

بررسی روش های نوین آنتی باکتریال کردن تجهیزات پزشکی

عسل هاشمی دهقی^{۱*}، نرگس فرزاد مهر^۲

۱- دانش آموز فرزنانگان دو دوره ی اول تهران zghadiri7592@gmail.com

۲- دانش آموز فرزنانگان دو دوره ی اول تهران frzadmhrsgghry@gmail.com

خلاصه

در این پژوهش، خواص ضدباکتریایی نانوذرات فلزی به ویژه نانوذرات نقره و مس و اثر هم افزایی آنها مورد بررسی قرار گرفته است. همچنین نقش پپتیدهای ضد میکروبی، به ویژه کتلیکدین، در افزایش خاصیت ضدباکتریایی سطوح استیل ضد زنگ بررسی شده است. علاوه بر این، روش های پیشرفته برای آنتی باکتریال کردن سطوح فلزی و سازوکارهای سنتز ترکیبات نانوذرات نقره و مس ارائه شده است. نتایج نشان میدهد که ترکیب نانوذرات مس و نقره با پپتیدهای ضدباکتریایی میتواند به عنوان راهکاری مؤثر در صنایع مختلف برای کاهش عفونت ها و افزایش خاصیت ضد میکروبی سطوح فلزی مورد استفاده قرار گیرد.

کلمات کلیدی: "آنتی باکتریال" کیتوسان چهارگانه "پوشش دهی تیتانیوم" نانوذرات نقره و مس "هم افزایی" پپتید

۱. مقدمه

آنتی باکتریال کردن مواد به معنای استفاده از موادی است که باکتری ها را از بین میبرند یا از رشد آنها جلوگیری میکنند. این فرآیند از زمان های باستان مورد استفاده قرار گرفته است. برای مثال، چینی ها حدود ۵۰۰-۶۰۰ سال قبل از میلاد از شیر کپک زده لوبیای شور برای درمان عفونت ها استفاده میکردند. در دوران مدرن، جوزف لیستر، جراح انگلیسی، نخستین توضیح گسترده پیرامون استفاده نوین از ضدعفونی کننده ها در عمل های جراحی را در سال ۱۸۶۷ ارائه داد. او از موادی مانند فنول، اسید کربولیک، برای ضدعفونی محل جراحی استفاده کرد. همچنین، الکساندر فلمینگ در سال ۱۹۲۸ نخستین ماده آنتی بیوتیک به نام پنی سیلین را کشف کرد که به طور اتفاقی متوجه اثر ضدباکتریایی ماده مترشحه توسط قارچ پنسیلیوم نوتاتوم شد. در این پژوهش، نانوالیازهای نقره- مس خاصیت ضدباکتریایی قوی تری نسبت به نانوذرات نقره تنها از خود نشان دادند. نانوالیازهای AgCu تولید شدند و برای جلوگیری از اکسید شدن مس، از سیستمین به عنوان پوشش دهنده استفاده شد [1].

خواص نانوذرات فلزی و مقایسه اثربخشی

نانوذرات فلزی نظیر نقره و مس به عنوان یکی از برجسته ترین مواد در بهبود خاصیت آنتی باکتریال تجهیزات آزمایشگاهی و بیمارستانی شناخته شدهاند. این نانوذرات به واسطه ویژگی های منحصر به فرد خود، عملکرد موثری در نابودسازی میکروارگانیسم ها و کاهش عفونت های مقاوم دارند. مکانیسم های ضدباکتریایی این نانوذرات شامل آزادسازی یون های فلزی، اختلال در انتقال الکترون، کاهش تولید ATP، تخریب غشای سلولی و دیواره باکتری ها، و ایجاد استرس



اکسیداتیو است که موجب مرگ سلول های باکتریایی می شود [2-5] .

نانوذرات نقره :

این نانوذرات با اندازه متوسط $5/87 \pm 3/29$ نانومتر توانایی بالایی در مهار باکتری های گرم مثبت و گرم منفی دارند. پتانسیل زتا منفی آنها باعث تعامل بهتر با دیواره های سلولی باکتری ها میشود. یکی از مکانیسم های کلیدی نانوذرات نقره، مهار باز شدن DNA است که منجر به توقف تکثیر باکتری ها میشود. همچنین میزان انحلال نانوذرات نقره پس از ۲۴ ساعت برابر با $1/1 \pm 32/0$ درصد است که نشان دهنده پایداری بالای آنها در محیط های مختلف است [2,5,7] .

