

**Review article****Investigating the effects of micro and nano plastics on tissue damage in aquatic organisms**

Amin Gholamhosseini^{1*}, *Amir Zeidi*², *Mahdi Banaee*³, *Morteza Ostovari*¹, *Sara Bagheri*¹

¹ *Department of Aquatic Health and Diseases, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz, Iran*

² *Department of Environmental Engineering, Faculty of Natural Resources and Environment, Birjand University, Birjand, Iran*

³ *Department of Fisheries, Faculty of Natural Resources, Behbahan Khatam Alanbia University of Technology, Behbahan, Iran*

Key Words

Microplastics
Fish
Histology

Abstract

Micro and nanoplastic pollution is not only a threat to marine organisms and ecosystems, but also a threat to humans. The consequences of acute and chronic exposure are not yet fully understood. In this review, we have collected recent results on the effects of micro- and nanoplastics on different fish species, including brackish and freshwater. In this model, insights into the risks of plastic particle toxicity for Organisms' health is presented with a focus on long-term exposure to different levels of biological complexity in different tissues and organs. Current scientific evidence shows that the toxicity of plastic particles depends not only on factors such as particle size, concentration, exposure time, shape and type of polymer, but also on other factors such as the type of species, which complicates this issue. In this study, we have examined the possible routes of entry of these particles into the body of fish, as well as the different effects on different tissues in aquatic animals, which indicate negative and destructive effects on different parts of the aquatic body. It can provide useful information for further research as well as background for effects on different tissues in aquatic life.

* Corresponding Author's email: dra.gholamhosseini@yahoo.com

Received: 26 June 2021; Reviewed: 2 August 2021; Revised: 9 October 2021; Accepted: 12 November 2021

(DOI): [10.22034/AEJ.2021.310631.2665](https://doi.org/10.22034/AEJ.2021.310631.2665)

مقاله مروری

بررسی اثرات میکرو و نانو پلاستیک‌ها بر آسیب‌های بافتی در موجودات آبی

امین غلامحسینی^{۱*}، امیر زیدی^۲، مهدی بنائی^۳، مرتضی استواری^۱، سارا باقری^۱^۱ بخش بهداشت و بیماری‌های آبزیان، گروه علوم درمناگهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران^۲ گروه مهندسی محیط زیست، دانشکده منابع طبیعی و محیط زیست، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران^۳ گروه شیلات، دانشکده منابع طبیعی، دانشگاه صنعتی خاتم الانبیا بهبهان، بهبهان، ایران

چکیده

کلمات کلیدی

آلودگی میکرو و نانو پلاستیک نه تنها تهدیدی برای ارگانسیم‌ها و اکوسیستم‌های دریایی است، بلکه خطری برای انسان‌ها نیز محسوب می‌شود. پیامدهای قرار گرفتن در معرض حاد و مزمن هنوز به‌طور کامل شناخته نشده است. در این بررسی، نتایج اخیر مربوط به اثرات میکرو و نانوپلاستیک‌ها در گونه‌های مختلف ماهی، اعم از آب شور و آب شیرین، جمع‌آوری گردیده است، در این مدل بینشی در مورد خطرات سمیت ذرات پلاستیک برای سلامت موجودات با تمرکز بر تأثیر قرار گرفتن طولانی مدت در سطوح مختلف پیچیدگی بیولوژیکی در بافت‌ها و اندام‌های مختلف ارائه شده است. شواهد علمی فعلی نشان می‌دهد که سمیت ذرات پلاستیک نه تنها به عواملی مانند اندازه ذرات، غلظت، زمان در معرض قرارگیری، شکل و نوع پلیمر بستگی دارد، بلکه به عوامل دیگری مانند نوع گونه نیز بستگی دارد که این موضوع را بسیار پیچیده می‌کند. در این مطالعه مسیری‌های ورود احتمالی این ذرات به بدن ماهی و همچنین تأثیرات مختلف بر بافت‌های مختلف در آبزیان که نشان‌دهنده تأثیرات منفی و مخرب بر قسمت‌های مختلف بدن آبزیان می‌شود، مورد بررسی قرار گرفته است. مطالعه حاضر می‌تواند اطلاعات مفیدی را برای تحقیقات بیش‌تر و هم‌چنین پیش‌زمینه‌ای جهت تأثیرات بر بافت‌های مختلف در آبزیان فراهم نماید.

میکرو پلاستیک
ماهی
بافت شناسی

مقدمه

آلودگی میکرو و نانوپلاستیک یک مشکل جهانی است که به دلیل خطرات احتمالی سلامتی در ارتباط با قرار گرفتن در معرض میکرو و نانو پلاستیک‌ها (Micro/Nano plastic) از طریق هوا (۱)، آب (۲)، غذا (۳) و مورد توجه بسیاری از دانشمندان قرار گرفته و توجه عموم را به خود جلب کرده است (۵). در سال‌های گذشته، شاهد افزایش تعداد آثار علمی در این مورد با هدف اعلام شده برای درک مکانیسم‌های زیربنایی آسیب‌های بافتی در اندام‌های مختلف، از طریق مطالعه سمیت روی سلول‌ها و بافت‌ها برای برون‌یابی خطرات برای پستانداران بوده‌ایم (۶، ۷). این موضوع به دلیل مشکل در تجزیه و تحلیل اثرات انواع پلاستیک بسیار پیچیده است. در واقع ذرات پلاستیکی تخلیه شده به محیط اغلب با آلاینده‌های شیمیایی مختلف (۸، ۹) و سایر آلودگی‌ها (۱۰، ۱۱، ۱۲، ۱۳)، از جمله عوامل بیماری‌زا (۱۴) به عنوان یک ناقل برای انتقال عوامل از محیط به موجودات عمل کنند (۱۵، ۱۶). بنابراین، عوارض جانبی ریزپلاستیک‌ها ممکن است ناشی از ترکیبی از سمیت ذاتی پلاستیک‌ها و توانایی جذب، تمرکز و انتشار آلاینده‌های محیطی در موجودات زنده باشد (۱۷). علاوه بر این، مشخص گردیده که اندازه ذرات مختلف از طریق مسیرهای مختلف فیزیولوژیکی، در ارتباط با کمیت و کیفیت در گونه‌های مختلف در مراحل مختلف رشد و بافت‌های مختلف، تأثیرگذار است (۱۸). میکروپلاستیک‌ها ذرات جامد مصنوعی کوچکی هستند که بیش‌تر از ترکیب پلیمرها و افزودنی‌های کاربردی با ترکیبات شیمیایی، اشکال، رنگ‌ها، اندازه‌ها و چگالی‌های مختلف تشکیل شده‌اند. سازمان ایمنی غذایی اروپا (EFSA) تمام ذرات پلاستیک با قطر کم‌تر از ۵ میلی‌متر را "میکرو پلاستیک" تعریف کرد (۱۹). میکرو پلاستیک می‌توانند شامل نانوپلاستیک (NP)، با ابعاد زیر ۰/۱ میکرومتر (۱۰۰-۱ نانومتر) نیز باشند (۲۰). میکرو و نانو پلاستیک‌ها بر اساس منشأ خود به دو دسته اولیه و ثانویه طبقه‌بندی می‌شوند. میکروپلاستیک اولیه هر ذره پلاستیکی است که مستقیماً در محیط آزاد می‌شود. این‌ها شامل میکروالیاف، قطعات، میکروبیدها (ذرات کوچک پلاستیکی در محصولات آرایشی) و گلوله‌های پلاستیکی هستند. برعکس، میکرو و نانو پلاستیک‌های ثانویه از تخریب محصولات پلاستیکی با اندازه بزرگ‌تر که در معرض محیط دریا با شکل منظم یا نامنظم قرار می‌گیرند (۲۱) و از راه‌های سایش مکانیکی از طریق حرکت امواج، اکسیداسیون و تخریب بیولوژیکی به قطعات کوچک تبدیل می‌شوند (۲۲، ۲۳). MP/NP ها، پس از انتشار در محیط تجزیه نمی‌شوند و بنابراین پس از ورود به بدن موجودات آبی، وارد زنجیره غذایی شده و تجمع می‌یابند، تا زمانی که توسط انسان از طریق غذا بلعیده شوند. سمیت

حاد MP/NPs با اندازه پلاستیک (۲۴)، غلظت (۲۵) و جذب و تجمع سلولی-بافت (۲۶) ارتباط دارد. به‌طور کلی، اندازه کوچک، دوز زیاد و وجود مواد افزودنی یا آلاینده‌های سمی در پلاستیک‌های میکرو- نانو به‌نظر می‌رسد سمیت سلولی را ایجاد می‌کند (۲۷). در حقیقت، اندازه‌های کوچک ریزپلاستیک‌ها با انتقال مکانیزم‌های مشابه اندوسیتوز، انتقال خود را در غشاهای بیولوژیکی با اثرات مختلف بر موجودات آبی افزایش می‌دهند که منجر به داخل شدن در سلول‌ها و بافت‌ها با پیامدهای منفی بالقوه بر سلامتی می‌شود (۲۰) و در مقابل، ذرات بزرگ‌تر از ۱۰۰ میکرومتر تأثیر خیلی کم‌تری دارند (۲۸). (۲۹). در مهره‌داران زمینی، اصلی‌ترین راه ورود میکروپلاستیک‌ها به بدن، مسیر گوارش از طریق غذا و آب با تغییرات پاتولوژیکی شامل اختلال در عملکرد سد روده، التهاب روده و دیس بیوز میکروبیوتای روده می‌شود (۳۰، ۳۱، ۳۲، ۳۳). در ماهی‌ها، راه‌های جذب متفاوت است، از طریق گوارش، آبشش و پوست اتفاق می‌افتد. بنابراین، دانشمندان شروع به ثبت آثار میکروپلاستیک بر روی ماهی کردند (۳۴) و علائم سمیت مشاهده شده در این حیوانات را مورد بررسی قرار دادند (۳۵). به‌طور خاص، هدف از این بررسی نه تنها بررسی مسیرهای جذب و تجمع MP در ماهیان، بلکه آشکار کردن اثرات سمی N/MP در اندام‌های مختلف روده، کبد، آبشش، کلیه و مغز، با پیامدهایی بر رشد و مصرف غذا می‌باشد.

آسیب‌های بافتی: میکروپلاستیک‌ها هنگامی که در آب هستند، می‌توانند توسط ارگانیزم‌ها بلعیده و انباشته شوند (۳۶، ۳۷، ۳۸، ۳۹). ماهی‌ها به دلیل رنگ‌های متنوع، شنواری و شباهت به غذا، مستعد بلعیدن میکروپلاستیک‌ها هستند (۴۰). بلعیدن میکروپلاستیک‌ها، می‌تواند باعث آسیب فیزیکی و مکانیکی شود (۴۱، ۴۲)، تغییر عملکرد سیستم غدد درون‌ریز (۴۳)، سمیت کبدی (۴۱)، تغییرات روده‌ای (۴۴)، استرس اکسیداتیو (۴۵، ۴۶، ۴۷)، تجمع لیپیدها و به دنبال آن التهاب در کبد و هم‌چنین بر رفتارهای اجتماعی و تغذیه تأثیر می‌گذارد (۴۷) و باعث تغییر در فلور باکتریایی روده می‌شود (۴۸). اپیتلیوم روده ماهی جزو کلیدی رابط محیط زیست-ارگانیزم است و نقش اساسی در انتقال مواد مغذی، تنظیم اسمزی و حفاظت از عوامل استرس‌زای محیطی دارد (۴۹). اگرچه ماهی‌ها قادر به خوردن قطعات پلاستیکی بلعیده هستند، اما زمان باقی‌ماندن MP در دستگاه گوارش می‌تواند با تغییرات پاتولوژیکی تدریجی و در نتیجه آسیب به یکپارچگی روده، علت تخریب ساختاری و عملکردی روده باشد (۵۰). اختلال در یکپارچگی روده ماهی توصیف شده است که به سوء جذب مواد مغذی، نارسایی در سیستم جذب و در نهایت نارسایی اندام را در پی خواهد داشت (۵۱).

