ORIGINAL ARTICLE

Effect of Subchronic Exposure of CuO NPs in Presence of TiO_2 NPs on Fish Model

Borhan Mansouri[1],
Afshin Maleki[2],
Behroz Davari[3],
Seyed Ali Johari[4],
Behzad Shahmoradi[5],
Ebrahim Mohammadi[5]

[1] PhD Student in Ecotoxicology, Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran
[2] Professor, Environmental Health Research Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran
[3] Professor, Department of Entomology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
[4] Assistant Professor, Department of Fisheries, Faculty of Natural Resources, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran
[5]Assistant Professor, Environmental Health Research Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

(Received April 26, 2016 ; Accepted July 10, 2016)

Abstract

Background and purpose: Simultaneous exposure of nanoparticles can cause serious damage to aquatic organisms including fish. The aim of this study was to investigate the toxicity effect of subchronic exposure of copper oxide nanoparticles (CuO NPs) in presence of titanium dioxide nanoparticles (TiO_2 NPs) on the histopathology of gill and kidney tissues of fish model *in vivo* exposure.

Materials and methods: In this study, one non-lethal concentration of TiO_2 NPs, two non-lethal concentrations of CuO NPs, two concentrations of TiO_2 NPs and CuO NPs mixture, and a control group (no chemicals) were used. After 10 days of exposure to these materials, samples of gill and kidney tissues were collected. In order to study classical histology the samples were prepared by hematoxylin-eosin staining and the slides were photographed by optical microscopy.

Results: The damages caused in gill were as following: secondary curved blades, increased mucus secretion, increase in the agglomeration of secondary lamellae, and aneurism and hyperplasia. Also, blood vessels dilation, vacuoles, necrosis, focal tubule degeneration, and increase in melano-macrophage were observed in kidney tissue of common carp.

Conclusion: The study suggested that toxic effects of CuO NPs on tissues of common carp in the joint presence of TiO_2 NPs were synergistic.

Keywords: carp, nanoparticle, ecotoxicology, gill, histopathology

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26 (142): 127-138 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و ششم شماره ۱۴۲ آبان سال ۱۳۹۵ (۱۳۸-۱۲۷)

تاثیر مواجهه نیمه مزمن نانوذرات اکسید مس در حضور نانوذرات دی اکسید تیتانیوم بر ماهی مدل

برهان منصوری[۱]
افشین ملکی[۲]
بهروز داوری[۳]
سید علی جوهری[۴]
بهزاد شاهمرادی[۵]
ابراهیم محمدی[۶]

چکیده

سابقه و هدف: مواجهه همزمان نانوذرات می‌تواند آسیب‌های جدی به موجودات آبزی از جمله ماهی به دنبال داشته باشد. هدف از این مطالعه، بررسی تاثیر نانوذرات دی اکسید تیتانیوم بر سمیت نانوذرات اکسید مس بر آسیب شناسی بافت آبشش و کلیه ماهی مدل در شرایط آزمایشگاهی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، از یک غلظت غیرکشنده نانوذرات دی اکسید تیتانیوم، دو غلظت غیرکشنده نانوذرات اکسید مس، دو غلظت ترکیب نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم و نانوذرات اکسید مس به همراه گروه شاهد استفاده گردید. پس از ۱۰ روز مواجهه با این مواد، از بافت آبشش و کلیه نمونه‌برداری شد. به منظور انجام مطالعه بافت‌شناسی کلاسیک، نمونه‌ها پس از آماده سازی به روش هماتوکسیلین–ائوزین رنگ آمیزی شد.

یافته‌ها: مهم ترین آسیب های ایجاد شده در بافت آبشش شامل خمیدگی تیغه های ثانویه، افزایش ترشح موکوس، افزایش به هم چسبیدگی لاملاهای ثانویه، تلانژکتازی مویرگی و هایپرپلازی بوده است. هم چنین آسیب‌های متسع شدن رگ های خونی، واکوئولاسیون، نکروز کانونی، دژنره‌شدن توبول‌ها، و افزایش ملانوماکروفاژها در بافت کلیه ماهی کپور مشاهده شد.

استنتاج: میزان شدت آسیب بافتی در حالت مواجهه همزمان نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم با نانوذرات اکسید مس شدیدتر از حالت مواجهه مجزای نانوذرات بوده است.

واژه های کلیدی: کپور، نانوذره، سم شناسی محیطی، آبشش، آسیب‌شناسی بافت

مقدمه

نانوذره دی اکسید تیتانیوم ($NP\text{-}TiO_2$) از جمله نانوذراتی بوده که به طور گسترده در تولیدات مواد آرایشی نظیر ضد آفتاب‌ها و خمیر دندان‌ها، در محصولات صنعتی نظیر رنگ، جلادهنده و کاغذ،

مولف مسئول: بهروز داوری– همدان: دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان E-mail: davaribehroz@yahool.com
۱. دانشجوی دکتری سم شناسی محیط، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۲. استاد، مرکز تحقیقات بهداشت محیط، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۳. استاد، گروه حشره شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۴. استادیار، گروه شیلات، دانشکده منابع طبیعی، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران
۵. استادیار، مرکز تحقیقات بهداشت محیط، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۵/۲/۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۵/۲/۱۳ تاریخ تصویب : ۱۳۹۵/۴/۲۰

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23]

