



بررسی اثر نانو اکسید روی بر هورمون‌های LH، FSH و تستوسترون در موش نر بالغ نژاد NMRI

زیبا مظفری، نسیم حیاتی رودباری*، کاظم پریور، شیوا ایرانی

گروه زیست‌شناسی، واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

*مسئول مکاتبات: nasimhayati@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۴/۷/۲۹

تاریخ دریافت: ۹۴/۵/۱۷

چکیده

نانو ذرات در همه جنبه‌های زندگی مدرن امروزی به دلیل ویژگی‌های منحصر به فرد آنها همچون اندازه کوچک و پوشش سطحی بالا بطور گسترده‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرند. چندین مطالعه برای کشف اثرات زیان‌آور احتمالی نانو ذرات بر روی تولیدمثل انسان انجام شده است. هدف از این مطالعه بررسی اثر نانو ذرات اکسید روی بر هورمون‌های LH، FSH و تستوسترون در موش نر بالغ می‌باشد. در مطالعه حاضر ۳۰ سر موش بالغ نژاد NMRI به ۵ گروه تقسیم گردیدند. گروه کنترل دست نخورده باقی ماند، گروه ششم ۱ میلی‌لیتر آب مقطر دریافت نمود و به گروه‌های تجربی دوزهای متفاوت نانو اکسید روی (۲۵۰، ۵۰۰ و ۷۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به صورت درون صفاقی فقط یک بار تزریق گردید. یک هفته بعد از تزریق، ۱-۱/۵ میلی‌لیتر خون از بطن چپ حیوانات گرفته شد. از روش الیزا برای اندازه‌گیری سطح هورمون‌های LH، FSH و تستوسترون استفاده گردید. نتایج توسط ANOVA و تست توکی آنالیز شد. نتایج نشان داد که نانو ذرات اکسید روی در دوزهای ۲۵۰ و ۷۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به ترتیب باعث افزایش معنی‌داری در سطح هورمون‌های FSH و تستوسترون سرم خون در مقایسه با گروه کنترل گردید در حالی که تغییر معنی‌داری در سطح هورمون LH ایجاد نشد.

کلمات کلیدی: نانو اکسید روی، LH، FSH، تستوسترون، هورمون، موش.

مقدمه

خونی عبور کرده و وارد گردش خون شوند [۲]. نانومواد و نانوذرات جدید که بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند تاثیر عمده‌ای را روی نواحی مختلف مربوطه دارند. فلزات با کارایی بالا و ویژگی‌های منحصر به فرد در مقیاس نانو ساخته می‌شوند که سنتزهای سنتی و شیوه‌های صنعتی نمی‌توانند آنها را ایجاد کنند. در آینده نانوذرات باید به عنوان سیستم‌های ارائه دهنده دارو و هدف دارویی عمل کنند. نانوذرات به علت اندازه کوچکشان توسط خون انسان تشخیص داده نمی‌شوند، از میان غشای سلولی انتقال می‌یابند و قادر به عبور از سد خونی - مغزی هستند [۲۲]. نانو اکسید روی یک نانوذره فلز اکسید است که نسبت به کاربرد تکنولوژی خود توجه بسیاری از محققین زیست‌شناسی و پزشکی را به خود جلب کرده است [۳۷]. نانو اکسید روی

نانوتکنولوژی مهندسی سیستم‌های عملکردی در مقیاس مولکولی است. اخیراً در زمینه‌های مثل مهندسی، کشاورزی، ساخت و ساز، میکروالکترونیک و پزشکی و غیره مهم می‌باشد. در سال‌های اخیر کاربرد نانوتکنولوژی در زمینه پزشکی و درمان توجه بسیاری را به خود جلب کرده است. امروزه معالجات بسیاری وجود دارند که بسیار وقت‌گیر و پر هزینه می‌باشند اما با استفاده از نانو تکنولوژی درمان‌های سریع و ارزان‌تر می‌تواند توسعه یابد [۶]. ابزارهای نانومقیاس می‌توانند ۱۰۰ تا ۱۰۰۰۰ بار کوچک‌تر از سلول‌های انسان باشند اما در اندازه مولکول‌های زیستی همچون آنزیم‌ها و گیرنده‌ها هستند. ابزارهای نانو مقیاس کوچکتر از ۵۰ نانومتر می‌توانند به راحتی وارد ماست سل‌ها شوند و آن‌هایی که کوچک‌تر از ۲۰ نانومتر هستند می‌توانند از رگ‌های



