

Effects of Nanoplastics and Microplastics on the Health of the Peripheral and Central Nervous System

Hamid Reza Moradi^{1*}, Sohrab Heydarian², Sahar Abdollahinezhad¹¹Department of Basic Sciences, School of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz, Iran²Department of Veterinary Medicine, Faculty of Agriculture, Kermanshah Branch, Islamic Azad University, Kermanshah, Iran

Article Info:

Received: 1 Nov 2024

Revised: 4 Dec 2024

Accepted: 7 Dec 2024

ABSTRACT

Introduction: Microplastic and nanoplastic pollution has been one of the most important environmental issues in the last decade and has always posed an increasing threat to human and animal health. The use of plastics has gradually increased as they have become necessary in every industry due to their numerous properties such as stability, hardness, and affordability. It is predicted that 33 billion tons of plastic waste will be generated worldwide by 2050. The presence of micro- and nanoscale plastic residues in aquatic, terrestrial, and marine habitats is of particular concern. In addition to their inherent toxicity, plastics act as carriers and spreaders of diseases, infectious agents, and environmental pollutants in living organisms. Exposure to microplastics and nanoplastics leads to oxidative stress, cytotoxicity, DNA damage, inflammation, immune responses, neurotoxicity, and metabolic disorders, which ultimately affect the digestive, immune, respiratory, reproductive, and nervous systems. Over the past decade, particular attention has been paid to the effects of nanoplastics on the peripheral and central nervous systems, as these systems are the most sensitive to plastic particles. **Conclusion:** Currently, there is no comprehensive overview of the neurotoxic effects across various studies involving living organisms or cell cultures exposed to different types of particles, shapes, sizes, concentrations, and durations. The risks associated with neurotoxicity from exposure to micro- and nanoplastics are significant.

Keywords:

1. Oxidative Stress
2. Plastics
3. Inflammation

*Corresponding Author: Hamid Reza Moradi

Email: hr.moradi@shirazu.ac.ir

اثرات نانوپلاستیک‌ها و میکروپلاستیک‌ها بر سلامت سیستم اعصاب محیطی و مرکزی

حمید رضا مرادی^{۱*}، سهراب حیدریان^۲، سحر عبداللهی نژاد^۱^۱گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران
^۲گروه دامپزشکی، دانشکده کشاورزی، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران

اطلاعات مقاله:

پذیرش: ۱۷ آذر ۱۴۰۳

اصلاحیه: ۱۴ آذر ۱۴۰۳

دریافت: ۱۱ آبان ۱۴۰۳

چکیده

مقدمه: آلودگی میکروپلاستیک و نانوپلاستیک یکی از مهم‌ترین مسائل زیست محیطی دهه اخیر بوده و همواره تهدیدی فزاینده برای سلامت انسان و حیوانات بوده است. کاربرد پلاستیک به دلیل ویژگی‌های متعدد آنها مانند پایداری، سختی و قیمت مقرون بصره، به تدریج افزایش یافته و در هر صنعتی ضروری شده است. پیش‌بینی می‌شود که تا سال ۲۰۵۰، ۳۳ میلیارد تن پسماند پلاستیکی به سیاره زمین اضافه شود. یکی از نگرانی‌های خاص، وجود این پسماندهای پلاستیکی در اندازه‌های میکرو و نانو در زیستگاه‌های آبی، خشکی و دریایی است. علاوه بر سمیت ذاتشان، پلاستیک‌ها در محیط به‌عنوان ناقل و منتشرکننده بیماری‌ها و عوامل عفونی و آلاینده‌های محیطی به موجودات زنده عمل می‌کنند. قرارگرفتن در معرض میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها بر استرس اکسیداتیو، سمیت سلولی، آسیب DNA، التهاب، پاسخ ایمنی، سمیت عصبی، اختلال متابولیک، و در نهایت بر سیستم‌های گوارشی، ایمنولوژی، سیستم‌های تنفسی، سیستم تولید مثل و سیستم عصبی تأثیر می‌گذارند. در دهه گذشته توجه ویژه‌ای بر روی اثرات نانوپلاستیک‌ها بر روی سیستم اعصاب محیطی و مرکزی به‌عنوان حساس‌ترین سیستم بدن در مواجهه با ذرات پلاستیکی متمرکز شده است. **نتیجه‌گیری:** در حال حاضر، هیچ مرور جامعی از اثرات سمیت عصبی در مطالعات مختلف بر روی موجودات زنده و نیز در شرایط محیط کشت سلولی با انواع ذرات، شکل‌ها، اندازه‌های مختلف در غلظت‌ها و مدت‌های مواجهه متفاوت وجود ندارد. خطرات مرتبط با سمیت عصبی ناشی از قرار گرفتن در معرض میکرو و نانوپلاستیک‌ها قابل توجه است.

واژه‌های کلیدی:

- ۱- استرس اکسیداتیو
- ۲- پلاستیک‌ها
- ۳- التهاب

*نویسنده مسئول: حمید رضا مرادی

پست الکترونیک: hr.moradi@shirazu.ac.ir

مقدمه

آلودگی ناشی از میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها یکی از مهم‌ترین مسائل زیست محیطی دهه اخیر بوده و همواره تهدیدی فزاینده برای سلامت انسان و حیوانات بوده است (۱-۳). کاربرد پلاستیک به دلیل خواص متعدد آنها مانند پایداری، سختی و قیمت مقرون بصره، به تدریج افزایش یافته و در هر صنعتی ضروری شده است (۴). از سال ۱۹۵۰، توزیع پلاستیک در سراسر جهان به تدریج یک مسئله زیست محیطی جدی در بحث آلودگی ایجاد کرده است و موجب پیدایش قطعات کوچک پلاستیکی به نام میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها در محیط شده است. پلاستیک‌ها مواد بسیار متنوعی هستند که مزایای روزمره زیادی به همراه داشته‌اند. آنها را می‌توان با هزینه کم تولید کرد و با ماهیت وزن سبک و سازگار آنها کاربردهای بیشماری در تمام جنبه‌های زندگی روزمره از جمله بسته بندی مواد غذایی (۵،۶)، محصولات مصرفی، تجهیزات پزشکی و ساخت و ساز دارند (۷-۱۲). با این حال، پیش بینی می‌شود که تا سال ۲۰۵۰، ۳۳ میلیارد تن پسماند پلاستیکی به سیاره زمین اضافه شود (۱۳). تحقیقات بر روی میکروپلاستیک‌ها و آلودگی ناشی از آنها در یک دهه اخیر علاقه و رشد تصاعدی داشته است و این تحقیقات بر جنبه‌های مختلفی از آن، از قبیل سلامت و بهداشت، علوم زیست محیطی و سم شناسی تمرکز دارند (۱۴). با توجه به اینکه اکثر پلیمرهای پلاستیکی مورد استفاده در حال حاضر در برابر تخریب بسیار مقاوم هستند، این حجم از مواد پیچیده و پایدار پلاستیکی در محیط خطری جدی برای سلامت انسان و محیط زیست محسوب می‌شوند (۱۵). تجزیه این قطعات پلاستیکی به صورت مستمر در محیط ادامه دارد و به افزایش مداوم میکروپلاستیک‌های ثانویه (ذرات با قطر ۰٫۱ میکرومتر تا ۵ میلیمتر) و نیز نانوپلاستیک‌های ثانویه (ذرات با قطر کمتر از ۱۰۰ نانومتر) کمک می‌کند (۱۶). علاوه بر این، دفع بی رویه پلاستیک‌ها بار سنگینی را بر سیستم‌های مدیریت پسماند تحمیل می‌کند و به پسماندهای پلاستیکی اجازه می‌دهد تا به اکوسیستم‌ها نفوذ کنند و متعاقباً زنجیره غذایی را آلوده کنند (۱۳). یکی از نگرانی‌های خاص، وجود این پسماندهای پلاستیکی در اندازهای میکرو و نانو در زیستگاه‌های آبی، خشکی و دریایی است (۱۷، ۱۵). مصرف این آبیان هم در انسان و هم در حیواناتی که از این آبیان تغذیه کرده‌اند موجب خطرات سلامتی خواهد گردید. علاوه بر سمیت ذاتی جنس پلاستیک، آنها در محیط به عنوان ناقل و منتشر کننده بیماری‌ها و عوامل عفونی و آلاینده‌های محیطی به موجودات زنده عمل می‌کنند (۱۸). مواجهه مستقیم روزانه و مستمر با اقلام پلاستیکی امکان تماس دهانی،

پوستی و استنشاقی با اجزای شیمیایی آنرا فراهم می‌کند که منجر به حضور گسترده مواد شیمیایی مرتبط با پلاستیک در بدن انسان می‌شود (۱۹). قرار گرفتن در معرض میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها بر استرس اکسیداتیو، سمیت سلولی، آسیب DNA، التهاب، پاسخ ایمنی، سمیت عصبی، اختلال متابولیک، و در نهایت بر سیستم‌های گوارشی، ایمنولوژی، سیستم‌های تنفسی، سیستم تولید مثل و سیستم عصبی تأثیر می‌گذارند (۲۰). در دهه گذشته توجه ویژه‌ای بر روی اثرات نانوپلاستیک‌ها بر روی سیستم اعصاب محیطی و مرکزی به‌عنوان حساس‌ترین سیستم بدن در مواجهه با ذرات پلاستیکی متمرکز شده است. در این بررسی، ما دانش فعلی در مورد تاریخچه و تجمع زیستی و انواع مسیرهای مواجهه با نانوپلاستیک‌ها و میکروپلاستیک‌ها و نهایتاً اثرات آنها را بر روی سلامت سیستم اعصاب محیطی و مرکزی موجودات زنده (in vivo) و نیز در شرایط کشت سلول (in vitro) بررسی خواهیم کرد.

