

تأثير جسيمات الفضة النانوية في نسجية الكبد لأناث طائر السمان *Coturnix coturnix*

عبير ساجد عبدعلي

غزوة درويش النقيب

قسم علوم الحياة /كلية العلوم للنبات/ جامعة بغداد

استلام البحث 11، تشرين الثاني، 2014
قبول النشر 21، كانون الاول، 2014



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

الخلاصة:

تهدف الدراسة الى التعرف على التغيرات النسجية للكبد في طائر السمان *Coturnix coturnix* المعرض لجسيمات الفضة النانوية، أجريت الدراسة على (45) انثى لطائر السمان جمعت من مركز البحوث الزراعية في أبو غريب و قسمت الى (6) مجاميع شملت: 1م (12 طائراً جرّعت بتركيز 4ppm)، 2م (12 طائراً جرّعت بتركيز 8 ppm)، 3م (12 طائراً جرّعت بتركيز 12ppm) بمحلول جسيمات الفضة النانوية و لمدة (60) يوماً ، فضلاً عن ثلاث مجاميع سيطرة تضم ثلاث اناث لكل معاملة ، ثم شرحت العينات و تم استئصال عينات الكبد و حُصرت الشرائح النسجية بعد تثبيت العينات بمحلول بوبن و استعملت صبغة الايوسين والهيماتوكسولين الروتينية ، و أظهرت الدراسة النسجية بأن تركيب الكبد في مجموعة السيطرة يتألف من خلايا كبدية مرتبة شعاعياً حول الوريد المركزي متخذة شكلاً مضلعاً تحتوي نواةً مركزية الموقع فضلاً عن وجود جيبيانيات دموية Sinusoids تخترق الحبال الكبدية ، بينما أظهرت المجاميع المجرعة حصول تغيرات في نسيج الكبد تمثلت بأحترقان Congestion الاوردة المركزية و حدوث وذمة ليفية Fibrinous exudate و ارتشاح الخلايا الالتهابية و تسمك المحفظة Capsule المغلفة لنسيج الكبد و فقدان الترتيب الشعاعي للخلايا الكبدية و كذلك حصول تنكس دهني و تنكس مائي و تنكس زجاجي للخلايا الكبدية و ظهور أجسام كونسلمان و تنخر النوى التغلضي Pyknotic necrosis و توسع قليل للجبيانيات الدموية في كبد العينات المجرعة بتركيز 4ppm ، و تمثلت التأثيرات النسجية لكبد العينات المجرعة بتركيز 8ppm بحدوث توسع للأوردة المركزية و ظهور حالات ترسب البروتينات بالقرب من الاوعية الدموية التي تعرف بال Amyloid و زيادة تسمك جدران الأوعية الدموية فضلاً عن حدوث نزف دموي Hemorrhage و تنكس زجاجي للخلايا الكبدية، أما التأثيرات النسجية لكبد العينات المجرعة بتركيز 12ppm فتمثلت بحدوث تغيرات دهنية Fatty changes و تنكس مائي Hydropic degeneration في أغلب عينات المعاملة و تنخر خلايا الكبد و زيادة عدد أجسام كونسلمان Concilman bodies و ظهور خلايا عملاقة Giant cells فضلاً عن حصول ضمور Atrophy للخلايا الكبدية و ظهور حالات تنخر تجبني Caceous necrosis و زيادة توسع الجبيانيات الدموية و احتقانها.

الكلمات المفتاحية: جسيمات الفضة النانوية ، السمان ، الكبد

المقدمة:

مجالات العلوم المختلفة [2]. وتعد جسيمات الفضة النانوية Silver nanoparticles الأوسع استعمالاً في مجالات الطب و الصناعة لامتلاكها خصائص مضادة للميكروبات Antimicrobial properties [3] ونظراً للاستعمال الواسع لجسيمات الفضة النانوية فقد أجريت دراسات عديدة للتعرف على تأثيرات الجسيمات النانوية في صحة الانسان والبيئة اذ أوضحت العديد من الدراسات أن جسيمات الفضة النانوية لها تأثيرات سمية في الخلايا و تأثيرات نسجية تتمثل بالموت الخلوي Apoptosis [4] و اختزال وظائف

يعد النانوتكنولوجي Nanotechnology علم الجزيئات الصغيرة الذي يتعامل مع التراكيب بحجم (1-100) نانومتر و الممثلة بالمواد النانوية Nanomaterials و الجسيمات النانوية Nanoparticles و يعد من أكثر المجالات تطورا من التي لاقت اهتماما واسعا من قبل الباحثين في نهاية القرن العشرين [1]. و نظرا لطبيعة الخصائص الفيزيائية والكيميائية للمواد النانوية الناجمة عن الزيادة في نسبة المساحة السطحية الى الحجم و لخصائصها البصرية و قدرتها على التأثير في الخصائص الميكانيكية للمواد الاخرى مع زيادة الثباتية مما أدى الى تنوع التطبيقات وفي جميع

المايكروندريا و زيادة نفاذية الأغشية والتنخر
[5]Necrosis.

المواد و طرائق العمل :

جمعت (45) انثى لطائر السمان *Coturnix coturnix* من مركز البحوث الزراعية في ابو غريب تراوحت اعمارها ما بين (2-3) اشهر. قسمت العينات عشوائيا الى (6) معاملات و عُلمت عينات كل معاملة بالارجل و الاجنحة، تشمل هذه المعاملات: م₁(12 طائراً جُرعت بتركيز 4ppm)، م₂(12 طائراً جُرعت بتركيز 8 ppm)، م₃(12 طائراً جُرعت بتركيز 12ppm)، مع ثلاث مجاميع سيطرة لكل تركيز تضم كل مجموعة ثلاث اناث، و أُخترت مادة النانوسلفر بتركيز 4000 ppm و يتراوح حجم الجسيمات ما بين (50-150) نانومتر والمُحضر من شركة Nanopars panada الايرانية بوصفه أساساً لتحضير التخافيف المتطلبية لعملية تجريب المعاملات، و تمت عملية تجريب العينات عن طريق الفم orally اذ جرعت عينات المعاملة الاولى بتركيز 4ppm وعينات المعاملة الثانية بتركيز 8ppm و عينات المعاملة الثالثة بتركيز 12ppm بالاعتماد على (6) بحجم 2 مل يومياً (1مل صباحاً و 1مل مساءً) لكل مجموعة بينما عينات السيطرة جرعت بماء مقطر بحجم 2 مل يومياً (1مل صباحاً و 1مل مساءً)، و استغرقت عملية التجريب (60) يوماً ، و بعد انتهاء مدة التجريب تمت عملية التضحية بالعينات و من ثم تشريح العينات و فصل الكبد بحذر و ثبت بمحلول بوين و استكمل تحضير الشرائح النسجية و لونت بالملون المزدوج (الايوسين-الهيماتوكسيلين) على وفق طريقة بانكروفت و ستيفن [6] و فحصت الشرائح المجهرية باستعمال المجهر الضوئي Light microscope من نوع Olympus بقوى تكبير مختلفة و صورت الشرائح المجهرية باستعمال مجهر ضوئي مزود بكاميرا تصوير Digital .

