

ĐỘC TÍNH CỦA NANO AGNPS SINH HỌC ĐẾN QUÁ TRÌNH PHÁT TRIỂN TRÊN MÔ HÌNH RUỒI GIẤM

Nguyễn Trọng Tuệ^{1,✉}, Nguyễn Thu Thúy¹, Phạm Quốc Tuấn¹
Trần Quốc Đạt¹, Lê Thị Tâm², Lê Anh Tuấn³

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Đại học Bách khoa Hà Nội

³Trường Đại học Phenikaa

Các hạt nano bạc (AgNPs) là một trong những vật liệu nano đang được sử dụng phổ biến nhất nhờ đặc tính lý hóa độc đáo, khả năng kháng khuẩn cùng với việc dễ chế tạo, giá thành rẻ. Việc nghiên cứu ảnh hưởng của AgNPs đến các sinh vật và con người là vô cùng cần thiết. Do đó, chúng tôi tiến hành đánh giá mức độ ảnh hưởng của AgNPs sinh học đến quá trình phát triển của ruồi giấm. Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự hấp thu và tích lũy AgNPs trong tế bào ấu trùng ruồi giấm tiếp xúc với AgNPs. Nồng độ AgNPs 250 mg/L gây đứt gãy DNA của tế bào máu ấu trùng ruồi giấm. Đồng thời, AgNPs ở nồng độ 150 mg/L và 250 mg/L đã làm giảm tỉ lệ trứng nở ra thành ấu trùng và tỉ lệ ấu trùng thoát kén thành ruồi trưởng thành. Từ các kết quả cho thấy: AgNPs ảnh hưởng tiêu cực đến các giai đoạn phát triển của ruồi giấm và gây đứt gãy DNA của các tế bào máu trong dịch haemolymph. Đây cũng là một mô hình đầy hứa hẹn để nghiên cứu độc tính của các hoạt chất sinh học ảnh hưởng đến quá trình sinh trưởng và phát triển của động vật.

Từ khóa: Hạt nano bạc, ruồi giấm, phát triển, đứt gãy DNA.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, các hạt nano bạc (AgNPs) là một trong những vật liệu nano đang được sử dụng phổ biến nhất nhờ đặc tính lý hóa độc đáo, khả năng kháng khuẩn cùng với việc dễ chế tạo, giá thành rẻ do có thể tổng hợp trực tiếp từ chiết xuất thực vật. Người ta ước tính khoảng gần 320 tấn bạc dạng hạt nano được sản xuất hàng năm và được sử dụng rộng rãi trong đời sống.¹ Bao gồm: công nghiệp thực phẩm, sơn, kem chống nắng, điện tử, kỹ thuật dệt may, máy lọc nước, quần áo, chất diệt khuẩn, và trong băng bó vết thương, dụng cụ phẫu thuật và chất khử trùng...² Tuy nhiên, việc sử dụng rộng rãi các

vật liệu nano bạc sẽ làm tăng khả năng phơi nhiễm với con người. Sự giải phóng quá mức các ion bạc có thể gây ra các độc tính đối với các tế bào và hệ sinh thái. Ngoài ra, sự tích tụ, tồn dư hàm lượng lớn các hạt nano có thể gây nhiễm độc. Do đó, các ảnh hưởng về độc tính của AgNPs cần được nghiên cứu kỹ lưỡng trước khi đưa chúng ứng dụng rộng rãi ngoài thị trường. Một số nghiên cứu về độc tính và phân bố trong cơ thể của AgNPs trên mô hình chuột qua đường ăn uống hoặc tiêm trong phúc mạc đã phát hiện ra các AgNPs trong máu và có thể tác động đến các mô sâu hơn gây ra độc tính ở một số cơ quan bao gồm cả não.³silver nanoparticles (Ag NP

Trong thập kỷ qua, ruồi giấm *Drosophila melanogaster* được coi là một mô hình mạnh mẽ cho các nghiên cứu độc chất.⁴ Ruồi giấm mang rất nhiều ưu điểm trong nghiên cứu như:

Tác giả liên hệ: Nguyễn Trọng Tuệ

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: trongtue@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 28/05/2024

