مجـلهی علمی-تحقیقی حـوزهی علوم
طـبیعی پـوهــنتون کـابـل، ۲ (٤) ۱٤۰۰

اثرات ضد باکتریایی نانوذرات نقره بر باکتری‌های مقاوم

پوهنیار احمدضیا ضیائی[۱۳]

تقریظ‌دهنده: پوهاند ریحانه پوپلزی

چکیده

بررسی خواص ضدباکتریایی نانوذرات نقره در زمینه‌های مختلف طبی، صنایع نساجی، سرامیک‌های بهداشتی، تصفیه آب، رنگ، زراعت و کمپوزیت‌های پولی‌میری به‌منظور کاربردهای خانگی و صنعتی و انواع فلترهای آب مورد بررسی قرار گرفته اند. ظهور مجدد میکروب‌های MDR توسط مرکبات دوایی یا مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی به‌وجود می‌آید که عاملی برای بقا و تکثیر میکروب‌ها در محیط‌های سخت و دشوار می‌شود. بنابراین؛ جست‌جو، اصلاح و توسعه در مرکبات ضد میکروبی که پتانسیل ضد باکتریایی برعلیه باکتریاهای MDR (Multi-drug resistance) دارند، یک بخش مهم در اولویت هر تحقیق است. یکی از زمینه‌های کاربردی نانوبیوتکنالوژی استفاده از نانوذرات نقره به‌منظور راه‌کاری نوین در درمان عفونت‌های میکروبی است. از زمان باستان خواص میکروبی نقره شناخته شده است که در قالب مرکبات مختلفی برای درمان عفونت‌های باکتریایی استفاده می‌شوند.

اصطلاحات کلیدی: نانوذرات نقره؛ فعالیت‌های ضدباکتریایی؛ مقاومت ضدداورویی؛ باکتری‌های مقاوم؛ فرکانس پلاسمون سطحی

Antibacterial Effects of Silver Nanoparticles on Resistant Bacteria

Jr. Teaching Asstt. Amadzia Ziaee

Abstract

The antibacterial properties of silver nanoparticles in various fields of medicine, textile industry, sanitary ceramic, water purification, paint, agriculture and polymer composites for domestic and industrial application and various water filters have been investigated. The-emergence of MDR microbes is caused by drug compounds or antibiotic resistance, which is a factor in the survival and proliferation of microbes in harsh environments. Therefore, finding modifying and developing antimicrobial compounds that have antibacterial potential against MDR (Multi-drug resistance) bacteria is in important part of any research priority. One of the applications of nanobiotecnalogy is the use of silver nanoparticles as a new material in the treatment of microbial infections. The microbial properties of silver have been known since ancient times and are used in the form of various citrus to treat bacterial infections.

Keywords: Silver nanoparticles; Antibacterial activity; Anti-drug resistance; Resistant bacteria; Surface plasmon frequency

ارجاع

ضـیائی، احمـدضـیا. (۱٤۰۰). اثرات ضـد باکـتریایی نانوذرات نقـره بر باکـتری‌های مـقاوم. مجـلهی علمی- تحـقیقی حـوزهی علـوم طبیعی پوهـنتون کـابل، شماره ۲ (٤)، صص ۱۳۱ – ۱٤٤.

[۱۳] استاد پوهنځی کمیا، پوهنتون کابل

مقدمه

مقاومت در پاتوژن‌های انسانی یک چالش بزرگ در زمینه‌های طبی و دارویی است که این مقاومت‌های آنتی بیوتیکی و مصرف مداوم و بی‌رویه‌ی مرکبات ادویه‌جات کیمیاوی باعث ایجاد مقاومت در میکروارگانیزم شده است. با ایجاد این پدیده اثر دواها ضعیف یا خنثی شده و در نهایت باعث افزایش مقدار مصرف ادویه و تمایل به استفاده از مرکبات با فورمول‌های جدیدتر وقوی‌تر می‌شود. عیب دیگری استفاده از این دواها باعث اثر جانبی که منجر به ظهور مجدد پاتوژن‌های MDR و پارازیت‌ها می‌شوند. و ایجاد بیماری‌هایی می‌کنند که از بیماری اولیه خطرناک‌تر هستند. هنگامی‌که فردی با بیماری‌های MDR آلوده می‌شود. امکان معالجه او به آسانی ممکن نیست که او مجبور است زمان بیشتری را صرف کند که نیاز به آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف دارند که اثرات کم‌تری دارند در عین زمان سمی استند. لذا توسعه و ایجاد تغییرات در ترکیبات ضد میکروبی که پتانسیل ضد باکتریایی آن را بهبود ببخشد، یک بخش مهم در تحقیقات سال‌های اخیر است. نانوفناوری به عنوان پیشرفته‌ترین تکنالوژی عصر- حاضر توانسته در تمامی‌بخش‌ها و زوایای حیات انسان، زنده جان، محیط زیست، صنعت و ادویه‌ی مورد استفاده قرار گرفتند، با نوآوری خود، و ضعیت فعلی و آینده آن‌ها را تحت تأثیر قرارمی‌دهد. از این رو محققان به سمت نانوذرات به طور کلی نانوذرات نقره به ویژه برای حل مشکلات ظهور باکتریاهای MDR گام بر داشته اند.