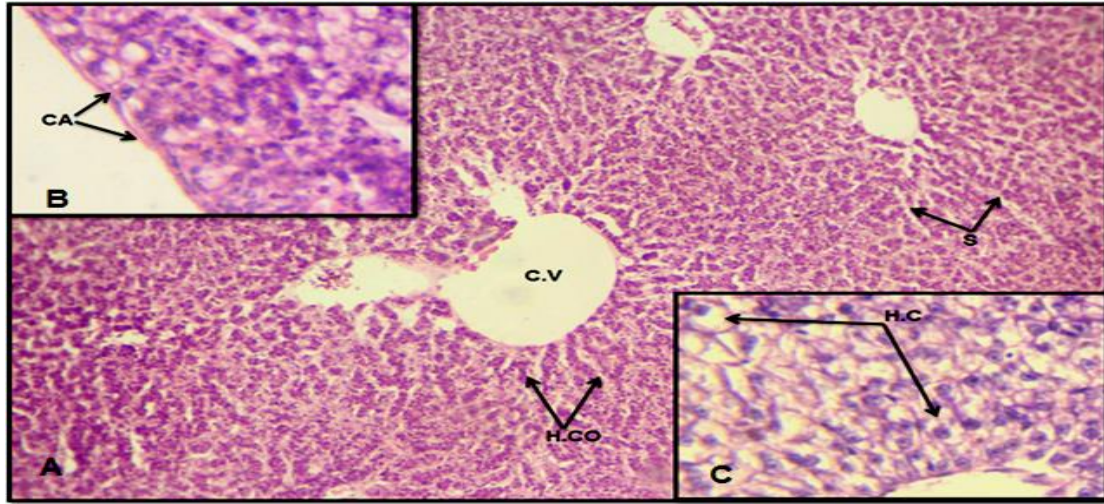
النتائج:

أظهرت نتائج الدراسة الحالية أن نسيج الكبد لمجموعة السيطرة يتألف من خلايا كبدية Hepatocytes التي تمثل الوحدة الوظيفية للكبد حيث تكون مرتبة ترتيباً شعاعياً حول الوريد المركزي بهيئة حبال كبدية Hepatic cords تتخللها جيبانبات دموية Sinusoids، تبدو الخلية الكبدية مضلعة الشكل Polygonal shape ذات

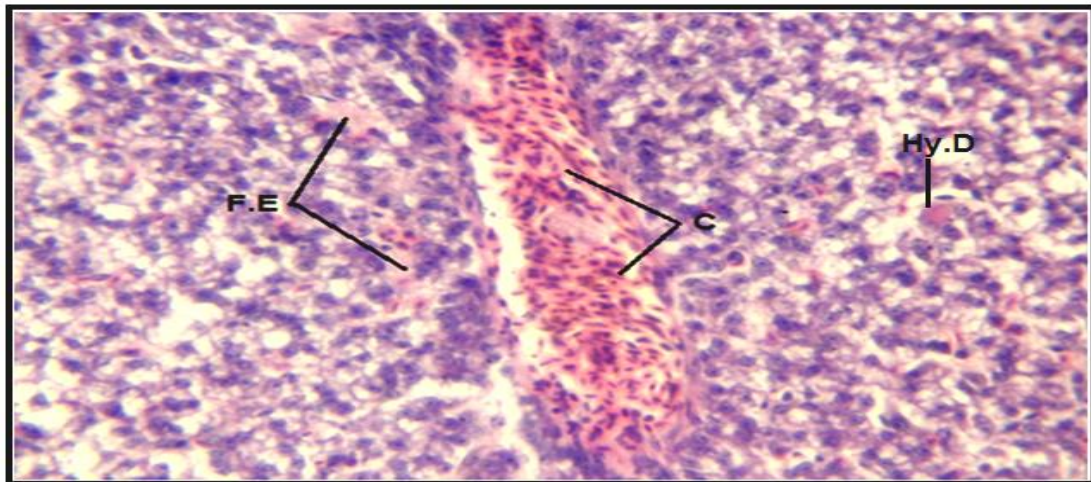
نواة كروية مركزية الموقع وتحاط بطبقة بريتنونية من المتوسطة (Mesothelium) (شكل 1)، لوحظ عند فحص المقاطع النسجية للمجاميع المجرعة بجسيمات الفضة النانوية حدوث جملة من التغيرات النسجية و الموضحة في الجدول الآتي، و التي تمثلت اولاً باحتقان Congestion الأوعية للمجاميع المجرعة بتركيز 4ppm و حصول وذمة ليفية Fibrinous exudates تزداد في العينات المجرعة بتركيز 12ppm (شكل 14) و تنكس زجاجي Hyaline degeneration (شكل 2) مع تنكس دهني Fatty degeneration في أغلب العينات و تسكك المحفظة Capsule المغلفة لنسيج الكبد و ظهور أجسام كونسلمان Concilman bodies و تنخر النوى التغلضي Pyknotic necrosis (شكل 3) و ارتشاح Infiltration لخلايا الدم البيض (شكل 4) فضلاً عن فقدان الترتيب الشعاعي للخلايا الكبدية حول الوريد المركزي و حصول تنكس مائي Hydropic degeneration و توسع قليل للجيبانبات الدموية Sinusoids الذي يزداد في التراكيز الأعلى (شكل 5) بينما تمثلت التأثيرات المرضية النسجية للمجاميع المجرعة بتركيز 8 ppm بحدوث توسع للأوردة المركزية مصاحباً لاحتقان الأوعية الدموية (شكل 6) كما أظهرت المقاطع ترسب البروتينات بالقرب من الأوعية الدموية و المتمثل بال Amyloid مع تنكس زجاجي Hyaline degeneration ضمن الخلايا الكبدية (شكل 7) و حدوث نزف دموي Hemorrhage بين الحبال الكبدية (شكل 8) مع تسكك جدران الأوعية كبدية لحصول حالة Hyperplasia (شكل 9)، و مقارنة بالتأثيرات المرضية النسجية للمجاميع المجرعة بتركيز 12 ppm فتمثلت بزيادة عدد أجسام كونسلمان Concilman bodies و ظهور الخلايا العملاقة Giant cells مع العديد من حالات التنخر التغلضي Pyknotic necrosis (شكل 10) و زيادة ملحوظة في انتفاخ Swelling الخلايا الكبدية (شكل 11) و زيادة حالة التنكس الدهني بحيث يشغل معظم حجم النسيج الكبدي (شكل 12, 14) و زيادة حالات التنكس المائي (شكل 15) فضلاً عن حصول تنخر تجبني Caceous necrosis و احتقان الجيبانبات الدموية Sinusoids (شكل 11) و زيادة توسع الجيبانبات الدموية (شكل 12) و ضمور Atrophy الخلايا الكبدية (شكل 13, 14).

جدول يوضح مقارنة للتغيرات النسجية لكبد طائر السمان لمجاميع السيطرة والمجاميع المجرعة بجسيمات الفضة النانوية (-) لا يوجد تغيير نسجي، (+): تغيير طفيف، (++): تغيير متوسط ، (+++): تغيير شديد

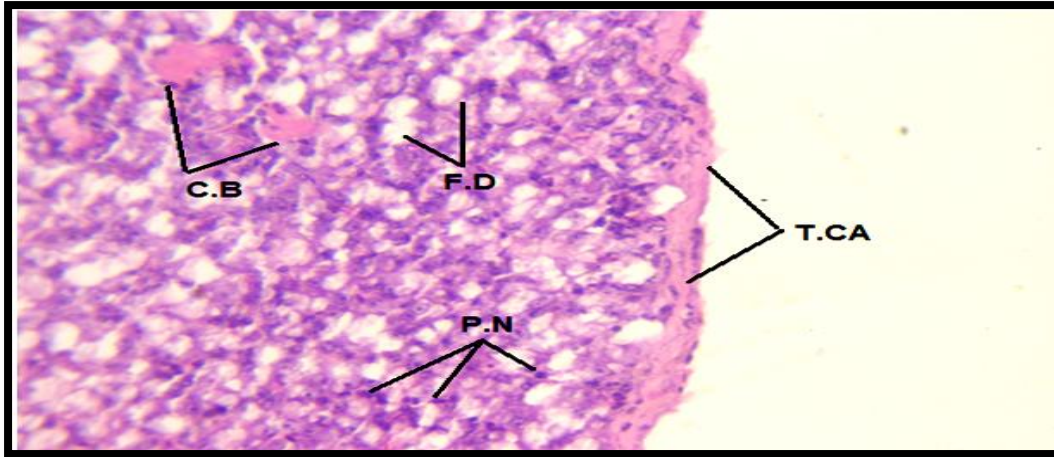
المجموعة	مجموعة السيطرة	المجموعة المجرعة ب 4ppm	المجموعة المجرعة ب 8ppm	المجموعة المجرعة ب 12ppm	نوع التأثير
-	-	+	++	+++	احتقان الأوردة والجيبانيات
-	-	+	-	++	وذمة ليفية
-	-	+	++	+++	تنكس زجاجي، كونسلمان
-	-	+	-	-	تسمك المحفظة
-	-	+	-	++	تنخر تغلضي
-	-	++	+	+++	تنكس دهني
-	-	+	+	-	ارتشاح الخلايا الالتهابية
-	-	+	-	++	تنكس مائي
-	-	-	+	-	أميلويد
-	-	-	+	-	نزف دموي
-	-	-	+	-	تسمك جدران الأوعية
-	-	-	-	+	خلايا عملاقة
-	-	-	-	+	تنخر تجبني
-	-	-	-	+++	ضمور



