

Review Paper

Comparison of the Mechanical Effects of Silver Nanoparticles on Some Types of Organisms



Seyyede Mahboube Mousavi¹ , *Nooshin Naghsh² 

1. Department of Biotechnology, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.
2. Department of Biology, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.



Citation: Mousavi SM, Naghsh N. [Comparison of the Mechanical Effects of Silver Nanoparticles on Some Types of Organisms (Persian)]. *Journal of Arak University of Medical Sciences (JAMS)*. 2021; 24(4):458-469. <https://doi.org/10.32598/JAMS.24.4.2372.8>

 <https://doi.org/10.32598/JAMS.24.4.2372.8>



Article Info:

Received: 12 Mar 2021

Accepted: 27 Jul 2021

Available Online: 01 Oct 2021

Keywords:

Bacteria, Fungi, Silver nanoparticles and antimicrobials

ABSTRACT

Background and Aim One of the new technologies in this century is nanotechnology. Nanotechnology is a vast and promising research platform that has opened up a wide range of opportunities in various fields including pharmacy, medicine, electronics and agriculture. One of the applied nanoparticles in the field of nanobiotechnology is silver nanoparticles. One of the most important features of these nanoparticles is the creation of programmed cell death (Apoptosis). This property has created its antiseptic properties against bacteria, fungi, viruses and nematodes. Nanoparticles have better performance against microorganisms due to their high surface-to-volume ratio and higher contact surface. Meanwhile, silver nanoparticles have shown unparalleled antimicrobial activity against a wide range of microorganisms and have recently attracted the attention of many researchers.

Methods & Materials In this study, a review of all databases, including ISI Web of Science, Scopus, ISC, PubMed, Google Scholar Learners, Noor, related articles were examined.

Ethical Considerations Ethical principles have been observed in writing the article.

Results The antimicrobial effect of silver nanoparticles depends on the concentration, shape and diameter of the nanoparticles as well as the time of effect and the type of microorganism. The molecular mechanism of these nanoparticles has been through oxidative stress. The mechanism of inhibitory action of silver ions on microorganisms is the loss of DNA replication ability, inactivation of the expression of ribosomal subunit proteins and other bacterial cell proteins and enzymes necessary for ATP production. The effect of silver ions is primarily on the function of membrane-bound enzymes such as key enzymes in the respiratory chain. Thus, similar cellular mechanisms can cause cell death effects in prokaryotes, fungi, and eukaryotes.

Conclusion The results showed that variables such as type of microorganism, contact time, concentration, shape and diameter of silver nanoparticles had a significant effect on inhibiting microbial growth.

Extended Abstract

1. Introduction

B

Nanotechnology recognizes, produces, and applies materials in dimensions smaller than 1000 nanometers at the

atomic, molecular, and macromolecular scales [1]. Silver nanoparticles are clusters of silver atoms that range from 1 to 100 nanometers. The properties of nano-sized silver are very different from the properties of this element in bulk size. Silver nanoparticles' physical, optical, thermal, chemical, electrical, mechanical, and biological properties are unique [2]. Using nano-silver with different

* **Corresponding Author:**

Nooshin Naghsh, PhD.

Address: Department of Biology, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.

Tel: +98 (913) 2009276

E-mail: n_naghsh@yahoo.com

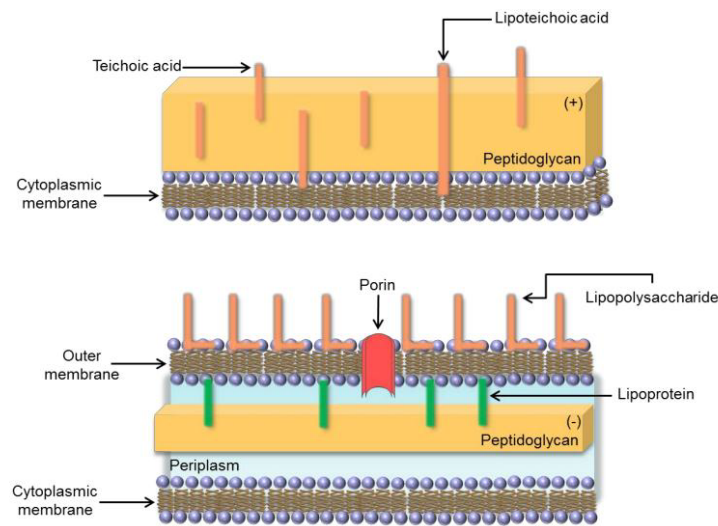


Figure 1. Cell wall differences in gram (-) and gram (+) bacteria

materials such as fibers, dyes, polymers, ceramics enables us to produce products that make our environment free of germs while not harming the environment [1]. Therefore, this review article aimed to summarize the antimicrobial application mechanisms of silver nanoparticles in different shapes, sizes, and concentrations on the cells of other organisms.

2. Materials & Methods

PubMed, ISI, Web of Science, Scopus, ISC, and Google Scholar databases were used to collect and summarize data. Research papers using the MeSH model were: fungi, viruses, bacteria, and antimicrobial properties of silver nanoparticles. Ethical considerations: Ethical principles

in writing the article are per the instructions of the National Ethics Committee and the COPE regulations.

3. Result

The antimicrobial effect of silver nanoparticles depends on the concentration, shape, and diameter of the nanoparticles, as well as the time of impact and the type of microorganism. The molecular mechanism of these nanoparticles has been through oxidative stress. The mechanism of inhibitory action of silver ions on microorganisms is the loss of DNA replication ability inactivation of the expression of ribosomal subunit proteins and other bacterial cell proteins and enzymes necessary for ATP production. The effect of silver ions is primarily on the function of

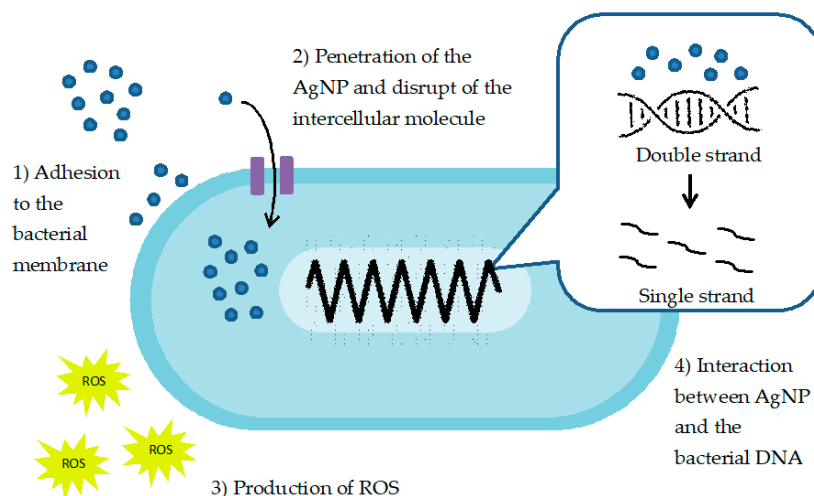


Figure 2. The antibacterial activities of silver nanoparticles [9]

membrane-bound enzymes such as critical enzymes in the respiratory chain. Thus, similar cellular mechanisms can cause death in prokaryotes, fungi, and eukaryotes.

4. Discussion & Conclusion

Using silver nanoparticles as a new antimicrobial agent has recently attracted the attention of many researchers. Researchers have proven the ability of silver nanoparticles to fight spoilage and pathogenic microorganisms. Numerous studies were conducted on possible reactions between the nanoparticles and macromolecules of living organisms. The difference between the negative charge of the microorganism and the positive charge of the nanoparticle acts by creating adsorbent electromagnetic bands between the microbe and the nanoparticle, causing the nanoparticle to attach to the cell surface, resulting in cell death. Eventually, many of these contacts lead to the oxidation of the surface molecules of the microbes and their rapid extinction. The ions released from the nanomaterials are likely to react with the thiol groups of SH surface proteins of bacterial cells. Some of these bacterial cell membrane proteins transport minerals from the wall surface. Nanomaterials cause inactivation and impermeability of cell membranes by acting on these proteins. The loss of membrane permeability eventually leads to cell death. The presence of silver and sulfur ions in compact electron granules in the bacterial cytoplasm after treatment with silver nanoparticles has been observed, which indicates interaction with nucleic acids and leads to disruption of DNA molecule amplification. Nanomaterials also delay bacterial cell adhesion and biofilm formation, which prevents a group of bacteria from stabilizing and multiplying. Silver nanoparticles have antimicrobial properties on most microorganisms, so it can be said that variables, such as the type of microorganism, contact time, concentration, shape, and diameter of silver nanoparticles, factors affecting the occurrence of apoptosis in different types of cells, including prokaryotes and fungi, eukaryotes, and viruses. Considering the biocompatibility of these nanoparticles in specific diameters and concentrations and the reduction of side effects, they can be used as alternatives to standard drugs, such as some antibiotics and antifungals, shortly.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

Ethical principles have been observed in writing the article.