پودر نقره به نظر هیپوتوکراتیس پدر علم طب نوین دارای اثرات شفادهنده وضد مریضی بوده و در لیست درمانی برای زخم‌ها قرار داشت. مرکبات نقره‌یی به مقداری زیادی در کاربردهای طبی داخل شدند. مرکبات نقره صلاح اصلی در مقابل زخم عفونی در جنگ جهانی اول بود منتهی، لکه‌دار شدن برگشت‌ناپذیر پوست و چشم ناشی از Argyria یا Argyvosi که از رسوب دادن نقره ناشی می‌شود و تماس طولانی مدت با نقره یا مرکبات نقره باعث گسترش آن می‌گردد. به علت این مشکل و هم‌چنین اثرات آنتی‌بوتیک‌هایی مانند پنیسیلین و سفالوسپورین‌ها، شهرت نقره به عنوان یک ضد عفونی‌کننده خاموش گردید. با پیشرفت علم جدید نقره توانست جایگاه از دسته‌رفته‌اش را باز یابد. نقره‌ی فلزی با خواص و مورفولوژی جدید با توجه با نتایج غیر رایج در تکنالوژی جدید مهندسی مطرح شد. اثرات ضد میکروبی نقره با توجه به سایز آن در سطوح نانو افزایش میابد. پارتیکل‌های نانو ذرات نقره، خوشه‌های از اتم‌های نقره به قطر ۱ تا ۱۰۰ نانومتر استند که با اتصال با پروتئین حاوی سلفر در سطح غشای باکتر یاها، وارد آن‌ها شده باعث تغییر مورفولوژی و نفوذپذیری غشا و تأثیر در زنجیره‌ی تنفسی و تقسیم سلولی در نهایت منجر به مرگ سلولی می‌شود. فعالیت آنتی‌باکتریایی نانوذرات نقره در برابر

عوامل بیماری‌زا و MDR توسط بسیاری از دانش‌مندان مطالعه شد. و این ثابت شده که نانوذرات نقره صلاح‌های قدرتمندی در برابر این نوع باکتریاها مانند: سودوموناس آئروجینوزا، آشریشیاکلی مقاوم به امپی‌سیلین، استرپتوکوک، پایوژنز مقاوم به ایترومایسین، استافلیکوک‌اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) و استافلیکوک مقاوم به ونکومایسین (VRSA) هستند.

مرکبات ضد میکروبی مبتنی به نقره

نقره عنصر سفید و براق فلزی می‌باشد که موقعیت چهل و هفتم را در جدول تناوبی از آنش کرده است و به سمبول Ag که از کلمه‌ی Argentum می‌آید، نشان داده می‌شود، نقره‌ی خالص دارای بلندترین هدایت برقی و حرارتی در بین تمامی‌عناصر می‌باشد و کمی از طلا سخت‌تر است (۴). و بسیار انعطاف‌پذیر و چکش‌خوار است. نقره به طور گسترده در تاریخ بشر برای هزاران سال به کار برده شده است. از جمله کاربردهای نقره می‌توان به جواهرات، ابزار آشپزخانه، الیاژهای دندانی، عکاسی و غیره اشاره کرد. در میان کاربردهای بسیار زیاد نقره، استفاده خاصیت ضد عفونی‌کننده آن برای مقاصد صحی و طبی قابل توجه و اهمیت می‌باشد که به طور گسترده برای زخم‌ها و سوختگی‌های شدید استفاده می‌شود. نقره قادر به از بین بردن انواع میکرو ارگانیسم‌های بیماری‌زا می‌باشد (۸). انواع مختلفی از ترکیبات نقره که از زمان‌های بسیار قدیم به عنوان ترکیبات ضد میکروبی استفاده می‌شوند، شامل: نایریت نقره ($AgNO_3$) سیلورسولفادیازین ($C_{10}H_9AgN_4O_2$) زیولیت نقره، کلوراید نقره و پودر کادمیوم نقره.

نایتریت نقره ($AgNO_3$)

نایتریت نقره ترکیب جامدی از نقره است که در قرن ۱۸ جهت درمان بیماری‌های مقاربتی، فیستول غدد بزاقی، فیستول استخوان و فیستول راست روده و مقعد در قرن ۱۹ برای درمان سوختگی مورد استفاده قرار گرفت. در سال ۱۸۸۱ قطره‌های چشمی‌حاوی نایترایت نقره توسط Carl S.F Crede برای درمان چشم نوزادان استفاده گردید. بعدها B Crede از نقره اشباع‌شده به‌عنوان مرهم در آسیب‌های پوستی استفاده کرد (۷). در سال ۱۸۸۴ داکتران المانی CSF، محلول چشمی یک در صد نایترایت نقره برای جلوگیری از انتقال Gonococcal ophthalmia neonatjrum از مادران آلوده به نوزادان در هنگام زایمان معرفی نمودند (۱۱). محلول نایترایت نقره پنج در صد برای درمان سوختگی مورد استفاده قرار گرفت. که این محلول پتانسیل ضد باکتریایی قوی بر علیه سودوموناس، آشریشیاکلی، استافلیکوک اوریوس از خو نشان داد (۵).

سولفادیازین نقره (AgSD)

سولفادیازین نقره برای پیش‌گری و درمان عفونت زخم‌های سوختگی به‌کار می‌رود. آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف عمل می‌کند تا احتمال عفونت زخم سوختگی کم شود. به علاوه به عنوان ادویه کمکی برای درمان عفونت زخم‌های پا، پیش‌گیری از عفونت محل برداشت پوست در پیوند پوست و درمان زخم‌های سر انگشت نیز مصرف می‌شود. این ادویه بر بسیاری از ارگانیزم‌های مثبت و منفی مانند: سودومانوس، آشرشیاکلی، استافیلیکوک اورئورس و کلبسیلا دارای اثر باکتریسیدی می‌باشد. به علاوه در برابر مخمرها و کاندیدا‌البیکنس فعال است. از نظر میکانیسم متفاوت از سودیم سولفادیازین یا نایترایت نقره بوده وبا اتصال به جوره قلوی‌ها در مارپیچ DNA و مهار رونویسی فقط به غشا و دیواره سلول اثر می‌کند (۱۳).