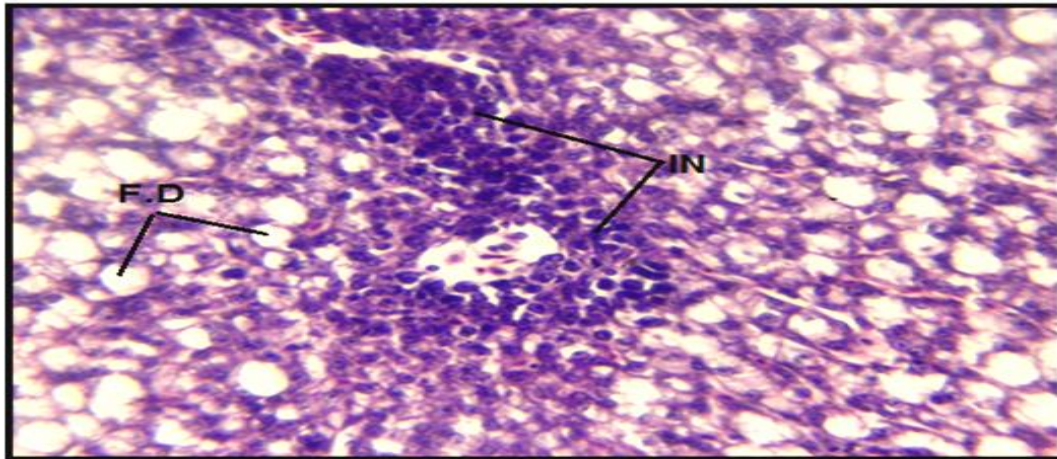
شكل (1) مقطع مستعرض يبين التركيب النسيجي للكبد في مجموعة السيطرة في طائر السمان
C.V:Central Vein, H.CO:Hepatic Cords; H.C: Hepatic cells ; S: Sinusoid; CA: Capsule (H&E)، (A:10x, B&C:40x)



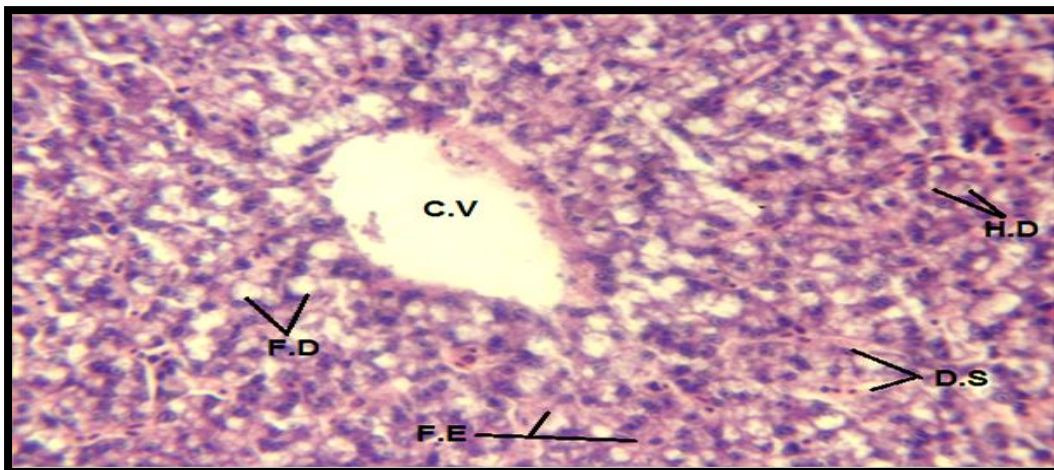
شكل (2) مقطع مستعرض في نسيج الكبد لطائر سمان مجرع بجسيمات الفضة النانوية بتركيز 4ppm يوضح احتقان الوريد المركزي و حصول وذمة ليفية و تنكس زجاجي. C:Congestion; F.E:Fibrinous Exudate; Hy.D: Hyaline Degeneration (H&E)، (40x)، ملون



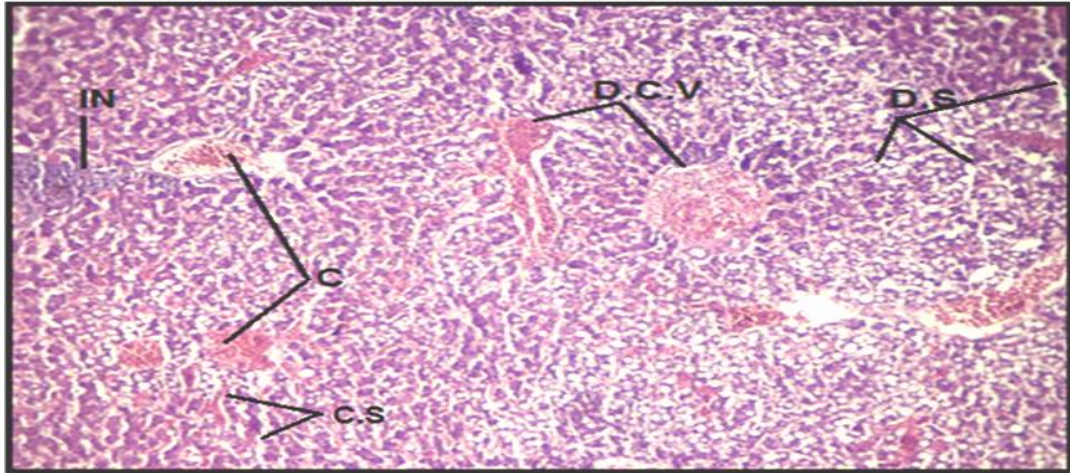
شكل (3) مقطع مستعرض في نسيج الكبد لطائر سمان مجرع بجسيمات الفضة النانوية بتركيز 4ppm يوضح حصول تنكس دهني. T.CA:Thickness Capsule; F.D:Fatty Degeneration; C.B:Concilman bodies; P.N; Pyknotic Necrosis. ملون (H&E)، (40x).