دیگر آن در سیستم تولید مثلی نر که ممکن است نقشی تنظیمی در فرایند واکنش ظرفیت یابی آکروزوم داشته باشد [۳۰] و از بیضه در برابر تغییرات دژنراتیو محافظت کند [۴]. روی (Zn) واکنش‌های بسیار با اهمیت بیولوژیکی با هورمون‌ها دارد [۱]. گزارشی وجود دارد که نشان می‌دهد که روی نقشی در تولید، ذخیره و ترشح هورمون‌ها همچنین در اثر بخشی مکان‌های گیرنده و پاسخ‌دهی اندام هدف دارد [۷]. از جمله اثرات بسیار قابل توجه کمبود روی، اثر بر تولید و ترشح هورمون‌های تستوسترون، انسولین و آدرنال کورتیکوستروئید می‌باشد. اسپرم‌زایی و توسعه اندام‌های جنسی اولیه و ثانویه در جنس نر و همه فازهای فرآیند تولید مثلی در جنس ماده ممکن است به طور مخالف با کمبود روی تحت تاثیر قرار بگیرد [۱۹]. رایج‌ترین ترکیب روی شکل اکسید (ZnO) آن می‌باشد [۱۷]. که استفاده از آن به دو علت ترجیح داده می‌شود: یکی این که بالاترین غلظت عنصر روی را در خود دارد [۱۸] و دیگر آن که جذب آن در بدن بالا بوده و توسط دستگاه گوارش نیز بهتر تحمل می‌شود [۱۱]. از آنجایی که نانو اکسید روی به عنوان منبع قابل توجهی برای انسان که به طور ناخواسته در معرض آن قرار می‌گیرد می‌باشد، شناخت بیشتر در مورد سایر ویژگی‌های نانو اکسید روی مانند اثر آن بر روی هورمون‌های جنسی امری بسیار مورد توجه و ضروری است. بنابراین در این مطالعه بررسی اثر دوزهای متفاوت نانو اکسید روی بر سطح هورمون‌های جنسی تستوسترون، LH و FSH در خون موش نر بالغ انجام شده است.

مواد و روش کار

در این مطالعه از پودر سفید نانو اکسید روی (شرکت پارس لیما، اندازه ۲۰ نانومتر و خلوص ۹۰٪) استفاده شد که برای موجودات آبی بسیار سمی است. همچنین از آب مقطر به عنوان حلال استفاده شد. در این مطالعه تجربی، ۳۰ سر موش‌های کوچک آزمایشگاهی نر بالغ نژاد NMRI با وزن

به طور رایج از نظر مهندسی ساخته شده و در مقیاس‌های وسیع مورد استفاده قرار گرفته است. بیشترین کاربرد پودر اکسید روی استفاده از واکنش‌پذیری اکسید به عنوان پیش ماده برای سایر ترکیبات روی می‌باشد [۱۶]. برنامه‌های کاربردی در علم مواد استفاده از شاخص بالای انعکاس، هدایت حرارتی بالا و خواص اتصال اکسید روی می‌باشد. امکان قرار گرفتن در معرض نانو اکسید روی می‌تواند در زمینه‌های صنعتی و از طریق تولیدات روزانه مصرف کننده رخ دهد. نانو اکسید روی به مواد و محصولات متنوع مثل پلاستیک، سرامیک، شیشه، سیمان، لاستیک، روغن‌ها، رنگ‌ها، پمادها، چسب، بتونه‌ها، رنگدانه‌ها، باتری‌ها، فریت‌ها و ضد حریق‌ها افزوده می‌شود. بعلاوه نانو فلز اکسید روی دارای خواص محافظتی در برابر اشعه ماورابنفش و ضدباکتریایی، اثرات بوزدایی و مقاومت در برابر گرما و ماورابنفش می‌باشد که این می‌تواند پتانسیل بسیار بالایی برای کاربرد وسیع آن در بسیاری از زمینه‌ها را فراهم کند: مواد آرایشی و ضد آفتاب‌ها [۳۳]، مواد افزودنی غذا و مواد افزودنی در بسته بندی‌ها [۱۳ و ۲۰]، قارچ‌کش‌ها در کشاورزی [۱۵] و کاربردهای زیست‌پزشکی مانند داروهای ضد سرطان [۲۹ و ۲۱]. نانوذرات به دلیل اندازه کوچک پوشش سطحی بالایی دارند و بسیار واکنش‌پذیر هستند و این یکی از دلایل اثرات سمی آنهاست [۹]. گزارشاتی وجود دارد که نشان می‌دهد که استنشاق نانو اکسید روی سبب مسمومیت سلولی و التهاب می‌شود. مطالعات نیز نشان دادند که بعد از تجویز خوراکی، کلیه و طحال اندام‌های هدف نانوذرات هستند [۲۶]. هر چند خطر آنها برای انسان و مکانیسم‌های مسمومیت به خوبی مشخص نشده است.