زیولیت نقره

زیولیت نفره مجموعه‌ی متشکل از گروپ فلزات قلوی زمینی و المونیم سلیکات کرستالی است که بخشی از آن توسط آیون‌های نقره از پدیده‌ی تبدیل تعویض آیونی شده است. خواص ضدباکتریایی دارند و در حفظ مواد غذایی، ضد عفونی محصولات طبی و آلوده‌گی‌زدایی استفاده می‌شوند.

دو میکانیسم برای چگونگی عمل زیولیت نقره وجود دارد:

۱. وقتی‌که سلول‌های باکتریایی در تماس با زیولیت نقره قرار می‌گیرند، آیون‌های نقره سلول‌ها را احاطه کرده و در نهایت سلول‌های باکتریایی آسیب می‌بینند.

۲. تولید اکسیجن فعال توسط نقره که با مهار آنزیم‌های تنفسی رخ می‌دهد و سبب آسیب سلول‌های باکتریایی می‌شود.

نانوذرات

سایز نانو مواد باعث خواص فزیکو-کیمیاوی ویژه و متفاوتی از مواد حجیم ویا ذرات بزرگ‌تر می‌شود. مواد، در مقیاس نانو مفیدتر با صرفه‌تر از مواد حجیم و بزرگ استند. نانوذرات مساحت سطحی بالاتر نسبت حجم دارند که منجر به افزایش تعامل می‌شوند(۱۴). نانوذرات فلزی مانند مس، تیتانیم، جست، مگنیزیم، طلا، نقره و آلژینات به علت سطح بزرگ‌تر نسبت به حجم شان پتانسیل ضد باکتریایی قوی دارند. از میان همه اینها ثابت شده است که نانوذرات نقره مؤثرترین عامل ضد میکروبی بر علیه باکتریا، ویروس‌ها وسایر میکروارکانیسم‌های یوکاریوتی هستند (۱۳).

نانوذرات نقره

امروز با فن‌آوری نانو توانسته‌اند نقره‌ی فلزی را به شکل ذراتی با سایز کم‌تر از ۱۰۰ نانومتر به وجوآورند که حاوی حدود ۱۰۰۰ ۱۵۰۰۰ اتوم‌های نقره است. که آن‌ها را نانوذرات نقره یا نانونقره می‌نامند (۹). نوآوری نانونقره باعث به وجود آمدن انقلاب شگرف در مواد ضدباکتریایی است که جهت‌گیری اصلی برای گسترش محصولات نانونقره می‌باشد و دارای مزایای زیاد نسبت به مواد کیمیاوی می‌باشند (۲).

نقره‌ی فلزی با روش‌های گوناگون فزیکی، کیمیاوی و بیولوژی مانند: مانند تخلیه چارج، احیای کیمیاوی، سون کیمیا، شعاع دادن، کریوشیمی روش‌های مبتنی بر کیمیای سبز و روش‌های تالنز به ذرات بسیار کوچک تا اندازه نانو تبدیل می‌شوند. در این میان بیشترین کاربرد را روش احیای کیمیاوی دارند که بر اساس نوع ماده‌ی احیاکننده و پایدارکننده به‌کار رفته است. دارای تنوع زیاد می‌باشد این ذرات خواص فزیکو-کیمیاوی ویژه‌یی از خود نشان می‌دهند. آن‌ها عوامل ضدباکتریایی مهمی بر علیه طیف گسترده‌یی از باکتریاهای مقاوم به انتی بیوتیک‌ها هستند (۱۲). قارچ‌کش‌های سریع‌الاثر بر روی قارچ‌های رایج از جمله: قارچ آسپرژیلوس، کاندیدا و ساکارومایسس هستند. نانوذرات نقره با قطر ۵ تا ۲۰ نانومتر می‌توانند تکثیر ویروس ایدز و ویروس انفلوانزا را نیز مهار نمایند (٦). این‌ها نه تنها بیان پروتئیناز را تغییر می‌دهند، بلکه در عملیه‌های التهابی و ترمیمی نیز مهم هستند. نانوذرات نقره نیز فکتور نکروزدهنده تومور(TNF) اینترلوکین‌های (IL-12 و IL-1b) را سرکوب می‌کنند. و آپوپتوز سلول‌های التهابی را القا می‌کنند. مسوول مدولاسیون سیتوکین در بهبود زخم‌ها می‌باشند و از شکل‌گیری بیوفیلم نیز ممانعت می‌کنند (۱۳).

نانوذرات نقره: آنتی‌میکروبیال‌های وسیع‌الطیف

اثرات ضد باکتریایی نانوذرات نقره توسط بسیاری از محققان مورد بررسی قرار گرفت و پتانسیل مؤثر آن‌ها بر علیه طیف گسترده‌ی از میکروب‌ها از جمله باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها به اثبات رسیده است (۱۵). شکل متراکمی از نانوذرات نقره و سلول‌های باکتریایی مرده توسط عکس‌برداری و آنالیز عنصری با استفاده از میکروسکوب‌های الکترونی عبوری (TEM)، الکترون رویشی و سیستم آنالیز نقطه‌یی (x-Ray Probe Micro Analyzer EDX) مشاهده شده است. و به این نتیجه رسیده اند که نانوذرات نقره با عناصر ساختمانی از غشای سلولی باکتریاها تعامل می‌کنند و منجر به آسیب سلولی می‌شوند. پتانسیل ضدباکتریایی آیون نقره در باکتری آشریشیاکلی به‌عنوان یک ارگانیسم مدل توسط روش‌های فیلترینگ انرژی TEM Energy-filtering Trasmisson Electron Microscopy (EF-TEM)

و الکتروفورز دو بعدی تأییدشـد نشـان دادند که آیون‌های نقره به‌داخل سـلول‌های باکتریایی نفوذ می‌کنند و بر روی زیر واحدهای پروتیئنی رایبوزم‌ها و بسیاری آنزیم‌های مهم سلول‌های باکتریایی اثر می‌گذارند (۱۴). اثر نانوذرات نقره کلوئیدی به رشـد باکتری اسـتافیلوکوکوس اپیدرمیدیس و بیوفیلم ناشـی از آن نشـان داد که نانوذرات کلوئیدی نقره توانایی مهار تشـکیل بیوفیلم اسـتافیلوکوکوس اپیدرمیدیس را در غلظت 0.5ppm دارند. با افزایش 4ppm اثر ضد فیلمی آن افزایش یافت. و می‌توان پیشنهاد داد که از این ترکیبات در تهیه روکش‌های پروتزها وسایل مصنوعی که در بدن تعبیه می‌شوند و یا پوشاندن سطوح مراکز درمانی استفاده شود (۹).