Ngày được chấp nhận: 20/06/2024

vòng đời tương đối ngắn, dễ nhân lên số lượng lớn, dễ theo dõi quá trình phát triển, đặc biệt có tới 70% gen gây bệnh tương đồng với con người, đồng thời ít vi phạm về vấn đề đạo đức trong nghiên cứu y sinh.⁵ Ruồi giấm là côn trùng biến thái hoàn toàn, có bốn giai đoạn phát triển riêng biệt (trứng, ấu trùng, nhộng, con trưởng thành). Do đó, độc tính của hóa chất có thể được đánh giá cụ thể ở từng giai đoạn phát triển. Các nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng của AgNPs vẫn còn hạn chế. Cho tới hiện nay, tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào được triển khai để tìm hiểu độc tính của AgNPs sinh học trên mô hình ruồi giấm. Dựa trên những ưu điểm của mô hình ruồi giấm, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu đánh giá sự ảnh hưởng của AgNPs sinh học đến quá trình phát triển của ruồi giấm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu sử dụng dòng ruồi giấm kiểu đại Canton S thu thập từ trung tâm lưu trữ ruồi giấm Kyoto, Nhật Bản. Ruồi giấm được nuôi trong môi trường thức ăn *Drosophila* Instant Food (Nhật Bản) và trong điều kiện nhiệt độ 25°C, độ ẩm 65 - 70%, thời gian chiếu sáng chu kỳ 12 giờ sáng/ 12 giờ tối. Chúng tôi sử dụng AgNPs sinh học, được tổng hợp bằng phương pháp điện hóa, do nhóm nghiên cứu vật liệu nano Y sinh - môi trường (NEB group) Trường Đại học Phenikaa và Trường Đại học Bách Khoa Hà Nội cung cấp.⁶

2. Phương pháp

Phương pháp phơi nhiễm ruồi giấm với hạt nano bạc

Pha dung dịch AgNPs sinh học nồng độ 300 mg/L với nước cất ra các nồng độ tương ứng 0 mg/L, 50 mg/L, 150 mg/L, 250 mg/L. Sau đó, trộn đều các dung dịch AgNPs ở nồng độ này với thức ăn của ruồi theo tỷ lệ 4mL dung dịch

AgNPs và 1g thức ăn. Chia đều thức ăn vào các ống nuôi ruồi riêng biệt theo từng nồng độ hạt nano bạc. Ruồi giấm sẽ tiếp xúc với AgNPs trực tiếp qua đường tiêu hóa.

Phương pháp đánh giá khả năng hấp thu hạt nano của ấu trùng ruồi giấm

Trong thử nghiệm này, sử dụng các AgNPs để pha với thức ăn ứng với nồng độ 0 mg/L, 50 mg/L, 150 mg/L, 250 mg/L. Cho ruồi trưởng thành đẻ trứng vào từng môi trường thức ăn đã chuẩn bị. Lấy ấu trùng ngày 3 (96 ± 6 giờ tuổi), tiến hành mổ tách lấy ruột trong dung dịch PBS. Sau đó cố định trong dung dịch paraformandehit 4% khoảng 10 phút. Cho mẫu ruột lên lam kính để khô ở nhiệt độ phòng, gắn lamen soi kính hiển vi quang học ở vật kính 40X để phát hiện các hạt AgNPs đã kết tụ lại với nhau trong lòng ruột ấu trùng ruồi giấm.

Phương pháp đánh giá tổn thương DNA của tế bào chứa trong haemolymph của ấu trùng ruồi giấm bằng thí nghiệm Comet Assay

Chuẩn bị ấu trùng ngày 3: nhặt 200 phôi (trứng) cùng ngày tuổi cho vào 4 ống môi trường thức ăn tương ứng với nồng độ hạt AgNPs 250 mg/L và 0 mg/L (nhóm đối chứng âm). Để phôi phát triển trong môi trường thức ăn khoảng 96 ± 2 giờ thu được ấu trùng ngày ba.

Tách chiết haemolymph từ ấu trùng ruồi giấm: chuẩn bị 100 ấu trùng đã phơi nhiễm với nồng độ nano bạc 250 mg/L cùng nhóm đối chứng âm và dương. Rửa 100 ấu trùng này trong dung dịch PBS. Dùng dao rạch giữa ống Eppendorf 0,5mL rồi đặt vào trong ống eppendorf 1,5mL. Sau đó dùng dao bấm dưới miệng từng con ấu trùng bỏ vào ống eppendorf 0,5 ml đến khi đủ 100 ấu trùng. Ly tâm 3000 vòng/ 1 phút thu được dịch haemolymph ở ống eppendorf 1,5mL.

