

نانوذرات نقره و کاربردهای آن

محسن زرگر^۱، نرجس محمدی بندری^۲

Mohsen Zargar¹, Narjes Mohammadi Bandari²

۱- (نویسنده مسئول) استادیار، دانشکده علوم پایه، گروه میکروبیولوژی، واحد قم، دانشگاه آزاد اسلامی، قم، ایران

تلفن: ۰۹۱۲۱۵۳۹۲۸۸ پست الکترونیکی: Zmohsen2002@yahoo.com

۲- دانشجوی دکتری میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، گروه میکروبیولوژی، واحد قم، دانشگاه آزاد اسلامی، قم، ایران

چکیده

در تحقیق حاضر، بررسی خواص آنتی باکتریالی نانوذرات نقره در زمینه های مختلف دارویی و پزشکی، صنایع نساجی، سرامیک های بهداشتی، تصفیه آب، رنگ، کشاورزی، دامپروری و در کامپوزیت های پلیمری به منظور کاربردهای صنعتی و خانگی و انواع فیلترهای آب مورد بررسی قرار گرفتند. ظهور مجدد میکروب های MDR توسط ترکیبات دارویی یا مقاومت های آنتی بیوتیکی به وجود می آید که عاملی برای بقا و تکثیر میکروب ها در محیط های سخت و دشوار می شود. بنابراین جستجو، اصلاح و توسعه در ترکیبات ضد میکروبی که پتانسیل ضد باکتریایی بر علیه باکتری های MDR دارند، یک بخش مهم و در اولویت هر پژوهشی است. یکی از زمینه های کاربردی نانوبیوتکنولوژی استفاده از نانو ذرات نقره به منظور راهکاری نوین در درمان عفونت های میکروبی است. از زمان باستان خواص میکروبی نقره شناخته شده است که در قالب ترکیبات مختلفی برای درمان عفونت های باکتریایی استفاده میشود. اما اخیرا به دلیل ساخته شدن آن به صورت نانو ذرات، سطح تماس افزایش یافته و خاصیت ضد میکروبی آن تا بیش از ۹۹ درصد افزایش یافته است. نانو ذرات نقره امید تازه ای برای درمان باکتری بیماریزای انسانی که مقاومت آنتی بیوتیکی آنها توسعه یافته است.

کلمات کلیدی: نانوذرات نقره، فعالیت های ضدباکتریایی، مقاومت چند دارویی

مقاومت در پاتوژن های انسانی یک چالش بزرگ در زمینه های دارویی و پزشکی است که این مقاومت های آنتی بیوتیکی و مصرف مداوم و بی رویه ترکیبات دارویی شیمیایی باعث ایجاد پدیده مهم مقاومت در میکروارگانیسم ها شده است . با ایجاد این پدیده اثر داروها ضعیف و یا خنثی شده و در نهایت باعث افزایش مقدار مصرف دارو و تمایل به استفاده از ترکیبات با فرمولاسیون جدید تر و قوی تر میشود. عیب دیگر استفاده از این داروها افزایش اثرات جانبی آنها بوده که منجر به ظهور مجدد پاتوژن های MDR و پارازیت ها می شوند. و ایجاد بیماری هایی می کنند که از بیماری اولیه خطرناک تر هستند. هنگامیکه فردی با باکتری های MDR آلوده می شود امکان معالجه او به آسانی ممکن نیست که او مجبور است زمان بیشتری را صرف کند که نیاز به درمان با آنتی بیوتیک های وسیع الطیف دارند که اثرات کمتری دارند و در عین حال سمی و گران هستند. لذا توسعه و ایجاد تغییرات در ترکیبات ضد میکروبی که پتانسیل ضد باکتریایی این ترکیبات را بهبود ببخشد، یک بخش مهم و در اولویت تحقیقات سال های اخیر است. نانو فناوری به عنوان پیشرفته ترین تکنولوژی عصر حاضر توانسته در تمامی بخشها و زوایای حیات انسانی، جانوری، گیاهی، زیست محیطی ، صنعتی و دارویی رخنه کرده و با نوآوری خود، وضعیت فعلی و آتی آنها را تحت تاثیر قرار دهد. از این رو محققان به سمت نانو ذرات و به طور کلی نانوذرات نقره به ویژه برای حل مشکل

ظهور باکتری های MDR گام برداشته اند. پودر نقره به نظر هیپوکراتیس (Hippocrates) ، پدر علم پزشکی نوین ، دارای اثرات شفادهنگی و ضد مریضی بوده و در لیست درمانی برای زخم ها قرار داشت. ترکیبات نقره ای به مقدار زیادی در کاربرد های پزشکی داخل شدند. ترکیبات نقره سلاح اصلی در مقابل زخم های عفونی در جنگ جهانی اول بود منتهی، لکه دار شدن برگشت ناپذیر پوست و چشم ناشی از Argyria یا Argyvosi که از رسوب دادن نقره ناشی می شود و تماس طولانی مدت با نقره یا ترکیبات نقره باعث گسترش آن میگردد. به علت این مشکل و همچنین اثرات آنتی بیوتیک هایی مانند پنسیلین و سفالوسپورین ها، شهرت نقره به عنوان یک عامل ضد عفونی کننده فراموش گردید. با پیشرفت علم جدید نقره توانست جایگاه از دست رفته اش را باز یابد. نقره ی فلزی با خواص و موفولوژی جدید با توجه به نتایج غیر رایج در تکنولوژی مهندسی جدید مطرح شد. اثرات ضد میکروبی نقره با تغییر در سایز آنها در سطوح نانو افزایش می یابد. پارتیکل های نانونقره، خوشه هایی از اتم های نقره به قطر ۱ تا ۱۰۰ نانومتر هستند که با اتصال به پروتئین حاوی گوگرد در سطح غشا باکتری ها، وارد آنها شده و با تغییر در مورفولوژی و نفوذ پذیری غشا و تأثیر در زنجیره تنفسی و تقسیم سلولی در نهایت منجر به مرگ سلولی می شود. فعالیت آنتی باکتریالی نانوذرات نقره در برابر عوامل بیماری زا و MDR توسط بسیاری از دانشمندان مطالعه شد. و این ثابت شد که نانوذرات نقره سلاح های قدرتمندی در برابر این نوع از باکتری ها مانند:

نیترات نقره (AgNO₃)

نیترات نقره ترکیب جامدی از نقره است در قرن ۱۸ جهت درمان بیماری های مقاربتی، فیستول غدد بزاقی، فیستول استخوان و فیستول راست روده و مقعد و در قرن ۱۹ برای درمان سوختگی مورد استفاده قرار گرفت. در سال ۱۸۸۱ قطره های چشمی حاوی نیترات نقره توسط Carl S. F. Crede برای درمان چشم نوزادان استفاده گردید. بعد ها B. Crede از نقره اشباع شده به عنوان مرهم در آسیب های پوستی استفاده کرد (۲۸). در سال ۱۸۸۴ پزشکان متخصص آلمانی CSF، محلول چشمی یک درصد نیترات نقره را برای جلوگیری از انتقال Gonococcal ophthalmia neonatorum از مادران آلوده به نوزادان در هنگام زایمان معرفی نمودند (۴۲). محلول نیترات نقره ۵ درصد برای درمان سوختگی مورد استفاده قرار گرفت. که این محلول پتانسیل ضدباکتریایی قوی بر علیه سودوموناس، اشیریشیاکلی، استافیلوکوک اورئوس از خود نشان داد (۱۳).