Funding

This article has no financial support.

Authors' contributions

Both authors contributed to the review and writing of the article.

Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

Acknowledgements

We would like to thank all the researchers and authors of the articles whose research results were used in this study.

مقاله مروری

مقایسه تأثیرات مکانیسمی نانو ذرات نقره روی برخی از انواع موجودات زنده

سیده محبوبه موسوی^۱، *نوشین نقش^۲

۱. گروه بیوتکنولوژی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران.
۲. گروه زیست‌شناسی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: یکی از فناوری‌های جدید در قرن حاضر نانوتکنولوژی است. نانوتکنولوژی یک بستر تحقیقاتی وسیع و نویدبخش از پژوهش‌های بین رشته‌ای است که طیف وسیعی از فرصت‌ها را در زمینه‌های مختلف، از جمله داروسازی، پزشکی، الکترونیک و کشاورزی گشوده است. یکی از نانوذرات کاربردی در حوزه نانوبیوتکنولوژی نانوذرات نقره است. از مهم‌ترین ویژگی این نانوذرات ایجاد مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی (Apoptosis) است. این ویژگی باعث ایجاد خواص ضد عفونی‌کنندگی آن علیه باکتری‌ها، قارچ‌ها، ویروس‌ها و نماتودها شده است. نانوذرات به دلیل دارا بودن نسبت سطح به حجم بالا و سطح تماس بیشتر کارایی بهتری در مقابله با میکروارگانیسم‌ها دارد. در این میان نانوذرات نقره فعالیت ضد میکروبی بی‌نظیری علیه دسته وسیعی از میکروارگانیسم‌ها نشان داده و اخیراً مورد توجه بسیاری از پژوهشگران قرار گرفته‌اند.

مواد و روش‌ها: مقالات مرتبط در این مطالعه از پایگاه‌های اطلاعاتی که شامل ISI، PubMed، ISC، Scopus، Web of Science، Google Scholar، مگیران و نور می‌شود، بررسی شد.

ملاحظات اخلاقی: اصول اخلاقی در نوشتن مقاله رعایت شده است.

یافته‌ها: تأثیر ضد میکروبی نانوذرات نقره به غلظت، شکل و قطر نانوذرات به زمان تأثیر و نوع میکروارگانیسم نیز وابسته است. مکانیسم مولکولی این نانوذرات از طریق ایجاد استرس اکسیداتیو (Oxidative Stress) بوده است. مکانیسم عملکرد مهارتی یون‌های نقره بر میکروارگانیسم‌ها از بین رفتن توانایی تکثیر دی‌ان‌ای، غیرفعال شدن بیان پروتئین‌های زیر واحد ریبوزومی و سایر پروتئین‌های سلول باکتری و آنزیم‌های ضروری برای تولید ATP است. تأثیر یون‌های نقره در درجه اول بر عملکرد آنزیم‌های متصل به غشا همچون آنزیم‌های کلیدی در زنجیره تنفسی است؛ بنابراین مکانیسم‌های سلولی مشابه به یکدیگر می‌توانند باعث تأثیرات ایجاد مرگ سلولی در پروکاریوت‌ها، قارچ‌ها و یوکاریوت‌ها شوند.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که متغیرهایی مانند نوع میکروارگانیسم، زمان تماس، غلظت، شکل و قطر نانوذرات نقره، تأثیر معنادار بر مهارت رشد میکروبی داشتند.

اطلاعات مقاله:

تاریخ دریافت: ۲۲ اسفند ۱۳۹۹

تاریخ پذیرش: ۰۵ مرداد ۱۴۰۰

تاریخ انتشار: ۰۹ مهر ۱۴۰۰

کلیدواژه‌ها:

باکتری، قارچ، نانو ذرات نقره و ضد میکروبی

مقدمه

نانوذرات نقره، خوشه‌هایی از اتم‌های نقره هستند که اندازه آن‌ها یک تا صد نانومتر است. ویژگی‌های نقره در اندازه نانو با خواص این عنصر در اندازه حجیم بسیار متمایز است. ویژگی‌های فیزیکی، نوری، حرارتی، شیمیایی، الکتریکی، مکانیکی و زیستی در نانوذرات نقره منحصر به فرد است. در حالی که در نقره با اندازه حجیم نسبت سطح به حجم بسیار کم بوده، انحلال آن آهسته و توانایی جذب به داخل سلول را وجود ندارد. خواص نانوذرات نقره به عواملی مانند خواص سطحی، شکل، توزیع اندازه ترکیب و پوشش ذرات بستگی دارد [۱].

استفاده از نانو نقره با مواد مختلف مانند الیاف‌ها، رنگ‌ها،

نانوتکنولوژی عبارت از شناخت، تولید و کاربرد مواد در ابعاد کوچک‌تر از هزار نانومتر در مقیاس اتمی، مولکولی و ماکرومولکولی است. مطالعات نشان داده است که هر چه اندازه نانوذرات کوچک‌تر باشد، خصوصیات و فعالیت‌های متفاوت‌تری نشان می‌دهند. این ویژگی‌ها باعث گسترش سریع استفاده از نانومواد شده، به شکلی که کاربرد آن در بسیاری از جنبه‌های زندگی مانند سیستم‌های الکترونیکی، کنترل میکروبی و تشخیص و درمان بیماری‌ها شناخته شده است [۱].

* نویسنده مسئول:

دکتر نوشین نقش

نشانی: اصفهان، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد فلاورجان، گروه زیست‌شناسی.

تلفن: ۰۹۲۷۶۲۰۰ (۹۱۳) +۹۸

رایانامه: n_naghsh@yahoo.com

پلیمرها و سرامیک‌ها ما را قادر می‌سازد محصولی تولید کنیم که باعث می‌شود محیط زیست ما از میکروب خلاص نشود، در حالی که به محیط زیست آسیب نمی‌رساند. این، یکی از مهم‌ترین کاربردهای نانوذرات نقره در پزشکی است.

پیش‌بینی می‌شود این نانوذرات با کنترل فعالیت عوامل بیماری‌زا نقش مهمی در پزشکی آینده و درمان بیماری‌های صعب‌العلاج داشته باشند. نانوذرات نقره خاصیت میکروبی‌کشی دارند به حدی که می‌توان از آن برای بهبود جراحات و عفونت‌ها استفاده کرد. علاوه بر این، نقره در ابعاد نانومتری بر متابولیسم، تنفس و تولید مثل میکروارگانیسم‌ها اثر می‌گذارد [۱]؛ بنابراین هدف از این مقاله مروری ارائه بررسی خلاصه‌ای از مکانیسم‌های کاربردی ضد میکروبی نانوذرات نقره در شکل، اندازه و غلظت‌های گوناگون روی سلول‌های موجودات مختلف است.

مواد و روش‌ها

برای گردآوری و جمع‌بندی اطلاعات از پایگاه‌های اطلاعاتی آ‌اس‌سی^۱، اسکوپوس^۲، وب ساینس^۳، آ‌اس‌آی^۴، پاب‌مد^۵ و گوگل اسکالر^۶ استفاده شد. مقالات پژوهشی و مروری با استفاده از الگوی Mesh عبارت بودند از: قارچ، ویروس، باکتری، خواص ضد میکروبی و نانوذرات نقره.

یافته‌ها

تعداد سی مقاله از پایگاه‌های اطلاعاتی استخراج و برای نگارش این مطالعه مروری استفاده شد.

مکانیسم مولکولی تأثیرات ضد میکروبی نانوذرات نقره

نقره روی طیف وسیعی از میکروارگانیسم‌ها، مانند قارچ‌ها، پروتوزواها، باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی و برخی ویروس‌ها اثر ضد میکروبی دارد. علاوه بر این، نقره از ثبات حرارتی بالا و نوسانات کمی برخوردار است؛ بنابراین می‌تواند شرایط سخت فرایند آماده‌سازی را به خوبی تحمل کند. دالاس و دیگران در سال ۲۰۱۱ در یک مقاله مروری به سه مکانیسمی که به طور معمول توسط محققان مختلف پیشنهاد شده، اشاره کرده‌اند: ۱- تجزیه تدریجی دی‌ان‌ای و مهار رونویسی و تولید ATP توسط یون‌های نقره، ۲- آسیب مستقیم به غشای سلولی و ۳- ایجاد رادیکال‌های اکسیژن فعال^۷ توسط نانوذرات نقره و یون‌های نقره.

یون‌های نقره می‌توانند به گروه‌های دهنده الکترون مثل گوگرد، اکسیژن یا نیتروژن در مولکول‌های زیستی متصل شوند (تصویر شماره ۱). برهم‌کنش یون‌های نقره با گروه تیول پروتئین‌ها می‌تواند سبب غیرفعال شدن آنزیم‌های باکتریایی شود. این عمل باعث دناتوراسیون پروتئین‌ها و عدم کارایی زیستی آن‌ها می‌شود [۲].