تاریخچه و تجمع زیستی نانوپلاستیک‌ها و میکروپلاستیک‌ها

کاپیتان ثور هیردال، در طول سفر خود در سال ۱۹۷۰ با آلودگی‌هایی از جمله زباله‌های پلاستیکی فراوان مواجه شد و آنها را ثبت کرد و این اولین گزارش دقیق از آلودگی اقیانوس‌ها بود که به سازمان ملل نیز ارائه شد (۲۱). او پس از مشاهده اثرات آلودگی بر ده‌ها هزار بی‌مهره، به این نتیجه می‌رسد که آلودگی ممکن است اثرات جبران‌ناپذیری بر بقای گونه‌ها داشته باشد (۲۲). زباله‌های پلاستیکی به دلیل استفاده گسترده از آن به یک چالش زیست محیطی جدی تبدیل شده است و عمدتاً باعث ایجاد خطرات جدی برای محیط زیست آبی می‌شود (۲۳-۲۹). به دلیل مزایای هزینه‌ای، اکوسیستم زمینی و آبی در زمان کنونی به عنوان بزرگترین شاهد و قربانی دفع این ترکیبات مصنوعی و غیرقابل بازیافت شناخته می‌شود. اغلب، این میکروپلاستیک‌ها توسط فیتوپلانکتون‌های مختلف، زئوپلانکتون‌ها، مرجانها، بی‌مهرگان و مهره‌داران و پستانداران بزرگ دریایی بلعیده می‌شوند و در نهایت سرنوشت خود را از طریق زنجیره غذایی پیدا می‌کنند. این ترکیبات پلاستیکی نه تنها برای زیست‌های دریایی بلکه برای اکوسیستم‌هایی که از آن منتشر می‌شوند، تهدید مستقیم محسوب می‌شوند و نیز خاصیت جذب سایر آلاینده‌های با منشأ دریایی را هم دارند (۳۰). محصولات پلاستیکی با ویژگی‌هایی مانند دوام بالا، وزن سبک، مقاوم در برابر تخریب و از نظر اقتصادی ارزان و نیز عایق در برابر حرارت و برق به محصولاتی پرکاربرد در سطح جهانی تبدیل شده‌اند (۳۲)، آلودگی پلاستیک نه تنها به دلیل افزایش تولید

مصرف زیاد و دفع نادرست محصولات پلاستیکی در اکوسیستم‌های طبیعی مانند سیستم‌های آبی، زمینی و جوی همه جا وجود دارند و قرار گرفتن در معرض آنها به دلیل حضور همه جانبه در محیط اجتناب ناپذیر است (۴۸). بیش از ۸۰ درصد میکروپلاستیک‌ها در خشکی تولید می‌شوند و کمتر از ۲۰ درصد آنها از دریا سرچشمه می‌گیرند. میکروپلاستیک‌ها به دلیل وزن سبک منحصر بفرد، غیرقابل تخریب و شناور هستند که می‌توانند در سراسر جهان سفر کنند (۳۰، ۴۹). منابع محیطی و انواع فعالیت‌های انسانی مانند مالچ‌پاشی پلاستیک، بارورسازی کمپوست، دفع فاضلاب، اصلاح لجن فاضلاب و بارش جوی، ممکن است به آلودگی میکروپلاستیک در خاک کمک کنند (۵۲-۵۰). مهاجرت میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها در خاک به طور مداوم تحت تأثیر عوامل غیرزیستی و زیستی رخ می‌دهد. رفتارهای غیرزیستی شامل مهاجرت افقی در مسافت قابل توجهی تحت تأثیر باد، جریان آب و شیوه‌های کشاورزی (مانند شخم زدن و برداشت) و مهاجرت عمودی ناشی از آبشویی، گرانش و شناوری است (۵۳). عوامل زیستی شامل فعالیت‌های حیات میکروبی (مانند باکتری‌ها و قارچ‌ها) و حیوانات خاکی (مانند کنه‌ها، کرم‌های خاکی و حیوانات حفاری) و اختلال در ریشه گیاه و تعرق است (۵۴).

میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها از طریق فرآیند خوردن در سراسر سطوح تغذیه‌ای در زنجیره غذایی می‌توانند منتقل شوند و انسان‌ها می‌توانند از طریق آلودگی زنجیره غذایی و بلعیدن و نیز تنفس در هوا در معرض ذرات پلاستیکی قرار گیرند (۵۵). برخی از گونه‌ها از جمله هرپتوفون^۱، پرندگان و پستانداران میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها را مصرف می‌کنند (۵۶). مصرف مستقیم یا غیرمستقیم در زنجیره غذایی منجر به احتباس آنها در دستگاه گوارش و دفع نهایی با مدفوع می‌شوند. پلاستیک‌ها می‌توانند از طریق سلول‌های پوششی دستگاه گوارش عبور کرده و از طریق گردش خون به بافت‌های دیگر منتقل شوند (۵۷). در واقع موجودات زنده به ویژه انسان از طریق سه راه اصلی بلع، استنشاق و تماس پوستی در معرض قرار می‌گیرند (۲۰). قرار گرفتن در معرض میکروپلاستیک‌ها از طریق بلع را میتوان به دو دسته عمده مصرف مستقیم و غیرمستقیم تقسیم کرد. بلع مستقیم میکروپلاستیک‌ها با مصرف مواد غذایی که به دلیل فرآوری و بسته بندی به میکروپلاستیک‌ها آلوده شده‌اند یا با نوشیدن آب که مستقیماً توسط میکروپلاستیک‌های اولیه یا ثانویه آلوده شده است، رخ می‌دهد (۶۰-۵۸). بلع غیرمستقیم آنها شامل مصرف ارگانسیم‌هایی است که میکروپلاستیک‌ها را بلعیده‌اند و به آن انتقال تغذیه‌ای نیز گفته می‌شود (۶۱). دومین

و دفع زباله‌ها و محصولات پلاستیکی بلکه به دلیل تجزیه پذیری زیستی پایین آنها یک نگرانی اساسی هستند. اکثر زباله‌های پلاستیکی قرن‌ها در محیط باقی می‌مانند و ممکن است به دور از منبع خود منتقل شوند (۳۳). پلاستیک‌ها پس از دور ریختن و قرار گرفتن در معرض تأثیرات فیزیکی و شیمیایی که ساختار پلاستیکی آنها را به قطعات کوچک‌تری که معمولاً به عنوان میکروپلاستیک و نانوپلاستیک شناخته شده است، تبدیل می‌کند، که می‌توانند سال‌ها در محیط‌های باقی بمانند (۳۴). در سال‌های اخیر، وجود زباله‌های پلاستیکی به نام میکروپلاستیک که به عنوان قطعات کوچک‌تر از ۵ میلی‌متر تعریف می‌شوند در اکوسیستم‌های آبی متنوع گزارش شده است (۳۷-۳۵). اکثر مطالعات بر روی میکروپلاستیک‌ها متمرکز هستند، اما گزارش‌های اندکی نیز نشان می‌دهد که قطعات پلاستیکی در محدوده اندازه کمتر از ۱۰۰ نانومتر، که به عنوان نانوپلاستیک شناخته می‌شوند، ممکن است در محیط آبی و بیشتر در انسان‌ها تشکیل شوند (۳۸، ۳۹). نگرانی در مورد اثرات سمی میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها برای سلامت انسان مطرح شده است، اما تحقیقات هنوز پراکنده هستند (۴۰). پلیمرهایی که به طور گسترده به عنوان پلاستیک تولید می‌شوند و به عنوان زباله‌های پلاستیکی شناخته می‌شوند عبارتند از: پلی‌پروپیلن، پلی اتیلن، پلی استایرن، پلی اتیلن ترفتالات و پلی وینیل کلراید (۴۱، ۲). پلی استایرن به دلیل انعطاف پذیری، چگالی کم، هزینه ساخت پایین، محبوبیت زیادی پیدا کرده است و در تولید فوم بسته بندی، اسباب بازی، مسواک، سی دی، پتو و ... به کار می‌روند (۴۲). خواص فیزیکی و شیمیایی میکروپلاستیک‌ها مانند اندازه، شکل، چگالی، رنگ و ترکیب شیمیایی، بر انتقال آنها در محیط و فراهمی زیستی آنها تأثیر زیادی دارد. تأثیرات سمیت آن‌ها بر موجودات دریایی نیز تحت شعاع ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی این میکروپلاستیک‌ها است (۴۱). طبق گزارشات آژانس مواد سمی و ثبت بیماری‌ها، پلی استایرن و پلی وینیل کلراید به عنوان رایج‌ترین میکروپلاستیک و نانوپلاستیک در ایمپلنت‌های انسانی از طریق بلع، استنشاق و قرار گرفتن در معرض پوست می‌توانند جذب و باعث سرطان‌زایی شوند (۲۶). بر اساس منابع، میکروپلاستیک‌ها را می‌توان به "میکروپلاستیک‌های اولیه"، تولید شده برای استفاده غیرمستقیم یا مستقیم به عنوان مواد خام در کالاهای پلیمری مصرفی و یا "میکروپلاستیک‌های ثانویه" تولید شده از تجزیه، ترک خوردگی و تخریب تدریجی قطعات پلاستیکی بزرگ‌تر طبقه‌بندی کرد (۴۷-۴۳، ۲).