سولفادیازین نقره (AgSD)

سولفادیازین نقره برای پیشگیری و درمان عفونت زخم های سوختگی به کار میرود. به عنوان [آنتی بیوتیک](#) وسیع الطیف عمل میکند تا احتمال عفونت زخم سوختگی کم شود. به علاوه به عنوان داروی کمکی برای درمان عفونت زخم های پا، پیشگیری از عفونت محل برداشت پوست در پیوند پوست و درمان زخم های سرانگشت نیز مصرف می شود. این دارو بر بسیاری از ارگانیزم های گرم مثبت و

سودوموناس آئروجینوزا، اشیریشیاکلی مقاوم به آمپی سیلین، استرپتوکوک پایوژنز مقاوم به اریترومایسین، استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی سیلین (MRSA) و استافیلوکوک اورئوس مقاوم به ونکومایسین (VISA) هستند

ترکیبات ضد میکروبی مبتنی بر نقره: دوران ماقبل تاریخ و دوران تاریخی حال حاضر

نقره عنصر سفید و براق فلزی می باشد و در موقعیت چهل و هفتم جدول تناوبی قرار گرفته و با نماد Ag که از کلمه Argentum می آید، نشان داده می شود ، نقره خالص دارای بالاترین هدایت الکتریکی و گرمایی در بین تمامی عناصر می باشد که کمی از طلا سخت تر است و بسیار انعطاف پذیر و چکش خوار است (۴۴). نقره به طور گسترده ای در تاریخ بشر برای هزاران سال به کار برده شده است. از جمله کاربردهای نقره می توان به جواهرات ، ابزار آشپزخانه ، آلیاژهای دندان ، عکاسی و غیره اشاره کرد (۱۶). در میان کاربردهای بسیار زیاد نقره ، استفاده از خاصیت ضد عفونی کنندگی آن برای مقاصد بهداشتی و پزشکی قابل توجه و اهمیت می باشد که به طور گسترده ای برای زخم ها و سوختگی های شدید استفاده می شود. نقره قادر به از بین بردن انواع میکرو ارگانیزم های بیماریزا می باشد (۳۱). انواع مختلفی از ترکیبات نقره که از زمان های بسیار قدیم به عنوان ترکیبات ضد میکروبی استفاده می شوند، شامل: نیترات نقره، سیلور سولفادیازین، ژئولیت نقره، کلرید نقره و پودر کادمیوم نقره

گرم منفی مانند : سودوموناس، اشریشیاکلی، استافیلوکوک اورئوس و کلبسیلا دارای اثر باکتریسیدی می باشد. به علاوه در برابر مخمرها و کاندیدا/آلبیکنس نیز فعال است. از نظر مکانیسم متفاوت از سدیم سولفادیازین یا نیترات نقره بوده و با اتصال به جفت بازها در مارپیچ DNA و مهار رونویسی فقط بر غشاء و دیواره سلول اثر می کند. (۱۲).

ژئولیت نقره

ژئولیت نقره یک مجموعه متشکل از گروه فلزات قلیایی خاکی و آلومینات سیلیکات کریستالی است که بخشی از آن توسط یون های نقره و از طریق پدیده تبادل یونی جایگزین شده است. خواص ضدباکتریایی دارند و در حفظ مواد غذایی، ضد عفونی محصولات پزشکی و آلودگی زدایی استفاده میشوند. (۲۶)

دو مکانیسم برای چگونگی عمل ژئولیت نقره وجود دارد:

- (i) وقتی که سلول های باکتریایی در تماس با ژئولیت نقره قرار میگیرند، یون های نقره سلول ها را احاطه کرده و در نهایت سلول های باکتریایی آسیب می بینند.
- (ii) تولید اکسیژن فعال توسط نقره که با مهار آنزیم های تنفسی رخ می دهد و سبب آسیب سلول های باکتریایی می شود.

نانو ذرات

سایز نانو مواد باعث خواص فیزیکی شیمیایی ویژه و متفاوتی از مواد حجیم و یا ذرات بزرگتر میشود. مواد، در مقیاس نانو مفید تر و باصرفه تر از مواد بزرگ و حجیم

هستند. نانو ذرات مساحت سطحی بالاتری نسبت به حجم دارند که منجر به افزایش واکنش میشوند (۱۱،۲۰). نانوذرات فلزی مانند "مس، تیتانیوم، منیزیم، روی، طلا، نقره و آلزینات" به علت سطح بزرگتر نسبت به حجمشان پتانسیل ضد باکتریایی قوی دارند. از میان همه اینها ثابت شده است که نانوذرات نقره مؤثرترین عامل ضد میکروبی بر علیه باکتری ها، ویروس ها و سایر میکروارگانیسم های یوکاریوتی هستند (۱۹).

نانوذرات نقره

امروزه با فن آوری نانو توانسته اند نقره فلزی را به شکل ذراتی با سایز کمتر از ۱۰۰ نانومتر به وجود آورند که حاوی حدود ۱۰۰۰۰ تا ۱۵۰۰۰ اتم های نقره است. که آن ها را نانو ذرات نقره یا نانو نقره می نامند. فن آوری نانو نقره باعث بوجود آمدن انقلابی شگرف در مواد ضد باکتریایی است که جهت گیری اصلی برای گسترش محصولات نانونقره می باشد و دارای مزایای بسیار زیادی نسبت به مواد شیمیایی میباشند. نقره فلزی با روش های گوناگون فیزیکی، شیمیایی و بیولوژی مانند: تخلیه شارژ، احیاء شیمیایی، سونو شیمی، پرتو افکنی و سنتز کریوکیماکال روش های مبتنی بر شیمی سبز و روش های تالتر به ذرات بسیار ریزی تا اندازه نانو تبدیل میشوند (۳۵،۴۶). در این میان بیشترین کاربرد را روش احیاء شیمیایی دارد که بر اساس نوع ماده احیا کننده و هم چنین نوع ماده پایدار کننده ای که مورد استفاده قرار گرفته، دارای تنوع بسیار زیادی می باشند (۱۶). این ذرات خواص فیزیکی شیمیایی و فعالیت های بیولوژیکی ویژه ای

از خود نشان می دهند آنها عوامل ضد باکتریایی مهمی بر علیه طیف گسترده ای از باکتری های مقاوم به آنتی بیوتیک ها هستند(۳۷). قارچ کش های سریع الاثر بر روی قارچ های رایج از جمله: قارچ *آسپرژیلوس*، *کاندیدا* و *ساکارومایسس* هستند. نانوذرات نقره با قطر ۵ تا ۲۰ نانومتر می توانند تکثیر ویروس ایدز و ویروس آنفلوانزا را نیز مهار نمایند(۲۲،۴۳). اینها نه تنها بیان پروتئیناز را تغییر می دهند، بلکه در فرایندهای التهابی و ترمیمی نیز، مهم هستند. نانوذرات نقره، همچنین فاکتور نکروز دهنده تومور (TNF)، اینترلوکین های (IL-12 و IL-1b) را سرکوب می کنند. و آپوپتوز سلول های التهابی را القاء می کنند، مسئول مدولاسیون سیتوکین در بهبود زخم ها می باشند و از شکل گیری بیوفیلم نیز ممانعت می کنند(۴۵).

