Journal of Zabol Medical School

Vol 6; No. 4; Winter 2024: 166-72

Original Article

10.18502/jzms.v6i4.15495

Crossref

Evaluation of Antimicrobial and Antifungal Effects of Ag and Mg Dual-Doped Zinc Oxide Nanoparticles against *Staphylococcus Epidermidis, Pseudomonas Aeruginosa,* and *Candida Albicans*

Khadijeh Hamidian[1], **Mostafa Azizi**[2]

Received: 23.09.2023
Accepted: 01.11.2023
Published: 05.01.2024

Abstract

Background: Microbial infectious diseases are one of the serious health problems that have attracted the attention of the public as a threat to human health all over the world. Zinc oxide nanoparticles due to their various properties such as antibacterial, antifungal, and anticancer are of great interest.

Methods: The antimicrobial activity of synthesized un-doped and silver and magnesium-doped zinc oxide nanoparticles with *Salvadora persica* extract against different strains of *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Candida albicans* was investigated through two methods of broth diffusion and the minimum microbial inhibitory concentration (MIC).

Results: According to results, MIC of un-doped and silver and magnesium-doped zinc oxide nanoparticles showed 160, 80, 40, and 40 µg/mL on *Staphylococcus epidermidis*, and 80, 40, 40, and 40 µg/mL on *Staphylococcus aureus*. These values on *Pseudomonas aeruginosa* were obtained >5120, 640, 320, and 320 µg/mL.

Conclusion: The results of the broth dilution method on *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus* showed the presence of silver has a very good inhibition effect on these bacteria. In *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans* fungus, it has been observed that by increasing the amount of silver and magnesium doping, the inhibitory rate of nanoparticles on Gram-negative bacteria and fungi has increased.

Keywords: Zinc oxide nanoparticles; Antimicrobial; Broth dilution

Citation: Hamidian K, Azizi M. **Evaluation of Antimicrobial and Antifungal Effects of Ag and Mg Dual-Doped Zinc Oxide Nanoparticles against *Staphylococcus Epidermidis, Pseudomonas Aeruginosa,* and *Candida Albicans*.** J Zabol Med Sch 2024; 6(4): 166-72.

1- Assistant Professor, Department of Pharmaceutics, School of Pharmacy, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran
2- Pharmacist, School of Pharmacy, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran
Corresponding Author: Khadijeh Hamidian, **Email:** hamidi1988kh@yahoo.com

مجله دانشکده پزشکی زابل
دوره ٦، شماره ٤؛ زمستان ١٤٠٢: ١٧٢-١٦٦

مقاله پژوهشی

10.18502/jzms.v6i4.15495

Crossref

بررسی اثرات ضد میکروبی نانوذرات اکسید روی دابل داپ شده با منیزیم و نقره بر علیه استافیلوکوکوس اپیدرمیس، سودوموناس آئروژینوزا و کاندیدا آلبیکنس

خدیجه حمیدیان[1]، مصطفی عزیزی[2]

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۷/۱
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۸/۱۰
تاریخ چاپ: ۱۴۰۲/۱۰/۱۵

چکیده

مقدمه: بیماری‌های عفونی میکروبی، یکی از مشکلات جدی سلامتی است که به عنوان تهدیدی برای سلامت انسان در سراسر جهان توجه عموم را به خود جلب کرده است. نانوذرات اکسید روی بدلیل خواص مختلفی مانند ضد باکتریایی، ضد قارچی و ضد سرطانی مورد توجه زیادی هستند.

شیوه‌ی مطالعه: فعالیت ضدمیکروبی نانوذرات اکسید روی داپ نشده و داپ شده با نقره و منیزیم سنتز شده با عصاره‌ی سالوادورا پرسیکا علیه سویه‌های مختلف باکتری‌های *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس*، *استافیلوکوکوس اورئوس*، *سودوموناس آئروژینوزا* و قارچ *کاندیدا آلبیکنس* از طریق دو روش براث دایلوشن و تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی میکروبی MIC (Microbial inhibitory concentration) بررسی گردید.