فعالیت ضدباکتریایی نانوذرات سنتیزشده توسط قارچ فورایوزوم اکزوسپوروم مطالعه شده است، به طوری‌که پارچه‌ی پنبه‌ی آغشته به محلول کلوئیدی نانوذرات نقره بود که به عنوان پانسمان برای بهبود زخم مورد اسـتفاده قرار گرفت و با کمک روش‌های سـپکتروسـکوپی و میکروسـکوپ الکترونی عبوری (TEM) دادند که اسـتفاده از پانسـمان نانونقره پتانسـیل قوی و کارآمد آنتی‌باکتریایی بر علیه استافیلوکوکوس اشرشیاکلی دارد، می‌تواند در کنترل عفونت زخم‌های سطحی مؤثر واقع گردد (۱۳). اثر ترکیب نانوذرات نقره و آنتی‌بیوتیک‌ها بر روی باکتری‌ها مطالعه شـده اسـت. محققان فعالیت ضدمیکروبی نانو ذرات تولید شده توسط کلبسیلا پنومونیه به تنهایی و در ترکیب با آنتی‌بیوتیک‌های مانند پنی سیلین G، اموکسی سلین، اریترومایسین، کلیندامایسین و نکومایسین بر علیه استافیلوکوکوس اورئوس و اشریشـیاکلی ارزیـابی کردنـد، و افزایش قـابـل توجهی در فعـالیـت ضدمیکروبی آنتی‌بیوتیک‌ها در حضور نانوذرات نقره مشاهده نمودند و به این نتیجه رسیدند که بیشترین همکاری نانوذرات با اریترومایسین و بر علیه استافیلوکوک اورئوس بود.

سنتیز نانوذرات نقره توسط قارچ فورازیوم اکومانیتوم و مطالعه بازدهی پتانسیل ضدباکتریایی نانوذرات نقره بر علیه ۴ باکتری پاتوژن انسـانی مانند: اشرشـیاکلی، سـالمونلاتیفی موریوم، اسـتافیلوکوک اپیدرمیس انجام گردید و مشـاهده نانوذرات نقره قارچی پتانسـیل ضد باکتریایی بر علیه ۴ باکتری نامبرده دارند وتأثیر آنها ۱,۵ تا ۲ برابر قوی‌تر از آیون‌های خالص نقره بود (۱۲). سنتیز خارج سلولی نانوذرات نقره از فوماگلومراتا وبررسـی اثر ضد باکتریایی آن بر علیه اسـتافیلوکوک اورئوس، آشرشـیکلی وسـودوموناس آئروژینوزا نیز انجام گرفت و نتیجه گرفتند که سـنتیز نانوذرات توسـط موجودات زنده با محیط سـازگار اسـت و این نانوذرات بهترین راه حل در مقابل افزایش مقاومت باکتریایی برعلیه آنتی‌بیوتیک‌ها است (۱۱).

فعالیت ضد قارچی نانوذرات به تنهایی هم‌چنین در ترکیب با ادویه‌ی تجاری ضد قارچی فلوکونازول نشـان داد که نه تنها نانوذرات نقره می‌توانند رشـد قارچ‌ها را مهار کنند و خواص ضد قارچی آن‌ها ثابت شـد، بلکه افزایش فعالیت ضد قارچی فلوکونازول در ترکیب با نانوذرات نقره بر علیه فوماگلومراتا، فوزاریوم، فوماهرباروم، تریکو سـمیتکتوم و کاندیداآلبیکنس اثبات گردید. افزایش اثر ضد قارچی و کاهش مقاومت و اثرات جانبی ادویه، ضمن درمان عفونت‌های قارچی، توسـط نیسـتاتین که ادویه تجاری ضد قارچی اسـت به تنهایی همین طور همراه با نانوذرات نقره در درمان کاندیدازیس جلدی و مخاطی مورد بررسی قرار گرفت.

یافته با استفاده از روش میکرودایلوشن براث نشانداد که نیستاتین به تنهایی در حدودغلظت بین ۱۶-۱۲۸ میکروگرام قادر به مهار رشـد گونه‌های کاندیدا اسـت. ولی فعالیت ضد قارچی آن در ترکیب با نانونقره به‌طور چشم‌گیری افزایش یافته و نشان‌دادند که وارد شدن نانوسیلور در فورمول‌بندی ادویه‌ی نیستاتین برای درمان کاندیدایازیس واژینال مزمن می‌تواند مفید باشد.

نانوذرات نقره سـنتیز شـده از انجیر هندی فیکوس وفعالیت ضد باکتریایی این نانوذرات نقره بر علیه اسـتافیلوکوک اورئوس، آشرشـیاکلی مورد ارزیابی قرار گرفت و آن‌ها در یافتند که نانوذرات نقره در ترکیب با آنتی‌بیوتیک‌های مانند: جنتامایسـین، آمپی سـیلین و اسـترپتومایسـین بر علیه باکتری‌های بیماری‌زای انسانی مانند: استافیلوکوک اورئوس، آشرشیاکلی و سودوموناس آئروژینوزا، مورد بررسی قرار گرفت و آن‌ها مشـاهده کردند که نانوذرات نقره در ترکیب با جنتامایسـین حد اکثر فعالیت را بر علیه آشرشـیاکلی و ترکیب نانوذرات نقره با ترایایکلین حد اکثر فعالیت را بر علیه اسـتافیلوکوک اورئوس نشـان دادند (۸). آن‌ها نتیجه گرفتند که فعالیت آنتی‌بیوتیک‌های اسـتاندرد به طور قابل توجهی در حضـور نانوذرات نقره افزایش یافتند که می‌توانند بر علیه پاتوژن‌های مقاوم آنتی بیوتیکی موثر باشند.