نانو ذرات نقره: آنتی میکروبیال های وسیع الطیف

اثرات ضدباکتریایی نانوذرات نقره توسط بسیاری از محققان مورد بررسی قرار گرفت و پتانسیل مؤثر آنها بر علیه طیف گسترده ای از میکروب ها از جمله باکتری های مقاوم به آنتی بیوتیک ها به اثبات رسیده است (۳۳). شکل متراکمی از مجموعه نانوذرات نقره و سلول های باکتریایی مرده توسط عکسبرداری و آنالیز عنصری با استفاده از میکروسکوپ های الکترونی عبوری (TEM)، الکترونی رویشی و سیستم آنالیز نقطه ای EDX (X-Ray Probe Micro Analyzer) مشاهده شده است و به این نتیجه رسیده اند که نانوذرات نقره با عناصر ساختمانی از غشای سلولی باکتری ها واکنش می دهند و منجر به آسیب سلولی می شوند پتانسیل ضد باکتریایی

یون نقره در باکتری *اشرشیا کلی* به عنوان یک ارگانیزم مدل توسط روش های فیلترینگ انرژی TEM Energy-Filtering Transmission Electron Microscopy (EF-TEM) و الکتروفورز دو بعدی تأیید شد و نشان دادند که یون های نقره به داخل سلول های باکتریایی نفوذ می کنند و بر روی زیرواحدهای پروتئینی ریبوزم ها و بسیاری از آنزیم های مهم سلول های باکتریایی اثر می گذارند(۴۵). اثر نانوذرات نقره کلونیدی بر رشد باکتری *استافیلوکوکوس* / *پیدرمیدیس* و بیوفیلم ناشی از آن نشان داد که نانوذرات کلونیدی نقره توانایی مهار تشکیل بیوفیلم *استافیلوکوکوس* / *پیدرمیدیس* را در غلظت ۵ ppm دارند و با افزایش غلظت تا ۴۰ ppm اثر ضد بیوفیلمی آن افزایش یافت. و میتوان پیشنهاد داد که از این ترکیبات در تهیه روکشهای پروتژها و وسایل مصنوعی که در بدن تعبیه میشوند و یا پوشاندن سطوح مراکز درمانی استفاده شود(۸). فعالیت ضد باکتریایی نانو ذرات سنتز شده توسط قارچ *فوزاریوم* / *گزوسپوروم* مطالعه شده است به طوریکه پارچه پنبه ای که آغشته به محلول کلونید نانو نقره بود به عنوان پانسمان برای بهبود زخم مورد استفاده قرار گرفت و با کمک روش های اسپکتروسکوپی و میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) گزارش دادند که استفاده از پانسمان نانو نقره که پتانسیل قوی و کارآمد آنتی باکتریالی بر علیه *استافیلوکوک* / *اورئوس* و *اشرشیا کلی* دارد، می تواند در کنترل عفونت زخم های سطحی مؤثر واقع گردد(۱۷). اثر ترکیب نانو ذرات نقره و آنتی بیوتیک ها بر روی باکتری ها مطالعه

شده است. محققان فعالیت ضد میکروبی نانو ذرات تولید شده توسط کلسیلا پنومونیه را به تنهایی و در ترکیب با آنتی بیوتیک های نظیر پنی سیلین G ، آموکسی سیلین ، اریترومايسين ، کلیندامایسین و ونکومايسين بر علیه *استافیلوکوک اورئوس* و *اشرشیا کلی* ارزیابی کردند. و افزایش قابل توجهی در فعالیت ضد میکروبی آنتی بیوتیک ها در حضور نانو ذرات نقره مشاهده نمودند و به این نتیجه رسیدند که بیشترین همکاری نانوذرات با اریترومايسين و بر علیه *استافیلوکوک اورئوس* بود (۳۹). سنتز نانوذرات نقره توسط قارچ *فوزاریوم آکومانیتوم* و مطالعه بازدهی پتانسیل ضدباکتریایی نانوذرات نقره بر علیه ۴ باکتری پاتوژن انسانی مانند: *اشرشیا کلی*، *سالمونلا تیفی موربوم*، *استافیلوکوک اورئوس* و *استافیلوکوک اپیدرمیس* انجام گردید و مشاهده شد که نانو ذرات نقره قارچی پتانسیل ضد باکتریایی بر علیه هر ۴ باکتری نامبرده دارند و تأثیر آنها ۱.۵ تا ۲ برابر قوی تر از یون های نقره خالص بود (۲۴). سنتز خارج سلولی نانو ذرات نقره از *فوما گلومراتا* و بررسی اثر ضد باکتریایی آن بر علیه *استافیلوکوک اورئوس* ، *اشرشیا کلی* و *سودوموناس آئروژینوزا* نیز انجام گرفت و نتیجه گرفتند که سنتز نانو ذرات توسط موجودات زنده با محیط سازگار است و این نانو ذرات بهترین راه حل در مقابل افزایش مقاومت باکتریایی بر علیه آنتی بیوتیک ها است (۱۴). فعالیت ضد قارچی نانو ذرات به تنهایی و همچنین در ترکیب با داروی تجاری ضد قارچی *فلوکونازول* نشان داد که نه تنها نانو ذرات نقره می توانند رشد قارچ ها را مهار کنند و خواص ضد قارچی آنها ثابت