فعالیت‌های کاتالیستی، ماده افزودنی در کاربردهای پزشکی زیستی نظیر ارتودنسی، کاشت دندان و سیستم‌های دریافت دارو مورد استفاده قرار می‌گیرد(۲،۱). این نانوماده به علت کارایی بالای کاتالیزوری، ثبات شیمیایی بالا و هزینه کم در برنامه‌های شیمی‌تجزیه و فوتوکاتالیستی، برای کاهش آلاینده‌های آلی در فرآیند تصفیه آب نیز به کار می‌رود(۴،۳). در چند سال اخیر استفاده از نانوذرات دی اکسید تیتانیوم برای اکسید کردن آلاینده‌های سمی در محیط، روند رو به افزایشی داشته که با استفاده از این نانوذره، در فرایند فوتوکاتالیستی بسیاری از ترکیبات سمی به ترکیبات ساده‌تر تبدیل می‌شوند(۶،۵). هم‌چنین از نانوذرات مس به عنوان biocide (زیست‌کش) در فرمولاسیون رنگ (ضد چسبندگی زیستی) در بدنه کشتی و زیردریایی‌ها، در اسکله‌ها و هم‌چنین برخی ابزار صید استفاده می‌شود(۷). از کاربردهای مهم دیگر این مواد، استفاده به عنوان ضد میکروب، حشره کش و نیز در حسگرها می‌باشد(۸،۷). نانوذرات دی اکسید تیتانیوم و نانوذرات اکسید مس قابلیت تاثیرگذاری سمیت بر روی موجودات را دارند. مقادیر زیاد نانومواد مس در محیط زیست آبزیان، به دلیل اثرات مهم فیزیولوژیکی و بیولوژیکی در سطح مولکولی و سلولی و آسیب به میتوکندری، شبکه آندوپلاسمی و هسته، برای موجودات آبزی سمی می‌باشد. هم‌چنین قرار گرفتن در معرض غلظت‌های کشنده نانوذرات مس، تنظیمات فیزیولوژیکی و متابولیکی را تغییر می‌دهد و می‌تواند سنتز متالوتیونئین (پروتئین اتصالی به فلزات) را تحریک کند(۹). غلظت بالای نانوذرات مس باعث نکروز اپیتلیوم آبشش، ملانیزه شدن و دیگر اثرات هیستولوژیک شده و باعث اختلال در تنظیم اسمزی و تنفس می‌شود(۱۰). در زمینه سمیت نیمه‌مزمن نانوذرات اکسید مس و تیتانیوم بر ماهی به ویژه ماهی کپور معمولی، تحقیقاتی در جهان انجام شده است. در مطالعه‌ای Linhua و همکاران تاثیر سمیت نیمه‌مزمن نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم بر شاخص استرس و آسیب بافت آبشش ماهی کپور را انجام دادند و بیان داشتند که نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم به طور معنی‌داری سبب کاهش فعالیت‌های آنزیم کاتالاز (CAT)، سوپر اکسید دیسموتاز (SOD) و پری‌اکسیداز (POD) شده است و هم چنین سبب ایجاد آسیب‌های هایپرپلازی، چسبندگی لاملاها، آماس و تورم لاملا و نکروز در بافت آبشش ماهی کپور گردیده است(۱۱). در مطالعه دیگری که Lee و همکاران ارائه کردند، نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم سبب هایپرپلازی، جوش‌خوردگی لاملای ثانویه و هایپرتروفی سلول‌های کلراید در ماهی شده است(۱۲). هم‌چنین در رابطه با تاثیر سمیت نیمه‌مزمن نانوذرات اکسید مس، منصوری و همکاران نشان دادند که این نانوذرات، سبب متسع‌شدن رگ‌های خونی، هایپرپلازی، چسبندگی لاملا و نکروز بافت آبشش ماهی گوپی شده است(۱۳). در پژوهش دیگری، Zhao و همکاران بیان داشتند که سمیت نیمه‌مزمن نانوذرات اکسید مس، سبب یکسری تغییرات از جمله تاثیر بر رشد ماهی کپور، تجمع بالای این نانوذره در بافت آبشش، کاهش فعالیت‌های کولین استراز و در نهایت آسیب‌های عصبی می‌شود(۱۴).

در بیش‌تر مطالعات، اثر سمیت نانوذرات را به صورت مجزا بر روی موجودات زنده انجام داده‌اند و اثرات همزمان نانوذرات با مواد دیگر موجود در محیط زیست و اثر سمیت آن‌ها کم‌تر مورد بحث و پژوهش بوده است. هم‌چنین میزان رهایش سالیانه نانوذرات دی اکسید تیتانیوم و نانوذرات اکسید مس به اکوسیستم‌های آبی به ترتیب برابر با ۱۵۶۰۰ و ۱۱ تن بوده(۱۵)، که این مقدار هر ساله به آن افزوده می شود. از آن‌جایی که نانوذرات در هر دو فاز آب و رسوبات، در نهایت با دیگر آلاینده‌های موجود در محیط زیست نظیر آلاینده‌های آلی و فلزات واکنش خواهند داشت و از راه‌های مختلف (اثر کاهشی، همبیشی و اثر خنثی‌کنندگی) بر قسمت‌های مختلف موجودات زنده اثر خواهند گذاشت(۱۸-۱۶)، بررسی اثرات همزمان نانوذرات با

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23]

دیگر آلاینده‌ها حائز اهمیت می باشد. یافته‌های اخیر بر روی هپاتوسیت‌ها (سلول‌هایی که بافت کبد را می‌سازند)، نشان داده است که افزودن نانوذرات دی اکسید تیتانیوم با د.د.ت (DDT)، موجب افزایش سمیت ژنی به واسطه افزایش استرس اکسایشی، اکسایش ترکیبات DNA، شکستن DNA و آسیب‌های کروموزومی شده است(۱۹). اما هنوز اطلاعاتی جامعی از اثرات همزمان نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم و نانوذرات اکسید مس بر روی موجودات زنده، خصوصاً آبزیان در دسترس نمی‌باشد.

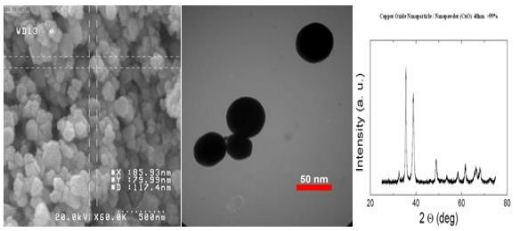
Sun و همکاران در طی مطالعه‌ای، اثرات همزمان نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم و آرسنیک را بر ماهی کپور مورد آزمایش قرار دادند و بیان داشتند که تجمع آرسنیک در حضور نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم اثر هم‌افزایی دارد، به‌طوری‌که سبب افزایش تجمع آرسنیک بر بافت ماهی کپور گردیده است(۲۰). از آن‌جایی که اطلاعات بسیار کمی از اثرات همزمان نانوذرات با دیگر آلاینده‌ها در دست می‌باشد و اثرات همزمان این مواد بر روی آبزیان و خصوصاً ماهیان ناشناخته است، هدف مطالعه حاضر، بررسی سمیت نیمه‌مزمن اثرات همزمان نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم و نانوذرات اکسید مس بر آسیب‌شناسی بافتی ماهی کپور معمولی (*Cyprinus carpio*) می‌باشد.