در مطالعه دیگری اثر دیگری نانوذرات نقره همراه عصـاره‌ی ایتانولی گیاه دوای آکالیپتوس بر مهار رشد باکتری آشرشیاکلی انجام شد. در این مطالعه از دیسک‌های آنتی‌بیوگرام آغشته بر غلظت‌های ۱، ۳، ۲۵، ۶، ۵، ۱۲، ۲۵ و ۵۰ ppm نانوذرات نقره با قطر متوسط ۴,۵ نانومتر به همراه عصاره ۱۰۰ در صد ایتانولی آکالیپتوس در پلیت قرار داده شدند.

این مطالعه نشـان داد که مناسـب‌ترین زمان اثر مهارکننده‌گی رشـد باکتریا E.coli شـش روز بعداز تداوی با نانوذرات نقره در غلظت ۵۰ ppm با عصـاره‌ی گیاه آکالیپتوس اسـت (۷). اگر سـطح دسـتگاه‌های طبی با پوششـی از نانوذرات نقره پوشـیده شـود، از چسـپندگی باکتریایی و متعاقب آن

بیوفلم روی دستگاه‌ها ممانعت به‌عمل می‌آید. این نانوذرات می‌توانند به طور مستقیم روی دستگاه پوشش داده شوند یا به صورت مخزنی (deposited) روی آن‌ها قرار بگیرد که در این حالت به آرامی از سطح رها می‌شود و جمعیت باکتریایی را در آن نزدیکی از بین می‌برد. رنگ‌ها یا پایه نانونقره یکی از فن آوری‌های نوینی است که خاصیت ضد میکروبی و ضد قارچی از خود نشان داده است با توجه به وجود آلوده‌گی‌های قارچی در بیمارستان با استفاده از رنگ نانو نقره در اتاق بستری بیماران پیوندی در مقایسه با اتاق دیگری با رنگ معمولی به این نتیجه رسیدند که تأثیر رنگ نانونقره در کاهش آلودگی قارچی در سطوح و هوا با اثبات رسید بهبود و پایداری خواص آنتی باکتریالی در چرم با نانوذرات نقره توسط اصلاح سطح چرم با شعاع دادن تخلیه الکتریکی بررسی شد. ابتدا نمونه‌های چرم توسط کرونا به تعداد ۳۰ دور با ولتاژ ۱۰۰۰ولت عمل شده و سپس به مخلوط اکساید نقره و روغن آغشته شدند. نتایج بدست آمده از طیف‌ها، توسط دستگاهای X-RDو FT-IR و هم‌چنین آزمایش‌های میکروبی انجام شده به روی نمونه‌های عمل شده و عمل نشده، نشان‌دهنده افزایش خاصیت ضد باکتریالی در چرم عمل شده است.

سنتیز نانوذرات نقره به طور عمده با استفاده از کاندیدا گلابراتا و فوزاریوم و اگزوسپوروم گزارش شده است. محققان این نانوذرات سنتیز شده را بر علیه باکتریاهای پاتوژن مقاوم ادویه‌یی مانند: استافیلوکوک اورئوس، آشرشیاکلی، کلبسیلا پنومونینه، باسیلوس سوبتیلیس مورد بررسی قرار دادند. آن‌ها مشاهده کردند که نانوذرات نقره سنتیز شده فعالیت ضد باکتریایی قابل توجهی را از خود در برابر باکتری‌های مذکور نشان دادند (۱۵).

تولید پلاستیک‌های آنتی باکتریال حاوی نانوذرات نقره برای ظروف نوشیدنی و مواد غذایی علاوه بر خاصیت میکروب‌زدایی که دارند تا ۴ برابر مواد غذایی نسبت به حالت معمولی تازه‌تر نگه‌می‌دارند و قادر استند که میوه‌ها، سبزیجات، ادویه‌ها، نان‌ها و گوشت را برای مدت طولانی بدون تغییر در رنگ، مزه و خواص مواد غذایی نگه‌داری کنند و نشان داده شده است که نسبت به ظروف معمولی در ۲۴ ساعت اولیه میزان رشد باکتری‌ها ۹۸ در صد کاهش یافته است. تأثیر بسته‌های نانوذرات نقره بر کیفیت و ماندگاری زرشک در مقایسه بابسته‌های پولی اتلین نشان می‌دهد که مقاومت بسته‌های نانوذرات نقره در مقابل گاز از جمله اکسیجن و هم‌چنین خاصیت میکروب‌کشی آن‌ها در مقایسه با بسته‌های پولی اتلین چند برابر است به‌طوری‌که تقریباً در تمام نمونه‌ها در زمان‌های مختلف، استافیلوکوک اورئوس، اشرشیاکلی و مخمر مشاهده نمی‌شود و یا افزایش غلظت نانونقره در بسته‌ها کاهش بیشتری در تعداد کلنی باکتریا صورت می‌گیرد.

