



بررسی اثر ضد باکتریایی نانو ماده TiO_2 بر روی اشريشاکلی و استافیلوکوکوس ارئوس

فاطمه برزگری^{۱*}، آیشه جاوید^۲، سعید رضایی زارچی^۳

۱- کارشناس ارشد زیست شناسی، دانشگاه پیام نور تفت

۲- کارشناس ارشد بیوشیمی، مرکز پژوهشی بالینی ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۳- دکتری بیوفیزیک، دانشگاه پیام نور تفت

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۹/۶

تاریخ ارسال: ۱۳۸۸/۴/۱۴

چکیده

مقدمه: عوامل ضد آنتی باکتریال غیرآلی دارای مقاومت باکتریایی و ثبات دمایی بسیار بالایی هستند. در چند دهه اخیر نانومواد غیر آلی که دارای ساختار بسیار جدید، خواص بیولوژیکی، شیمیایی و فیزیکی پیشرفته هستند با عملکردی که ناشی از اندازه نانویی آنهاست ساخته شده است. این مواد با ساختار و شکل نانویی خود توجه های زیادی را به خود جلب کرده اند.

روش بررسی: هدف از این مطالعه بررسی خواص آنتی باکتریال نانوذرات ضد عفونی کننده TiO_2 علیه باکتری های اشريشاکلی و استافیلوکوکوس ارئوس می باشد. در تحقیقات اولیه، چگالی نوری (OD) اشريشاکلی و استافیلوکوکوس ارئوس در حضور ۰/۰۱٪ و ۰/۷۵٪ و ۱/۵٪ از TiO_2 مشاهده شد. در مرحله دوم مطالعه $\log \text{CFU/ml}$ از محیط کشت مایع اشريشاکلی و استافیلوکوکوس ارئوس به طور جداگانه در معرض ۱/۵٪ از نانومواد TiO_2 در دمای 37°C قرار گرفتند. در قسمت سوم آزمایش نیز، باکتری اشريشاکلی در محیط کشت ثابت (جامد) در حضور و عدم حضور نانوذرات کشت داده شد.

نتایج: غلظت ۰/۰۱٪ از نانوذرات TiO_2 تغییرات قابل توجهی در تعداد باکتری ها ایجاد نکرد، اما در حضور غلظت ۰/۷۵٪ و ۱/۵٪ از نانومواد، کاهش قابل توجهی در تعداد باکتری ها مشاهده شد ($P < 0/05$). در گروه کنترل زیست پذیری سلول های باکتری تا ۱۳ روز طول می کشد در حالی که در حضور غلظت ۱/۵٪ از TiO_2 مرگ سلولی باکتری های اشريشاکلی و استافیلوکوکوس ارئوس به ترتیب بعد از ۱۶ و ۲۴ ساعت فرا می رسد. نتایج نشان داد که حضور غلظت ۱/۵٪ از TiO_2 در محیط کشت جامد، رشد باکتری اشريشاکلی را ۵/۶ مرتبه کاهش می دهد.

نتیجه گیری: یافته های ما نشان دهنده تاثیرات آنتی باکتریایی نانو ذرات TiO_2 بر روی هر دوی باکتری ها است، البته باکتری استافیلوکوکوس ارئوس در مقایسه با اشريشاکلی به این نانوذرات حساس تر است.

واژه های کلیدی: نانومواد، TiO_2 ، اشريشاکلی، استافیلوکوکوس ارئوس، خواص آنتی باکتریایی

* (نویسنده مسئول)؛ تلفن تماس: ۰۳۵۲-۶۲۳۲۸۰۰، پست الکترونیکی: f.barzegary@gmail.com

