

## اثر نانوذرات طلا و نقره بر سیستم تولیدمثل: مطالعه مروری

منظر بانو شجاعی فرد<sup>۱،۲</sup>، سمیرا ملک زاده<sup>۳\*</sup>، مهرداد شریعتی<sup>۴</sup>، اکبر وحدتی<sup>۵</sup>

- ۱- گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران
- ۲- مرکز تحقیقات حفاظت در برابر پرتوهای یونیزان و غیر یونیزان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
- ۳- باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران
- ۴- گروه بیولوژی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران
- ۵- گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۶/۰۳/۰۱

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۵/۱۰/۲۶

### چکیده

نانوتکنولوژی یکی از شاخه‌های در حال رشد علم است که شامل تولید، دست‌کاری و استفاده از مواد در مقیاس‌های کوچک‌تر از میکرون است. نانوذرات برای اهداف زیادی در پزشکی و علم استفاده می‌شوند که شامل درمان سرطان، ساخت آلیاژهای دندان، سوند ممانه و انتقال دارو می‌باشند. یکی از فاکتورهایی که دستخوش مسمومیت با نانوذرات قرار می‌گیرد، سیستم تولیدمثل و باروری است چراکه این مواد در غدد جنسی تجمع یافته و باعث بروز مشکلاتی از قبیل التهاب اپی‌دیدیم، کاهش تحرک اسپرم، نقایص مرفولوژی اسپرم و در کل ناباروری و نقص در سیستم تولیدمثل می‌گردند. از آنجاکه باروری و سلامت آن اهمیت به‌سزایی در جامعه دارد و پیامدهای ناشی از آن کل جمعیت را تحت تأثیر قرار می‌دهد، هدف از این مطالعه مروری بررسی اثر نانوذرات طلا و نقره بر سیستم تولیدمثل بوده است.

مطالعه مروری حاضر با استفاده از مطالعات پژوهشی که در پایگاه‌های PubMed، Google scholar، Science direct و SID نمایه شده است به انجام رسید. همچنین نتایج حاصل از جستجو به روش سیستماتیک مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج نشان می‌دهد که اثر نانوذرات نقره و طلا بر سیستم تولیدمثل وابسته به دوز، مدت مواجهه و نمونه مورد مطالعه از بی‌اثر تا اثرات منفی متغیر است.

کلمات کلیدی: نانوتکنولوژی، نانوذرات، طلا، نقره، سیستم تولیدمثل

### مقدمه

تولید ساختارهای جدید، مواد، دستگاه‌ها و تولید نانوذرات می‌شود؛ بنابراین تولید نانوذرات با خصوصیات فیزیکیوشیمیایی خاص مانند اندازه کوچک، نسبت سطح به جرم زیاد، شکل، تبلور، بار سطحی، گروه‌های عاملی، سرعت انحلال، انباشتگی یا پراکندگی است که آن‌ها را از ذرات همان ترکیب متمایز می‌سازد (۱-۳).

نانو مواد می‌توانند از طریق راه‌های مختلف مثل تنفس، غذا خوردن و تماس به پوست وارد بدن انسان شوند. پوست بزرگ‌ترین سیستم دفاعی در بدن ما بوده و به‌طور مستقیم در تماس با بسیاری از عوامل سمی است (۴-۶). استنشاق به‌عنوان یک راه ورود بزرگ برای ذرات ریز محسوب می‌شود. رسوب ذرات بسیار ریز (آیرودینامیک-قطر کمتر از ۱۰۰ نانومتر) به‌طور عمده در منطقه کیسه‌های هوایی رخ می‌دهد (۴ و ۶). بعد از جذب از

اصطلاح «نانوذرات» تلفیقی از کلمات "nanos" (به یونانی: کوتوله) و "particulum" (به لاتین: ذرات) به معنای ذرات کوتوله است. در زمینه‌های علمی «نانو» در درجه اول به‌اندازه خاص اشاره می‌کند. ISO اصطلاح «نانوذرات» را به‌عنوان یک ماده با یک، دو یا سه بعد خارجی در مقیاس نانو توصیف می‌کند، محدوده اندازه مقیاس نانو از حدود 1nm تا 100 nm است. نانوذرات نه‌تنها به‌وسیله تکنولوژی مدرن بلکه به‌وسیله فرآیندهای طبیعی مثل خاکستر آتش‌فشانی، مواد مرکب معدنی و یا آتش‌سوزی‌های جنگل نیز به وجود می‌آیند. ایجاد نانوذرات به‌طور طبیعی شامل شن و ماسه‌های ریز با منشأ معدنی است (برای مثال: اکسیدها و کربنات‌ها). تکامل نانوتکنولوژی باعث

\*نویسنده مسئول: سمیرا ملک زاده، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران  
Email: samira\_malekzade@yahoo.com

ROS با اسپرم‌های دارای سر بی‌شکل، آکروزوم‌های آسیب‌دیده، نقص قطعه میانی، قطعه کوچک سیتوپلاسمی و نقص دم ارتباط مثبت دارد (۱۶).

مطالعات نشان داده است که نانوذرات نقره ممکن است میزان نقایص مورفولوژی اسپرم و جهش‌های ژنتیکی را افزایش دهند (۱۷). نانوذرات نقره مثل سایر نانوذرات می‌توانند در تخریب DNA سلول‌های بینابینی و مرگ سلولی این سلول‌ها دخالت داشته باشند (۱۸). به علاوه، اغلب نانوذرات باعث افزایش سطوح ROS مثل سوپراکسیدها و افزایش در اکسیداسیون مولکول‌های شبه پروتئین یا حتی DNA می‌شوند (۱۴) که باعث کاهش در سلول‌های بینابینی و سنتز تستوسترون می‌گردند.

بعضی مطالعات نشان داده است که نانوذرات می‌توانند بر بیان پروتئین تنظیم‌کننده حاد استروئیدژنیک<sup>۳</sup> (STAR) اثر داشته باشند (۱۹). این پروتئین یک پروتئین انتقال دهنده است که انتقال کلسترول به داخل غشا میتوکندری را تنظیم می‌کند و تولید هورمون‌های استروئیدی را افزایش می‌دهد. ممکن است که نانوذرات نقره از انتقال کلسترول به داخل غشا میتوکندریایی از طریق کاهش بیان پروتئین STAR جلوگیری کنند و سرانجام تبدیل کلسترول به پرگنولون را متوقف سازند و در نتیجه باعث کاهش سطوح تستوسترون خواهند شد (۲۰).