یافته‌ها: بر اساس نتایج بدست آمده، میزان MIC در باکتری *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس* در اکسید روی داپ نشده و در سه نمونه اکسید روی دابل داپ شده با منیزیم و نقره به ترتیب ۱۶۰ µg/ml، ۸۰، ۴۰، ۴۰ و باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* به ترتیب ۸۰ µg/ml، ۴۰، ۴۰، ۴۰ می باشد. میزان MIC در باکتری *سودوموناس آئروژینوزا* در اکسید روی داپ نشده و در سه نمونه اکسید روی داپ شده به ترتیب ۵۱۲۰ µg/ml<، ۶۴۰، ۳۲۰، ۳۲۰ به دست آمده است.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از روش براث دایلوشن بر روی *استافیلوکوک اپیدرمیدیس* و *استافیلوکوک اورئوس* نشان داد که وجود نقره، تأثیری بسیار خوبی بر مهار این باکتری‌ها داشته است. در باکتری *سودوموناس آئروژینوزا* و قارچ *کاندیدا آلبیکنس* مشاهده شد که با افزایش میزان داپ شدن نقره و منیزیم میزان مهارشوندگی نانوذرات بر باکتری گرم منفی و قارچ بیشتر شده است.

کلمات کلیدی: نانوذرات اکسید روی؛ ضدمیکروبی؛ براث دایلوشن

ارجاع: حمیدیان خدیجه، عزیزی مصطفی. **بررسی اثرات ضد میکروبی نانوذرات اکسید روی دابل داپ شده با منیزیم و نقره بر علیه استافیلوکوکوس اپیدرمیس، سودوموناس آئروژینوزا و کاندیدا آلبیکنس.** مجله دانشکده پزشکی زابل ۱۴۰۲؛ ۶(۴): ۱۷۲-۱۶۶.

مقدمه

ظهور فناوری نانو در عرصه‌ی بهداشت و علم پزشکی، راه‌حل‌های کاربردی را در ارتباط با مبارزه با میکروارگانیزم‌ها و فعالیت ضد میکروبی نانو مواد پیش روی بشر قرار داده است. مطالعه‌ی نانومواد حاکی از این مطلب است که هنگامی که اندازه‌ی ذرات به کمتر از ۱۰۰ نانومتر می‌رسد، خواص فیزیکی و شیمیایی آن‌ها تغییر یافته و این تفاوت به اندازه‌ای است که حتی رنگ، نقطه ذوب، خصوصیات شیمیایی و غیرهموار با خارج از این محدوده کاملاً متفاوت می‌گردد (۱). امروزه بیماری‌های عفونی یکی از چالش‌های اصلی در زمینه‌ی پزشکی میباشد به طوری‌که در سال‌های اخیر بیش از ۳۰۰ نوع از این بیماری‌های عفونی مشکل‌ساز شده‌اند. مقاومت باکتری‌ها در برابر داروهای موجود در بیشتر نقاط جهان زنگ خطری را در این زمینه به صدا درآورده است و یکی از علل مرگ و میر در جمعیت انسانی می‌باشد. با توجه به این نانوذرات فلزی توجه بسیاری از پژوهشگران و محققین را جلب کرده است (۲).

اکسید روی در سال‌های اخیر موضوع مطالعات تحقیقاتی فراوانی بوده است. دلیل این استقبال را می‌توان در سازگاری زیستی بالا، دارا بودن خاصیت ضد میکروبی در pH خنثی و تکنولوژی نسبتاً ارزان ساخت آن جستجو کرد. خاصیت ضد

۱- استادیار، گروه داروسازی، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران
۲- داروساز، گروه داروسازی، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران
نویسنده مسؤول: خدیجه حمیدیان
Email: hamidi1988kh@yahoo.com

میکروبی ترکیبات نقره و اکسید روی از گذشته بسیار دور شناخته شده و کاربردهای فراوانی در ضدعفونی کردن وسایل پزشکی، تصفیه آب و بهبود زخم‌ها، کرم‌ها، لوسیون‌ها و پمادهای ضدباکتری دارند (۳، ۴). مطالعات نشان می‌دهند که افزودن یون نقره به اکسید روی در مقایسه با اکسید روی خالص به میزان قابل توجهی خاصیت ضد باکتریایی نانوذرات را افزایش می‌دهد (۵). مکانیسم ضدباکتریایی نانوذرات می‌تواند به توانایی جذب الکترواستاتیک بین یون‌های مثبت در ساختار نانوذرات فلزی و یون‌های منفی در ساختار باکتری باشد (۶). این اتصال با اثر بر پروتئین‌های تیولی غشاء سلولی باکتری باعث اکسیداسیون غشاء باکتری می‌گردد و شرایط را برای انجام واکنش‌های استرس اکسیداتیو و تولید گونه‌های فعال اکسیژن فراهم می‌کند. این امر ساختار غشاء سلولی و عملکرد آن را در نفوذپذیری و تنفس سلولی مختل کرده و باعث مرگ آن می‌شود (۷).