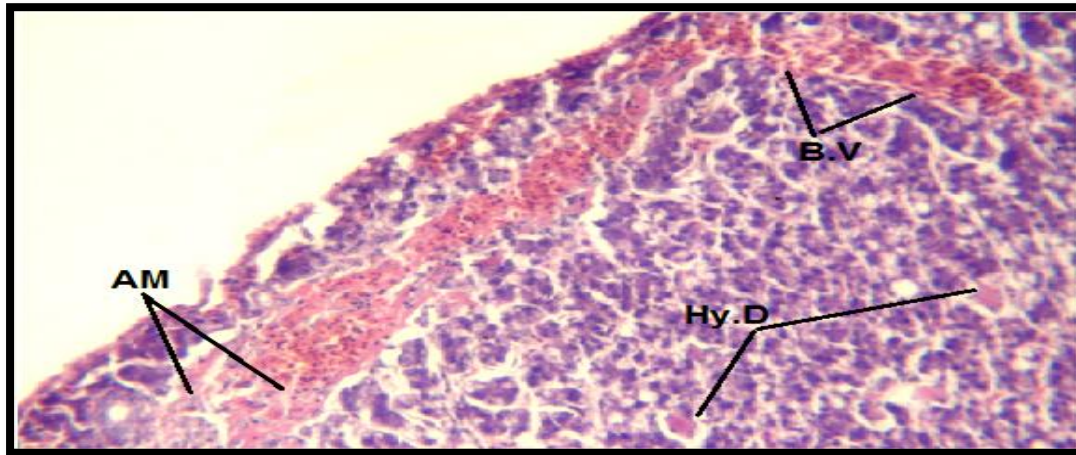
شكل (4) مقطع مستعرض في نسيج الكبد لطائر سمان مجرع بجسيمات الفضة النانوية بتركيز 4ppm يوضح حصول ارتشاح الخلايا الالتهابية. IN:Infiltration; F.D: Fatty Degeneration. ملون (H&E)، (40x).



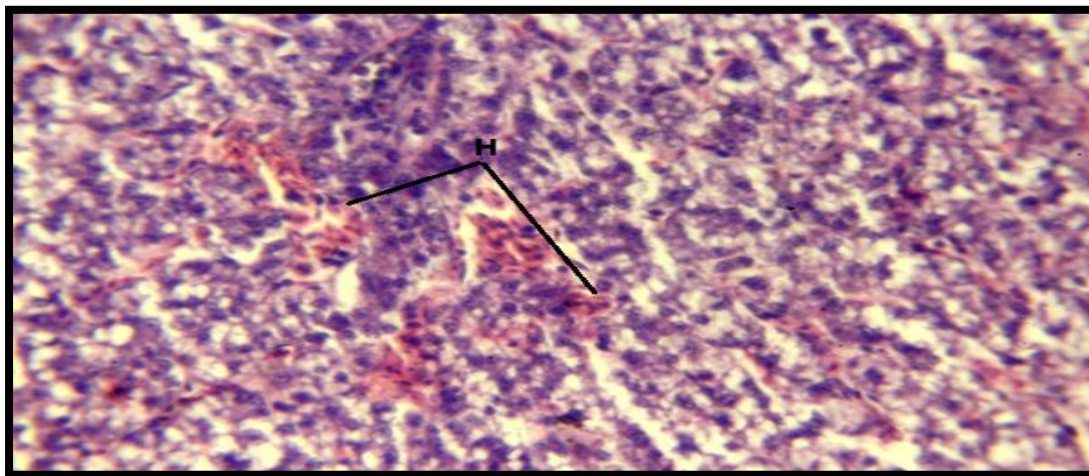
شكل (5) مقطع مستعرض في نسيج الكبد لطائر سمان مجرع بجسيمات الفضة النانوية بتركيز 4ppm يوضح فقدان الترتيب الشعاعي للخلايا الكبدية و حصول تنكس مائي فضلا عن توسع الجيبانيات الدموية. H.D: Hydropic Degeneration; D.S: Dilated Sinusoid; C.V: Central Vein; F.D: Fatty Degeneration; F.E; Fibrinous Exudate. ملون (H&E)، (40x).



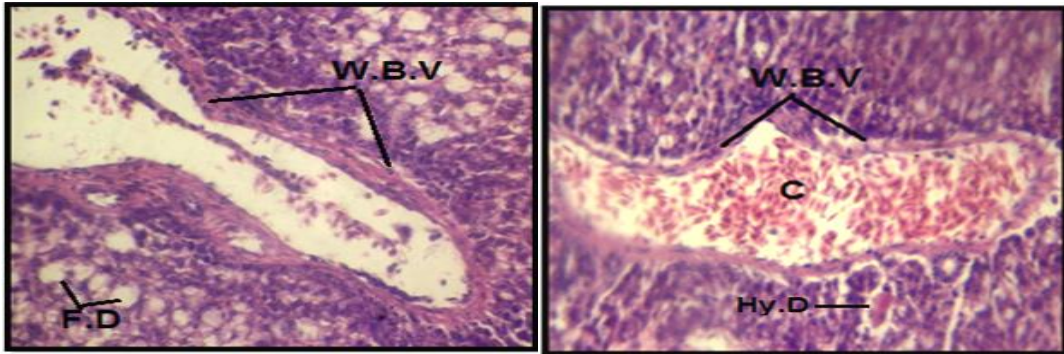
شكل (6) مقطع مستعرض في نسيج الكبد لطائر سمان مجرع بجسيمات الفضة النانوية بتركيز 8ppm يوضح حصول توسع الاوردة المركزية و الجيبانيات الدموية يرافقها احتقان دموي وارتشاح للخلايا الالتهابية Dilated Central Vein; C.S: Congested Sinusoid; D.S:Dilated Sinusoid, IN:Infiltration, C:Congestion ملون (H&E)،(10x).



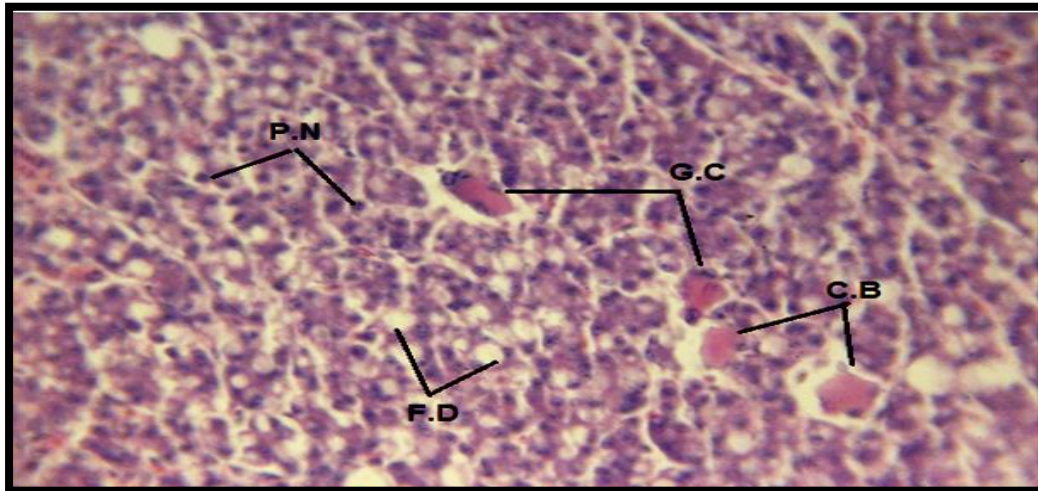
شكل (7) مقطع مستعرض في نسيج الكبد لطائر سمان مجرع بجسيمات الفضة النانوية بتركيز 8ppm والذي يوضح حصول الاميلويد و تنكس زجاجي. AM:Amyloid; Hy.D:Hyaline Degeneration; B.V: Blood Vessele ملون (H&E)،(40 x).



