

سنتز و بررسی عملکرد ضد باکتری نانوذرات اکسید روی آلائیده شده با سربیم

نادیا محمودی خطیر^{۱*}؛ فریبا عبادی فلاح^۱؛ زهرا ناظم بکائی^۲؛ علی محمدی^۳؛ هادی خرسند زاک^۴؛ علی خرسند زاک^۵

^۱گروه بیوتکنولوژی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران، ایران

^۲گروه علوم گیاهی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران، ایران

^۳گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران، ایران

^۴گروه آموزشی کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

^۵مجمع آموزش عالی فنی و مهندسی اسفراین؛ اسفراین؛ خراسان شمالی؛ ایران

* نویسنده مسئول: نادیا محمودی خطیر n.khatir@alzahra.ac.ir

چکیده

این پژوهش به طور تخصصی به بررسی خواص آنتی‌بیوتیکی نانوذرات اکسید روی (ZnO) دوپ شده با سربیم پرداخته است. نانوذرات مورد مطالعه به روش سبز سل-ژل سنتز شدند و فعالیت ضد میکروبی آن‌ها در برابر دو گونه باکتری گرم منفی (E. coli) و گرم مثبت (S. aureus) در غلظت‌های ۱۰۰۰ و ۴۰۰۰ ppm، با استفاده از دو روش چاهک‌گذاری و دیسک دیفیوژن و از طریق اندازه‌گیری قطر هاله عدم رشد، ارزیابی گردید. نتایج حاصل نشان داد که باکتری E. coli حساسیت بیشتری نسبت به نانوذرات نشان داد که این امر احتمالاً به تفاوت ساختاری دیواره سلولی این دو باکتری بازمی‌گردد. هر دو نوع نانوذره (ZnO و $Zn_{0.98}Ce_{0.02}O_2$) دارای خاصیت ضد میکروبی بودند، اما افزودن سربیم به ساختار ZnO موجب افزایش قابل توجه اثربخشی آنتی‌بیوتیکی شد، به طوری که قطر هاله عدم رشد در نمونه‌های حاوی سربیم بزرگ‌تر بود. این نتایج بیانگر آن است که دوپ کردن با سربیم علاوه بر ایجاد تغییرات مورفولوژیکی در ساختار نانوذرات، موجب بهبود خواص ضد میکروبی آن‌ها نیز می‌شود. افزایش قطر هاله‌های عدم رشد در اطراف دیسک‌ها و چاهک‌های حاوی نانوذرات دوپ شده با سربیم، صحت این یافته را تأیید می‌کند.

کلمات کلیدی: بیوپلیمر، سل-ژل، سنتز سبز، نانوذرات اکسید روی-سربیم

Developing Antibacterial Materials: Synthesis and Characterization of Cerium-Doped Zinc Oxide Nanoparticles

Abstract

This study specifically investigates the antibiotic properties of cerium-doped zinc oxide (ZnO) nanoparticles. The nanoparticles were synthesized using a green sol-gel method, and their antimicrobial activity was evaluated against two bacterial strains: Gram-negative (E. coli) and Gram-positive (S. aureus), at concentrations of 1000 and 4000 ppm. The assessment was performed using both well diffusion and disk diffusion methods by measuring the diameter of the inhibition zones. The results demonstrated that E. coli exhibited greater sensitivity to the nanoparticles, which is likely attributable to structural differences in the cell walls of these two bacterial species. Both types of nanoparticles (pure ZnO and $Zn_{0.98}Ce_{0.02}O_2$) showed antimicrobial properties; however, the incorporation of cerium into the ZnO structure significantly enhanced its antibiotic efficacy, as evidenced by the larger inhibition zones observed in the cerium-containing samples. These findings indicate that cerium doping, in addition to inducing morphological changes in the nanoparticles, also leads to improved antimicrobial properties. The increased diameters of inhibition zones around the disks and wells containing cerium-doped nanoparticles further confirm this observation.

Keywords: Biopolymer, sol-gel, green synthesis, zinc oxide-cerium nanoparticles

۱- مقدمه

خواص بی نظیر شیمیایی، فیزیکی و بیولوژیکی نانوذرات اکسید فلز، این مواد را به کانون توجه پژوهشگران در سال‌های اخیر تبدیل کرده است و آنها را به گزینه‌های امیدوارکننده‌ای برای طیف گسترده‌ای از کاربردها، از جمله در زمینه‌های پزشکی و زیست محیطی تبدیل کرده است [1]. در این میان، نانوذرات اکسید روی (ZnO) به دلیل خواص ضد باکتریایی استثنایی، سطح بالای سطح و توانایی برهمکنش با سلول‌های میکروبی برجسته هستند. این نانوذرات به طور گسترده به دلیل پتانسیل آنها برای مبارزه با میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا مختلف مورد مطالعه قرار گرفته است، و جایگزینی برای آنتی بیوتیک‌های سنتی، به ویژه در دورانی که با افزایش مقاومت ضد میکروبی مشخص شده است، ارائه می‌دهد [۲، ۳].