#### ۱-۱. اثر نانوذرات نقره بر سلول‌های اسپرماتوژنیک

سمیت نانوذرات نقره به وسیله مطالعات *in vivo* ارزیابی شده است و نشان می‌دهد این مواد ممکن است در اندام‌های مختلف پخش شوند و درگیری‌های عمومی مثل کاهش وزن و التهاب را ایجاد کنند (۲۱ و ۲۲).

از لحاظ تئوری، نانوذرات نقره ممکن است دارای بعضی اثرات منفی بر سلامت انسان و محیط داشته باشند ولی مکانیسم دقیق تأثیر احتمالی آن‌ها بر عملکرد تولیدمثل مذکر روشن نشده است. در یک مطالعه اخیر، اثرات حاد تجویز داخل وریدی یک دوز نانوذرات نقره بر اسپرماتوژنز و مورفولوژی لوله‌های اسپرم‌ساز موش صحرایی نشان داده شده است (۲۳). در مطالعه‌ای اثرات حاد تجویز دهانی نانوذرات نقره (۷۰ نانومتر) در دوزهای متفاوت (۲۵، ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg) بر تعداد سلول‌های تولیدکننده اسپرم و واکنش آکروزومی در سلول‌های اسپرم بر موش‌های صحرایی ویستار مذکر مورد بررسی قرار گرفت (۲۴). نتایج نشان

طریق بافت پوششی ریه، نانو مواد می‌توانند وارد خون و لنف شوند و به مغز استخوان، غدد لنفاوی، طحال و قلب برسند (۴ و ۶) و در انعقاد و ریتم قلبی اثر گذارند (۷ و ۸). گزارش شده است که ذرات مس علت آسیب پاتولوژیکی به کبد، کلیه و طحال است (۹). از کاربردهای نانوذرات می‌توان به مواد کود<sup>۱</sup>، کاتالیزور، بسته‌بندی، روکش‌ها، افزودنی‌های سوخت، ساینده‌ها، باتری‌ها، روان‌کننده‌ها و داروسازی اشاره نمود. در سال‌های اخیر نانوذرات فلزی به دلیل کاربردهای متنوع در زمینه‌های مختلف، به طور گسترده‌ای مورد مطالعه قرار گرفته‌اند (۲ و ۳). برای تولید نانوذرات فلزی به دما، فشار و زمان بالا نیاز است. از طرفی، باقی ماندن میزان کمی از پیش ماده‌های سنتز نانوذرات بر روی سطح نانوذرات تولید شده، باعث ایجاد مسمومیت در بدن انسان می‌گردد. تجمع نانوذرات در اندام‌های تولیدمثلی می‌تواند اثرات مخربی بر روند مراحل تولید اسپرم و مورفولوژی اسپرم‌های تولید شده داشته باشد و در نتیجه منجر به تضعیف باروری شود، از آنجاکه حفظ سلامت باروری و بررسی فاکتورهای تضعیف‌کننده باروری اهمیت به سزایی دارد، هدف از این مقاله مروری بررسی نانوذرات طلا و نقره بر سیستم تولیدمثل و باروری است.

#### ۱. اثر نانوذرات نقره بر سیستم تولیدمثل

چندین مطالعه نشان داده است که نانوذرات می‌توانند از غشا سلولی عبور کرده و باعث تخریب سلول گردند (۱۰ و ۱۱). همچنین مطالعه دیگری نشان داده است که نانوذرات نقره می‌توانند با اثر بر عملکرد میتوکندری باعث کاهش تحرک اسپرم گردند. اثرات نانوذرات بر عملکرد میتوکندری سلول‌های C18-4 توسط مطالعات Braydich و همکاران نشان داده شده است (۱۲). آن‌ها نشان دادند که نانوذرات نقره و آلومینیوم می‌توانند از غشا عبور کنند و به میتوکندری و آکروزوم اسپرم متصل شوند. همچنین نشان داده شده است که نانوذرات می‌توانند باعث التهاب اپیدیدیم شوند که در کاهش تحرک اسپرم نقش دارند (۱۳). از طرف دیگر، نانوذرات باعث افزایش رادیکال‌های آزاد (ROS)<sup>۲</sup> در سلول‌ها شده (۱۴) که می‌توانند غشا اسپرم و ساختار تاژک را تخریب کنند و باعث اختلال در تحرک و مورفولوژی اسپرم گردند. رادیکال‌های آزاد باعث پراکسید شدن فسفولیپیدها در میتوکندری اسپرماتوزوا می‌شوند و بنابراین تحرک آن‌ها را تخریب می‌کنند (۱۵). همچنین نشان داده شده است که سطح

3 Steroidogenic Acute Regulatory protein

1 Compost

2 Reactive Oxygen Species

## ۱-۲. اثر نانوذرات طلا بر اسپرمتوزوا:

Ben-David Makhluf و همکاران در مطالعه‌ای اثر نفوذ نانوذرات مغناطیسی بر سلول‌های اسپرم را نشان دادند (۳۳). مطالعات نشان داده است که تحرک اسپرمتوزوا به وسیله نانوذرات طلا تحت تأثیر قرار می‌گیرد (۳۳). همچنین نانوذرات طلا می‌توانند به سلول‌های اسپرم نفوذ کنند، این امر می‌تواند باعث قطعه‌قطعه شدن آن سلول‌ها شود. سمیت احتمالی اسپرم بر طلا در مصارف صنعتی گزارش شده و به‌عنوان یک علت عقیمی مردان است (۱۳).

## ۲-۲. اثر نانوذرات طلا بر سلول‌های جنسی:

در چندین مطالعه به بررسی اثر نانوذرات بر جنس مذکر و اسپرمتوزوا پرداخته شده است و در آن‌ها از نانوذرات شیمیایی (۳۴) و ذرات لیگاند آزاد تولید شده لیزری استفاده شده است (۳۵) که بعد از مواجهه با نانوذرات طلا کاهش تحرک اسپرم مشاهده شده است. در مطالعه دیگر، نقایص شدید مورفولوژی در اسپرمتوزوا نیز مشاهده شده است البته هیچ اطلاعاتی درباره غلظت ذرات داده نشده است (۳۴ و ۳۵).