مقدمه

نانو تکنولوژی به پژوهش و توسعه تکنولوژی در واحد اتمی، مولکولی و ماکرو مولکولی مربوط می شود و به مطالعه ساختارها و وسایلی می پردازد که مقیاس اندازه گیری آنها در حدود ۱۰۰-۱ نانو متر است. در این مقیاس اشیاء (به عنوان مثال نانو ذرات) خواص و عملکرد جدیدی به خود می گیرند که به طور مشخص با اشیایی که مقیاس بزرگتر دارند، متفاوت به نظر می آیند. اندازه کوچک، قابلیت پذیرش سطح و قابلیت انحلال بهتر و چند وظیفه بودن نانو ذرات، راه های پژوهش جدیدی را برای زیست شناسان به همراه داشته است (۱،۲). گزارش های اخیر سهم گسترده ای در زمینه تولید نانو ذرات فلزی داشتند و مطالعات فراوانی تاکنون در زمینه هسته گذاری و رشد بلور و انباشتگی ذرات صورت پذیرفته است. سنتز شیمیایی نانو ذرات نقره اخیراً مورد توجه قرار گرفته است زیرا نانو ذرات نقره به طور عمده به دلیل خواص فیزیکی و شیمیایی ویژه ای که از خود نشان می دهند کاربردهای فراوانی از قبیل کارایی الکترونیکی و نوری، بهداشتی و کاتالیتیکی دارد (۳،۴). یکی از خواص نانوذرات، نسبت سطح به حجم بالای این مواد است. با استفاده از این خاصیت می توان کاتالیزورهای قدرتمندی در ابعاد نانو متری تولید کرد. این نانو کاتالیزورها راندمان واکنش های شیمیایی را به شدت افزایش داده و هم چنین به میزان چشمگیری از تولید مواد زاید در واکنش ها جلوگیری خواهند کرد (۳،۵). بیشترین پیشرفت فناوری نانو در حوزه بیولوژیکی بوده که امکانات جدیدی را در تشخیص و درمان بیماری های گوناگون در اختیار قرار داده است (۶). عوامل آنتی باکتریال که در صنعت نساجی استفاده می شود به دو گروه تقسیم می شوند که شامل مواد آلی و مواد غیر آلی است. مواد ضد باکتریال آلی طی سالیان طولانی به عنوان حشره کش ها و باکتری کش ها استفاده می شدند که متأسفانه حرارت بالا در مراحل صنعتی، خواص آنتی باکتریال آنها را کاهش می دهد. عوامل ضد آنتی باکتریال غیر آلی دارای مقاومت باکتریایی و ثبات دمایی بسیار بالایی هستند (۷،۸). در سال های اخیر تلاش های بسیار زیادی برای تولید نانوذرات به دلیل خواص ویژه نوری، شیمیایی، الکتریکی و فوتوالکتریکی

آنها صورت گرفته است که موید استفاده های گوناگون این مواد در زمینه هایی چون کاتالیز است، اپتیک، دانش داروهای زیستی، مکانیک، مغناطیس و انرژی است (۲،۸). در پژوهش هایی که تاکنون انجام شده به خواص ضد سرطانی و ضد باکتریایی کاتالیز است های نوری نانومواد از جمله تیتانیوم اشاره شده است با توجه به مطالعات اخیر مبنی بر این که نانومواد سولفیدی و اکسید فلزات دارای خواص آنتی باکتریایی بسیار خوبی هستند و عوامل آنتی باکتریایی که شامل این نانومواد باشند می توانند دارای خاصیت ضد میکروبی بسیار موثری باشند (۹،۱۰،۱۱) هم چنین بسیاری از عفونت ها و آلودگی های محیط های پزشکی ناشی از باکتری های اشریشیاکلی و استافیلوکوکوس ارئوس می باشد، مطالعه حاضر سعی کرده که به تاثیرات آنتی باکتریایی نانوماده TiO_2 که یک اکسید فلزی است و به روش متفاوتی تهیه شده است، پردازد.

روش بررسی

نانوذرات TiO_2 با اندازه ۶۰ nm در این آزمایش استفاده شد. این نانوذرات از دانشگاه تهران خریداری شد. ذرات به مدت ۱۵ دقیقه قبل از آزمایش به صورت سوسپانسیون در آب استریل آماده شد (۱۲) سوش های مورد استفاده در این مطالعه استاندارد بوده و از گروه میکروبیولوژی دانشگاه اصفهان تهیه شد. سایر مواد شیمیایی استفاده شده در این آزمایش کاملاً خالص و بدون آلودگی بوده و از شرکت سیگما (Sigma, USA) خریداری شدند.