افزودن عناصر اضافی در نانوذرات ZnO به عنوان یک استراتژی موثر برای افزایش بیشتر اثر ضد باکتریایی آنها ظاهر شده است. یکی از این عناصر، سریم (Ce)، یک فلز خاکی کمیاب است که به دلیل خواص کاتالیزوری و اکسیداتیو شناخته شده است [۴]. نانوذرات دوپ شده با سریم فعالیت اکسیداسیون و کاهش افزایش یافته‌ای را نشان داده‌اند که می‌تواند نقش مهمی در مختل کردن غشای سلولی باکتری‌ها، تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و افزایش عملکرد باکتری‌کشی داشته باشد. با این حال، اثرات آلودگی سریم بر عملکرد ضد باکتریایی نانوذرات اکسید روی به طور کامل بررسی نشده است [۴، ۵]. به عبارتی نانوذرات اکسید روی (ZnO NPs) به دلیل ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی خاص خود، از جمله اندازه کوچک، نسبت سطح به حجم بالا و بار سطحی مثبت، دارای فعالیت ضدباکتریایی قوی علیه باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت هستند. این نانوذرات از طریق تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) مانند پراکسید هیدروژن و رادیکال‌های هیدروکسیل، آزادسازی یون‌های Zn^{2+} و تعامل الکترواستاتیک با غشای سلولی باکتری‌ها، باعث آسیب اکسیداتیو به DNA، پروتئین‌ها و لیپیدهای غشایی شده و با ایجاد اختلال در نفوذپذیری غشا، منجر به مرگ سلولی می‌شوند. نانوذرات اکسید سریم (CeO_2 NPs) نیز از طریق تماس مستقیم با غشای باکتری، تغییر ویسکوزیته غشا، اختلال در انتقال مواد غذایی و تولید ROS ناشی از تغییر حالت اکسیداسیون بین Ce^{3+} و Ce^{4+} ، اثر ضدباکتریایی قابل توجهی دارند. همچنین، این نانوذرات با داشتن سطح ویژه بالا و نقص‌های اکسیژنی فراوان، تولید ROS را افزایش داده و با آسیب فیزیکی به غشای باکتری، رشد میکروارگانیسم‌ها را مهار می‌کنند. این مکانیسم‌های چندگانه باعث می‌شود احتمال بروز مقاومت میکروبی در برابر این نانوذرات به طور قابل توجهی کاهش یابد [۶-۸].

سریوم یکی از عناصر خاکی کمیاب با قابلیت اکسیداسیون بالا است که به دلیل داشتن دو حالت اکسیداسیون $3+$ و $4+$ ، در واکنش‌های اکسایش-کاهش و فرآیندهای کاتالیزوری اهمیت زیادی دارد. اکسید سریوم (CeO_2) به عنوان یک کاتالیزور قوی در صنایع خودروسازی برای کاهش آلاینده‌ها، در پولیش شیشه و لنزهای نوری و همچنین در تولید آلیاژهای خاص کاربرد دارد. نانوذرات اکسید سریوم به دلیل خواص ضدباکتریایی و سمیت پایین برای سلول‌های انسانی، در حوزه‌های زیستی و پزشکی نیز مورد توجه قرار گرفته‌اند و می‌توانند با تولید گونه‌های فعال اکسیژن و آسیب به غشای سلولی باکتری‌ها، موجب مهار رشد میکروارگانیسم‌های مختلف شوند. این ویژگی‌ها باعث شده است که نانوذرات اکسید سریوم پتانسیل بالایی برای توسعه مواد ضدعفونی‌کننده و کاربردهای پزشکی داشته باشند [۹، ۱۰].

این مطالعه بر سنتز نانوذرات اکسید روی آلوده به سریم تمرکز دارد و خواص ضد باکتریایی آنها را در برابر سویه‌های باکتریایی گرم منفی و مثبت از جمله *E. coli* (اشریشیا کلی) و *Staphylococcus aureus* (استافیلوکوک اورئوس) از طریق تست هاله عدم رشد با دو تکنیک چاهک‌گذاری و دیسک دیفیوژن مورد بررسی قرار گرفت. هدف این است که درک کنیم که چگونه معرفی سریم بر عملکرد ساختاری، مورفولوژیکی و ضد باکتریایی نانوذرات ZnO تأثیر می‌گذارد و تعیین اینکه آیا دوپینگ سریم کارایی ضدباکتریایی ZnO را افزایش می‌دهد یا تغییر می‌دهد یا خیر. از طریق این تحقیق، ما به دنبال ارائه بینش‌های جدیدی در مورد کاربرد بالقوه نانوکامپوزیت‌های ZnO-Ce در درمان‌های ضد باکتریایی، به ویژه برای دستگاه‌های پزشکی، پوشش‌ها و گندزدایی محیطی هستیم.