عنصر روی در سیستم تولید مثلی نر برای عملکرد و بازده بهینه ضروری است. روی در مایع منی به تثبیت غشا سلولی و کروماتین هسته‌ای اسپرم کمک می‌کند [۲۴]. نقش‌های



داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS (ورژن ۲۱) و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون توکی تجزیه و تحلیل شدند. ملاک استنتاج آماری $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

نتایج حاصل از بررسی اثر دوزهای مختلف نانو اکسید روی (۲۵۰، ۵۰۰ و ۷۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) بر روی موش‌های گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل افزایش قابل توجهی ($P < 0/01$) را در سطح هورمون FSH در حیوانات تحت درمان با دوز ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نانو اکسید روی نشان دادند اما دوزهای دیگر (۵۰۰ و ۷۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) اثر قابل توجهی در سطح هورمون FSH نشان ندادند (شکل ۱). همانطور که در شکل ۲ نشان داده شده، تزریق درون صفاقی نانو اکسید روی در دوزهای مختلف ۲۵۰، ۵۰۰ و ۷۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم هیچ تفاوت معنی‌داری را در سطح هورمون LH در مقایسه با گروه کنترل ایجاد نکرده است.

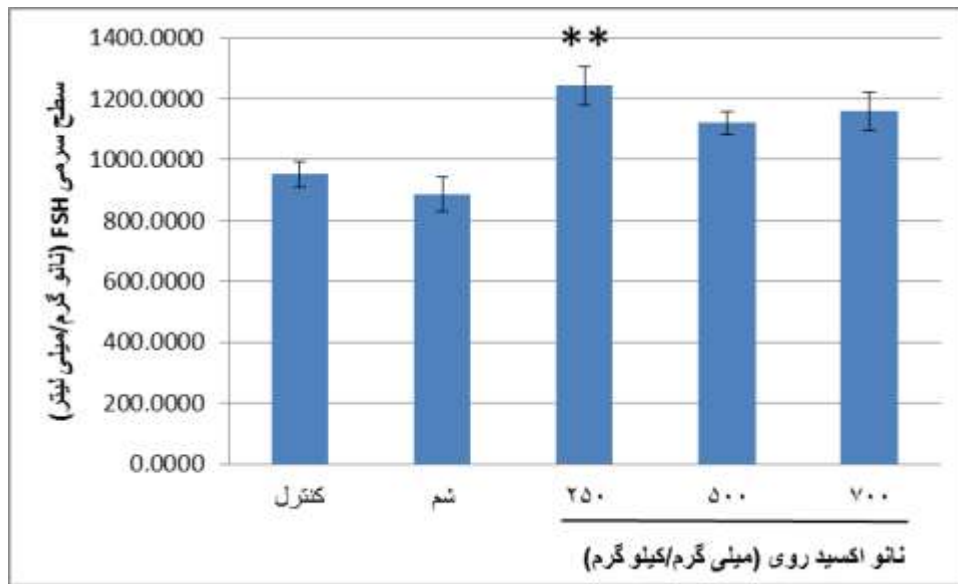
موش‌هایی که دوزهای ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نانو اکسید روی را دریافت کردند نسبت به گروه کنترل در سطح هورمون تستوسترون تفاوت معنی‌داری نشان ندادند هر چند تزریق دوز بالای نانو اکسید روی (۷۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) افزایشی معنی‌دار در سطح هورمون تستوسترون در مقایسه با گروه کنترل ایجاد کرد (شکل ۳).