مواد و روش ها

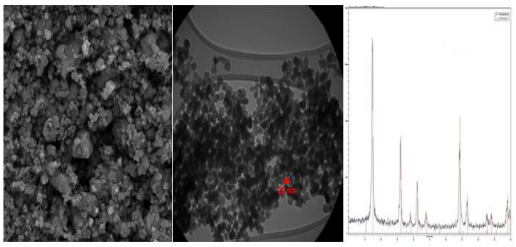
کپور معمولی متعلق به خانوادهٔ کپور ماهیان بوده و این خانواده، بزرگ ترین خانواده در بین ماهیان می‌باشد، به‌طوری که اعضای این خانواده را می‌توان بر اساس داشتن دندان حلقی ۱ تا ۳ ردیف و لب‌های نازک شناسایی کرد. بیش تر این ماهیان از بی‌مهرگان تغذیه می‌کنند، بعضی دیگر از آن‌ها گوشتخوار بوده و بعضی دیگر نیز از جلبک‌ها، گیاهان عالی‌تر و مواد آلی تغذیه می‌کنند. میزان پرورش ماهی کپور در سال ۲۰۰۸ برابر ۲۹۸۷۴۳۳ تن بوده و چهارمین گونه مهم پرورشی آبزیان از نظر تولید می‌باشد. مناسب‌ترین درجه حرارت برای رشد و نمو آن ۲۵ درجه سانتی‌گراد و برای تخم‌ریزی ۱۸ تا ۲۰ درجه سانتی‌گراد می‌باشد(۲۱). ماهی کپور معمولی مورد استفاده در این پژوهش از یک مرکز پرورش خصوصی در شمال کشور در شهر رشت تهیه گردید. به منظور سازگاری با شرایط آزمایشگاه، ماهی‌ها به مدت یک ماه پیش از شروع آزمایشات، در پنج مخزن فایبرگلاس ۲۰۰ لیتری همراه با هوادهی نگهداری گردیدند. در طول این مدت، میانگین دمای آب ثابت نگه داشته شد و ماهی‌ها روزانه ۲ بار و هر بار به میزان ۱ درصد وزن بدن، تغذیه می‌گردیدند. آب مورد استفاده برای نگهداری ماهی‌ها در طی دوره سازگاری و هم‌چنین انجام آزمایشات سم‌شناسی، آب شرب شهر سنندج بود که برای کلرزدایی از آن به مدت حداقل ۲۴ ساعت هوادهی می‌گردید. برای انجام مطالعات سم‌شناسی در سراسر دنیا بیش‌تر از گونه‌های مدل آزمایشگاهی که توسط سازمان توسعه و همکاری اقتصادی اروپا (OECD) ارائه شده است، استفاده می‌گردد. طبق دستورالعمل OECD با کد ۲۰۳ (۲۲)، ماهی کپور (Common carp) یکی از گونه‌های مدل آزمایشگاهی برای مطالعات سم‌شناسی می‌باشد. از طرفی، پراکنش و فراوانی طبیعی در اکثر محیط‌های آبی، شرایط راحت نگهداری در آزمایشگاه و قابلیت سازگاری با شرایط مختلف محیطی، این ماهی را به گونه‌ای مناسب جهت مطالعات سم‌شناسی آبزیان تبدیل کرده است(۲۳). هم‌چنین علاوه بر اهمیت اقتصادی ماهی کپور، از این گونه در مطالعات ایمونولوژی(۲۴)، بوم‌شناسی(۲۵)، سم‌شناسی محیطی(۲۷،۲۶)، زیست‌شناسی رشد(۲۸) و مطالعات تکاملی(۲۹) به عنوان یک گونه مدل مورد استفاده قرار گرفته شده است. در این مطالعه، غلظت غیرکشنده نانوذرات دی اکسید تیتانیوم بر اساس مطالعات چاپ شده در زمینه سمیت نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم بر ماهی کپور انتخاب گردید(۱۲،۱۱) و دو غلظت غیرکشنده نانوذرات اکسید مس نیز بر اساس سمیت حاد (۹۶ ساعت) انجام شده توسط محققین این مطالعه با

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23]

یکسری از آزمایشات سمیت حاد بر اساس استاندارد OECD به دست آمد(۲۲). به طوری که برای تعیین سمیت حاد از غلظت‌های ۱۵، ۲۰، ۲۵، ۳۰، ۳۵، ۴۰، ۴۵، ۵۰ و ۵۵ میلی‌گرم بر لیتر در دوره ۹۶ ساعت بر روی ماهی‌های کپور صورت گرفت و میزان LC_{50} این ماده، ۴۹/۶ میلی‌گرم بر لیتر به دست آمد و دو غلظت غیرکشنده نانوذرات اکسید مس (۲/۵ و ۵ میلی‌گرم بر لیتر) به عنوان غلظت‌های بی‌خطر برای ماهیان انتخاب گردید. برای محاسبه سمیت ازنسخه ۱/۵ نرم‌افزارEPA Probit Analyzer استفاده شده است. پودر نانوذرات اکسیدمس و نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم تولیدی شرکت US Research Nanomaterials با میانگین قطر ۴۰ و ۲۰ نانومتر به ترتیب از شرکت نانوثانی (مشهد) تهیه گردید. تصاویر میکروسکوپ الکترونی نگاره و گذاره از این نانوذرات که توسط شرکت مذکور تهیه شده است، در تصاویر شماره ۱ و ۲ به نمایش در آمده است.



تصویر شماره ۱: عکس X-ray (سمت راست)، TEM (وسط) و SEM (سمت چپ) نانوذرات اکسید مس



تصویر شماره ۲: عکس X-ray (سمت راست)، TEM (وسط) و SEM (سمت چپ) نانوذرات دی اکسید تیتانیوم