۲- کارهای تجربی

۲-۱- ساخت نانوذرات

ابتدا ۴ گرم پودر ژلاتین در ۶۰ میلی لیتر آب مقطر حل شد. این محلول در دمای ۶۰ درجه سانتی گراد روی هات پلیت گرم شد تا ژلاتین کاملاً در آب حل شود. سپس، به ترتیب، ۰٫۳۵۴۵۱ گرم نیتрат روی هگزاهیدرات ($\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) در ۲۰ میلی لیتر آب و ۰٫۲۰۹۵۸۲ گرم نیترات سریم هگزاهیدرات ($\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) در ۲۰ میلی لیتر آب حل شدند. محلول های حاوی نمک های فلزی به آرامی به محلول ژلاتین اضافه شدند.

محلول نهایی تا دمای ۸۰ درجه سانتی گراد گرم شد و سپس روی هات پلیت قرار داده شد تا آب آن تبخیر شود و محلول غلیظ و ویسکوز شود. این فرآیند تا زمانی ادامه یافت که حدود ۷ میلی لیتر از محلول باقی ماند.

در نهایت، مقدار کمی از ژل حاصل شده در یک بوته چینی قرار داده شد و به مدت ۲ ساعت در دمای ۶۰۰ درجه سانتی گراد کلسینه شد. نرخ گرمایش نیز ۵ درجه سانتی گراد در دقیقه تنظیم شد. این فرآیند منجر به تشکیل نانوذرات اکسید روی دوپ شده با سریوم شد.

۲-۲ تعیین اثر ضد میکروبی نانوذرات $\text{Zn}_{(1-x)}\text{Ce}_x\text{O}_2$ بر روی باکتری های *E. coli* و *Staphylococcus aureus* به روش چاهک

در مرحله اول، کلیه تجهیزات و محیط کشت ها استریل شدند. این تجهیزات شامل محیط کشت های نوترینت آگار و نوترینت براث، سرسمپلر، سوآپ، پیپت پاستور و لوله های آزمایش بود. پس از استریل کردن، باکتری های *E. coli* و *Staphylococcus aureus* در محیط کشت نوترینت براث کشت داده شده و به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور شیکردار قرار گرفتند تا رشد کافی داشته باشند. همزمان، محیط کشت نوترینت آگار در پلیت های پتری ریخته شد تا برای مراحل بعدی آماده باشد. در ادامه، محلول های نانوذرات با غلظت های ۱۰۰۰، ۲۰۰۰، ۴۰۰۰ و ۸۰۰۰ ppm تهیه و به منظور یکنواختی، به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۴۵ درجه سانتی گراد سونیکه شدند. قبل از استفاده از محلول ها، به دلیل احتمال ته نشینی ذرات، آن ها را به خوبی ورتکس شدند.

در روز دوم، کشت باکتریایی به کدورت ۰٫۵ مک فارلند استاندارد سازی شد. برای این منظور، ابتدا مقداری از محیط کشت نوترینت براث (به عنوان بلانک) در یک کووت ریخته و دستگاه اسپکتروفتومتر روی آن صفر شد. سپس، مخلوطی از کشت باکتریایی و محیط کشت نوترینت براث تهیه و کدورت آن اندازه گیری شد. این کار تا زمانی ادامه یافت که کدورت مخلوط به ۰٫۵ مک فارلند برسد. پس از استاندارد سازی، ۵ میکرو لیتر از سوسپانسیون باکتریایی با کدورت ۰٫۵ مک فارلند بر روی سطح پلیت آگار کشت داده شد و با استفاده از سوآپ استریل به صورت مارپیچ پخش گردید [۱۱].

در ادامه، با استفاده از انتهای استریل یک پیپت پاستور، چاهک هایی در محیط کشت آگار ایجاد و با ۲۰ میکرو لیتر محیط کشت آگار پر شدند. سپس، ۵۰ میکرو لیتر از محلول نانوذره با غلظت مشخص به هر یک از چاهک ها اضافه شد.

پلیت های کشت حاوی چاهک ها به مدت ۲۴ و ۴۸ ساعت در انکوباتور قرار داده شدند. پس از گذشت این مدت، قطر هاله های عدم رشد (منطقه ای که در اطراف چاهک ها باکتری رشد نکرده است) اندازه گیری شد. با مقایسه اندازه این هاله ها در زمان های مختلف و غلظت های متفاوت نانوذرات، می توان به اثر ضد میکروبی نانوذرات پی برد [۱۲].

۳-۲ تعیین اثر ضد میکروبی نانوذرات $Zn_{(1-x)}Ce_xO_2$ بر روی باکتری‌های *Staphylococcus aureus* و *E. coli*

به روش دیسک دیفیوژن

در این مطالعه، از روش دیسک دیفیوژن برای ارزیابی خاصیت ضد میکروبی نانوذرات زینک-سریوم بر روی باکتری‌های گرم مثبت (استافیلوکوک اورئوس) و گرم منفی (اشرشیا کلی) استفاده شد. پس از آماده‌سازی محیط کشت و کشت باکتری‌ها، دیسک‌های کاغذی با غلظت‌های مختلف نانوذرات آغشته شده و بر روی پلیت‌های کشت داده شده قرار گرفتند. همچنین، دیسک‌های بلانک و حاوی آنتی‌بیوتیک به عنوان کنترل استفاده شدند [13]. پس از انکوباسیون، قطر هاله‌های عدم رشد اطراف دیسک‌ها اندازه‌گیری شد. افزایش قطر این هاله‌ها نشان‌دهنده افزایش اثر ضد میکروبی نانوذرات است. با مقایسه قطر هاله‌های ایجاد شده توسط دیسک‌های حاوی غلظت‌های مختلف نانوذرات و همچنین بین دو نوع باکتری، می‌توان به رابطه بین غلظت نانوذرات، نوع باکتری و اثر ضد میکروبی آن‌ها پی برد [۱۴].