محققان گزارش دادند که توده نانوذرات طلا یک ماه در بیضه باقی‌مانده و نشان می‌دهد نانوذرات می‌توانند از سد خونی-بیضه‌ای عبور کنند (۳۶). پژوهش‌ها نشان داده است تزریق وریدی نانوذرات طلا باعث انتقال آنها به جفت، یکی از سدهای بزرگ تولیدمثلی، می‌شود. دو مطالعه تأیید می‌کنند که نانوذرات از میان غشا جفتی عبور می‌کنند (۳۷ و ۳۸). مطالعه دیگری نیز نشان داده است که هیچ نانوذره طلا از میان سد جفتی عبور نمی‌کند (۳۹ و ۴۰).

## ۳-۲. اثر نانوذرات طلا بر تکامل جنینی:

یکی دیگر از جنبه‌های مسمومیت نانوذرات طلا، اثر بر تکامل جنینی است. این موضوع به‌وسیله جنین‌های گورخرماهی (۴۱) و (۴۲)، جوجه (۴۳ و ۴۴) و جنین‌های موش - در ترکیب با ذرات شیمیایی (۴۵) به‌وسیله نانوذرات تولید شده توسط لیزر مورد مطالعه قرار گرفته است. حتی با وجود اثبات حضور نانوذرات طلا درون جنین، هیچ اثر زیان‌آوری گزارش نشده است (۴۱، ۴۲ و ۴۵).

## بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر یک مطالعه مروری سیستماتیک است که در آن از مقالات نمایه شده در پایگاه‌های اطلاعاتی نظیر: Pubmed,

داده است که درصد اسپرم‌های مرده با/ یا بدون واکنش آکروزومی در مقایسه با اسپرم زنده در شرایط مشابه و بین گروه‌های تجربی افزایش یافته است. این افزایش وابسته به دوز بوده و در حداکثر غلظت (۲۰۰ mg/kg) اسپرم به مورفولوژی غیرطبیعی رسیده است و این را می‌توان به اثر نانوذرات نقره بر DNA نسبت داد که می‌تواند با DNA سلولی واکنش دهد و باعث تحریک، التهاب و تخریب اکسیداتیو و نقص سلولی شود، همچنین جهش‌های ژنتیکی و مورفولوژی غیرطبیعی اسپرم را ایجاد می‌کنند (۱۷). بسیاری از مطالعات *in vivo* نشان می‌دهند که مواد شیمیایی و فلزات مثل کروم، کادمیوم و یا سرب می‌توانند قطر سلول‌های پوششی لوله‌های اسپرم‌ساز و در نتیجه مجرا آن‌ها را کاهش دهند (۲۵ و ۲۶). ارزیابی‌های بافت بیضه آسیب‌های لوله در همه گروه‌های تجربی را نشان داده است (۲۷). بعضی مدارک در مورد اثر نانوذرات بر سلول‌های بنیادی اسپرمتوگونی نشان می‌دهد که آن‌ها می‌توانند باعث کاهش تکثیر سلولی در این سلول‌ها شوند (۲۸). به نظر می‌رسد کاهش فعالیت FYN کیناز (عضو خانواده Src کیناز) که در تکثیر اسپرمتوگونی دخالت دارد، دلیل اصلی کاهش تعداد سلول‌ها در اسپرمتوژنز است. آنزیم FYN کیناز نقش چسبندگی سلول‌های اسپرمتوژنیک (مثل اسپرمتایدها) به سلول‌های سرتولی، کاهش اتصال پروتئین اسپرمتاید معیوب به سلول‌های سرتولی و در نتیجه کاهش اسپرم را بازی می‌کند (۲۹).

## ۲. اثر نانوذرات طلا بر سیستم تولیدمثل

نانوذرات طلا برای اهداف علمی و پزشکی جالب هستند چون دارای خصوصیات الکترونی، نوری، مغناطیسی و کاتالیتیک در مقایسه با مواد دیگر می‌باشند. دوزهای پایین ذرات طلا (کمتر از ۴۰۰ میکروگرم/کیلوگرم) باعث مسمومیت محسوس در موش نمی‌شوند (۳۰ و ۳۱). در غلظت‌های بالاتر، گزارش‌ها متفاوت است که بسته به حیوانات تجربی، مواد و میزان آن‌ها تفاوت دارد. در مطالعه‌ای پس از تجویز نانوذرات به‌صورت دهانی یا تزریق صفاقی، سطح بالای مسمومیت دیده شده است، درحالی‌که تزریق وریدی نانوذرات طلا آسیب کمتری ایجاد می‌کند (۳۰). Chen و همکاران نشان دادند که تأثیر نانوذرات طلا بعد از تزریق صفاقی، فقط وابسته به‌اندازه ذرات است. ذرات با قطر ۳، ۵، ۵۰ و ۱۰۰ نانومتر اثر مضر را نشان نمی‌دهند، درحالی‌که اندازه بین ۸ و ۳۷ نانومتر بیماری‌های شدیدی را القا می‌کند و زمان زنده ماندن به حدود ۲۱ روز کاهش می‌یابد (۳۲).



باین حال اکثر مقالات در سال‌های اخیر مورد بررسی قرار گرفته‌اند که در جدول ۱ بیان شده است. در SID و Google scholar, Science direct حین جستجو از عامل محدود کننده سال استفاده نگردید،

جدول ۱ - تحقیقات انجام شده در زمینه تأثیر نانوذرات طلا و یا نقره بر سیستم تولیدمثل

