

## اثرات هیستوپاتولوژیک نانوذرات بر آبزیان

سمیه ساعدموچشی<sup>\*</sup>، محمد سوداگر<sup>۱</sup>، محمدرضا مازندرانی<sup>۱</sup>، سیده صدیقه حسینی<sup>۲</sup>

۱- دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گرگان، دانشکده شیلات و محیط زیست، گروه تکثیر و پرورش آبزیان، گرگان، ایران

۲- دانشجوی دکتری رشته قارچ شناسی پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

\*Saed8893@gmail.com

تاریخ پذیرش: آذر ۹۳

تاریخ دریافت: اردیبهشت ۹۳

### چکیده

امروزه استفاده از نانو تکنولوژی و محصولات نانو در صنایع مختلف به طور وسیعی در حال گسترش می باشد. کاربرد نانوذرات در آبی پروری هم به منظور درمان بیماری ها و هم برای کنترل بار باکتریایی آب قابل بررسی می باشد. فناوری نانو استفاده از مواد و ساختارهای در مقیاس نانو (حداقل در یک بعد ۱۰۰-۱ نانومتر) است. به طوری که در این مقیاس دارای کاربردهای وسیعی در علوم شیمی، زیست و پزشکی است. امروزه با توسعه روز افزون نانو تکنولوژی نگرانی های زیادی در خصوص خطرات احتمالی رهایش مواد محتوی نانو ذرات به محیط زیست به وجود آمده است. به طوری که رهایش این مواد به اکوسیستم های آبی می تواند تاثیرات نامطلوبی روی زیستمندان آن ها به همراه داشته باشد. برای ارزیابی میزان سمیت آلاینده های محیطی شاخص های فیزیولوژیکی متفاوتی در ماهی ها وجود دارد که از جمله آن ها بافت شناسی است. بافت شناسی ارزیابی کاملی از سلامتی موجود زنده فراهم می کند و به طور موثری اثرات مواجهه با آلاینده های محیطی را انعکاس می دهد. مطالعات محدودی در زمینه اثر نانوذرات بر ساختارهای بافتی در ماهیان گزارش شده است. با توجه به تحقیقات انجام شده نانوذرات بیشترین تاثیر را بر بافت های پوست، آبشش و همچنین کبد، کلیه و روده داشته است. در این مطالعه اثرات نانو ذرات بر بافت های مختلف آبزیان مورد بررسی قرار می گیرد.

**کلمات کلیدی:** نانوذرات، هیستوپاتولوژیک، آبزیان، محیط زیست، آبی پروری.

## مقدمه

نانو ذرات طبقه ای از مواد هستند که خواص آن‌ها با حالت توده تفاوت زیادی داشته و کاربردهای مختلفی در صنایع مختلف مانند الکترونیک، مغناطیس، اپتوالکترونیک، داروسازی، محصولات بهداشتی، تولید انرژی و زیست‌محیطی پیدا کرده‌اند. به دلیل پتانسیل‌های موجود در زمینه نانو تکنولوژی در سال‌های اخیر محققین تلاش‌های گسترده‌ای در توسعه این زمینه داشته‌اند. فناوری نانو شناخت و کنترل مواد در ابعاد بین یک تا صد نانومتر است (کلباسی و همکاران، ۱۳۹۱). این اندازه بسیار کوچک ویژگی‌های خاصی مانند سطح بسیار زیاد و واکنش‌پذیری بالا به آن‌ها می‌دهد، که باعث شده نگرانی‌ها در مورد اثرات مضر آن‌ها بیشتر شود (قبادی و همکاران، ۱۳۹۲). در این ابعاد خواص فیزیکی، شیمیایی و زیستی ماده غیرمعمول بوده و این موضوع باعث می‌شود تا نانو مواد در زمینه‌های مختلف کاربردهای جدید و منحصر به فردی پیدا کنند. طی سال‌های اخیر فناوری نانو در ایران و کشورهای مختلف جهان وارد عرصه‌های مختلف علمی و صنعتی شده است. جدا از مسایل زیست‌محیطی این فناوری به سرعت رو به گسترش است به طوری که پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۱۴ بیش از ۱۵٪ محصولات موجود در بازارهای جهان به نوعی از این تکنولوژی استفاده خواهند نمود (کلباسی و همکاران، ۱۳۹۱). رفتار نانوذرات در محیط زیست آبی، تا حد زیادی به خواص نانو ذرات محیط و شرایط زیست محیطی، مانند خواص سطحی نانوذرات و خواص فیزیکی آن‌ها pH و حضور مواد آلی، در محیط بستگی دارد. با توسعه روزافزون این فن‌آوری نگرانی‌ها در رابطه با خطرات احتمالی رهایش مواد محتوی ذرات نانو به محیط‌زیست رو به افزایش است (قبادی و همکاران، ۱۳۹۲). رهایش این مواد به اکوسیستم‌های آبی ممکن است زمینه تأثیرات نامطلوبی را به همراه داشته باشد در برخی از مطالعات نشان داده شده است که نانو مواد منحصرساز می‌توانند در محیط‌های آبی با از بین بردن باکتری‌های نیتروبیفات، چرخه طبیعی این اکوسیستم‌ها را مختل می‌نماید (کلباسی و همکاران، ۱۳۹۱).