۳۲-۲۸ گرم از انستیتیو پاستور ایران خریداری شده و در اتاق حیوانات در قفس پلکسی گلاس در دمای 23 ± 2 درجه سانتی‌گراد و سیکل نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی با دسترسی به آب و غذا نگهداری شدند. حیوانات به ۵ گروه (۶ موش در هر گروه) به صورت زیر گروه بندی شدند:

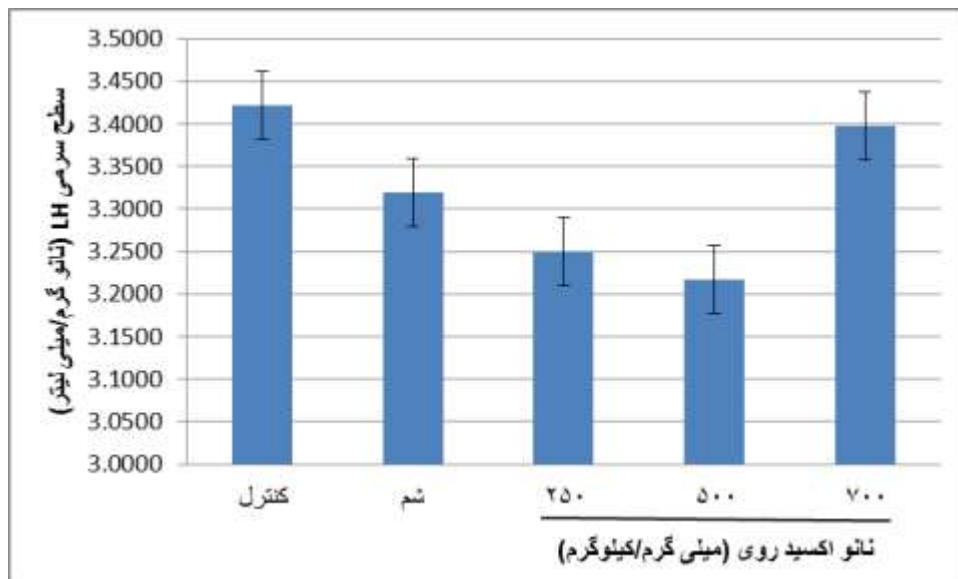
گروه ۱ (کنترل): موش‌هایی که دست نخورده بوده و هیچ تیماری دریافت نکردند.

گروه ۲ (شم): موش‌هایی که آب مقطر دریافت کردند.

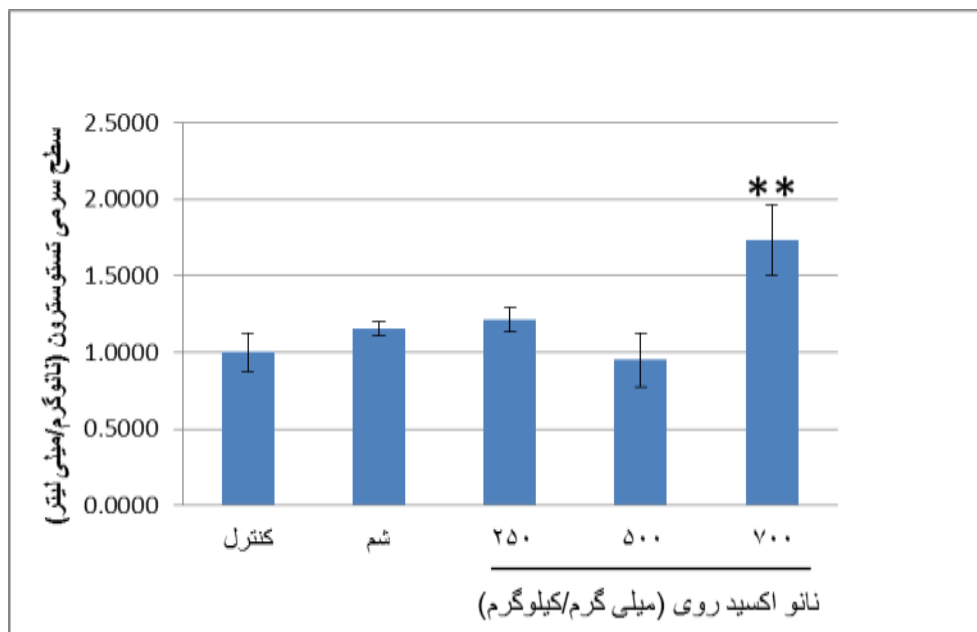
گروه ۳، ۴ و ۵ (تجربی): به حیوانات تجربی نانو اکسید روی را به ترتیب در دوزهای ۲۵۰، ۵۰۰ و ۷۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تزریق شد. تمامی تیمارها به صورت تزریق درون صفاقی انجام گردید. حجم تیمار ۱ میلی‌لیتر بود. یک هفته بعد از تزریق، موش‌ها توسط دی اتیل اتر بی هوش شدند و بعد از آن کالبدشکافی انجام شد. ۱ تا ۱/۵ میلی لیتر نمونه خون از بطن چپ قلب آنها گرفته شد. نمونه خون به داخل میکروتیوب ۱/۵ میلی لیتری ریخته شد و به مدت نیم تا ۱ ساعت به حالت عمودی در محیط آزمایشگاه قرار داده شد سپس نمونه‌های خون به مدت ۵ دقیقه در ۲۵۰۰ دور سانتریفیوژ شدند. بعد از آن سرم توسط سمپلر از لخته جدا و برای تعیین سطح سرمی هورمون‌های تستوسترون، LH و FSH در فریزر در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد ذخیره شد. از روش الیزا برای تعیین سطح هورمون‌ها استفاده شد.