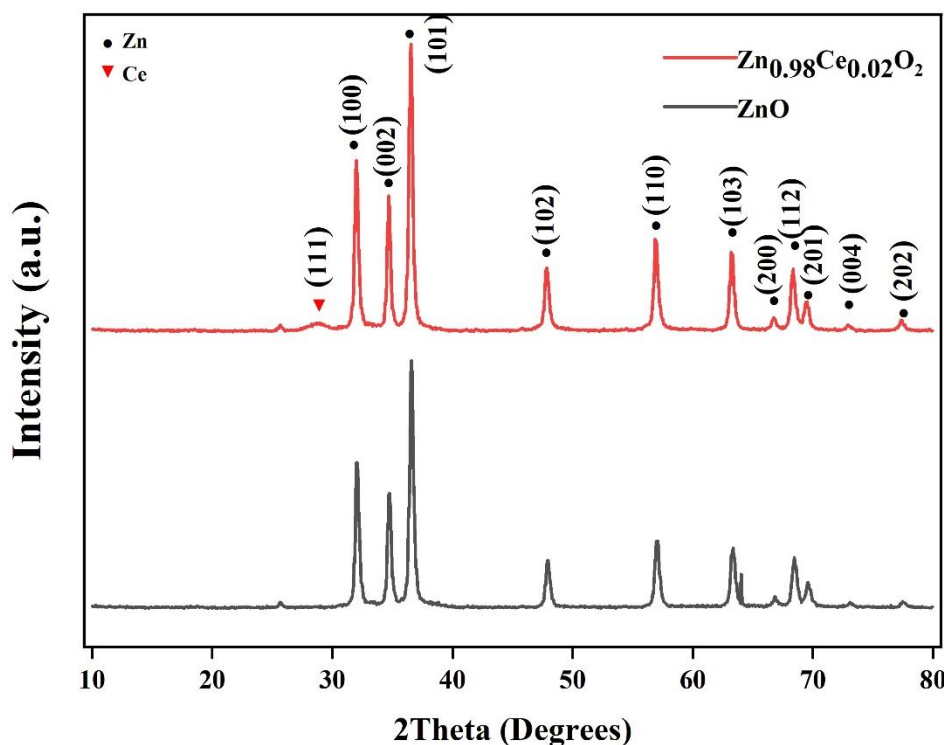
۳- نتایج

۳-۱ نتایج پراش ایکس

نانوذرات اکسید روی (ZnO) به دلیل خواص ضدباکتریایی و ضد میکروبی برجسته خود، توجه محققان حوزه زیست پزشکی را به خود جلب کرده است. افزودن نانوذرات سریوم به این ترکیب، خواص آن را بهبود بخشیده و منجر به تشکیل ساختاری کریستالی‌تر نسبت به نانوذرات خالص ZnO یا CeO شده است. این امر به واسطه حضور قله‌های تیز و شدید در الگوی پراش اشعه ایکس (XRD) این نانوذرات دوپ شده با سریوم مشاهده می‌شود. در واقع، این نانوذرات داپ شده نسبت به نانوذرات خالص ZnO دارای پراش‌های بیشتری هستند که نشان‌دهنده افزایش نظم کریستالی آن‌ها است. این افزایش نظم کریستالی می‌تواند بر خواص فیزیکی و شیمیایی نانوذرات، از جمله فعالیت ضد میکروبی آن‌ها، تأثیرگذار باشد. [۱۵]. قله‌های تیز و بلند در نمودار پراش اشعه ایکس، نشانه‌ای از یک ساختار بلوری منظم و قوی هستند. وقتی سریوم به نمونه اضافه می‌شود، این قله‌ها برجسته‌تر می‌شوند که نشان می‌دهد افزودن سریوم باعث بهبود نظم اتمی و تقویت ساختار بلوری نمونه شده است. [۱۶]. در الگوی پراش اشعه ایکس (XRD) نمونه‌های مورد مطالعه با کد استاندارد 00-036-1451، قله‌هایی در زوایای مشخصی از جمله 28.9° ، 32° ، 34.75° ، 36.55° ، 47.85° ، 56.9° ، 63.3° ، 68.35° ، 69.5° ، 72.9° و 72.9° درجه مشاهده شد. این قله‌ها که مربوط به صفحات کریستالی مختلف در ساختار اکسید روی هستند، در نمونه‌های دوپ شده با سریوم نیز مشاهده شدند. این امر نشان‌دهنده وجود درصد بالایی از نانوذرات اکسید روی در این نمونه‌هاست. با وجود دوپ کردن نمونه‌ها با سریوم، هیچ پیک مشخصی مربوط به ناخالصی‌های CeO_2 یا CeO_3 در الگوی XRD مشاهده نشد. این نشان می‌دهد که یون‌های سریوم به طور کامل در شبکه کریستالی اکسید روی جایگزین شده‌اند و ساختار بلوری کلی نمونه را به طور قابل توجهی تحت تأثیر قرار نداده‌اند. با این حال، با مقایسه الگوهای XRD نمونه‌های دوپ شده با نمونه خالص اکسید روی، مشاهده می‌شود که قله‌های پراش در نمونه‌های دوپ شده کمی به سمت زوایای پایین‌تر جابه‌جا شده‌اند. این جابه‌جایی نشان‌دهنده تغییر در پارامترهای شبکه بلوری و کاهش اندکی در اندازه کریستالیت‌های نانوذرات است که دارای ساختار شش وجهی هستند. این کاهش در اندازه کریستالیت‌ها با افزایش درصد دوپ سریوم مرتبط است [۱۷]. شکل ۱ طیف پراش ایکس برای نمونه خالص و آلائیده شده با اکسید سریوم را نشان می‌دهد. لازم به ذکر است آنالیز گسترش پیک XRD اندازه نانوبلورک را مورد ارزیابی قرار داده است. اندازه‌ها با معادله شرر:

$$D = K\lambda / \beta \cos \theta \quad (1)$$

محاسبه می‌شوند که در آن D اندازه بلورک، K ثابت حدود 0.94 است، λ طول موج تابش است ($1.54056 \text{ \AA}$ برای تابش $Au-K\alpha$)، β عرض کامل در نیمه حداکثر (FWHM)، و θ موقعیت اوج است و اندازه نانوذرات ZnO و $Zn_{0.98}Ce_{0.02}O_2$ به ترتیب 70 و 45 نانومتر است.

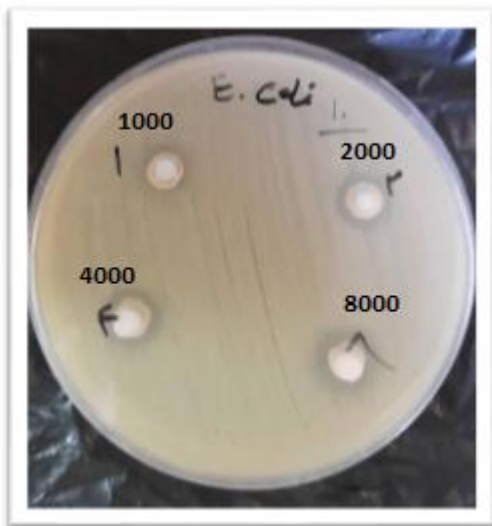


شکل ۱- طیف پراش ایکس برای نمونه خالص و آلاینده شده با اکسید سریم.

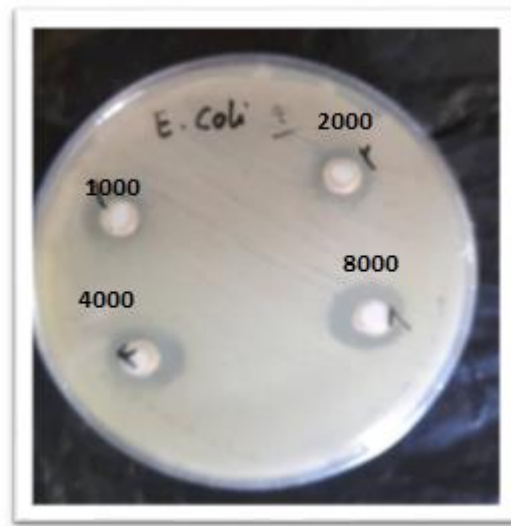
۳-۲ نتایج آزمایش هاله عدم رشد باکتری های *E. coli* و *Staphylococcus aureus* با نانوذرات $Zn_{(1-x)}Ce_xO_2$ به روش چاهک

پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون پلیت های حاوی چاهک هایی با غلظت های مختلف نانوذرات ZnO و $Zn_{0.98}Ce_{0.02}O_2$ ، هاله های عدم رشد مشخصی در اطراف چاهک ها مشاهده شد. قطر این هاله ها که نشان دهنده اثر ضد میکروبی نانوذرات است، اندازه گیری و ثبت گردید.