شد، بلکه افزایش فعالیت ضد قارچی *فلوکونازول* در ترکیب با نانو ذرات نقره بر علیه *فوما گلومراتا*، *فوزاریوم* ، *فوما هرباروم*، *تریکودرما*، *سمیتکتوم* و *کاندیدا آلبیکنس* اثبات گردید (۱۸). افزایش اثر ضد قارچی و کاهش مقاومت و اثرات جانبی دارو، ضمن درمان عفونت های قارچی، توسط نیستاتین که یک داروی تجاری ضد قارچی است به تنهایی و همین طور همراه با نانو ذرات نقره در درمان کاندیدیازیس جلدی و مخاطی مورد بررسی قرار گرفت. یافته ها با استفاده از روش میکرودایلوشن براث نشان داد که نیستاتین به تنهایی در گسترده ای از غلظت بین ۱۶ - ۱۲۸ میکرو گرم قادر به مهار رشد گونه های *کاندیدا* است. ولی فعالیت ضد قارچی آن در ترکیب با نانو سیلور به طور چشمگیری افزایش یافت و نشان دادند که وارد شدن نانوسیلور در فرمولاسیون های دارویی نیستاتین برای درمان کاندیدیازیس واژینال مزمن میتواند مفید باشد (۶). نانوذرات نقره سنتز شده از انجیر هندی فیکوس و فعالیت ضد باکتریایی این نانوذرات نقره بر علیه *استافیلوکوک اورئوس* ، *اشرشیا کلی* مورد ارزیابی قرار گرفت و آنها دریافتند که نانو ذرات نقره در ترکیب با آنتی بیوتیک های مانند: *جنتامایسین*، *آمپی سیلین*، *تتراسایکلین* و *استرپتومايسين* بر علیه باکتری های بیماریزای انسانی مانند: *استافیلوکوک اورئوس* ، *اشرشیا کلی* و *سودوموناس آئروژینوزا* ، مورد بررسی قرار گرفت و آنها مشاهده کردند که نانو ذرات نقره در ترکیب با *جنتامایسین* حداکثر فعالیت را بر علیه *اشرشیا کلی* و

ترکیب نانو ذرات نقره با تتراسایکلین حداکثر فعالیت را بر علیه *استافیلوکوک اورئوس* نشان دادند. آنها نتیجه گرفتند که فعالیت آنتی بیوتیک های استاندارد به طور قابل توجهی در حضور نانو ذرات نقره افزایش یافتند که می توانند بر علیه پاتوژن های مقاوم آنتی بیوتیکی مؤثر باشند (۱۵). در مطالعه دیگری اثر نانو ذرات نقره به همراه عصاره اتانولی گیاه دارویی اکالیپتوس بر مهار رشد باکتری *اشرشیا کلی* انجام شد. در این مطالعه از دیسک های آنتی بیوگرام آغشته به غلظت های 3.1 ، 6.25 ، 12.5 ، 25 و ۵۰ ppm نانوذرات نقره با قطر متوسط ۴.۵ نانومتر به همراه عصاره ۱۰۰ درصد اتانولی اکالیپتوس در پلیت قرار داده شدند. این مطالعه نشان داد که مناسب ترین زمان اثر مهارکنندگی رشد باکتری *E. coli* شش روز بعد از تیمار با ترکیب توأم نانوذرات نقره در غلظت 50 ppm با عصاره گیاه اکالیپتوس است (۹). اگر سطح دستگاه های پزشکی با پوششی از نانو ذرات نقره پوشیده شود از چسبندگی باکتریایی و متعاقب آن از تشکیل بیوفیلم روی دستگاه ها ممانعت به عمل می آید. این نانوذرات می توانند 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 می برد (۲۷). رنگ های با پایه نانو سیلور یکی از فن آوری های نوینی است که خاصیت ضد میکروبی و ضد قارچی از خود نشان داده است و با توجه به وجود آلودگی های قارچی در بیمارستان با استفاده از رنگ نانو سیلور در اتاق بستری

بیماران پیوندی در مقایسه با اتاق دیگری با رنگ معمولی به این نتیجه رسیدند که تأثیر رنگ نانو سیلور در کاهش آلودگی قارچی در سطوح و هوا به اثبات رسید (۵). بهبود و پایداری خواص آنتی باکتریالی در چرم با نانو ذرات نقره توسط اصلاح سطح چرم با تابش تخلیه الکتریکی کرونا بررسی شد. ابتدا نمونه های چرم توسط کرونا به تعداد ۳۰ دور با ولتاژ ۱۰۰۰ ولت عمل شده و سپس به مخلوط اکسید نقره و روغن آغشته شدند. نتایج به دست آمده از طیف ها، توسط دستگاه های X-RD و FT-IR و همچنین آزمایش های میکروبی انجام شده بر روی نمونه های عمل شده و عمل نشده، نشان دهنده افزایش خاصیت آنتی باکتریالی در چرم عمل شده است (۷). سنتز نانو ذرات نقره به طور عمده ای با استفاده از *کاندیدا گلابراتا* و *فوزاریوم اگزوسپوروم* گزارش شده است. محققان این نانوذرات سنتز شده را بر علیه باکتری های پاتوژن مقاوم دارویی مانند: *استافیلوکوک اورئوس*، *اشرشیا کلی*، *کلبسیلا پنومونیه*، *باسیلوس سوبتیلیس*، *انتروکوکوس فکالیس* و *سودوموناس آئروژینوزا* مورد بررسی قرار دادند. آنها مشاهده کردند که نانو ذرات نقره سنتز شده فعالیت ضد باکتریایی قابل توجهی را از خود در برابر باکتری های مذکور نشان دادند (۳۲). تولید پلاستیک های آنتی باکتریال حاوی نانو ذرات نقره برای ظروف نوشیدنی و مواد غذایی علاوه بر خاصیت میکروب زدایی که دارند تا ۴ برابر مواد غذایی را نسبت به حالت معمولی تازه تر نگه می دارند و قادر هستند که میوه ها، سبزیجات، داروها، نان ها و گوشت را برای مدت طولانی بدون تغییر در رنگ

، مزه و خواص مواد غذایی نگهداری کنند و نشان داده شده است که در مقایسه با ظروف معمولی در ۲۴ ساعت اولیه میزان رشد باکتری ها ۹۸ درصد کاهش یافته است. تأثیر بسته های محتوی نانو ذرات نقره بر کیفیت و ماندگاری زرشک در مقایسه با بسته های پلی اتیلن نشان می دهد که مقاومت بسته های نانو ذرات نقره در مقابل گازها از جمله اکسیژن و هم چنین خاصیت میکروب کشی آنها در مقایسه با بسته های پلی اتیلن چند برابر است به طوریکه تقریباً در تمام نمونه ها در بازه های زمانی مختلف، *استافیلوکوک اورئوس*، *شرشیا کلی* و مخمر مشاهده نمی شود و با افزایش غلظت نانوذرات نقره در بسته ها کاهش بیشتری در تعداد کلنی باکتریایی صورت می گیرد (۱۰). از محلول ضد باکتری کلونیدی نانو نقره روی کفپوش نایلونی استفاده شد. محلول نانو نقره با درصدهای متفاوت روی نمونه های کفپوش نایلونی اسپری شد. قطعه های کوچکی از این کفپوش در آزمایشهای جداگانه با *سوسپانسیون استافیلوکوک اورئوس* و *شرشیا کلی* مجاور گردیدند. تعداد باکتری ها قبل و بعد از مجاورت با کفپوش ها شمارش شد و درصد کاهش آنها اندازه گیری شد. در نمونه هایی که کفپوش نایلونی با ۵۰ ppm و بیشتر از نانو نقره پوشیده شده بود، درصد کاهش باکتری ها به ۹۹/۹۹ درصد رسید. آنها حتی به این نتیجه رسیدند که با روش پاشیدن (اسپری) محلول نانو نقره روی کالا در کارخانه و یا در منزل روی کالای مصرفی میتوان از انتقال عفونت های میکروبی و بسیاری از بیماری ها از طریق این کالا پیشگیری