امروزه استفاده از نانو تکنولوژی در تولید مواد ضد باکتریایی موثر، با موفقیت همراه بوده است و اثرات ضد باکتریایی نانوذرات به اثبات رسیده است و به عنوان مواد ضدباکتریایی موثر در صنایع مختلف استفاده می‌شود. گرایش به استفاده از این مواد در چند سال اخیر رواج یافته و کاربرد این مواد در زمینه‌های مختلف در حال گسترش است. آسیب به محیط زیست و تهدید بهداشتی انسانی ناشی از استفاده از نانو ذرات بسیار کمتر از سایر مواد با اثرات

مشابه است. کاربرد آن‌ها در آبزیان، هم به منظور درمان بیماری‌ها و هم برای کنترل بار باکتریایی آب قابل بررسی می‌باشد. از طرفی کشورمان در زمینه تکنولوژی نانو و کاربرد این علم در صنایع مختلف از جمله در آبی‌پروری از کشورهای پیشرو می‌باشد (علیشاهی و مصباح، ۱۳۸۹).

برای ارزیابی میزان سمیت آلاینده‌های محیطی از جمله نانوذرات شاخص‌های فیزیولوژیکی متفاوتی در ماهی‌ها وجود دارد که از جمله آن‌ها شاخص هیستوپاتولوژیک است. هیستوپاتولوژیک ترکیبی از دو علم پاتولوژی (آسیب‌شناسی) و هیستولوژی (بافت‌شناسی) است و در تشخیص، سبب‌شناسی و پیشگیری از بیماری‌ها اهمیت فراوان دارد. بافت‌شناسی ارزیابی کاملی از سلامتی موجود زنده فراهم می‌کند و به طور موثری اثرات مواجهه با آلاینده‌های محیطی را انعکاس می‌دهد (رزم‌آرا و همکاران، ۱۳۹۲). آسیب‌شناسی بافتی می‌تواند شیوه‌ای غنی سریع برای تشخیص تأثیرات دیرپای آلاینده‌ها و سموم باشد (اعتمادی دیلمی و همکاران، ۱۳۹۲). بررسی تغییرات بافتی آبزیان یکی از مهم‌ترین کاربردی‌ترین راه‌هایی است که می‌توان به وسیله آن میزان آلودگی محیط (اکوسیستم‌های آبی) و اثرات سو آن بر موجودات را مطالعه کرد. این مطالعات روش ارزشمندی برای ارزیابی بسیاری از آلاینده‌ها روی ماهی‌ها می‌باشد (محمدزاده باران و همکاران، ۱۳۸۸).