نانوذرات مس :

نانوذرات مس، به واسطه اندازه کوچکتر $15 \pm 2/5$ نانومتر و انحلال بالا اثربخشی بیشتری در تخریب باکتری ها نشان داده اند. این نانوذرات با تولید گونه های اکسیژن فعال موجب آسیب به ساختار DNA، اختلال در غشای سلولی و در نهایت مرگ سلول های باکتریایی میشوند. توانایی بالای نانوذرات مس در آزادسازی یون های فلزی باعث میشود که در نابودسازی باکتری های مقاوم، موثرتر باشند [3,4,6] .

براساس نتایج به دست آمده، ترکیب نانوذرات مس و نقره به دلیل اثرات هم افزایی، عملکرد بسیار مطلوبی نشان داد. این ترکیب علاوه بر افزایش آزادسازی یون های فلزی و تخریب سریع سلول های باکتری، توانست به کاهش سمیت سلولی نیز کمک کند.

روش سنتز هم افزایی نانوذرات نقره و مس :

غوطه وری الکترودها: دو الکتروود آند و کاتد در مایع زایلین غوطه ور می شوند که در یک بشر کوارتزی قرار دارد. لرزش کاتد: کاتد با فرکانس ۵۰۰۰ لرزش در دقیقه به لرزش درمی آید تا فاصله بین نوک میله ها حفظ شود . ایجاد پلازما پالس شده: یک جریان بین نوک دو الکتروود اعمال می شود تا پلازما پالس شده ایجاد شود. این پالزما با چگالی انرژی بالا باعث افزایش دمای سنتز و رشد نانوذرات می شود. رسوب و جداسازی: پس از ۲ ساعت واکنش، نمونه های سیاه رنگ با دقت از مایع توسط سانتریفوژ در جو محافظت شده رسوب کرده و سپس خشک می شوند و در آخر این الیاز به صورت پودر جامد در دسترس ما قرار میگیرد. این فرآیند منجر به تولید پودر نانوذرات AgCu میشود. اندازه متوسط این نانوذرات حدود $1/2$ نانومتر است و ترکیب آنها شامل $5/48$ درصد اتمی نقره و $5/51$ درصد اتمی مس میباشد. هم افزایی به این دلیل اتفاق می افتد که اتم های نقره و مس به طور یکنواخت در نانوذرات قرار می گیرند و با هم ترکیب می شوند. این ترکیب باعث می شود خواص ضدباکتریایی این نانوذرات خیلی قوی تر از نقره یا مس به تنهایی شود و بتوانند به طور موثری باکتری ها را از بین ببرند [3] .

دلایل انتخاب هم افزایی

هم افزایی در این ترکیب به دلیل تعامل مکمل بین اتم های نقره و مس اتفاق افتاد. ترکیب یکنواخت این دو ماده توانست ویژگی های ضدباکتریایی هر یک را تقویت کند و عملکرد ترکیبی بسیار مؤثرتری نسبت به استفاده جداگانه از آنها نشان دهد. ترکیب این نانوذرات موجب افزایش اثربخشی ضدباکتریایی به دلیل تولید بیشتر ROS و تخریب سریعتر سلول های باکتریایی می شود [2,3] .

این ترکیب توانسته در محیط های مختلف، از جمله محیط های مرطوب و حساس، خاصیت ضدباکتریایی را به سطح بالاتری برساند [6,7] .

نقش پپتید های ضد میکروبی

پپتیدهای ضد میکروبی به عنوان یکی از عوامل اصلی در افزایش کارایی آنتی باکتریال تجهیزات شناخته میشوند. این

پپتیدها دارای ساختار کوتاه و کاتیونی هستند که قادرند غشای سلولی باکتری ها را تخریب کرده و از تشکیل زیست لایه ها جلوگیری کنند. کتلیکیدین به عنوان یکی از برجسته ترین پپتیدهای ضد میکروبی، توانسته در مقابله با باکتری های گرم مثبت و گرم منفی، عملکرد چشمگیری نشان دهد. این پپتید با اختلال در عملکرد آنزیم های حیاتی و کاهش مقاومت باکتری ها، خاصیت ضدباکتریایی تجهیزات را به طور قابل توجهی افزایش داده است [4,2].

