

纳米银的脑神经毒性效应研究

殷诺雅, 周群芳*, 刘稷燕, 江桂斌

中国科学院生态环境研究中心, 北京市海淀区双清路 18 号, 100085

*E-mail: zhouqf@rcees.ac.cn

由于具有独特的物理化学特性, 纳米材料已被广泛用于生物、医疗、化工及其他工业领域^[1]。其中, 纳米银因其抗菌谱广、应用成本低廉等特点, 在医学和生物学领域得到广泛的使用。相比于银离子, 纳米银具有更稳定的物理化学性能, 并且具备一定的缓释效应, 利用其独特的性质已制造出多种抗菌材料和消毒剂^[2]。目前, 国内纳米银产品形式多以凝胶、喷雾、敷料为主。随着纳米银产品的研究开发和普及推广, 纳米银的生物安全性和毒性效应引起人们极大的关注。然而, 有关纳米银对神经系统影响的研究极其有限。本研究结合体外细胞实验及活体动物实验, 探索粒径 20nm 不同浓度梯度的纳米银对脑神经产生的毒性效应。

离体细胞模型选用大鼠小脑颗粒神经元 (CGCs), 通过不同浓度 20nm 纳米银水溶液暴露, 检测其神经细胞毒性效应。毒性终点包括细胞存活率、细胞形态改变、细胞膜损伤、细胞内氧化应激水平变化以及细胞凋亡通路活化等。实验结果表明, 纳米银对 CGCs 神经细胞毒性较大, 可诱导 CGCs 细胞内氧化水平持续升高, 进一步造成细胞内抗氧化系统的耗竭, 从而导致 CGCs 细胞发生纳米银浓度依赖性的凋亡。利用激光显微共聚焦 (confocal) 表征, 发现纳米银暴露后的 CGCs 细胞形态发生明显变化, 并且神经元正常生理活动所必须的突触结构受到严重损伤, 直接导致细胞正常功能的丧失 (如图 1)。通过 western blot 对 CGCs 细胞内凋亡相关蛋白 caspase-3 含量进行研究, 最终结果证实 caspase-3 含量随纳米银暴露浓度升高显著增加。体外细胞实验证实, 纳米银暴露可诱导神经细胞内氧化水平升高, 进一步启动 caspase 通路, 实现依赖凋亡途径的细胞毒性效应。

活体动物实验以新生 SD 大鼠为动物模型, 对纳米银的神经毒性进行了初步评价。通过转棒模型和旷场模型对经鼻暴露纳米银的大鼠进行行为学评估, 进一步对动物小脑组织进行常规 HE 染色, 研究纳米银暴露动物的小脑组织病理变化。实验结果证实, 经鼻暴露纳米银可诱导大鼠发生行为学改变。在转棒模型测试中, 在规定时间内大鼠频繁从转棒上跌落, 显示出运作协调性的降低; 通过旷场模型对大鼠自发活动进行测定, 纳米银暴露后, 大鼠的休息时间增加、进入中心场区的次数减少、运动总程减少、站立次数减少, 证明大鼠的自发活动受到显著抑制。大鼠小脑病理切片显示, 纳米银暴露引起小脑颗粒细胞层出现大量异常颗粒沉积、颗粒层细胞数量减少、部分颗粒细胞发生变性且变性细胞胞体肿大、变圆、

胞浆染色淡、核模糊不清。因此，活体动物实验表明，纳米银对大鼠具有一定的神经毒性，其毒性机制可能与小脑区域损伤有关。

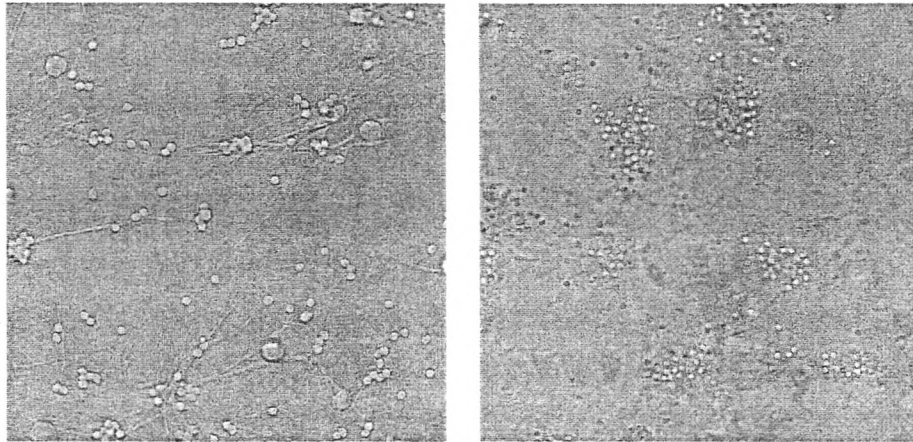


图 1. CGCs 细胞 confocal 观察图片（63 倍放大）

左图：正常组； 右图：1 μ g/mL 纳米银暴露组

关键词：纳米银，神经毒性，氧化损伤

参考文献

- [1] Yi-Hong Hsin, Chun-Feng Chen, Shing Huang, et al. The apoptotic effect of nanosilver is mediated by a ROS- and JNK-dependent mechanism involving the mitochondrial pathway in NIH3T3 cells. *Toxicology letters*, 2008,179:130-139.
- [2] Travan A, Pelillo C, Donati I, et al. Non-cytotoxic silver nanoparticle-polysaccharide nanocomposites with antimicrobial activity. *Biomacromolecules*, 2009, 10 (6) : 1429-1435.

纳米银的脑神经毒性效应研究

作者: [殷诺雅](#), [周群芳](#), [刘稷燕](#), [江桂斌](#)
作者单位: [中国科学院生态环境研究中心, 北京市海淀区双清路18号, 100085](#)

引用本文格式: [殷诺雅](#). [周群芳](#). [刘稷燕](#). [江桂斌](#). [纳米银的脑神经毒性效应研究](#)[会议论文] 2014