کرد (۲). محققان برای حذف باکتری *شرشیا کلی* از آب آشامیدنی از فیلترهای آبی پلی پروپیلن پوشیده شده با نانو ذرات نقره استفاده کردند. که برای تولید این نوع از فیلترهای پوشیده شده با نانو ذرات نقره از روش تفنگ الکترونی استفاده شد و خود ذرات نانونقره نیز توسط بمباران الکترونی فلز نقره ساخته شدند. و فیلترهای پلی پروپیلن را با آنها پوشش دادند، ضخامت لایه پوشش داده شده روی فیلترها ۳۵ نانومتر بود. فیلترهای حاوی نانو نقره با استفاده از میکروسکوپ الکترونی رویشی (SEM)، میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM)، میکروسکوپ نیروی اتمی (AFM) و پراش پرتو X (XRD) مشخص شدند. و راندمان اثر آنتی باکتریالی فیلترها با استفاده از روش فیلتر غشایی مورد بررسی قرار گرفت. میزان جریان آب ۳ لیتر در ساعت بود که تعداد خروجی باکتری *شرشیا کلی* پس از ۷ ساعت فیلتراسیون با فیلترهای مذکور به صفر رسید در حالیکه میزان کلونی باکتریایی 10 در هر میلی لیتر بود. همچنین روش اسپکترومتری جرمی با پلاسمای جفت شده القایی نشان داد که لایه ۳۵ نانومتری از نانو ذرات نقره روی فیلترهای آبی مقاوم بودند و حتی توسط جریان آب بعد از ۷۲ ساعت شسته نشدند (۲۱). در مطالعه دیگری ویژگی های آنتی باکتریایی فیلم های نانوکامپوزیتی نقره و پلی لاکتیک اسید (PLA) (بررسی گردید. بطوریکه نانوذرات نقره (Ag-NPs) در داخل PLA تجزیه پذیر به روش احیاء الکتروشیمیایی مبتنی بر حلال دو فازي سنتز شده بود. نیترا ت نقره و بوروهیدرید سدیم به ترتیب به عنوان پیش ماده نقره و

عامل کاهشنده در PLA استفاده شدند که به عنوان یک ماتریس پلیمری و تثبیت کننده عمل کردند. فعالیت آنتی باکتریالی فیلم های نانوکامپوزیتی Ag/PLA-NC در صنایع بسته بندی مواد غذایی بر علیه باکتری های گرم منفی، اشرشیاکلی، ویبریو پاراهمولیتیکوس و گرم مثبت استافیلوکوک اورئوس توسط روش دیفوزن با استفاده از محیط کشت مولر هینتون آگار انجام گرفت و نتایج نشان داد که فیلم های Ag/PLA-NC دارای فعالیت ضد باکتریایی قوی با افزایش درصد نانو ذرات نقره در PLA می باشد. و این نوع فیلم ها می توانند به عنوان یک داربست ضد باکتریایی برای مهندسی بافت و سایر برنامه های پزشکی مورد استفاده قرار گیرد (۴۰). کارایی ضدباکتریایی فیلم های نانوکامپوزیتی پلی اتیلن با دانسیته پائین حاوی نانوذرات خاک رس اصلاح شده با نقره در مقابل باکتری های اشرشیاکلی و استافیلوکوکوس اورئوس مورد بررسی قرار گرفت. خاک رس اصلاح شده با نقره توسط واکنش تبادل یونی در محلول نیترات نقره به دست آمد و فیلم های پلیمری با روش اختلاط مذاب در اکسترودر دوپیچه تهیه شدند. ویژگی های فیلم های نانوکامپوزیتی پلی اتیلن با دانسیته پائین حاوی نانوذرات خاک رس اصلاح شده با نقره با استفاده از آنالیزهای اسپکتروسکوپی جذب اتمی، میکروسکوپ الکترونی رویشی، پراش اشعه ایکس، آزمون های مکانیکی و آزمون های میکروبی مورد بررسی قرار گرفت. مقدار ذرات نقره فلزی در خاک رس با آنالیز اسپکتروسکوپی جذب اتمی، ۲/۳ درصد وزنی برای خاک رس Cloisite 30B

اصلاح شده با نقره به دست آمد. در مقایسه نتایج میکروبی فیلم های نانوکامپوزیتی پلی اتیلن حاوی خاک رس اصلاح شده با نقره با فیلم پلی اتیلن خالص، کاهش ۹۰ درصدی جمعیت باکتریایی استافیلوکوکوس اورئوس و اشرشیاکولی بعد از اصلاح پلی اتیلن مشاهده شد (۴). بررسی اثر ذرات نانو نقره بر میزان تحمل به شوری گیاه رازیانه با بررسی صفات رشد اولیه در قالب طرح کرت های کاملاً تصادفی در محیط آزمایشگاه (ژرمیناتور) به اجرا درآمد. تیمار 20 میلی گرم در لیتر ذرات نانو نقره برای سطوح مختلف شوری، بر شاخص های اندام هوایی و زمینی گیاه اثر معنی داری داشت و باعث افزایش مقاومت آنها به شوری گردید (۱).

اثرات ضد باکتریایی نانو ذرات نقره بر علیه باکتری های مقاوم به دارو

نانوذرات نقره به عنوان عامل ضد میکروبی مؤثر استفاده می شوند آنها پتانسیل ضد باکتریایی کارآمدی بر علیه ارگانیزم های MDR دارند. نانو ذرات نقره می توانند به عنوان عوامل ضدمیکروبی وسیع الطیف مؤثری بر علیه باکتری های مقاوم آنتی بیوتیکی گرم منفی و گرم مثبت مورد استفاده قرار گیرند. باکتری های گرم منفی شامل اعضای جنس های: سودوموناس، اشرشیاکلی، استینوباکتر، سالمونلا، ویبریو و باکتری های گرم مثبت شامل: باسیلوس،

انتروکوکوس، کلسترییدیوم، استافیلوکوکوس، لیستریا، آسترپتو کوکوس. باکتری های مقاوم به آنتی بیوتیک شامل: استافیلوکوک های مقاوم به متی سیلین و ونکومایسین

(MRSA و VRSA)، استرپتوکوکوس موتانس، عامل پوسیدگی دندان و انتروکوکوس فاسیوم از طریق جلوگیری از تشکیل بیوفیلم، که از موانع کارآمد بر علیه عوامل ضد میکروبی است.

مکانیزم های کلی برای عملکرد نانوقره

۱. نانو ذرات نقره پتانسیل غشایی پلاسما را ناپایدار می کند که نتیجه آن کاهش سطح ATP (آدنوزین تری فسفات) درون سلول می باشد این عمل با هدف قرار دادن غشاء سلول باکتری انجام می شود و باعث مرگ باکتری می گردد.