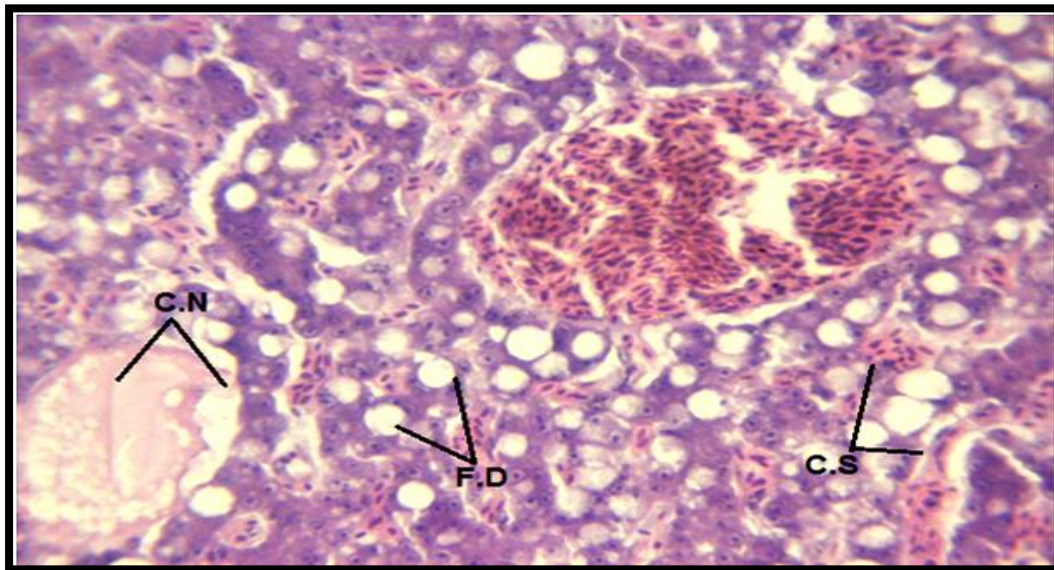
شكل (8) مقطع مستعرض في نسيج الكبد لطائر سمان مجرع بجسيمات الفضة النانوية بتركيز 8ppm يوضح حصول نزف دموي. H: Hemorrhage ملون (H&E)،(40x).



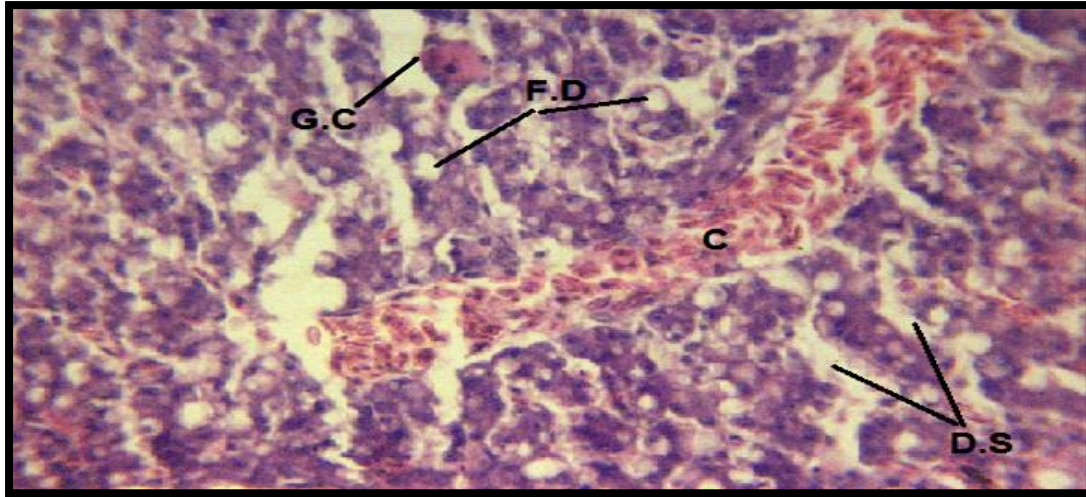
شكل(9) مقطع مستعرض في نسيج الكبد لطائر السمان المجرع بتركيز 8ppm يوضح حصول تسمك في جدار الوعاء الدموي و تنكس دهني فضلا عن حصول تنكس زجاجي. W.B.V:Wall of Blood Vessele(Hyperplasia); C: Congestion, F.D: Fatty .Degeneration; Hy.D. Hyaline Degeneration. (H&E) ،ملون (40x).



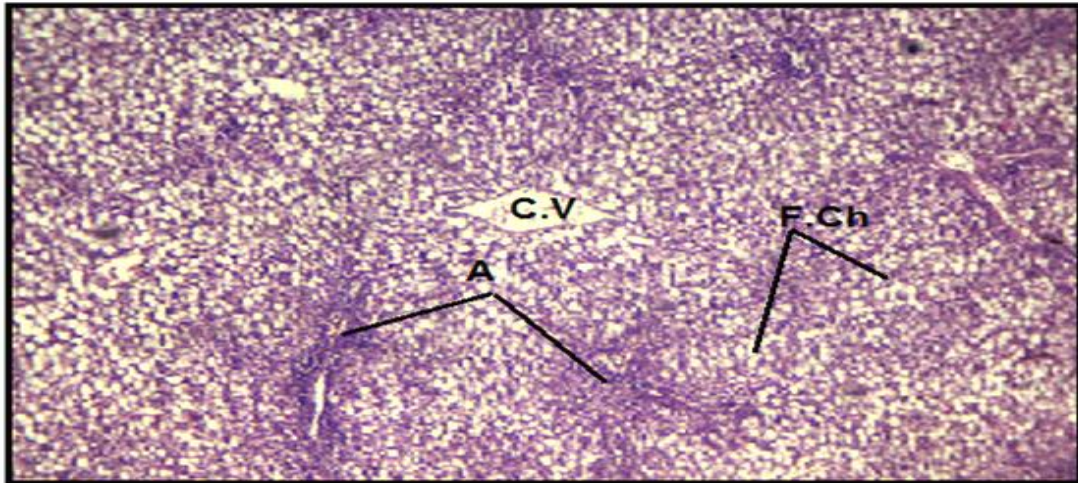
شكل(10) مقطع مستعرض في نسيج الكبد لطائر سمان مجرع بجسيمات الفضة النانوية بتركيز 12ppm يوضح الخلايا العملاقة و أجسام كونسلمان و تنخر النوى التغلضي. G.C.:Giant Cells; P.N:Pycnotic Necrosis; F.D:Fatty Degeneration; C.B: Concilman Bodies (H&E) ،ملون (40x).



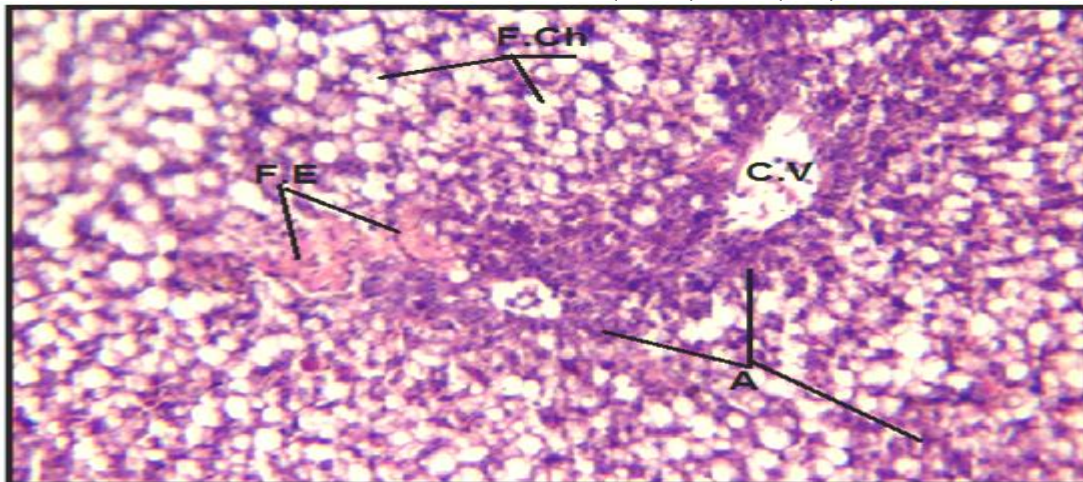
شكل(11) مقطع مستعرض في نسيج الكبد لطائر سمان مجرع بجسيمات الفضة النانوية بتركيز 12ppm يوضح حصول التنخر التجبني و احتقان الجيبانيات الدموية C.N:Caceous Necrosis; F.D:Fatty Degeneration; C.S: Congested Sinusoid (H&E) ،ملون (40x).