مواجهه با نانوپلاستیک‌ها و میکروپلاستیک‌ها میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها عمدتاً به دلیل

¹ Herpetofauna

باشد. فاگوسیتوز توسط ماکروفاژها در بافت پوششی روده ممکن است با ذرات بزرگتر از 0.5 میلی‌متر رخ دهد و سلول‌های اندوتلیال نیز ممکن است ذرات بزرگتر 5 میلی‌متری را از طریق اندوسیتوز درونی کنند (۷۶، ۷۷). در واقع انتقال از طریق روده پستانداران به سیستم لنفاوی و در انواع و اندازه‌های مختلف میکروذرات، از 0.1 تا 150 میکرومتر، در مطالعات مختلف بر روی انسان ($150-0.2$ میکرومتر)، سگ ($100-3$ میکرومتر)، خرگوش ($10-0.1$ میکرومتر) و جوندگان (30 نانومتر تا 40 میکرومتر) نشان داده شده است (۷۸). محل‌های اصلی ورود احتمالاً پلاکهای پایر با پوشش سلول‌های M در روده هستند. در سگ‌ها نشان داده شد ذرات پلاستیکی ($5-110$ میکرومتر) در ورید پورتال ظاهر می‌شوند و لذا به کبد می‌رسند (۷۹). تجمع درون سلولی زمانی اتفاق می‌افتد که این آلاینده‌ها با اجزای غشای سلولی (گیرنده‌ها، لیپیدها) تعامل داشته باشند و منجر به تجمع زیستی شود (۸۰). در سال‌های اخیر، میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها به طور فزاینده‌ای در مایعات و اندام‌های مختلف بدن انسان شناسایی شده‌اند که نشان می‌دهد می‌توانند از سلول‌های ایمنی بدن رها شوند و از طریق موانع بیولوژیکی به سیستم گردش خون منتقل شوند و در نهایت در اندام‌ها یا بافت‌هایی مانند ریه، روده، پوست و دیگر اندام‌ها تجمع پیدا کنند (۸۱).

اثرات سمیت نانوپلاستیک‌ها و میکروپلاستیک‌ها بر روی سیستم عصبی در شرایط *in vitro*

با توجه به فراوانی جهانی و پایداری محیطی، قرار گرفتن انسانها، آبزیان و حیوانات در معرض میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها اجتناب ناپذیر است. شواهد کنونی نشان می‌دهد که میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها توسط موجودات آبزی و نیز پستانداران جذب میشوند. پس از جذب، میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها می‌توانند به مغز برسند، اگرچه اطلاعات محدودی در مورد تعداد ذرات وارد شده به مغز و سمیت عصبی بالقوه این ذرات پلاستیکی کوچک وجود دارد. قرار گرفتن در معرض این آلاینده‌ها موجب سمیت عصبی می‌شود و این سمیت می‌تواند نهایتاً منجر به بیماری‌های عصبی شود (۸۲). نانوپلاستیک‌ها می‌توانند سلول‌های خاصی را تحریک کرده و بر آنها تأثیر بگذارند و اثرات فیزیولوژیکی مورد نظر را القاء و چند برابر کنند. از سوی دیگر، نانوذرات به دلیل اندازه قابل مقایسه با مولکول‌های بیولوژیکی، می‌توانند به راحتی از غشای سلولی عبور کرده، به اندام‌های سلولی نفوذ کرده و در فیزیولوژی سلولی طبیعی اختلال ایجاد کنند و در نتیجه موجب آسیب در سطح سلولی و زیر سلولی و یا موجب تحریک پاسخهای مختلف سلول و بافت شوند (۸۷-۸۳).

روش محتمل قرار گرفتن انسان در معرض نانوپلاستیک‌ها از طریق استنشاق است. محیط‌های داخلی حاوی ذرات پلاستیکی معلق در هوا عمدتاً از منسوجات مصنوعی است که منجر به استنشاق ناخواسته می‌شود یا قرار گرفتن در معرض شغلی است (۶۲). در محیط‌های بیرونی می‌تواند قرار گرفتن از طریق تنفس در ذرات معلق در هوای آلوده ناشی از امواج اقیانوس یا ذرات کود معلق در هوا از تصفیه‌های فاضلاب خشک شده رخ دهد (۶۳). ریه دارای سطح آلوئولی بسیار وسیعی در حدود 150 متر مربع با یک سد بافتی بسیار نازک کمتر از 1 میکرومتر است که به ذرات اندازه نانو اجازه می‌دهد تا به سیستم خون مویرگی نفوذ کرده و در سراسر بدن انسان پخش شوند (۶۴-۶۶). علاوه بر بلع و استنشاق، تماس پوستی یک راه دیگر قرار گرفتن در معرض میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها است. میکروپلاستیک‌ها در محصولات مصرفی مانند کرم‌ها و شستشوی صورت می‌توانند خطر قرار گرفتن در معرض پلی اتیلن میکروپلاستیک‌ها را افزایش دهند (۶۸، ۶۷، ۳۸). در خصوص مسیر تماس پوستی و نفوذ از طریق سد اپیدرمی پوست مطالعات نظریه‌های متفاوتی را بیان داشته‌اند. پوست توسط لایه شاخی، بیرونی‌ترین لایه، که سدی را در برابر آسیب‌ها، عوامل میکروبی و مواد شیمیایی تشکیل می‌دهد، محافظت می‌شود. لایه شاخی با کمک لیپیدهای آبدوست شامل سرامید، اسیدهای چرب آزاد با زنجیره بلند و کلسترول احاطه شده‌اند (۷۱-۶۹). به دلیل خواص فیزیکوشیمیایی میکروپلاستیک‌ها و این واقعیت که جذب نانوذرات در سراسر پوست نیاز به نفوذ به لایه شاخی پوست دارد، جذب آن از طریق پوست غیرمحتمل ذکر شده است (۷۲). از طرفی، برخی مطالعات دیگر احتمال نفوذ نانوپلاستیک‌ها از طریق پوست به سیستم گردش عمومی بدن انسان را محتمل دانسته‌اند (۷۳). پس از قرار گرفتن در معرض میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها از طریق بلع، استنشاق یا راه‌های پوستی، آنها می‌توانند توسط سلول‌های مختلف جذب شوند و در داخل سلول و در بافت‌ها یا اندام‌های متعدد تجمع یابند (۲۰). جذب سلولی ذرات شامل مکانیسم‌های بسیار تنظیم شده با برهمکنش‌های بیومولکولی پیچیده است. مسیرهای جذب و سرنوشت درون سلولی می‌تواند عملکرد و پاسخ بیولوژیکی ذره را تعیین کند (۷۴). فرآیند ورود میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها به سلول‌ها ارتباط نزدیکی با اثرات سمی آنها دارد و سمیت ناشی از میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها با دوز تجویز شده یا تعداد ذرات داخلی در ارتباط است (۷۵). مطالعات اندکی مکانیسم بالقوه جذب میکروپلاستیک‌ها را بررسی کردند. به دلیل اندازه کوچک آنها، اندوسیتوز یا فاگوسیتوز می‌تواند مسیر ترجیحی جذب برای میکروپلاستیک‌ها

نیز با اندازه ۱۰۰ نانومتر (نانوپلاستیک‌ها) موجب ایجاد شرایط استرس اکسیداتیو و افزایش تولید ROS (Reac-tive Oxygen Species)، توقف تکثیر و چرخه سلولی و نیز سمیت سلولی خفیف گردید (۹۱). همچنین، نشان داده شده است که سلول‌های نوروبلاستوما انسانی (SH-SY5Y) در مواجهه با پلی استاتین با اندازه ۵۰ نانومتر (نانوپلاستیک‌ها) موجب ایجاد سمیت سلولی گردید (۹۲). در مطالعه‌ای با ارزیابی سلول‌های بنیادی عصبی انسان (hNS1) در محیط *in vitro* در مواجهه با پلی استاتین با اندازه ۳۰ نانومتر (نانوپلاستیک‌ها) نشان داده شد که استرس اکسیداتیو، استرس سلولی، آسیب DNA، تغییرات در پاسخ التهابی و آپوپتوز می‌تواند القاء گردد و منجر به آسیب بافتی و بیماری‌های مرتبط با رشد عصبی شود (۱۷). یافته‌های قابل توجه چند مطالعه آزمایشگاهی دیگر در رابطه با تأثیر میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها بر رده‌های سلولی مختلف در محیط *in vitro* سلول‌های عصبی در جدول ۱ آورده شده است.