۲. بار کلی سلولهای باکتری در PH بیولوژیکی منفی می باشد، چون در این ساختار گروههای اسیدی زیادی وجود دارند که تفکیک آنها باعث می شود دیواره سلولی بار منفی به خود بگیرد. اختلاف بار (تفاوت بار) باکتریها و نانو ذرات باعث چسبندگی و افت فعالیتهای زیستی، ناشی از نیروهای جاذبه الکترواستاتیکی است.

۳. نانو ذرات نقره موجب از هم گسستن اجزای ممانعت کننده (حفاظ) موجود در غشاء خارجی باکتری می شود که باعث آزاد شدن تصاعدی مولکولهای نظیر LPS (لیپو پلی ساکراید) و پورین ها از غشاء سیتو پلاسمی می شود.

۴. اتصال نقره به گروههای عاملی پروتئین ها و ایجاد پیوند با آنها، باعث از بین رفتن خواص اصلی (Denaturation) پروتئین ها می شود..

۵. نانو نقره فقط به سطح غشاء سلولی نمی چسبند بلکه به درون سلولها هم نفوذ می کند. نانو نقره پس از نفوذ به داخل سلول باکتری آنزیمهای آن را غیر فعال کرده و با تولید هیدروژن پراکسید باعث مرگ باکتری می شود.

۶. فعالیت بالای نانو نقره مربوط به انواع گونه هایی است که در آنها که می توانند Ag^0 و Ag^+ را آزاد کنند.

۷. نانو ذرات نقره بعد از چسبیدن به سطح غشاء سلولی، سیستم تنفسی را به صورت برهمکنش آنزیم با زنجیره تنفسی باکتری با Ag^+ تخریب می کنند.

۸. Ag^+ با گروههای تیولی آنزیمهای حیاتی واکنش داده و آنها را غیر فعال می کند. همچنین پیشنهاد شده است که DNA ی باکتری، توانایی تکثیر خود را زمانی که تحت یونهای نقره قرار دارد از دست می دهد.

۹. نانو نقره تحرک پروتون در غشاء را از بین می برد. این نتایج همچنین با کاهش شدید پتاسیم درون سلولی که تحت تاثیر نانو نقره قرار دارد انجام می شود (۲۳،۳۰)

عوامل مؤثر بر روی اثرات باکتری کشی نانوذرات نقره

اندازه

تغییر در واکنش پذیری و خواص نانوذرات به اندازه کوچک آنها در مقایسه با شکل حجیمشان مرتبط است. اندازه کوچکتر و نسبت بالاتر بودن سطح به حجمشان نشان می دهد که فعالیت ضدباکتریایی نانوذرات نقره تحت تاثیر اندازه نانو ذرات است.

واکنش نانوذرات توسط اثر الکترونیکی تولید شده توسط واکنش نانوذرات با سطح باکتری افزایش می یابد. و نانو ذرات کوچکتر از ۱۰ نانومتر درصد بالاتری از واکنش با باکتری ها را دارند. به این ترتیب اثر ضدباکتری نانوذرات نقره به اندازه وابسته است (۲۳،۳۸).

شکل

پتانسیل ضد باکتریایی نانوذرات نقره همچنین تحت تأثیر شکل شان نیز هستند. که در مطالعه ای نشان داده شده است که مهار رشد باکتری توسط اشکال مختلف نانو ذرات انجام میشود (۴۵). نانو ذرات کروی، میله ای و مثلثی توسط احیای سیترات بر علیه *اشرشیا کلی* در غلظت های مختلف سنتز شده اند و مشخص گردید که نانوذرات مثلثی از کروی و میله ای بر علیه *اشرشیا کلی* فعال تر است. بنابراین فعالیت ضد باکتریایی از نانو ذرات نقره همین طور تحت تأثیر شکل شان نیز هستند (۳۶).

فرکانس پلاسمون سطحی

یکی از جالب ترین ویژگی های نانوذرات فلزی خواص نوری آنها بوده، که متناسب با شکل و اندازه نانوذرات تغییر می کند. در نانوذرات فلزی تشدید پلاسمون سطحی مسئول خواص نوری منحصر به فرد آنهاست. پلاسمون سطحی برانگیختگی نوسانات تجمعی بار در فصل مشترک فلز و دی الکتریک است. هنگامی که فرکانس نور فرودی به نانوذرات فلزی، با فرکانس پلاسمون سطحی برابر باشد، تشدید پلاسمون سطحی اتفاق می افتد. فرکانس تشدید پلاسمون سطحی در

نانوذرات فلزی به شکل، اندازه و محیطی که نانوذرات در آن قرار دارند بستگی دارد (۳۴).

غلظت

مطالعه اثر ضد باکتریایی نانوذرات نقره را با اندازه ۱-۱۰۰ نانومتر روی باکتری های گرم منفی *اشرشیا کلی* انجام دادند. آنها واکنش نانو ذرات نقره با باکتری ها را با اندازه گیری رشد سلول های باکتریایی در میانه فاز رشد و اندازه گیری OD در ۵۹۵ آنالیز کردند. و همچنین اثر غلظت های مختلف از نقره را روی رشد باکتریایی بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که غلظت بالاتر از ۷۵ میلی گرم در میلی لیتر برای رشد باکتری کافی بود و بالاتر از این مقدار باکتری رشد قابل توجهی نداشت (۳۰).

دوز

سنتز نانو ذرات نقره اندازه بین ۱۰ تا ۱۵ نانومتر و وابسته به دوز روی باکتری های گرم منفی و گرم مثبت مطالعه شدند. آنها یافتند که فعالیت نانو ذرات نقره وابسته به دوز است و نانو ذرات نقره فعالیت ضد باکتریایی قابل توجهی بر علیه باکتری های گرم منفی در مقایسه با باکتری های گرم مثبت دارند (۴۱).

نتیجه گیری

افزایش مداوم در مقاومت به دارو و آنتی بیوتیک در پاتوژن های انسانی به ظهور مجدد پاتوژن های MDR و پارازیت ها منجر می شود. عفونت های ناشی توسط چندین پاتوژن به درمان چندگانه مانند آنتی بیوتیک های وسیع الطیف نیاز دارند. در واقع این درمان ها علاوه بر اینکه تأثیر چندانی ندارند سمی و گران نیز هستند.

فناوری نانو یک پلیت فرم خوب برای غلبه بر مشکلات مقاومتی با کمک ذرات نقره فراهم می کند.

پتانسیل ضد باکتریایی می تواند توسط دستکاری کردن در اندازه و بدست آوردن سایز جدید افزایش یابد. که سبب افزایش سطح نسبت به حجم و همین طور تغییر در خواص فیزیکی و شیمیایی می شود. نانو ذرات نقره با اندازه بین ۱۰ تا ۱۰۰ نانومتر پتانسیل ضد باکتریایی قوی بر علیه هر دو باکتری های گرم مثبت و گرم منفی دارند. بنابراین نانو ذرات نقره پتانسیل ضد باکتریایی قوی ای دارند و به عنوان سلاح های قدرتمند بر علیه باکتری های MDR مانند: سودوموناس آئرو جینوزا، اشرشیاکلی

سپاسگزاری

از کلیه افرادی که در نگارش این مقاله ما را یاری دادند قدر دانی می کنیم.