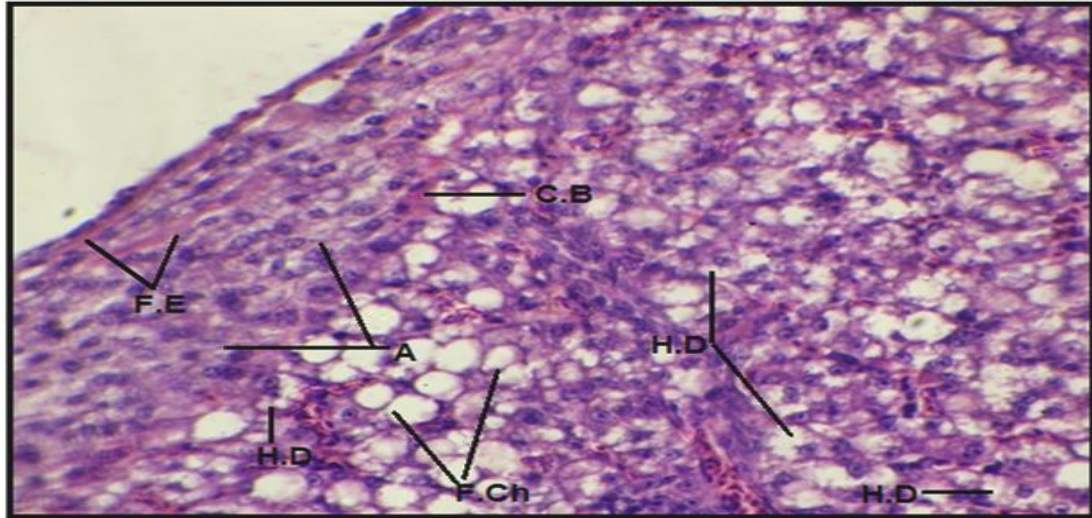
شكل (12) مقطع مستعرض في نسيج الكبد لطائر سمان مجرع بجسيمات الفضة النانوية بتركيز 12ppm يوضح حصول توسع للجيبانيات الدموية، F.D:Fatty Degeneration; C:Congestion، ملون (H&E)، (40x).



شكل (13) مقطع مستعرض في نسيج الكبد لطائر سمان مجرع بجسيمات الفضة النانوية بتركيز 12ppm يوضح حصول ضمور للخلايا و حصول تغيرات دهنية .. F.Ch:Fatty Changes، A:Atrophy، ملون (H&E)، (10x)، C.V:Central Vein.



شكل (14) مقطع مستعرض في نسيج الكبد لطائر سمان مجرع بجسيمات الفضة النانوية بتركيز 12ppm يوضح حصول ضمور للخلايا فضلا عن حصول وذمة ليفية و تغيرات دهنية . F.Ch:Fatty Changes، F.E: Fibrinous Exudate، A:Atrophy، ملون (H&E)، (40x).



شكل (15) مقطع مستعرض في نسيج الكبد لطائر سمان مجرع بجسيمات الفضة النانوية بتركيز 12ppm يوضح حصول تنكس مائي فضلا عن حصول ضمور لأغلب خلايا الكبد. H.D:Hydropic Degeneration; A:Atrophy, F.Ch:Fatty Changes; C.B: Concilman Body; F.E: Fibrinous Exudate. ملون (H&E)، (40x).

نسيج الكبد الحاصل عند تجريب العينات بتركيز 4ppm ويزداد بالتراكيز الأخرى ليشمل الجيبانيات الدموية في العينات المجرعة بتركيز 12ppm الذي أشارت إليه دراسة [12] ، و لربما يكون تفسير هذا التغيير النسيجي الناجم عن تأثير الجسيمات النانوية في جدران الأوعية الدموية حصول توسع الأوعية الدموية المتمثلة بالاوردة المركزية والجيبانيات الدموية مما يؤدي لامتلاء الوعاء بكمية وفيرة من الدم [13] [14]، أو ربما يكون لجسيمات الفضة تأثيرا حادا في جدران الأوعية الدموية مسببا تمزقها Rupture و من ثم حدوث تسرب لكريات الدم الأحمر خارج الوعاء الدموي مخترقة المسافات البينية لنسيج الكبد ويطلق عليه بالنزف الدموي Hemorrhage [14] و تبدو واضحة في العينات المجرعة بتركيز 8ppm ، وكأستجابة للتغيير الحاصل في الأوعية الدموية مما يؤدي لارتشاح الخلايا الالتهابية المتمثلة بكريات الدم البيض و الذي توصلت إليه أغلب الدراسات الحديثة [16] [17] [18] [19] [18]، ويكمن السبب الرئيس لارتشاح الخلايا الالتهابية بزيادة نفوذية الأوعية الدموية التي تحدث استجابة لبعض الوسائط الكيميائية مع تقلص الخلايا البطانية لجدران الأوعية الدموية مسببا زيادة حجم المسافات بين الخلايا البطانية أو نتيجة لفقدان الجسيمات الرابطة Desmosomes الرابطة بين الخلايا البطانية بتأثير جسيمات الفضة النانوية فضلا عن قابلية كريات الدم الأحمر على الالتصاق مع بعضها مكونة Roloux مسببة اندفاع الخلايا البيض من مركز الوعاء الدموي نحو محيط الوعاء وفقا للنظرية الحافية والتصاقها بجدران الوعاء الدموي وقابلية الخلايا البيض على الحركة الاميبية فأنها تخترق

المناقشة:

تمتلك جسيمات الفضة النانوية منافذ عديدة للدخول في الجسم بسبب حجمها الصغير جدا متمثلة بالجلد والجهاز التنفسي والجهاز الهضمي وتعد القناة الهضمية Digestive tract الطريقة الأكثر شيوعا لأختراق الفضة النانوية للجسم والتي تكون بشكل عالق غروي Colloidal suspension [8] إذ ان الجسيمات الممتصة عن طريق القناة الهضمية ترتبط مع بروتينات البلازما Plasma proteins و توزع لأعضاء الجسم المختلفة [9] . يعد الكبد الهدف الأول و الأكثر تأثرا بالمواد السامة لأمتلاكه صفة نسيجية تفتقر إليها أعضاء الجسم الأخرى و ذلك لاحتوائه على بطانة ظهارية غير مستمرة Discontinous endothelium و المتمثلة ببطانة الجيبانيات الدموية Sinusoid الحاوية على فراغات أو ثقوب بحجم (50-100) نانومتر لذلك فإن لجسيمات الفضة النانوية القابلة الكبيرة على اختراق الغشاء الأندوثيلي و التقاطها بوساطة الجهاز الشبكي الأندوثيلي Reticuloendothelium system مسببة حدوث ضرر في نسيج الكبد. [10] كما تتمثل سمية جسيمات الفضة النانوية بالدرجة الأساسية من خلال تنشيطها لعملية الاجهاد التأكسدي Oxidative stress و المسببة لل Lipid peroxidation من خلال تحرير الجذور الحرة Free radicals في الجسم لتهاجم الأغشية الخلوية و تحرير أنواع الأوكسجين الفعالة Reactive oxygen species و زيادة تراكم هذه الأنواع يحفز لحدوث الاستجابات الالتهابية [11] و تتمثل أول التأثيرات السلبية الناجمة عن الاستجابات الالتهابية بحدوث احتقان الاوردة المركزية في