اکسید روی به‌عنوان یک ماده معدنی کاربردی، استراتژیک، امیدوارکننده و همه‌کاره با طیف وسیعی از کاربردها توصیف می‌شود. اکسید روی دارای خواص نوری، حسگر شیمیایی، نیمه‌هادی، هدایت الکتریکی و پیزوالکتریک منحصربه‌فردی است (۸). اکسید روی یکی از اجزای ضروری بسیاری از آنزیم‌ها، ضد آفتاب‌ها و پمادها برای تسکین درد و خارش است. میکرو کریستال‌های آن به دلیل گپ باند وسیع، جاذب نور بسیار کارآمدی در ناحیه طیف UVA و UVB هستند. تأثیر اکسید روی بر عملکردهای بیولوژیکی به مورفولوژی، اندازه ذرات، زمان قرار گرفتن در معرض، غلظت، pH و زیست سازگاری آن بستگی دارد. نانوذرات اکسید در برابر میکروارگانیسم‌هایی مانند *باسیلوس سوبتیلیس*، *باسیلوس مگاتریوم*، *استافیلوکوکوس اورئوس*، *سارسینا لوتئا*، *اشرشیاکلی*، *پسودوموناس آئروژینوزا*، *کلبسیلا پنومونیا*، *سودوموناس ولگاریس*، *کاندیدا آلبیکنس* و *آسپرژیلوس* دارای فعالیت ضد میکروبی هستند. این نانوذرات معمولاً به‌عنوان نگه‌دارنده استفاده می‌شوند و در مواد بسته‌بندی پلیمری گنجانده می‌شود تا از آسیب مواد غذایی توسط میکروب‌ها جلوگیری کند (۹).

مکانیسم اصلی عملکرد نانو ساختارها هنوز شناخته نشده است اما مطالعات مختلف در محیط‌های درون‌تنی و برون‌تنی مهم‌ترین اثر سمی نانو ساختارها را به ایجاد استرس اکسیداتیو ارتباط داده‌اند. هر رادیکال اکساینده مانند گونه‌های فعال اکسیژن (Reactive oxygen species) ROS یک عامل بالقوه برای استرس اکسیداتیو است. استرس اکسیداتیو ناشی از اثر نانو ساختار اکسید روی در سلول هدف می‌تواند موجب فعال شدن مسیرهای آپوپتوزی گردد. ROS حاصل از نانو ذرات اکسید روی می‌تواند موجب آسیب میتوکندری و فعال‌شدن مسیرهای سیگنالینگ آپوپتوزی مربوطه و مرگ سلول هدف شود. نانوساختارها یا به‌طور مستقیم از طریق تحریک اندامک‌های اکسیداتیو نظیر میتوکندری موجب القاء تولید گونه‌های فعال اکسیژن می‌گردند و یا از طریق یون‌های تولید شده حاصل از نانو ساختارها القاء تولید ROS اتفاق می‌افتد. مهم‌ترین منبع تولید ROS زنجیره‌ی انتقال الکترون میتوکندری است. نانو ساختارها به دلیل اندازه‌ی بسیار کوچک به میتوکندری دسترسی پیدا می‌کنند و باعث آسیب به میتوکندری می‌شوند. این آسیب می‌تواند منجر به نقص زنجیره‌ی انتقال الکترون و درنتیجه تحریک تشکیل ROS شود (۱۰).