[۱۱]. به طور کلی، مشاهده هاله عدم رشد به معنای حساسیت باکتری به ماده ضد میکروبی است. در این آزمایش، قطر هاله های عدم رشد برای هر دو نوع باکتری *E. coli* و *Staphylococcus aureus* در محدوده ۱۰ تا ۱۵ میلی متر اندازه گیری شد. این نشان می دهد که هر دو باکتری نسبت به نانوذرات اکسید روی خالص و دوپ شده با سریوم حساسیت نشان داده اند. لازم به ذکر است که قطر هاله عدم رشد به عنوان یک پارامتر کمی برای سنجش میزان حساسیت باکتری به ماده ضد میکروبی استفاده می شود. به طور معمول، هرچه قطر هاله بزرگ تر باشد، حساسیت باکتری به آن ماده بیشتر است. با این حال، این مقادیر به عوامل مختلفی مانند نوع محیط کشت، غلظت اولیه باکتری، و روش اندازه گیری بستگی دارد و مقایسه مستقیم آن ها با نتایج حاصل از سایر روش ها یا مواد ضد میکروبی دیگر نیاز به دقت بیشتری دارد [۱۸]. شکل ۳ و ۲ به ترتیب هاله عدم رشد باکتری های *S.AUREUS* و *E.COLI* به روش چاهک برای نانوذرات اکسید روی خالص و آلاینده شده با سریم را نشان می دهد. قطر هاله عدم رشد باکتری *E.COLI* با نانوذرات ZnO به روش چاهک در غلظتهای ۱۰۰۰ و ۴۰۰۰ ppm به ترتیب، ۱۲ و ۹ نانومتر، با نانوذرات $Zn_{0.98}Ce_{0.02}O_2$ به ترتیب ۱۰ و ۱۳ نانومتر است. به همین ترتیب قطر هاله عدم رشد باکتری *S.AUREUS* در غلظتهای ذکر شده با نانوذرات ZnO ۹ و ۱۲ و با نانوذرات $Zn_{0.98}Ce_{0.02}O_2$ ۱۰ و ۱۴ نانومتر بوده است.

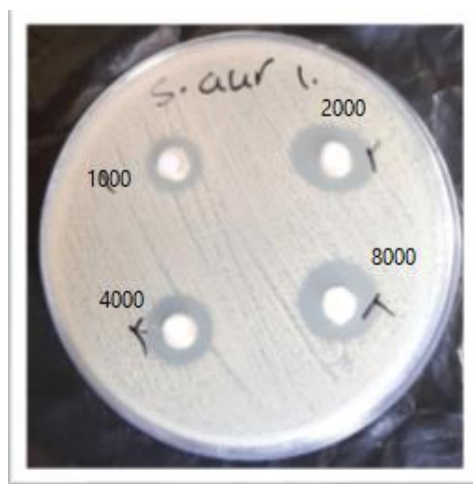


B

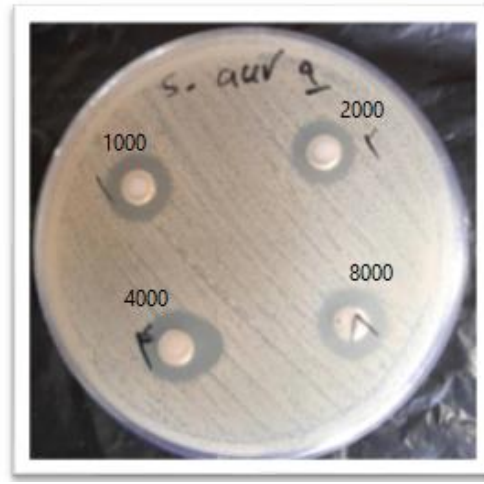


A

شکل ۲- هاله عدم رشد باکتری *E. COLI* به روش چاهک: نانوذرات (A) ZnO , (B) $Zn_{0.98}Ce_{0.02}O_2$



B



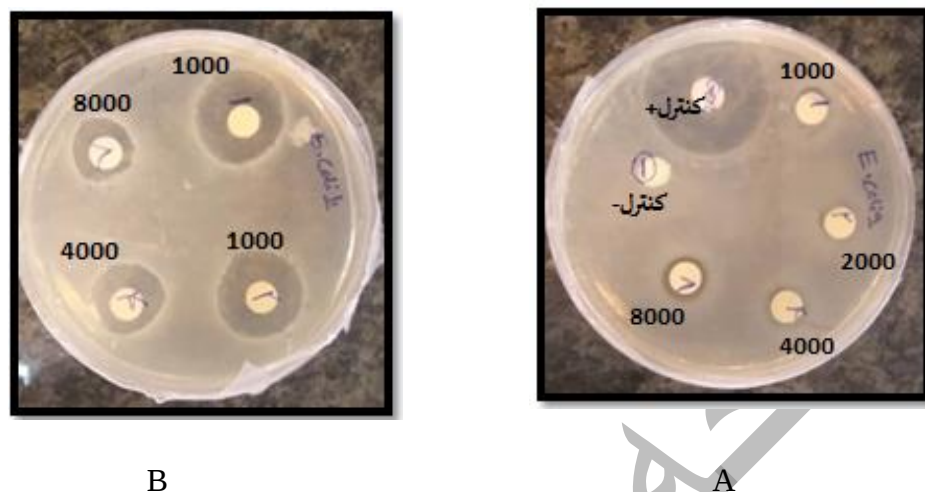
A

شکل ۳- هاله عدم رشد *S. AUREUS* روش چاهک: نانوذرات (A) ZnO , (B) $Zn_{0.98}Ce_{0.02}O_2$

۳-۳ نتایج آزمایش هاله عدم رشد باکتری های *E. coli* و *Staphylococcus aureus* با نانوذرات $Zn_{(1-x)}Ce_{(x)}O_2$ به روش دیسک دیفیوژن