شکل ۱- اثر دوزهای مختلف (۲۵۰، ۵۰۰، ۷۰۰ میلی گرم/کیلوگرم) نانو اکسید روی بر سطح هورمون FSH سرم خون. تزریق دوز ۲۵۰ نانو اکسید روی افزایشی معنی دار در سطح هورمون FSH سرم ایجاد کرد.



شکل ۲- اثر دوزهای مختلف (۲۵۰، ۵۰۰، ۷۰۰ میلی گرم/کیلوگرم) نانو اکسید روی بر سطح هورمون LH سرم خون. دوزهای مختلف نانو اکسید روی هیچ تاثیر معنی داری را روی سطح هورمون LH در مقایسه با گروه کنترل ایجاد نکردند.



شکل ۳- اثر دوزهای مختلف (۷۰۰، ۵۰۰، ۲۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) نانو اکسید روی بر سطح هورمون تستوسترون سرم خون. گروه تجربی تیمار شده با دوز ۷۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نانو اکسید روی افزایشی معنی‌دار در سطح هورمون تستوسترون سرم خون نسبت به گروه کنترل نشان دادند.

بحث

افزایش بیان پروتئین STAR به داخل غشا میتوکندری انتقال می‌دهد و در نهایت باعث تبدیل کلسترول به پرگنولون شود و در نتیجه سطح تستوسترون افزایش می‌یابد، البته برای اثبات این فرضیه به تحقیقات بیشتری نیاز است. عنصر روی کوفاکتوری برای بیش از ۲۰۰ آنزیم است بنابراین عملکردهای مهم چندگانه دارد. یکی از این مهم‌ترین عملکردها مشارکت در سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی است [۳۲]. مکانیسمی که توسط عنصر روی در فعالیت آنتی-اکسیدانی اعمال می‌شود به خوبی مشخص نیست. با این حال، پیشنهاد شده است که سنتز متالوتیونین که یک پروتئین غنی از سیستئین است و به عنوان جاذب رادیکال آزاد عمل می‌کند را افزایش می‌دهد [۳۸] و از این طریق قدرت باروری را افزایش می‌دهد [۸]. در هنگام کمبود روی در بدن سلول‌ها توانایی تولید استروئیدهای جنسی را ندارند

نانو اکسید روی اخیراً در مطالعات جانوری توجه بسیاری را به خود جلب کرده است [۱۰]. نانوذرات شکل‌های مختلفی از مواد جدید با خواص بیولوژیکی برجسته و سمیت کم دارند که به نظر می‌رسد در عبور از سد‌های فیزیولوژیکی و دسترسی به بافت هدف خاص دارای پتانسیل بسیار بالایی می‌باشند [۳۶]. نتایج این تحقیق نشان داد که تزریق درون صفاقی نانو اکسید روی در دوز بالا (۷۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) یک افزایش معنی‌دار در سطح هورمون تستوسترون در مقایسه با گروه کنترل ایجاد کرد. برخی مطالعات نشان دادند که نانو ذرات می‌توانند بیان پروتئین تنظیمی حاد استروئیدوژنیک (STAR) را تحت تاثیر قرار دهند [۲۳]. این پروتئین یک پروتئین انتقال دهنده است که کلسترول را به داخل غشا میتوکندری انتقال می‌دهد و تولید هورمون‌های استروئیدی را افزایش می‌دهد [۳۵]. این امکان وجود دارد که نانوذره اکسید روی نیز کلسترول را از طریق



که این منجر به توقف روند اسپرماتوژنز و اختلال در تولیدمثل می‌شود [۲۷].

Hambidge و همکاران (۱۹۸۶) گزارش دادند که Zn در تولید بسیاری از هورمون‌های جنسی از جمله هورمون تستوسترون ضروری می‌باشد [۱۴]. از آنجایی که ZnO به عنوان منبع روی در صنعت تغذیه استفاده می‌شود [۲۶]، بنابراین می‌تواند یکی از عوامل مرتبط با افزایش هورمون تستوسترون در تحقیق حاضر باشد.