نویسندگان	سال انتشار	نوع نانوذره	نمونه مورد مطالعه	نتایج
Wiwanitkit و همکاران (۳۴)	۲۰۰۹	طلا	انسان	مواجهه با نانوذرات طلا باعث کاهش تحرک اسپرم می‌شود، همچنین دیده شده است نانوذرات طلا به دم و سر اسپرم نفوذ می‌کنند.
Braydich-Stolle و همکاران (۲۸)	۲۰۱۰	نقره	موش سوری	نانوذرات نقره باعث کاهش زیست پذیری سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونیا می‌گردد.
Shoultz-Wilson و همکاران (۵۰)	۲۰۱۰	نقره	کرم خاکی	تعداد پيله‌های تولید شده وابسته به غلظت نانوذرات نقره کاهش می‌یابد.
Terzuoli و همکاران (۵۱)	۲۰۱۱	نقره	انسان	نانوذرات نقره باعث کاهش معنی‌دار در درصد تحرک و زیست پذیری اسپرم در نمونه‌های مایع منی می‌گردد.
Asare و همکاران (۵۲)	۲۰۱۲	نقره	موش سوری	نانوذرات نقره باعث مسمومیت سلول‌های بیضه‌ای از طریق آپوپتوز، نکروز و کاهش تکثیر آن‌ها می‌گردد.
Zakhidov و همکاران (۵۳)	۲۰۱۲	طلا	موش سوری	مواجهه با نانوذرات طلا تعداد سلول‌های جنسی بالغ را در مقایسه با گروه کنترل کاهش می‌دهد.
Taylor و همکاران (۵۴)	۲۰۱۲	طلا	موش سوری	مواجهه با نانوذرات طلا هیچ اثر منفی بر جنین نمی‌گذارد.
Gromadzka-Ostrowska و همکاران (۵۵)	۲۰۱۲	نقره	موش صحرائی	نانوذرات نقره بر اسپرماتوزن و مرفولوژی لوله‌های اسپرم اثر می‌گذارند و باعث کاهش تعداد اسپرم اپیدیدیم می‌شود.
Karsten و همکاران (۵۶)	۲۰۱۲	نقره	کرم خاکی	نانوذرات نقره و نیترا نقره هر دو در تولیدمثل کرم خاکی اثر منفی می‌گذارند.
Miresmaeili و همکاران (۲۴)	۲۰۱۳	نقره	موش صحرائی	نانوذرات نقره اثرات حاد و معنی‌داری بر اسپرماتوزن، تعداد سلول‌های اسپرماتوژنیک و واکنش آکروزومی می‌گذارند.
Moretti و همکاران (۴۶)	۲۰۱۳	طلا و نقره	انسان	نانوذرات طلا و نقره برای اسپرماتوزن انسان مضر نیستند.
Taylor و همکاران (۵۷)	۲۰۱۴	طلا	انسان	نانو ذرات طلا باعث کاهش تحرک اسپرم می‌شود.
رضی و همکاران (۵۸)	۲۰۱۴	طلا	موش سوری	افزایش دوز نانوذرات طلا باعث کاهش معنی‌دار کیفیت، تعداد و درصد اسپرم با حرکات پیش‌رونده می‌شود.
Rashno و همکاران (۵۹)	۲۰۱۴	طلا	موش سوری	مواجهه قبل از تولد با نانوذرات طلا باعث اختلالات تکاملی زاده‌ها می‌شود که شامل تأخیر تکامل عصبی است.
Yau و همکاران (۶۰)	۲۰۱۴	نقره	موش صحرائی	تکرار مصرف نانوذرات نقره به‌صورت دهانی در بارداری موجب اختلال در زاده‌ها می‌شود که شامل اختلالات کبدی است.
Zakhidov و همکاران (۶۱)	۲۰۱۵	طلا	موش سوری	نانوذرات طلا باعث کاهش تعداد هسته‌های کروماتین فشرده اسپرم می‌شود.
Ghaderi و همکاران (۶۲)	۲۰۱۵	نقره	موش صحرائی	مواجهه مادری با نانوذرات نقره باعث اختلالات تکاملی زاده‌ها می‌شود که شامل اختلالات رفتاری عصبی است.
Lafuente و همکاران (۶۳)	۲۰۱۶	نقره	موش صحرائی	نانوذرات نقره اثرات مضر بر پارامترهای اسپرم اپیدیدیم می‌گذارند.

غلظت و زمان می‌شود.

انسان‌ها همیشه در معرض نانوذرات هوایی در طوفان گردوغبار<sup>۴</sup>، خاکستر آتش‌فشانی<sup>۵</sup> و سایر فرآیندهای طبیعی هستند (۶۴)، اما این مواجهه اخیراً به علت تکامل سریع نانو تکنولوژی افزایش یافته است. چندین محقق در مورد اثرات مضر احتمالی نانوذرات بر سلامت انسان ابراز نگرانی کرده‌اند چون آن‌ها توانایی عبور از میان غشاهای زیستی (۶۶-۶۴) و جابجایی به وسیله گردش خون، لنف و سیستم عصبی به بسیاری از ارگان‌ها و بافت‌ها را دارند (۶۴).

چندین مطالعه نشان داده است که اثرات تولیدمثلی جانبی بعضی فلزات می‌توانند حتی در یک مواجهه محدود رخ دهد. تشخیص ظرفیت تولیدمثلی مذکر معمولاً شامل پارامترهای تولیدمثلی از قبیل سنجش پارامترهای کیفیت مایع منی (مثل حجم مایع منی، غلظت، تعداد، تحرک و زیست پذیری اسپرم)، پارامترهای فعالیت ترشحات پروستات و وزیکول سمینال در پلاسمای منی (مثل روی و فروکتوز) و پارامترهای فعالیت اندوکروینی تولیدمثلی در سرم (هورمون‌های جنسی مثل FSH، LH، تستوسترون و استرادیول) است. همچنین مطالعات نشان داده است فلزات می‌توانند بر اندازه بیضه، کیفیت، عملکرد ترشحات غدد پروستات و سمینال وزیکول و عملکرد اندوکروینی تولیدمثلی اثر گذارند و می‌توانند منجر به فقدان باروری و میل جنسی یا ناتوانی جنسی گردند (۷۱-۶۷). چندین مطالعه افزایش ابتلا به نقایص مختلف سیستم تولیدمثلی انسان، شامل کاهش تعداد اسپرم و افزایش بروز سرطان پروستات و بیضه را نشان می‌دهند (۷۸-۷۲). این افزایش جالب توجه به تمایزات جغرافیایی از قبیل فاکتورهای محیطی و سبک زندگی ارتباط دارد (۸۳-۷۹).

در مقاله مروری حاضر به اثرات نانوذرات طلا و نقره بر سیستم تولیدمثلی پرداختیم و نشان داده شد که نانوذرات طلا و نقره به وسیله آسیب به عملکرد اسپرم، سلول‌های پیکری و سلول‌های جنسی پستانداران مسمومیت تولیدمثلی ایجاد می‌کنند و با رسوب در غدد تولیدمثلی اثرات جبران‌ناپذیری را به افراد وارد می‌سازند. البته قابل ذکر است میزان سمیت نانوذرات وابسته به دوز، زمان مواجهه و بافت مورد مطالعه دارای پیامدها و اثرات متفاوت است.