برخی محققان آزادسازی یون‌های نقره را برای اعمال اثر ضد میکروبی ضروری می‌دانند، اما لیو و همکاران در سال ۲۰۱۸ گزارش کرده‌اند که از بین هیدروژل‌های پلی وینیل الکل^۸ و پلی وینیل پیرولیدون^۹ حاوی نانوذرات نقره، نانوذرات نقره می‌توانند تنها از طریق تماس سطحی روی باکتری‌های اشرشیاکلی^{۱۰} و استافیلوکوکوس اورئوس^{۱۱} اثر ضد میکروبی داشته باشند [۲].

نقش و همکاران در سال ۱۳۹۱ در پژوهش خود دلیل اثرات نانوذرات نقره روی باکتری اشرشیاکلی با وجود مقاومت دیواره‌ای را به کوچک بودن قطر یون‌های نقره (چهار نانومتر و کروی شکل) و در نتیجه نفوذپذیری بیشتر این نانوذرات نسبت دادند. همچنین دگرگون ساختن میکروارگانیسم به وسیله تبدیل پیوندهای SH به SA-g صورت می‌گیرد، که نتیجه آن از بین رفتن میکروارگانیسم است؛ بنابراین در مورد جنبه نوآوری پژوهش نقش و همکاران لازم به توضیح است که شکل نانوذره (کروی، ستاره‌ای و میله‌ای) و اندازه آن در چگونگی اثرات فیزیولوژیک آن بر سلول‌های زنده اثر می‌گذارد [۴].

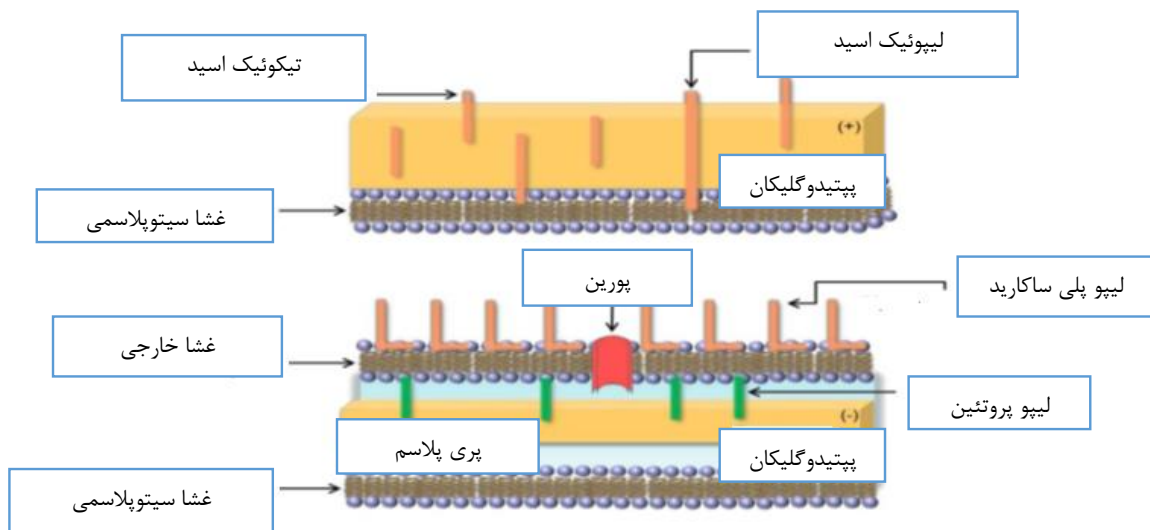
ساختار دیواره سلولی باکتری‌ها

طبق یافته‌های برخی محققان، نانوذرات نقره با اندازه یک تا ده نانومتر در صورت متراکم نبودن و به هم چسبیدن، بیشترین اثر ضد میکروبی را دارند. وجود دیواره سلولی از نظر تشکیل سلول، محافظت از سلول و غشای سلول، جلوگیری از پارگی سلول تحت فشار اسمزی و اتصال تاژک به سلول مهم است. این دیواره به دلیل ماهیت ساختاری نسبت به غشای پلاسمایی حساسیت کمتری دارد. به عبارت دیگر، نفوذپذیری دیواره سلول بسیار بیشتر از غشای پلازما است و به راحتی در برابر نفوذ مواد غذایی و ورود و خروج مواد دیگر آسیب‌پذیر است [۵].

بسته به ساختار، ترکیبات و عملکردها، دیواره سلولی، باکتری‌ها را به دو دسته اصلی گرم مثبت و گرم منفی می‌توان تقسیم کرد. دیواره سلولی گرم مثبت از چندین لایه یکنواخت (۵۰-۲۰ نانومتر) پپتیدوگلیکان تشکیل شده است. علاوه بر آن، یک پلی‌ساکارید اسیدی به نام تیکوئیک اسید در دیواره سلولی این باکتری‌ها به دو صورت (متصل به غشای پلاسمایی) و (متصل به غشای پپتیدوگلیکان) به کار رفته که این پلی‌ساکارید مرکب از گلیسرول، ریبیتول و فسفات بوده و بار منفی دارد [۶].

8. Polyvinyl Alcohol
9. Polyvinylpyrrolidone
10. Escherichia Coli
11. Staphylococcus Aureus

1. ISC
2. Scopus
3. Web of Science
4. ISI
5. Pubmed
6. Google Scholar
7. Reactive Oxygen Species



تصویر ۱. تفاوت دیواره سلولی در باکتری‌های گرم (+) و گرم (-) [۵]

زمان یون‌های نقره از خود ساطع می‌کنند. این یون‌ها طی واکنش جانیشینی، SH- را در جداره میکروارگانیزم به باند‌های SAG- تبدیل می‌کنند، که نتیجه واکنش، تخریب میکروارگانیزم است [۷].

نقش و همکاران در سال ۱۳۹۱ به این نتیجه رسیدند که از آنجا که نانوذرات نقره‌ها به سطح غشای میکروبی متصل می‌شوند، می‌توانند به سلول‌ها نفوذ کرده و روی مولکول‌های زیستی مهم و فعالیت سلولی تأثیر بگذارند. نانوذرات نقره‌ها می‌توانند از طریق یک کانال پر آب به نام آکوپورین^{۱۲} در غشای خارجی باکتری‌های گرم منفی مانند اشرشیاکلی وارد سلول‌های باکتری شوند [۴].

پس از نفوذ نانوذرات نقره‌ها به داخل سلول‌ها، این نانوذرات با ساختارهای سلولی و مولکول‌های زیستی مانند پروتئین‌ها، لیپیدها و دی‌ان‌ای شروع به اتصال می‌کنند؛ بنابراین به ساختار داخلی باکتری‌ها آسیب می‌رسانند. یون‌های نقره‌ای که در محیط آزاد شده‌اند به پروتئین با بار منفی متصل می‌شوند که پروتئین را از نظر ساختاری تغییر می‌دهد و در نهایت منجر به غیرفعال‌سازی پروتئین‌ها می‌شود. نانوذرات نقره‌ها می‌توانند با دی‌ان‌ای باکتریایی تعامل داشته و باعث دناتوراسیون دی‌ان‌ای شده و رشد سلولی میکروب‌ها را قطع می‌کنند.

همچنین نانوذرات نقره‌ها می‌توانند پایداری ساختار دی‌ان‌ای را از طریق دافعه الکترواستاتیک کاهش دهند، زیرا دی‌ان‌ای و نانوذرات نقره دارای بار قطبی یکسان هستند [۸]. سادون و دیگران نشان داده‌اند که یون‌های نقره می‌توانند با دی‌ان‌ای ارتباط برقرار کنند؛ بنابراین با ایجاد ترکیب با دی‌ان‌ای دو رشته‌ای و شکستن پیوندهای هیدروژنی دی‌ان‌ای دورشته را به تک‌رشته تبدیل کنند [۹].

نقش احتمالی نانوذرات نقره در تخریب دیواره سلولی این باکتری‌ها، اختلال در تنظیم حرکت یون‌های مثبت متصل به درون یا خارج از سلول، ایجاد اختلال در رشد و تنظیم فعالیت آنزیم‌های اتولیزین است که خود به طور مستقیم در رشد دیواره سلول نقش دارند. در مقابل، دیواره سلول‌های گرم منفی هم از نظر شیمیایی و هم از نظر ساختمانی پیچیده‌تر است. به طور خاص، در باکتری گرم منفی دیواره سلولی شامل یک لایه بسیار نازک پتیدوگلیکان به ضخامت سه نانومتر است.

به عبارت دیگر، این لایه تنها ۵ تا ۲۰ درصد دیواره سلولی را تشکیل می‌دهد و ۸۰ درصد دیواره سلولی این گروه از باکتری‌ها از لایه‌های دیگری به نام لیپوپلی ساکارید، فسفولیپیدها و لیپوپروتئین‌ها است که همگی به صورت غشای بیرونی در قسمت خارجی لایه پتیدوگلیکان قرار می‌گیرند (تصویر شماره ۱) [۵].