در آزمون دیسک دیفیوژن، پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون، هاله های عدم رشد به وضوح در اطراف دیسک های آغشته به نانوذرات اکسید روی (ZnO) و اکسید روی دوپ شده با سریم ($Zn_{0.98}Ce_{0.02}O_2$) با غلظت های ۱۰۰۰، ۲۰۰۰، ۴۰۰۰ و ۸۰۰۰ نانوگرم بر میلی لیتر مشاهده شد. قطر این هاله ها که نشان دهنده ی اثر ضد میکروبی نانوذرات است، اندازه گیری و ثبت گردید. عدم رشد

باکتری در اطراف دیسک‌ها مؤید خاصیت ضد میکروبی قوی این نانوذرات می‌باشد. شکل ۴ و ۵ به ترتیب هاله عدم رشد باکتری های *E. COLI* و *S. AUREUS* به روش دیسک دیفیوژن برای نانوذرات اکسید روی خالص و آلاینده شده با سریم را نشان می‌دهد.



شکل ۴- هاله عدم رشد باکتری *E. COLI* به روش تست دیفیوژن: نانوذرات (A) ZnO ، نانوذرات $Zn_{0.98}Ce_{0.02}O_2$ (B)



شکل ۵- هاله عدم رشد *S. AUREUS* روش تست دیفیوژن: نانوذرات (A) ZnO ، نانوذرات $Zn_{0.98}Ce_{0.02}O_2$ (B)

در واقع مکانیسم‌های اثرگذاری مواد ضدباکتری، به ویژه نانوذرات فلزی و اکسیدی، عمدتاً شامل تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، آزادسازی یون‌های فلزی و آسیب مکانیکی به غشای سلولی است. در مورد نانوذرات اکسید سریم (CeO_2 NPs)، افزایش مقدار سریم باعث تقویت فعالیت ضدباکتریایی می‌شود؛ زیرا این نانوذرات با قابلیت تغییر حالت اکسیداسیون بین Ce^{3+} و Ce^{4+} ، تولید ROS را افزایش داده و از طریق تعامل الکترواستاتیک با غشای باکتری، ویسکوزیته غشا را تغییر داده و عملکرد پمپ‌های یونی و انتقال مواد غذایی را مختل می‌کنند [۷، ۱۹].

نتایج نشان داد که با افزایش غلظت نانوذرات، قطر هاله عدم رشد هر دو باکتری افزایش یافت. برای باکتری *E. coli*، قطر هاله عدم رشد با نانوذرات ZnO به ترتیب در غلظت‌های ۱۰۰۰ و ۴۰۰۰ ppm برابر با ۹ و ۱۱ میلی‌متر و با نانوذرات

$\text{Zn}_{0.98}\text{Ce}_{0.02}\text{O}_2$ به ترتیب ۱۰ و ۱۲ میلی‌متر بود. همچنین برای باکتری *S. aureus*، این مقادیر با نانوذرات ZnO برابر با ۸ و ۱۰ میلی‌متر و با نانوذرات $\text{Zn}_{0.98}\text{Ce}_{0.02}\text{O}_2$ به ترتیب ۹ و ۱۱ میلی‌متر به دست آمد.

۴- نتیجه و جمع بندی

در این پژوهش، نانوذرات اکسید روی خالص (ZnO) و دوپ شده با سریم ($\text{Zn}_{0.98}\text{Ce}_{0.02}\text{O}_2$) به روش سل-ژل سنتز شدند و فعالیت ضد میکروبی آن‌ها با استفاده از روش‌های چاهک‌گذاری و دیسک دیفیوژن ارزیابی گردید. نتایج حاصل از این آزمایش‌ها نشان داد که هر دو نوع نانوذره، در غلظت‌های ۱۰۰۰ و ۴۰۰۰ ppm، توانایی مهار رشد باکتری‌ها را دارا می‌باشند. با افزودن دو درصد اتمی سریم به ساختار اکسید روی، فعالیت ضد میکروبی نانوذرات افزایش یافت. این امر نشان می‌دهد که دوپ کردن با سریم، علاوه بر تأثیر بر ساختار مورفولوژیکی نانوذرات، باعث بهبود خواص ضد میکروبی آن‌ها نیز می‌شود. افزایش قطر هاله‌های عدم رشد در اطراف دیسک‌ها و چاهک‌های حاوی نانوذرات دوپ شده، تأییدکننده‌ی این یافته است. همچنین، افزودن عنصر سریم به ساختار ZnO ، به ویژه در غلظت‌های بالاتر و در روش چاهک، موجب بهبود اثربخشی ضدباکتریایی شد که احتمالاً به دلیل افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن و تأثیرگذاری بیشتر بر غشای سلولی باکتری‌ها است. علاوه بر این، باکتری *E. coli* نسبت به *S. aureus* حساسیت بیشتری نسبت به این نانوذرات نشان داد که می‌تواند به تفاوت ساختار دیواره سلولی این دو نوع باکتری مربوط باشد. تفاوت‌های مشاهده‌شده میان دو روش آزمایش نیز نشان می‌دهد که انتخاب روش مناسب می‌تواند بر نتایج تأثیرگذار باشد. به طور کلی، این یافته‌ها اهمیت بهینه‌سازی ترکیب شیمیایی نانوذرات و انتخاب روش آزمایشگاهی صحیح را در افزایش کارایی ضدباکتریایی نانوذرات را مطرح می‌کند.