هیستوپاتولوژی یا هرگونه مطالعه‌ای در خصوص بافت‌ها و اندام‌های داخلی می‌تواند مناسب برای بیان آلودگی‌ها یا هرگونه شرایط بحرانی حاکم بر محیط زیست جاندار باشد (اعتمادی دیلمی و همکاران، ۱۳۹۲). در شرایط آزمایشگاهی آلاینده‌های مختلف باعث ایجاد آسیب‌های بافتی مشخصی در اندام‌های ماهی‌ها می‌شوند؛ که با تعیین این نوع آسیب‌ها، از آنها می‌توان به عنوان نشانگر زیستی به منظور بررسی وجود آلاینده‌ها در اکوسیستم‌های طبیعی استفاده کرد. مطالعات محدودی در زمینه اثر نانو ذرات بر ساختارهای بافتی در ماهیان گزارش شده است. با توجه به تحقیقات انجام شده نانوذرات تأثیرات مختلفی را بر بافت‌های ماهی از جمله پوست، آبشش و همچنین کبد، کلیه و روده داشته است، اما بیشترین اثرات نانوذرات بر بافت پوست و آبشش ماهی می‌باشد.

پوست ماهی در مقایسه با پستانداران بسیار ظریف و حساس‌تر بوده و علاوه بر این که اولین سد دفاعی می‌باشد به عنوان یک سد اسموتیک عمل می‌کند، بنابراین ضایعات کوچک به طور سریع پیشرفت می‌کنند و تبدیل به یک ضایعه بزرگتر خصوصاً در ماهیان آب شیرین می‌شود (شاهسوئی و همکاران، ۱۳۸۶).

آبشش اندامی چند عملکردی و حیاتی برای تنفس، تنظیم اسمز، تنظیم توازن اسید-باز و محل دفعی آمونیاک است (عباسی و خیاط زاده، ۱۳۹۰). برغم مطالعات وسیعی که در مورد اثرات نانوذرات در آبزیان صورت گرفته این مطالعات در بافت‌های آبزیان خصوصا روده و دستگاه گوارش کمتر انجام شده است. در حالی که دستگاه گوارش مسیر اصلی عبور طیف وسیعی از مواد سمی از طریق جیره غذایی یا آب محیط‌زیست می‌باشد. بافت کبد و کلیه، به دلیل نقش مهمشان در سوخت‌وساز، پالایش و انتقال زیستی مواد در بدن مورد بررسی آسیب‌شناسی بافتی قرار گرفته‌اند (مسافر خورجستان و همکاران، ۱۳۹۱).

اثرات بافت‌شناسی نانو ذرات مس در ابعاد ۲۷ تا ۸۷ نانومتر و سولفات مس روی اندام‌های ماهی قزل‌آلای رنگین‌کمان بررسی گردید. از جمله آسیب‌های نانوذرات مس به هایپرپلازی، نکروز تیغه‌های ثانویه آبشش، نکروز لایه مخاطی و تشکیل واکوئل در روده، آسیب به کبد، آسیب به اپیتلیوم برخی از توپول‌های کلیوی و افزایش فضای بومن در کلیه می‌باشد (Shaw et al., 2012). نانوذرات نقره باعث کاهش سلامت غشاهای سلولی کبدی و فعالیت متابولیک آن‌ها، در مقایسه با نانوذرات طلا شدند (Farkas et al., 2010). مواجهه با نانوذرات نقره باعث تغییرات هیستوپاتولوژیک معنی‌داری در آبشش قزل‌آلای رنگین‌کمان شد (Scown et al., 2010). بافت آبشش ماهی گورخری بالغ پس از مواجهه با نانو ذرات نقره و نیترات نقره دچار تغییرات مختلف آسیب‌شناسی شد (Griffitt et al., 2009). نانوذرات ممکن است از طریق ریه‌ها (دستگاه تنفسی)، پوست (تماس پوستی)، دستگاه گوارشی (روده) خواسته یا ناخواسته بسته به شیوه در معرض قرار گرفتن نانوذرات می‌توانند به محیط‌زیست و سیستم‌های موجودات از طریق مسیرهای مختلف وارد شوند. غلظت‌های مختلف ۰/۵، ۵، ۵۰ از عصاره نانو ذره اکسید روی برای ۰/۷، ۱، ۱۴، ۱۰ روز باعث کاهش سطوح پراکسیداسیون چربی در آبشش، کبد، مغز، روده کپور معمولی گردید. بافت آبشش ماهی گورخری بالغ پس از مواجهه با نانوذرات نقره و نیترات نقره دچار تغییرات مختلف آسیب‌شناسی شد. نیترات نقره منجر به افزایش بیشتر ضخامت رشته‌های آبشش در مقایسه با تیمار نانو ذرات نقره گردید (Griffitt et al., 2009). کلونید نانوذرات نقره باعث تغییرات بافت‌های مختلف قزل‌آلای رنگین‌کمان از جمله بافت‌های آبشش (هایپرپلازی و هایپرتروفی) و روده (انیفلامیشن، چسبیدگی و نکروز ریز پرزها) شد. همچنین مواجهه با غلظت‌های مختلف نانوذرات نقره در لارو قزل‌آلای رنگین‌کمان موجب افزایش قطر لاملاها و هایپرپلازی در بافت