پیدایش ارگانیسم‌های میکروبی مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های متعدد و همچنین ضرورت بر کاهش هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی، تولید مواد ضدمیکروبی با هزینه‌های کمتر، محققین را به سوی استفاده از نانوتکنولوژی جهت مبارزه با میکروارگانیسم‌های مختلف بویژه سویه‌های مقاوم سوق داده است. لذا در این مطالعه اثرات ضد میکروبی نانوذرات اکسید روی دابل داپ شده با منیزیم و نقره بر علیه *استافیلوکوکوس اپیدرمیس*، *استافیلوکوکوس اورئوس*، *سودوموناس آئروژینوزا* و *کاندیدا آلبیکنس* بررسی می‌گردد.

مواد و روش‌ها

سنتز نانوذرات اکسید روی داپ نشده و نانوذرات اکسید روی دابل داپ شده با منیزیم و نقره: مطابق مطالعه‌ی حمیدیان و همکاران، نانوذرات اکسید روی داپ نشده و دابل داپ شده با نقره و منیزیم سنتز شده با عصاره‌ی سالوادورا پرسیکا، در دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی زابل تهیه و برای انجام تست‌های میکروبی مورد مطالعه قرار گرفت که به‌طور خلاصه سنتز نانو ذرات هدف به شرح ذیل می‌باشد (۱۱).

۴ ارلن هر کدام محتوی ۱۰ میلی‌لیتر از عصاره‌ی آبی گیاه و ۴۰ میلی‌لیتر آب در حمام آب ۷۰ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار داده شد. سپس، نیترات روی ۶ آبه (۰/۰۲ مولار) به هر چهار فلاسک ارلن اضافه شد. با توجه به نسبت‌های مشخص شده (۱:۱، ۱:۲ و ۲:۴ برای منیزیم: نقره که به ترتیب نمونه ۱، نمونه ۲ و نمونه ۳ نامگذاری شدند)، منیزیم نیترات ۶ آبه و نیترات نقره به ترتیب به محلول‌ها

اضافه شد. پس از ۳ ساعت بهم خوردن، محلول‌ها در آون ۷۰ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱۸ ساعت خشک گردید. سپس نمونه‌های خشک شده در کوره با دمای ۶۰۰ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۲ ساعت کلسینه گردیدند.

میکروارگانیسم‌های مورد استفاده: در این مطالعه از سویه‌های استاندارد باکتری‌های *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس* ATCC6538P و *سودوموناس آئروژینوزا* ATCC15442 و سویه استاندارد قارچ *کاندیدا آلبیکنس* ATCC1677 از کلکسیون میکروبی سازمان پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران استفاده شده است.

بررسی خواص ضد میکروبی: تعیین MIC و MBC نانو ذرات به روش براث دایلوشن

تهیه‌ی محیط کشت: جهت تعیین حداقل غلظت مهاری (Microbial inhibitory concentration) MIC نمونه‌ها از محیط مولر هینتون براث استفاده شد. محیط کشت ضمن هم زدن توسط مگنت روی هیتر استیرر حرارت داده شد و پس از شفاف شدن و به منظور سترون، شدن در اتوکلاو با دمای ۱۲۱ درجه‌ی سانتی‌گراد و فشار ۱۵ پاسکال به مدت ۱۵ دقیقه قرار گرفت.

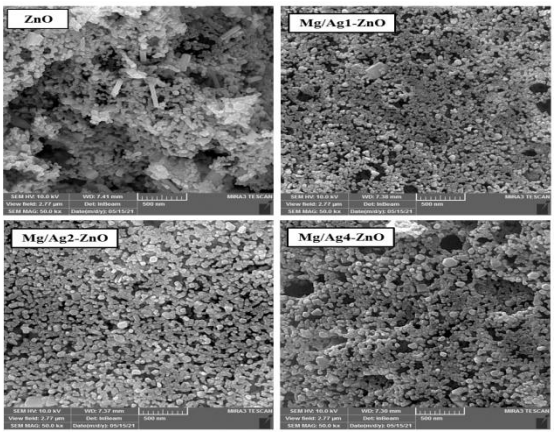
تعیین MIC و MBC نانو ذرات اکسید روی به روش براث دایلوشن: ابتدا از هر یک از نانوذرات ۸ میلی‌گرم وزن کرده و در ۲ میلی‌لیتر محیط کشت نوترینت براث حل شد. پس از آن رقت‌های سریالی (۱ mg/ml-۵۱۲۰) تهیه گردید. سپس به هر یک از لوله‌ها ۱۰ میکرولیتر از سوسپانسیون میکروبی مورد نظر معادل ۰/۵ مک فارلند ($1/5\times10^8$ CFU/ml) اضافه شد. لوله‌های تهیه شده به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد در انکوباتور قرار داده شد. پس از آن از مایع داخل هر یک از لوله‌ها به مقدار ۱۰ میکرولیتر در ۱۵ میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی رقیق‌سازی و برای شمارش کلنی‌ها در محیط مولر هینتون آگار انتقال داده و توسط آنس استریل بر روی محیط کشت پخش گردید. پلیت‌ها به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد انکوبه شدند. سپس رشد کلنی باکتری در پلیت بررسی و MIC و MBC نانوذرات تعیین گردید. غلظتی که ۹۹/۹ درصد میکروب‌ها کشته شده بودند به عنوان MBC و لوله شفاف به عنوان MIC انتخاب شد.