آسیب‌های بافتی در مغز: از آن جایی که بلعیدن میکروپلاستیک (MP) و نانوپلاستیک (NP) توسط موجودات آبی در مطالعات

پلاستیک‌ها با اندازه ۰/۳، ۵ و حتی ۷۰-۹۰ میکرومتر پلی‌استایرن می‌تواند در مغز تجمع یابد، که نشان‌دهنده انتقال بافتی آن‌ها در تیلایپا قرمز *O. niloticus* است (۵۸). Barboza و همکاران (۵۹) و Campanale و همکاران (۶۰)، در بررسی‌های خود نشان دادند که حدود میکروپلاستیک‌های ۱۰ میکرومتر یا کوچک‌تر ممکن است به اندام‌ها نفوذ کرده و از سد خونی مغزی عبور کرده و به مغز برسند (جدول ۱). علاوه بر این، میکرو و نانو پلاستیک‌ها می‌توانند قبل از تشکیل BBB به مغز برسند و این می‌تواند منجر به جذب NPs توسط مغز در مراحل اولیه زندگی ماهی شود. در واقع، Sökmen و همکاران، نشان دادند که نانو پلاستیک پلی‌استایرن با قطر ۲۰ نانومتر (PS-NPs) که به کیسه زرده تزریق می‌شود، می‌تواند به مغز برسد و در آنجا تجمع کند (۵۶). حتی زمانی که جنین ماهی گورخری *Danio rerio* فقط در معرض NPها قرار می‌گیرد، می‌تواند در کیسه زرده تجمع کرده و به مغز مهاجرت کند (۶۱). با این حال، Sökmen و همکاران، تیمش فرض کردند که وجود NP در مغز ممکن است به دلیل تغییر فیزیولوژی همودینامیکی ناشی از این پلاستیک‌ها باشد (۵۸). NPها می‌توانند به سر ماهیان گورخرماهی جوان که تازه در معرض آب قرار گرفته‌اند برسند (۶۲) و میکروپلاستیک‌ها می‌توانند از آبشش عبور کرده، به سر ماهی برسند و در آنجا تجمع کنند (۶۳). بنابراین، لازم است اثرات ریز و نانو پلاستیک‌ها بر مغز بررسی شود.

آزمایشگاهی و میدانی در مورد گونه‌های تجاری نیز گزارش شده است (۵۲، ۵۳، ۵۴)، نگرانی اجتناب‌ناپذیر این است که آیا MP و NPهایی که توسط ماهی‌ها بلعیده شده است، می‌تواند توسط دستگاه گوارش (GI) جذب شود و می‌تواند به مناطق دیگر بدن منتقل شود. اثبات حرکت MP و NPها از روده به سایر بخش‌های بدن با شواهدی نشان داده می‌شود که پس از بلع این پلاستیک‌ها، می‌توان آن‌ها را در اندام‌های مختلف، خارج از دستگاه گوارش پیدا کرد (۴۰). هنگامی که سد گوارشی دور زده می‌شود، و میکرو و نانو پلاستیک‌ها بتوانند از سد خونی-مغزی (Blood Brain Barrier) عبور کنند، مغز نیز در معرض خطر قرار می‌گیرد. طبق مطالعه Ding و همکاران، بر روی *Oreochromis niloticus* (۵۵)، میکروپلاستیک‌ها همراه با گردش خون به مغز ماهی می‌رسند که این مطالعه با Sökmen و همکاران، موافق است و فرض می‌کنند که از آنجا که نانو پلاستیک‌ها می‌توانند وارد گلبول‌های قرمز خون شوند (۵۶)، همان‌طور که در مطالعه آزمایشگاهی (۵۷) مشخص شده که می‌توانند از طریق خون به مغز برسند. در واقع، ذرات نانو پلاستیک در مغز ماهی‌ها پس از در معرض بودن از طریق آب یا غذا، آن‌ها قادر به عبور از یک مانع نفوذپذیری بسیار انتخابی به عنوان سد خونی-مغزی هستند. Ding و همکاران نشان دادند که پس از بلع، پلاستیک پلی‌استایرن (یکی از انواع ساختارهای پلاستیکی) با اندازه ۵۳ و ۱۸۰ نانومتر می‌تواند به مغز ماهی کپور کروس *Carassius carassius* برسد. Ding و همکاران، نشان داد که

جدول ۱: نمونه مطالعات بررسی میکرو و نانو پلاستیک‌های عبوری از سد خونی-مغزی در گونه‌های مختلف ماهی

| گونه مورد بررسی | نوع میکرو و نانو پلاستیک | اندازه میکرو و نانو پلاستیک | منبع |
|---|--------------------------|-----------------------------|------|
| Red tilapia (<i>Oreochromis niloticus</i>) | پلی‌استایرن | ۰/۱ میکرومتر | (۵۵) |
| Red tilapia (<i>Oreochromis niloticus</i>) | پلی‌استایرن | ۰/۵-۳ و ۷۰-۹۰ میکرومتر | (۵۸) |
| See-through medaka (<i>Oryzias latipes</i>) | پلی‌استایرن | ۳۹/۴ نانومتر | (۶۴) |
| Crucian carp (<i>Carassius carassius</i>) | پلی‌استایرن | ۵۳ و ۱۸۰ نانومتر | (۶۵) |

SEM و آنالیزهای هیستوشیمی افزایش سلول‌های مخاطی را نشان داد. نتایج مشابهی توسط Jabeen و همکاران به دست آمد آن‌ها مشاهده کردند که الیاف میکروپلاستیک، که در آبشش‌ها تجمع می‌شوند، باعث تکه‌تکه شدن رشته‌ها می‌شوند (۶۸). به گفته نویسندگان، این احتمالاً به دلیل تماس مستقیم است و با اندازه و شکل ذرات پلاستیکی در ارتباط است. در آبشش‌های ماهی گورخرماهی، اثرات پلاستیک‌ها مشابه مدکا ژاپنی است، اما Limonta و همکاران، تراکم بالاتری از نوتروفیل‌ها را در بافت آبشش ماهیان در معرض میکروپلاستیک‌ها نشان دادند (۶۹). اثرات میکروپلاستیک بر آبشش‌ها نیز به میزان قرار گرفتن در معرض آن‌ها بستگی دارد. Barboza و همکاران، دریافتند که آسیب اکسیداتیو لیپیدها در آبشش‌ها پس از قرار گرفتن در معرض غلظت بالای MP آزمایش می‌شود (۵۹)، در مطالعه‌ای دیگر وضعیت

آسیب‌های بافتی در آبشش‌ها: Bussolaro و همکاران، دریافتند که کاهش پلی‌استایرن‌های NP باعث زنده ماندن سلول‌های اپیتلیال آبشش قزل‌آلای رنگین‌کمان به شیوه‌ای وابسته به غلظت می‌شود (۶۶). از سوی دیگر، Hu و همکاران، یک مطالعه *in vivo* را با در معرض قرار دادن مدکا ژاپنی بزرگسال *O. latipes* با الیاف پلی‌استر (PES) و پلی‌پروپیلن MP (PP)، با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)، در مشاهدات آبشش‌ها، باعث افزایش مخاط، تخریب اپیتلیوم روی قوس‌ها و هم‌جوشی لایه‌های اولیه مشخص گردید (۶۷). بخش‌های بافت‌شناسی نشان داد: آنوریسم (بزرگ شدن) در لایه‌های ثانویه، لیفت (از هم گسستگی) اپیتلیال، تورم در لایه داخلی غشای سرپوش آبششی که مورفولوژی لاملاهای آبشش را تغییر داده است.

شدن و ضخیم شدن لایه‌های آبشش می‌شود (۷۲). همان‌طور که در مورد استرس اکسیداتیو مشاهده شد، بیان ژن نیز می‌تواند تحت تأثیر قرار گرفتن در معرض MP و NPs به‌روش‌های مختلف براساس اندازه پلاستیک قرار گیرد. Lu و همکاران، کوچک‌ترین ذرات MP، که در مطالعه آن‌ها استفاده شد، باعث تنظیم مجدد ژن *ifn γ* در *Oncorhynchus mykiss*، تنظیم ژن *S100a* در آبشش ماهی گورخری و تنظیم سه ژن ایمنی در آبشش ماهی گورخری (*il1 β* ، *ifn γ*) و *igm*) شد (۱۱). در جدول ۲ نمونه‌ای از مطالعات مربوط به بررسی اثرات میکرو و نانو پلاستیک‌ها بر آبشش‌ها مشخص شده است.

استرس اکسیداتیو ناشی از ریزپلاستیک‌ها نیز پس از قرار گرفتن در معرض رژیم غذایی روی آبشش لاروها تشخیص داده شد (۷۰). به گفته Zitouni و همکاران، تغییرات اکسیداتیو با محدوده اندازه میکروپلاستیک‌ها ارتباط زیادی دارد (۷۱). علاوه بر این، نویسندگان تأکید کردند که سمیت میکروپلاستیک‌های کوچک‌تر با عوامل مختلف دیگر، از جمله بافت هدف، مدت زمان قرار گرفتن در معرض و خواص شیمیایی میکروپلاستیک‌ها ارتباط تنگاتنگی دارد. استرس اکسیداتیو ناشی از میکروپلاستیک‌ها منجر به آسیب ساختاری آبشش و تغییرات بافتی مانند تخلیه در لایه‌های آبشش، آرایش شل رشته‌های آبشش، کوتاه