آبشش گردید (خلیلی، ۱۳۲۲). به طور کلی این نانوذرات در بافت‌های آبشش، کبد، کلیه ماهیان تاثیر می‌گذارد. غلظت ۱۰ نانوذرات نقره باعث فعالیت معکوس سطح آنزیم‌ها، سطح پراکسیداسیون لیپیدها، تغییر در سوخت‌وساز انرژی فعالیت در بافت‌های انتخاب شده می‌گردد. در کپور معمولی نانوذرات نقره سبب دو شاخگی رشته‌های آبششی، افزایش در اندازه و تعداد سلول‌های موکوسی و هایپرپلازی اپیتلیوم لاملا شده است (Lee et al., 2012). همچنین هایپرپلازی و هایپر تروفی، افزایش ترشح موکوس، افزایش قطر لاملاها و فیلامنت‌ها، هایپرپلازی و پر خونی شدید در بافت آبشش در قزل‌آلای رنگین‌کمان در اثر مواجهه با نانوذرات نقره شد (جوهری، ۱۳۹۰؛ خلیلی، ۱۳۲۲). مواجهه با نانوذرات دی‌اکسیدتیتانیوم و مس نیز به ترتیب سبب ایجاد ادم و افزایش ترشح موکوس در بافت آبشش قزل‌آلای رنگین‌کمان و افزایش تعداد سلول‌های پوششی در آبشش ماهی گورخری شد (Griffitt et al., 2007). مسمومیت حاد نانوذرات بستگی به اندازه، سن، و وضعیت گونه‌های مورد آزمایش دارد. تفاوت در مسمومیت حاد نانوذرات ممکن است به علت تغییرات در کیفیت آب و گونه‌های مورد آزمون باشد. نانوذرات نقره باعث اثرات سمی در بافت‌های کپور نقره‌ای شد. این مواد باعث ایجاد ادم آبشش، ضخیم شدن تیغه‌ها، صدمات جنینی و حتی مرگ و میر می‌شود. در غلظت‌های پایین‌تر اکسیداسیون چربی‌های غشا، ناهنجاری کروموزومی و تغییر در تنظیم اسمز را موجب می‌شود (Ovissipour et al., 2013).