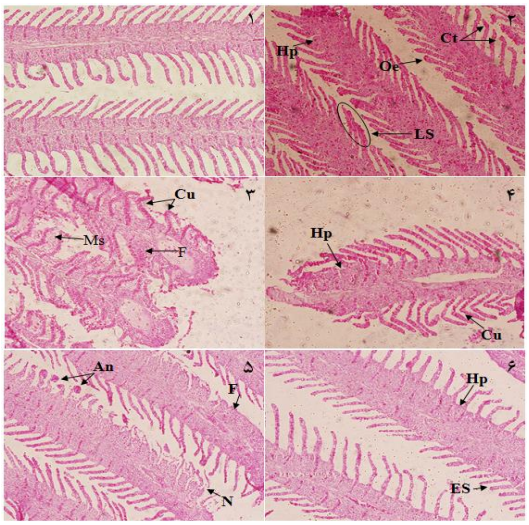
برای تهیه سوسپانسیون نانوذرات با غلظت ۱۰۰۰ میلی‌گرم در لیتر، ۱ گرم نانوذرات وزن شده و در یک ظرف شیشه‌ای، ابتدا قطره قطره آب دو بار تقطیر به آن اضافه گردید و هم‌زده شد تا به صورت یک خمیر یکنواخت در آید. سپس حجم خمیر به دست آمده توسط آب مقطر به ۱۰۰۰ میلی‌لیتر رسانده شد و سوسپانسیون حاصله به مدت سه دوره ۳۰ دقیقه‌ای در حمام سونیکاتور قرار داده شد. در این پژوهش از یک غلظت نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم (۱۰ میلی‌گرم بر لیتر)، دو غلظت غیرکشنده نانوذرات اکسید مس (۲/۵ و ۵ میلی‌گرم بر لیتر)، دو غلظت ترکیبی از نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم و نانوذرات اکسید مس به همراه یک گروه شاهد (فاقد هر گونه ماده شیمیایی افزوده) استفاده شد. پس از مشخص نمودن غلظت‌های مورد استفاده نانوذرات، در هر آکواریوم ۶۵ لیتری از ۲۰ عدد ماهی کپور معمولی استفاده گردید که به مدت ۱۰ روز در معرض نانوذرات قرار گرفتند. برای ثابت نگهداشتن غلظت نانوذرات در ستون آب داخل آکواریوم‌ها، ۵۰ درصد آب داخل آکواریوم‌ها هر دو روز یک بار تعویض گردیدند. در پایان روز ۱۰ ام، از هر آکواریوم ۵ عدد ماهی کپور معمولی به صورت کاملاً تصادفی صید شده و با استفاده از پودر گل میخک بی‌هوش گردیدند. سپس بافت‌های آبشش و کلیه آن‌ها به صورت کامل و بدون کم‌ترین آسیب فیزیکی خارج گردید. به منظور انجام مطالعات بافت شناسی، ابتدا بافت‌های آبشش و کلیه به مدت ۲ ساعت در محلول بوئن فیکس شده و سپس در الکل ۷۰ درصد نگهداری گردید. پس از طی مراحل آبگیری، شفاف‌سازی و پارافینه کردن بافت‌ها در دستگاه خودکار (Duplex processer, Shandon Elliott)، نمونه‌ها قالب‌گیری شده و توسط دستگاه میکروتوم (MicroTec, Rotary microtome, CUT 4050) برش‌هایی به ضخامت ۵ میکرومتر از آن‌ها تهیه شد و برش‌ها روی لام چسبانده شدند. رنگ‌آمیزی لام‌های حاصله به روش رایج هماتوکسیلین- ائوزین صورت گرفت و از هر نمونه، ۵ لام سریالی با کیفیت مناسب تهیه و لام‌ها

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23]

توسط میکروسکوپ نوری Nikon (eclipse- E200) در بزرگ‌نمایی ۴۰ بررسی گردیدند(۳۰). تغییرات بافت‌های آبشش و کلیه ماهی کپور معمولی در تصاویر بافتی تهیه شده، به وسیله روش نیمه‌کمی در چهار سطح بدون تغییر (–)، تغییر ملایم (+)، تغییر متوسط (++) و تغییر شدید (+++) و با گروه شاهد مقایسه گردید.

یافته ها

تصاویر بافت‌شناسی آبشش ماهی کپور معمولی در گروه‌های مواجهه یافته با نانوذرات دی اکسید تیتانیوم و نانوذرات اکسید مس در تصویر شماره ۳ ارائه شده است.



تصویر شماره ۳: بافت آبشش ماهی کپور معمولی پس از ۱۰ روز مواجهه با نانوذرات دی اکسید تیتانیوم و نانوذرات اکسید مس؛ ۱) شاهد؛ ۲) نانوذرات دی اکسیدتیتانیوم؛ ۳)یک دهم نانوذرات اکسید مس؛ ۴) نانوذرات یک بیستم اکسید مس؛ ۵) نانوذرات دی اکسید تیتانیوم + یک دهم اکسید مس؛ ۶) نانوذرات دی اکسید تیتانیوم + یک بیستم اکسید مس؛ تلانژکتازی مویرگی (An)، چماقی شدن راس لاملای ثانویه (Ct)، هایپرپلازی (Hp)، آماس و تورم (Oe)، کوتاه شدن لاملای ثانویه (ES)، خمیدگی تیغه های ثانویه (Cu)، جوش خوردگی لاملای ثانویه (LS)، چسبندگی لاملاها (F)، افزایش ترشح موکوس (Ms)، و نکروز (N)؛

بر اساس نتایج به دست آمده از تصویر شماره ۳، یکسری آسیب‌های بافتی در بافت آبشش ماهی کپور معمولی ایجاد شده است که مهم ترین آسیب‌های ایجاد شده در بافت آبشش ماهی کپور معمولی شامل هایپرپلازی، آماس، چماغی شدن راس لاملای ثانویه، تلانژکتازی مویرگی، جوش خوردگی و چسبندگی لاملاهای ثانویه و کوتاه شدن لاملاها می‌باشد. هم چنین حضور نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم سبب اثرات هم‌افزایی نانوذرات اکسید مس بر بافت آبشش ماهی کپور معمولی شده است، به طوری که میزان شدت آسیب‌های بافت آبشش ماهی کپور معمولی در گروه همزمان نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم با نانوذرات اکسید مس در مقایسه با گروه‌های مجزای نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم، نانوذرات اکسید مس و نیز گروه شاهد بیش‌تر بوده است (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: امتیازدهی نیمه کمی ساختار بافت آبشش ماهی کپور معمولی در مواجهه با گروه های مختلف نانوذرات

گروه های مختلف	آسیب بافتی							
	An	Hp	F	Cu	Ct	ES	N	LS
شاهد	–**	–	–	+	–	–	-	–
نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم	+	+	+	+	+	+	-	+
نانوذرات اکسید مس	+	++	++	+	+	+	+	+
نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم + نانوذرات اکسید مس	++	+++	+++	++	++	+	++	++

*تلانژکتازی مویرگی (An)، چماقی شدن راس لاملای ثانویه (Ct)، هایپرپلازی (Hp)، کوتاه شدن لاملای ثانویه (ES)، خمیدگی تیغه های ثانویه (Cu)، جوش خوردگی لاملای ثانویه (LS)، چسبندگی لاملاها (F)، و نکروز (N)؛

**(–) بدون تغییر، (+) تغییر خفیف، (++) تغییر متوسط و (+++) تغییر شدید؛

آسیب‌های بافت کلیه ماهی کپور معمولی در مواجهه با گروه‌های مختلف نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم و نانوذرات اکسید مس در تصویر شماره ۴ ارائه شده است، به‌طوری که آسیب‌های بافت کلیه شامل متسع شدن رگ‌های خونی (CV)، واکوئولاسیون (V)، نکروز کانونی (GN)، دژنره‌شدن توبول‌ها (GD) و افزایش ملانوماکروفاژها (IM) می‌باشد. هم‌چنین مقایسه شدت آسیب‌های وارده به بافت‌های کلیه ماهی کپور معمولی نشان داد که مواجهه همزمان نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم با نانوذرات اکسید مس در مقابل با