مکانیسم‌های بیوشیمیایی نانوذرات نقره بر سلول

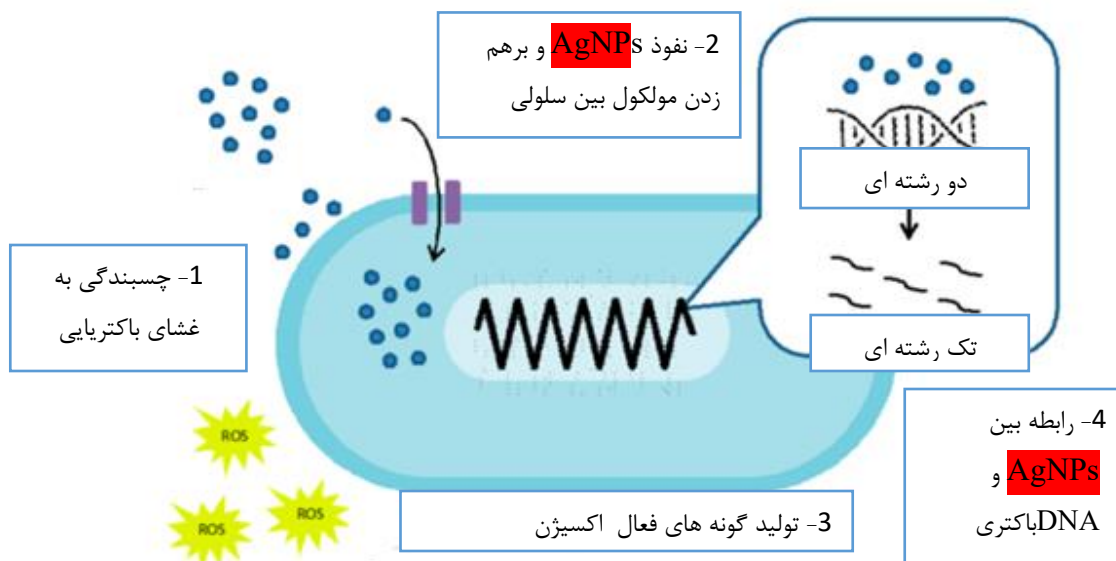
مکانیسم کاتالیزتی

تولید اکسیژن فعال توسط نقره، این مکانیسم بیشتر در مورد کامپوزیت‌های نانو نقره‌ای صدق می‌کند که روی پایه‌های نیمه‌هادی مانند TiO₂ یا SiO₂ قرار گرفته می‌شود. در این وضعیت ذرات مانند یک پیل الکتروشیمیایی عمل می‌کنند و با اکسید کردن اتم اکسیژن، یون اکسیژن و با هیدرولیز کردن آب، یون OH- را تولید می‌کنند. هر دوی این عوامل، از قوی‌ترین عاملین ضد میکروبی نیز هستند [۷].

مکانیسم یونی

دگرگون ساختن میکروارگانیزم به وسیله تبدیل پیوندهای SH به SAG- است. در این مکانیسم ذرات نانو نقره فلزی به مرور

12. Aquaporins



تصویر ۲. فعالیت های ضدباکتری ذرات نانو نقره [۹]



بازدارنده نیز این نتایج را تأیید کردند. با توجه به اینکه قطر هاله ممانعت از رشد در مورد سویه استاندارد کاندیدا آلبیکنس (ATCC- 1677) و نانوذرات نقره جزء کوچک ترین هاله ها است، می توان گفت سویه استاندارد کاندیدا آلبیکنس طی گذشت زمان بسیار مقاوم شده است، به طوری که نانوذرات نقره فعالیت مهاری کمی نسبت به قارچ های بالینی روی این سویه داشتند، درست برعکس نانوذرات طلا که تأثیر بیشتری داشتند [۱۰].

اصغری و همکاران در سال ۱۳۹۴ در مطالعه خود از تأثیر نانوذرات نقره با قطر ده نانومتر روی قارچ های بالینی کاندیدا آلبیکنس نشان دادند که این نانو ذرات در غلظت ۵۰۰ ppm دارای اثر ضدقارچی بودند، اما این اثر کمتر از تأثیر فلوکونازول بود. در روش دیسک رقت ۵۰۰ ppm رشد ۳۶ نمونه از پنجاه نمونه قارچ های مزبور را مهار کرد و رقت های بعدی اثر مهاری از خود نشان ندادند. قطر هاله عدم رشد در روش دیسک با رقت ۵۰۰ ppm، برای ایزوله های بالینی بین یازده تا پانزده میلی متر بود. قطر هاله عدم رشد در مورد کاندیدا آلبیکنس استاندارد نیز یازده میلی متر بود.

نتایج حاصل از MIC و MFC نیز این نتایج را تأیید کردند. با توجه به اینکه قطر هاله ممانعت از رشد در مورد سویه استاندارد کاندیدا آلبیکنس (ATCC- 1677) و نانوذرات نقره جزء کوچک ترین هاله ها است، می توان گفت سویه استاندارد کاندیدا آلبیکنس طی گذشت زمان بسیار مقاوم شده است، به طوری که نانوذرات نقره فعالیت مهاری کمی نسبت به قارچ های بالینی روی این سویه داشتند. نکته حائز اهمیت آن است که قطر هاله عدم رشد نانوذرات نقره در تمام نمونه ها کمتر از داروی ضدقارچی فلوکونازول بود. این مسئله بیانگر فعالیت مهاری کم نانوذرات نقره در مقایسه با فلوکونازول است [۱۱].

تصویر شماره ۲ به طور کلی مکانیسم عملکرد نانوذرات نقره در برابر باکتری ها را توضیح می دهد. از آنجا که نانوذرات نقره ها به سطح غشای میکروبی متصل می شوند، می توانند به سلول ها نفوذ کرده و روی مولکول های زیستی مهم و فعالیت سلولی تأثیر بگذارند. نانوذرات نقره ها می توانند از طریق یک کانال پر از آب به نام پورین در غشای خارجی باکتری های گرم منفی مانند اشرشیاکلی وارد سلول های باکتری شوند.

پس از نفوذ نانوذرات نقره ها به داخل سلول ها، این نانوذرات با ساختارهای سلولی و مولکول های زیستی مانند پروتئین ها، لیپیدها دی ان ای شروع به اتصال می کنند؛ بنابراین به ساختار داخلی باکتری ها آسیب می رسانند. یون های نقره ای که در محیط آزاد شده اند به پروتئین با بار منفی متصل شده، پروتئین را از نظر ساختاری تغییر داده و در نهایت منجر به غیرفعال سازی پروتئین ها می شوند [۹].

فعالیت ضد میکروبی نانوذرات نقره

فعالیت ضدقارچی

رحیم زاده و همکاران در سال ۱۳۹۵ نشان دادند که نانوذرات نقره و طلای کروی با قطر ده نانومتر تا حدودی دارای فعالیت ضدقارچی علیه کاندیدا آلبیکنس^{۱۳} هستند. از مجموع ایزوله های کاندیدا آلبیکنس شناسایی شده، تعداد ۵۸ نمونه توسط نانوذرات نقره و نانوذرات طلا با قطر ده نانومتر مهار شدند. قطر منطقه بازدارنده بین ۱۹۰۰ میلی متر بود.

نتایج حاصل از حداقل غلظت قارچ کش و حداقل غلظت

13. Candida Albicans

نقره با قطر چهار نانومتر علیه قارچ اسپرژیلوس فومیگاتوس^{۱۷} بررسی کردند به این منظور روش قطره مستقیم انجام گرفت. نتایج حاصل از داده‌های آماری نشان دادند که نانوذرات نقره در یک الگوی وابسته به دز موجب کاهش تعداد و همچنین قطر کولونی‌های این قارچ می‌شوند [۱۳].

کیم جان و همکاران در سال ۲۰۰۹ اثرات ضدقارچی نانوذرات نقره و نحوه عملکرد آن علیه ساکارومایسس سرویزیه^{۱۸} و ترایچسپورون بایجلی^{۱۹} را بررسی و ارزیابی کردند. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که فعالیت ضدقارچی نانوذرات از طریق تخریب ساختار غشای سلول و مهار فرایند طبیعی جوانه زدن که منجر به نابودی یکپارچگی غشای سلول است، عمل می‌کند [۱۴].

فعالیت ضدباکتریایی

نقش و همکاران در سال ۱۳۹۱ نشان دادند که نانو نقره و اکالیپتوس اثرات هم‌افزایی دارند. حداقل غلظت مهاری (MIC) برای نانو نقره و اکالیپتوس ۵۰ ppm نشان داده شد. علاوه بر این، زمان مؤثر برای القای اثرات مهاری روی اشرشیاکلی سه روز پس از درمان با نانوذرات نقره بود. نشان داده شده است که اندازه و شکل ذرات نقش عمده‌ای در فعالیت ضد میکروبی نانوذرات دارند. در این مورد، ذرات کوچک نسبت به ذرات بزرگ فعالیت ضد میکروبی بیشتری از خود نشان می‌دهند. همچنین نشان داده شد که نانوذرات نقره ۲/۶۷ نانومتری محافظت شده توسط زنجیره‌های پلیمری هیدروژل در مقایسه با نانوذرات نقره بزرگ‌تر در شبکه‌های کامپوزیت دارای فعالیت ضدباکتریایی بیشتری هستند [۱۵].