دفنسین ها نیز به عنوان نوع دیگری از پپتیدهای ضد میکروبی، با ایجاد حفره هایی در غشای سلولی باکتری ها، منجر به مرگ سریع تر آنها میشوند. مقایسه بین کتلیکیدین و دفنسنینها نشان داد که کتلیکیدین به دلیل توانایی بیشتر در جلوگیری از تشکیل زیست لایه ها و کاهش مقاومت، گزینه ای برتر برای ترکیب با نانوذرات فلزی محسوب می شود [8,6]. این ترکیب توانسته علاوه بر افزایش اثربخشی تجهیزات، خطرات ناشی از مقاومت باکتری ها را به حداقل برساند. نتایج این پژوهش نشان داد که استفاده از پپتیدهای ضد میکروبی در ترکیب با نانوذرات فلزی، زمینه ای مناسب برای کاهش مقاومت میکروارگانیسم ها و بهبود عملکرد تجهیزات فراهم کرده است. این روش ها توانسته اند نیازهای آزمایشگاهی و بیمارستانی را با رعایت ایمنی و اثربخشی بالا برآورده کنند.

روش هایی دیگر برای آنتی باکتریال کردن تجهیزات بیمارستانی و آزمایشگاهی با سمیت سلولی کم : یکی از روش های نوین و مؤثر برای ایجاد خاصیت ضد میکروبی، رسوب دهی پوشش های دی اکسید تیتانیوم با ساختار آنتاز بر سطح فولاد ضدزنگ است. این پوشش ها به واسطه ی خاصیت فتوکاتالیستی خود، تولید رادیکال های اکسیژن و هیدروکسیل را هنگام تابش نور ممکن می سازند که باعث تخریب باکتری ها و ویروس ها بدون ایجاد اثرات منفی بر سلول های انسانی میشود. روش پلاسما قوس یونی که در دمای پایین اجرا میشود، امکان تولید پوشش هایی با چسبندگی بالا و سمیت سلولی کم را فراهم میکند، و از این رو گزینه ای مناسب برای کاربردهای پزشکی است. اثرات ضد میکروبی و کاربردهای بالینی پوشش های TiO_2 با ساختار آنتاز به دلیل توانایی خود در جلوگیری از رشد و تکثیر میکروب ها، پتانسیل کاهش عفونت های بیمارستانی را دارند. در این روش، با تنظیم دقیق شرایط رسوب دهی شامل فشار اکسیژن و زمان فرایند، فاز آنتاز بهینه شده ایجاد شده و کارایی ضد میکروبی به حداکثر میرسد.

پوشش دهی با قوس یونی

در این روش، لایه ای از دی اکسید تیتانیوم بر روی سطح فولاد ضدزنگ پزشکی اعمال میشود. این فرآیند در دمای پایین انجام شده و باعث چسبندگی قوی پوشش به سطح فلز میشود. دی اکسید تیتانیوم به محض قرارگیری در معرض نور، با تولید رادیکال های آزاد، دیواره های سلولی باکتری ها را تخریب کرده و از تکثیر آنها جلوگیری میکند. کاربرد : این روش به دلیل سمیت سلولی پایین، برای ابزارهای آزمایشگاهی و جراحی از جمله صفحات آزمایشگاهی، کاترها و قیچی های جراحی مناسب است.

مطالعات نشان داده که این پوشش در برابر باکتری های گرم-مثبت نظیر *استافیلوکوکوس اورئوس* و گرم-منفی مانند *اشریشیا کلی* عملکرد فوق العاده ای دارد [9].