نانوذرات باعث تخریب دیواره سلولی، سد خونی مغزی می‌شود و به راحتی وارد جریان خون می‌گردد. این مواد به راحتی در قلب، مغز و زرده توزیع می‌گردند و در بافت‌های ماهی رسوب و موجب ادم آن‌ها می‌شود (Krian et al., 2013). قرار گرفتن جنین زبرا فیش در معرض نانوذرات نقره بر بافت‌های آبشش، کبد و مغز تاثیر می‌گذارد و باعث تغییرات مرفولوژی می‌شود نانوذرات نقره در مقایسه با نانوذرات طلا سمیت بیشتری در زبرا فیش ایجاد می‌کنند (Yousefian and Payam, 2012). این نانوذرات در ماهی مداکا ژاپنی باعث ایجاد استرس و تغییرات بافتی می‌گردد. همچنین ماهی قزل‌آلای باعث ایجاد عوارض جانبی و سمیت سلولی در سلول‌های کبدی و تشکیل اکسیژن فعال شد. و نیز در سلول‌های پوششی آبشش تجمع می‌یابند. نانوذرات نقره در ماهی کپور نقره‌ای و سوف باعث سرکوب پاسخ بویایی شد (Bilberg et al., 2011). این نانوذرات در ماهی مداکا در دوز ۲ میلی‌گرم در لیتر باعث ایجاد سمیت حاد در بافت‌های ماهی بالغ می‌گردد و در غلظت‌های ۰/۵

## بحث و نتیجه گیری

تغییرات بافت‌شناسی در اثر محرک‌های داخلی و خارجی ایجاد می‌شود که در هر صورت در نتیجه آشفتنگی در سطح مولکولی سازماندهی زیستی رخ می‌دهد. بنابراین بررسی بافت‌شناسی یک شاخص جامع بوده که می‌تواند به صورت دقیق وضعیت سلامت ماهی و تجمع مواد آلاینده را بیش از حد نرمال در محیط زیست دریایی مشخص نماید. سمیت نانوذرات بیشتر در مراحل اولیه زندگی ماهیان گزارش شده است. مطالعات اثرات سم شناسی نانوذرات حاکی از اثرات آن بر بافت‌های آبشش، کبد، کلیه و ... و اختلال در فرایندهای غشا، تاثیر بر پاسخ ایمنی بدن و استرس اکسیداتیو و تغییر در بیان ژن می‌باشد.

## منابع

- اعتمادی دیلمی، ا.، محمدی، ی. و سلامات، ن.، ۱۳۹۲. مطالعات تغییرات بافتی کلیه و کبد چنگر نوک سرخ (*Gallinula chloropus Ginnæus, 1785*) به عنوان شاخص زیستی آلودگی تالاب انزلی. فیزیولوژی و بیوتکنولوژی آبزیان، سال اول، شماره اول، صفحات ۱۷-۱.
- جلالی جعفری ب. و آقازاده مشگی م.، ۱۳۸۶. مسمومیت ماهیان در اثر فلزات سنگین آب و اهمیت آن در بهداشت عمومی. انتشارات مان کتاب، ۱۳۴ صفحه.
- جوهری، ع.، ۱۳۹۰. کاربرد نانوذرات نقره در کاهش عفونت‌های قارچی تخم در دوره انکوباسیون و اثرات احتمالی رهایش آنها بر تغییرات برخی شاخص‌های فیزیولوژیکی و ژنومیک ماهی قزل‌آلای رنگین‌کمان. دانشکده منابع طبیعی. دانشگاه تربیت مدرس.
- خلیلی، ع.، ۱۳۲۲. بررسی تاثیر نانوذرات نقره بر میزان بازماندگی و ساختار بافت پوست و آبشش لاروهای کیسه زرده دار قزل‌آلای رنگین‌کمان. دانشکده منابع طبیعی. دانشگاه تربیت مدرس.
- رزم‌آرا، پ.، درافشان، س.، پیکان حیرتی، ف.، طالبی، م. و رنجبر، م.، ۱۳۹۲. اثر نانوذره نقره کلوتیدی و نیترات نقره محلول در آب بر تغییرات بافتی آبشش گربه ماهی رنگین‌کمان (*pangasinodon hypophthalmus*). مجله بوم‌شناسی آبزیان، شماره ۳، صفحات ۱-۱۰.
- شاهسووانی، د.، فرهودی، م.، موثقی، ا.ر. و کیخا، ف.، ۱۳۸۶. بررسی بالینی و آسیب شناسی اثرات فنی توئین سدیم در