Pha huyền dịch: hút 10 μ L dịch haemolymph (chứa xấp xỉ 10⁴ tế bào máu) vừa tách tương

ứng với mỗi nồng độ trộn với 90 μ L dung dịch agarose 0,75%.⁷ Pha 10 μ L Haemolymph của ấu trùng nhóm đối chứng âm với 20 μ L dung dịch H₂O₂ 3% trong 5 phút, sau đó rửa trong dung dịch PBS để làm đối chứng dương.

Nhúng lam kính vào ống falcol 50mL đựng dung dịch agarose 1,5% (giữ ở nhiệt độ 40°C) để tạo một lớp mỏng đều trên lam, sau đó để khô ở nhiệt độ phòng. Nhỏ 100 μ L huyền dịch đã chuẩn bị lên lam kính đã được phủ agarose, gắn lamen. Để lam kính ở 4°C trong 20 phút, gỡ lamen. Ly giải tế bào trong dung dịch ly giải ở 4°C trong 2 giờ ở điều kiện tối. Đặt lam kính vào bể điện di (phần nhám hướng về phía cực dương của bể điện di và không để trống giữa các lam). Đổ đệm điện di (TBS, pH = 12,6) vào từ từ, đủ để ngập lam kính trong 20 phút nhằm biến tính DNA. Kết nối nguồn điện, điện di ở 25V (0,9 V/1cm), 300mA trong 20 phút (điều kiện tối). Nhúng lam kính 2 lần vào đệm trung hòa (pH = 7,5) và cố định bằng cồn tuyệt đối trong 3 phút, để khô 4°C qua đêm ở điều kiện tối. Nhỏ 40 μ L dung dịch DAPI 0,5% lên mỗi lam kính, phủ lamen. Soi kính hiển vi huỳnh quang để quan sát hình ảnh điện di ở bước sóng 360 - 370nm.

Phương pháp đánh giá giai đoạn phát triển của ruồi giấm

Cho 100 ruồi cái và 200 ruồi đực trưởng thành một ngày tuổi giao phối với nhau trên môi trường thức ăn chứa AgNPs và không có AgNPs ở 25°C trong 48 giờ. Chia đều vào 6 ống thức ăn ứng với mỗi nồng độ 0 mg/L, 50 mg/L, 150 mg/L, 250 mg/L. Cho ruồi đẻ trứng trên các đĩa thức ăn không có AgNPs trong vòng 4 giờ ở 25°C. Nhặt 100 quả trứng chia đều vào 5 ống thức ăn ứng với mỗi nồng độ. Tỷ lệ trứng nở được xác định bằng cách đếm số lượng ấu trùng lúa 1 nở ra trong vòng 24 - 28 giờ. Tỷ lệ đống kén được xác định bằng cách đếm số lượng nhộng được hình thành trong số trứng được chuyển vào trong ống thức ăn. Tương tự,

tỷ lệ thoát kén được xác định bằng cách cho đếm số lượng ruồi trưởng thành xuất hiện từ nhộng.⁸ Thí nghiệm được lặp lại ba lần.

Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được ghi lại bằng Microsoft Excel và phân tích bằng phần mềm Graphpad Prism 7.0 sử dụng Multiple T test.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên ruồi giấm và chưa có thử nghiệm trên các đối tượng khác. Nghiên cứu không vi phạm đạo đức nghiên cứu y học.