این مقاله مصوب دانشگاه علوم پزشکی زابل با کد اخلاق IR.ZBMU.REC.1401.123 می‌باشد.

یافته‌ها

یکی از تکنیک‌های مطالعه مورفولوژی و اندازه‌ی نانوذرات، تصاویر FESEM می‌باشد که بر اساس آن ویژگی‌های ریخت‌شناسی و همچنین پراکندگی نانوذرات، که می‌تواند به صورت ماتریکسی یا توده‌ای باشد، را مشخص می‌کند. این تکنیک بر اساس پایش الکترون بوده و اطلاعات مفیدی را در خصوص ویژگی‌های نانوذرات به ما می‌دهد. با توجه به نتایج حاصل از تصویربرداری الکترونی، که در مطالعه‌ی حمیدیان و همکاران آورده شده (۱۱)، مشخص گردید که نانوذرات اکسید روی بصورت هگزاگونالی هستند و در مورد نانوذرات داپ شده و با رشد ذرات، شکل میله‌ای به خود گرفته‌اند. توزیع میانگین اندازه‌ی ذرات نانوذرات اکسید روی سنتز شده، و سه نمونه دابل داپ شده با نقره و منیزیم به ترتیب ۳۶/۴۴، ۳۶/۸۹، ۴۷/۹۲ و ۵۱/۴۵ نانومتر تخمین زده شد (شکل ۱) که نشان‌دهنده‌ی رشد رضایت‌بخش ذرات در نتیجه افزایش درصد داپ‌شوندگی فلزات نقره و منیزیم می‌باشد (۱۱).

نتایج حاصل از بررسی MIC نانوذرات به روش براث دایلوشن در جداول ۱ تا ۴ نشان داده شده است.



شکل ۱: تصویر FSEM نانوذرات اکسید روی داپ نشده و دابل داپ شده با نقره و منیزیم (۱۱)

جدول ۱: نتایج حاصل از بررسی MIC و MBC نانوذرات در مقابل باکتری *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس*

نانوذرات مورد مطالعه				
فعالیت ضد میکروبی	ZnO	Ag/Mg-ZnO(1)	Ag/Mg-ZnO(2)	Ag/Mg-ZnO(3)
MIC	۱۶۰µg/mL	۸۰µg/mL	۴۰µg/mL	۴۰ µg/mL
MBC	۶۴۰ µg/mL	۳۲۰ µg/mL	۱۶۰ µg/mL	۱۶۰ µg/mL

جدول ۲: نتایج حاصل از بررسی MIC و MBC نانوذرات در مقابل باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس*

	نانوذرات مورد مطالعه			
فعالیت ضد میکروبی	ZnO	Ag/Mg-ZnO(1)	Ag/Mg-ZnO(2)	Ag/Mg-ZnO(3)
MIC	۸۰µg/mL	۴۰µg/mL	۴۰µg/mL	۲۰ µg/mL
MBC	۳۲۰ µg/mL	۱۶۰ µg/mL	۱۶۰ µg/mL	۸۰ µg/mL

بر اساس جدول بیشترین فعالیت مهاری نانوذرات بر علیه باکتری‌های *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس* و *استافیلوکوکوس اورئوس* مشاهده شد. در صورتی که در مقابل گونه‌ی *سودوموناس آئروژینوزا* و *کاندیدا آلبیکنس* در غلظت‌های بالاتری، اثرات ضد میکروبی حاصل گردید.