در آزمایش حساسیت اشریشیاکلی و استافیلوکوکوس ارئوس به نانوذرات TiO_2 برای تخمین صحیح و تایید نتایج، دو روش برآورد متفاوت مورد استفاده قرار گرفت. در اولین روش، باکتری ها در محیط کشت مایع (NB: Nutrient Broth)، رشد داده شدند. در این روش در ابتدا ۲ ml از محیط کشت ۲۴ ساعته اشریشیاکلی و استافیلوکوکوس ارئوس به ۱۰۰ ml از محیط کشت NB که به ترتیب حاوی غلظت های ۰/۰۱٪، ۰/۷۵٪ و ۱/۵٪ از نانوذرات TiO_2 به طور جداگانه بود. اضافه گردید. برای تهیه محیط کشت گروه کنترل ۲ ml از محیط کشت ۲۴ ساعته

از آن، کلنی های باکتری ها شمارش شدند برای شمارش کلنی های باکتری ها از کلنی کانتر استفاده شد که صفحات ذره بینی مشبک می باشد. تمام آزمایشات بالا در چهار مرتبه تکرار شدند. عکس ها توسط دوربین دیجیتال Olympus C2020Z گرفته شد.

نتایجی که در تمام تست ها به دست آمد با گروه کنترل مقایسه شد. نرم افزار SPSS و آزمون Student t-test برای تعیین معنی داری ($P < 0.05$) نتایج آزمایشات و ارزیابی آنها استفاده شد. این پژوهش در تابستان ۱۳۸۸ در پارک علم و فناوری یزد انجام شد. روش مطالعه در این بررسی از نوع تحقیقی بوده است.

نتایج

نمودار ۱ اثرات غلظت های مختلف TiO_2 روی رشد باکتری های مورد نظر را نشان می دهد. همان طوری که در این شکل دیده می شود غلظت 0.01% از نانوذرات هیچ تاثیر قابل توجه ای روی باکتری ها نداشته است ($P < 0.05$) در حالی که غلظت های 0.075% و 0.15% از TiO_2 کاهش بسیار چشم گیری در تعداد باکتری های گروه های تیمار در مقایسه با گروه کنترل ایجاد کرده اند. همان طور که در شکل مشخص است حضور غلظت 0.075% از نانوذرات TiO_2 در محیط کشت اشیریشیاکلی باعث کاهش $1/9$ مرتبه ای در تعداد باکتری ها شده در صورتی که در محیط کشت استافیلوکوکوس ارئوس این کاهش به $3/2$ مرتبه در مقایسه با گروه شاهد رسیده است ($P < 0.05$). غلظت 0.15% از TiO_2 به ترتیب باعث کاهش $4/5$ و $6/3$ مرتبه ای در تعداد باکتری های اشیریشیاکلی و استافیلوکوکوس ارئوس شده است.

در روش دوم سلول های زنده اشیریشیاکلی و استافیلوکوکوس ارئوس در مقابل غلظت 0.15% از TiO_2 در آب $37^{\circ}C$ برای زمان های تماسی مختلف مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج ما نشان می دهد که در گروه کنترل کاهش غلظت های اشیریشیاکلی و استافیلوکوکوس ارئوس از $6/3 \log CFU/ml$ به غلظت های غیر قابل بررسی بعد از ۱۳ روز به دست می آید اما با اضافه کردن نانوذرات به محیط های کشت این باکتری ها میزان زیست پذیری باکتری ها از ۱۳ روز به کمتر از ۲ روز تقلیل می یابد (نمودار های ۲ و ۳).

اشیریشیاکلی و استافیلوکوکوس ارئوس به $100 ml$ از محیط کشت NB به طور جداگانه اضافه گردید. درب ظروف حاوی محیط کشت های تیمار (باکتری + نانوذرات) و محیط کشت کنترل، با پنبه بسته شده و به صورت هوازی در دستگاه لرزاننده (شیکر) در دمای $37^{\circ}C$ به مدت ۲۴ ساعت کشت داده شدند. چگالی نوری (OD) در طول موج $600 nm$ برای اندازه گیری غلظت باکتری ها استفاده شد ($13,7$).