از محلول ضد باکتری کلوئید نقره روی کفش‌های نایلونی اسپری شد. قطعه‌های کوچکی از این کف‌پوشی در ازمایش‌های جداگانه با سوسپانسیون استافیلوکوک اورئوس و اشرشیاکلی مجاور گردیدند. تعداد باکتری‌ها قبل و بعد از مجاورت با کف‌پوش‌ها شمارش شد و در صد کاهش آن‌ها اندازه‌گیری شد. در نمونه‌های که کف‌پوش نایلون با 50ppm و بیشتر از نانونقره پوشیده شده بود، در صد کاهش باکتری‌ها ۹۹,۹۹ در صد رسید (۱۲). آن‌ها حتی به این نتیجه رسیدند که با روش پاشیدن (اسپری) محلول نانونقره روی کالا در کارخانه و یا در منزل روی کالای مصرفی می‌توان از انتقال عفونت‌های میکروبی و بسیاری از بیماری‌ها از طریق این کالا پیشگیری کرد.

محققان برای حذف باکتری اشرشیاکلی از آب اشامیدنی از فلترهای ابی پولی پروپلین پوشیده شده با نانوذرات نقره استفاده کردند که برای تولید این نوع از فلترهای پوشیده با نانوذرات نقره از روش تفنگ الکترونی استفاده شد و خود ذرات نانونقره نیز توسط بمباران الکترونی فلز نقره ساخته شدند. و فلترهای پولی پروپلین را با آن‌ها پوشش دادند، ضخامت لایه پوشش داده شده روی فلترها ۳۵ نانومتر بود. فلترهای حاوی نانونقره با استفاده از میکروب الکترونی رویشی (SEM) میکروسکوب الکترونی عبوری (TEM)، میکروسکوب نیروی اتومی(AFM) و پراش پرتو X(XRD) مشخص شدند.

وراندمان اثر انتی باکتریالی فلترها با استفاده از روش فیلتر غشایی مورد بررسی قرار گرفت. میزان جریان آب در ساعت ۳ لیتر بود که تعداد خروجی باکتری اشرشیاکلی بعداز ۷ ساعت فلتراسیون با فلترهای مذکور به صفر رسید در حالی‌که میزان کلونی باکتریایی ۱۰ در هر ملی لیتر بود. هم‌چنین روش اسپکترومتری وزنی با پلاسمای جفت‌شده‌ی القایی نشان داد که لایه ۳۵ نانومتری از نانوذرات نقره روی فلترهای آبی مقاوم بودند حتی توسط جریان آب بعداز ۷۲ ساعت شسته نشدند.

در مطالعه دیگری ویژگی‌های آنتی‌باکتریایی فلم‌های نانوکمپوزیتی نقره و پولی لاکتیک اسید (PLA) بررسی گردید. به طوری‌که نانوذرات نقره (Ag-NPS) در داخل PLA تجزیه‌پذیر به روش احیای الکتروکیمیاوی مبتنی بر حلال دو فازی سنتیز شده بود نایترات نقره و بورهایدرید سودیم به تر تیب به عنوان پیش ماده‌ی نقره و عامل کاهنده PLA استفاده شدند که به عنوان یک ماتریس پولی میری و تثبت‌کننده عمل کردند.

فعالیت انتی‌باکتریالی فلم‌های نانوکمپوزیتی Ag/PLA-NC در صنایع بسته‌بندی مواد غذایی بر علیه باکتریاهای گرم منفی، اشرشیاکلی، ویبریوپاراهمولیتکوس و گرم مثبت استافیلوکوک اورئوس توسط روش دیفیوژن با استفاده از محیط کشت مولر هینتون آگار انجام گرفت و نتایج نشان داد که

فلم‌های Ag/PLA-NC دارای فعالیت ضد باکتریایی قوی با افزایش در صد نانوذرات نقره در PLA می‌باشد (۱۴). و این نوع فلم‌ها می‌توانند به عنوان یک داربست ضد باکتریایی برای مهندسی بافت و سایر برنامه‌های طبی مورد استفاده قرار گیرد. کارایی ضد باکتریایی فلم‌های نانوکمپوزیتی پولی اتلین با کثافت پائین حاوی نانوذرات خاک رس اصلاح شده با نقره در مقابل باکتریاهای اشرشیاکلی و استافیلوکوک اورئوس مورد بررسی قرار گرفت.

خاک رس اصلاح شده با نقره توسط تعامل تعویضی آیونی در محلول نایترات نقره به‌دست آمد و فلم‌های پولی‌میر با روش اختلاط مذاب در اکسترو در دو پیچه تهیه شدند. ویژگی‌های فلم‌های نانوکمپوزیتی پولی اتیلین با کثافت پائین حاوی نانوذرات نقره با استفاده از انالیزهای اسپکتروسکوپی جذب اتمی، میکروسکوب الکترونی رویشی‌پراش اشعه ایکس، آزمون‌های میکانیکی و آزمون‌های میکروبی مورد بررسی قرار گرفت.

مقدار ذرات نقره‌ی فلزی در خاک رس با انالیز سپکتروسکوپی جذب اتمی۲,۳ در صد وزنی برای خاک‌رس Closisite 30B اصلاح شده با نقره به‌دست آمد. در مقایسه فلم‌های نانوکمپوزیتی پولی اتلین حاوی خاک رس اصلاح شده با نقره با فلم اتلین خالص، کاهش ۹۰ در صد جمعیت باکتریایی استافیلوکوک اورئوس و اشرشیاکلی بعد از اصلاح پولی اتلین مشاهده شد.

بررسی اثر نانوذرات نقره بر میزان تحول بر شوری گیاه رازیانه با بررسی صفات رشداولیه در قالب طرح کرت‌های کاملاً تصادفی در محیط لابراتوار (ژرمیناتور) به اجرا در آمد. ۲۰ ملی گرام در لیتر ذرات نانونقره برای سطوح مختلف شوری، بر شاخص‌های اندان هوایی و زمینی گیاه اثر معناداری داشت و باعث افزایش مقاومت آن‌ها به شوری گردید (۱۲).