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23]

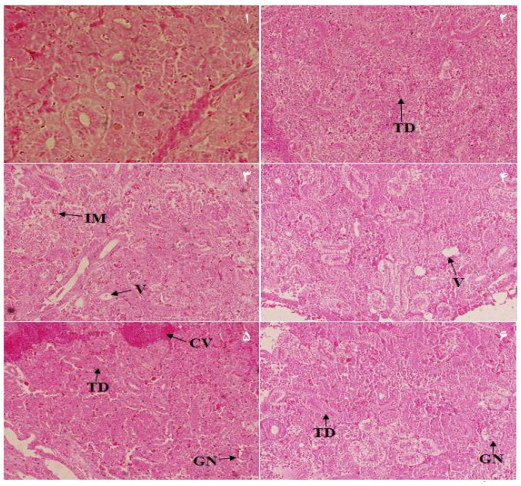
گروه‌های نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم و نانوذرات اکسید مس به صورت مجزا، دارای شدت بیش‌تری بوده است (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: امتیاز دهی نیمه کمی ساختار بافت کلیه ماهی کپور معمولی در مواجهه با گروه های مختلف نانوذرات

گروه های مختلف	آسیب بافتی				
	CV	V	GN	TD	IM
شاهد	-**	+	-	-	+
نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم	-	+	-	+	+
نانوذرات اکسید مس	+	++	+	++	++
نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم + نانوذرات اکسید مس	+++	+	+++	+++	++

*متسع شدن رگ‌های خونی (CV)؛ واکوئولاسیون (V)؛ نکروز کانونی (GN)؛ دژنره شدن توبول‌ها (TD)؛ افزایش ملانوماکروفاژها (IM).

**(–) بدون تغییر، (+) تغییر خفیف، (++) تغییر متوسط و (+++) تغییر شدید؛



تصویر شماره ۴: بافت کلیه ماهی کپور معمولی پس از ۱۰ روز مواجهه با نانوذرات دی اکسید تیتانیوم و نانوذرات اکسید مس؛ ۱) شاهد؛ ۲) نانوذرات دی اکسید تیتانیوم؛ ۳)یک دهم نانوذرات اکسید مس؛ ۴) یک بیستم اکسید مس؛ ۵) نانوذرات دی اکسید تیتانیوم + یک دهم اکسید مس؛ و ۶) نانوذرات دی اکسید تیتانیوم+اکسید مس؛ متسع‌شدن رگ‌های خونی(CV)؛ واکوئولاسیون (V)؛ نکروز کانونی (GN)؛ دژنره شدن توبول ها (TD)؛ افزایش ملانوماکروفاژها (IM)

بحث

مکانیسم سمیت و رفتار نانوذرات در حضور دیگر نانوذرات و آلاینده‌های محیطی می‌تواند متفاوت باشد و میزان سمیت آن‌ها نیز متغیر می باشد. نتایج این مطالعه نشان داد که نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم موجب افزایش اثرات پاتولوژیک نانوذرات اکسید مس بر آبشش و کلیه ماهی کپور معمولی شده است و در مقایسه با نانوذرات دی اکسید تیتانیوم و نانوذرات اکسید مس به تنهایی، باعث افزایش شدت آسیب‌های بافت آبشش و کلیه شده است. در طی مطالعه مشابه‌ای، Fan و همکاران بیان داشتند که نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم به طور قابل ملاحظه‌ای سبب افزایش سمیت مس بر دافنیا مگنا شده است و میزان تجمع مس را در این گونه افزایش داده است، دلیل این افزایش سمیت را به قابلیت جذب مس بر روی نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم گزارش کردند(۳۱). نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم به دلیل داشتن سایت‌های آزاد و خنثی ($Ti-(OH)(OH_2)$) در ترکیب با یون‌های مس (Cu^{2+})، تشکیل باندهای O-Cu می‌دهد و مس ترکیب شده با نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم از طریق گروه‌های تول (thiol) با پروتئین متالوتیونئین بافت‌هایی نظیر آبشش و کبد موجب افزایش سمیت بر موجود زنده می‌گردد(۳۵-۳۲). از طرف دیگر، Kim و همکاران گزارش کردند که سمیت یون‌های مس (Cu^{2+}) در حضور نانولوله‌های کربنی چند حلقه‌ای بر دافنیا مگنا افزایش داشته است و دلیل این امر را به باند شدن نانولوله‌ها به مس و در نهایت موجب بالابردن دسترسی زیستی و سمیت مس شده است(۳۶). Zhang و همکاران نشان دادند که نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم موجب افزایش میزان تجمع زیستی فلز کادمیوم در بافت‌های مختلف ماهی کپور معمولی شده و میزان سمیت این فلز را نیز افزایش داده است(۳۷). هم چنین در مطالعه دیگر، Shi و همکاران گزارش کردند که نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم، موجب افزایش خاصیت سینرژیسمی آفت کش د.د.ت بر روی سلول‌های هپاتوسیت انسان شده و سمیت این ماده را بر روی این سلول‌ها افزایش داده است(۳۸). از این رو، برای درک بیش تر مکانیسم اثر و قابلیت خطرآفرینی نانومواد در حضور دیگر نانوذرات و آلاینده‌های محیطی و هم چنین قابلیت‌های استفاده آن‌ها در بخش‌های مختلف، نیازمند یکسری مطالعات بیش‌تر و جامع‌تر می‌باشد، زیرا وجود آلاینده‌های شیمیایی در

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23]