جدول ۲: یافته‌های به‌دست آمده در بررسی اثرات میکرو و نانو پلاستیک‌ها بر آبشش‌های در گونه‌های مختلف ماهی

| منبع | غلظت | زمان در معرض قرارگیری | اثرات | نوع و اندازه میکرو و نانو پلاستیک | گونه مورد بررسی |
|------|--|-----------------------|--|--|--|
| ۶۷ | ۱۰۰۰۰ میکروپلاستیک فیبر در لیتر | ۲۱ روز | - افزایش ترشح موکوس - تخریب سلول‌های اپیتلیوم در کمان آبششی - فیوژن (به هم چسبیدگی) لاملاهای اولیه - آنوریسم در رشته‌های ثانویه لاملاهای آبششی، لیفت (از هم گسستگی) اپیتلیال، تورم در لایه داخلی غشای سرپوش آبششی که مورفولوژی لاملاهای آبشش را تغییر داده است. | ۱۰-۲۰ میکرو/پلی استایرن و ۶۰-۵۰ میکرو/پلی پروپیلن | Japanese medaka (<i>Oryzias latipes</i>) |
| ۶۸ | ۰/۰۳ گرم فیبر / ۱۵ قرص غذا، ۰/۹۶، ۰/۳۶ و ۳/۸۱ درصد (گرم غذا) + میکروپلاستیک/گرم وزن ماهی). | ۴۲ روز | تکه تکه شدن رشته‌های آبشش | از ۰/۷ میلی‌متر تا ۵ میلی‌متر فیبر، بین ۲/۵-۳ میلی‌متر و ۵ میلی‌متر، به ترتیب قطعات و گلوله‌ها | Goldfish (<i>Carassius auratus</i>) |
| ۷۳ | ۱/۵-۰/۱ میلی‌گرم در لیتر | ۴ روز | - آبشش‌های سالم - فعالیت آنتی‌اکسیدانی محدود یا بدون تأثیر است - عملکرد تنظیم یون بدون تأثیر | ۱-۱۰۰۰۰/۰ میکرومتر پلی وینیل کلراید | Goldfish (<i>Carassius auratus</i>) |
| ۷۲ | ۱۰-۱۰۰-۱۰۰۰ میکروگرم بر لیتر | ۱-۳-۷ روز | اختلال در آرایش سلول‌ها | ۷۰ نانومتر و ۵ میکرومتر پلی استایرن | Goldfish larvae (<i>Carassius auratus</i>) |
| ۵۹ | ۰/۲۶-۰/۶۹ میکروگرم بر لیتر | ۴ روز | - افزایش فعالیت سوپراکسید دیسموتاز (SOD) القای CAT، GST و SOD، افزایش سطح LPO | ۱-۵ میکرومتر پلیمر میکروسفر (به‌طور متوسط قطر ۲ میکرومتر) | European seabass (<i>Dicentrarchus labrax</i>) |
| ۷۵ | ۱۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم بر لیتر | ۲۸ روز | تضعیف فعالیت Na ⁺ /K ⁺ -ATPase در آبشش‌ها | ۳۲-۴۰ میکرومتر پلی استایرن | Guppy (<i>Poecilia reticulata</i>) |
| ۷۲ | ۲۰-۲۰۰ میکروگرم بر لیتر | ۶۰ روز | - تولید ROS - جلوگیری از فعالیت‌های SOD، CAT و GST تخلیه در لایه‌های آبشش، آرایش شل رشته‌های آبشش، کوتاه شدن و ضخیم شدن لایه‌های آبشش | ۱۰ میکرومتر پلی استایرن | Marine medaka, (<i>Oryzias melastigma</i>) |
| ۶۶ | ۰/۳-۳ میلی‌متر | ۲ روز | کاهش طول عمر سلول‌ها | ۲۲۰ نانومتر پلی استایرن | rainbow trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) gill epithelial cells |
| ۷۶ | ۱۹۰ میکروگرم بر لیتر | ۱۴ روز | هیپوکسی تنفسی در آبشش | ۱۵-۰۵ میکرومتر پلی استایرن | Black rockfish (<i>Sebastes schlegelii</i>) |
| ۷۱ | ۰/۳۳ میلی‌گرم/گرم خوراک (مربوط به ۵ میلی‌گرم پلاستیک‌های محیطی / ۱۵۰ گرم بر غذا) است | ۵ و ۳ روز | افزایش فعالیت‌های SOD و GST | ۲-۳/۴۵-۱/۱ میکرومتر پلاستیک‌های محیطی | European seabass (<i>Dicentrarchus labrax</i>) |

کوچک توسط آن‌ها شروع می‌شود. برای Huang و همکاران، یکی دیگر از اثرات قرار گرفتن در معرض PSMP، تضعیف فعالیت

بنابراین، دانشمندان حدس زدند که بیان ژن ایمنی در اپیتلیوم آبشش و سلول‌های مرتبط با آن پس از جذب میکروپلاستیک‌های

اندازه‌ها را تحت تأثیر قرار دهد (۷۵). علاوه بر آسیب‌های فوق در آبشش‌ها، مصرف اکسیژن تغییر یافته‌ای که نشان‌دهنده تنش تنفسی است نیز می‌تواند رخ دهد. بنابراین، Yin و همکاران، نشان دادند میکروپلاستیک‌ها باعث تخریب در بافت‌های مختلف در موجودات می‌شوند (۷۶). از سوی دیگر، Yang و همکاران، استدلال می‌کنند که نانوپلاستیک‌ها برای آبشش‌ها خطرناک‌تر از ریزپلاستیک‌ها هستند (۷۴). همچنین در مطالعه‌ای مشخص شد که با تشخیص آبشش در سطوح میکروسکوپی و فوق میکرو، هیچ‌گونه غنی‌سازی MP یا NP در بافت آن‌ها یافت نشد. با این وجود، بافت‌های آبشش در لاروها، آسیب را برخلاف آن‌چه در بالا گزارش شد نشان داده‌اند، برخی از نویسندگان پس از قرار گرفتن در معرض میکرو و نانو پلاستیک‌ها هیچ‌گونه آسیب یا تغییری در آبشش‌ها پیدا نکردند (۷۳، ۷۷). ناسازگاری در مطالعات قبلی ممکن است به دلیل غلظت‌های تجربی مختلف مورد استفاده باشد (جدول ۲). علاوه بر تأثیرات میکروپلاستیک‌ها و NP بر آبشش‌ها، مسائل دیگری نیز وجود دارد. یکی از نگرانی‌های مربوط به میکروپلاستیک‌ها و NP با شواهدی نشان داده می‌شود که پس از جذب آبشش، می‌توانند وارد بدن شده و در بدن ماهی پخش شوند (۷۸، ۷۹). یکی دیگر از نگرانی‌های فزاینده، اثرات قرار گرفتن هم‌زمان در معرض میکروپلاستیک‌ها با سایر آلاینده‌ها است. به دلیل شواهدی است که نشان می‌دهد میکروپلاستیک‌ها و NP نه تنها می‌توانند فراهمی زیستی و جذب آلاینده‌ها را افزایش دهند، بلکه می‌توانند اثر سمی آن‌ها را روی آبشش‌ها افزایش دهند (۸۰، ۷۹، ۸۱، ۸۲، ۵۹). به عنوان مثال، Karami و همکاران، نشان دادند که قطعات پلی‌اتیلن با چگالی پایین (LDPE) می‌توانند باعث ایجاد سمیت شوند و اثرات نامطلوب فنانترن (Phe) را تحت تأثیر قرار دهند، در بین پارامترهای دیگر، میزان تغییرات بافتی در آبشش‌ها، را نشان می‌دهد که با افزایش غلظت میکروپلاستیک‌ها، پدیده‌های زیر مشاهده شد: لیفت اپیتلیال، هایپرپلازی، نکروز بافت هم‌بند، تخریب سلول‌ها، رسوب و در نتیجه قرار گرفتن در معرض رگ‌های خونی و در برخی موارد، از دست دادن کل لاملاهای ثانویه می‌باشد (۸۳). میزان تأثیر وابسته به غلظت میکروپلاستیک‌ها را سایر دانشمندان نیز تأیید می‌کنند (۵۹، ۶۶). علاوه بر القای استرس اکسیداتیو، میکروپلاستیک‌های مرتبط با سایر مواد می‌توانند بیان ژن‌های مرتبط با ایمنی را در آبشش‌ها تقویت کنند همان‌طور که توسط Xu و همکاران در ترکیب با فنانترن روی ماهی گورخری نشان داده شده است (۸۰).

آسیب‌های بافتی در روده: مسیر منتقله از طریق غذا، آلودگی عمده توسط MP/NPs است که در اندام‌روده اندام اتفاق می‌افتد (۸۴). قطعات پلاستیکی، به شکل ریز لیاف یا ریز دانه‌ها، ممکن است از

طریق غذا و آب در دستگاه گوارش ماهی جمع شوند (۸۵، ۸۶). فراهمی زیستی MP/NPs و در نتیجه اثرات آن در سطوح مختلف بستگی به اندازه، شکل، غلظت و وجود آلاینده‌های شیمیایی دارد (۸۷، ۱۸). آلاینده‌ها (فلزات سنگین، باکتری‌ها و آلاینده‌های آلی)، گونه‌ها، مرحله رشد به‌عنوان عوامل موثر بر مسمومیت ذرات پلاستیکی (PPT) در نظر گرفته می‌شوند (۱۸). همان‌طور که توسط مطالعات متعددی که در شرایط تجربی مشخص شده است، بلعیدن میکروپلاستیک‌ها می‌تواند نوع تأثیر متفاوت بر موجودات دریایی ایجاد کند: صدمات فیزیکی به اندام‌های محل تجمع و آسیب شیمیایی با انتقال و تجمع آلاینده‌ها با افزایش جذب سموم یا افزایش فراهمی زیستی آن‌ها (۱۷). نتایج متضادی در مورد اثرات تجمع میکروپلاستیک‌ها و NP در روده گزارش شده است، که حضور فیزیکی تنها میکروپلاستیک‌ها در روده ممکن است به دلیل توانایی ذاتی آن‌ها در ایجاد انسداد روده یا سایش بافت سمی باشد، که ممکن است باعث آسیب مخاط روده، بیماری و مرگ و میر شود. آزمایشات انجام شده بر روی *Dicentrarchus labrax* که به مدت ۹۰ روز با میکروپلاستیک‌ها تغذیه شده بود، آسیب فیزیکی در دستگاه گوارش را نشان داد (۵۹). Grigorakis و همکاران، گزارش دادند که ممکن است میکروپلاستیک‌ها سطح بافت روده را خراش دهند (۸۴). در حالی که Jovanović و همکاران، گزارش دادند که *Sparus aurata* پس از ۴۵ روز قرار گرفتن در معرض میکروپلاستیک‌ها، مورد آسیب قرار نگرفتند (۸۸)، سایر مطالعات سایدگی، زخم، سیری کاذب، انسداد دستگاه گوارش (۸۹)، دیس بیوز در روده را گزارش کردند (۳۰، ۳۱)، التهاب، نازک شدن دیواره روده، آسیب پرزها و اپیتلیال و استرس اکسیداتیو در بافت‌های روده (۹۰، ۹۱، ۹۲). تغییرات هیستوپاتولوژیک در روده در لاروهای ماهی قرمز *Carassius auratus* توسط Yang و همکاران، با استفاده از PS MP/NP با اندازه کم‌تر از ۵ میکرومتر با پیامدهای منفی بر رشد لاروها و افزایش نشانگرهای استرس اکسیداتیو مشاهده شد (۷۴). کاهش وزن و طول بدن نیز در لاروهای *Cyprinus carpio* در معرض با PVC MPP مشاهده شد (۷۰). MP در دستگاه گوارش ماهیان وحشی، با میزان پراکسیداسیون لیپید بالاتر در اندام‌های مختلف، از جمله روده نیز یافت شد (۵۹). استرس اکسیداتیو و آسیب‌های ساختاری توسط نانوذرات PS (۱۰ میکرومتر در ۲۰۰-۲۰۰۰ میکروگرم بر لیتر) در روده در ماهی بالغ *Oryzias melastigma* (Wang و همکاران، ۲۰۱۹) و همچنین در *O. latipes* در معرض با PS MP، ۱۰ میکرومتر مشاهده شد. در این گونه، تغییرات بافت‌شناسی با انتروسیت‌های متورم مشاهده شد (۹۳). برخی نویسندگان نیز ادعا می‌کنند که میکروپلاستیک‌ها وارد شده به بدن ماهی در دستگاه گوارش باقی می‌مانند و با مدفوع خارج می‌شوند (۸۴، ۵۰). در مطالعات دیگر در فیله ماهی با این فرض