میلی گرم در لیتر در طول دوران جنینی تغییرات شکلی مختلف در لارو در دوز مورد نظر دیده شد (Wu *et al.*, 2010). قرار گرفتن کپور معمولی در معرض غلظت ۲۰۰-۱۰ میلی‌گرم در لیتر نانوذره تیتانیوم دی‌اکسید نشان داد که این غلظت برای کپور معمولی کشنده نیست اما باعث تغییرات فیزیولوژیکی غیرطبیعی و تغییرات رفتاری، ادم، ادغام و هایپرپلازی در تیغه‌های آبششی و تغییر در ساختار و عملکرد آبشش گردید (Linhua *et al.*, 2009). ماهی گوپی تحت تاثیر سلنیوم باعث تغییراتی در بافت‌های آبشش، روده و طحال گردید. نانوذرات اکسید روی در بافت آبشش، کبد، مغز و کلیه انباشته نمی‌شود در حالی که نانوذرات دی‌اکسید سریم در کبد انباشته می‌شود (Ovissipour *et al.*, 2013). نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم در ماهی قزل‌آلای در صورتی که در دوزهای بالا (۱۰۰ میکروگرم) و به صورت داخل وریدی تزریق شود در کلیه‌ها به مدت ۹۰ روز بعد از تزریق به صورت قابل مشاهده در کلیه باقی مانده است. مقدار ناچیزی نیز در کبد یافت می‌شود، اما در طحال، مغز، آبشش و خون مشاهده نشد (Scown and R. van Aerlem, 2009). نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم در عضلات و بافت کبد کپور معمولی تجمع پیدا کرد (Ovissipour *et al.*, 2013). سمیت نانوذره اکسید روی در پنج گونه آبی دریایی بررسی شد و مشاهده گردید که این نانوذره می‌تواند با ایجاد استرس اکسیداتیو به سلول‌ها آسیب برساند (Wong *et al.*, 2010). مصرف روی می‌تواند از آسیب بیضه و توکسیسیتی ناشی از کرومیوم جلوگیری کند (Onyenmachi *et al.*, 2002). گزارش دیگری اضافه می‌کند روی موجب کاهش بعضی آنزیم‌های کبدی مانند آلکالین فسفاتاز می‌شود (Batra *et al.*, 2002). نانوذره اکسید روی به طور عمده در استخوان و پوست تجمع می‌یابد، گرچه کبد، آبشش و کلیه نیز میزان قابل توجهی از این عنصر را جمع می‌کنند (جلالی جعفری و آقازاده مشگی، ۱۳۸۶). استرس اکسیداتیو و آپوپتوز ناشی از نانوذره نقره باعث ایجاد سمیت در کبد ماهی گورخری بالغ می‌شوند (Choi, 2010). افزایش معنی‌دار آلانین‌آمینوترانسفراز<sup>۱</sup> (ALT) و آسپاراتات آمینوترانسفراز<sup>۲</sup> (AST) و کاهش معنی‌دار سدیم و کلر را در ضایعات شدید کبد، روده و کلیه ایجاد شده به وسیله برخی عوامل عفونی و شیمیایی در تیلاپیای نیل<sup>۳</sup> مشاهده گردید. این پژوهشگران ارتباط معنی‌داری بین تغییرات هیستوپاتولوژیک کبد و آنزیم‌های ALT و AST گزارش کرده‌اند (Chen *et al.*, 2004).