دودی و همکاران در سال ۱۳۹۰ گزارش کردند که ۱۴۰ (۷۵/۳ درصد) نمونه از باسیل گرم منفی مولد ESBLs بوده و ۴۶ نمونه (۲۴/۷ درصد) باسیل‌های گرم منفی غیر ESBL بودند. بیشترین نمونه آلوده باسیل‌های گرم منفی دارای ESBL، مربوط به نمونه‌های عفونی ادرار و شایع‌ترین باکتری جداسازی شده کلبسیلا پنمونیه^{۲۰} بود.

تمام نمونه‌ها نسبت به محلول نانو ذرات نقره با غلظت ppm ۱۰۰ حساس بودند. انتروباکتر ائروژنز^{۲۱} و (۲۴ میلی‌متر) و سودوموناس ائروژینوزا (۲۳ میلی‌متر) بالاترین قطر هاله عدم رشد را در حضور غلظت ppm ۵۰۰ نانوذره نقره نشان دادند. نانوذره نقره می‌تواند اثر مهاری بر تمام باسیل‌های گرم منفی مورد آزمون داشته باشد و با افزایش غلظت نانوذرات نقره، قطر هاله

اصغری و همکاران در سال ۱۳۹۴ به بررسی اثر ضدقارچی نانوذرات نقره روی عوامل مولد ولوواژینیت کاندیدایی در شرایط آزمایشگاهی پرداختند. نتایج نشان داد که از مجموع ایزوله‌های کاندیدا آلبیکنس شناسایی شده (پنجاه نمونه)، تعداد ۳۶ نمونه توسط نانوذرات نقره کروی با قطر ده نانومتر مهار شدند. قطر هاله ممانعت از رشد بین ۱۵-۰ میلی‌متر به دست آمد. MIC نمونه‌ها بین ۲۵/۳۱-۱۲۵ و MFC نمونه‌ها بین ۲۵۰-۵/۶۲ ppm بود؛ بنابراین نانوذرات نقره کروی با قطر ده نانومتر تا حدودی دارای فعالیت ضدقارچی علیه کاندیدا آلبیکنس هستند. احتمال دارد در آینده پس از بررسی این نانوذرات بتوان در درمان عوامل مولد ولوواژینیت کاندیدایی از آنها استفاده کرد [۱۱].

نقش و همکاران در سال ۱۳۹۲ نشان دادند که تعداد کولونی‌های قارچ اسپرژیلوس نیجر هشت روز بعد از تیمار از دویست عدد در گروه کنترل به ۹۰، ۷۵، ۵۵ و ۴۳ به ترتیب در گروه نانوذرات نقره به تنهایی در غلظت ppm ۱۲/۵، گروه نانوذرات نقره به تنهایی در غلظت ppm ۵۰، گروه نانوذرات نقره در غلظت ppm ۵۰ همراه با عصاره اتانولی اکالیپتوس و گروه عصاره ۱۰۰ درصد اتانولی اکالیپتوس کاهش معناداری یافت ($P < 0.05$).

تعداد کولونی‌های قارچ اسپرژیلوس نیجر ۲۴ روز بعد از تیمار از دویست عدد در گروه کنترل به ۴۲، ۱۴ و ۲ به ترتیب در گروه‌های عصاره ۱۰۰ درصد اتانولی اکالیپتوس، نانوذرات نقره در غلظت ppm ۱۲/۵ همراه با عصاره اتانولی اکالیپتوس و نانوذرات نقره در غلظت ppm ۵۰ همراه با عصاره اتانولی اکالیپتوس کاهش آماری معناداری نشان داد ($P < 0.05$).

نانوذرات نقره در غلظت ppm ۵۰ به همراه عصاره اتانولی اکالیپتوس باعث کاهش تعداد کولونی‌های قارچ اسپرژیلوس نیجر می‌شود. مکانیسم اثر ضد میکروبی نانوذرات نقره روی قارچ اسپرژیلوس نیجر به دلیل ایجاد استرس اکسیداتیو و غیرفعال‌سازی سیستم آنتی‌اکسیدان سلولی است که منجر به کاهش گلوتاتیون^{۱۴}، سوپراکسید دیسموتاز^{۱۵} و کاتالاز^{۱۶} می‌شود.

به طور کلی مکانیسم‌های اختصاصی برای اثرات ضدقارچی نانوذرات نقره در مورد بیشتر قارچ‌ها صدق می‌کند. با توجه به اثبات اثرات نقره روی مرگ سلول‌های لنفاوی سرطانی، احتمالاً در تحقیق حاضر نیز این نانوذرات با مکانیسم مشابهی با آزادسازی رادیکال‌های آزاد ناشی از نانوذرات نقره به سلول‌های قارچ حمله کرده و باعث دگرگون‌سازی میکروارگانیسم به وسیله تبدیل پیوندهای SH به S-Ag شده‌اند [۱۲].

نقش و همکاران در سال ۱۳۹۲ اثرات ضدقارچی نانوذرات

17. *Aspergillus Fumigatus*

18. *Saccharomyce cerevisiae*

19. *Trichosporon beigeli*

20. *Klebsiella Pneumoniae*

21. *Enterobacter Aerogenesis*

14. Glutathione

15. Superoxide Dismutase

16. Catalase

عدم رشد باسیل‌های گرم منفی دارای ESBL نیز افزایش می‌یابد. با توجه به یافته‌های حاصل از این تحقیق می‌توان نتیجه گرفت که کاربرد نانوذرات نقره در شرایط Vitro In در مقادیر کم از رشد باسیل‌های گرم منفی مولد ESBL جلوگیری می‌کند [۱۶].

نقش و همکاران در سال ۱۳۹۲ در مطالعه خود مناسب‌ترین زمان اثر مهارکنندگی باکتری اش‌ریشیاکلی شش روز بعد از تیمار در غلظت ۲۵ ppm از نانوذرات نقره توأم با عصاره اتانولی اکالیپتوس^{۲۲} بود. پس از گذشت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت و نیز در روزهای ششم و هشتم پس از تیمار، تغییری در میزان قطر هاله عدم رشد ایجاد نشد که نشان داد زمان اثر چندانی بر تغییر قطر هاله عدم رشد در این غلظت نداشته است.

اما در مورد غلظت ۵۰ ppm این نتیجه به میزان بسیار کمی با سایر حالات در خصوص تغییر قطر هاله عدم رشد با گذشت زمان متفاوت بود. در مورد اثر متغیر غلظت‌های مختلف نتایج حاصله حاکی از آن است که در غلظت ۲۵ ppm ترکیبی نانوذرات و عصاره اتانولی اکالیپتوس، میزان قطر هاله عدم رشد نسبت به حالت منفرد (۰/۸۳ mm) ثبت شد [۱۷].

اسکارسگا-گونزالز^{۲۳} در سال ۲۰۱۸ نشان دادند که نانوذرات نقره با توزیع اندازه باریک کروی هستند. نانوذرات نقره فعالیت ضد میکروبی را در شرایط آزمایشگاهی علیه باکتری‌های گرم منفی اش‌ریشیاکلی، سودوموناس آئروژینوزا و یک سویه کلینیکی مقاوم به دارو نشان می‌دهند. باکتری‌های گرم مثبت باسیلوس سوبتیلیس^{۲۴} همچنین، اثرات ضد میکروبی نانوذرات نقره ضد قارچ *p.aeruginosa* در یک مدل آلودگی پوستی موش تست شد.

نتایج نشان داد که نانوذرات نقره گزارش شده در این تحقیق قادر به حذف باکتری‌های مقاوم به بیماری‌زا در یک عفونت در بدن است. همچنین پروفایل‌های پوست، کبد و کلیه در مدل آلودگی موشی مشاهده شد و نتایج نشان داد که نانوذرات نقره می‌توانند به عنوان عوامل درمانی در مدل‌های حیوانی مورد استفاده قرار گیرند. نانوذرات نقره با استفاده از روش‌های شیمی سنتز سبز^{۲۵} به عنوان عوامل درمانی در مقابله با عفونت‌های ناشی از سویه‌های مقاوم به کار برده شوند [۱۸].

لانگ و همکاران در سال ۲۰۱۷ مکانیسم ضدباکتریایی نانوذرات نقره را علیه باکتری اش‌ریشیاکلی به عنوان یک موجود مدل گزارش کردند. نتایج نشان داد که پس از دو ساعت از تیمار باکتری با صد میکروگرم بر میلی‌لیتر نانوذرات نقره نشت پروتئین و قند از سلول باکتری مشاهده شد. همچنین آنالیز

پروتئومیکس^{۲۶} نشان داد که حتی پس از مدت زمان کوتاه تیمار باکتری با نانوذره نقره تغییر در بیان یک سری از پروتئین‌های شوک حرارتی و پروتئین‌های پوششی سلول باکتری مشاهده شد.