مراجع

- [۱] O. Oprea, E. Andronescu, D. Ficai, A. Ficai, F. N. Oktar, and M. Yetmez, "ZnO applications and challenges," *Current Organic Chemistry*, vol. 18, no. 2, pp. 192-203, 2014.
- [۲] A. M. Díez-Pascual and A. L. Díez-Vicente, "High-performance aminated poly (phenylene sulfide)/ZnO nanocomposites for medical applications," *ACS applied materials & interfaces*, vol. 6, no. 13, pp. 10132-10145, 2014.
- [۳] V. Puspasari, A. Ridhova, A. Hermawan, M. I. Amal, and M. M. Khan, "ZnO-based antimicrobial coatings for biomedical applications," *Bioprocess and Biosystems Engineering*, vol. 45, no. 9, pp. 1421-1445, 2022.
- [۴] D. E. Navarro-López et al., "Nanocomposites based on doped ZnO nanoparticles for antibacterial applications," *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, vol. 652, p. 129871, 2022.
- [۵] A. Srithar, J. Kannan, and T. Senthil, "Preparation and characterization of Ag doped ZnO nanoparticles and its antibacterial applications," *J adv chem*, vol. 13, pp. 6273-6279, 2017.
- [۶] C. R. Mendes et al, "Antibacterial action and target mechanisms of zinc oxide nanoparticles against bacterial pathogens," *Scientific reports*, vol. 12, no. 1, p. 2658, 2022.
- [۷] M. Qi et al., "Cerium and its oxidant-based nanomaterials for antibacterial applications: a state-of-the-art review," *Frontiers in Materials*, vol. 7, p. 213, 2020.
- [۸] S.-Y. Byun, A. R. Han, K.-M. Kim, and J.-S. Kwon, "Antibacterial properties of mesoporous silica coated with cerium oxide nanoparticles in dental resin composite," *Scientific reports*, vol. 14, no. 1, p. 18014, 2024.
- [۹] S. Chen et al., "Cerium oxide nanoparticles in wound care: a review of mechanisms and therapeutic applications," *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, vol. 12, p. 1404651, 2024.
- [۱۰] A. Dhall and W. Self, "Cerium oxide nanoparticles: a brief review of their synthesis methods and biomedical applications," *Antioxidants*, vol. 7, no. 8, p. 97, 2018.
- [۱۱] R. C. d. Souza, L. U. Haberbeck, H. G. Riella, D. H. Ribeiro, and B. A. Carciofi, "Antibacterial activity of zinc oxide nanoparticles synthesized by solochemical process," *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, vol. 36, pp. 885-893, 2019.
- [۱۲] D. Jain et al., "Microbial fabrication of zinc oxide nanoparticles and evaluation of their antimicrobial and photocatalytic properties," *Frontiers in chemistry*, vol. 8, p. 778, 2020.

- S. A. Abid, A. A. Taha, R. A. Ismail, and M. H. Mohsin, "Antibacterial and cytotoxic activities of cerium oxide nanoparticles prepared by laser ablation in liquid," *Environmental Science and Pollution Research*, vol. 27, no. 24, pp. 30479-30489, 2020. [١٣]
- M. Azizi-Lalabadi, A. Ehsani, B. Divband, and M. Alizadeh-Sani, "Antimicrobial activity of Titanium dioxide and Zinc oxide nanoparticles supported in 4A zeolite and evaluation the morphological characteristic," *Scientific reports*, vol. 9, no. 1, pp. 1-10, 2019. [١٤]
- C. F. Holder and R. E. Schaak, "Tutorial on powder X-ray diffraction for characterizing nanoscale materials," vol. 13, ed: ACS Publications, 2019, pp. 7359-7365. [١٥]
- Youn, N. M. Tran, B. J. Kim, Y. Kim, J. P. D. H. Jeon, and H. Yoo, "Shape effect of cerium oxide nanoparticles on mild traumatic brain injury," *Scientific reports*, vol. 11, no. 1, pp. 1-8, 2021. [١٦]
- D. K. Sharma, K. K. Sharma, V. Kumar, and A. Sharma, "Effect of Ce doping on the structural, optical and magnetic properties of ZnO nanoparticles," *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, vol. 27, no. 10, pp. 10330-10335, 2016. [١٧]
- M. Alavi, S. Dehestaniathar, S. Mohammadi, A. Maleki, and N. Karimi, "Antibacterial activities of phytofabricated ZnO and CuO NPs by Mentha pulegium leaf/flower mixture extract against antibiotic resistant bacteria," *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, vol. 11, no. 3, p. 497, 2021. [١٨]
- antimicrobial L. Wang, C. Hu, and L. Shao, "The activity of nanoparticles: present situation and prospects for the future," *International journal of nanomedicine*, pp. 1227-1249, 2017. [١٩]