ایجاد پوشش های آنتی باکتریال بر پایه کیتوسان چهارگانه

کیتوسان چهارگانه یک پلیمر کاتیونی مشتق شده از کیتین، به دلیل فعالیت ضد میکروبی گسترده علیه باکتری ها و قارچ ها به عنوان ماده ای مؤثر شناخته میشود. این فعالیت به واسطه بار مثبت دائمی گروه های آمونیوم چهارگانه است که موجب برهمکنش الکترواستاتیک با سطح بار منفی باکتری ها میشود. در این مطالعه، از یک روش ساده مبتنی بر واکنش های آبی برای تثبیت QCS بر روی سطوح پلیمری و فلزی استفاده شده است. در این روش، یون های پلی فسفات چندظرفیتی مانند تری پلی فسفات سدیم به عنوان پایه آنیونی برای اتصال QCS به بسترها عمل میکنند. پوشش های

QCS تولید شده، شفاف، غیرسمی و با ضخامت میکرونی هستند و فعالیت بالایی در برابر دو نوع باکتری بالینی مهم، شامل استافیلوکوکوس اورئوس و پseudomonas آئروژینوزا نشان داده اند.

مزایای پوششهای QCS و پایداری آنها

پوششهای QCS، علاوه بر داشتن کارایی بالا در کشتن باکتری ها، نسبت به شست و شو با اتانول 70 درصد مقاوم بوده و قابلیت استفاده مجدد دارند. این پوشش ها در بررسی های انجام شده، پایداری خود را پس از چندین سیکل شست و شو حفظ کردند. از دیگر مزایای این روش، امکان مقیاس پذیری آسان با استفاده از روش پوشش دهی اسپری است که اجازه تولید پوشش هایی یکنواخت بر روی سطوح وسیع را فراهم میکند. علاوه بر این، روش الکترواستاتیکی استفاده شده برای تثبیت QCS، نه تنها کارآمد است، بلکه به دلیل نیاز به دمای پایین، انرژی کمتری مصرف میکند و برای محیط های مختلف قابل استفاده است. کاربرد: سطوح تخت های بیمارستانی، ابزارهای جراحی [10].

۶. تعریف متغیرها

در این پژوهش، میزان انحلال و آزادسازی یون های فلزی به عنوان متغیر کلیدی انتخاب شد. این متغیر به طور مستقیم با خاصیت ضدباکتریایی نانوذرات مرتبط است و تأثیر زیادی بر اثربخشی تجهیزات دارد. دلایل این انتخاب عبارتند از :

ارتباط مستقیم با مکانیزم های ضدباکتریایی مانند تخریب دیواره سلولی، تولید ROS و مهار DNA [2,5,7]. قابلیت اندازه گیری دقیق در شرایط آزمایشگاهی که امکان مقایسه بین نانوذرات مختلف را فراهم می کند [3]. نقش حیاتی در کاهش مقاومت باکتری ها و جلوگیری از تشکیل زیست لایه ها [6,8].

۷. نتیجه گیری

نتایج حاصل از پژوهش حاضر، بر اساس اطلاعات ارائه شده، نشان دهنده توانایی های برجسته روش های نوین ضدباکتریایی در ارتقای ایمنی تجهیزات بیمارستانی و آزمایشگاهی است. این مطالعه نشان داد که نانوذرات فلزی، پتیدهای ضد میکروبی، و پوشش های مبتنی بر دی اکسید تیتانیوم و کیتوسان چهارگانه، هر یک با مکانیزم های منحصر به فرد، به طور مؤثری توانستند رشد و تکثیر باکتری های مقاوم را کاهش دهند و محیطی بهداشتی تر و ایمن تر فراهم آورند. نانوذرات فلزی مانند نقره و مس، به دلیل ویژگی های منحصر به فرد، از جمله آزادسازی یون های فلزی، ایجاد استرس اکسیداتیو و تخریب غشای سلولی، توانستند اثربخشی قابل توجهی نشان دهند. ترکیب این نانوذرات به صورت آلیاژ، عملکرد ضدباکتریایی آنها را تقویت کرده و به کاهش مقاومت باکتری ها و جلوگیری از تشکیل زیست لایه ها کمک کرد. این ویژگی ها نانوذرات فلزی را به گزینه ای مؤثر برای کاربردهای بیمارستانی تبدیل کرده است. در همین راستا، پتیدهای ضد میکروبی نظیر کتلیکدین و دفنسنین، با توانایی در تخریب غشای سلولی و جلوگیری از تشکیل زیست لایه ها، به عنوان یک مکمل مهم برای افزایش خاصیت ضدباکتریایی تجهیزات شناخته شدند. این ترکیب توانست همزمان با حفظ زیست سازگاری، خطرات مقاومت باکتری ها را به حداقل برساند. استفاده از پوشش های دی اکسید تیتانیوم با ساختار آاناتاز با فرآیند رسوب دهی پلاسما قوس یونی نیز توانست ضمن ارائه عملکرد ضدباکتریایی مؤثر، میزان سمیت سلولی را به حداقل برساند و در سطوح مختلف از جمله فولاد ضدزنگ، چسبندگی بالایی ایجاد کند. این روش به دلیل پایداری و قابلیت استفاده مجدد، گزینه ای پایدار برای کاهش عفونت های بیمارستانی محسوب میشود. همچنین، کیتوسان چهارگانه به عنوان یک ماده پلیمر کاتیونی،