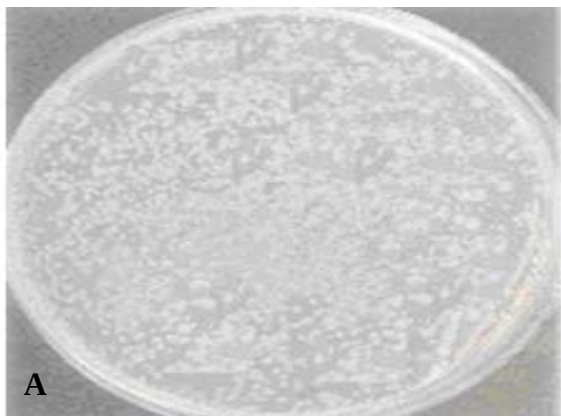
در روش دوم، محیط کشت های محلول که به مدت ۲۴ ساعت در دمای $37^{\circ}C$ در انکوباتور نگهداری شده بودند، سانتریفوژ و سلول ها شسته شدند و دوباره در آب مقطر به صورت معلق قرار گرفتند تا یک غلظت نهایی $6/3 \log FU/ml$ ($10^3 cell/ml$) در هر میلی لیتر از هر یک از نمونه ها به دست آید. محلول های حاصله دوباره در دمای $37^{\circ}C$ انکوبه شدند. غلظت نهایی نمونه های سوسپانسیونی اشیریشیاکلی و استافیلوکوکوس ارئوس در حجم $100 ml$ از آب مقطر ساخته شد. در ادامه آزمایش ها تنها غلظت 0.15% از TiO_2 که در قسمت اول مطالعه دارای بیشترین تاثیر بود مورد استفاده قرار گرفت بنابراین مقدار 0.15% از نانوذرات TiO_2 به سوسپانسیون های باکتری اضافه شد. گروه کنترل نیز با همین روش تهیه شد ولی نانومواد به آن اضافه نشد. باکتری ها به مدت ۴۸ ساعت در دمای $37^{\circ}C$ در انکوباتور شیکردار به همین حالت نگه داری شدند. هر ۲ ساعت یکبار به میزان $1 ml$ از محلول حاصله (آب + باکتری + نانوذرات) و گروه کنترل، نمونه برداری می شد و تعداد کل سلول های باکتری موجود حاصله از ۲ ساعت انکوباسیون مورد بررسی و شمارش قرار می گرفت. میزان OD اندازه گیری شده بازتابی از تمرکز سلول های اشیریشیاکلی و استافیلوکوکوس ارئوس در هر میلی لیتر است ($15,14$).

در قسمت سوم مطالعه، آزمایشات تنها بر روی باکتری اشیریشیاکلی که شیوع بیشتری دارد انجام شد. میزان مشابه ای از باکتری اشیریشیاکلی در محیط کشت جامد NB که حاوی غلظت 0.15% از TiO_2 بود (مؤثرترین غلظت نانوماده TiO_2) کشت داده شدند. از محیط کشت بدون نانوذرات برای گروه کنترل استفاده شد. باکتری ها در دمای $37^{\circ}C$ به مدت ۴۸ ساعت رشد کردند. بعد

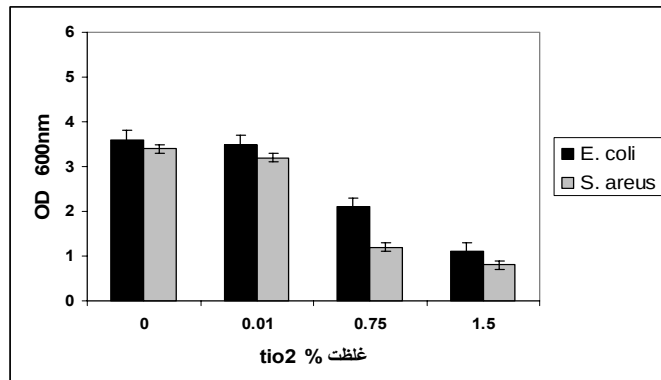
معرض ۱/۵٪ از TiO_2 بود تقریباً بعد از ۱۶ ساعت به نزدیکی صفر رسید.