بحث و نتیجه‌گیری

اکسید روی در سال‌های اخیر موضوع مطالعات تحقیقاتی فراوانی بوده است. دلیل این استقبال را می‌توان در سازگاری زیستی بالا، دارا بودن خاصیت ضد میکروبی در pH خنثی و تکنولوژی نسبتاً ارزان ساخت آن جستجو کرد (۳). نانوذرات اکسید روی غشای سلولی را تجزیه کرده و در سیتوپلاسم تجمع می‌یابند که به طور کلی مشخص شده است که نانوذرات اکسید روی ضد باکتری هستند و با نفوذ به غشای سلول از رشد میکروارگانیسم‌ها جلوگیری می‌کنند. استرس اکسیداتیو به لیپیدها، کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و DNA آسیب می‌رساند و باعث آپوپتوز سلول شده و در نهایت منجر به مرگ سلول می‌شود.

مطالعات نشان می‌دهند که افزودن یون نقره به اکسید روی در مقایسه با اکسید روی خالص به میزان قابل توجهی خاصیت ضد باکتریایی نانوذرات را افزایش می‌دهد (۵). مکانیسم ضدباکتریایی نانوذرات می‌تواند به توانایی جذب الکترواستاتیک بین یون‌های مثبت در ساختار نانوذرات فلزی و یون‌های منفی در ساختار باکتری باشد (۶). این اتصال با اثر بر پروتئین‌های تیولی غشاء سلولی باکتری باعث اکسیداسیون غشاء باکتری می‌گردد و شرایط را برای انجام واکنش‌های استرس اکسیداتیو و تولید گونه‌های فعال اکسیژن فراهم می‌کند. این امر ساختار غشاء سلولی و عملکرد آن را در نفوذپذیری و تنفس سلولی مختل کرده و باعث مرگ آن می‌شود (۷).

سلطان و همکاران، اثر ضد میکروبی نانوذرات اکسید روی را در مجموع روی ۶۲ سویه باکتریایی گرم منفی که شامل ۴۰ سویه بالینی اشرشیاکلی، ۱۸ سویه پسودوموناس آئروژینوزا و ۴ سویه کلبسیلا پنومونیه جدا شده از عفونت‌های سطحی پوست بوده را مطالعه کردند. نتایج این بررسی نشان داد که میزان MBC و MIC به ترتیب در حدود ۱۰۰۰ µg/mL و ۴۰۰۰ می‌باشد (۱۲). در مطالعه‌ای دیگر، اعظم و همکاران، فعالیت ضد میکروبی نانوذرات اکسید روی را علیه باکتری‌های گرم منفی (*E. coli* و *P. aeruginosa*) و گرم مثبت (*Bacillus subtilis*) بررسی کردند و نتیجه گرفتند که با کاهش اندازه‌ی ذرات و افزایش نسبت سطح به حجم، خاصیت ضدمیکروبی افزایش می‌یابد (۱۳).

نانوذرات فلزی به دلیل ویژگی یونی‌شان شناخته می‌شوند و با مورفولوژی‌های مختلفی سنتز می‌گردند که بلورینگی قابل توجه و سطح بسیار بالایی از خود نشان می‌دهند. سطوح این نانوذرات به دلیل گوشه‌ها و لبه‌های فراوان واکنش‌پذیر هستند. با این حال، برخی از اکسیدهای فلزی بسیار سمی می‌باشند، به عنوان مثال، سمیت Al_2O_3 و Ag-NPs و TiO_2 نشان داد که افزودن چنین فلزاتی به ZnO به‌عنوان پیش‌ساز می‌تواند منجر به نتایج قابل‌توجهی گردد. در مطالعه‌ای توسط *ژانگ و همکاران*، نشان داده شد که حضور نقره باعث افزایش فعالیت ضدباکتری اکسید روی گردیده است. آن‌ها پیشنهاد دادند که اکسید روی حاوی نقره می‌تواند به عنوان نوع جدیدی از پیش‌ساز برای عوامل ضدباکتریایی معدنی معرفی گردد (۱۴). نتایج این مطالعه، نتایج مشابهی با مطالعه‌ی ما داشت.