نانوپلاستیک‌ها از طریق سه مسیر مختلف می‌توانند به CNS دسترسی پیدا کنند. اولین و محتملترین مورد از طریق گردش خون عمومی است، زیرا نانوپلاستیک‌ها می‌توانند از سد خونی- مغزی و خونی- نخاعی عبور کنند. مسیر دوم شامل مسیر بیننی به مغز در امتداد دسته‌جات عصبی است که از صفحه کریبریفرم^۲ به پیاز بویایی عبور می‌کند. در نهایت، نانوپلاستیک‌ها می‌توانند از طریق مخاط حفره بیننی منتشر شده و به شاخه‌های عصب سه قلو در نواحی بویایی و تنفسی برسند و سپس از طریق انتقال آکسونی به ساقه مغز برسند (۸۹، ۸۸). سمیت آزمایشگاهی پلیمرهای پلاستیکی به اندازه آنها و بار سطحی (پتانسیل زتا) ایجاد شده بین سطح ذرات (با یون‌های مربوطه) و محیط ارتباط دارد. باتوجه به این بار، نانوپلاستیک‌ها می‌توانند بار سطحی را در سطح غشاء تغییر دهند موجب التهاب شوند (۹۰). مواجهه ۲۴ ساعت سلول‌های HT22 عصبی هیپوکامپ موش با پلی استاتین با اندازه ۱ میکرومتر (میکروپلاستیک‌ها) و

جدول ۱- سمیت میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها در شرایط کشت سلولی عصبی

مدل سلولی	نوع و اندازه پلاستیک	مدت زمان مواجهه	نتایج	منابع
سلول‌های نوروبلاستوما انسانی (SH-SY5Y)	پلی استاتین (۵۰nm)	۴ روز	ایجاد سمیت سلولی	(۹۲)
سلول‌های عصبی هیپوکامپ موش (HT22)	پلی استاتین (۱ میکرومتر) / پلی استاتین (۱۰۰ نانومتر)	۲۴ ساعت	افزایش تولید ROS توقف فاز S چرخه سلولی سمیت سلولی خفیف	(۹۱)
سلول‌های عصبی جدا شده از قشر مخ جنینی / آستروسیت‌های قشر مغز	پلی استاتین (۱۰۰ نانومتر)	۲ روز	کاهش معنی‌دار زنده ماندن سلول‌های عصبی آسیب‌پذیری سلول‌ها در برابر رسوب و تجمع نانوپلاستیک‌ها در سیتوپلاسم	(۹۳)
رده سلول‌های مغزی T98G	پلی اتیلن (۱۶-۳ میکرومتر) / پلی استاتین (۱۰ نانومتر)	۲۴ تا ۴۸ ساعت	ایجاد استرس اکسیداتیو به عنوان مکانیسم اصلی سمیت سلولی	(۹۴)
ارگاتوئیدهای قشری مغز (hESCs)	پلی استاتین غیرفلورسنت و فلورسنت (۱۰۰ نانومتر)	۷ و ۱۴ روز	اختلال عملکرد سلولی و اختلالات ساختاری کاهش سلول‌های بنیادی پیش‌ساز عصبی نیز سلول‌های بالغ عصبی مهار بیان کادهرین عصبی و اختلال در تکامل و رشد آکسون و تشکیل اتصالات سیناپسی	(۹۵)
سلول‌های بنیادی عصبی انسان (hNS1)	پلی استاتین (۳۰ نانومتر)	۴ روز	ایجاد استرس اکسیداتیو استرس سلولی آسیب DNA القای پاسخ التهابی و آپوپتوز آسیب بافتی و بیماری‌های رشد عصبی	(۱۷)
سلول‌های رده اندوتلیالی مغز انسان hCMEC/D3	پلی استاتین (۵۰ نانومتر)	۷ روز	وجود نانوپلاستیک‌ها در سیتوپلاسم سلولی و افزایش تولید ROS فعال سازی فاکتور هسته‌ای کاپا B (NF- κ B) ترشح فاکتورهای نکروز تومور α (TNF- α) نکروپتوز سلول‌های hCMEC/D3 اختلال در اتصال محکم تشکیل شده توسط سلول‌های hCMEC/D3	(۹۶)

شفاخته

² Cribiform plate

اثرات سمیت نانوپلاستیک‌ها و میکروپلاستیک‌ها بر روی سیستم عصبی در شرایط *in vivo*

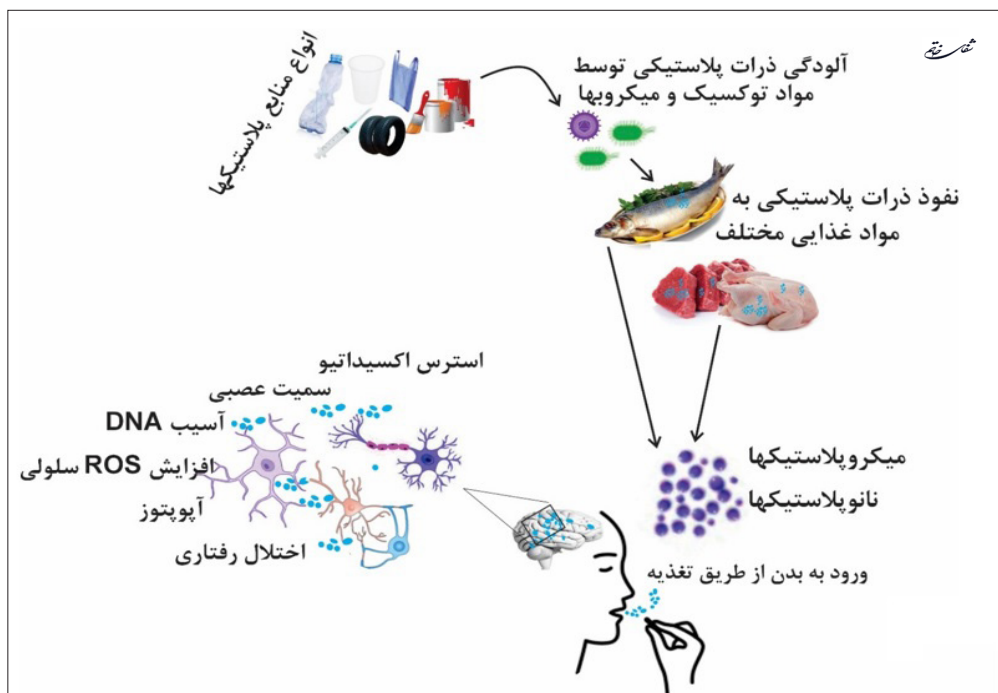
سیستم عصبی مرکزی در انسان نسبت به آلاینده‌های محیطی، به ویژه در دوران رشد جنینی، بسیار حساس است (۹۷-۹۹). قرار گرفتن در معرض میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها می‌تواند باعث ایجاد استرس اکسیداتیو و متعاقباً آسیب سلولی و افزایش آسیب‌پذیری در برابر اختلالات عصبی شود (۱۶). براساس مطالعه صورت گرفته در سال ۲۰۲۰، قرار گرفتن در معرض میکروپلاستیک‌ها در ماهی می‌تواند منجر به مهار انتقال دهنده‌های عصبی مختلف مانند دوپامین، ملاتونین، اسید آمینه بوتیریک، وازوپرسین، اکسی توسین، سروتونین و کیسپتین شود (۱۰۰). از بین انتقال دهنده‌های عصبی مختلف، استیل کولین استراز به‌عنوان یک شاخص اصلی سمیت عصبی استفاده می‌شود، زیرا اطلاعاتی در مورد تخریب کولینرژیک عصبی عضلانی بالقوه را ارائه می‌دهد (۱۰۱). سیستم عصبی کولینرژیک یکی از مهم‌ترین انتقال دهنده‌های عصبی تعدیل کننده در مغز است و کولین استراز در تنظیم هوشیاری نقش دارد (۱۰۲). استیل کولین استراز یک آنزیم کلیدی در انتقال عصبی بیولوژیکی است و در فرآیند انتقال عصبی پاراسمپاتیک شرکت می‌کند، که قادر است استیل کولین را در سیناپس‌های کولینرژیک تجزیه کند، اثر تحریکی انتقال دهنده‌های عصبی را بر روی غشاهای پس سیناپسی خاتمه دهد و از انتقال طبیعی سیگنال‌های عصبی در ارگانیسم اطمینان حاصل کند (۱۰۳-۱۰۵). مهار استیل کولین استراز می‌تواند منجر به تجمع بیش از حد استیل کولین در سیناپس‌های عصبی و در نتیجه فعال شدن بیش از حد گیرنده‌های کولینرژیک شود و در نهایت منجر به انواع علائم بالینی شود (۱۰۶). براساس مطالعات صورت گرفته، مهار قابل توجه فعالیت استیل کولین استراز مغز در ماهی تحت تأثیر مواجهه با میکروپلاستیک‌ها ایجاد می‌گردد که نشان‌دهنده تأثیر نامطلوب بر انتقال عصبی کولینرژیک است، بنابراین این میکروپلاستیک‌ها به طور بالقوه بر عملکرد عصبی و عضلانی اثر می‌گذارند (۱۰۷-۱۱۱، ۱۰۱).