به‌طور کلی نانوذرات طلا می‌توانند توسط اندوسیتوز به سلول‌ها نفوذ کنند و آن‌ها می‌توانند داروها، نوکلئیک اسیدها و سایر مواد فعال زیستی را حمل کنند. علی‌رغم کاربردهای وسیع نانو مواد، اطلاعات کمی در مورد اثر نانوذرات بر سلامت انسان و محیط وجود دارد. اعتقاد بر این است که طبیعت شیمیایی، اندازه ذرات، مورفولوژی و سطح شیمیایی نانوذرات پارامترهای کلیدی هستند که در سمیت آن‌ها مؤثرند، بنابراین میدان مسمومیت نانوذرات هنوز فاقد اطلاعات لازم است. به‌علاوه، اخیراً پتانسیل اثر سمی نانوذرات بر اسپرماتوزن به وسیله مطالعه بر روی نانوذرات نقره بر موش‌های صحرایی مذکر تأیید شده است و کاهش اندازه، تعداد اسپرم اپیدیدیم وابسته به دوز و زمان، افزایش سطوح آسیب DNA در سلول‌های زاینده و تغییر در بافت لوله‌های اسپرم‌ساز بیضه مشاهده شده است.

در زمینه ی تولیدمثل مذکر، چندین مطالعه *in vitro* در مدل‌های سلولی مختلف با نانوذرات مختلف انجام شده است. سمیت وابسته به دوز در اسپرماتوگونی موش گزارش شده است (۱۲)، برای مثال، نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم و کربن سیاه بر زیست پذیری، تکثیر و بیان ژن سلول‌های بینابینی موش اثر گذاشته است (۱۹). نانوذرات طلا بر تحرک اسپرم مؤثرند و به سر و دم اسپرماتوزوا نفوذ می‌کنند (۳۴). یک مطالعه اخیر نشان داده است که نانوذرات طلا و نقره یک اثر معنی‌دار وابسته به دوز بر تحرک اسپرم انسان و زیست پذیری آن دارند، گرچه آسیب جدی به اسپرم با استفاده از غلظت‌های بالای نانوذرات ( $500-250 \mu\text{M}$ ) رخ می‌دهد که شاید آزمایش کردن آن در شرایط *in vivo* سخت است (۴۶).

تحقیقات نشان داده است بعد از درمان با نانوذرات نقره برای ۲۴-۴۸ ساعت در اسپرماتوگونی موش، افزایش مرگ سلولی و تولید ROS و پوشش هیدروکربن و پلی‌ساکارید دیده شده است. به‌علاوه، سمیت سلولی و مرگ سلولی نانوذرات نقره در سلول‌های HeLa انسان نیز مشاهده شده است (۴۷). اخیراً، پتانسیل سمیت و التهاب نانوذرات نقره در شرایط *in vivo* در موش‌های صحرایی، موش سوری و گیاهان در شرایط *in vitro* در چندین رده سلولی تأیید شده است (۴۸ و ۴۹). در رده سلولی کارسینومای جنینی بیضه انسان و در سلول‌های اولیه بیضه موش، نانوذرات نقره (۲۰ و ۲۰۰ نانومتر) باعث آپوپتوز، نکروز و کاهش تکثیر وابسته به



## تشکر و قدردانی

مقاله حاضر برگرفته از سمینار درس مباحث ویژه خانم سمیرا ملک زاده دانشجوی دوره دکتری دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز است. بدین وسیله نویسندگان مقاله از باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان دانشگاه آزاد اسلامی تشکر و قدردانی می‌نمایند.

## تعارض منافع

نویسندگان هیچ گونه تعارض منافی را اعلام نکرده اند.

## References

- Handy RD, Shaw BJ. Toxic effects of nanoparticles and nanomaterials: implications for public health, risk assessment and the public perception of nanotechnology. *Health, Risk & Society*. 2007; 9(2), 125-144.
- Ling MP, Chio CP, Chou WC, Chen WY, Hsieh NH, Lin YJ, et al. Assessing the potential exposure risk and control for airborne titanium dioxide and carbon black nanoparticles in the workplace. *Environmental Science and Pollution Research*. 2011; 18(6), 877-889.
- Li N, Nel AE. Feasibility of biomarker studies for engineered nanoparticles: what can be learned from air pollution research. *Journal of occupational and environmental medicine/American College of Occupational and Environmental Medicine*. 2011; 53(6): S74-S79.
- Curtis J, Greenberg M, Kester J, Phillips S, Krieger G. Nanotechnology and nanotoxicology. *Toxicological reviews*. 2006; 25(4), 245-260.
- Hagens WI, Oomen AG, de Jong WH, Cassee FR, Sips AJ. What do we (need to) know about the kinetic properties of nanoparticles in the body? *Regulatory toxicology and pharmacology*. 2007; 49(3): 217-229.
- Oberdorster G, Oberdorster E, Oberdorster J. Nanotoxicology: An emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environmental Health Perspectives*. 2005; 113(7): 823-839.
- Nurkiewicz TR, Porter DW, Barger M, Millecchia L, Rao KM, Marvar PJ, et al. Systemic microvascular dysfunction and inflammation after pulmonary particulate matter exposure. *Environmental health perspectives*. 2006; 114(3): 412-419.
- Yeates DB, Mauderly JL. Inhaled environmental/occupational irritants and allergens: mechanisms of cardiovascular and systemic responses. *Introduction. Environmental health perspectives*. 2001; 109(4): 479-481.
- Chung IS, Lee MY, Shin DH, Jung HR. Three systemic argyria cases after ingestion of colloidal silver solution. *International journal of dermatology*. 2010; 49(10): 1175-1177.
- Takenaka S, Karg E, Roth C, Schulz H, Ziesenis A, Heinzmann U, et al. Pulmonary and systemic distribution of inhaled ultra-fine silver particles in rats. *Environmental Health Perspectives*. 2001; 109(4): 547-551.
- Hussain SM, Hess KL. In vitro toxicity of nanoparticles in BRL 3A rat liver cells. *Toxicology in Vitro*. 2005; 19(7): 975-983.
- Braydich Stolle L, Hussain S, Schlager JJ, Hofman MC. In vitro cytotoxicity of nano-particles in mammalian germline stem cells. *Toxicology*. 2005; 88: 412-419.
- Manin OI, Nikolaev VA, Kolomiitsev AA, Lebedenko Iu. Comparative toxicological evaluation of domestic golden alloys for soldering. *Stomatologiya (Mosk)*. 2007; 86: 64-70.
- Yoshida Y, Itoh N, Saito Y, Hayakawa M Niki. Application of water soluble radical initiator, 2, 2'-azobis (2, 2'-[1-midazolyl-2-yl]propane) dihydrochloride to study of oxidative stress. *Free Radical Research*. 2004; 38(4): 375-384.
- De Lamirande E, Gagnon CL. Reactive oxygen species and human spermatozoa: I. Effects on the motility of intact spermatozoa and on sperm axonemes. *Journal of andrology*. 1992; 13(5): 368-378.
- Aziz N, Saleh RA, Sharma RK, Lewis-Jones I, Esfandiari N, Thomas AJ Jr, et al. Novel association between sperm reactive oxygen species production, sperm morphological defects, and the sperm deformity index. *Fertility and Sterility*. 2004; 81(2): 349-354.
- Nel A, Xia T, Mädler L, Li N. Toxic potential of materials at the nanolevel. *Science*. 2006; 311(5761), 622-627.
- Park HJ, Wang Y. Induction of Oxidative stress by silver Nano-particles in Cultured Leydig Cells. *Environmental Toxicology*. 2007; 22(1): 57-64.
- Komatsu T, Tabata M, Kubo-Irie M, Shimizu T, Suzuki K, Nihei Y, et al. The effects of nano-particles on mouse testis Leydig cells in vitro. *Toxicology in Vitro*. 2008; 22(8): 1825-1831.
- Stocco DM. The role of the StAR Protein in Steroidogenesis. *Endocrinology*. 2000; 164: 247-253.