بنابراین این ذرات می‌توانند به درون غشا وارد شده و منجر به تخریب غشای باکتری شوند. همچنین نانوذرات نقره می‌تواند باعث کاهش چشمگیر در پتاسیم درون سلول شود. در نتیجه نانوذره نقره سطح ATP را کاهش دهد. هدف مولکولی احتمالی نانوذره نقره گروه‌های تیول پروتئین می‌تواند باشد (به‌ویژه آنزیم‌های تنفسی) همچنین جایگاه عملکرد نانوذره نقره بخش فسفولیپید غشای سلول باکتری است [۱۹].

بر اساس تحقیقات انجام شده توسط کیم و همکاران در سال ۲۰۰۷ فعالیت ضد میکروبی نانوذرات نقره علیه باکتری اش‌ریشیاکلی و استافیلوکوکوس اورئوس و مخمر ارزیابی شد. پس از تیمار این میکروارگانیسم‌ها با نانوذرات فوق مشاهده شد که مخمر و اش‌ریشیاکلی در غلظت‌های پایین مهار شده، در حالی که اثرات مهاری بر باکتری گرم مثبت استافیلوکوکوس اورئوس در حد متوسط است [۲۰].

مزایای نانوذرات نقره نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها

در واقع نانوذرات نقره در مقایسه با آنتی‌بیوتیک‌های نقره مزیت‌های بیشتری دارند و همین مسئله سبب شده که استفاده از آنها در درمان بیماری‌های با منشأ میکروبی رو به افزایش باشد. برخی از مهم‌ترین مزیت‌های نانوذرات نقره در مقایسه آنتی‌بیوتیک‌ها شامل موارد زیر است: ۱- باکتری‌ها به نانوذرات نقره مقاومت پیدا نمی‌کنند، زیرا نانوذرات نقره روی قسمت‌های مختلف و آنزیم‌های متعددی تأثیر می‌گذارند. ۲- نانوذرات نقره روی طیف وسیعی از باکتری‌ها مؤثر هستند. ۳- نانوذرات نقره در برخی اشکال و غلظت‌ها روی سلول‌های انسانی اثر سمی ندارند. ۴- برخلاف آنتی‌بیوتیک‌ها که پس از واکنش با سلول تغییر یافته و بی‌اثر می‌شوند، نانوذرات نقره پس از اثر بر میکروب‌ها آزاد شده و بر میکروارگانیسم‌های دیگر نیز تأثیر می‌گذارند. ۵- این نانوذرات در برخی غلظت‌ها و اشکال برای سلول‌های بیولوژیک غیر حساسیت‌زا و غیر محرک هستند [۲۰].

بررسی تأثیرات نانوذرات نقره روی بافت‌های مختلف موش‌های صحرائی

نقش و همکاران در سال ۱۳۹۱ به بررسی تأثیر نانوذرات نقره بر فعالیت آنزیم لاکتات دهیدروژناز^{۲۷} و تغییرات بافت قلب در موش‌های صحرائی نر نژاد ویستار پرداختند. نتایج نشان داد که غلظت‌های مختلف نانوذرات نقره روی مقدار آنزیم لاکتات دهیدروژناز تأثیر معناداری ندارد ($P \leq 0/192$) تغییرات بافتی

22. Eucalyptus
23. Escárcega-González
24. Bacillus Subtilis
25. Green Synthesize

26. Proteomics
27. Lactate Dehydrogenase

حسنى درخشنده و همكاران در سال ۱۳۹۷ ارزيابى بيان ژن MMP9 و اثر نانوذرات نقره روى رده سلولى HT29 سرطان كولون بررسى كردند. نتايج حاصله از اين تحقيق نشان داد اثر كشنديگى نانوذرات نقره روى سلول‌ها بستگى به غلظت و زمان دارد. همچنين، ارزيابى بيان ژن MMP9 با انجام تست real time PCR در سطح mRNA نشان داد كه نانوذرات نقره منجر به كاهش معنادار در ميزان بيان اين ژن مى‌شوند؛ بنابراین استفاده از اين نانوذرات مى‌تواند در مهار متاستاز سرطان روده بزرگ مورد توجه قرار گيرد [۲۵].

حسنى درخشنده و همكاران در سال ۱۳۹۷ ارزيابى بيان ژن MMP9 و اثر نانوذرات نقره روى رده سلولى HT29 سرطان كولون را بررسى كردند. نتايج حاصله از اين تحقيق نشان داد اثر كشنديگى نانوذرات نقره روى سلول‌ها بستگى به غلظت و زمان دارد. همچنين ارزيابى بيان ژن MMP9 با انجام تست real time PCR در سطح mRNA نشان داد كه نانوذرات نقره منجر به كاهش معنادار در ميزان بيان اين ژن مى‌شوند؛ بنابراین استفاده از اين نانوذرات مى‌تواند در مهار متاستاز سرطان روده بزرگ مورد توجه قرار گيرد [۲۵].

الشدى^{۲۰} در سال ۲۰۱۸ در مطالعه‌اى سلول‌هاى سرطانى Hela در محيط كشت RPMI1640 حاوى سرم جنين گاوى و پنى‌سيلين / استرپتوميسين كشت دادند و سپس تأثير رقت‌هاى ۲۰، ۴۰، ۶۰، ۸۰ و ۱۰۰ ميكروگرم بر ميلى‌ليتر نانوذرات نقره روى اين سلول‌ها به روش MTT و رنگ‌آميزى اكريدئين و اتيديوم برومايد بررسى كردند. يافته‌ها تغييرات واضحى را در ميزان سميت الاى سلول‌ها در همه غلظت‌هاى به كار برده شده توسط نانوذرات نقره در زمان‌هاى ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت نشان دادند. نتايج حاصل از اين تحقيق حاكى از سميت سلولى بالايى نانوذرات نقره، بر لاین سلول‌هاى Hela است. اين يافته‌ها مى‌تواند به عنوان يك كانديدای بالقوه براى مطالعات بيشتري در زمينه درمان سرطان دهانه رحم مورد توجه قرار گيرد [۲۶].

بررسى تأثيرات نانوذرات نقره بر سلول‌هاى خونى

نقش و همكاران در سال ۱۳۹۱ به بررسى مقايسه تأثيرات نانوذرات نقره بر ميزان تغييرات گلبول‌هاى خونى در موش‌هاى صحرايى نر پرداختند. نتايج نشان داد كه اين نانوذرات بر گلبول‌هاى قرمز و سفيد موش‌ها، دوازده روز بعد از تزريق در غلظت ppm ۴۰۰ بيشتريين تأثير را داشت ($P < 0/01$). نانوسيلور باعث افزايش گلبول‌هاى سفيد و كاهش تعداد گلبول‌هاى قرمز شد؛ بنابراین كاهش گلبول‌هاى قرمز و افزايش تعداد گلبول‌هاى سفيد در غلظت ppm ۴۰۰ به علت ليز احتمالى گلبول‌هاى قرمز و احتمالاً تحريك شديد سيستم ايمنى سلولى است. استفاده از نانوذرات با شكل، اندازه و تركيبات مختلف، افق‌هاى نوينى براى تحقيقات آينده جهت بررسى كاربردهاى فناورى نانو در فيزيولوژى را نمايان مى‌كند [۲۷].

در دُز ppm ۴۰۰ از نانوذرات نقره در مقايسه با گروه كنترل احتمالاً نشان‌دهنده شروع روند آپوپتوز است. در اين مطالعه، تغيير معنادارى در ميزان فعاليت آنزيم لاکتات دهیدروژناز در اين غلظت‌ها ايجاد نشد كه حاكى از ايمن بودن اين نانوذره براى فعاليت آنزيم مزبور است. با توجه به شباهت فيزيولوژيك موش و انسان، از نتايج حاصل مى‌توان براى جلوگيرى از آسيب‌هاى قلبى انسان هنگام استفاده از نانوذرات نقره استفاده كرد [۲۱].

خدادادى و همكاران در سال ۱۳۹۱ به بررسى تأثير نانوذرات نقره بر ميزان تغيير آنزيم آلکالين فسفاتاز^{۲۸} و بافت كبد در موش‌هاى صحرايى نر پرداختند. نتايج نشان داد كه غلظت‌هاى مختلف نانوذرات نقره بر مقدار آنزيم آلکالين فسفاتاز تأثير معنادار ندارد ($P \leq 0/005$). به علاوه تغييرات بافتى در دُز ppm ۴۰۰ از نانوذرات نقره در مقايسه با گروه كنترل ديده شد؛ بنابراین ايمن بودن اين نانوذره در شرايط فوق براى فعاليت آنزيم يادشده است. نتايج هيستولوژيك در غلظت ppm ۴۰۰ از نانوذرات نقره احتمالاً نشان‌دهنده ايجاد آپوپتوز در بافت كبد است. با توجه به شباهت فيزيولوژيك موش و انسان از تعميم نتايج اين مطالعه مى‌توان در زمينه جلوگيرى از عوارض استفاده از لوازم حاوى نانونقره استفاده كرد [۲۲].