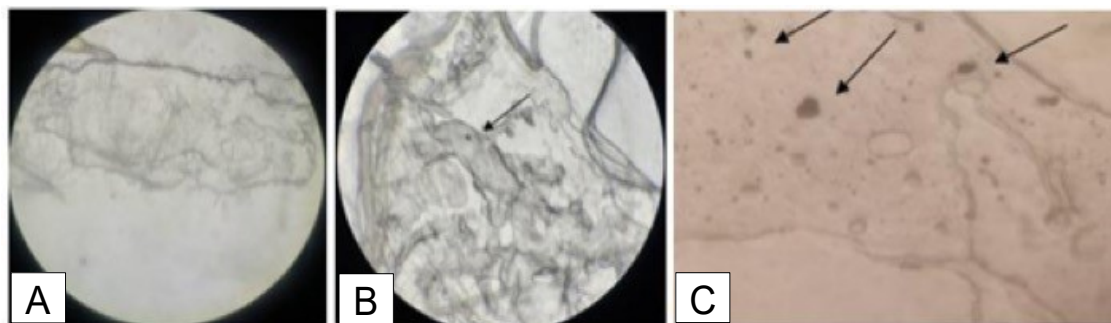
III. KẾT QUẢ

1. Đánh giá sự hấp thu AgNPs của ấu trùng ruồi giấm

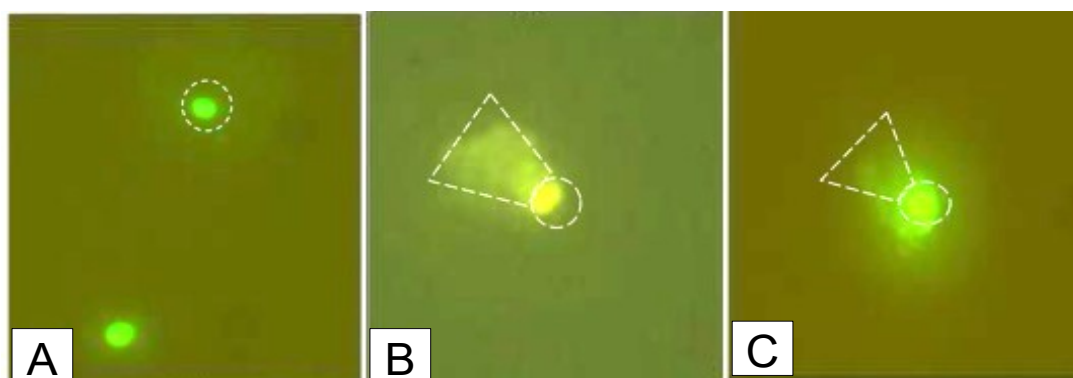
Kết quả ở hình 1 cho thấy, trong lòng ruột ấu trùng ăn thức ăn không có AgNPs không phát hiện thấy các khối nano tích tụ (Hình 1A), còn trong lòng ruột của ấu trùng ruồi giấm ăn thức ăn có AgNPs có xuất hiện hình ảnh hạt AgNPs kết tinh, hình ảnh kết tinh rõ ràng nhất trên vi trường kính hiển vi thu nhận ở nồng độ 250 mg/L (Hình 1B, C).

2. Đánh giá tổn thương DNA của tế bào trong dịch haemolymph của ấu trùng ruồi giấm

Để đánh giá độc tính của AgNPs ở cấp độ phân tử, chúng tôi tiến hành thí nghiệm Comet Assay để xác định khả năng làm đứt gãy DNA của tế bào có trong dịch haemolymph của ấu trùng ruồi giấm khi tiếp xúc với AgNPs. Kết quả cho thấy, nhóm ấu trùng ruồi không phơi nhiễm với AgNPs thì DNA được bảo tồn nguyên vẹn (Hình 2A), còn nhóm ấu trùng ruồi ăn thức ăn có AgNPs ở nồng độ 250 mg/L có hiện tượng đứt gãy DNA của tế bào máu ấu trùng ruồi giấm (Hình 2C) tương tự như hình ảnh DNA bị đứt gãy ở nhóm ruồi chứng dương bị phơi nhiễm với H₂O₂ 3% (Hình 2B), hình ảnh DNA đứt gãy sẽ tạo vệt mờ kéo dài như đuôi sao chổi sau quá trình điện di và nhuộm soi.



Hình 1. Tích lũy AgNPs trong ruột ấu trùng ruồi giấm: (A) nhóm chứng âm, (B) nhóm ấu trùng ăn thức ăn có AgNPs 250mg/L, (C) các hạt AgNPs kết tinh trong lòng ruột 40X



Hình 2. Tổn thương DNA của tế bào trong dịch haemolymph: (A) nhóm chứng âm, (B) nhóm chứng dương phơi nhiễm H_2O_2 3%, (C) nhóm ấu trùng ruồi giấm ăn thức ăn có AgNPs 250 mg/L (Vùng nét đứt tròn là tế bào, vùng đánh dấu hình thang thể hiện các DNA đứt gãy gây hiệu ứng đuôi sao chổi)