مقایسه این نتایج با گروه کنترل (که بدون هیچ نانوذراتی بود) بیان می کند که حضور این نانوذرات میزان زیست پذیری باکتری اشیریشیاکلی و استافیلوکوکوس ارئوس را از ۱۳ روز به کمتر از ۲ روز کاهش می دهند، این نتایج هم چنین ثابت می کند که نانوذرات TiO_2 دارای خواص آنتی باکتریال بسیار بالایی بر علیه اشیریشیاکلی و استافیلوکوکوس ارئوس است.

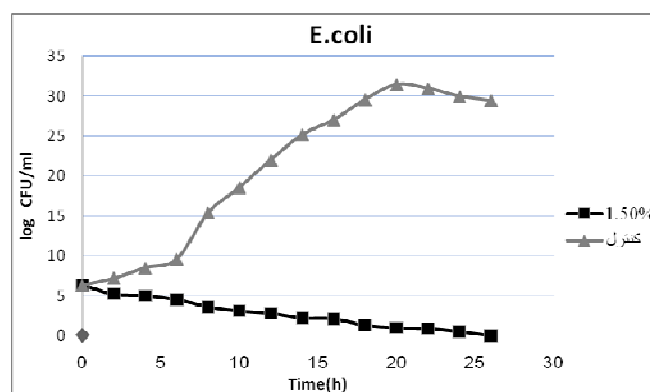
در مرحله سوم مقادیر یکسانی از اشیریشیاکلی (همان میزان که برای کشت در محیط مایع استفاده شد) بر روی محیط کشت جامد در حضور ۱/۵٪ از نانوذرات TiO_2 کشت داده شد. از محیط کشت بدون نانوذرات نیز برای گروه شاهد استفاده شد پس از ۴۸ ساعت باکتری ها در هر محیط کشت بعد از 10^{-5} مرتبه رقیق کردن به طور جداگانه شمارش شد.



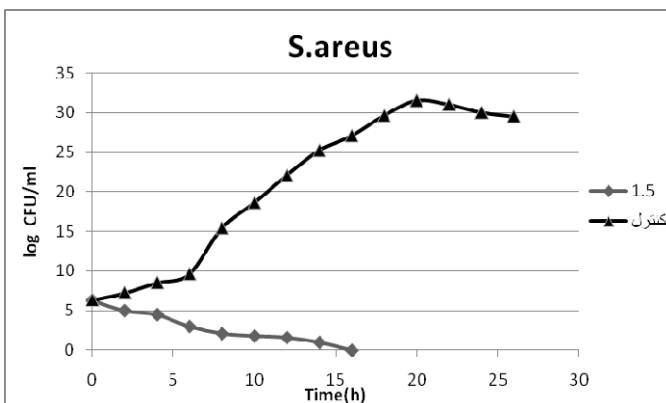
شکل ۱: تعداد کلنی های باکتری اشیریشیاکلی در محیط کشت های حاوی نانوذرات TiO_2 (پلیت B) در مقایسه با گروه کنترل (پلیت A)



نمودار ۱: اثرات غلظت های مختلف TiO_2 روی باکتری های اشیریشیاکلی و استافیلوکوکوس ارئوس



نمودار ۲: اثرات غلظت ۱/۵٪ TiO_2 روی باکتری اشیریشیاکلی ($P < 0.05$)



نمودار ۳: اثرات غلظت ۱/۵٪ TiO_2 روی باکتری استافیلوکوکوس ارئوس ($P < 0.05$)

بعد از این که باکتری اشیریشیاکلی به صورت سوسپانسیون در معرض ۱/۵٪ از TiO_2 قرار گرفت، تعداد سلول های میکروبی بعد از ۲۴ ساعت به نزدیکی صفر رسید، این در حالی است که محیط حاوی باکتری استافیلوکوکوس ارئوس که در