در این مطالعه مشخص شد که موش‌هایی که با دوز پایین نانو اکسید روی (۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) فقط یک بار تیمار شدند، افزایش وابسته به دوزی را در سطح هورمون FSH در مقایسه با گروه کنترل نشان دادند. از آنجایی که LH و FSH هورمون‌های هیپوفیزی هستند، این تغییر در سطح هورمون FSH می‌تواند به عنوان نتیجه‌گیری عبور نانو ذرات از سد خونی مغزی در نظر گرفته شود [۲۵]. همچنین مشخص شده است که نانو ذرات می‌توانند باعث تغییر در عملکرد غدد درون‌ریز شوند [۳۱]، که این در مورد نانو ذره اکسید روی منجر به افزایش ترشح هورمون FSH از غده هیپوفیز می‌شود. برخی مطالعات نشان دادند که کاتکول آمینا اثر مهاری روی آزادسازی GnRH (هورمون آزاد کننده گنادوتروپین) دارند، همچنین به نظر می‌رسد که GABA (گاما آمینو بوتیریک اسید) آزادسازی هورمون‌های LH و FSH را مهار می‌کند [۲۸]. از آنجایی که یک مسیر عصبی از جسم سیاه به nucleus caudatus و پوتامن وجود دارد و مسیر عصبی GABA از دو هسته به جسم سیاه می‌باشد، برخی مطالعات نشان دادند که افزایش سطح روی در جسم سیاه باعث تخریب سلول‌های جسم سیاه می‌شود و آزادسازی دوپامین کاهش می‌یابد. از طرف دیگر افزایش روی به طور مستقیم مسیرهای عصبی GABA را مهار می‌کند [۳۴]. بنابراین اکسید روی که رایج‌ترین ترکیب روی است [۱۷]، نانو اکسید روی احتمالاً سطح دوپامین را

کاهش و سطح هورمون FSH را افزایش می‌دهد، اگر چه هیچ تاثیری بر سطح LH نداشته است. همچنین برخی مطالعات نشان می‌دهد که دوپامین در برجستگی میانی با فیدبک منفی تستوسترون ممکن است در آزادسازی GnRH دخالت داشته باشد [۲۸]. به عبارت دیگر افزایش هورمون تستوسترون می‌تواند هیپوتالاموس را به صورت فیدبک منفی تحت تاثیر قرار دهد و LHRH (LH releasing hormone) را کاهش دهد و در نتیجه باعث کاهش ترشح LH شود [۲۳]. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که افزایش تستوسترون تاثیری روی هورمون LH ندارد، احتمالاً به دلایلی که ذکر شد، هورمون LH با افزایش تستوسترون تغییری نمی‌کند.

در یک مطالعه انجام شده توسط Espanani و همکاران در سال ۲۰۱۳، اثرات نانو اکسید روی بر هورمون‌های جنسی مورد بررسی قرار گرفت. در تحقیق آنها به موش‌های گروه تجربی ۱ میلی‌لیتر نانو اکسید روی در دوزهای ۵، ۱۰، ۲۰ و ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تزریق گردید، تزریقات درون صفاقی تا ۲۱ روز ادامه داشت. نتایج تحقیق آنها نشان داد که گروه‌هایی که دوز بالا نانو اکسید روی (۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) را دریافت کرده بودند کاهش در غلظت FSH را در مقایسه با گروه کنترل نشان دادند [۱۲] اما مشابه با نتایج تحقیق حاضر تزریق نانو اکسید روی تاثیر معنی‌داری روی سطح هورمون LH نداشته است و دوز بالای نانو اکسید روی باعث افزایش سطح هورمون تستوسترون گردیده است. نتیجه‌گیری می‌شود که تزریق دوز ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم فقط یک بار تاثیر بهتری روی هورمون FSH می‌گذارد تا استفاده از دوزهای پایین‌تر از آن (۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) با تزریقات مکرر روزانه.

نتیجه‌گیری

بررسی اثرات نانومواد مختلف مانند نانو ذرات طلا، نقره و TiO₂ بر هورمون‌های جنسی نشان داد که این نانو ذرات



novel drug delivery system. *Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 1(1): 20-35.

7. Bishop M.L., Duben-Engelkirk J.L., Fody E.P. (1996), *Clinical Chemistry, Principle, Procedure, Correlation*. 3rd Edn., Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, New York. USA.