21. Kim YS, Song MY, Park JD, Song KS, Ryu HR, Chung YH, et al. Subchronic oral toxicity of silver nanoparticles. *Particle and Fibre Toxicology*. 2010; 7: 20-31.
22. Dziendzikowska K, Gromadzka - Ostrowska J, Lankoff A, Oczkowski M, Krawczyńska A, Chwastowska J, Sadowska - Bratek M, Chajduk E, Wojewódzka M, Dušínská M, Kruszewski M. Time-dependent biodistribution and excretion of silver nanoparticles in male Wistar rats. *Journal of Applied Toxicology*. 2012;32(11):920-8.
23. Pothuraju R, Kaul G. Effect of Silver Nanoparticles on Functionalities of Buffalo (*Bubalus Bubalis*) Spermatozoa. *Advanced Science, Engineering and Medicine*. 2013;5(2):91-5.
24. Miresmaeili SM, Halvaei I, Fesahat F, Fallah A, Nikonahad N, Taherinejad M. Evaluating the role of silver nanoparticles on acrosomal reaction and spermatogenic cells in rat. *International Journal of Reproductive BioMedicine*. 2013;11(5):423-30.
25. Yang YJ, Lee SY, Kim KY, Hong YP. Acute testis toxicity of bisphenol A diglycidyl ether in Sprague-Dawley rats. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2010;43(2):131-7. DOI: 10.3961/jpmph.2010.43.2.131
26. Shafi M, Bakht J, Razuddin, Hayat Y, Zhang GP. Genotypic difference in the inhibition of photosynthesis and chlorophyll fluorescence by salinity and cadmium stresses in wheat. *Journal of plant nutrition*. 2011;34(3):315-23.
27. Takeda K, Suzuki KI, Ishihara A, Kubo-Irie M, Fujimoto R, Tabata M, Oshio S, Nihei Y, Ihara T, Sugamata M. Nanoparticles transferred from pregnant mice to their offspring can damage the genital and cranial nerve systems. *Journal of Health Science*. 2009;55(1):95-102.
28. Braydich-Stolle LK, Lucas B, Schrand A, Murdock RC, Lee T, Schlager JJ, Hofmann MC. Silver nanoparticles disrupt GDNF/Fyn kinase signaling in spermatogonial stem cells. *Toxicological sciences*. 2010; 116(2), 577-589.
29. Maekawa M, Toyama Y, Yasuda M, Yagi T, Yuasa S. Fyn tyrosine kinase in Sertoli cells is involved in mouse spermatogenesis. *Biology of reproduction*. 2002;66(1):211-21.
30. Zhang XD, Wu HY, Wu D, Wang YY, Chang JH, Zhai ZB, Meng AM, Liu PX, Zhang LA, Fan FY. Toxicologic effects of gold nanoparticles in vivo by different administration routes. *International journal of nanomedicine*. 2010;5:771-81.
31. Lasagna-Reeves C, Gonzalez-Romero D, Barria M A, Olmedo I, Clos A, Ramanujam VMS, Urayama A, Vergara L, Kogan MJ, Soto C. Bioaccumulation and toxicity of gold nanoparticles after repeated administration in mice. *Biochemical Biophysical Research Communications*. 2010; 393(4):649-655.
32. Chen YS, Hung YC, Liao I, Huang GS. Assessment of the in vivo toxicity of gold nanoparticles. *Nanoscale Research Letters*. 2009; 4(8): 858-864.
33. Ben-DavidMakhluf S, Qasem R, Rubinstein S, Gedanken A, Breitbart H. Loading magnetic nanoparticles into sperm cells does not affect their functionality. *Langmuir*. 2006;22:9480-2.
34. Wiwanitkit v, Sereemasapun A, & Rojanathanes R. Effect of gold nanoparticles on spermatozoa: The first world report. *Fertility and Sterility*. 2009; 91(1): e7-e8.
35. Taylor U, Petersen S, Barchanski A, Mittag A, Barcikowski S, Rath D. Influence of gold nanoparticles on vitality parameters of bovine spermatozoa. *Reproduction in Domestic Animals*. 2010; 45: 60-60.
36. Balasubramanian SK, Jittiwat J, Manikandan J, Ong CN, Yu LE, Ong WY. Biodistribution of gold nanoparticles and gene expression changes in the liver and spleen after intravenous administration in rats. *Biomaterials*. 2010; 31(8):2034-2042.
37. Takahashi S, Matsuoka O. Cross placental-transfer of Au-I 98-colloid in near term rats. *Journal of Radiation Research*. 1981; 22(2):242-249.
38. Semmler-Behnke M, Fertsch S, Schmid G, Wenk A, Kreyling WG. Uptake of 1.4 nm versus 18 nm gold nanoparticles in secondary target organs is size dependent in control and pregnant rats after intratracheal or intravenous application. *Proceedings of the EuroNanoForum 2007*. 2007:19-21.
39. Challier Jc, Panigel M, Meyer E. Uptake of colloidal 198Au by fetal liver in rat, after direct intrafetaladministration. *International Journal of Nuclear Medicine and Biology*. 1973; 1(2): 103-106.
40. Sadauskas E, Wallin H, Stoltenberg M, Vogel U, Doering P, Larsen A, Danseher G. Kupffer cells are central in the removal of nanoparticles from the organism. *Particle and Fibre Toxicology*. 2007; 4(1):10.
41. Browning LM, Lee KJ, Huang T, Nallathamby PD, Lowman IE, Xu, X-HN. Random walk of single gold nanoparticles in zebrafish embryos leading to stochastic toxic effects on embryonic developments. *Nanoscale*. 2009; 1(1):138-152.
42. Bar-Ilan O, Albrecht RM, Fako VE, Furgeson DY. Toxicity assessments of multisized gold and silver nanoparticles in zebrafish embryos. *Small*. 2009; 5(16), 1897-1910.
43. Zielinska AK, Sawosz E, Grodzik M, Chwalibog A, Kamaszewski M. Influence of nanoparticles of gold on chicken embryos' development. *Annals of Warsaw University of Life Sciences - SGGW, Animal Science*. 2009; 249-253.
44. Sawosz E, Grodzik M, Lisowski P, Zwierzchowski L, Niemiec T, Zielinska M, Szmidt M, Chwalibog A. Influence of hydro-colloids of Ag, Au and Ag/Cu alloy nanoparticles on the inflammatory state at transcriptional level. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*. 2010; 54(1): 81-85.