راستا، افزایش حمل و نقل MP در روده بزرگ بیماران مبتلا به بیماری التهابی روده مربوط به افزایش نفوذپذیری روده مشاهده شد (۱۷)، درحالی‌که کاهش حمل و نقل NPs در شرایط دیابت مشاهده شد (۱۰۳). NPs (۱۰۰-۱۰۰۰ نانومتر) ترشح سایتوکاین‌ها مانند IL-6 و IL-8 را از مونسیت‌ها تحریک می‌کند و آن‌ها به‌عنوان عوامل استرس‌زا برای سیستم ایمنی ذاتی ماهی عمل می‌کنند (۱۰۴). اثبات شد که ذرات بزرگ‌تر در حدود ۱۰۰ میکرومتر یا بیش‌تر تأثیر قابل توجهی ندارند (۲۸). NPها می‌توانند ماهی‌ها را در مراحل مختلف رشد، تجمع در بافت‌ها، کاهش فعالیت‌های حرکتی و تغذیه، تحت تأثیر منفی قرار دهند. غلظت بالای MP/NPها معمولاً سمیت سلولی بسیاری دارد و باعث تولید ROS و پاسخ‌های التهابی می‌شود. سمیت MP/NPs بر اساس واکنش نشانگرهای زیستی پراکسیداسیون لیپیدهای روده، به عنوان نشانه‌ای از پاسخ به استرس اکسیداتیو، التهاب، یک پارچگی اپیتلیال و تغییرات در میکروبیوتای روده ارزیابی می‌شود (۸۲، ۱۰۵). در نهایت بلع و اثرات MP در ماهی‌ها تا حد زیادی به شکل و اندازه آن‌ها بستگی دارد (۶۸).

آسیب‌های بافتی در کبد: MP/NPها از سد روده عبور می‌کنند، از طریق جریان خون به اندام‌هایی مانند کبد و کلیه می‌روند (۹۹، ۱۰۶). در کبد، استرس اکسیداتیو تغییرات آنزیمی و متابولیسم را در بر دارند (۹۹). از نظر بافت‌شناسی، در کبد، ذرات MP در سیتوپلاسم سلول‌های کبدی با اندازه بین ۱۴۱۶ تا ۱۶۳۴ میکرومتر باعث بزرگ شدن سیتوپلاسم کبدی به دلیل وجود یک یا چند واکوئل که جایجا شده است، را در پی دارد، خفگی، گسترش سینوس، کاهش گلیکوژن (۱۰۷) و نکروز سلولی نیز یافت شد (۱۰۷، ۶۸). علائم التهاب و تجمع چربی یا تغییر پروفیل اسیدهای چربی در گربه‌ماهی آفریقایی، *C. gariepinus* توسط Karami و همکاران مشاهده شد (۸۳). میکرو پلاستیک‌ها با حضور در کبد گونه‌های *Engraulis encrasicolus*، *Sardina pilchardus* و *Clupea harengus* باعث تخریب بافت کبدی و کریوسکشن کبدی شدند (۱۰۸). غلظت بالاتری از بیس فنول‌ها در ماهی‌های دارای ریز پلاستیک یافت شد درحالی‌که در نمونه‌های کبدی ماهی بدون میکروپلاستیک وجود نداشت. ثابت شده است که بخش زیادی از مقادیر ریز پلاستیک‌های خورده شده به کبد ماهی منتقل می‌شوند (۱۰۹). نظرات متفاوتی در مورد اندازه ریز پلاستیک‌هایی که قادر به حرکت به‌داخل روده هستند، از روده وارد جریان خون شده و از آن‌جا به کبد وارد می‌شوند. برخی از نویسندگان اشاره می‌کنند که میکروپلاستیک‌های ۲۰ میکرومتر در مقایسه با میکروپلاستیک‌های کم‌تر از ۵ میکرومتر نمی‌توانند به کبد ماهی منتقل شوند (۹۹). در گورخرماهی، قطر ۵ میکرون MP در کبد ماهی انباشته شده است در حالی‌که MP به قطر ۲۰ میکرومتر در کبد یافت نمی‌شود بلکه فقط

که کوچک‌ترین ذرات پلاستیکی (کم‌تر از ۰/۱ میکرومتر) می‌توانند از دستگاه روده به سیستم گردش خون منتقل شده و در نتیجه به همه ماهیچه‌ها و سایر اندام‌ها و بافت‌ها منتقل شوند (۸۳). در این رابطه، سمیت شدید معمولاً از ذرات پلاستیکی کوچک‌تر با تأثیرات احتمالی بر موجودات زنده به دلیل عبور از موانع بیولوژیکی مانند دیواره‌های سلولی یا سد روده‌ای ناشی می‌شود (۸۳). مصرف میکروپلاستیک‌ها در طول ۹۰ روز به *Sparus aurata* باعث افزایش آسیب اکسیداتیو و واکنش پیش‌التهابی در روده شد و پس از برطرف شدن قرار گرفتن در معرض میکروپلاستیک‌ها، بهبود یافتند (۹۴). Ohkubo و همکاران جذب و ماندگاری میکروپلاستیک‌ها در روده را در مرحله جوانی *Fundulus heteroclitus* و *Pagrus major* تخمین زده‌اند (۹۵). عوامل مختلف بر فراهمی زیستی میکروپلاستیک‌ها و سطح خطرات در سطح سلولی و مولکولی بر موجودات آبی تأثیر می‌گذارد. نشانگرهای زیستی برای پاسخ آنتی‌اکسیدانی (سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، گلوکاتینون پراکسیداز، ردوکتاز و گلوکاتینون ترانسفراز)، اختلال عصبی (استیل کولین استراز)، تغییر فعالیت لیزوزومی و سمیت ژنتیکی توسط Suman و همکاران تجزیه و تحلیل شده است (۹۶). ریز پلاستیک‌های کم‌تر تغییر شکل داده پس از قرار گرفتن در رژیم غذایی در *S. aurata* (۸۸) و *O. mykiss* (۲۸) باعث آسیب قریب‌الوقوع به ماهی نمی‌شوند و در بافت باربودس گونیونوتوس که در معرض قطعات PVC به مدت ۹۶ ساعت قرار دارد (۰/۲، ۰/۵ و ۱ میلی‌گرم در لیتر) آسیب بافتی آشکاری را نشان نمی‌دهد (۹۷). اطلاعات کمی در مورد جذب، انتقال و تجمع آن‌ها در اندام‌های ماهی وجود دارد (۲۳). MP/NPs نشان داد که استرس اکسیداتیو و مسیرهای واکنش آن، از جمله واکنش‌های التهابی، می‌تواند نقش رویدادهای کلیدی را بازی کند (۶۷). انواع مختلفی از اثرات در آب‌های شیرین (۵۵، ۹۸، ۹۹، ۱۰۰) و گونه‌های آب‌شور (۷۲) در مرحله لاروی و بالغ مشاهده شده است. نانوذرات پلی‌استایرن (PSNPs) در لاروها یا روده بزرگسالان *O. melastigma* با افزایش مرگ و میر و کاهش طول و وزن متوسط پیدا شده است (۱۰۱). میکرو و نانوذرات به دلیل اندازه میکروسکوپی خود می‌توانند در فاگوسیتوز یا اندوسیتوز مسیر ترجیحی جذب را پیدا کنند. ظهور میکروپلاستیک‌ها (با قطر کم‌تر از ۵ میلی‌متر) و مزوپلاستیک‌ها (با قطر ۵ تا ۲۰ میلی‌متر) در دستگاه گوارش برخی ماهی‌های تجاری، دریایی و صخره‌ای که از سواحل جنوب‌شرقی خلیج بنگال جمع‌آوری شده توسط Karuppasamy و همکاران مشاهده گردیده است (۱۰۲). انتقال میکروپلاستیک‌ها در انواع و اندازه‌های مختلف از طریق روده به سیستم لنفاوی نیز نشان داده شده است. برخی از محققان مشاهده کرده‌اند که مکانیسم انتقال MNPها از طریق موانع فیزیولوژیکی ممکن است تحت تأثیر شرایط پارافیزیولوژیکی حیوان قرار گیرد. در این

در کلیه ۱۱ گونه ماهی تجاری جمع‌آوری شده از بازار ماهیان دریایی (۱۱۰) و هم‌چنین در مطالعات آزمایشگاهی یافت شدند (۶۴). از سوی دیگر، Choi و همکاران، پس از قرارگیری گونه‌های ماهی در معرض میکروپلاستیک‌ها، وجود آن را در کلیه تایید نکردند (۳۷). این ناسازگاری ممکن است به دلیل اندازه‌های مختلف پلاستیکی مورد استفاده Kashiwada (۶۴) و Choi و همکاران (۳۷) باشد: به ترتیب ۳۹/۴ نانومتر و ۱۵۰-۱۸۰ میکرومتر (جدول ۳).

در آبشش‌ها و روده‌ها یافت می‌شود. تجزیه و تحلیل بافت‌شناسی التهاب و تجمع چربی در کبد ماهی گورخری را نیز نشان داد. تغییرات متابولیک در کبد ماهی و تغییر متابولیسم چربی و انرژی نیز یافت شد. با این حال، راه دقیق رسیدن میکروپلاستیک‌ها به کبد هنوز مشخص نیست.