دارویی، چسبندگی و عفونت باکتریایی طی تولید ابزارهای پزشکی، یک مشکل رایج محسوب می گردد. مثلاً هر ساله حدود سه میلیون سوند سیاهرگی و مرکزی (CVC) وارد آمریکا می گردد که ۳۰ درصد آن یعنی حدوداً ۸۵۰۰۰۰ از آن ها باعث عفونت های باکتریایی شده و از این ۸۵۰۰۰۰ مورد، ۲۰ درصد به عفونت های بسیار جدی با میزان مرگ و میر ۲۸ درصدی منجر می شود (۱۵، ۱۸). گزارشات اخیر در مورد نتایج فعالیت های ضد باکتریایی نانومواد با ساختار ساده یا پیچیده بسیار دلگرم کننده است (۱۴، ۱۹).

مطالعه حاضر بیان می کند که نانومواد اکسید فلزات دارای خواص آنتی باکتریایی بسیار خوبی هستند و عوامل آنتی باکتریایی دارای این نانومواد می توانند دارای خاصیت ضد میکروبی بسیار موثری باشند. با توجه به نتایج، نانوماده TiO_2 دارای اثرات چشمگیری بر باکتری های اشریشیاکلی و استافیلوکوکوس ارئوس است، البته روی استافیلوکوکوس ارئوس مؤثرتر است و در مدت ۱۶ ساعت غلظت باکتری را به صفر می رساند. پیوند محکم نانوذرات به لایه خارجی اشریشیاکلی و استافیلوکوکوس ارئوس موجب مهار فعالیت انتقالی، مهار دهیدروژناسیون، مهار آنزیم های پری پلاسمیک (آنزیم های موجود در فضای بین غشای پلاسمایی و دیواره سلولی باکتری) و لیز شدن سلول باکتری در محیط کشت اشریشیاکلی و استافیلوکوکوس ارئوس و سرانجام مهار RNA، DNA و مهار سنتز پروتئین می گردد (۱۵، ۱۳، ۱۰، ۲۰).

داده های ما موافق و مطابق با پژوهش های قبلی است که با اثرات آنتی باکتریال نانومواد سروکار داشته اند (۱۵، ۱۴، ۱۰ و ۱۹) البته در آزمایشاتی که در سال ۲۰۰۰ انجام شد، نانوذرات نقره روی هر دو باکتری اشریشیاکلی و استافیلوکوکوس ارئوس به یک میزان تاثیر داشته است در حالی که نانوذرات TiO_2 استفاده شده در این آزمایش روی باکتری استافیلوکوکوس ارئوس مؤثرتر بوده است. نانوذرات TiO_2 در ابتدا موجب پراکسیداسیون ترکیبات فسفولیپیدی چند حلقه ای غشاء لیپیدی باکتری های اشریشیاکلی و استافیلوکوکوس ارئوس می شود در نتیجه یکپارچگی غشاء سلولی کاهش یافته و فعالیت های اساسی

همان طور که در شکل ۱ مشاهده می کنیم تعداد کلنی های باکتری اشریشیاکلی در محیط کشت های حاوی نانوذرات TiO_2 (پلیت B) در مقایسه با گروه کنترل (پلیت A) کاهش یافته است. در پلیت گروه کنترل تعداد 8.02 ± 7.5 کلنی باکتری بدست آمد در حالی که در پلیت مورد درمان با ۱/۵٪ از نانوذرات TiO_2 تعداد 6.3 ± 1.9 کلنی باکتری به دست آمد. با توجه به این نتایج نانوذرات TiO_2 در محیط کشت جامد رشد کلنی های باکتری را ۱۲/۷ مرتبه کاهش می دهد ($P < 0.05$).

بحث

در چند دهه اخیر نانومواد غیر آلی که دارای ساختار بسیار جدید، خواص بیولوژیکی، شیمیایی و فیزیکی پیشرفته هستند با عملکردی که ناشی از اندازه نانویی آنهاست ساخته شده است. این مواد با ساختار و شکل نانویی خود توجه زیادی را به خود جلب کرده اند، زیرا پتانسیل بالقوه آنها برای رسیدن به مراحل خاص و انتخابی بخصوص در کاربردهای دارویی و بیولوژیکی بسیار بالاست (۱۶).