غلظت

مطالعه‌ی اثر ضد باکتریایی نانوذرات نقره با اندازه ۱-۱۰۰ نانومتر روی باکتریاهای گرم منفی اشرشیاکلی انجام دادند. آن‌ها تعامل نانوذرات نقره را با باکتریاهای را با اندازه‌گیری رشد سلول‌های باکتریایی در میانه فاز رشد و اندازه‌گیری OD در ۵۹۵ آنالیز کردند. و هم‌چنین اثر غلظت‌های مختلف از نقره را روی رشد باکتریا بررسی کردند و به این نتیجه رسیدن که غلظت بالاتر از ۷۵ ملی گرام در ملی‌لیتر برای رشد باکتریا کافی بود و بالاتر از این مقدار باکتریا رشد قابل توجهی نداشت (۹).

مناقشه

نانوذرات نقره به عنوان ضد میکروبی مؤثر استفاده می‌شوند. آن‌ها پتانسیل ضد باکتریایی کارآمدی بر علیه ارگانیزم‌های MDR دارند. نانوذرات نقره می‌توانند به عنوان ضد میکروبی وسیع‌الطیف مؤثری بر علیه باکتری‌های مقاوم آنتی‌بیوتیکی منفی و مثبت مورد استفاده قرار گیرند. باکتری‌های منفی با اعضای جنس‌های سودوموناس، اشرشیاکلی، استینوباکتر، سالمونلا، ویبریو و باکتری‌های گرم مثبت شامل باسیلیوس، انتروکوکوس، کلستریدیوم، استافیلوکوکوس باکتری‌های مقاوم به انتی بیوتیک شامل استافیلوکوک‌های مقاوم به متی سیلین و ونکومایسین (MRSA و VRSA)، استرپتوکوکوس موتاننس، عامل پوسیدگی دندان و انتروکوکوس باسیوم از طریق جلوگیری از تشکیل بیوفلم که از موانع کارآمد بر علیه عوامل ضد میکروبی است (۱۲، ۱۴).

میکانیزم‌های کلی برای عملکرد نانونقره

۱. نانوذرات نقره پوتانسیل غشایی پلاسما را ناپایدار می‌کند که نتیجه آن کاهش سطح ATP (آدنوزین ترای فاسفات) درون سلول می‌باشد. این عمل با هدف قرار دادن غشا سلول باکتری انجام می‌شود و باعث مرگ باکتری می‌گردد.

۲. چارچ کلی سلول باکتریا در PH بیولوژیکی منفی می‌باشد، چون در این ساختار گروپ‌های تیزابی زیادی وجود دارند که تفکیک آن باعث می‌شود دوباره سلولی چارچ منفی به‌خود بگیرد. اختلاف چارچ (تفاوت چارچ) باکتریاها و نانوذرات باعث چسپندگی و افت فعالیت‌های زیستی که ناشی از قوه‌های جاذبه‌ی الکتروستاتیکی است.

۳. نانوذرات نقره موجب از هم گسستن اجزای ممانعت‌کننده (حفاظه) موجود در غشای خارجی باکتریا می‌شود که باعث آزاد شدن تصاعدی مالیکول‌های نظیری LPS (لیپو پولی سکراید) و پورین‌ها از غشای نیستوپلاسمی می‌شود.

٤. اتصال نقره به گروپ‌های عاملی پروتین‌ها و ایجاد رابطه با آن‌ها باعث از بین رفتن خواص اصلی (Denaturation) می‌شود.

۵. نانو نقره فقط به سطح غشای سلولی نمی‌چسپد بلکه به درون سلول هم نفوذ می‌کند. نانونقره پس از نفوذ به داخل سلول باکتریای انزایم‌های آن‌را غیرفعال کرده و با تولیدهایدروجن پراکساید باعث مرگ باکتریا می‌گردد.

٦. فعالیت بالای نانونقره مربوط به انواع گونه‌هایی است که در آن‌ها می‌توانند Ag^0 و Ag^+ را آزاد کنند.

۷. نانوذرات نقره بعداز چسپیدن به سطح غشای سلولی، سیستم تنفسی را به صورت برهم‌کنش انزیم با زنجیره‌ی تنفسی باکتریا با Ag^+ تخریب می‌کنند.

۸. Ag^+ با گروه‌های تیولی آنزایم‌ها حیاتی تعامل داده و آن‌ها را غیرفعال می‌کند. هم‌چنین پیشنهاد شده است که DNA باکتریا، توانایی تکثیر خود را زمانی‌که تحت آیون‌های نقره قرار دارد، از دست می‌دهد.

۹. نانونقره تحرک پروتون در غشا را از بین می‌برد. این نتایج هم‌چنین با کاهش شدید پوتاشیم درون سلولی که تحت تأثیر نانونقره قرار دارد، انجام می‌شود.

عوامل مؤثر بر روی اثرات باکتریا کشی نانوذرات نقره اندازه‌ی تغییر در تعامل‌پذیری و خواص نانو ذرات نقره به اندازه‌ی کوچک آن‌ها در مقایسه با شکل حجیم شان مرتبط است. اندازه‌ی کوچک‌تر و نسبت بالا بودن سطح به حجم شان نشان می‌دهد که فعالیت ضد باکتریایی نانو نقره تحت تأثیر اندازه نانوذرات است. تعامل نانوذرات توسط اثر الکترونیکی تولید شده توسط تعامل نانوذرات با سطح باکتریا افزایش می‌یابد و نانوذرات کوچک‌تر از ۱۰ نانومتر در صد بالاتری از تعامل با باکتریاها را دارند. به این ترتیب اثر ضد باکتریایی نانونقره به اندازه‌ی آن وابسته است.

شکل

پوتنسیل ضد باکتریایی نانوذرات نقره هم‌چنین تحت تأثیر شکل شان نیز هستند که در مطالعه نشان داده شده است که مهار رشد باکتری که توسط اشکال مختلف نانوذرات انجام می‌شود. نانوذرات کروی، میله‌یی و مثلثی توسط احیای سیترات بر علیه اشرشیاکلی در غلظت‌های مختلف سنتیز شده اند و مشخص گردید که نانوذرات مثلثی از کروی و میله‌یی بر علیه اشرشیاکلی فعال‌تر است. بنابراین، فعالیت ضد باکتریایی از نانوذرات نقره همین طور تحت تأثیر شکل شان نیز هستند (۱۳).