8. Bray T.M., Levy M.A., Noseworthy M.D., Iles K. (1997), *The role of zinc (Zn) in free radical mediated diseases*. NRC Research Press, Ottawa, Canada.

9. Carlson C., Hussain S.M., Schrand A.M. (2008), unique cellular interaction of silver nanoparticles: sizedependent generation of reactive oxygen species. *The Journal of Physical Chemistry B*, 112(43): 13608-13619.

10. Dawei A., Zhisheng W., Anguo Z. (2010), Protective Effects of Nano-ZnO on the Primary Culture Mice Intestinal Epithelial Cells in vitro Against Oxidative Injury. *World Journal of Agricultural Sciences*, 6(2):149-153.

11. Diaz M. (2001), Bioavailability of zinc sulfate and zinc oxide added to corn tortilla. A study using stable isotopes. *FASEB Journal*, 15: A578.5.

12. Espanani H.R., Bakhshiani S., Fazilati L., Yousefi Babadi V., Amraie E. (2013), Investigation the Zinc Oxide Nanoparticle's Effect on Sex Hormones and Cholesterol in Rat. *International Research Journal of Biological Sciences*, 2(8): 54-58.

13. Gerloff K., Albrecht C., Boots A.W., Förster I., Schins R.P. (2009), Cytotoxicity and oxidative DNA damage by nanoparticles in human intestinal Caco-2 cells. *Nanotoxicology*. 3(4):355-364.

14. Hambidge K.M., Casey C.E., Krebs N.F. (1986), Zinc. In: Miratz, WD (Ed.), *Trace elements in human and animal nutrition*. (2nd Ed), Orlando Academic Press.

15. He L., Liu Y., Mustapha A., Lin M. (2011) Antifungal activity of zinc oxide nanoparticles against *Botrytis cinerea* and *Penicillium expansum*. *Microbiological Research*, 166(3): 207-215.

دارای اثرات منفی بر هورمون تستوسترون می‌باشند که این نیز باعث افزایش در سطح هورمون LH توسط فیدبک منفی می‌شود ولی این نانوذرات هیچ اثر معنی‌داری را روی سطح هورمون FSH نداشتند [۳، ۵ و ۳۹]. در حالی که نتایج ما نشان داد که نانو اکسید روی باعث افزایش وابسته به دوز هورمون‌های تستوسترون و FSH نسبت به گروه کنترل می‌شود در حالی که تغییر معنی‌داری در سطح هورمون LH ایجاد نمی‌کند. بنابراین می‌توان نتیجه‌گیری کرد که نانو اکسید روی در دوزهای مربوطه هیچ تاثیر منفی بر هورمون‌های جنسی مذکور ندارد و می‌تواند در رفع مشکلات کاهش در سطح هورمون جنسی مردانه (تستوسترون) موثر باشد.

منابع

1. Abdella A.M., Elabed A.O., Bakhiet W.S.A. (2011), In vivo Study on Lead, Cadmium and Zinc Supplementations on Spermatogenesis in Albino Rats. *Journal of Pharmacology and Toxicology*, 6: 141-148.

2. Avoris P., Bhushan B., Bimberg D., von Klitzing K., Sasaki H., Wiesendanger R. (2004), *NanoScience and Technology Series*, Springer, Heidelberg, Germany.

3. Baki M.E., Miresmaili S.E., Pouretezari M. (2014), Effects of silver nano-particles on sperm parameters, number of Leydig cells and sex hormones in rats. *Iranian Journal of Reproductive Medicine*, pp: 139-144.

4. Batra N., Nehru B. (2004), Reproductive potential of male Portan rats exposed to various levels of lead with regard to zinc status. *British Journal of Nutrition*, 91: 387-391.

5. Behnammorshedi M., Nazem H., Saleh Moghadam M. (2015), The Effect of Gold Nanoparticle on Luteinizing Hormone, Follicle Stimulating Hormone, Testosterone and Testis In Male Rat. *Biomedical Research*, 26(2): 348-352.