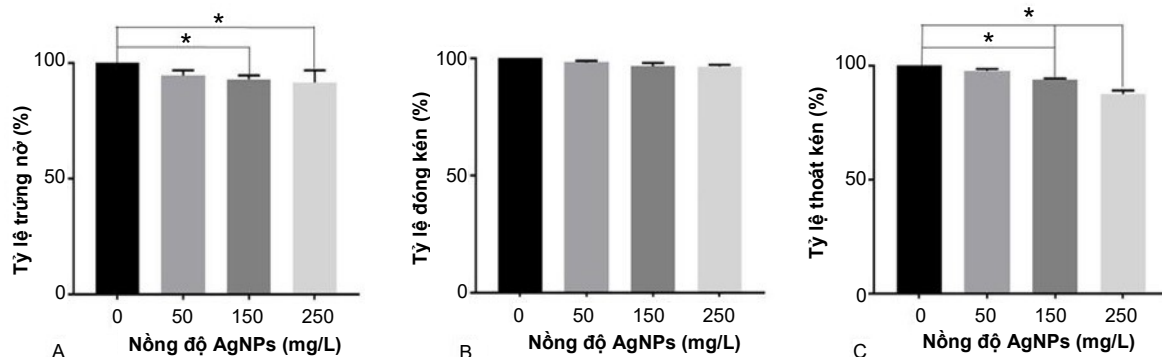
3 Ảnh hưởng của AgNPs lên sự phát triển của ruồi giấm

Ảnh hưởng của AgNPs được đánh giá qua 3 giai đoạn phát triển của ruồi giấm là: tỉ lệ trứng nở,

tỉ lệ đóng kén, tỉ lệ thoát kén. Kết quả cho thấy, sự ảnh hưởng của AgNPs đến quá trình phát triển của ruồi giấm phụ thuộc vào liều lượng, được mô tả trong bảng 1 và biểu đồ 1.

Bảng 1. Ảnh hưởng của AgNPs đến quá trình phát triển của ruồi giấm

Nhóm mẫu	Nồng độ AgNPs (mg/L)	Tỉ lệ trứng nở (%)	Tỉ lệ đóng kén (%)	Tỉ lệ thoát kén (%)
Nhóm nghiên cứu	50	94,60 ± 1,26 (p > 0,05)	97,91 ± 0,85 (p > 0,05)	98,71 ± 0,03 (p > 0,05)
	150	93 ± 1 (p < 0,05)	97 ± 0,98 (p > 0,05)	94,76 ± 0,60 (p < 0,05)
	250	91,15 ± 2,93 (p < 0,05)	96,95 ± 0,80 (p > 0,05)	88 ± 0,57 (p < 0,05)
Nhóm đối chứng	0	100	100	100



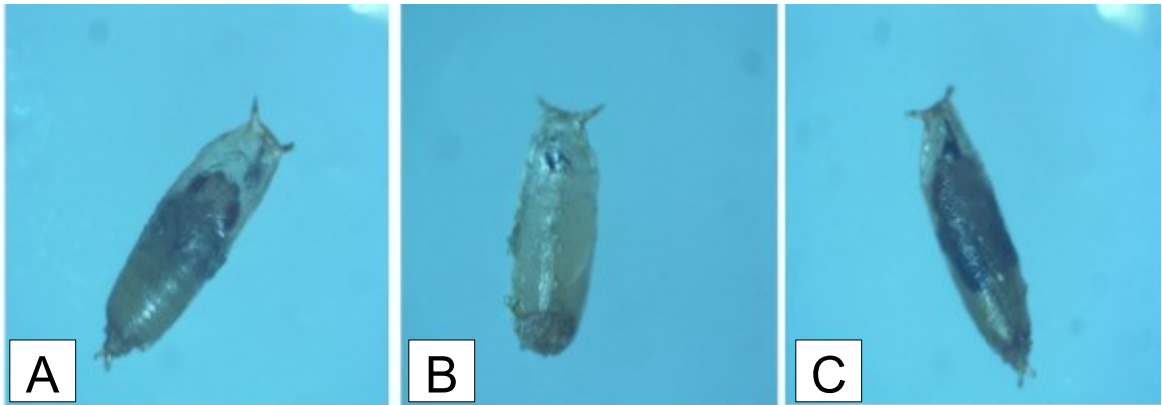
Biểu đồ 1. Ảnh hưởng của AgNPs lên sự phát triển của ruồi giấm: (A) tỉ lệ trứng nở, (B) tỉ lệ đống kén, (C) tỉ lệ thoát kén