محیط‌های آبی می‌تواند اثرات نـامطلوبی بـر موجـودات زنده بگذارد(۳۹). بافت آبشش ماهی، اندام حیـاتی بـرای تنفس و تنظیم تعادلی اسید– باز مـی‌باشـد و اخـتلال در سیستم تنفسی آن از اولین علایم اسـترس در مواجهـه بـا آلاینده‌هـا مـی‌باشـد. از آن‌جـایی کـه بافـت آبشـش در مواجهه مستقیم با آلاینده‌های محیطی می‌باشد، می‌تواند به عنـوان شـاخص کیفیـت محیط‌هـای آبـی و مـدلی بـرای مطالعات سم‌شناسی محیط مورد اسـتفاده قـرار گیرنـد(۴۱،۴۰). در این مطالعه، تغییرات آسیب‌شناسـی وسـیعی در بافـت آبشش رخ داد که مهم‌ترین آن ها تلانژکتازی مویرگی، واکویلی‌شدن راس لاملای ثانویه، آماس، هایپرپلازی و ترشح موکوس بوده است، به طوری که نتـایج مشـابه‌ای از یافتـــه‌هـــای Lee و همکـــارن(۱۲)، Federici و همکاران(۴۲) و Linhua و همکاران(۱۱) با اثر نـانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم بر بافت آبشش ماهی کپور، قزل آلای رنگین کمـان و مـاهی کپـور مشـاهده گردیـد. تغییـرات آسیب‌شناسی مشاهده شـده در بافـت‌هـا، نـوعی عکـس العمل بافـت بـه آلاینـده‌هـای محیطـی مـی‌باشـد. سـموم زیست محیطی به دو صورت می‌توانند آسیب‌های بـافتی را ایجاد کنند، یکی تاثیر مستقیم سـم بـر روی بافـت بـه صـورت پـارگی و نکـروز بـافتی ظـاهر مـی‌شـود کـه برگشت‌ناپذیر بوده و دیگری به صورت توسعه مکانیسم جبران کننده که به صـورت هـایپرپلازی بـوده و امکـان برگشت‌پذیری آسیب وجود دارد(۴۳).

انحنا و خمیدگی تیغه‌های ثانویـه بافـت آبشـش، از اولین آسیب‌های ایجاد شده در برابر آلاینده‌های محیطی می‌باشد و به دنبال آن، آسیب‌های دیگـری از جملـه ترشـح موکوس، آماس و هایپرپلازی در بافت آبشش رخ خواهـد داد(۴۳). افزایش ترشح موکـوس و هـایپرپلازی لامـلای ثانویه به عنـوان یـک مکانسـیم دفـاعی در برابـر جـذب نانوذرات توسط بافت آبشش صـورت مـی‌گیـرد(۴۴). بـا افزایش این روند و ترشح و هـایپرپلازی در بافـت آبشـش، جوش خوردگی لاملای ثانویه و به دنبال آن، چسبندگی در لاملای ثانویه ایجاد خواهد شـد و مشـکلات تنفسـی برای ماهی را به دنبال خواهد داشت(۴۵). در طی مطالعـه‌ای، منصوری و همکاران گزارش کردند که نـانوذرات کبالـت، سبب تغییرات آسیب‌شناسـی بافـت آبشـش مـاهی زبـرا، هم‌چون افزایش ترشح موکوس و هایپرپلازی شده است و با افزایش میـزان غلظـت نـانوذرات کبالـت در محـیط آبی، چسبندگی کامل در لامـلای ثانویـه بافـت آبشـش ماهی زبـرا رخ داده اسـت(۴۶). هـم‌چنـین Al-Bairuty و همکاران بیان داشتند که نانوذرات مس سبب آسیب‌های هـایپرپلازی، جـوش خـوردگی و خمیـدگی لاملاهـای ثانویه بافت آبشش ماهی قزل آلای رنگـین کمـان شـده است(۴۷).

بافت کلیه به عنوان یکی از بافت‌های مهـم بـدن در سوخت و ساز، تصفیه و انتقال مواد در بدن آبزیان نقش ایفا می‌کند، هم چنین بـه دلیـل خـون‌رسـانی بـالای ایـن بافت، در صـورت مسـمومیت بـا آلاینـده‌هـای محیطـی، بیش‌تر در معرض مواجهه با سـموم قـرار مـی‌گیـرد و در نهایت اثرات آسیب‌شناسی در اجزای این بافت نسبت به سایر بافت‌های داخلی سریع‌تر قابل مشاهده می‌باشد(۴۸). نتایج مطالعه نشـان داد کـه در بافـت کلیـه، آسـیب‌هـای مختلفی از واکوئولاسیون تا نکروز توبول‌ها و گلومرول‌ها قابـل مشـاهده اسـت. از مهـم‌تـرین علـت‌هـای تخریـب توبول‌های کلیوی، جریان پروتئین در آن‌ها و نیز تشکیل ذرات هیالینی در داخل سلول‌های توبول‌ها می‌باشد، کـه به دنبال آن ایجاد حالت هایپرتروفی و در نهایت منجر به پارگی سلول‌هـا مـی‌گـردد(۴۹). هـم‌چنـین علـت جریـان پروتئین‌ها به داخل توبول‌ها و سلول‌های کلیوی، تغییـرات ساختار گلومرول و افزایش نفوذپذیری غشای گلومرول می‌باشد که این حالت بیش‌تر به دلیل مواجهـه مـاهی بـا آلاینده‌های محیط درمحیط آب بوده که توسط Thophon و همکاران نیز گزارش شده است(۵۰). در طی مطالعـه‌ای Shaw و همکاران به بررسی اثرات بافـت‌شناسـی نـانوذرات مس و سولفات مس بر روی بافت کلیه مـاهی قـزل‌آلای رنگین کمان پرداختند و بیان داشتند که سبب عوارضـی نظیر افزایش فضای بومن در کلیـه و آسـیب بـه اپیتلیـوم

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23]

برخی از توبول‌های کلیوی شده است(۵۱). هم‌چنین نتایج یافته‌های مازندرانی و همکاران نشان داد که سولفات مس، سبب آسیب‌های نکروز توبول‌های کلیوی، نکروز بافت بینابینی به همراه نفوذ سلول‌های آماسی بافت کلیه بچه ماهیان کپور معمولی شده است(۴۷). تشکیل مراکز ملانوماکروفاژ، نوعی عکس العمل دفاعی در برابر ماده خارجی تحریک‌کننده می‌باشد. به‌طوری که در این حالت، رنگدانه‌ها از سلول‌های رنگدانه ای آزاد شده و در برابر عوامل خارجی، از اندام دفاع می‌کنند؛ سپس توسط ماکروفاژها بلعیده شده و از بدن دفع می‌شوند(۵۲).

سپاسگزاری

این مقاله مستخرج از رساله دکتری سم‌شناسی محیط (سم‌شناسی محیط) جناب آقای برهان منصوری بوده است و هزینه اجرای این پژوهش توسط معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی کردستان تأمین گردیده است. نویسندگان این مقاله، از جناب آقای دکتر بهرام نیکخو، متخصص پاتولوژی، خانم‌ها فاطمه تقدمی و پروین کارگر و آقای محمد خالد رزاق طلب، کارکنان بخش پاتولوژی بیمارستان توحید سنندج، به خاطر همکاری در انجام این پروژه قدردانی می‌نمایند.