6. Bhowmik D., Chiranji B., Chandira M. Jayakar B. (2009), Role of nanotechnology in



25. McAuliffe M.E., Perry M.G. (2007), Are nanoparticles potential male reproductive toxicant? A literature review. *Nanotoxicology*, 1: 204-210.
26. Nazem H., Arefian Z. (2015), Effect of ZnO NPs on tumor marker hormones in male rats. *Biomedical Research*, 26 (1): 82-88.
27. Om A.E., Chung K.W. (1996), Dietary zinc deficiency alters 5 α reduction and aromatization of testosterone and androgen and estrogen receptors in rat liver. *Journal of Nutrition*, 126: 842-848.
28. Oryan S.H., Valizadegan F. (2006), Neuroendocrinology. Tehran: Tehran's Tarbiat Moallem University, 17-496.
29. Rasmussen J.W., Martinez E., Louka P., Wingett D.G. (2010), Zinc oxide nanoparticles for selective destruction of tumor cells and potential for drug delivery applications. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 7(9):1063-1077.
30. Riffo, M., Leiva, S., Astudillo, J. (1992), Effect of zinc on human sperm motility and the acrosome reaction. *International Journal of Andrology*, 15: 229-237.
31. Roshanayee K., Razavian S.M.H., Ahmadi R., Heidariyeh N., Massayeemanesh M.B. (2012), The Effect of Silvernano Oral Consumption on some Hormonal, Hematological and Urine Parameters of Vistar Rats. *Qom University of Medical Sciences Journal*, 6(3): 65-70.
32. Sahin K., Kucuk O. (2003), Zincsupplementation alleviates heat stress inlaying Japanese quail. *Journal of Nutrition*, 133: 2808-2811.
33. Schilling K., Bradford B., Castelli D., et al. (2010), Human safety review of "nano" titanium dioxide and zinc oxide. *Photochemical and Photobiological Sciences*, 9(4): 495-509.
34. Siegel A., Sapru H. (2006), Essential neuroscience. Eighteenth edition, Philadelphia, USA.
35. Stocco D.M. (2000), The role of the StAR Protein in Steroidogenesis. *Endocrinology*, 164: 247-253.
16. Hernandezbattez A.B., Gonzalez R., Viesca J.L. (2008), CuO, ZrO₂ and ZnO nanoparticles as antiwear additive in oil lubricants. *Wear*, 265(3-4): 422-428.
17. Hollis G., Carter S., Cline T., Crenshaw T., Cromwell G., Hill G. (2005), Effects of replacing pharmacological levels of dietary zinc oxide with lower dietary levels of various organic zinc sources for weanling pigs. *Journal of Animal Science*, 83(9): 2123-2129.
18. Hotz C., DeHaene J., Woodhouse L.R., Villalpando S., Rivera J.A., King J.C. (2005), Zinc absorption from zinc oxide, zinc sulfate, zinc oxide+ EDTA, or sodium-zinc EDTA does not differ when added as fortificants to maize tortillas. *The Journal of Nutrition*, 135(5): 1102-1105.
19. Insler V., Lunenfeld B. (1993), Infertility: Male and Female. 2nd Ed. Churchill Livingstone, London, UK.
20. Jin T., Sun D., Su J.Y., Zhang H., Sue H.J. (2009), Antimicrobial efficacy of zinc oxide quantum dots against *Listeria monocytogenes*, *Salmonella Enteritidis*, and *Escherichia coli* O157:H7. *Journal of Food Science*, 74(1): 46-52.
21. John S., Marpu S., Li J. (2010), Hybrid zinc oxide nanoparticles for biophotonics. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 10(3):1707-1712.
22. Jong W.H., Roszek B., Geertsma R.E. (2005), Nanotechnology in medical applications: possible risks for human health. RIVM report 265001002, RIVM, National Institute for Public Health and the Environment, Bilthoven, The Netherlands.
23. Komatsu T., Abata M., Kubo-Irie M., Shimizu T., Suzuki K., Nihei Y. (2008), The effects of nano-particles on mouse testis Leydig cells in vitro. *Toxicology in Vitro*, 22: 1825-1831.
24. Kvist U. (2008), Importance of spermatozoal zinc as temporary inhibitor of sperm nuclear chromatin decondensation ability in man. *Acta Physiologica Scandinava*, 109(1): 79-84.



38. Webb M., Cain K. (1982), Functions of metallothionein. *Biochemical Pharmacology*, 31: 137-142.
39. Yousefi Babadi V., Mohammadi Fartkhooni F., Noori A., Momayez M., Sadeghi L., Shirani K. (2013), The effects of nano titanium dioxide (TiO₂) in spermatogenesis in wistar rat. *European Journal of Experimental Biology*, 3(4):145-149.
36. Suri S.S., Fenniri H., Singh B. (2007), Nanotechnology-based drug delivery systems. *Journal Occupational Medicine and Toxicology*, 2(1): 16-17.
37. Wang Z.L. (2008), Splendid one-dimensional nanostructures of zinc oxide: a new nanomaterial family for nanotechnology. *ACS Nano*, 2(10): 1987-1992.