براساس مطالعه صورت گرفته توسط Matts son و همکاران، مواجهه با نانوپلاستیک‌ها موجب ناهنجاری‌های مورفولوژیکی و تغییرات رفتاری در مغز ماهی کپور می‌شوند (۱۱۲). همچنین Chen و همکاران

گزارش کردند که نانوپلاستیک‌ها باعث ایجاد کم‌فعالی در لارو گورخرماهی به علت استرس اکسیداتیو القا شده و کاهش فعالیت آنزیم استیل کولین استراز می‌شوند (۱۱۳). در مقایسه با میکروپلاستیک‌ها، نانوپلاستیک‌ها سمیت عصبی قوی‌تری دارند. تفاوت در سمیت عصبی ناشی از میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها ممکن است به دلیل تفاوت در خواص فیزیکی (اندازه ذرات) باشد. بنابراین، در مقایسه با میکروپلاستیک‌ها، نانوذرات با اندازه ذرات کوچکتر راحت‌تر به سدهای خونی-مغزی نفوذ می‌کنند و باعث سمیت عصبی شدید می‌شوند (۱۱۲). در مقایسه با پستانداران، بیشترین مطالعات انجام شده در سطح مطالعات پایه‌ای و بالاحص سیستم اعصاب آبیان متمرکز بوده است. با بررسی‌های متعدد از مواجهه نانوپلاستیک‌ها و میکروپلاستیک‌ها (با اندازه‌های مختلف) در انواع ماهی و آبیان اثبات شده است که این ذرات در سلول‌های خونی ماهی درونی می‌شوند و از این طریق به راحتی از سد خونی-مغزی آنها عبور و در بافت مغز تجمع و نفوذ پیدا می‌کنند (۱۱۴-۱۱۷). در مطالعات دیگری نیز بر روی اثرات مواجهه نانوپلاستیک‌ها و میکروپلاستیک‌ها در لاروها و دوره جنینی آبیان مختلف نشان داده شده است که این ذرات آلاینده و سمی به راحتی از طریق مختلف مانند آبشش جذب شده و در بافت‌های عصبی و مغز آنها نفوذ، تجمع و رسوب خواهند کرد (۱۱۴-۱۱۹). با وجود این مطالعات پایه و اعلان خطرات نفوذ و عبور نانوپلاستیک‌ها و میکروپلاستیک‌ها به بافت‌های عصبی و مغز باید مطالعات آینده تمرکز بیشتری بر روی آسیب‌های ناشی از آن و راهکارهای مواجهه با این آلاینده‌ها را داشته باشند.

همانطور که توسط بسیاری از مطالعات *in vivo* نشان داده شده است، میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها موجب شرایط مختلف سمیت در سلول‌های عصبی می‌شوند. میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها به راحتی در نواحی مختلف مغز موجودات زنده، به‌ویژه در هیپوکامپ، هسته مخطط و قشر مغز، جابجا شده و تجمع می‌یابند. در نتیجه، آسیب ناشی از میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها ممکن است منجر به نقص حرکتی و اختلال در یادگیری و حافظه شود (تصویر ۱). در جدول ۲ اثرات مواجهه با میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها در انواع موجودات زنده بر روی سیستم و سلول‌های عصبی خلاصه شده است.

تصویر ۱- منابع و مسیرهای بالقوه ورود میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها به بدن و متعاقباً ایجاد آسیب‌های مختلف در اعصاب و سلول‌های عصبی



جدول ۲- سمیت میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها در اعصاب و سلول‌های عصبی در محیط *in vivo*

مدل حیوانی	نوع و اندازه پلاستیک	مدت زمان مواجهه	نتایج	منابع
موش BALB/c	پلی استایرن (۸۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ نانومتر)	۷ روز	جذب عصبی وابسته به ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی نانوپلاستیک‌ها رسوب نانوپلاستیک‌های قابل استنشاق ترجیحاً در مغز و تأثیر بر رفتار موش‌ها	(۱۲۰)
موش نر C57BL/6 J	پلی استایرن (۵۰ نانومتر)	۷ روز	وجود نانوپلاستیک‌ها در میکروگلیا فعال شدن میکروگلیا و آسیب نورون در مغز موش وجود نانوپلاستیک‌ها در سیستم سلولی و افزایش تولید ROS فعال سازی فاکتور هسته‌ای کاپا B (NF-κB) ترشح فاکتورهای نکروز تومور α (TNF-α)	(۹۶)
موش های نر نژاد Kunming	پلی استایرن فلورسنت (۱۰، ۳ میکرومتر و ۱۰۰ نانومتر)	۴ ساعت	نفوذ از سد خونی مغزی و تجمع در بافت عصبی	(۱۲۱)
کرم <i>Caenorhabditis elegans</i>	پلی استایرن (۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ نانومتر)	۷۲ ساعت	وابسته به دوز باعث افزایش تولید ROS آسیب میتوکندری مهار طول بدن، ضربات سر، خم شدن بدن، و محتوای دوپامین القاء سمیت رشد عصبی وابسته به اندازه ذرات ناشی از آسیب میتوکندری و کاهش دوپامین بیان افزایش یافته پرسنیلین و نقش در استرس اکسیداتیو و سمیت رشد عصبی	(۱۲۲)
تیلاپیلای قرمز <i>Oreochromis niloticus</i>	پلی استایرن (۱/۱ میکرومتر)	۱۴ روز	مهار استیل کولین استراز القاء شرایط استرس اکسیداتیو و سمیت عصبی	(۱۱۵)
جنین گورخرماهی <i>Danio rerio</i>	پلی استایرن (۲۰ نانومتر)	۱۲۰ ساعت	آسیب DNA سلول‌های عصبی و آپوپتوز افزایش تولید ROS	(۱۱۷)
ماهی خاردار اروپایی <i>Dicentrarchus labrax</i>	پلی مر (۵-۱ میکرومتر)	۹۶ ساعت	سمیت عصبی از طریق مهار استیل کولین استراز القاء آسیب و شرایط استرس اکسیداتیو تغییر و کاهش سطح انرژی	(۱۰۱)
صدف <i>wedge clam Donax trunculus</i>	پلی اتیلن و پلی پروپیلن (۱۰۰-۴۰۰ میکرومتر)	۲۴ ساعت	القاء آسیب و شرایط استرس اکسیداتیو و سمیت عصبی	(۱۲۳)
گره ماهی آفریقایی <i>Clarias gariepinus</i>	پلی استایرن (۹۵ میکرومتر)	۳۰ و ۴۵ روز	سمیت عصبی از طریق مهار استیل کولین استراز القاء آسیب و شرایط استرس اکسیداتیو	(۱۲۴)

نتیجه‌گیری

فعالیت‌های تحلیل برنده عصبی و اختلالات رفتاری عصبی و حرکتی می‌شوند. با این وجود، مطالعات مولکولی و سلولی بیشتری در این حوزه برای درک مکانیسم‌ها و اثرات نیاز است چرا که در سال‌های اخیر مطالعات محدودی بر روی سیستم اعصاب و رفتارهای عصبی ناشی از سمیت میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها انجام شده است. بیشتر مطالعات انجام شده در این زمینه به مواجهه کوتاه مدت با دوزهای بالا با میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها صورت گرفته است، در حالی که انسان و موجودات زنده در مواجهه دائمی، روزمره و در سطوح پایین با آنها قرار دارند. درک مناسب و دقیق از نحوه جذب، اثرات سمیت و مکانیسم‌های آن می‌تواند به رسیدن به راهکار مشخص درمان و یا پیشگیری از اثرات مخرب این میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها در نوروں‌ها و سیستم اعصاب کمک کند.

مواجهه روزانه و مداوم با ذرات آلاینده پلاستیکی اجتناب ناپذیر است. ذرات پلاستیکی با اندازه‌های در سطح میکرو و نانو در اثر تجزیه و تخریب پلاستیک‌های بزرگتر می‌توانند در انواع محیط‌های آبی و زمینی و هوا وجود داشته باشند. این میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها از طرق مختلف مانند بلع، تنفس و حتی پوست به بدن راه می‌یابند و از طریق گردش خون در سایر بافتهای بدن مانند سیستم اعصاب محیطی و مرکزی نفوذ و رسوب پیدا می‌کنند. در مطالعات مختلف بر روی موجودات زنده و نیز در شرایط محیط کشت سلولی اثبات شده است که وجود میکروپلاستیک‌ها و نانوپلاستیک‌ها موجب سمیت عصبی از طریق ایجاد شرایط استرس اکسیداتیو و تولید ROS بالا، آپوپتوز سلولی، مهار تکثیر و تمایز سلولی، مهار فعالیت استیل کولین استراز، آسیب میتوکندری،