References

1. Heinlaan M, Ivask A, Blinova I, Dubourguier HC, Kahru A. Toxicity of nanosized and bulk ZnO, CuO and TiO_2 to bacteria *Vibrio fischeri* and crustaceans *Daphnia magna* and *Thamnocephalus platyurus*. Chemosphere 2007; 71(7): 1308-1316.
2. Aitken RJ, Chaudhry MQ, Boxall ABA, Hull M. Manufacture and use of nanomaterials: current status in the UK and global trends. Occupa Med 2006; 56(5): 300-306.
3. Zazouli MA, Safarpour M, Dobaradaran S, Veisi, F. Modeling of nitrate removal from aqueous solution by fe-doped TiO2 under UV and solar irradiation using response surface methodology. Global Nest J 2015; 17(2): 379-388.
4. Zazouli MA, Ebrahimzadeh MA, Charati JY, Rostamali E, Veisi F. Effect of sunlight and ultraviolet radiation in the titanium dioxide (TiO_2) nanoparticles for removal of furfural from water. J Mazandaran Univ Med Sci 2013; 23(107): 126-138 (Persian).
5. Shahmoradi B, Maleki A, Byrappa K. Photocatalytic degradation of Amaranth and Brilliant Blue FCF dyes using in situ modified tungsten doped TiO_2 hybrid nanoparticles. Catal Sci Technol 2011; 1: 1216-1223.
6. Shahmoradi B, Negahdary M, Maleki A. Hydrothermal synthesis of the surface-modified, manganese-doped TiO_2 nanoparticles for photodegradation of methylene Blue. Environ Eng Sci 2012; 29(1): 1032-1037.
7. Lei R, Wu C, Yang B, Ma H, Shi C, Wang Q, et al. Integrated metabolomic analysis of the nano-sized copper particle-induced hepatotoxicity and nephrotoxicity in rats: a rapid in vivo screening method for nanotoxicity. Toxicol Appl Pharmacol 2008; 232(2): 292-301.
8. Liu G, Li X, Qin B, Xing D, Guo Y, Fan R. Investigation of the mending effect and mechanism of copper nano-particles on a tribologically stressed surface. Tribol Lett 2004; 17(4): 961-966.
9. Tao TY, Gitlin JD. Hepatic copper nanoparticles metabolism: insights from genetic disease. Hepatology 2003; 37(6): 1241-1247.
10. Song MC, Fernández-Cruz ML, Vijver MG, Fernández M, Conde E, de Snoo GR.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23]

Species-specific toxicity of copper nanoparticles among mammalian and piscine cell lines. Nanotoxicol 2014; 8(4): 383-393.

11. Hao L, Wang Z, Xing B. Effect of Sub-Acute Exposure to TiO_2 Nanoparticles on Oxidative Stress and Histopathological Changes in Juvenile Carp (*Cyprinus carpio*). J Environ Sci 2009; 21(10): 1459-1466.
12. Lee BC, Kim KT, Cho JG, Lee JW, Ryu TK, Yoon JH, et al. Oxidative stress in juvenile common carp (*Cyprinus carpio*) exposed to TiO_2 nanoparticles. Mol Cell Toxicol 2012; 8(4): 357-366.
13. Mansouri B, Johari SA, Maleki A, Rahmani R, Azadi N, Davari B, et al. Effect of waterborne copper oxide nanoparticles and copper ions on Guppy (*Poecilia reticulata*): bioaccumulation and histopathology. J Adv Environ Health Res 2015; 3(4): 215-223.
14. Zhao J, Wang Z, Liu X, Xie X, Zhang K, Xing B. Distribution of CuO nanoparticles in juvenile carp (*Cyprinus carpio*) and their potential toxicity. J Hazard Mater 2011; 197: 304-310.
15. Chen D, Zhang D, Yu GS, Chan KM. Effects of Cu_2O nanoparticle and $CuCl_2$ on zebrafish larvae and a liver cell-line. Aquat Toxicol 2011; 105(3-4): 344-354.
16. Zhang L, Wang L, Zhang P, Kan AT, Chen W, Tomson MB. Facilitated transport of 2,2_,5,5_-polychlorinated biphenyl and phenanthrene by fullerenenanoparticles through sandy soil columns. Environ Sci Technol 2011; 45(4): 1341-1348.
17. Hartmann NB, Baun A. The nano cocktail: ecotoxicological effects of engi-neered nanoparticles in chemical mixtures. Integr Environ Assess Manag 2010; 6(2): 311-314.
18. Zhu X, Zhou J, Cai Z. TiO_2 nanoparticles in the marine environment: impacton the toxicity of Tributyltin to abalone (Haliotis diversicolor supertexta) embryos. Environ Sci Technol 2011; 45(8): 3753-3758.
19. Shi Y, Zhang JH, Jiang M, Zhu LH, Tan HQ, Lu B. Synergistic genotoxic-ity caused by low concentration of titanium dioxide nanoparticles and p,p_-DDTin human hepatocytes. Environ Mol Mutagen 2010; 51(3): 192-204.
20. Sun H, Zhang X, Zhang Z, Chen Y, Crittenden JC. Influence of titanium dioxide nanoparticles on speciation and bioavailability of arsenite. Environ Pollut 2009; 157(4): 1165-1170.
21. Food and Agriculture Organization (FAO). FAO Yearbook. Fishery and Aquaculture Statistics. Roma. 2010; 100P.
22. Organization for Economic Co-Operation and Development (OECD). OECD Guidelines for the Testing of Chemicals. Test No. 203: Fish, Acute Toxicity Test. Organization for Economic Cooperation and Development. France: Paris; 1992.
23. Lee B, Ngoc Duong C, Cho J, Lee J, Kim K, Seo Y, et al. Toxicity of citrate-capped silver nanoparticles in common carp (*Cyprinus carpio*). J Biomed Biotechnol 2012; 2012: 262670.
24. Kongchum P, Palti Y, Hallerman EM, Hulata G, David L. SNP discovery and development of genetic markers for mapping innate immune response genes in common carp (*Cyprinus carpio*). Fish Shellfish Immunol 2010; 29(2): 356-361.
25. Kulhanek SA, Leung B, Ricciardi A. Using ecological niche models to predict the abundance and impact of invasive species: application to the common carp. Ecol Appl 2011; 21(1): 203-213.
26. Van Campenhout K, Bervoets L, Redeker ES, Blust R. A kinetic model for the relative

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23]

contribution of waterborne and dietary cadmium and zinc in the common carp (*Cyprinus carpio*). Environ Toxicol Chem 2009; 28(1): 209-219.