مقاوم به آمپی سیلین، استرپتوکوک پایوژنز مقاوم به اریترومایسین و استافیلوکوک اورئوس های مقاوم به متی سیلین و ونکومایسین

۱. اختیاری ر، محبی ح، منصوری م. بررسی اثرات ذرات نانو نقره بر تحمل به شوری گیاه رازیانه در رشد اولیه در شرایط آزمایشگاهی. فصلنامه علمی-پژوهشی گیاه و زیست بوم، ۱۳۹۰؛ سال هفتم، شماره بیست و هفتم: ۶۲-۵۵.
۲. حاجی میرزابابا ح، منتظر م، رحیمی م. بررسی اثر ضد میکروبی کفیوش نایلونی حاوی نانو نقره. مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی، ۱۳۹۰؛ سال بیست و یکم، شماره دوم: ۱۰۷-۱۰۱.
۳. سلطانی ح، سید میر م، آخوندی میبدی ه، مرشدی ع، فخری ا. بررسی اثر پانسمان نانو نقره در بهبودی زخم ایجاد شده در رت اصفهان، ۱۳۹۰؛ سال بیست و نهم، شماره صد و شصت و بالغ. مجله دانشکده پزشکی چهارم: ۲۰۷۸-۲۰۷۸.
۴. صمدپور هندواری س، پیغمبردوست س ج، پیغمبردوست س.، بررسی خواص فیزیکی، مکانیکی و ضد باکتریایی فیلم های فعال پلی اتیلنی دانسیته پایین حاوی نانوذرات خاک رس اصلاح شده با نانوذرات نقره. مجله علوم و فناوری های نوین غذایی، ۱۳۹۳؛ سال دوم، شماره اول: ۳۷-۲۷.
- ۵- عزیزی فر م، ندافی ک، جباری ح، امیدی اسکویی ع، تیرایی ی. تأثیر رنگ نانوسیلور در کاهش سطح آلودگی قارچ های محیطی بیمارستان. مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ۱۳۹۰؛ سال هجدهم، شماره چهارم: ۳۱۷-۳۰۹.
۶. فلاحی م، نوروزی ش، حیدری کهن ف، احمدی ف، اسدی م، قاسمی ز، فلاحی ف. مقایسه اثر ضد قارچی نیستاتین به تنهایی و در هم بست با ذرات نانو سیلور بر روی کاندیداهای جدا شده از واژینیت کاندیدایی مزمن. مجله علوم پزشکی رازی، ۱۳۹۱؛ سال نوزدهم، شماره صد و چهارم: ۶۴-۶۰.
۷. مجیدنیا ز، ولی پور پ، حامدموسویان م. بهبود خواص آنتی باکتری چرم به وسیله نانو ذرات نقره توسط تابش تخلیه الکتریکی کرونا. مجله علمی پژوهشی علوم و تکنولوژی نساجی، ۱۳۸۹؛ سال پنجم، شماره اول: ۶۴-۵۱.
۸. مرتضوی ح، نخعی مقدم م، نژاد شاهرخ آبادی خ. بررسی اثر نانوذرات نقره بر بیوفیلم های ناشی از استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، ۱۳۹۴؛ سال چهاردهم: ۱۳۶-۱۲۵.
۹. نقش ن، سلیمانی ص، ترکان س. اثر مهارکنندگی نانو ذرات نقره به همراه عصاره اتانولی اکالیپتوس بر رشد باکتری *E. coli*. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان، ۱۳۹۲؛ سال پانزدهم، شماره دوم: ۶۴-۶۰.
۱۰. ولی پور مطلق ن، حامد موسویان م، مرتضوی س. تاثیر بسته های محتوی نانوذرات نقره بر مشخصه های میکروبی و ظاهری زرشک در مقایسه با بسته های پلی اتیلن معمولی. پژوهش های علوم و صنایع غذایی ایران، ۵۱۳۸۹؛ شماره دوم: ۸۷-۸۷.

11. Ahmad, Z., Pandey, R., Sharma, S. and Khuller, G.K. "Alginate nanoparticles as antituberculosis drug carriers: formulation development, pharmacokinetics and therapeutic." *Indian J Chest Dis Allied Sci* (2005): 171–176.
12. 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): 139–148.
13. Bellinger, C.G. and Conway, H. "Effects of silver nitrate and sulfamylon on epithelial regeneration. ." *Plast Reconstr Surg* (1970): 582–585.
14. Birla, S.S., Tiwari, V.V., Gade, A.K., Ingle, A.P., Yadav, A.P. and Rai, M.K. "Fabrication of silver nanoparticles by *Phoma glomerata* and its combined effect against *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*." *Lett Appl Microbiol* (2009): 173–179.
15. Bonde, S.R., Rathod, D.P., Ingle, A.P., Ade, R.B., Gade, A.K. and Rai, M.K. "Murraya koenigii-mediated synthesis of silver nanoparticles and its activity against three human pathogenic bacteria." *Nanosci Meth* (2012): 25–36.
16. Chen, X. and Schluesener, H.J. "Nano-silver: a nanoparticle in medical application." *Toxicol Lett* (2008): 1–12.
17. Duran, N., Marcato, P.D., De Souza, G.I.H., Alves, O.L. and Esposito, E. "Antibacterial effect of silver nanoparticles produced by fungal process on textile fabrics and their effluent treatment." *J Biomed Nanotechnol* (2007): 203–208.
18. Gade, A., Gaikwad, S., Tiwari, V., Yadav, A., Ingle, A. and Rai, M. "Biofabrication of silver nanoparticles by *Opuntia ficus-indica*: in vitro antibacterial activity and study of the mechanism involved in the synthesis." *Curr Nanosci* (2010): 370–375.
19. Gong, P., Li, H., He, X., Wang, K., Hu, J., Tan, W., Tan, S. and Zhang, X.Y. "Preparation and antibacterial activity of Fe₃O₄@Ag nanoparticles." *Nanotechnology* 18 (2007): 604–611.
20. Gu, H., Ho, P.L., Tong, E., Wang, L. and Xu, B. "Presenting vancomycin on nanoparticles to enhance antimicrobial activities." *Nano Lett* 3 (2003): 1261–1263.