منابع

- Gu L, Ozbakkaloglu T. Use of recycled plastics in concrete: A critical review. *Waste Management*. 2016; 51: 19-42.
- Andrady AL. Microplastics in the marine environment. *Marine Pollution Bulletin*. 2011; 62(8): 1596-605.
- Browne MA, Crump P, Niven SJ, Teuten E, Tonkin A, Galloway T, et al. Accumulation of microplastic on shorelines worldwide: sources and sinks. *Environmental science & technology*. 2011; 45(21): 9175-9.
- Birley AW. *Plastics materials: properties and applications*: Springer Science & Business Media; 2012.
- Eleftheriadou M, Pyrgiotakis G, Demokritou P. Nanotechnology to the rescue: using nano-enabled approaches in microbiological food safety and quality. *Current opinion in biotechnology*. 2017; 44: 87-93.
- Ranjan S, Dasgupta N, Chakraborty AR, Melvin Samuel S, Ramalingam C, Shanker R, et al. Nanoscience and nanotechnologies in food industries: opportunities and research trends. *Journal of nanoparticle research*. 2014; 16: 1-23.
- North EJ, Halden RU. Plastics and environmental health: the road ahead. *Reviews on environmental health*. 2013; 28(1): 1-8.
- Lebreton L, Andrady A. Future scenarios of global plastic waste generation and disposal. *Palgrave Communications*. 2019; 5(1): 1-11.
- Dris R, Gasperi J, Mirande C, Mandin C, Guerrouache M, Langlois V, et al. A first overview of textile fibers, including microplastics, in indoor and outdoor environments. *Environmental pollution*. 2017; 221: 453-8.
- Napper IE, Bakir A, Rowland SJ, Thompson RC. Characterisation, quantity and sorptive properties of microplastics extracted from cosmetics. *Marine pollution bulletin*. 2015; 99(1-2): 178-85.
- Duis K, Coors A. Microplastics in the aquatic and terrestrial environment: sources (with a specific focus on personal care products), fate and effects. *Environmental Sciences Europe*. 2016; 28(1): 1-25.
- Li Y, Liu Z, Yang Y, Jiang Q, Wu D, Huang Y, et al. Effects of nanoplastics on energy metabolism in the oriental river prawn (*Macrobrachium nipponense*). *Environmental Pollution*. 2021; 268: 115890.
- Galloway TS. Micro-and nano-plastics and human health. *Marine anthropogenic litter*. 2015: 343-66.
- Yin K, Wang Y, Zhao H, Wang D, Guo M, Mu M, et al. A comparative review of microplastics and nanoplastics: Toxicity hazards on digestive, reproductive and nervous system. *Science of the total environment*. 2021; 774: 145758.
- Bergmann M, Gutow L, Klages M. *Marine anthropogenic litter*: Springer Nature; 2015.
- Prüst M, Meijer J, Westerink RH. The plastic brain: neurotoxicity of micro-and nanoplastics. *Particle and fibre toxicology*. 2020; 17(1): 1-16.
- Martin-Folgar R, González-Caballero MC, Torres-Ruiz M, Cañas-Portilla AI, de Alba González M, Liste I, et al. Molecular effects of polystyrene nanoplastics on human neural stem cells. *Plos one*. 2024; 19(1): e0295816.
- Gholamhosseini A, Zeidi A, Banaee M, Ostovari M, Bagheri S. Investigating the effects of micro and nano plastics on tissue damage in aquatic organisms. *Journal of Animal Environment*. 2022; 14(3): 305-16.

19. Prata JC, da Costa JP, Lopes I, Duarte AC, Rocha-Santos T. Environmental exposure to microplastics: An overview on possible human health effects. *Science of The Total Environment*. 2020; 702: 134455.
20. Sangkham S, Faikhaw O, Munkong N, Sakunkoo P, Arunlertaree C, Chavali M, et al. A review on microplastics and nanoplastics in the environment: Their occurrence, exposure routes, toxic studies, and potential effects on human health. *Marine Pollution Bulletin*. 2022; 181: 113832.
21. Schenker MS. Saving a Dying Sea--The London Convention on Ocean Dumping. *Cornell International Law Journal*. 1973; 7: 32.
22. Lanctot LR. Marine Pollution: A Critique of Present and Proposed International Agreements and Institutions--A Suggested Global Oceans' Environmental Regime. *Hastings Law Journal*. 1972; 24: 67.
23. Alimba CG, Faggio C. Microplastics in the marine environment: Current trends in environmental pollution and mechanisms of toxicological profile. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2019; 68: 61-74.
24. Guzzetti E, Sureda A, Tejada S, Faggio C. Microplastic in marine organism: Environmental and toxicological effects. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2018; 64: 164-71.
25. Kontrick AV. Microplastics and human health: Our great future to think about now. Springer; 2018. p. 117-9.
26. Lin L, Zuo L-Z, Peng J-P, Cai L-Q, Fok L, Yan Y, et al. Occurrence and distribution of microplastics in an urban river: A case study in the Pearl River along Guangzhou City, China. *Science of The Total Environment*. 2018; 644: 375-81.
27. Prata JC, Reis V, da Costa JP, Mouneyrac C, Duarte AC, Rocha-Santos T. Contamination issues as a challenge in quality control and quality assurance in microplastics analytics. *Journal of Hazardous Materials*. 2021; 403: 123660.
28. Prokić MD, Gavrilović BR, Radovanović TB, Gavrić JP, Petrović TG, Despotović SG, et al. Studying microplastics: Lessons from evaluated literature on animal model organisms and experimental approaches. *Journal of Hazardous Materials*. 2021; 414: 125476.
29. Sruthy S, Ramasamy EV. Microplastic pollution in Vembanad Lake, Kerala, India: The first report of microplastics in lake and estuarine sediments in India. *Environmental Pollution*. 2017; 222: 315-22.
30. Biswas S, Bagchi D, Ghosh D. The effects of (micro and Nano) plastics on the human body: nervous system, respiratory system, digestive system, placental barrier, skin, and excretory system. *Assessing the Effects of Emerging Plastics on the Environment and Public Health*: IGI Global; 2022. p. 148-71.
31. Rios Mendoza LM, Balcer M. Microplastics in freshwater environments: A review of quantification assessment. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 2019; 113: 402-8.
32. Revel M, Châtel A, Mouneyrac C. Micro(nano) plastics: A threat to human health? *Current Opinion in Environmental Science & Health*. 2018; 1: 17-23.
33. Rist S, Carney Almroth B, Hartmann NB, Karlsson TM. A critical perspective on early communications concerning human health aspects of microplastics. *Science of The Total Environment*. 2018; 626: 720-6.
34. Rose PK, Yadav S, Kataria N, Khoo KS. Microplastics and nanoplastics in the terrestrial food chain: Uptake, translocation, trophic transfer, ecotoxicology, and human health risk. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 2023: 117249.
35. Colton JB, Burns BR, Knapp, Frederick D. Plastic Particles in Surface Waters of the Northwestern Atlantic. *Science*. 1974; 185(4150): 491-7.
36. Moore CJ. Synthetic polymers in the marine environment: A rapidly increasing, long-term threat. *Environmental Research*. 2008; 108(2): 131-9.
37. Cózar A, Echevarría F, González-Gordillo JI, Irigoien X, Úbeda B, Hernández-León S, et al. Plastic debris in the open ocean. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2014; 111(28): 10239-44.
38. Revel M, Châtel A, Mouneyrac C. Micro (nano) plastics: a threat to human health? *Current Opinion in Environmental Science & Health*. 2018; 1: 17-23.
39. Banikazemi Z, Farshadi M, Rajabi A, Homayoonfal M, Sharifi N, Chaleshtori RS. Nanoplastics: Focus on the role of microRNAs and long non-coding RNAs. *Chemosphere*. 2022; 308: 136299.
40. Galloway T. Micro-and nano-plastics and human health. *Marine Anthropogenic Litter*, 343–366. 2015.
41. Wright SL, Thompson RC, Galloway TS. The physical impacts of microplastics on marine organisms: a review. *Environmental pollution*. 2013; 178: 483-92.
42. Kik K, Bukowska B, Sicińska P. Polystyrene nanoparticles: Sources, occurrence in the environment, distribution in tissues, accumulation and toxicity to various organisms. *Environmental Pollution*. 2020; 262: 114297.
43. Anderson JC, Park BJ, Palace VP. Microplastics in aquatic environments: Implications for Canadian ecosystems. *Environmental Pollution*. 2016; 218: 269-80.
44. Cole M, Lindeque P, Halsband C,