دست یابی به مواد با خاصیت ضد باکتریایی و ویروسی بسیار قوی می تواند در عفونت زدایی و بسیار از صنایع کاربرد داشته باشد.

نقش نانو مواد در پزشکی شگفت انگیز است. این امر از اینجاست که ناشی می شود که آنتی بیوتیک ها تنها تعداد بسیار کمی از عوامل مسبب بیماری های مختلف را از بین می برند در حالی که نانومواد حدود ۶۵۰ نوع از عوامل ایجاد کننده بیماری ها را نابود می کنند (۱۵، ۲، ۱۷). اگر نانومواد را در محیط های کشت باکتری ها وارد کنیم مقاومت باکتری ها بسیار اندک خواهد شد به طوری که در تست های آزمایشگاهی نانومواد، باکتری ها، ویروسها و قارچ ها در عرض چند دقیقه بعد از تماس با نانومواد از بین می روند. تاثیر نانومواد روی باکتری ها زمانی اهمیت زیادی پیدا می کند که باکتری ها به علت تشکیل سطوح با انرژی پایین در زنجیره های غذایی بسیاری از اکوسیستم ها شرکت می کنند تشکیل بیوفیلم ها در تولیدات دارویی، صنعتی و مصرفی، بطور فزاینده ای مشکل آفرین شده اند. در صنعت

در ساختار سلولی سالم از جمله فعالیت های تنفسی از بین رفته و مرگ سلولی غیر قابل اجتناب می شود (۲۱، ۷، ۱۰، ۱۵). با توجه به مطالعات قبلی به نظر می رسد که ترکیبات لیپیدی غشاء سلولی اشیریشیاکلی در حضور نانوذرات، مقاومتر از ترکیبات لیپیدی غشاء سلولی باکتری استافیلوکوکوس ارئوس باشد. به هر حال مکانیسم های دقیقی که به وسیله آن نانومواد رشد میکروبی را مهار می کنند کاملاً درک نشده است. به طور کلی در مورد مکانیسم های احتمالی واکنش و فعال و انفعال های نانو مواد با ماکرومولکول های بیولوژیکی، اعتقاد بر این است که نانو مواد یون هایی را آزاد می کنند که با گروه تیول (-SH) پروتئین های موجود بر سطح سلول باکتری ها واکنش می دهند. این قبیل پروتئین ها از غشاء سلولی باکتری به سمت بیرون برآمدگی داشته و موجب انتقال مواد غذایی از دیواره سلول می شوند. نانومواد این پروتئین ها را غیر فعال کرده، نفوذ پذیری غشاء را کاهش داده و سرانجام باعث مرگ سلولی می شود (۱۹، ۱۵، ۱۳). نانومواد ممکن است بتوانند چسبندگی میکروبی و تشکیل بیوفیلم را کاهش دهند (۳، ۲۱).

نتیجه گیری

مطالعه حاضر اثبات می کند که نانومواد اکسید فلزات دارای

خواص آنتی باکتریایی بسیار خوبی هستند و عوامل آنتی باکتریایی که شامل این نانومواد باشند می توانند دارای خاصیت ضد میکروبی بسیار موثری باشند. فرمول های مصرفی مفید با زمان تاثیرگذاری سریع می تواند در روشهای بالینی جهت درمان عفونت های ادراری، التهاب ریه گرم مثبت (که به وسیله استافیلوکوکوس ارئوس به وجود می آید) و التهاب ریه گرم منفی (که به وسیله اشیریشیاکلی به وجود می آید) مورد استفاده قرار گیرد که این روش از نظر اقتصادی نیز به صرفه خواهد بود. آشکار است که نانومواد اثرات مهمی بسیار قدرتمندی را بر علیه طیف گسترده ای از انواع باکتری ها ارائه می دهند (۲۲، ۱۰، ۱۵). با توجه به داده های موجود می توان گفت یک ترکیب ساخته شده بر اساس تاثیرات بیولوژیکی نانوذرات TiO_2 می تواند برای درمان عفونت ها و بیماریهایی که به وسیله اشیریشیاکلی و استافیلوکوکوس ارئوس ایجاد می شود مورد استفاده قرار گیرد.