جدول ۳: نتایج حاصل از بررسی MIC و MBC نانوذرات در مقابل باکتری *سودوموناس آئروژینوزا*

	نانوذرات مورد مطالعه			
فعالیت ضد میکروبی	ZnO	Ag/Mg-ZnO(1)	Ag/Mg-ZnO(2)	Ag/Mg-ZnO(3)
MIC	>۵۱۲۰µg/mL	۶۴۰µg/mL	۳۲۰µg/mL	۳۲۰ µg/mL
MBC	عدم مشاهده‌ی نتیجه	-	۵۱۲۰ µg/mL	۵۱۲۰ µg/mL

جدول ۴: نتایج حاصل از بررسی MIC و MBC نانوذرات در مقابل قارچ *کاندیدا آلبیکنس*

	نانوذرات مورد مطالعه			
فعالیت ضد میکروبی	ZnO	Ag/Mg-ZnO(1)	Ag/Mg-ZnO(2)	Ag/Mg-ZnO(3)
MIC	>۵۱۲۰µg/mL	۲۵۶۰µg/mL	۲۵۶۰µg/mL	۱۲۸۰ µg/mL
MBC	عدم مشاهده‌ی نتیجه	-	-	-

در مطالعه‌ای دیگر، افلاطونیان و همکاران، در بررسی اثر ضد میکروبی نانوذرات در شرایط درون آزمایشگاهی با استفاده از روش میکرودیلوشن براث به منظور محاسبه‌ی MIC و MBC در دو سویه باکتریایی، نشان دادند که هم باکتری گرم مثبت و هم گرم منفی نسبت به نانوذرات اکسید روی حساس می‌باشند. این حساسیت در مورد باکتری گرم منفی بیشتر بوده است (۱۵).

جعفری و همکاران، با بررسی خواص ضدباکتریایی نانوذرات اکسید روی داپ شده با نقره بر روی باکتری‌های *سودوموناس آئروژینوزا*، *باسیلوس سوبتیلیس*، *سالمونل گالیناروم*، *اشرشیاکلی*، *استافیلوکوکوس اورئوس*، نشان دادند که باکتری‌های *اشرشیاکلی*، *سالمونال گالیناروم* و *سودوموناس آئروژینوزا* نسبت به سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* و *باسیلوس سوبتیلیس* در مقابل نانوذرات، حساسیت بیشتری دارند و ترکیب نانوذرات اکسید روی داپ شده با نقره نیز باعث افزایش فعالیت باکتری‌کشی در آن‌ها گردیده است (۱۶). نتایج بررسی فعالیت ضدمیکروبی نانوذرات ما نیز نشان‌دهنده‌ی افزایش فعالیت باکتری‌کشی آن‌ها با وجود نقره در ساختار نانوذرات بود.

بر طبق نتایج حاصل شده در این مطالعه، نانوذرات اکسید روی داپ نشده و نانوذرات اکسید روی دابل داپ شده با منیزیم و نقره سنتز شده با عصاره‌ی گیاه سالوادورا پرسیکا دارای اثرات ضد میکروبی هستند و نتایج حاصل از روش براث دایلوشن بر روی *استافیلوکوک اپیدرمیدیس* و *استافیلوکوک اورئوس* نشان داد که وجود نقره، تأثیری بسیار خوبی بر مهار این باکتری‌ها داشته است. در باکتری *سودوموناس آئروژینوزا* و قارچ *کاندیدیا آلبیکنس* مشاهده شده است که با افزایش میزان داپ شدن نقره و منیزیم میزان مهارشوندگی نانوذرات بر باکتری گرم منفی و قارچ بیشتر شده است.

به طور کلی نتایج این مطالعه نشان داد که نانوذرات اکسید روی داپ نشده و داپ شده با نقره و منیزیم با درصدهای مختلف و سنتز شده با عصاره‌ی گیاه سالوادورا پرسیکا دارای اثرات ضد میکروبی خوبی در مقابل باکتری‌های گرم مثبت هستند و حضور نقره و منیزیم در ساختار نانوذرات موجب افزایش فعالیت مهارکنندگی باکتری‌ها گردیده است. بنابراین نتایج این مطالعه همانند سایر مطالعات انجام شده، نشان داد نانوذرات اکسید روی داپ شده با نقره و منیزیم قابلیت تبدیل شدن به ترکیب ضد میکروبی را دارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل از پایان‌نامه‌ی دانشجویی با شماره‌ی۴۰۱۰۰۰۱۶۶ مصوب دانشگاه علوم پزشکی زابل می‌باشد.