<sup>1</sup>. ALT= SGPT

<sup>2</sup>. AST= SGOT

<sup>3</sup>. Nile tilapia

- Science, Interdisciplinary Nanoscience Center (iNANO), Aarhus University, Ny Munkegade, Bldg. 1521, Dk-8000 Aarhus C, Denmark Aquatic Toxicology, 104, 145-152.
- Chen, C., Gregory, Y. and Wooster, P. R., 2004.** Bowser Comparative blood chemistry and histopathology; filapia infected with *Vibrio vulnificus* or *Streptococcus iniae* or exposed to carbon tetrachloride, gentamicin, or copper sulfate. *Aquaculture*, 239, 421-443.
- Choi, J. E., 2010.** Induction of oxidative stress and apoptosis by silver nanoparticles in the liver of adult zebrafish. *Journal of Aquatic Toxicology*, 100, 151-159.
- Farkas, J., Christian, P., Urrea, J., Roos, N., Hasselleov, M., Tollefsen, K. and Thomas, K., 2010.** Eeffect of silver and gold nanoparticle on rainbow trout (*Onchorhynchus mykiss*) hepatocytes. *Aquatic toxicology*, 96, 44-52.
- Griffitt, R. J., Hyndman, K., Denslow, N. D. and Barber, D. S., 2009.** Comparrison of molecular and histological changes in zebrafish gills exposed to metallic nanoparticles. *Toxicology Sciences*. 107, 404-415.
- Griffitt, R. J., Weil, R., Hyndman, K. A., Denslow, N. D., Powers, K., Taylor, D. and Barber, D. S., 2007.** Exposure to copper nanoparticles causes gill injury and acute lethality in zebrafish (*Danio rerio*). *Environmental Science and Technology*. 41 (23), 8178-8186.
- Lee, B., Duong, C. N., Cho, J., Lee, J., Kim, K., Seo, Y., Kim, P., Choi, K. and Yoon, J., 2012.** Toxicity of citrate-capped silver nanoparticles in common carp (*Cyprinus carpio*). *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2012, 1-14.
- Linhua, H., Zhenyu W. and Baoshan, X., 2009.** Effect of sub-acute exposure to TiO<sub>2</sub> nanoparticles on oxidative stress and histopathological changes بافت‌های آبشش، کبد و کلیه در ماهی حوض (*Carassius auratus*). امور دام و آبزیان، شماره ۷۴، صفحات ۱۵۵-۱۵۰.
- عباسی، ا. و خیاطزاده، ج.، ۱۳۹۰.** بررسی هیستولوژیک و هیستوشیمیایی رشد و نمو آبشش در مراحل اولیه لاروی فیل ماهی (*Huso huso*). مجله دامپزشکی ایران، دوره هشتم، شماره ۲، صفحات ۵۷-۵۰.
- قبادی، م.، فرحمنند، ح. و میرجلالی، ع.، ۱۳۹۲.** مطالعات صدمات ناشی از نانوذرات نقره بر سلول‌های لاین گناد ماهی قزل‌آلای رنگین کمان در شرایط *in vitro*. ژنتیک نوین، دوره هشتم، شماره ۳، صفحات ۲۵-۲۶.
- علیشاهی، م. و مصباح، م. ۱۳۸۹.** مقایسه سمیت نانوذرات نقره در ماهیان آمور (*Ctenopharyngodon idell*), شیرب (*Barbus grypus*), اسکار (*Astronorus ocellatus*) و سوروم (*Cichlos omaseverums*). مجله علمی پژوهشی بیولوژی دریا دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهواز، دوره ۷، شماره ۱. صفحات ۱۶-۹.
- کلباسی، م. ر. عبدالله‌زاده، ا. و سالاری‌جو، ح.، ۱۳۹۱.** تاثیر نانوذرات نقره کلوییدی بر فلور باکتریایی روده ماهی قزل‌آلای رنگین کمان (*Oncorhynchus mykiss*). مجله تحقیقات دامپزشکی، دوره ۶۷، شماره ۲، صفحه ۱۸۹-۱۸۱.
- محمدزاده باران، س.، وثوقی، غ.، ماشینیچیان مرادی، ع.، عباسی، ف. و قوام مصطفوی، پ.، ۱۳۸۸.** بررسی اثر غلظت‌های گوناگون کلرید جیوه بر بافت عضلانی ماهی کلمه دریای خزر (*Rutilus rutilus*) در شرایط آزمایشگاهی. فصلنامه علمی پژوهشی زیست‌شناسی جانوری، سال اول، شماره چهارم، صفحات ۵۰-۴۱.
- مسافر خورجستان، س. خدابنده، ص و خشنود، ز.، ۱۳۹۱.** اثرات هیستوپاتولوژیک کلرید جیوه بر بافت کلیه و روده بچه تاس ماهی ایرانی (*Acipenser persicus*). مجله علمی شیلات ایران، سال بیست و یکم، شماره ۴، صفحات ۱۰۴-۹۵.
- Batra, N., Nehru, B. and Bansal, M. P., 2002.** Influence of lead and zinc on rat male reproduction at, biochemical and histopatological levels. *Journal of Applied Toxicology*, 1, 507-512.
- Bilberg, K., Døving, K. B., Beedholm, K. and Baatrup, E., 2011.** Silver nanoparticles disrupt olfaction in Crucian carp (*Carassius carassius*) and Eurasian perch (*Perca fluviatilis*). Faculty of