نقش و همكاران در سال ۱۳۹۱ به بررسى تأثيرات نانوذرات نقره بر فعاليت آنزيم فسفوكراتين كيناز^{۲۹} و بافت عضله موش‌هاى بزرگ آزمايشگاه پرداختند. نتايج نشان داد كه غلظت‌هاى مختلف نانوذرات نقره روى فعاليت آنزيم فسفوكراتين كيناز تأثير معنادار ندارد ($P \leq 0/041$), اما اثر زمان بر فعاليت آنزيم فسفوكراتين كيناز مؤثر است ($P \leq 0/005$), به طورى كه در روز هشتم بعد از تيمار در همه غلظت‌هاى نانوذرات نقره ميانگين فعاليت آنزيم فسفوكراتين كيناز افزايش يافته است. تغييرات بافتى در دُز ppm ۴۰۰ از نانوذرات نقره نيز رخ داد. تعميم نتايج اين مطالعه مى‌تواند در مورد آسيب‌هاى عضلاتى انسان در زمينه پزشكى مورد استفاده قرار گيرد؛ بنابراین بايد در استفاده از لوازم حاوى نانو نقره احتياط فراوانى به عمل آيد [۲۳].

بررسى تأثيرات نانوذرات نقره بر سلول‌هاى سرطانى در شرايط In Vitro

خاتمى و همكاران در سال ۱۳۹۶ اثر ضدسرطانى نانوذرات نقره هشت وجهى و كروى شكل روى سلول‌هاى سرطانى پستان رده MCF-7 را بررسى كردند. با افزايش غلظت نانوذرات نقره، ميزان ماندگارى سلولى به طور معنادارى كاهش يافت. IC50 نانوذرات نقره $\mu\text{g}/\text{ml}^2$ تعيين شد. نانوذرات نقره سنتز شده به روش بيوسنتز سميت وابسته به غلظت را رده سلولى مطالعه كردند [۲۴].

28. Alkaline Phosphatase

29. Phosphocreatine kinase

30. Al-Sheddi

عمل انتقال مواد معدنی از سطح دیواره را به عهده دارند که نانومواد با اثر روی این پروتئین‌ها باعث غیرفعال شدن و نفوذناپذیری غشای سلولی شوند.

از بین رفتن تراوایی غشا باعث مرگ سلولی می‌شود. وجود یون‌های نقره و سولفور در گرانول‌های فشرده الکترون در سیتوپلاسم باکتری پس از تیمار با نانوذرات نقره مشاهده شده که نشان‌دهنده تعامل با اسیدهای نوکلئیک بوده و به اختلال در تکثیر مولکول دی‌ان‌ای منجر می‌شود. همچنین نانومواد چسبیدن سلول باکتری و تشکیل بیوفیلم را به تأخیر می‌اندازند که این عمل باعث می‌شود گروهی از باکتری‌ها نتوانند تثبیت و تکثیر شوند.

نانوذرات نقره خواص ضد میکروبی روی بیشتر میکروارگانیسم‌ها دارند؛ بنابراین می‌توان بیان کرد که متغیرهایی مانند نوع میکروارگانیسم، زمان تماس، غلظت، شکل و قطر نانوذرات نقره، عوامل مؤثر بر بروز آپوپتوز در انواع مختلف سلول‌ها اعم از پروکاریوت‌ها، قارچ‌ها، یوکاریوت‌ها و ویروس‌ها هستند. با توجه به زیست‌سازگاری این نانوذرات در قطر و غلظت‌های خاص و کاهش عوارض جانبی می‌توان در آینده نزدیک از آنها به عنوان جایگزین داروهای روتین، مثل برخی آنتی‌بیوتیک‌ها و ضدقارچ‌ها استفاده کرد.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

اصول اخلاق نشر در نگارش مقاله رعایت شده است.

حامی مالی

این مقاله حامی مالی نداشته است.

مشارکت نویسندگان

هر دو نویسنده در مرور مطالعات و نگارش مقاله مشارکت داشتند.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تضاد منافع در پژوهش حاضر وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

از همه پژوهشگران و نویسندگان مقالاتی که در این مطالعه از نتایج تحقیقات آن‌ها استفاده شد، تقدیر و تشکر داریم.

امیرخانی دهکردی و همکاران در سال ۱۳۹۱ به مقایسه اثر تزریقی و تماسی نانوذرات نقره بر میزان تغییرات هموگلوبین در موش‌های صحرایی نر پرداختند. یافته‌ها حاکی از وابستگی دُز در تغییرات میزان هموگلوبین در تزریق داخل صفاقی و عدم اثر نانوذرات نقره بر تغییرات هموگلوبین^{۳۱} در تماس پوستی بود. تزریق نانوذرات نقره بر میزان هموگلوبین به صورت وابسته به دُز بوده است، اما روش تماس پوستی بر میزان هموگلوبین اثری نداشته است. به نظر می‌رسد غلظت کم نانوذرات و مدت زمان کوتاه، باعث عدم تغییر در فاکتور مورد نظر می‌شود [۲۸].

نقش و همکاران در سال ۱۳۹۱ به تأثیرات تماس پوستی نانوذرات نقره بر میزان تغییرات HGB و MCH در موش‌های صحرایی نر در شرایط *In Vivo* پرداختند. آسیب خونی ناشی از تماس پوستی نانوذرات نقره در موش‌ها باعث تحریک گلبول‌های قرمز و در موش‌های تیمار شده با نانوذرات نقره شده است. این تأثیرات در غلظت ۲۰۰ ppm نانوذرات نقره مورد آزمایش در روز دوازده بعد از تماس برای MCH معنادار است، اما در مورد HGB در همه گروه‌ها نتایج نسبت به گروه کنترل تفاوت معناداری نداشت. نتایج به‌دست‌آمده از این پروژه نشان می‌دهد که نانوذرات نقره بر میزان MCH در غلظت ۲۰۰ ppm مؤثر است. مکانیسم احتمالی در مورد تحریک گلبول‌های قرمز، رهایش رادیکال‌های آزاد، استرس اکسیداتیو و القای آپوپتوز^{۳۲} در گلبول‌های قرمز است. استفاده از نانوذرات با قطر و اشکال دیگر در تحقیقات بعدی پیشنهاد می‌شود [۲۹].

نتیجه‌گیری

استفاده از نانوذرات نقره به عنوان عوامل ضد میکروبی جدیدی است که اخیراً توجه بسیاری از محققان را به خود جلب کرده است. پژوهشگران توانایی نانوذرات نقره در مقابله با میکروارگانیسم‌های عامل فساد و پاتوژن را اثبات کرده‌اند. تحقیقات متعددی مبنی بر واکنش‌های احتمالی بین نانوذرات با ماکرومولکول‌های موجودات زنده انجام گرفته است.

اختلاف بین بار منفی میکروارگانیسم و بار مثبت نانوذره، با ایجاد باندهای الکترومغناطیس جاذب بین میکروب و نانوذره عمل کرده و باعث اتصال نانوذره به سطح سلول شده و در نتیجه می‌تواند باعث مرگ سلول شود. در نهایت تعداد زیادی از این تماس‌ها منجر به اکسید شدن مولکول‌های سطحی میکروب‌ها و مرگ سریع آنها می‌شوند.