Ở giai đoạn trứng nở ra ấu trùng, có sự giảm tỉ lệ giữa 3 nhóm ruồi phơi nhiễm AgNPs ở nồng độ 50 mg/L, 150 mg/L và 250 mg/L so với nhóm đối chứng lần lượt là 94,60%, 93% và 91,15%. Tỉ lệ trứng nở giảm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ở 2 nhóm ruồi phơi nhiễm AgNPs 150 mg/L và 250 mg/L (Biểu đồ 1A). Trong giai đoạn ấu trùng đống kén thành nhộng, tỉ lệ ấu trùng thành nhộng của 3 nhóm ruồi phơi nhiễm AgNPs giảm so với nhóm đối chứng nhưng không có ý nghĩa thống kê, với tỉ lệ ấu trùng đống kén lần lượt là 97,91%, 97% và 96,95%. Tại giai đoạn thoát kén, có sự khác biệt rõ rệt hơn về tỉ lệ thoát kén giữa các nhóm ruồi phơi nhiễm AgNPs so với nhóm đối chứng (Biểu đồ 1B). Tỉ lệ ấu trùng thoát nhộng thành ruồi trưởng thành ở ba nồng độ 50 mg/L, 150 mg/L và 250 mg/L lần lượt là 98,71%, 94,76% và 88%. Trong đó, tỉ lệ thoát kén giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) ở 2 nhóm ruồi phơi nhiễm với nồng độ AgNPs 150 mg/L và 250 mg/L (Biểu đồ 1C). Độc tính của AgNPs thể hiện cao nhất ở nồng độ 250 mg/L so với 2 nồng độ còn lại và rõ nhất ở giai đoạn thoát kén so với giai đoạn trứng nở và đống kén, với việc xuất hiện nhiều cá thể chết ở giai đoạn nhộng do không thể hình thành đủ các cơ quan, hoặc hình thành đủ cơ quan nhưng cơ thể rất yếu nên không thể

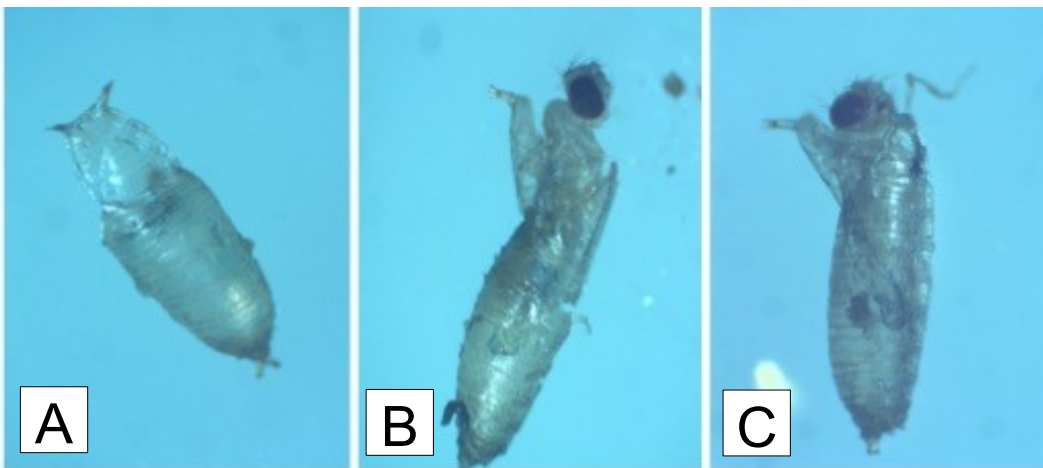
thoát khỏi kén (Hình 3, 4).

IV. BÀN LUẬN

Bất kỳ loại nano nào khi muốn đưa vào sử dụng trong các lĩnh vực y học, công nghiệp, điện tử đều cần phải hiểu rõ tác động cũng như ảnh hưởng của chúng đến hệ sinh thái và môi trường, các sinh vật và đặc biệt là con người. Do vậy, việc nghiên cứu độc tính của các hạt nano trên mô hình động vật là vô cùng cần thiết. Mô hình ruồi giấm được lựa chọn để tiến hành các nghiên cứu về ảnh hưởng của hạt nano bạc sinh học được chiết xuất từ lá trà xanh. Việc xác định vị trí của các hạt AgNPs tổ hợp sau khi cho phơi nhiễm với ruồi giấm qua ăn uống tuy không phải thử nghiệm để đánh giá độc tính nhưng nó có vai trò quan trọng để tiến hành các nghiên cứu sâu hơn về độc tính của AgNPs. Trong bài này, chúng tôi chỉ đưa ra kết luận các hạt AgNPs tổ hợp được hấp thu và kết tụ trong lòng ruột, chưa chứng minh được chúng vượt qua rào cản của ruột đến các mô sâu hơn do còn hạn chế về trang thiết bị hiện đại để đánh giá. Một số nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh các hạt nano gây ra các tác động sinh học do có khả năng vượt qua hàng rào ruột ảnh hưởng đến các mô sâu hơn.^{3,7} Bằng việc sử dụng kính hiển vi điện tử truyền qua (TEM) cho thấy sự phân bố của các hạt