جدران الوعاء لتصل الى منطقة النسيج المتضرر [14]، و من جانب آخر تمثلت التأثيرات النسيجية للفضة النانوية أيضا بتحفيز مولدات الالياف Fibroblasts على الانقسام المستمر او ما يسمى Hyperplasia للنسيج الضام المغلف للكبد و النسيج الضام في جدران الاوعية الدموية الذي يعد سلوكاً او تكييفاً للنسيج لمقاومة تأثير الجسيمات النانوية [20] مما أدى الى تسمك المحفظة Capsule المغلفة لنسيج الكبد التي ظهرت في العينات المجرعة بتركيز 4ppm و تسمك جدران الاوعية الدموية في العينات المجرعة بتركيز 8ppm، كذلك تسببت جسيمات الفضة النانوية بحدوث ترسب لانواع مختلفة من المواد داخل خلايا الكبد الذي يكون اما تنكس الماء داخل الخلايا مسببا التنتكس المائي Hydropic degeneration الذي ظهر في العينات المجرعة بتركيز 4ppm و اشار اليه [17] في دراسته على الفئران ويعزى السبب الرئيس الى تثبيط عملية التحلل السكري بسبب ايونات الفضة و كذلك تثبيط عملية الفسفرة التأكسدية مسبباً نقصاناً في انتاج ال ATP مما يؤدي الى تثبيط انزيم Na^+ , K^+ -ATPase للاغشية الخلوية [21] مسببة تدفق الصوديوم والماء داخل الخلايا وخروج البوتاسيوم مسببا انتفاخ المايوتوكونديريا و تراكم الماء داخل الخلايا مسببا انتفاخها [20] [22]، و يعد التنتكس الدهني Fatty degeneration حالة سائدة في معظم الدراسات الحديثة كما في دراسة [11] [12] [17] [19] التي تضمنت تأثير جسيمات الفضة النانوية في الارانب و الدجاج والفئران والجرذان والتي أظهرتها الدراسة الحالية لأغلب العينات وللتركيز الثلاثة (4ppm, 8ppm, 12ppm) و لكنها تزداد تدريجياً بزيادة التركيز، و لربما تفسير حدوث التنتكس ناجم عن حدوث اضطراب في ايض الاحماض الدهنية وفقدان التوازن بين كمية الدهون الداخلة والخارجة من الخلايا بسبب حدوث ضرر في الغشاء الخلوي بتأثير ايونات الفضة مسببا تراكم الدهون داخل الخلايا [14] [23] ، بينما ترسب البروتينات داخل الخلايا و المسمى بالتنتكس الزجاجي Hyaline degeneration والذي أشار اليه [24] في دراسته المتضمنة تأثير جسيمات الفضة النانوية في الجرذان فيعود لتراكم جزيئات بروتينية في سايتوبلازم الخلايا الكبدية و تمثل نتيجة نهائية لعملية تلف مجموعة من الخلايا لأن تجمع البروتينات غير الطبيعية ناتج عن تحلل الأحماض الأمينية للخلايا الكبدية مسببة تتخر الخلايا الكبدية المتمثلة بأجسام كونسلمان Concilman bodies [14] [22]. كما تسببت الفضة النانوية بحدوث ترسب الامايوليد في كبد العينات المجرعة بتركيز 8ppm المتمثل بمواد خلوية متجانسة ترسب في المواقع خارج الخلايا و

خصوصاً في المواقع القريبة من الاوعية الدموية نتيجة حدوث خلل في تصنيع البروتين بتأثير ايونات الفضة المتحررة من قبل الجسيمات اذ يسبب الترسيب المستمر للبروتين انسداد قنوات الاوعية مما يؤدي الى ترسب البروتين خارج الأوعية الدموية [20] [22] فضلاً عن حدوث ترسيب الجزيئات البروتينية الكبيرة المتمثلة بالفايبرين داخل نسيج الكبد او المسافات البينية للخلايا الكبدية و المسماة بالوذمة الليفية Fibrinous exudate التي أظهرتها نتائج الدراسة الحالية كما اشارت اليها دراسة [12] [25] التي تضمنت تأثير جسيمات الفضة النانوية في الفئران والارانب ، الا ان الدراسة الحالية أظهرتها بكميات قليلة في العينات المجرعة بتركيز 4ppm لتزداد تدريجياً في التراكيز الاعلى، و لربما تحدث الوذمة الليفية بسبب زيادة حجم الثقوب بين الخلايا البطانية بتأثير الالتهابات مسببا حدوث خلل بالضغط الهيدروستاتيكي و الذي يكون اكبر من الضغط الازموزي مسببا دفع الجزيئات الكبيرة المتمثلة ببروتينات الفايبرين خارج الوعاء الدموي ومن ثم تراكمها في المسافات البينية للخلايا الكبدية [19]، و نظرا لعدم قابلية بعض الخلايا الكبدية في العينات المجرعة بتركيز 8ppm و أغلب خلايا الكبد في العينات المجرعة بتركيز 12ppm على التكيف مع التغييرات المتسببة بتأثير جسيمات الفضة النانوية مما أدى ذلك الى تتخرها و من ثم موتها بتأثير العوامل المحفزة لموت الخلايا و المتمثلة بسايتوكروم C المتحرر من المايوتوكونديريا نتيجة تأثير ايونات الفضة في المايوتوكونديريا التي أشارت اليها أغلب الدراسات السابقة [11] [15] [18] [19] [24] [26] و يكمن السبب الرئيس للتخر في استجابة الخلايا للضرر متمثلة بحصول تغيرات مظهرية في العضيات السايوتوبلازمية و تثبيط انزيم Na^+ , K^+ -ATPase بتأثير ايونات الفضة [21]، لتسمح بانسياب كميات كبيرة من الصوديوم و الماء الى داخل الخلايا مسببة انتفاخها وباستمرار المسبب المتمثل بالجسيمات النانوية فان الضرر يؤدي الى زيادة انتفاخ المايوتوكونديريا و فقدان الاعراف و توسع الشبكة الاندوبلازمية و انفصال الريبوسومات عن الشبكة الاندوبلازمية الخشنة RER و باستمرار الضرر يؤدي الى التأثير في النوية مما يسبب اضطراباً في عملية الفسفرة التأكسدية مسببة انهياراً لميكانيكات التوازن داخل الخلوي ومن ثم تحطم النوية و العضيات السايوتوبلازمية الأخرى و تحرر الانزيمات الحالة مسببة التحلل الذاتي للخلايا المتمثل و ظهور حالات تتخر النوى Pyknotic necrosis باعداد قليلة في العينات المجرعة بتركيز 4ppm وتزداد في العينات المجرعة بالتراكيز الاعلى حيث تصبح النوى متغلظة وقاعدية مقارنة بالنوى