احتمال داده می‌شود یون‌های آزاد شده از نانومواد با گروه‌های تیول SH پروتئین‌های سطحی سلول‌های باکتریایی واکنش می‌دهند. تعدادی از این پروتئین‌های غشای سلول‌های باکتریایی

31. Hemoglobin

32. Apoptosis

References

- [1] Jeevanandam J, Barhoum A, Chan YS, Dufresne A, Danquah MK. Review on nanoparticles and nanostructured materials: History, sources, toxicity and regulations. *Beilstein J Nanotechnol.* 2018; 9:1050-74. [DOI:10.3762/bjnano.9.98] [PMID] [PMCID]
- [2] Singh J, Dutta T, Kim K-H, Rawat M, Samddar P, Kumar P. 'Green' synthesis of metals and their oxide nanoparticles: Applications for environmental remediation. *J Nanobiotechnology.* 2018; 16(1):84. [DOI:10.1186/s12951-018-0408-4] [PMID] [PMCID]
- [3] Dallas P, Sharma VK, Zboril R. Silver polymeric nanocomposites as advanced antimicrobial agents: Classification, synthetic paths, applications, and perspectives. *Adv Colloid Interface Sci.* 2011; 166(1-2):119-35. [DOI:10.1016/j.cis.2011.05.008] [PMID]
- [4] Naghsh N, Safari M, Haj Mehrabi P. [Investigation of the effect of silver nanoparticles on the growth of *Escherichia coli* bacteria (Persian)]. *J Qom Univ Med Sci.* 2012; 6(2):65-8. <https://www.sid.ir/en/journal/ViewPaper.aspx?ID=260475>
- [5] Dik DA, Fisher JF, Mobashery S. Cell-wall recycling of the Gram-negative bacteria and the nexus to antibiotic resistance. *Chem Rev.* 2018; 118(12):5952-84. [DOI:10.1021/acs.chemrev.8b00277] [PMID] [PMCID]
- [6] Jarick M, Bertsche U, Stahl M, Schultz D, Methling K, Lalk M, et al. The serine/threonine kinase Stk and the phosphatase Stp regulate cell wall synthesis in *Staphylococcus aureus*. *Sci Rep.* 2018; 8(1):13693. [DOI:10.1038/s41598-018-32109-7] [PMID] [PMCID]
- [7] Chen S, Quan Y, Yu Y-L, Wang J-H. Graphene quantum dot/silver nanoparticle hybrids with oxidase activities for antibacterial application. *ACS Biomater Sci Eng.* 2017; 3(3):313-21. [DOI:10.1021/acsbomaterials.6b00644] [PMID]
- [8] Hu S, Yi T, Huang Z, Liu B, Wang J, Yi X, et al. Etching silver nanoparticles using DNA. *Mater Horiz.* 2019; 6:155-9. [DOI:10.1039/C8MH01126E]
- [9] Sadoon AA, Khadka P, Freeland J, Gundampati RK, Manso R, Ruiz M, et al. Faster diffusive dynamics of histone-like nucleoid structuring proteins in live bacteria caused by silver ions. *Appl Environ Microbiol.* 2020; 86(6):e02479-19. [DOI:10.1128/AEM.02479-19] [PMID] [PMCID]
- [10] Rahimzadeh-Torabi L, Doudi M, Naghsh N, Golshani Z. [Comparing the antifungal effects of gold and silver nanoparticles isolated from patients with vulvovaginal candidiasis in-vitro (Persian)]. *Fez.* 2016; 20(4):331-9. <http://fez.kaums.ac.ir/article-1-3130-en.html>
- [11] Asghari A, Naghsh N, Madani M. [In vitro comparison of antifungal effect of silver nanoparticle on *Candida* producer of vulvovaginal candidiasis (Persian)]. *Iran J Med Microbiol.* 2015; 9(3):23-30. <https://ijmm.ir/article-1-270-en.pdf>
- [12] Naghsh N, Doudi M, Soleymani S, Torkan S. [The synergic effect of alcoholic eucalyptus and nanosilver on colony count of *Aspergillus Niger* (Persian)]. *J Gorgan Univ Med Sci.* 2013; 14(4):89-93. <http://goums.ac.ir/journal/article-1-1580-en.html>
- [13] Naghsh N, Doudi M, Safaeinejad Z. The antifungal activity of silver nanoparticles and fluconazole on *aspergillusfumigatus*. *Med Lab J.* 2013; 7(2):7-12. <http://mlj.goums.ac.ir/article-1-269-en.html>
- [14] Kim K-J, Sung WS, Suh BK, Moon S-K, Choi J-S, Kim JG, et al. Antifungal activity and mode of action of silver nano-particles on *Candida albicans*. *Biometals.* 2009; 22(2):235-42. [DOI:10.1007/s10534-008-9159-2] [PMID]
- [15] Naghsh N, Ghiasian M, Soleymani S, Torkan S. Investigation of *Eucalyptus* and nanosilver as a new nanomixture for growth inhibition of *E. coli*. *Int J Mol Clin Microbiol.* 2012; 2(1):138-40. <https://www.sid.ir/en/journal/ViewPaper.aspx?ID=285316>
- [16] Doudi M, Naghsh N, Haidarpour A. [The effect of silver nanoparticles on pathogenic gram-negative bacilli resistant to beta-lactam antibiotics (ESBLs) (Persian)]. *Med Lab J.* 2011; 5(2):44-51. <http://mlj.goums.ac.ir/article-1-171-en.html>
- [17] Naghsh N, Soleymani S, Torkan S. [Inhibitory effect of alcoholic eucalyptus extract with nanosilver particles on *E. coli* growth (Persian)]. *J Gorgan Univ Med Sci.* 2013; 15(2):60-4. <http://goums.ac.ir/journal/article-1-1720-en.html>
- [18] Escárcega-González CE, Garza-Cervantes JA, Vazquez-Rodríguez A, Montelongo-Peralta LZ, Treviño-Gonzalez MT, Castro EDB, et al. In vivo antimicrobial activity of silver nanoparticles produced via a green chemistry synthesis using *Acacia rigidula* as a reducing and capping agent. *Int J Nanomedicine.* 2018; 13:2349-63. [DOI:10.2147/IJN.S160605] [PMID] [PMCID]
- [19] Long YM, Hu LG, Yan XT, Zhao XC, Zhou QF, Cai Y, et al. Surface ligand controls silver ion release of nanosilver and its antibacterial activity against *Escherichia coli*. *Int J Nanomedicine.* 2017; 12:3193-06. [DOI:10.2147/IJN.S132327] [PMID] [PMCID]
- [20] Kim JS, Kuk E, Yu KN, Kim J-H, Park SJ, Lee HJ, et al. Antimicrobial effects of silver nanoparticles. *Nanomedicine.* 2007; 3(1):95-101. [DOI:10.1016/j.nano.2006.12.001] [PMID]
- [21] Kim JS, Kuk E, Yu KN, Kim JH, Park SJ, Lee HJ, et al. Antimicrobial effects of silver nanoparticles. *Nanomedicine.* 2015; 3(1):95-1. [DOI:10.1016/j.nano.2006.12.001] [PMID]
- [22] Naghsh N, Mashayekh AM, Khodadadi S. [Effects of silver nanoparticle on lactate dehydrogenase activity and histological changes of heart tissue in male wistar rats (Persian)]. *J Fasa Univ Med Sci.* 2013; 2(4):303-7. http://jabs.fums.ac.ir/browse.php?a_code=A-10-26-29&slc_lang=fa&sid=1
- [23] Khodadadi S, Naghsh N, Mashayekh AM. [Effect of nanosilver on alkaline phosphatase activity and liver tissue in male rats (Persian)]. *Fez.* 2013; 16(7):687-8. http://fez.kaums.ac.ir/browse.php?a_code=A-10-176-967&slc_lang=en&sid=1
- [24] Naghsh N, Mashayekh A, Khodadadi S. [Effects of silver nanoparticle on phosphocreatine kinase and histological changes of skeletal muscle tissue in male wistar rat (Persian)]. *J Mazandaran Univ Med Sci.* 2013; 22(97):36-41. <http://jmums.mazums.ac.ir/article-1-1763-en.html>
- [25] Khatami M, Kharazi S, Kishani Farahani Z, Azizi H, Augusto Lima Nobre M. [The anti-cancer effect of octagon and spherical silver nanoparticles on MCF-7 breast cancer cell line (Persian)]. *Tehran Univ Med J.* 2017; 75(1):72-6. <https://tumj.tums.ac.ir/article-1-7996-en.html>
- [26] Hassani Derakhshandeh B, Sadat Shandiz S, Abbasi M. [Evaluation of metalloproteinase matrix MMP9 gene expression and effect of silver nanoparticles toward Colon cancer cell line (HT29) (Persian)]. *J Cell Tissue.* 2018; 9(4):344-52. [DOI:10.29252/JCT.9.4.344]
- [27] Al-Sheddi ES, Farshori NN, Al-Oqail MM, Al-Massarani SM, Saquib Q, Wahab R, et al. Anticancer potential of green synthesized silver nanoparticles using extract of *Nepeta deflersiana* against human cervical cancer cells (HeLa). *Bioinorg Chem Appl.* 2018; 2018:9390784. [DOI:10.1155/2018/9390784] [PMID] [PMCID]
- [28] Naghsh N, Amirkhani-Dehkordi S, Aghababa H. [Investigating nanosilver effects on blood cells counter in male rats (Persian)]. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci.* 2013; 20(6):716-23. <http://jssu.ssu.ac.ir/article-1-2282-en.html>
- [29] Amirkhani Dehkordi Z, Naghsh N, Aqbaba H. [Comparison of injective and contact effect of silver nanoparticles on the rate of hemoglobin changes in male rats (Persian)]. *Jorjani Biomed J.* 2012; 1(1):38-43. <http://goums.ac.ir/jorjanijournal/article-1-200-en.html>
- [30] Naghsh N, Amirkhani Dehkordi Z, Aghababa H. [Effects of silver nanoparticles contact with skin in HGB and MCH changes in male rats in vivo condition (Persian)]. *J Mazandaran Univ Med Sci.* 2013; 23(98):11-7. <http://jmums.mazums.ac.ir/article-1-1855-en.html>