Hình 3. Độc tính của AgNPs lên giai đoạn đóng kén của ruồi giấm: (A) nhộng của ruồi giấm bình thường đã đóng kén. (B), (C) ấu trùng chết bởi độc tính của AgNPs 250 mg/L



Hình 4. Độc tính của AgNPs lên giai đoạn thoát kén của ruồi giấm: (A) vỏ nhộng, ruồi giấm bình thường đã thoát kén, (B, C) ruồi giấm không thoát kén, chết bởi độc tính của AgNPs 250 mg/L

nano trong cả lòng ruột và trong các ngăn của tế bào ruột, xác nhận sự hấp thu vào tế bào để dàng của chúng. Do đó, hạt nano có thể đi vào nhân tế bào gây ra độc tính ở cấp độ phân tử, cụ thể gây đứt gãy DNA của tế bào.⁷

Tuy còn hạn chế về các phương pháp đánh giá sự hấp thu các hạt AgNPs của ấu trùng ruồi giấm nhưng để đánh giá xem các hạt AgNPs sinh học có vượt qua hàng rào ruột gây ra độc tính ở tế bào trong dịch haemolymph của ấu trùng, chúng tôi tiến hành thí nghiệm Comet

Assay đánh giá tính toàn vẹn của DNA tế bào. Kết quả thu được cho thấy AgNPs sinh học ở nồng độ 250 mg/L gây ra hiện tượng đứt gãy DNA tế bào trong haemolymph của ấu trùng ruồi giấm ngày ba, tương tự với kết quả của nhóm Alaraby và cộng sự (2020).⁷ Điều này chỉ ra rằng các hạt AgNPs cũng là một loại nano có thể vượt qua rào cản của lòng ruột và đi vào các mô sâu hơn gây ra tổn thương DNA ở nồng độ cao. AgNPs được hấp thu và chuyển hóa tại các tế bào máu ở mô cơ quan khác nhau

của ấu trùng ruồi giấm ngày ba có khả năng làm gia tăng hình thành các chất phản ứng oxy ROS (chứa các gốc O_2^- gồm peroxit, superoxit, hydroxyl) quá mức, từ đó ROS dễ dàng phản ứng với các phân tử khác trong tế bào như RNA, DNA, protein... gây ra sự đứt gãy DNA trong các loại tế bào này nên có thể làm chết tế bào, rối loạn chức năng mô và làm tổn thương các mô cơ quan.⁹

Ruồi giấm *Drosophila melanogaster* là một côn trùng dị hóa vì vậy phải trải qua quá trình biến thái hoàn toàn với vòng đời gồm 4 giai đoạn: phôi, ấu trùng, nhộng, trưởng thành.¹⁰ Đối với mỗi giai đoạn phát triển, chúng có khác biệt rất lớn về hình dạng, cấu tạo và đặc điểm sinh lí. Vì vậy, sự hấp thu và đào thải các chất độc hại đến từng giai đoạn là khác nhau. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu ảnh hưởng của AgNPs sinh học đến từng giai đoạn phát triển của ruồi giấm để đánh giá độc tính của AgNPs phụ thuộc vào lứa tuổi. Sự phơi nhiễm với AgNPs sinh học ở các nồng độ 150 mg/L, 250 mg/L đã ảnh hưởng đến các giai đoạn phát triển của ấu trùng ruồi giấm như: làm giảm tỉ lệ trứng nở ra thành ấu trùng và giảm đáng kể tỉ lệ ấu trùng thoát kén thành ruồi trưởng thành. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của nhóm tác giả Raj và cộng sự (2017) khi nghiên cứu ảnh hưởng phụ thuộc vào liều lượng của AgNPs đối với khả năng sinh sản và sự sống sót của *Drosophila*.⁸ Tuy nhiên, trong nghiên cứu này chúng tôi chỉ dừng lại ở quá trình nở thành ruồi trưởng thành. Chế độ ăn uống bổ sung AgNPs từ giai đoạn ấu trùng có nhiều tác động có hại hơn dẫn đến giảm tỷ lệ sống sót cũng như tuổi thọ của ruồi trưởng thành. Cụ thể, nhóm ruồi được phơi nhiễm với AgNPs ở giai đoạn trưởng thành có tuổi thọ cao hơn nhóm ruồi trưởng thành đã phơi nhiễm với nano từ giai đoạn ấu trùng.⁸ Kết quả nghiên cứu của chúng tôi bước đầu chỉ ra rằng nếu