- technique. (2nd ed). Churchill Livingstone, London:pp 662.
- [7] Chang, A.; Khosravi, V. and Egbert, B.2006. A case of argyria after colloidal silver ingestion. J. Cutan. Pathol.33:809-811.
- [8] Wijnhoven, S.W.P.; Peijnenburg, W.J.G M.; Herberts, C.A.; Hagens, W.I.; Oomen, A.G. Heugens, E.H.W.; Roszek, B.; Bisschops, J.; Gosens,I.; Meent, D.V.; Dekkers, S.; Jong, W.H.; Zijerden, M.V.; Sips, A.J.A.M. and Geertsma, R.E. 2009. Nanosilver - a review of available data and knowledge gaps in human and environmental risk assessment. *Nanotoxicology*. 3(2):109-138.
- [9] Stem, S. and Mcnei, S. 2008. Nanotechnology safety Concerns revisited. *Toxicol.Sci*.101:4- 21.
- [10] Loghman, A.; Iraj, S. H.; Naghi, D. A. and Pejman, M. 2012. Histopathologic and apoptotic effect of nanosilver in liver of broiler chickens. *AJB*. 11(22): 6207-6211.
- [11] Koohi, M. K.; Hejazy M.; Asadi, F. and Asadian, P. 2011. Assessment of dermal exposure and histopathologic changes of different sized nano-silver in healthy adult rabbits. *Journal of physics: Conference Series* 304.
- [12] Robbins, S. L. and Kumar, V. 1987. *Basic Pathology*. 4th ed W.B. Saunders Company. Philadelphia , London.pp787.
- [13] Kumar, V.; Abbas, A. K.; Fausto, N. and Mitchell, R.N.2007. *Robbins basic pathology*. John F.Kennedy Blvd. Philadelphia, USA.PP.946.
- [14] Kim, Y. S.; Song, M. Y.; Park, J. D.; Song, K. S. ; Ryu, H. R.; Chung, Y. H.; Chang, H . K.; Lee, J. H.; Oh, K. H.; Kelman, B. J.; Hwang, I. K. and Yu, I. J. 2010. الطبيعية [19]، من التغيرات النسجية التي اظهرتها الدراسة الحالية في بعض العينات المجرعة بتركيز 12ppm ممثل بالتخثر التجنبي Caceous necrosis والذي يمثل تجمعا لخلايا متنخرة غير منتظمة الشكل تظهر بلون وردي متجانس [21]، بينما امتلكت أغلب خلايا العينات المجرعة بتركيز 12ppm القابلية العالية على مقاومة ضرر الجسيمات النانوية والتكيف مع التغيرات التي سببتها من خلال حصول ضمور Atrophy لهذه الخلايا التي تظهر بلون غامق حيث يصبح حجم الخلايا الكبدية مختزلا بسبب قلة التزود الغذائي و الاوكسجين الناتج عن ضغط الخلايا المجاورة [13]، و كرد فعل آخر لنسج الكبد على الالتهاب الحاصل نتيجة لتعرض العضو للجسيمات النانوية هو تجمع الخلايا البلعمية مع بعضها لتكون خلايا متعددة النوى وظهور الخلايا العملاقة Giant cells [21] في اغلب عينات الكبد المجرعة بتركيز 12PPM.
- المصادر :**
- [1] Hester, R. E. and Harrison, R. M. 2009. *Nanotechnology: Consequences for human health and environment*. The royal society of chemistry, Cambridge, Uk. PP.134.
- [2] العبيدي ، اياد محمد علي فاضل. 2012. *التقنية الحياتية النانوية و تطبيقاتها المتقدمة في الطب و الهندسة الوراثية و علم الاحياء الجزيئي*. الطبعة الاولى. دار الكتب و الوثائق في بغداد. 224.
- [3] Benn, T.; Cavanagh, B.; Hristovski, K.; Posner, J. and Westerhoff, P. 2010. The release of nanosilver from consumer products used in the home. *J Environ Qual*.39 (6) : 1875-1882.
- [4] Miura, N. and Shinohara, Y. 2009. Cytotoxic effect and apoptosis induction by silver nanoparticles in Hela cells. *Biochem Biophys Res Commun*.390(3):733- 737
- [5] Mohmoudi, M.; Azadmanesh, K.; Journey W. and Laurent, S.2011. Effect of nanoparticles on the cell life cycle. *Chem Rev*.111:3407-3432.
- [6] Bancroft, J. and Stevens, A. 1982. *Theory and practice of histological*

- [21] Sundritter, W. and Thomas, C.1979. Color atlas and textbook of histopathology.(6th ed).Year book medical publishers,Ink. Chicago. London. PP:375.
- [22] Sardari, R. R. R.; Zarchi, S. R.; Talebi A.; Nasri S.; Imani, S.; Khoradmehr, A. and Sheshde, S. A. R.2012. Toxicological effects of silver nanoparticles in rats. African Journal of Microbiology Research 6(27): 5587-5593.
- [23] Zamani, N; Naghsh, N. and Fathpour, H.2013. Comparing poisonous effects of thioacetamide and silver nanoparticles on enzymic changes and liver tissue in mice. ZJRMS, 16(2): 54-57.
- [24] Xue, Y.; Zhang, S.; Huang, Y.; Zhang, T.; Liu, X.; Hu, Y; Zhang, Z. and Tang, M.2012. Acute toxic effects and gender-related biokinetics of silver nanoparticles following an intravenous injection in mice. J. Appl. Toxicol, 32:890-899.
- [25] Wood, C.M.; Playle, R.C. and Hogstrand, C.1999. Physiology and modeling of mechanisms of silver uptake and toxicity in fish. Environ. Toxicol. Chem.18(1):71-83.
- [26] Farzinpour, A. and Karashi, N. 2013. The effects of nanosilver on egg quality traits in laying Japanese quail, Appl Nanosci, 3:95-99.
- Subchronic oral toxicity of silver nanoparticles. pft.7(20):1-11.
- [15] Bidgoli, S. A.; Mahdavi, M.; Rezayat, S. M.; Korani, M.; Amani, A. and Ziarati, P.2013. Toxicity assessment of nanosilver wound dressing in wister rat. AML. 51(4):203-208.
- [16] Heydamejad, M. S.; Yarmohammadi -Samani, P.; Dehkordi, M. M.; Shadkhist, M. and Rahnama, S.2013. Histopathological effects of nanosilver (Ag-Nps) in liver after dermal exposure during wound healing.NJ. (3):191-197.
- [17] Wu, Y and Zhou, Q. 2013. Silver nanoparticles cause oxidative damaged and histological changes in Medaka (*Oryzias latipes*) after 14 days of exposure. Environmental toxicology and chemistry.32(1):165-173.
- [18] Najjaran, A.; Moghaddam, N. A.; Zarchi, S. R.; Mohsenifar, J. and Rasoolzadeh, R.2014. Toxicity effects of nanosilver on liver enzymes, liver and lung tissues. IJBES,1(1):11-15.
- [19] Stevens, A.; Lowe, J.; Scott, I. and Damjanov, I.2009. Core pathology.3 ed. Elsevier. China.PP.632
- [20] Wheater, P. R.; Burkitt, H. G.; Stevens, A. and Lowe, J. S.1985. Basic histopathology: A colour atlas and text.(1st ed) . Churchill livingstone. New York,PP.217.

Effect of silver nanoparticles in the liver of female quail (*Coturnix coturnix*)

Gazwa D. AL-Nakeeb

Abeer S. Abd Ali

Biology of Department/ College of Science for Women/ University of Baghdad

Received 11, November, 2014

Accepted 21, December, 2014

Abstract:

This study aimed to identify the alterations of liver in the quail (*Coturnix coturnix*) exposed by nanosilver particles. 45 quail (females) were collected from agriculture research center in Abu-Ghraib, divided into (6) groups including: T₁ (12 quails were exposed to 4ppm), T₂ (12 quails were exposed to 8ppm) and T₃ (12 quails were exposed to 12ppm) of silver nanoparticles solution for 60 days. As well as three groups for control (3 females for each). Birds were dissected to isolate livers for histological preparations after fixation with Bouin's fluid, Routine stains Hematoxyline and eosin were used. Histological study showed that the structure of liver in a control groups consist of hepatocytes arranged radially cords around the central vein, Polygonal in shape with central nucleus. Sinusoid found between hepatocytes cords. The histological alterations in liver tissue included congestion of central vein, Fibrinous exudates, Infiltration of inflammatory cells, Thickness of capsule, Loss radial arrangement of hepatocytes, Incidence of fatty degeneration, Hydropic and Hyaline degeneration of hepatocytes, Appearing of councilman bodies, Pyknotic necrosis and few dilated of sinusoids in liver of group exposed to 4ppm. While the alterations in the liver with group 8ppm included occurrence of precipitation of proteins near the vessels which known Amylloid, central vein dilation, An increase thickness of wall blood vessels, In addition an incidence of hemorrhage and hyaline degeneration of liver cells. Liver in group 12ppm suffer from incidence of fatty changes, Hydropic degeneration, Necrosis, Increase numbers of Councilman bodies, An incidence of giant cells, Atrophy of liver cells, Appearance of caseous necrosis and increase dilation of sinusoids and congestion.

Key words: Nanoparticles, *Coturnix coturnix*, Liver.