آسیب‌های بافتی در کلیه: مانند سایر اندام‌ها، میکرو و نانو پلاستیک در کلیه ماهی نیز یافت می‌شود (۳۵). میکروپلاستیک‌ها

جدول ۳: یافته‌های به‌دست آمده در بررسی اثرات میکرو و نانوپلاستیک‌ها بر کلیه‌ها در گونه‌های مختلف ماهی

| منبع | غلظت | زمان در معرض قرارگیری | اثرات | اندازه و نوع میکرو و نانو پلاستیک‌ها | گونه مورد بررسی |
|------|----------------------------------|-----------------------|--|--|---|
| ۳۷ | ۵۰ و ۲۵۰ میلی‌گرم بر لیتر | ۴ روز | - بدون اثر | ۱۵۰-۱۸۰ میکرومتر میکروسفرهای پلی‌اتیلن | <i>Sheepshead minnow (Cyprinodon variegatus) larvae</i> |
| ۱۱۱ | ۵۰۰، ۱۰۰۰ و ۲۰۰۰ میکروگرم بر گرم | ۱۰۰ روز | - گلومرولوپاتی - نفروژنز - گلومرولومگالی | ۱۰ میکرومتر پلی‌استایرن | <i>Japanese medaka (Oryzias latipes)</i> |
| ۱۱۲ | ۱۰۰۰۰ فیبر میکروپلاستیک بر لیتر | ۲۱ روز | - بدون تغییر | ۱۰-۲۰ میکرومتر پلی‌استر و ۵۰-۶۰ میکرومتر پلی‌پروپیلن | <i>Japanese medaka (Oryzias latipes)</i> |
| ۴۵ | ۱۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم | ۱۵ و ۳۰ روز | - تغییر کراتین کیناز، آل‌بومین و گلوبولین در سرم | ۴۰-۱۵۰ میکرومتر پلی‌وینیل کلراید | <i>Gilthead seabream (Sparus aurata)</i> |
| ۷۷ | ۰/۰۰۱-۱۰ میلی‌گرم بر لیتر | ۱۰ روز | - بدون آسیب بافتی | ۷۰ میکرومتر میانگین پلی‌آمید، پلی‌اتیلن، پلی‌پروپیلن، پلی‌وینیل کلراید | <i>Zebrafish (Danio rerio)</i> |
| ۱۱۳ | ۲۰ و ۲،۰۰۲ میلی‌گرم بر لیتر | ۵ روز | - تغییرات رونویسی pck1 | ۲۵ نانومتر پلی‌استایرن رنگ‌آمیزی شده | <i>Zebrafish Larvae (Danio rerio)</i> |

کلیه وابسته به میکروپلاستیک‌ها نیز توسط Espinosa و همکاران نشان داده شد (۴۵)، آزمایش کراتین کیناز، آل‌بومین و گلوبولین در ماهی. این پارامترها در ماهیان تغذیه شده با PVC-MP در ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت ۱۵ روز و ۳۰ روز به‌طور قابل توجهی در سرم افزایش یافت. تغییرات در گلوبولین پلاسما و آل‌بومین نیز توسط ماهی *C. gariepinus* جوان توسط Karami و همکاران به‌دست آمد (۸۳). مطابق نتایج Brun و همکاران، اثر دیگر NPها می‌تواند اختلال در فرآیندهای مربوط به متابولیسم انرژی باشد (۱۱۳).

نویسندگان نشان دادند که NPs با القای تغییرات در هموستاز گلوکز بر رونویسی pck1 در کلیه تأثیر می‌گذارد. به گفته Zhu و همکاران، هنگامی که کلیه ماهی در معرض MP قرار می‌گیرد و NPها و لکوسیت‌های بخش قدامی کلیه نیز تحت تأثیر قرار می‌گیرند، بخش قدامی کلیه یکی از تغییرپذیرترین مکان‌ها است (۱۱۵). Brandts و همکاران، دریافتند که NPs بیان ژن‌های هدف مربوط به عملکرد سیستم ایمنی، استرس اکسیداتیو سلولار و ترشح هورمون مربوط به استرس را در کلیه *D. labrax* تغییر می‌دهد (۱۱۶). در میان این ژن‌ها

پس از قرار گرفتن در معرض میکروپلاستیک‌ها و NPها، آسیب به کلیه می‌تواند رخ دهد و این می‌تواند بخش ایمنی زایی این اندام را نیز شامل شود: به‌عنوان مثال Zhu و همکاران، از طریق تجزیه و تحلیل بافت‌شناسی، تغییرات در کلیه پس از قرار گرفتن در معرض میکروپلاستیک‌ها، مانند گلومرولوپاتی و نفروژنز مشاهده کردند (۱۱۱). گلومرولوپاتی به‌عنوان گسترش و احتقان مویرگ‌های گلومرولی، با موارد شدید با افزایش اندازه گلومرولی (گلوومولگالی) و گسترش فضای بومن نشان داده شد درحالی‌که نفروژنز به‌صورت تولید یا بازسازی لوله‌ای و یا گلومرولی مشهود بود. نویسندگان دریافتند که گلومرولوپاتی و نفروژنز، در ماهیان در معرض، با شدت بالا افزایش می‌یابد. وضعیت سلامت کلیه را نیز می‌توان با ارزیابی کراتینین و اسیداوریک ارزیابی کرد که می‌تواند به‌عنوان شاخص میزان فیلتراسیون گلومرولی و به‌عنوان نشانگر زیستی برای اختلال عملکرد کلیه در نظر گرفته شود. بنابراین، Hamed و همکاران، پس از ۱۵ روز قرار گرفتن در معرض میکروپلاستیک‌ها، افزایش قابل توجهی در عملکرد کلیه ماهی (کراتینین و اسید اوریک) مشاهده کردند (۱۱۴). آسیب

این مقاله مروری ویژگی‌های چند بعدی بسیار مهمی از تأثیرات میکرو و نانو پلاستیک‌ها بر سلامت انسان و حیوانات را ارائه می‌دهد و نیاز به تحقیقات عمیق‌تر پس از زمان‌های طولانی‌تر مواجهه را نشان می‌دهد. شواهد علمی کنونی عوامل اصلی تعیین‌کننده سمیت ذرات پلاستیک از جمله اندازه ذرات، غلظت، زمان در معرض قرارگیری، وضعیت ذرات و شکل و نوع گونه را نشان می‌دهد. ذرات پلاستیکی کوچک‌تر از ۱۰ میکرومتر باعث ایجاد اثرات سمی بیش‌تر از ذرات پلاستیکی بزرگ‌تر با اثرات منفی می‌شوند، مانند کاهش بقا (۱۲۰)، کاهش ذخیره انرژی گلیکوژن (۱۰۷، ۴۳، ۱۲۱)، تغییر در متابولیسم کبد (۸۴)، تأثیر بر قلب و بافت‌های چربی (۹۹، ۱۲۲)، تأثیر بر ضربان قلب (۶۱، ۱۲۳)، افزایش زمان تغذیه (۳۵، ۶۵، ۱۲۴)، التهاب (۹۹)، آسیب اکسیداتیو (۸۲)، نکروز (۱۰۵)، تأثیر بر طول بدن (۸۲)، تغییر در ترکیب باکتری‌های روده (۳۰) و تأثیر بر بافت مغز و ماهیچه از جمله تأثیر بر تعادل آب در مغز (۳۵، ۶۵، ۱۲۴). اخیراً، اثرات MP/NPs بر روی ماهی از طریق رویکردهای رونویسی مورد بررسی قرار گرفته است (۱۲۵، ۱۲۶، ۱۲۷، ۶۹). با توجه به مطالعات انجام شده مشخص گردید که میکرو و نانوپلاستیک‌ها بر اساس ویژگی‌های مختلف می‌توانند اثرات مختلفی بر موجودات آبی داشته باشند، با این وجود، تحقیقات بیش‌تری برای درک اثرات میکرو و نانوپلاستیک‌ها بر ماهیان مورد نیاز است.

منابع

1. Prata, J.C., da Costa, J.P., Girão, A.V., Lopes, I., Duarte, A.C. and Rocha-Santos, T., 2019. Identifying a quick and efficient method of removing organic matter without damaging microplastic samples. *Sci. Total Environ.* 686: 131-139.
2. Pivokonsky, M., Cermakova, L., Novotna, K., Peer, P., Cajthaml, T. and Janda, V., 2018. Occurrence of microplastics in raw and treated drinking water. *Sci. Total Environ.* 643: 1644-1651.
3. Koelmans, A.A., Mohamednor, N.H., Hermesen, E., Kooi, M., Mintenig, S.M. and De France, J., 2019. Microplastics in freshwaters and drinking water: Critical review and assessment of data quality. *Water Res.* 155: 410-422.
4. Hale, R.C., Seeley, M.E., La Guardia, M.J., Mai, L. and Zeng, E.Y., 2020. A Global Perspective on Microplastics. *J. Geophys. Res. Oceans.* 125: e2018JC014719.
5. Horton, A.A. and Barnes, D.K.A., 2020. Microplastic pollution in a rapidly changing world: Implications for remote and vulnerable marine ecosystems. *Sci. Total Environ.* 738: 140349.
6. Barría, C., Brandts, I., Tort, L., Oliveira, M. and Teles, M., 2020. Effect of nanoplastics on fish health and performance: A review. *Mar. Pollut. Bull.* 151: 110791.
7. Rubio, L., Marcos, R. and Hernández, A., 2020. Potential adverse health effects of ingested micro- and nanoplastics on humans. Lessons learned from in vivo and

tnfa (فاکتور نکروزدهنده تومورآلفا مانند، شناسه ژن: ۱۰۰۱۳۶۰۳۴)، tgfb (فاکتور رشد تغییردهنده بتا ۱، شناسه ژن: ۷۰۴۰)، mc2r (گیرنده پروتئین شوک حرارتی ۸، شناسه ژن: ۱۱۵۵۹۴۶۴۱)، gr (گلوکوتایون ردوکتاز، شناسه ژن: ۱۱۵۵۶۷۸۲۱)، و (گلوکوتایون ردوکتاز، شناسه ژن: ۱۱۵۵۶۸۷۰۴) مورد توجه قرار گرفت. با توجه به لکوسیت‌های بخش قدامی کلیه، Espinosa و همکاران، دریافتند که کاهش فاگوسیتوز و افزایش انفجار تنفسی آن‌ها به ترتیب در سیرابی *S. aurata* و باس دریایی اروپایی *D. labrax* پس از قرار گرفتن در معرض ریزپلاستیک‌های پلی‌وینیل کلراید (PVC) و پلی‌اتیلن (PE) را در برداشته است (۱۱۷). علاوه بر این، به گفته نویسندگان، این ریزپلاستیک‌ها باعث افزایش nrf2 (فاکتور شبه هسته‌ای ۲ مرتبط با اریترئید ۲ مانند عامل ۲، شناسه ژن: ۱۰۹۱۰۲۵۵۲) در لکوسیت‌های بخش قدامی کلیه می‌شود. علاوه بر این، Espinosa و همکاران، بیان ژن‌های استرس را در کلیه آزمایش کرد (۴۵). بیان ژن prdx5 (پروکسی‌ردوکسین ۵، شناسه ژن: ۱۱۵۵۹۳۹۷۴) در حال حاضر پس از ۱۵ روز مواجهه کاهش یافته است در حالی که بیان prdx1 (پراکسیریدوکسین ۱، شناسه ژن: ۱۱۵۵۷۳۳۶۴) و prdx3 (پراکسیریدوکسین ۳، شناسه ژن: ۱۱۵۵۹۶۷۰۷) پس از ۳۰ روز افزایش یافته است. از PVC-MP در سایر اندام‌ها (مانند آبشش‌ها)، میکرو و نانوپلاستیک‌ها می‌توانند سمیت سایر ترکیبات را در کلیه تشدید کنند. به عنوان مثال، Brandts و همکاران دریافتند که NPها می‌توانند اثرات اسیدهیومیک (کود شیمیایی حاوی بقایای تجزیه‌شده مواد گانیک) را تقویت کنند (۱۱۶). میکرو و نانوپلاستیک‌ها باعث تغییر ژن‌های هدف درگیر در عملکردهای مرتبط با استرس مانند il10 (اینترلوکین ۱۰، شناسه ژن: ۱۰۰۱۳۶۸۳۵)، بیان ژن tgfb، mc2r و gr در بخش قدامی کلیه در *D. labrax* می‌شود. میکروپلاستیک‌ها می‌توانند روی پاراکوات (علف‌کش) نیز تأثیر بگذارند (۱۱۸) و بر پارامترهای بیوشیمیایی خون در ماهی کپور معمولی *C. carpio* اثر گذار باشند. به عنوان مثال، قرار گرفتن در معرض میکروپلاستیک‌ها با افزایش فعالیت کراتین فسفوکیناز (CPK) در خون همراه بود که ممکن است در میان سایر موارد، نارسایی کلیوی را نشان دهد (۱۱۹). همان‌طور که برای آبشش گزارش شد، Lei و همکاران، هیچ آسیب بافتی به کلیه‌های ماهی گورخرماهی پس از قرار گرفتن در معرض میکروپلاستیک‌ها پیدا نشد (۷۷). به همین ترتیب، Hu و همکاران، بیان کردند که رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین هیچ تغییری در اندام‌های داخلی (از جمله در کلیه) در نمونه‌های افراد در معرض میکروپلاستیک‌ها نشان نداد (۱۱۲). با این حال، در تمام مطالعات گزارش شده است که از گونه‌های مختلف، نوع و اندازه MP، غلظت و زمان قرار گرفتن در معرض استفاده می‌شود (جدول ۳). این می‌تواند تأثیرات مختلف به دست آمده توسط نویسندگان مختلف را توضیح دهد.

