارچ ثبت شده بود. نقره برای کاهش باکتری های ادرار (عفونت های مجاری ادرار) در افراد بزرگسال مؤثر است (Sanjay et al., 2009).

دیگر کاربرد های پزشکی نقره شامل استفاده آن در ساخت پروتزهای استخوان، سوزن مورد استفاده در جراحی چشم و بخیه زخم است. ترکیبات نقره می توانند جذب سیستم گردش خون بدن شوند با استناد به کاهش نقره در بافت های بدن، نقره جذب شده از طریق پوست در کبد و کلیه ته نشین شده و با آلبومین و پروتئین های سلولی ترکیب می شود (Feldhake et al., 2010).

نقره خالص (یعنی نقره ۹۲/۵ درصد) معمولاً برای ساخت ظروف نقره و جواهرات و بعضی از دستگاه های موسیقی از جمله فلوت استفاده می شود. وقتی نقره با دیگر فلزات از جمله جیوه و قلع و غیره ترکیب می شود، کاربرد های دیگری پیدا می کند از جمله نقره برای ساخت مخلوطی برای پر کردن دندان به کار می

رود. قطره نیترات نقره، به عنوان ضدعفونی کننده، برای جلوگیری از عفونت چشم در کودکان استفاده می شود. هالیدهای نقره در عکس برداری استفاده می شوند، از یدید نقره برای لقاح ابرها در تولید باران استفاده می شود. برمید نقره پودر زرد رنگی است که در معرض نور تیره می‌شود و به خاطر همین ویژگی به صورت گسترده در لایه های نازک عکس ها به کار می‌رود. نیترات نقره که ماده بلورین سفید رنگی است نیز چنین خاصیتی دارد، به علاوه در پزشکی ماده ضدعفونی کننده و ماده بند آورنده خون محسوب می‌شود. کلرید نقره نیز که بلوری سفید رنگ است کاربرد یکسانی با برمید نقره دارد (Feldhake et al., 2010).

ترکیبات قابل حل نقره، مانند نمک های نقره، برای درمان بیماری های روحی و روانی، صرع، اعتیاد به نیکوتین، بیماری های گوارشی و بیماری های عفونی واگیر مانند سیفلیس (آبله فرنگی) و سوزاک استفاده می شود (Marshall and Schneider, 1977 ; Shelley et al., 1987 ; Gulbranson et al., 2000).

جدول۱-۲ نمونه ای از کاربردهای متداول نقره و ترکیبات حاوی نقره (Wijnhoven et al., 2009).

نقره یا آلیاژ نقره	ترکیبات حاوی نقره
جواهرات	عکس برداری
ظروف نقره ای	باطری
اتصالات الکتریکی	باکتری کش ها
جاذب های گرما	کاتالیز یا تجزیه
لحیم	دارویی
آلیاژهای لحیم کاری	بارور کردن ابرها
رساناهای فوق العاده قوی	پوشش های پنجره
باکتری کش ها	آینه
آلیاژهای پر کردن دندان	آبکاری کردن
سکه/ مدال	وسایل آرایشی و بهداشتی
	تصفیه آب آشامیدنی و تصفیه آب استخر

۱-۲-۲- سمیت نقره

نقره به خودی خود سمی نیست ولی ترکیبات نمک آن دارای خاصیت سمی هستند. در میان اشکال مختلف نقره که می توانند در محیط یافت شوند، بیشترین اطلاعات سمیت برای دو شکل رایج فلز نقره در دسترس است، نقره خالص (Ag) و یون نقره (Ag^+). اگر چه نقره برای هزاران سال، به طور گسترده برای خواص پزشکی، ضد میکروبی، ضد قارچی و ضد ویروسی آن استفاده می شده است، اطلاعات کمی در مورد سمیت آن وجود دارد. تعدادی از مطالعات انسانی و محیطی نشان می دهند که سمیت ترکیبات حاوی نقره وابسته به آزادسازی یون نقره است. Drake و Hazelwood نشان دادند که فلز نقره خطر کمتری برای سلامتی دارد، ولی محلول ترکیبات نقره بیشتر جذب می شوند و بنابراین پتانسیل تولید اثرات مضر را دارا می

باشند (Drake and Hazelwood, 2005). تحقیقی نشان داد که ۵-۱ گرم نقره بر لیتر (Ag^+/ L) کافی است تا موجودات آبزی حساس و گونه های دریایی را بکشد (Bryan and Langston, 1992 ; Wood et al., 1994).

تعدادی از مطالعات نشان داده است که تجمع نقره در گونه های در معرض غلظت کم نقره ممکن است منجر به اثرات مضر بر رشد شود (Eisler, 1997). دیگر تحقیقات نشان می دهد که غلظت یون Ag^+، به ویژه در محیط، خیلی کمتر از چیزی است که منجر به سمیت شود (WHO, 2002).

تنوع گسترده استفاده از نقره در زندگی روزمره، مسیرهای مختلف ورود نقره به بدن را باعث می شود که شامل خوراکی، تنفس و پوستی می باشد.

مسیر خوراکی: مسیر ابتدایی برای ورود ترکیبات نقره و کلوئیدهای نقره به بدن است. این مسیر نسبتاً سمی است و باعث اختلالات معده، کبد، کلیه و برخی اندام های دیگر می شود (Silver, 2003).

تنفس: تنفس ذرات گرد و غبار یا بخارات حاوی ترکیبات نقره در محیط کار برای مثال در کارخانه های صنعتی سازنده نقره به صورت شیمیایی مانند پودر نقره، نیترات نقره، اکسید نقره، کلرید نقره، ساخت جواهرات، احیا نقره و تولید کارد و چنگال های نقره ای اتفاق می افتد (Drake and Hazelwood, 2005). قرار گرفتن در معرض بخار نقره با غلظت بالا باعث سرگیجه، مشکلات تنفسی، سردرد یا سوزش مجاری تنفسی می شود.

پوستی: تماس پوستی در محیط کار، همچنین از طریق کاربرد کرم های سوختگی (Wan et al., 1991) و تماس با جواهرات اتفاق می افتد (Catsakis and Sulica, 1978). نقره همچنین می تواند از طریق سوزن های طب سوزنی و استفاده از آلیاژهای پرکننده دندان وارد بدن شوند (Drake and Hazelwood, 2005). تماس پوستی باعث سوزش پوست می شود و تماس مداوم با پوست باعث ایجاد آلرژی می گردد. مهمترین اثر سلامتی وابسته به تماس با مقدار حاد نقره، تغییر رنگ دایمی خاکستری یا خاکستری متمایل به آبی پوست (Argyria) و دیگر اندام ها است (Drake and Hazelwood, 2005 ; White et al., 2003).

۱-۳- نانوذرات نقره

نانوذرات نقره، ذرات کوچکی از فلز نقره هستند که حداقل بین ۱ تا ۱۰۰ نانومتر، قطر دارند. این ذرات خواص غیرمعمول فیزیکوشیمیایی و فعالیت های بیولوژیکی از خود نشان می دهند. نانونقره به تازگی کشف نشده است، بیش از صد سال است که شناسایی شده است. قبل از کشف پنی سیلین در سال ۱۹۲۸، کلوئید نقره برای درمان بسیاری از عفونت ها و بیماری ها استفاده می شده است (Feldhake et al., 2010). ویژگی مهم نانوذرات نقره نسبت بالای سطح به حجم آن است.