45. Taylor U, GarreIs W, Petersen S, Barcikowski S, Klein S, Kues W, Lucas-Hahn A, Niemann H, Rath D. Development of murine embryos after injection of uncoated gold and silver nanoparticles. *Reproduction, Fertility and Development*. 2010; 22, 240-241.
46. Moretti E, Terzuoli G, Renieri T, Iacoponi F, Castellini C, Giordano C, Collodel G. In vitro effect of gold and silver nanoparticles on human spermatozoa. *Andrologia*. 2013; 45(6), 392-396.
47. Miura N, Shinohara Y. Cytotoxic effect and apoptosis induction by silver nanoparticles in HeLa cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2009; 390(3): 733-7.
48. Gaiser BK, Hirn S, Kermanizadeh A, Kanase N, Fytianos K, Wenk A, Stone V. Effects of silver nanoparticles on the liver and hepatocytes in vitro. *Toxicological sciences*. 2013; 131(2): 537-47.
49. Ghosh M, Manivannan J, Sinha S, Chakraborty A, Mallick SK, Bandyopadhyay M, Mukherjee A. In vitro and in vivo genotoxicity of silver nanoparticles. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 2012;749(1):60-9.
50. Shoultz-Wilson WA, Reinsch BC, Tsyusko OV, Bertsch PM, Lowry GV, Unrine JM. Role of particle size and soil type in toxicity of silver nanoparticles to earthworms. *Soil Science Society of America Journal*. 2011; 75(2), 365-377.
51. Terzuoli G, Iacoponi F, Moretti E, Renieri T, Baldi G, Collodel G. In vitro effect of silver engineered nanoparticles on human spermatozoa. *Journal of the Siena Academy of Sciences*. 2012;3(1):27-9.
52. Nana Asare, Christine Instanes, Wiggo J. Sandberg, Magne Refsnes, Per Schwarze, Marcin Kruszewski, Gunnar Brunborga. Cytotoxic and genotoxic effects of silver nanoparticles in testicular cells. *Toxicology*. 2012; 291(1): 65-72.
53. Zakhidov ST, Pavliuchenkova SM, Marshak TL, Rudoř VM, Dement'eva OV, Zelenina IA, et al. Effect of gold nanoparticles on mouse spermatogenesis. *Izvestiia Akademii Nauk Serii Biologicheskaja*. 2012; (3):279-87.
54. Taylor U, Barchanski A, Garrels W, Klein S, Kues W, Barcikowski S, et al. Toxicity of gold nanoparticles on somatic and reproductive cells. In *Nano-biotechnology for biomedical and diagnostic Research*. 2012; 733:125-33
55. Gromadzka-Ostrowska J, Dziendzikowska K, Lankoff A, Dobrzyńska M, Instanes C, Brunborg G, Gajowik A, Radzikowska J, Wojewódzka M, Kruszewski M. Silver nanoparticles effects on epididymal sperm in rats. *Toxicology letters*. 2012;214(3):251-8.
56. Karsten S, Thorsten K, Terytze K, Hund-Rinke K. Effects of silver nanoparticles and silver nitrate in the earthworm reproduction test. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 2013; 32(1):181-188.
57. Taylor U1, Barchanski A, Petersen S, Kues WA, Baulain U, Gamrad L, Sajti L, Barcikowski S, Rath D. Gold nanoparticles interfere with sperm functionality by membrane adsorption without penetration. *Nanotoxicology*. 2014;8(1):118-27.
58. Razi A, et al. The effect of silver nanoparticles on sperm parameters, serum and seminal plasma of mice reactive oxygen species. *Journal of Cell & Tissue*. 2015;5(4): 394-400. persian.
59. Rashno M, Fatemi Tabatabaei SR, Mahabady MKH, Ghaderi SH. Maternal Exposure to Silver Nanoparticles in Mice: Effects on dams' Reproductive Performance and Pups' Neurobehavioral Ontogeny. *Anatomical Science*. 2014; 11(1): 41-52.
60. Yu WJ, Son JM, Lee J, Kim SH, Lee I CH, Baek HS, Shin IS, Moon CH, Kim SH, and Kim JCH. Effects of silver nanoparticles on pregnant dams and embryo-fetal development in rats. *Nanotoxicology*. 2014; 8(1):85-91.
61. Zakhidov ST, Rudoy VM, Dement'eva OV, Mudzhiri NM, Makarova IV, Zelenina IA, Andreeva LE, Marshak TL. Effect of Ultrasmall Gold Nanoparticles on the Murine Native Sperm Chromatin. *Izvestiia Akademii Nauk Serii Biologicheskaja*. 2015; (6):565-72.
62. Ghaderi S, Tabatabaei SR, Varzi HN, Rashno M. Induced adverse effects of prenatal exposure to silver nanoparticles on neurobehavioral development of offspring of mice. *Journal Toxicol Science*. 2015;40(2):263-75.
63. Lafuente D, Garcia T, Blanco J, Sánchez DJ, Sirvent JJ, Domingo JL, Gómez M. Effects of oral exposure to silver nanoparticles on the sperm of rats. *Reproductive Toxicology*. 2016;60:133-9.
64. Buzea C, Pacheco II, Robbie K. Nanomaterials and nanoparticles: sources and toxicity. *Biointerphases*. 2007;2(4):17-71.
65. Brooking J, Davis SS, Illum L. Transport of nanoparticles across the rat nasal mucosa. *Journal of drug targeting*. 2001;9(4):267-79.
66. Wang J, Liu Y, Jiao F, Lao F, Li W, Gu Y, Li Y, Ge C, Zhou G, Li B, Zhao Y, Chai Z, Chen C. Time-dependent translocation and potential impairment on central nervous system by intranasally instilled TiO2 nanoparticles. *Toxicology*. 2008; 254(1): 82-90.
67. Benoff S, Jacob A, Hurley IR. Male infertility and environmental exposure to lead and cadmium. *Human Reproduction Update*. 2000;6(2):107-21.
68. Apostoli P, Telišman S, Sager PR. Reproductive and developmental toxicity of metals. In: Nordberg GF, Fowler BA, Nordberg M, Friberg LT, editors. *Handbook on the Toxicology of Metals*. Amsterdam: Academic Press Elsevier. 2007: chapter 12; 213-49.
69. Wirth JJ, Mijal RS. Adverse effects of low level heavy metal exposure on male reproductive function. *Systems biology in reproductive medicine*. 2010;56(2):147-67.
70. Apostoli P, Kiss P, Porru S, Bonde JP, Vanhoorne M. Male reproductive toxicity of lead in animals and humans. *ASCLEPIOS Study Group. Occupational and Environmental Medicine*. 1998;55(6):364-74.