- Berg, H.H., Rietjens, I.M. and Bouwmeester, H., 2015. Bioavailability and biodistribution of differently charged polystyrene nanoparticles upon oral exposure in rats. *J. Nanopart. Res.* 17: 1-13.
25. Prokić, M.D., Radovanović, T.B., Gavrić, J.P. and Faggio, C., 2019. Ecotoxicological effects of microplastics: Examination of biomarkers, current state and future perspectives. *TrAC Trends Anal. Chem.* 111: 37-46.
 26. Fiorentino, G., Ripa, M., Protano, G., Hornsby, C. and Ulgiati, S., 2015. Life Cycle Assessment of Mixed Municipal Solid Waste: Multi-input versus multi-output perspective. *Waste Manag.* 46: 599-611.
 27. Burgos-Aceves, M.A., Abo-Al-Ela, H.G. and Faggio, C., 2021. Physiological and metabolic approach of plastic additive effects: Immune cells responses. *J. Hazard. Mater.* 404: 124114.
 28. Ašmonaitė, G., Larsson, K., Undeland, I., Sturve, J. and Carney Almroth, B., 2018. Size Matters: Ingestion of relatively large microplastics contaminated with environmental pollutants posed little risk for fish health and fillet quality. *Environ. Sci. Technol.* 52: 14381-14391.
 29. Jacob, H., Gilson, A., Lancôt, C., Besson, M., Metian, M. and Lecchini, D., 2019. No Effect of Polystyrene Microplastics on Foraging Activity and Survival in a Post larvae Coral-Reef Fish, *Acanthurus triostegus*. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 102: 457-461.
 30. Jin, Y., Xia, J., Pan, Z., Yang, J., Wang, W. and Fu, Z., 2018. Polystyrene microplastics induce microbiota dysbiosis and inflammation in the gut of adult zebrafish. *Environ. Pollut.* 235: 322-329.
 31. Lu, C., Kania, P.W. and Buchmann, K., 2018. Particle effects on fish gills: An immunogenetic approach for rainbow trout and zebrafish. *Aquaculture.* 484: 98-104.
 32. Li, Y., Li, M., Li, Z., Yang, L. and Liu, X., 2019. Effects of particle size and solution chemistry on Triclosan sorption on polystyrene microplastic. *Chemosphere.* 231: 308-314.
 33. Luo, H., Xiang, Y., He, D., Li, Y., Zhao, Y., Wang, S. and Pan, X., 2019. Leaching behavior of fluorescent additives from microplastics and the toxicity of leachate to *Chlorella vulgaris*. *Sci. Total Environ.* 678: 1-9.
 34. Guzzetti, E., Sureda, A., Tejada, S. and Faggio, C., 2018. Microplastic in marine organism: Environmental and toxicological effects. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 64: 164-171.
 35. Mattsson, K., Johnson, E.V., Malmendal, A., Linse, S., Hansson, L.A. and Cedervall, T., 2017. Brain damage and behavioural disorders in fish induced by plastic nanoparticles delivered through the food chain. *Sci. Rep.* 7: 1-7.
 36. Browne, M.A., Dissanayake, A., Galloway, T.S., Lowe, D.M. and Thompson, R.C., 2008. Ingested microscopic plastic translocates to the circulatory system of the mussel, *Mytilus edulis* (L). *Environ. Sci. Technol.* 42: 5026-5031.
 37. Choi, J.S., Jung, Y.J., Hong, N.H., Hong, S.H. and Park, J.W., 2018. Toxicological effects of irregularly shaped and spherical microplastics in a marine teleost, the sheepshead minnow (*Cyprinodon variegatus*). *Mar. Pollut. Bull.* 129: 231-240.
 38. Cole, M., Lindeque, P., Fileman, E., Halsband, C., Goodhead, R., Moger, J., Galloway, T. S., 2013. Microplastic ingestion by zooplankton. *Environ. Sci. Technol.* 47: 6646-6655.
 39. Deudero, S., and Alomar, C., 2015. Mediterranean marine biodiversity under threat: reviewing influence of marine litter on species. *Mar. Pollut. Bull.* 98: 58-68.
 - in vitro mammalian models. *J. Toxicol. Environ. Health Part B.* 23: 51-68.
 8. Hartmann, N.B., Rist, S., Bodin, J., Jensen, L.H., Schmidt, S.N., Mayer, P., Meibom, A. and Baun, A., 2017. Microplastics as vectors for environmental contaminants: Exploring sorption, desorption, and transfer to biota. *Integr. Environ. Assess. Manag.* 13: 488-493.
 9. Liu, M., Lu, S., Song, Y., Lei, L., Hu, J., Lv, W., Zhou, W., Cao, C., Shi, H. and Yang, X., 2018. Microplastic and mesoplastic pollution in farmland soils in suburbs of Shanghai, China. *Environ. Pollut.* 242: 855-862.
 10. Ferreira, P., Fonte, E., Soares, M.E., Carvalho, F. and Guilhermino, L., 2016. Effects of multi-stressors on juveniles of the marine fish *Pomatoschistus microps*: Gold nanoparticles, microplastics and temperature. *Aquat. Toxicol.* 170: 89-103.
 11. Lu, L., Luo, T., Zhao, Y., Cai, C., Fu, Z. and Jin, Y., 2019. Interaction between microplastics and microorganism as well as gut microbiota: A consideration on environmental animal and human health. *Sci. Total Environ.* 667: 94-100.
 12. Miranda, T., Vieira, L.R. and Guilhermino, L., 2019. 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. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 16: 2857.
 13. Jacob, H., Besson, M., Swarzenski, P.W., Lecchini, D. and Metian, M., 2020. Effects of Virgin Micro- and Nanoplastics on Fish: Trends, Meta-Analysis, and Perspectives. *Environ. Sci. Technol.* 54: 4733-4745.
 14. Wu, X., Pan, J., Li, M., Li, Y., Bartlam, M. and Wang, Y., 2019. Selective enrichment of bacterial pathogens by microplastic biofilm. *Water Res.* 165: 114979.
 15. Alimba, C.G. and Faggio, C., 2019. Microplastics in the marine environment: Current trends in environmental pollution and mechanisms of toxicological profile. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 68: 61-74.
 16. Ferreira, I., Venâncio, C., Lopes, I. and Oliveira, M., 2019. Nanoplastics and marine organisms: What has been studied? *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 67: 1-7.
 17. Yong, C.Q.Y., Valiyaveetil, S. and Tang, B.L., 2020. Toxicity of Microplastics and Nanoplastics in Mammalian Systems. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 17: 1509.
 18. Kögel, T., Refosco, A. and Maage, A., 2020. Surveillance of Seafood for Microplastics. In *Handbook of Micro plastics in the Environment*; Springer: Cham, Switzerland.
 19. EFSA. 2016. European Food Safety Authority-Annual Accounts; European Food Safety Authority: Parma, Italy.
 20. Gigault, J., Ter Halle, A., Baudrimont, M., Pascal, P.Y., Gauffre, F., Phi, T.L., El Hadri, H., Grassl, B. and Reynaud, S., 2018. Current opinion: What is a nanoplastic? *Environ. Pollut.* 235: 1030-1034.
 21. Boucher, J. and Friot, D., 2017. Primary Microplastics in the Oceans: A Global Evaluation of Sources; IUCN: Gland, Switzerland.
 22. Lambert, S. and Wagner, M., 2016. Characterisation of nanoplastics during the degradation of polystyrene. *Chemosphere.* 145: 265-268.
 23. De Sales-Ribeiro, C., Brito-Casillas, Y., Fernandez, A. and Caballero, M.J., 2020. An end to the controversy over the microscopic detection and effects of pristine microplastics in fish organs. *Sci. Rep.* 10: 12434.
 24. Walczak, A.P., Hendriksen, P.J., Woutersen, R.A., van der Zande, M., Undas, A.K., Helsdingen, R., van den