فرکانس پلاسمون سطحی

یکی از جالب‌ترین ویژگی‌های نانوذرات فلزی خواص نوری آن است. که متناسب به شکل و اندازه‌ی نانوتغییر می‌کند. در نانوذرات فلزی تشدید پلاسمون سطحی مسوول خواص نوری منحصر به فرد آن‌هاست. پلاسمون سطحی برانگیخته‌گی نوسانات تجمعی چارچ در فصل مشترک فلز و دای الکتریک است. هنگامی‌که فرکانس نور فرودی به نانوذرات فلزی، با فرکانس پلاسمون سطحی برابر باشد، تشدید پلاسمون سطحی اتفاق می‌افتد. فرکانس تشدید پلاسمون سطحی در نانوذرات فلزی به شکل اندازه و محیط که نانوذرات در آن قرار دارند بستگی دارد (۱۱).

نتیجه‌گیری

افزایش مداوم در مقاومت به در ادویه آنتی‌بیوتیک در پاتوژن‌های انسانی به‌ظهور مجدد پاتوژن‌های MDR و پارازیت‌ها منجر می‌شود. عفونت‌های ناشی توسط چندین پاتوژن به درمان چندگانه مانند آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف نیاز دارند. در واقع این درمان‌ها علاوه بر این‌که تأثیر چندانی ندارند سمی و گران هستند. فناوری نانو یک پلیت خوب برای غلبه به مشکلات مقاومتی با کمک نانو ذرات نقره فراهم می‌کند.

پوتانسیل باکتریایی می‌تواند توسط دستکاری کردن در اندازه و بدست آوردن سایز جدید افزایش یابد که سبب افزایش سطح نسبت به حجم و همین‌طور تغییر در خواص فزیکی و کیمیاوی می‌شود. نانو ذرات نقره با اندازه ۱۰ تا ۱۰۰ نانومتر پوتانسیل ضد باکتریایی قوی بر علیه هردو باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت دارند. بنابراین، نانوذرات نقره پوتانسیل ضد باکتریایی قوی دارند. به عنوان صلاح‌های قدرت‌مندی برعلیه باکتری‌های MDR مانند سودومونانس آئروجینیوزا، آشرشیاکلی مقاوم به آمپیسلین، آسترپتوکوک پایوژنز مقاوم به اریترومایسین و استافیلوکوک اورئوس‌های مقاوم به متی سیلین و ونکومایسین.

منابع

(1) Wani, i., Khtoon, S., Ganguly, A., Ahmed, J., Ganguli A. K., Ahmad., T., "Silver nanoparticles: Large Scale solvothermal Synthesis and optical properties", Materials Research Bulletin. 2010.

(2) Amani, El-Rab, S. F. G., "Effect of reducing and protecting agents on size of silver nanoparticles and their anti-bacterial activity", Der Pharma Chemical. 2012, pp. 453-65,

(3) Bae, E., Park, H. J., Park, J., Kim, Y., Choi, K., Yi, J., "Effect of Chemical Stabilizers in Silver nanoparticles Suspension on nontoxicity", Bull. Korean Chem.Soc. 2011, pp. 326-619.

(4) Chen, X. and Schluesener, H.J. "Nano-silver: a nanoproduct in medical application. Toxicol Lett. 2008. pp. 1-12.

(5) Liu, J., Jiang, G., "Silver nanoparticles in the environment", Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2015.

(6) Navadadian, S., Viswanathan, B., Viswanth, R., V adarajan, T., Thermal decomposition as route for Silver nanoparticles, Nanoscale research letters. 2007. pp. 244-48.

(7) Bonde, S. R., Rathod, D.P., Ingle, A. P., Ade, R. B., Gade, A. K. and Rai, "Muraya Koenigi-mediated synthesis of silver nanoparticle and its activity against three human pathogenic bacteria "Nanosci Meth. 2012. pp. 25-36.

(8) Nada, A., and Servanan, M. "Biosynthesis of Silver nanoparticles from Staphylocus aureus and its antimicrobial activity against MRSE. "Nanomedicine 5. 2009.

(9) Noguez,C, "Surface Plasmons on metal nano particles the influence of Shape and physical environment. "J.Phys. Chem. 2007.

(10) Oberdorster, G., Maynard, A., Donaldson, K., Castranova, V., Fitzpatrck, J. and Ausman, K. "Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine Particles", part fiber Toxicol 2. 2005, pp. 38-43.

(11) Morones, J. R., Elechiguerra, J.L., Camacho, A. and Ramirz, J.T., the bactericidal effect of Silver nanoparticles. "Nanotechnology 16. 2005.

(12) Humberto, H., Lara, V., Ayala-Nunez, N.V., Carmen, L.D., Ixtepan, T. and Cristena, R.P. "Bactericidal effect of silver nanoparticles against multidrug-resistant bacteria" world J Microbiol Biotecnal 26. 2010.

(13) Knetsch, M. LW. and Leo, H.K. "New strategies in the development of antimicrobial coatings: the example of increasing usage of silver and silver nanoparticles polymer 3. 2011.

(14) Atiyeh, B. S., Costagliola, M., Hayek, S. N. and Dibo, S. A. "Effect of Silver on burn wound infection control and healing: review of the literature." Burn. 2007, pp. 139-148.

(15) Ajitha, B., Divya, A., Harish, G. S., Reddy P. S., "the influence of Silver precursor concentration on size of silver nanoparticles grown by soft chemical route", Research Journal of physical Science. 2013, pp. 111-114,