27. Kroupova H, Prokes M, Macova S, Penaz M, Barus V, et al. Effect of nitrite on early-life stages of common carp (*Cyprinus carpio L.*). Environ Toxicol Chem 2009; 29(3): 535-540.
28. Liu D, Liu S, You C, Chen L, Liu Z, Liu L, et al. Identification and expression analysis of genes involved in early ovary development in diploid gynogenetic hybrids of red crucian carp × common carp. Mar Biotechnol (NY) 2010; 12(2): 186-194.
29. Zhang Y, Liang L, Jiang P, Li D, Lu C, Sun X. Genome evolution trend of common carp (*Cyprinus carpio L.)* as revealed by the analysis of microsatellite loci in a gynogentic family. J Gent Genomics 2008; 35(2): 97-103.
30. Mansouri B, Rahmani R, Johari SA, Azadi N. Combined effects of silver nanoparticles and mercury on gill histopathology of zebrafih (*Danio rerio*). Journal of Coastal Life Medicine 2016; 4(6): 930-934.
31. Fan W, Cui M, Liu H, Wang C, Shi Z, Tan C, et al. NanoTiO_2 enhances the toxicity of copper in natural water to Daphnia magna. Environ Pollut 2011; 159(3): 729-734.
32. Barakat MA. Adsorption behavior of copper and cyanide ions at TiO2-solution interface. J Colloid Interface Sci 2005; 291(2): 345-352.
33. Kim MS, Chung JG. A study on the adsorption characteristics of orthophosphates on rutile-type titanium dioxide in aqueous solutions. J Colloid Interface Sci 2001; 233(1): 31-37.
34. Majnoni F, Mansouri B, Rezaei M, Hamidian AH. Metal Contaminations in tissues of Common crap, *Cyprinus carpio* and Silver crap, *Hypophthalmichthys molitrix* from Zarivar wetland, western Iran. Archives of Polish Fisheries 2013; 21(1): 11-18.
35. Maleki A, Azadi NA, Mansouri B, Majnoni F, Rezaei Z, Gharibi F. Health risk assessment of trace elements in two fish species of Sanandaj Gheshlagh Reservoir, Iran. Toxicol Environ Health Sci 2015; 7(1): 43-49.
36. Kim KT, Edgington AJ, Klaine SJ, Cho JW, Kim SD. Influence of multiwalled carbon nanotubes dispersed in natural organic matter on speciation and bioavailability of copper. Environ Sci Technol 2009; 43(23): 8979-8984.
37. Zhang X, Hongwen S, Zhang Z, Niu Q, Chen Y, Crittenden JC. Enhanced bioaccumulation of cadmium in carp in the presence of titanium dioxide nanoparticles. Chemosphere 2007; 67(1): 160-166.
38. Shi Y, Zhang JH, Jiang M, Zhu LH, Tan HQ, Lu B. Synergistic genotoxicity caused by low concentration of titanium dioxide nanoparticles and *p,p′*-DDT in human hepatocyte. Environ Mol Mutagen 2010; 51(3): 192-204.
39. Mansouri B, Salehi J, Etebari B, Kardanmoghadam H. Metal concentrations in the groundwater in Birjand flood plain, Iran. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology 2012; 89(1): 138–142.
40. Nowrouzi M, Mansouri B, Hamidian AH, Zarei I, Mansouri A. Metal contents in tissues of two fish species from Qeshm Island, Iran. Bull Environ Contam Tox 2012; 89(5): 1004-1008.
41. Baramaki R, Ebrahimpour M, Mansouri B, Rezaei MR, Babaei H. Contamination of metals in tissues of *Ctenopharyngodon idella* and *Perca fluviatilis*, from Anzali Wetland, Iran. Bull Environ Contam Tox 2012; 89(4): 831-835.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23]

42. Federici G, Shaw BJ, Handy RD. Toxicity of titanium dioxide nanoparticles to rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): Gill injury, oxidative stress, and other physiological effects. Aquat Toxicol 2007; 84(4): 415-430.
43. Yasser AG, Naser MD. Impact of pollutants on fish collected from different parts of Shatt Al-Arab River: a histopathological study. Environ Monit Assess 2011; 181(1-4): 175-182.
44. Santos DM, Melo MR, Mendes DC, Rocha IK, Silva JP, Cantanhêde SM, et al. Histological changes in gills of two fish species as indicators of water quality in Jansen Lagoon (São Luís, Maranhão State, Brazil). Int J Environ Res Public Health 2014; 11(12): 12927-12937.
45. Scown TM, Santos EM, Johnston BD, Gaiser B, Baalousha M, Mitov S, et al. Effects of aqueous exposure to silver nanoparticles of different sizes in rainbow trout. Toxicol Sci 2010; 115(2): 521-534.
46. Mansouri B, Maleki A, Johari SA, Reshahmanish N. Effects of cobalt oxide nanoparticles and cobalt ions on gill histopathology of zebrafish (*Danio rerio*). AACL Bioflux 2015; 8(3): 438-444.
47. Al-Bairuty GA, Shaw BJ, Handy RD, Henry TB. Histopathological effects of waterborne copper nanoparticles and copper sulphate on the organs of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Aquat Toxicol 2013; 126: 104-115.
48. Mazandarani M, Sudagar M, Namroodi S. Histopathological effects of acute copper sulphate exposure on the kidney, liver, and gill of common carp, *Cyprinus carpio*, fingerlings. J Aqu Eco 2015; 5(1): 9-16.
49. Mosafer Khoorjestan S, Khodabandeh S, Khoshnood Z. Histopathological Effects of Mercuric Chloride on Kidney and Intestine of Persian Sturgeon, *Acipenser persicus* fry. Iran Sci Fish J (ISFJ) 2013; 21(4): 95-104.
50. Thophon S, Kruatrachue M, Upatham ES, Pokethitiyook P, Sahaphong S, Jaritkhuam S. Histopathological alteration of white seabass, *Later calcarifer* in acute and subchronic cadmium exposure. Environ Pollut 2002; 121(3): 307-320.
51. Shaw BJ, Al-Bairuty GA, Handy RD. Effects of waterborne copper nanoparticles and copper sulphateon rainbow trout, *(Oncorhynchusmykiss*): physiology and accumulation. Aquat Toxicol 2012; 116-117: 90-101.
52. Afzali F, Sharif pour I, Soltani M, Abtahi B. Study of liver, kidney and gill tissue changes of Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) Due to Aquagerm bathing. Renewable Natural Resources Research 2010; 1(1): 63-70.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23]