- coasts of Sicily (Central Mediterranean). *Sci. Total Environ.* 691: 455-465.
54. Savoca, S., Bottari, T., Fazio, E., Bonsignore, M., Mancuso, M., Luna, G.M., Romeo, T., D'Urso, L., Capillo, G. and Panarello, G., 2020. Plastics occurrence in juveniles of *Engraulis encrasicolus* and *Sardina pilchardus* in the Southern Tyrrhenian Sea. *Sci. Total Environ.* 718: 137457.
 55. Ding, J., Zhang, S., Razanajatovo, R.M., Zou, H. and Zhu, W., 2018. Accumulation, tissue distribution, and biochemical effects of polystyrene microplastics in the freshwater fish red tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Environ. Pollut.* 238: 1-9.
 56. Sökmen, T.Ö., Sulukan, E., Türkoğlu, M., Baran, A., Özkara, M. and Ceyhan, S.B., 2020. Polystyrene nanoplastics (20 nm) are able to bioaccumulate and cause oxidative DNA damages in the brain tissue of zebrafish embryo (*Danio rerio*). *Neurotoxicology.* 77: 51-59.
 57. Geiser, M., Rothen-Rutishauser, B., Kapp, N., Schürch, S., Kreyling, W., Schulz, H., Semmler, M., Hof, V.I., Heyder, J. and Gehr, P., 2005. Ultrafine particles cross cellular membranes by nonphagocytic mechanisms in lungs and in cultured cells. *Environ. health perspect.* 113: 1555-1560.
 58. Ding, J., Huang, Y., Liu, S., Zhang, S., Zou, H., Wang, Z., Zhu, W. and Geng, J., 2020. Toxicological effects of nano- and micro-polystyrene plastics on red tilapia: Are larger plastic particles more harmless? *J. Hazard. Mater.* 396: 122693.
 59. Barboza, L.G.A., Vieira, L.R., Branco, V., Figueiredo, N., Carvalho, F., Carvalho, C. and Guilhermino, L., 2018. Microplastics cause neurotoxicity, oxidative damage and energy-related changes and interact with the bioaccumulation of mercury in the European seabass, *Dicentrarchus labrax*. *Aquat. Toxicol.* 195: 49-57.
 60. Campanale, C., Massarelli, C., Savino, I., Locaputo, V. and Uricchio, V.F., 2020. A detailed review study on potential effects of microplastics & additives of concern on human health. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 17: 1212.
 61. Pitt, J.A., Kozal, J.S., Jayasundara, N., Massarsky, A., Trevisan, R., Geitner, N., Wiesner, M., Levin, E.D. and Di Giulio, R.T., 2018. Uptake, tissue distribution, and toxicity of polystyrene nanoparticles in developing zebrafish (*Danio rerio*). *Aquat. Toxicol.* 194: 185-194.
 62. Skjolding, L.M., Ašmonaitė, G., Jøelck, R.I., Andresen, T.L., Selck, H., Baun, A. and Sturve, J., 2017. 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.* 11: 351-359.
 63. Su, L., Nan, B., Hassell, K.L. and Craig, N.J., 2019. Pettigrove, V. Microplastics biomonitoring in Australian urban wetlands using a common noxious fish (*Gambusia holbrooki*). *Chemosphere.* 228: 65-74.
 64. Kashiwada, S., 2006. Distribution of nanoparticles in the see-through medaka (*Oryzias latipes*). *Environ. Health Perspect.* 114: 1697-1702.
 65. Mattsson, K., Ekvall, M.T., Hansson, L.A., Linse, S., Malmendal, A. and Cedervall, T., 2015. Altered behavior, physiology, and metabolism in fish exposed to polystyrene nanoparticles. *Environ. Sci. Technol.* 49: 553-561.
 66. Bussolaro, D., Wright, S.L., Schnell, S., Schirmer, K., Bury, N.R. and Volker, M.A., 2019. Co-exposure to polystyrene plastic beads and polycyclic aromatic hydrocarbon contaminants in fish gill (RTgill-W1) and intestinal (RTgutGC) epithelial cells derived from rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Environmental Pollution.* 248: 706-714.
 40. Jovanović, B., 2017. Ingestion of microplastics by fish and its potential consequences from a physical perspective. *Integr. Environ. Assess. Manag.* 13: 510-515.
 41. Granby, K., Rainieri, S., Rasmussen, R.R., Kotterman, M.J.J., Sloth, J.J., Cederberg, T.L., Barranco, A., Marques, A. and Larsen, B.K., 2018. The influence of microplastics and halogenated contaminants in feed on toxicokinetics and gene expression in European seabass (*Dicentrarchus labrax*). *Environ. Res.* 164: 430-443.
 42. Peda, C., Caccamo, L., Fossi, M.C., Gai, F., Andaloro, F., Genovese, L., Perdichizzi, A., Romeo, T. and Maricchiolo, G., 2016. Intestinal alterations in European sea bass *Dicentrarchus labrax* (Linnaeus, 1758) exposed to microplastics: preliminary results. *Environ. Pollut.* 212: 251-256.
 43. Rochman, C.M., Kurobe, T., Flores, I. and Teh, S.J., 2014. Early warning signs of endocrine disruption in adult fish from the ingestion of polyethylene with and without sorbed chemical pollutants from the marine environment. *Sci. Total Environ.* 493: 656-661.
 44. Rainieri, S., Conlledo, N., Larsen, B.K., Granby, K. and Barranco, A., 2018. Combined effects of microplastics and chemical contaminants on the organ toxicity of zebrafish (*Danio rerio*). *Environ. Res.* 162: 135-143.
 45. Espinosa, C., Cuesta, A. and Esteban, M.A., 2017. Effects of dietary polyvinylchloride microparticles on general health, immune status and expression of several genes related to stress in gilthead seabream (*Sparus aurata* L.). *Fish Shellfish Immunol.* 68: 251-259.
 46. Espinosa, C., García Beltrán, J.M., Esteban, M.A. and Cuesta, A., 2018. In vitro effects of virgin microplastics on fish head-kidney leucocyte activities. *Environ. Pollut.* 235: 30-38.
 47. Rios-Fuster, B., Arechavala-Lopez, P., García-Marcos, K., Alomar, C., Compa, M., Alvarez, E., Julià, M.M., Solomando Martí, A., Sureda, A. and Deudero, S., 2021. Experimental evidence of physiological and behavioral effects of microplastic ingestion in *Sparus aurata*. *Aquat. Toxicol.* 231: 105737.
 48. Evariste, L., Barret, M., Mottier, A., Mouchet, F., Gauthier, L. and Pinelli, E., 2019. Gut microbiota of aquatic organisms: a key endpoint for ecotoxicological studies. *Environ. Pollut.* 248: 989-999.
 49. Minghetti, M., Drieschner, C., Bramaz, N., Schug, H. and Schirmer, K., 2017. A fish intestinal epithelial barrier model established from the rainbow trout cell line. RTgut GC. *Cell Biol. Toxicol.* 33: 539-555.
 50. a, C., Caccamo, L., Fossi, M.C., Gai, F., Andaloro, F., Genovese, L., Perdichizzi, A., Romeo, T. and Maricchiolo, G., 2016. Intestinal alterations in European sea bass *Dicentrarchus labrax* exposed to microplastics: Preliminary results. *Environ. Pollut.* 212: 251-256.
 51. Sitja-Bobadilla, A., Gil-Solsona, R., Estensoro, I., Piazzon, M.C., Martos-Sitja, J.A., Picard-Sanchez, A., Fuentes, J., Sancho, J.V., Calduch-Giner, J.A., Hernández, F. and Pérez-Sanchez, J., 2019. Disruption of gut integrity and permeability contributes to enteritis in a fish-parasite model: a story told from serum metabolomics. *Parasit. Vectors.* 12: 486.
 52. Lusher, A., Hollman, P. and Mendoza-Hill, J., 2017. Microplastics in Fisheries and Aquaculture: Status of Knowledge on Their Occurrence and Implications for Aquatic Organisms and Food Safety. FAO: Rome, Italy.
 53. Savoca, S., Capillo, G., Mancuso, M., Faggio, C., Panarello, G., Crupi, R., Bonsignore, M., D'Urso, L., Compagnini, G. and Neri, F., 2019. Detection of artificial cellulose microfibers in *Boops boops* from the northern

82. **Chen, Q., Gundlach, M., Yang, S., Jiang, J., Velki, M., Yin, D. and Hollert, H., 2017.** Quantitative investigation of the mechanisms of microplastics and nanoplastics toward zebrafish larvae locomotor activity. *Sci. Total Environ.* 584-585: 1022-1031.
83. **Karami, A., Romano, N., Galloway, T. and Hamzah, H., 2016.** Virgin microplastics cause toxicity and modulate the impacts of phenanthrene on biomarker responses in African catfish (*Clarias gariepinus*). *Environ. Res.* 151: 58-70.
84. **Grigorakis, S., Mason, S.A. and Drouillard, K.G., 2017.** Determination of the gut retention of plastic microbeads and microfibers in goldfish (*Carassius auratus*). *Chemosphere.* 169: 233-238.
85. **Schirizzi, G.F., Köck-Schulmeyer, M., Cabrera, M., González-Fernández, D., Hanke, G., Farré, M. and Barceló, D., 2020.** Riverine anthropogenic litter load to the Mediterranean Sea near the metropolitan area of Barcelona, Spain. *Sci. Total Environ.* 714: 136807.
86. **Uddin, S., Fowler, S.W. and Saeed, T., 2020.** Microplastic particles in the Persian/Arabian Gulf, a review on sampling & identification. *Mar pollut bull.* 154: 111100.
87. **Miao, L., Chi, S., Wu, M., Liu, Z. and Li, Y., 2019.** Deregulation of phytoene- β -carotene synthase results in derepression of astaxanthin synthesis at high glucose concentration in *Phaffia rhodozyma* astaxanthin-overproducing strain MK19. *BMC Microbiol.* 19: 133.
88. **Jovanović, B., Gökdağ, K., Güven, O., Emre, Y., Whitley, E.M. and Kideys, A.E., 2018.** Virgin microplastics are not causing imminent harm to fish after dietary exposure. *Mar. Pollut. Bull.* 130: 123-131.
89. **Wright, S.L., Thompson, R.C. and Galloway, T.S., 2013.** The physical impacts of microplastics on marine organisms: A review. *Environ. Pollut.* 178: 483-492.
90. **Von Moos, N., Burkhardt-Holm, P. and Köhler, A., 2012.** Uptake and effects of microplastics on cells and tissue of the blue mussel after an experimental exposure. *Environ. Sci. Technol.* 46: 11327-11335.
91. **Jeong, J. and Choi, J., 2019.** Adverse outcome pathways potentially related to hazard identification of microplastics based on toxicity mechanisms. *Chemosphere.* 231: 249-255.
92. **Qiao, R., Sheng, C., Lu, Y., Zhang, Y., Ren, H. and Lemos, B., 2019.** Microplastics induce intestinal inflammation, oxidative stress & disorders of metabolome & microbiome in zebrafish. *Sci total environ.* 662: 246-253.
93. **Zhu, J., Zhang, Q., Li, Y., Tan, S., Kang, Z., Yu, X., Lan, W., Cai, L., Wang, J. and Shi, H., 2019.** Microplastic pollution in the Maowei Sea, a typical mariculture bay of China. *Sci. Total Environ.* 658: 62-68.
94. **Solomando, A., Capó, X., Alomar, C., Álvarez, E., Compá, M., Valencia, J.M., Pinya, S., Deudero, S. and Sureda, A., 2020.** Long-term exposure to microplastics induces oxidative stress and a pro-inflammatory response in the gut of *Sparus aurata*. *Environ. Pollut.* 266: 115295.
95. **Ohkubo, N., Ito, M., Hano, T., Kono, K. and Mochida, K., 2020.** Estimation of the uptake and gut retention of microplastics in juvenile marine fish: Mummichogs (*Fundulus heteroclitus*) and red seabreams (*Pagrus major*). *Mar. Pollut. Bull.* 160: 111630.
96. **Suman, S., Upendra, P.H.S. and Vishnu, Y.S.S., 2021.** Design and Analysis of Dynamic Comparator Implemented Using Stacking Technique. *J Phys Conf Ser.* 1804: 012182.
97. **Romano, R., Cristescu, S.M., Risby, T.H. and Marczin, N., 2018.** Lipid peroxidation in cardiac surgery: Towards consensus on biomonitoring, diagnostic tools and therapeutic implementation. *J. Breath Res.* 12: 027109.
67. **Hu, M. and Palić, D., 2020.** Micro- and nano-plastics activation of oxidative and inflammatory adverse outcome pathways. *Redox Biol.* 37: 101620.
68. **Jabeen, K., Li, B., Chen, Q., Su, L., Wu, C., Hollert, H. and Shi, H., 2018.** Effects of virgin microplastics on goldfish (*Carassius auratus*). *Chemosphere.* 213: 323-332.
69. **Limonta, G., Mancía, A., Benkhalqui, A., Bertolucci, C., Abelli, L., Fossi, M.C. and Panti, C., 2019.** Microplastics induce transcriptional changes, immune response and behavioral alterations in adult zebrafish. *Scientific Reports.* 9: 15775.
70. **Xia, X., Sun, M., Zhou, M., Chang, Z. and Li, L., 2020.** Polyvinyl chloride microplastics induce growth inhibition and oxidative stress in *Cyprinus carpio* var. larvae. *Sci. Total Environ.* 716: 136479.
71. **Zitouni, N., Bousserhine, N., Missawi, O., Boughattas, I., Chèvre, N., Santos, R., Belbekhouche, S., Alphonse, V., Tisserand, F. and Balmassiere, L., 2021.** Uptake, tissue distribution and toxicological effects of environmental microplastics in early juvenile fish *Dicentrarchus labrax*. *J. Hazard. Mater.* 403: 124055.
72. **Wang, W., Gao, H., Jin, S., Li, R. and Na, G., 2019.** The ecotoxicological effects of microplastics on aquatic food web, from primary producer to human: A review. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 173: 110-117.
73. **Romano, N., Renukdas, N., Fischer, H., Shrivastava, J., Baruah, K., Egnaw, N. and Sinha, A.K., 2020.** Differential modulation of oxidative stress, antioxidant defense, histomorphology, ion-regulation and growth marker gene expression in goldfish following exposure to different dose of virgin microplastics. *Comp. Biochem. Physiol. Part C Toxicol. Pharmacol.* 238: 108862.
74. **Yang, H., Xiong, H., Mi, K., Xue, W., Wei, W. and Zhang, Y., 2020.** Toxicity comparison of nano-sized and micron-sized microplastics to Goldfish *Carassius auratus* Larvae. *J. Hazard. Mater.* 388: 122058.
75. **Huang, J.S., Koongolla, J.B., Li, H.X., Lin, L., Pan, Y.F., Liu, S., He, W.H., Maharana, D. and Xu, X.R., 2020.** Microplastic accumulation in fish from Zhanjiang mangrove wetland, South China. *Sci total environ.* 708: 134839.
76. **Yin, L., Liu, H., Cui, H., Chen, B., Li, L. and Wu, F., 2019.** Impacts of polystyrene microplastics on the behavior and metabolism in a marine demersal teleost, black rockfish. *J. Hazard. Mater.* 380: 120861.
77. **Lei, L., Wu, S., Lu, S., Liu, M., Song, Y., Fu, Z., Shi, H., Raley-Susman, K.M. and He, D., 2018.** Microplastic particles cause intestinal damage and other adverse effects in zebrafish *Danio rerio* and nematode *Caenorhabditis elegans*. *Sci. Total Environ.* 619-620: 1-8.
78. **Van Pomerén, M., Brun, N.R., Peijnenburg, W. and Vijver, M.G., 2017.** Exploring uptake and biodistribution of polystyrene particles in zebrafish embryos at different developmental stages. *Aquat. Toxicol.* 190: 40-45.
79. **Zhang, S., Ding, J., Razanajatovo, R.M., Jiang, H., Zou, H. and Zhu, W., 2019.** Interactive effects of polystyrene microplastics and roxithromycin on bioaccumulation and biochemical status in the freshwater fish red tilapia. *Sci. Total Environ.* 648: 1431-1439.
80. **Xu, K., Zhang, Y., Huang, Y. and Wang, J., 2021.** Toxicological effects of microplastics and phenanthrene to zebrafish (*Danio rerio*). *Sci. Total Environ.* 757: 143730.
81. **Batel, A., Borchert, F., Reinwald, H., Erdinger, L. and Braunbeck, T., 2018.** Microplastic accumulation patterns and transfer of benzo[a]pyrene to adult zebrafish (*Danio rerio*) gills and zebrafish embryos. *Environ. Pollut.* 235: 918-930.