dùng liều lượng AgNPs cao hơn và sử dụng nó sớm trong quá trình phát triển sẽ gây ảnh hưởng đến khả năng sống sót của ruồi giấm.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy khi sử dụng nhiều hạt nano bạc sinh học có thể ảnh hưởng tiêu cực đến quá trình sinh trưởng và phát triển và gây đứt gãy DNA của các tế bào máu trong dịch haemolymph trên mô hình ruồi giấm thực nghiệm. Đây cũng là một mô hình đầy hứa hẹn cho ứng dụng nghiên cứu độc tính của các hoạt chất sinh học ảnh hưởng đến quá trình sinh trưởng và phát triển của động vật nói chung.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. McGillicuddy E, Murray I, Kavanagh S, et al. Silver nanoparticles in the environment: Sources, detection and ecotoxicology. *Sci Total Environ.* 2017;575:231-246.
2. Ferdous Z, Nemmar A. Health Impact of Silver Nanoparticles: A Review of the Biodistribution and Toxicity Following Various Routes of Exposure. *Int J Mol Sci.* 2020;21(7):2375.
3. Ahamed M, Alsali MS, Siddiqui MKJ. Silver nanoparticle applications and human health. *Clin Chim Acta.* 2010;411(23-24):1841-1848.
4. Ong C, Yung LYL, Cai Y, et al. *Drosophila melanogaster* as a model organism to study nanotoxicity. *Nanotoxicology.* 2015;9(3):396-403.
5. Benford DJ, Hanley AB, Bottrill K, et al. Biomarkers as Predictive Tools in Toxicity Testing: The Report and Recommendations of ECVAM Workshop 401,2. *Altern Lab Anim.* 2000;28(1):119-131.
6. Trang NLN, Hoang VT, Dinh NX, et al. Novel Eco-Friendly Synthesis of Biosilver Nanoparticles as a Colorimetric Probe for

Highly Selective Detection of Fe (III) Ions in Aqueous Solution. *Journal of Nanomaterials*. 2021;2021:e5527519.

7. Alaraby M, Demir E, Domenech J, et al. In vivo evaluation of the toxic and genotoxic effects of exposure to cobalt nanoparticles using *Drosophila melanogaster*. *Environ Sci: Nano*. 2020;7(2):610-622.

8. RajA, Shah P, Agrawal N. Dose-dependent effect of silver nanoparticles (AgNPs) on fertility and survival of *Drosophila*: An in-vivo study.

PLOS ONE. 2017;12(5):e0178051.

9. Li X, Rommelaere S, Kondo S, et al. Renal Purge of Hemolymphatic Lipids Prevents the Accumulation of ROS-Induced Inflammatory Oxidized Lipids and Protects *Drosophila* from Tissue Damage. *Immunity*. 2020;52(2):374-387.e6.

10. Fernández-Moreno MA, Farr CL, Kaguni LS, et al. *Drosophila melanogaster* as a Model System to Study Mitochondrial Biology. *Methods Mol Biol*. 2007;372:33-49.

Summary

TOXICITY OF BIOLOGICAL NANO AgNPs ON THE DEVELOPMENT PROCESS IN *DROSOPHILA* MODEL

Silver nanoparticles (AgNPs) are one of the most commonly used nanomaterials because of their unique physicochemical properties, antibacterial ability, ease of fabrication, and low price. Researching the effects of AgNPs on organisms and humans is extremely necessary. Therefore, we evaluated the influence of biological AgNPs on the development process of *Drosophila*. The results showed that AgNPs were absorbed and accumulated in the intestines of fly larvae exposed to AgNPs. AgNPs 250 mg/L caused DNA breakage in fly larval blood cells. AgNPs at concentrations of 150 mg/L and 250 mg/L reduced the rates of eggs hatching into larvae and larvae emerging from cocoons into adult flies. These results show that AgNPs negatively affect the stages of *Drosophila* development and cause DNA breakage of blood cells in haemolymph. This is also a promising model to study the toxicity of biological substances affecting the growth and development of animals.

Keywords: AgNPs, *Drosophila melanogaster*, development, DNA breakage.