۲۱. Heidarpour.F, Wan Ab Karim Ghani.W. A.,Fakhru'1-
Razi.A.,Sobri.S.,Heydarpour.V.,Zargar.M.,Mozafari.M. R.,. "Complete removal of pathogenic bacteria from drinking water using nano silver-coated cylindrical polypropylene filters." *Clean Techn Environ Policy* 13.3 (2010): 499-507.
۲۲. Humberto, H., Lara, V., Ayala-Nunez, N.V., Carmen, L.D.,Ixtapan, T. and Cristina, R.P. "Bactericidal effect of silver nanoparticles against multidrug-resistant bacteria." *World J Microbiol Biotechnol* 26 (2010): 615–621.
۲۳. Hwang, E.T., Lee, J.H., Chae, Y.J., Kim, Y.S., Kim, B.C., Sang, B.and Gu, M.B. "Analysis of the toxic mode of action of silver nanoparticles using stress-specific bioluminescent bacteria." *Small* 4 (2008): 746–750.
۲۴. Ingle, A., Gade, A., Pierrat, S., Sonnichsen, C. and Rai, M. "Mycosynthesis of silver nanoparticles using the fungus *Fusarium acuminatum* and its activity against some human pathogenic bacteria." *Curr Nanosci* 4 (2008): 141–144.
۲۵. Jun, J., Yuan-Yuan, D., Shao-hai, W., Shao-feng, Z. and Zhongyi, W. "Preparation and characterization of antibacterial silver-containing nanofibers for wound dressing applications." *J US China Med Sci* 4 (2007): 52–54.
۲۶. Kawahara, K., Tsuruda, K., Morishita, M. and Uchida, M. "Antibacterial effect of silver zeolite on oral bacteria under anaerobic condition." *Dent Mater* 16 (2000): 452–455.
۲۷. Knetsch, M.L.W. and Leo, H.K. "New strategies in the development of antimicrobial coatings: the example of increasing usage of silver and silver nanoparticles." *Polymers* 3 (2011): 340–366.
۲۸. Landsdown, A.B.G. "Silver I: its antibacterial properties and mechanism of action." *J Wound Care* 11 (2002): 125–138.
۲۹. Maple, P.A.C., Hamilton-Miller, J.M.T. and Brranfltt, W. "Comparison of the in-vitro activities of the topical antimicrobials azelaic and, nitroforazone, silver sulphadiazine and mupirocin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*." *J Antimicrob Chemother* 29 (1992): 661–668.

३०. Morones, J.R., Elechiguerra, J.L., Camacho, A. and Ramirez, J.T. " The bactericidal effect of silver nanoparticles." *Nanotechnology 16* (2005): 2346–2353.
३१. Moyer, C.A., Brentano, L., Gravens, D.L., Margraf, H.W. and Monafu, W.W. " Treatment of large human burns with 0.5% silver nitrate solution." *Arch Surg 90* (1965): 812–867.
३२. Namasivayam, S.K.R., Ganesh, S. and Avimanyu, B. "Evaluation of anti-bacterial activity of silver nanoparticles synthesized from *Candida glabrata* and *Fusarium oxysporum*." *Int J Med Res 1* (2011): 131–136.
३३. Nanda, A. and Saravanan, M. "Biosynthesis of silver nanoparticles from *Staphylococcus aureus* and its antimicrobial activity against MRSA and MRSE." *Nanomedicine 5* (2009): 452–456.
३४. Noguez, C. " Surface plasmons on metal nanoparticles: the influence of shape and physical environment." *J. Phys. Chem. C 111(10)* (2007): 3806-3819.
३५. Oberdorster, G., Maynard, A., Donaldson, K., Castranova, V., Fitzpatrick, J. and Ausman, K. " Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles." *Part Fibre Toxicol 2* (2005): 38–43.
३६. Pal, S., Tak, Y.K. and Song, J.M. "Does the antibacterial activity of silver nanoparticles depend on the shape of the nanoparticle? A study of the gram-negative bacterium *Escherichia coli*." *Appl Environ Microbiol 27* (2007): 1712–1720.
३७. Percival, S.L., Bowler, P.G. and Dolman, J. "Antimicrobial activity of silver-containing dressings on wound microorganisms using an in vitro biofilm model." *Int Wound J, 4* (2007): 186–191.
३८. Raimondi, F., Scherer, G.G., Kotz, R. and Wokaun, A. "Nanoparticles in energy technology: examples from electrochemistry and catalysis." *Angew Chem Int Ed Engl 44* (2005): 2190–2209.

۳۹. Shahverdi, A.R., Fakhimi, A., Shahverdi, H.R. and Minaian, S. "Synthesis and effect of silver nanoparticles on the antibacterial activity of different antibiotics against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*." *Nanomedicine 3* (2007): 168–171.
۴۰. Shameli K., Bin Ahmad M., Md Zin Wan Yunus W., Azowa Ibrahim N., Abdul Rahman R., Jokar M., Darroudi M., "Silver/poly (lactic acid) nanocomposites: preparation, characterization, and antibacterial activity." *International Journal of Nanomedicine 5* (2010): 573–579.
۴۱. Shrivastava, S., Bera, T., Roy, A., Singh, G., Ramachandrarao, P. and Dash, D. "Characterization of enhanced antibacterial effects of novel silver nanoparticles." *Nanotechnol. 18* (2008): 103–112.
۴۲. Silvestry-Rodriguez, N., Sicairos-Ruelas, E.E., Gerba, C.P. and Bright, K.R. "Silver as a disinfectant." *Rev Environ Contam Toxicol 191* (2007): 23–45.
۴۳. Sun, R.W., Chen, R., Chung, N.P., Ho, C.M., Lin, C.L. and Che, C.M. "Silver nanoparticles fabricated in Hepes buffer exhibit cytoprotective activities toward HIV-1 infected cells." *Chem Commun (Camb) 40* (2005): 5059–5061.
۴۴. Susan, W.P.W., Willie, J.J.M., Carla, A.H., Werner, I.H., Heugens, E.H.W., Roszek, B., Bisschops, J., Gosens, I. et al. "Nano-silver-a review of available data and knowledge gaps in human and environmental risk assessment." *Nanotoxicology 3* (2009): 109–138.
۴۵. Tian, J., Wong, K.K., Ho, C.M., Lok, C.N., Yu, W.Y., Che, C.M., Chiu, J.F. and Tam, P.K. "Topical delivery of silver nanoparticles promotes wound healing." *Chem Med Chem 2* (2007): 129–136.
۴۶. Warheit, D.B., Borm, P.J., Hennes, C. and Lademann, J. "Testing strategies to establish the safety of nanomaterials conclusions of an ECETOC workshop." *Inhal Toxicol 19* (2007): 631–643.

Silver nanoparticles and their applications

Abstract

In the present study, the antibacterial properties of silver nanoparticles in various fields of pharmaceutical, medical, textile, sanitary ceramics, water treatment, color, agriculture, animal husbandry and polymer composites for industrial applications and household water filters were studied. Re-emergence of MDR microbes is facilitated by drugand / or antibiotic resistance, which is acquired way of microbes for their survival and multiplication in uncomfortable environments. Therefore, development, modification or searching the antimicrobial compounds having bactericidal potential against MDR bacteria is a priority area of research. One of the areas of application of nanobiotechnology use of silver nanoparticles in the treatment of microbial infections is for a new strategy. Microbial properties of silver has been known since ancient times in the form of various compounds used to treat bacterial infections. But recently due to its construction as nanoparticles, surface enhanced antimicrobial activity of over 99 percent. Silver nanoparticles new hope for the treatment of human pathogenic bacteria that have developed resistance to antibiotics.

Key words: Silver nanoparticles, antimicrobial activity, multidrug-resistant (MDR)