- Tudorache, C., 2019. Polystyrene nanoplastics disrupt glucose metabolism and cortisol levels with a possible link to behavioural changes in larval zebrafish. *Commun. Biol.* 2: 382.
114. Hamed, M., Soliman, H.A.M., Osman, A.G.M. and Sayed, A.E.D.H., 2019. Assessment the effect of exposure to microplastics in Nile Tilapia early juvenile: I. blood biomarkers. *Chemosphere.* 228: 345-350.
115. Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W. and Lu, R., 2020. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China. *N. Engl. J. Med.* 382: 727-733.
116. Brandts, I., Balasch, J., Tvarijonavičiute, A., Barreto, A., Martins, M., Tort, L., Oliveira, M. and Teles, M., 2019. The Role of Humic Acids on the Effects of Nano plastics in Fish. In Proceedings of the 2nd International Conference on Microplastic Pollution in the Mediterranean Sea, Capri, Italy. 15-18 September. 164-169.
117. Espinosa, C., Esteban, M.Á. and Cuesta, A., 2019. Dietary administration of PVC and PE microplastics produces histological damage, oxidative stress and immune regulation in European sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.). *Fish Shellfish Immunol.* 95: 574-583.
118. Haghi, B.N. and Banaee, M., 2017. Effects of micro plastic particles on paraquat toxicity to common carp (*Cyprinus carpio*): Biochemical changes. *Int. J. Environ. Sci. Technol.* 14: 521-530.
119. Banaee, M., Nemadoost Haghi, B., Tahery, S., Shahafve, S. and Vaziriyani, M., 2016. Effects of sub lethal toxicity of paraquat on blood biochemical parameters of common carp, *Cyprinus carpio*. *Iran. J. Toxicol.* 10: 1-5.
120. Manabe, I., 2011. Chronic inflammation links cardiovascular, metabolic and renal diseases. *Circ. J.* 75: 2739-2748.
121. Rochman, C.M., Browne, M.A., Halpern, B.S., Hentschel, B.T., Hoh, E., Karapanagioti, H.K., Rios Mendoza, L.M., Takada, H., Teh, S. and Thompson, R.C., 2013. Classify plastic waste as hazardous. *Nature.* 494: 169-171.
122. Ravit, B., Cooper, K., Moreno, G., Buckley, B., Yang, I., Deshpande, A., Meola, S., Jones, D. and Hsieh, A., 2017. Microplastics in urban New Jersey freshwaters: Distribution, chemical identification, and biological affects. *AIMS Environ. Sci.* 4: 809-826.
123. Pitt, J., 2018. Developmental and Cross-Generational Distribution and Toxicity of Polystyrene Nanoparticles in Zebrafish (*Danio rerio*). Bachelor's Thesis, Duke University, Durham, NC, USA.
124. Cedervall, T., Hansson, L.A., Lard, M., Frohm, B. and Linse, S., 2012. Food chain transport of nanoparticles affects behaviour and fat metabolism in fish. *PLoS ONE.* 7: e32254.
125. Pang, M., Wang, Y., Tang, Y., Dai, J., Tong, J. and Jin, G., 2021. Transcriptome sequencing and metabolite analysis reveal the toxic effects of nanoplastics on tilapia after exposure to polystyrene. *Environ pollut.* 277: 116860.
126. Pedersen, A.F., Meyer, D.N., Petriv, A.M.V., Soto, A.L., Shields, J.N., Akemann, C., Baker, B.B., Tsou, W.L., Zhang, Y. and Baker, T.R., 2020. Nanoplastics impact the zebrafish (*Danio rerio*) transcriptome: Associated developmental and neurobehavioral consequences. *Environ. Pollut.* 266: 115090.
127. Zhao, J.; Rao, B.-Q.; Guo, X.-M.; Gao, J.-Y. 2021. Effects of Microplastics on Embryo Hatching and Intestinal Accumulation in Larval Zebrafish *Danio rerio*. *Huan Jing Ke Xue.* 42: 485-491.
98. LeMoine, C.M., Kelleher, B.M., Lagarde, R., Northam, C., Elebute, O.O. and Cassone, B.J., 2018. Transcriptional effects of polyethylene microplastics ingestion in developing zebrafish (*Danio rerio*). *Environ. Pollut.* 243: 591-600.
99. Lu, Y., Zhang, Y., Deng, Y., Jiang, W., Zhao, Y., Geng, J., Ding, L. and Ren, H., 2016. Uptake and accumulation of polystyrene microplastics in zebrafish (*Danio rerio*) and toxic effects in liver. *Environ. Sci. Technol.* 50: 4054-4060.
100. Strungaru, S.A., Jijie, R., Nicoara, M., Plavan, G. and Faggio, C., 2019. Micro-(nano) plastics in freshwater ecosystems: Abundance, toxicological impact and quantification methodology. *TrAC Trends Anal. Chem.* 110: 116-128.
101. Cong, Y., Jin, F., Tian, M., Wang, J., Shi, H., Wang, Y. and Mu, J., 2019. Ingestion, egestion and post-exposure effects of polystyrene microspheres on marine medaka (*Oryzias melastigma*). *Chemosphere.* 228: 93-100.
102. Karuppasamy, P.K., Ravi, A., Vasudevan, L., Elangovan, M.P., Dyana Mary, P., Vincent, S.G.T. and Palanisami, T., 2020. Baseline survey of micro and mesoplastics in the gastro-intestinal tract of commercial fish from Southeast coast of the Bay of Bengal. *Mar. Pollut. Bull.* 153: 110974.
103. McMinn, D., Treacy, R., Lin, K. and Pynsent, P., 1996. Metal on metal surface replacement of the hip: Experience of the McMinn prosthesis. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 329: S89-S98.
104. Greven, A.C., Merk, T., Karagöz, F., Mohr, K., Klapper, M., Jovanović, B. and Palić, D., 2016. Polycarbonate and polystyrene nanoplastic particles act as stressors to the innate immune system of fathead minnow. *Environ. Toxicol. Chem.* 35: 3093-3100.
105. Chen, Q., Yin, D., Jia, Y., Schiwy, S., Legradi, J., Yang, S. and Hollert, H., 2017. Enhanced uptake of BPA in the presence of nanoplastics can lead to neurotoxic effects in adult zebrafish. *Sci. Total Environ.* 609: 1312-1321.
106. Jovanović, B., Bezirci, G., Çağan, A.S., Coppens, J., Levi, E.E., Oluz, Z., Tuncel, E., Duran, H. and Beklioğlu, M., 2016. Food web effects of titanium dioxide nanoparticles in an outdoor freshwater mesocosm experiment. *Nanotoxicology.* 10: 902-912.
107. Holmes, L.A., Turner, A. and Thompson, R.C., 2012. Adsorption of trace metals to plastic resin pellets in the marine environment. *Environ. Pollut.* 160: 42-48.
108. Collard, F., Gilbert, B., Compère, P., Eppe, G., Das, K., Jaumiaux, T. and Parmentier, E., 2017. Microplastics in livers of European anchovies (*Engraulis encrasicolus*, L.). *Environ. Pollut.* 229: 1000-1005.
109. Avio, C.G., Gorbi, S. and Regoli, F., 2015. Experimental development of a new protocol for extraction and characterization of microplastics in fish tissues: First observations in commercial species from Adriatic Sea. *Mar. Environ. Res.* 111: 18-26.
110. Karbalaei, S., Golieskardi, A., Hamzah, H.B., Abdulwahid, S., Hanachi, P., Walker, T.R. and Karami, A., 2019. Abundance and characteristics of microplastics in commercial marine fish from Malaysia. *Mar. Pollut. Bull.* 148: 5-15.
111. Zhu, M., Chernick, M., Rittschof, D. and Hinton, D.E., 2020. Chronic dietary exposure to polystyrene microplastics in maturing Japanese medaka. *Aquat Toxicol.* 220: 105396.
112. Hu, L., Chernick, M., Lewis, A.M., Ferguson, P.L. and Hinton, D.E., 2020. Chronic microfiber exposure in adult Japanese medaka. *PLoS ONE.* 15: e0229962.
113. Brun, N.R., van Hage, P., Hunting, E.R., Haramis, A.P.G., Vink, S.C., Vijver, M.G., Schaaf, M.J.M. and