References

1. Chaudhry Q, Scotter M, Blackburn J, Ross B, Boxall A, Castle L, et al. Applications and implications of nanotechnologies for the food sector. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess 2008; 25(3): 241-58.
2. Dizaj SM, Lotfipour F, Barzegar-Jalali M, Zarrintan MH, Adibkia K. Antimicrobial activity of the metals and metal oxide nanoparticles. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl 2014; 44: 278-84.
3. Jones N, Ray B, Ranjit KT, Manna AC. Antibacterial activity of ZnO nanoparticle suspensions on a broad spectrum of microorganisms. FEMS Microbiol Lett 2008; 279(1): 71-6.
4. Gajjar P, Pettee B, Britt DW, Huang W, Johnson WP, Anderson AJ. Antimicrobial activies of commercial nanoparticles against an environmental soil microbe, Paeudomonas putida KT2440. J Biol Eng 2009; 3: 9.
5. Bayrami A, Mohammadi Arvanagh F, Zahri S, Bayrami M. Characterization and evaluation of antimicrobial effects of ZnO/Ag nanoparticles synthesized by milk thistle seed extract (Silybum marianum): A short report [in Persian]. J Rafsanjan Univ Med Sci 2020; 19(5): 539-48.
6. Prabhu YT, Rao KV, Kumari BS, Kumar VSS, Pavani T. Synthesis of Fe3O4 nanoparticles and its antibacterial application. International Nano Letters 2015; 5: 85-92.
7. Mahdy SA, Raheed QJ, Kalaichelvan PT. Antimicrobial activity of zero-valent iron nanoparticles. International Journal of Modern Engineering Research. 2012; 2(1): 578-81.
8. Siddiqi KS, Husen A. Properties of zinc oxide

nanoparticles and their activity against microbes. Nanoscale Research Letters 2018; 13(1): 1-13.
9. Sirelkhatim A, Mahmud S, Seeni A, Kaus NHM, Ann LC, Bakhori SKM, et al. Review on zinc oxide nanoparticles: antibacterial activity and toxicity mechanism. Nanomicro Lett 2015; 7(3): 219-42.
10. Javadi A, Mokhtar S, Azimirad R, Esfandiari F, Gourabi H. Mechanisms of the effects of zinc oxide nanostructures on living cells [in Persian]. J Adv Biomed Sci 2020; 10(1): 1998-2011.
11. Hamidian K, Sarani M, Barani M, Khakbaz F. Cytotoxic performance of green synthesized Ag and Mg dual doped ZnO NPs using Salvadora persica extract against MDA-MB-231 and MCF-10 cells. Arab J Chem 2022; 15(5): 103792.
12. Ansari MA, Albetran HM, Alheshibri MH, Timoumi A, Algarou NA, Akhtar S, et al. Synthesis of electrospun TiO2 nanofibers and characterization of their antibacterial and antibiofilm potential against gram-positive and gram-negative bacteria. Antibiotics (Basel) 2020; 9(9): 572.
13. Azam A, Ahmed AS, Oves M, Khan MS, Habib SS, Memic A. Antimicrobial activity of metal oxide nanoparticles against Gram-positive and Gram-negative bacteria: a comparative study. Int J Nanomedicine 2012; 7: 6003-9.
14. Zhang H, Chen B, Jiang H, Wang C, Wang H, Wang X. A strategy for ZnO nanorod mediated multi-mode cancer treatment. Biomaterials 2011; 32(7): 1906-14.
15. Aflatoonian M, Khatami M, Sharifi I, Pourseyedi S, Yaghobi H, Naderifar M. Evalution antimicrobial activity of biogenic zinc oxide nanoparticles on two standard gram positive and gram negative strains [in Persian]. Tehran Univ Med J 2017; 75(8): 562-9.
16. Jafari A, Ghane M, Arastoo S. Synergistic antibacterial effects of nano zinc oxide combined with silver nanocrystales. Afr J Microbiol Res 2011; 5(30): 5465-73.