71. Apostoli P, Catalani S. Metal Ions Affecting Reproduction and Development. In *Metal Ions in Toxicology: Effects, Interactions, Interdependencies*. 2011; 8: 263-303.
72. Adami HO, Bergström R, Möhner M, Zatoński W, Storm H, Ekblom A, Tretli S, Teppo L, Ziegler H, Rahu M, Gurevicius R. Testicular cancer in nine northern European countries. *International journal of cancer*. 1994;59(1):33-8.
73. Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. Declining semen quality and increasing incidence of testicular cancer: is there a common cause? *Environmental health perspectives*. 1995;103(Suppl 7):137-9.
74. Richiardi L, Bellocchio R, Adami HO, Torráng A, Barlow L, Hakulinen T, Rahu M, Stengrevics A, Storm H, Tretli S, Kurtinaitis J. Testicular cancer incidence in eight northern European countries: secular and recent trends. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 2004;13(12):2157-66.
75. Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Main KM. Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects: Opinion. *Human reproduction*. 2001;16(5):972-8.
76. Swan SH, Elkin EP, Fenster L. The question of declining sperm density revisited: an analysis of 101 studies published 1934-1996. *Environmental health perspectives*. 2000;108(10):961.
77. Zheng Y, Bonde JP, Ernst E, Mortensen JT, Egense J. Is semen quality related to the year of birth among Danish infertility clients? *International journal of epidemiology*. 1997;26(6):1289-97.
78. Saradha B, Mathur PP. Effect of environmental contaminants on male reproduction. *Environmental toxicology and pharmacology*. 2006;21(1):34-41.
79. Agarwal A, Desai NR, Ruffoli R, Carpi A. Lifestyle and testicular dysfunction: a brief update. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2008;62(8):550-3.
80. Phillips KP, Tanphaichitr N. Human exposure to endocrine disruptors and semen quality. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*. 2008;11(3-4):188-220.
81. Jurewicz J, Hanke W, Radwan M, Bonde J. Environmental factors and semen quality. *International journal of occupational medicine and environmental health*. 2009;22(4):305-29.
82. Mendiola J, Torres-Cantero AM, Agarwal A. Lifestyle factors and male infertility: an evidence-based review. *Archives of Medical Science*. 2009;5(1A):S3-12.
83. Wong EW, Cheng CY. Impacts of environmental toxicants on male reproductive dysfunction. *Trends in pharmacological sciences*. 2011;32(5):290-9.



## Review Article

## The Effect of Gold and Silver Nanoparticles on Reproductive System: The Review Article

Shojaeifard MB<sup>1,2</sup>, Malekzadeh S<sup>3\*</sup>, Shariati M<sup>4</sup>, Vahdati A<sup>5</sup>

1. Department of Physiology, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran.

2. Ionizing and Non-Ionizing Radiation Protection Research Center (INIRPRC), Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

3. Young Researchers and Elite Club, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran

4. Department of Biology, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran

5. Department of Biology, College of Sciences, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran

Received: 15 Jan 2017

Accepted: 22 May 2017

### Abstract

Nanotechnology is a branch of the developing science which includes producing, manipulating and applying materials at smaller scales than a micron. Nanoparticles are used for many purposes in medicine and science, including cancer treatment, dental alloys, bladder catheters, drug delivery, and etc. One of the factors which is subjected to the toxicity of nanoparticles, is reproductive system and fertility, because these substances accumulate in the gonads and cause the incidence of some health problems such as inflammation of the epididymis, reduced sperm motility, sperm morphology defects and in general, infertility and defects in the reproductive system. Since fertility and its health is so important in the society, and its consequences affect the entire population, this study aimed at investigating the effects of gold and silver nanoparticles on the reproductive system.

The present review article was performed by using the research articles indexed in Pubmed, Google scholar, Science direct and SID. Also the results of the search were evaluated in a systematic manner. The results show that the effect of silver and gold nanoparticles on reproductive system could vary from ineffective to the negative effects, depending on the dose, exposure duration and the sample of study.

**Keywords:** Nanotechnology, Nanoparticles, Gold, Silver, Reproductive system

\*Corresponding author: Samira Malekzadeh, Young Researchers and Elite Club, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran.

Email: samira\_malekzade@yahoo.com