عملکرد ضدباکتریایی بالایی از خود نشان داد. با تثبیت این ماده بر سطوح مختلف با استفاده از یون های پلی فسفات چندظرفیتی، پوشش هایی مقاوم و غیرسمی تولید شدند که توانستند پس از چندین سیکل شست و شو، خاصیت خود را حفظ کنند. این روش به دلیل هزینه کم و پایداری بالا، قابلیت مقیاس پذیری و استفاده گسترده در محیط های بیمارستانی را دارد. در نهایت، یافته های این پژوهش نشان میدهند که ترکیب روش های نوین ضدباکتریایی، با کاهش سمیت سلولی و افزایش اثربخشی، میتواند راهکاری پایدار برای ارتقای ایمنی تجهیزات بیمارستانی و آزمایشگاهی باشد. این رویکردها، علاوه بر کاهش خطرات ناشی از مقاومت میکروبی، به عنوان ابزاری کلیدی در پیشگیری از عفونت های بیمارستانی و بهبود محیط های بالینی شناخته میشوند. آینده تحقیقاتی در این حوزه میتواند با توسعه این تکنیک ها و ارزیابی عملکرد آنها در شرایط واقعی بالینی، به کاربرد گسترده تر و بهینه تر این روش ها کمک کند.

۱۲. مراجع

1. Taner M, Sayar N, Xulug IG, Suzer S. Synthesis, characterization and antibacterial investigation of silver-copper nanoalloys. *J Mater Chem*. 2011;21(35):13155-13162. doi:10.1039/c1jm11718a
2. Chen H, Li Y. Coating technology for enhancing the performance of nanoparticles. *Coatings*. 2022;12(12):1832. doi:10.3390/coatings12121832
3. Israelachvili JN. Intermolecular and surface forces. *Colloids Interface Sci*. 2020. doi:10.1016/j.cis.2020.102298
4. Pasupuleti M, Schmidtchen A, Malmsten M. Antimicrobial peptides: Key components of the innate immune system. *Crit Rev Biotechnol*. 2011;31(3):259-273. doi:10.3109/07388551.2011.594423
5. Zhao X, Zhang L. Antimicrobial properties of nanomaterials. *Sci Rep*. 2019;9:52473. doi:10.1038/s41598-019-52473-2
6. Bankier C, Cheong YK, Matharu RK, Ren G, Cloutman-Green E, Ciric L. Synergistic antibacterial effects of metallic nanoparticle combinations. *Sci Rep*. 2019;9:16074. doi:10.1038/s41598-019-52473-2
7. Pinho AC, Piedade AP. Advances in antimicrobial peptide-polymers: Tackling antibiotic-resistant bacteria. *Polymers*. 2020;12(11):2469. doi:10.3390/polym12112469
8. Rietjens IMCM, Martati E, Boersma MG, Alink GM. Mechanisms underlying the genotoxicity of 3-monochloropropane-1,2-diol (3-MCPD) and glycidol. *Arch Toxicol*. 2013;87(5):783-796. doi:10.1007/s00204-013-1079-4
9. Chung CJ, Lin HI, Tsou HK, Shi ZY, He JL. Preparation and characterization of a novel biodegradable porous poly(L-lactic acid) scaffold containing collagen fibers for tissue engineering. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2007;83B(1):234-244. doi:10.1002/jbm.b.30939
10. Scientific Research Publishing. Materials Science and Chemical Engineering. *MSCE*. 2022. doi:10.4236/msce.2022.104010