- Scown, T. M., Santos, E. M., Johnston, B. D., Gaiser, B., Baalousha, M., Mitov, S., Lead, J. R., Stone, V., Fernandes, T. F., Jepson, M., Aerle, R. V. and Tyler, C. R., 2010. Effect of aqueous exposure to silver nanoparticle of different sizes in rainbow trout. *Toxicology Sciences*, 115(2), 521-534.
- Shaw, B. J., Al-Bairuty, G. A. and Handy, R. D., 2012. Effects of waterborne copper nanoparticles and copper sulphate on rainbow trout, (*Oncorhynchus mykiss*): physiology and accumulation. *Aquatic Toxicology*, 116-117, 90-101.
- Wong, S. W., Leung, P. T., Djurisic, A. B. and Leung, K. M., 2010. Toxicities of nanozinc oxide to five marine organisms: in fluencies of aggregate size and ion solubility. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 396, 609-618.
- Wu, Y., Zhou, Q., Li, H., Liu, W., Th. and Jiang, G., 2010. Effects of silver nanoparticles on the development and histopathology biomarkers of Japanese medaka (*Oryzias latipes*) using the partial-life test. *Aquatic Toxicology*, 100, 160-167.
- Yousefian, M. and Payam, B., 2012. Effectes of nanochemical particles on some histological parameters on fish: *Advances in Environmental Biology*, 6(3), 1209-1215.
- in Juvenile Carp (*Cyprinus carpio*). College of Environmental Science and Engineering, Ocean University of China, Qingdao266100, China. *E. Journal of Environmental Sciences*, 21, 1459-1466.
- Krian Reddy, T., Janavdana Reddy, S. and Prasad, T., 2013. Effect of silver nanoparticles on energy metabolism in selected tissues of aeromonas hydrophila infected Indian major carp, catla catla. *IOSR journal of pharmacy*. 3:49-55.
- Onyenmachi, J., Afonne, O. J., Orisakwe, O. E., Ekanem, I. O. A. and Akumka, D. D., 2002. Zinc protects chromium-Induced testicular injury in mice. *Indian Journal of Pharmacology*, 34, 26-31.
- Ovissipour, M., Rasco, B. and Sablani, Sh., 2013. Impact of engineered Nanoparticles on Aquatic organisms. *Journal of Fisheries & Livestock production*, 1, 3.
- Perera, S. and Pathivatne, A., 2012. Haemato-Immunological and Histological Responses in Nile Tilapia, *Oreochromis niloticus* Exposed to Titanium Dioxide Nanoparticles. *Department of Zoology, Sri Lanka. Aquat, Sci*, 17, 1-18.
- Scown, T. M. and R. van Aerle, B. D., 2009. High Doses of Intravenously Administered Titanium Dioxide Nanoparticles Accumulate in the Kidneys of Rainbow Trout but with No Observable Impairment of Renal Function, *Toxicol. Sci.*, 109(2), 372-380.