- Galloway TS. Microplastics as contaminants in the marine environment: A review. *Marine Pollution Bulletin*. 2011; 62(12): 2588-97.
45. Ryan PG, Moore CJ, Van Franeker JA, Moloney CL. Monitoring the abundance of plastic debris in the marine environment. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2009; 364(1526): 1999-2012.
46. Thompson RC. Microplastics in the marine environment: sources, consequences and solutions. *Marine anthropogenic litter*. 2015: 185-200.
47. Thompson RC, Olsen Y, Mitchell RP, Davis A, Rowland SJ, John AW, et al. Lost at sea: where is all the plastic? *Science*. 2004; 304(5672): 838.
48. Zhu X, Wang C, Duan X, Liang B, Xu EG, Huang Z. Micro-and nanoplastics: A new cardiovascular risk factor? *Environment international*. 2023; 171: 107662.
49. Karbalaee S, Hanachi P, Walker TR, Cole M. Occurrence, sources, human health impacts and mitigation of microplastic pollution. *Environmental science and pollution research*. 2018; 25: 36046-63.
50. Corradini F, Meza P, Eguiluz R, Casado F, Huerta-Lwanga E, Geissen V. Evidence of microplastic accumulation in agricultural soils from sewage sludge disposal. *Science of the total environment*. 2019; 671: 411-20.
51. Horton AA, Walton A, Spurgeon DJ, Lahive E, Svendsen C. Microplastics in freshwater and terrestrial environments: Evaluating the current understanding to identify the knowledge gaps and future research priorities. *Science of the total environment*. 2017; 586: 127-41.
52. Weithmann N, Möller JN, Löder MG, Piehl S, Laforsch C, Freitag R. Organic fertilizer as a vehicle for the entry of microplastic into the environment. *Science advances*. 2018; 4(4): eaap8060.
53. Ren Z, Gui X, Xu X, Zhao L, Qiu H, Cao X. Microplastics in the soil-groundwater environment: aging, migration, and co-transport of contaminants—a critical review. *Journal of Hazardous Materials*. 2021; 419: 126455.
54. Zhao S, Zhang Z, Chen L, Cui Q, Cui Y, Song D, et al. Review on migration, transformation and ecological impacts of microplastics in soil. *Applied Soil Ecology*. 2022; 176: 104486.
55. Bradney L, Wijesekara H, Palansooriya KN, Obadamudalige N, Bolan NS, Ok YS, et al. Particulate plastics as a vector for toxic trace-element uptake by aquatic and terrestrial organisms and human health risk. *Environment International*. 2019; 131: 104937.
56. Wang W, Do ATN, Kwon J-H. Ecotoxicological effects of micro- and nanoplastics on terrestrial food web from plants to human beings. *Science of The Total Environment*. 2022; 834: 155333.
57. Huang D, Chen H, Shen M, Tao J, Chen S, Yin L, et al. Recent advances on the transport of microplastics/nanoplastics in abiotic and biotic compartments. *Journal of Hazardous Materials*. 2022; 438: 129515.
58. Rochman CM, Tahir A, Williams SL, Baxa DV, Lam R, Miller JT, et al. Anthropogenic debris in seafood: Plastic debris and fibers from textiles in fish and bivalves sold for human consumption. *Scientific reports*. 2015; 5(1): 1-10.
59. Smith M, Love DC, Rochman CM, Neff RA. Microplastics in seafood and the implications for human health. *Current environmental health reports*. 2018; 5: 375-86.
60. Van Cauwenberghe L, Janssen CR. Microplastics in bivalves cultured for human consumption. *Environmental pollution*. 2014; 193: 65-70.
61. Miller ME, Hamann M, Kroon FJ. Bioaccumulation and biomagnification of microplastics in marine organisms: A review and meta-analysis of current data. *PloS one*. 2020; 15(10): e0240792.
62. Stapleton P. Toxicological considerations of nano-sized plastics. *AIMS environmental science*. 2019; 6(5): 367.
63. Lehner R, Weder C, Petri-Fink A, Rothen-Rutishauser B. Emergence of nanoplastic in the environment and possible impact on human health. *Environmental science & technology*. 2019; 53(4): 1748-65.
64. Gehr P, Bachofen M, Weibel ER. The normal human lung: ultrastructure and morphometric estimation of diffusion capacity. *Respiration Physiology*. 1978; 32(2): 121-40.
65. Rothen-Rutishauser B, Blank F, Mühlfeld C, Gehr P. In vitro models of the human epithelial airway barrier to study the toxic potential of particulate matter. *Expert opinion on drug metabolism & toxicology*. 2008; 4(8): 1075-89.
66. Tondro G, Darvishi MH, Sahab-Negah S, Rajabzadeh G, Mohammadi A, Khaksar Z, et al. Comparative Effects of Curcumin Nano-Niosomes and Free Curcumin on Apoptosis, Intracellular ROS, and STAT3/NF-κB Signaling Pathway in A549 Lung Cancer Cells. *Journal of Veterinary Research*. 2024; 79: 157-65.
67. Fendall LS, Sewell MA. Contributing to marine pollution by washing your face: microplastics in facial cleansers. *Marine pollution bulletin*. 2009; 58(8): 1225-8.
68. Hernandez LM, Yousefi N, Tufenkji N. Are there nanoplastics in your personal care products? *Environmental Science & Technology Letters*. 2017; 4(7): 280-5.

69. Adibmoradi M, Moradi H, Hesari A, Adibmoradi G. Study of histomorphometric changes in adult rats skin following injection of PRP and PPP. 2016.
70. Bouwstra J, Pilgram G, Gooris G, Koerten H, Ponc M. New aspects of the skin barrier organization. *Skin Pharmacology and Physiology*. 2001; 14(Suppl. 1): 52-62.
71. Moradi H, Morovvati H, Adibmoradi M, Najafzadeh Varzi H. The Effect of Wheat Sprout extract on skin injury following injection of lead Acetate in rat. *Armaghane danesh*. 2017; 22(2): 161-75.
72. Schneider M, Stracke F, Hansen S, Schaefer UF. Nanoparticles and their interactions with the dermal barrier. *Dermato-endocrinology*. 2009; 1(4): 197-206.
73. Sykes EA, Dai Q, Tsoi KM, Hwang DM, Chan WC. Nanoparticle exposure in animals can be visualized in the skin and analysed via skin biopsy. *Nature communications*. 2014; 5(1): 3796.
74. Tondro G, Rajabzade G, Mohammadi A, Moradi H, Sahab Negah S. Anti-Inflammatory Effects of Nano-Curcumin on a Glioblastoma Cell Line. *The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam*. 2022; 10(3): 48-56.
75. Thubagere A, Reinhard BM. Nanoparticle-Induced Apoptosis Propagates through Hydrogen-Peroxide-Mediated Bystander Killing: Insights from a Human Intestinal Epithelium In Vitro Model. *ACS Nano Journal*. 2010; 4(7): 3611-22.
76. Yoo J-W, Doshi N, Mitragotri S. Adaptive micro and nanoparticles: Temporal control over carrier properties to facilitate drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2011; 63(14): 1247-56.
77. Gratton SEA, Ropp PA, Pohlhaus PD, Luft JC, Madden VJ, Napier ME, et al. The effect of particle design on cellular internalization pathways. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2008; 105(33): 11613-8.
78. Hussain N, Jaitley V, Florence AT. Recent advances in the understanding of uptake of microparticulates across the gastrointestinal lymphatics. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2001; 50(1): 107-42.
79. Volkheimer G. Hematogenous dissemination of ingested polyvinyl chloride particles. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1975; 246: 164-71.
80. Chojnacka K, Mikulewicz M. Bioaccumulation. In: Wexler P, editor. *Encyclopedia of Toxicology* (Third Edition). Oxford: Academic Press; 2014. p. 456-60.
81. Feng Y, Tu C, Li R, Wu D, Yang J, Xia Y, et al. A systematic review of the impacts of exposure to micro- and nano-plastics on human tissue accumulation and health. *Eco-Environment & Health*. 2023; 2(4): 195-207.
82. Moradi HR, Hajali V, Khaksar Z, Vafae F, Forouzanfar F, Negah SS. The next step of neurogenesis in the context of Alzheimer's disease. *Molecular Biology Reports*. 2021; 48(7): 5647-60.
83. Czajka M, Sawicki K, Sikorska K, Popek S, Kruszewski M, Kapka-Skrzypczak L. Toxicity of titanium dioxide nanoparticles in central nervous system. *Toxicology in vitro*. 2015; 29(5): 1042-52.
84. Hajali V, Moradi HR, Sahab Negah S. Neurotransmitters Play as a Key Role in Adult Neurogenesis. *The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam*. 2018; 6(4): 61-74.
85. Matysiak M, Kapka-Skrzypczak L, Brzóska K, Gutleb AC, Kruszewski M. Proteomic approach to nanotoxicity. *Journal of Proteomics*. 2016; 137: 35-44.
86. Moradi HR, Taherianfard M, Rashidi M, Javid Z, Hesami SA. Protective Effects of Wheat Sprout on Acrylamide Toxicity in the Hippocampus Structure and Spatial Learning and Memory of Rat. *The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam*. 2023; 11(2): 10-9.
87. Xie Y, Wang Y, Zhang T, Ren G, Yang Z. Effects of nanoparticle zinc oxide on spatial cognition and synaptic plasticity in mice with depressive-like behaviors. *Journal of biomedical science*. 2012; 19(1): 1-11.
88. Facciola A, Visalli G, La Maestra S, Ceccarelli M, D'Aleo F, Nunnari G, et al. Carbon nanotubes and central nervous system: Environmental risks, toxicological aspects and future perspectives. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2019; 65: 23-30.
89. Zia S, Islam Aqib A, Muneer A, Fatima M, Atta K, Kausar T, et al. Insights into nanoparticles-induced neurotoxicity and cope up strategies. *Frontiers in Neuroscience*. 2023; 17: 1127460.
90. Cho W-S, Duffin R, Thielbeer F, Bradley M, Megson IL, MacNee W, et al. Zeta Potential and Solubility to Toxic Ions as Mechanisms of Lung Inflammation Caused by Metal/Metal Oxide Nanoparticles. *Toxicological Sciences*. 2012; 126(2): 469-77.
91. Liu S, Li Y, Shang L, Yin J, Qian Z, Chen C, et al. Size-dependent neurotoxicity of micro- and nanoplastics in flowing condition based on an in vitro microfluidic study. *Chemosphere*. 2022; 303: 135280.
92. Ban M, Shimoda R, Chen J. Investigation of nanoplastic cytotoxicity using SH-SY5Y human neuroblastoma cells and polystyrene nanoparticles. *Toxicology In Vitro*. 2021; 76: 105225.
93. Jung B-K, Han S-W, Park S-H, Bae J-S, Choi J, Ryu K-Y. Neurotoxic potential of polystyrene nanoplastics in primary cells originating from mouse brain. *Neurotoxicology*. 2020; 81: 189-96.
94. Schirinzi GF, Pérez-Pomeda I, Sanchís

- J, Rossini C, Farré M, Barceló D. Cytotoxic effects of commonly used nanomaterials and microplastics on cerebral and epithelial human cells. *Environmental Research*. 2017; 159: 579-87.
95. Chen S, Chen Y, Gao Y, Han B, Wang T, Dong H, et al. Toxic effects and mechanisms of nanoplastics on embryonic brain development using brain organoids model. *Science of The Total Environment*. 2023; 904: 166913.
96. Shan S, Zhang Y, Zhao H, Zeng T, Zhao X. Polystyrene nanoplastics penetrate across the blood-brain barrier and induce activation of microglia in the brain of mice. *Chemosphere*. 2022; 298: 134261.
97. Khaksar Z, Morovvati H, Moradi HR, Sahab Negah S. The Role of Extracellular Matrix in Myelination and Oligodendrogenesis of the Central Nervous System. *The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam*. 2019; 7(2): 66-82.
98. Rice D, Barone Jr S. Critical periods of vulnerability for the developing nervous system: evidence from humans and animal models. *Environmental health perspectives*. 2000; 108(suppl 3): 511-33.
99. Sahab Negah S, Khaksar Z, Mohammad Sadeghi S, Erfanimajd N, Modarres Mousavi M, Aligholi H, et al. Effect of nettle root extract on histometrical parameters of cerebral and cerebellar cortices in rat following administration of testosterone. *The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam*. 2015; 3(1): 71-8.
100. Sarasamma S, Audira G, Siregar P, Malhotra N, Lai Y-H, Liang S-T, et al. Nanoplastics cause neurobehavioral impairments, reproductive and oxidative damages, and biomarker responses in zebrafish: throwing up alarms of wide spread health risk of exposure. *International journal of molecular sciences*. 2020; 21(4): 1410.
101. Barboza LGA, Vieira LR, Branco V, Figueiredo N, Carvalho F, Carvalho C, et al. Microplastics cause neurotoxicity, oxidative damage and energy-related changes and interact with the bioaccumulation of mercury in the European seabass, *Dicentrarchus labrax* (Linnaeus, 1758). *Aquatic Toxicology*. 2018; 195: 49-57.
102. Perry E, Walker M, Grace J, Perry R. Acetylcholine in mind: a neurotransmitter correlate of consciousness? *Trends in Neurosciences*. 1999; 22(6): 273-80.
103. Cavalcante SFdA, Simas AB, Barcellos MC, de Oliveira VG, Sousa RB, Cabral PADM, et al. Acetylcholinesterase: the "Hub" for neurodegenerative diseases and chemical weapons convention. *Biomolecules*. 2020; 10(3): 414.
104. Morovvati H, Khaksar Z, Sheibani MT, Anbara H, Kafiabad MA, Moradi HR. Effect of aspartame on histological and histometrical structure of prostate gland in adult mice. *Qom University of Medical Sciences Journal*. 2019; 12(12): 14-27.
105. Morovvati H, Moradi H, Biabani M. Effect of Hydroalcoholic Extract of Wheat Sprout On Histology and Histometry Structure of Rat's Prostate Exposed to Lead. *Iranian South Medical Journal*. 2018; 20(6): 540-52.
106. Pearson-Smith JN, Patel M. Antioxidant drug therapy as a neuroprotective countermeasure of nerve agent toxicity. *Neurobiology of Disease*. 2020; 133: 104457.
107. Avio CG, Gorbi S, Milan M, Benedetti M, Fattorini D, d'Errico G, et al. Pollutants bioavailability and toxicological risk from microplastics to marine mussels. *Environmental Pollution*. 2015; 198: 211-22.
108. Luís LG, Ferreira P, Fonte E, Oliveira M, Guilhermino L. Does the presence of microplastics influence the acute toxicity of chromium(VI) to early juveniles of the common goby (*Pomatoschistus microps*)? A study with juveniles from two wild estuarine populations. *Aquatic Toxicology*. 2015; 164: 163-74.
109. Oliveira M, Ribeiro A, Hylland K, Guilhermino L. Single and combined effects of microplastics and pyrene on juveniles (0+ group) of the common goby *Pomatoschistus microps* (Teleostei, Gobiidae). *Ecological Indicators*. 2013; 34: 641-7.
110. Oliveira P, Barboza LGA, Branco V, Figueiredo N, Carvalho C, Guilhermino L. Effects of microplastics and mercury in the freshwater bivalve *Corbicula fluminea* (Müller, 1774): Filtration rate, biochemical biomarkers and mercury bioconcentration. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2018; 164: 155-63.
111. Miranda T, Vieira LR, Guilhermino L. Neurotoxicity, behavior, and lethal effects of cadmium, microplastics, and their mixtures on *Pomatoschistus microps* juveniles from two wild populations exposed under laboratory conditions—implications to environmental and human risk assessment. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019; 16(16): 2857.
112. Mattsson K, Johnson EV, Malmendal A, Linse S, Hansson L-A, Cedervall T. Brain damage and behavioural disorders in fish induced by plastic nanoparticles delivered through the food chain. *Scientific Reports*. 2017; 7(1): 11452.
113. Chen Q, Gundlach M, Yang S, Jiang J, Velki M, Yin D, et al. Quantitative investigation of the mechanisms of microplastics and nanoplastics toward zebrafish larvae locomotor activity. *Science of The Total Environment*. 2017; 584-585: 1022-31.
114. Ding J, Huang Y, Liu S, Zhang S, Zou H, Wang Z, et al. Toxicological effects of nano- and micro-polystyrene plastics on red tilapia: are larger plastic particles more harmless? *Journal of hazardous materials*. 2020; 396: 122693.

115. Ding J, Zhang S, Razanajatovo RM, Zou H, Zhu W. Accumulation, tissue distribution, and biochemical effects of polystyrene microplastics in the freshwater fish red tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Environmental pollution*. 2018; 238: 1-9.
116. Geiser M, Rothen-Rutishauser B, Kapp N, Schürch S, Kreyling W, Schulz H, et al. Ultrafine particles cross cellular membranes by nonphagocytic mechanisms in lungs and in cultured cells. *Environmental health perspectives*. 2005; 113(11): 1555-60.
117. Sökmen TÖ, Sulukan E, Türkoğlu M, Baran A, Özkara M, Ceyhan SB. Polystyrene nanoplastics (20 nm) are able to bioaccumulate and cause oxidative DNA damages in the brain tissue of zebrafish embryo (*Danio rerio*). *Neurotoxicology*. 2020; 77: 51-9.
118. Pitt JA, Kozal JS, Jayasundara N, Massarsky A, Trevisan R, Geitner N, et al. Uptake, tissue distribution, and toxicity of polystyrene nanoparticles in developing zebrafish (*Danio rerio*). *Aquatic Toxicology*. 2018; 194: 185-94.
119. Skjolding LM, Ašmonaitė G, Jølleck RI, Andresen TL, Selck H, Baun A, et al. An assessment of the importance of exposure routes to the uptake and internal localisation of fluorescent nanoparticles in zebrafish (*Danio rerio*), using light sheet microscopy. *Nanotoxicology*. 2017; 11(3): 351-9.
120. Liu X, Zhao Y, Dou J, Hou Q, Cheng J, Jiang X. Bioeffects of inhaled nanoplastics on neurons and alteration of animal behaviors through deposition in the brain. *Nano Letters*. 2022; 22(3): 1091-9.
121. Yang ZS, Bai YL, Jin CH, Jun N, Zhang R, Yuan G, et al. Evidence on Invasion of Blood, Adipose Tissues, Nervous System and Reproductive System of Mice After a Single Oral Exposure: Nanoplastics versus Microplastics. *Biomedical and Environmental Sciences*. 2022; 35(11): 1025-37.
122. Liu Q, Chen C, Li M, Ke J, Huang Y, Bian Y, et al. Neurodevelopmental toxicity of polystyrene nanoplastics in *Caenorhabditis elegans* and the regulating effect of presenilin. *ACS Omega Journal*. 2020; 5(51): 33170-7.
123. Tlili S, Jemai D, Brinis S, Regaya I. Microplastics mixture exposure at environmentally relevant conditions induce oxidative stress and neurotoxicity in the wedge clam *Donax trunculus*. *Chemosphere*. 2020; 258: 127344.
124. Iheanacho SC, Odo GE. Neurotoxicity, oxidative stress biomarkers and haematological responses in African catfish (*Clarias gariepinus*) exposed to polyvinyl chloride microparticles. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*. 2020; 232: 108741.