سپاسگزاری

در پایان از دانشگاه پیام نور به علت تامین اعتبار این طرح سپاسگزاری می گردد.

منابع:

- 1- Heath JR, Phelps ME, Hood L. *Nano systems biology*. Mol Imaging Biol 2003, 5(11): 312-25.
- 2- Poole CP J, Owens FJ. *Introduction to nanotechnology*. Wiley-Interscience, 2003, 8(2), 29-48.
- 3- Furno F, Morley KS, Wong B, Sharp BL, Arnold PL, Howdle SM, et al. *Silver nanoparticles and polymeric medical devices: a new approach to prevention of infection?* J Antimi Crob Chemoter 2009; 54(6): 1019-24.
- 4- Burda C, Chen X, Narayanan R, El-Sayed MA. *Chemistry and properties of nanocrystals of different shapes*. Chem Rev 2005; 105(3): 1025-102.
- 5- Sosa IO, Noguez C and Barrera RG. *Optical properties of metal nanoparticles with arbitrary shapes*. J Phys Chem 2003; B. 107(3):6269-75.

- 6- Dowling A, Clift R, Grobert N, Hutton D, Oliver R, O'Neill O, et al. *Nanoscience and Nanotechnologies: Opportunities and Uncertainties*. Royal Society and Royal Academy of Engineering 2007, 1, 112-20.
- 7- Te-Hsing W, Yi-Der T, Lie-Hang S. *The novel methods for preparing antibacterial fabric composites containing nano-material*. Solid State Phenomena 2007;124(4): 1241-44.
- 8- Nalva HS. *Handbook of nanostructured material and nanotechnology*, vol. 1. San Diego: Academic press; 2000. p. 1116-40
- 9- Xian-ying C, Onodera Y, Iwasaki T, Chatterjee A. *Selective anti-hepatoma treated with Titanium Oxide nanoparticles in vitro*. Ma Sci Ed 2003; 18(12):1124-27.
- 10- Pin-ching M, Smolinski S, Blake DM, Huang Zh, Wolfrum, Jacoby WA, et al. *Bactericidal activity of photocatalytic TiO₂ reaction: toward an understanding of its killing mechanism*. App Enviro micro 1999; 65(9): 4094-98.
- 11- Zhaobo W, Sondi I, Salopek-Sondi B. *Study on novel antibacterial high-impact polystyrene/TiO₂ nanocomposites*. J Ma Sci 2005; 40(2):6433- 38.
- 12- Sungkaworn T, Triampo W, Nalakarn P, Triampo D, Tang IM, Lenbury Y, et al. *The effects of TiO₂ nanoparticles on tumor cell colonies: fractal dimension and morphological properties*. Int J Biomed Sci 2007;2(1):67-74.
- 13- Feng QL, Wu J, Chen GQ, Cui FZ, Kim TN, Kim JO. *A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on Escherichia coli and Staphylococcus aureus*. J Biomed Mat Re 2000; 52(4): 662-68.
- 14- Ping L, Juan L, Changzhu W, Qingsheng W, Jian L. *Synergistic antibacterial effects of lactam antibiotic combined with silver nanoparticles*. Nanotech 2005;16(3): 1912-17.
- 15- Sondi I, Salopek-Sondi B. *Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on E. coli as a model for Gram-negative bacteria*. J Colloid Inter Sci 2004;275(5): 177-82.
- 16- Wu X, Liu h, Liu J, Haley KN, Treadway JA, Larson JP, et al. *Immunofluorescent labeling of cancer marker Her2 and other cellular targets with semiconductor quantum dots*. Nat Biotech 2003;21: 41-6.
- 17- Jiang H, Manolache S. *Te-Hsing W. Plasma-enhanced deposition of silver nanoparticles onto polymer and metal surfaces for the generation of antimicrobial characteristics*. J App Polym Sci 2004;93(3): 1411-22.
- 18- Fortner JD, Lyon DY, Sayes CM, Boyd AM, Falkner JC, Hotze EM, et al. *C-60 in water: Nanocrystal formation and microbial response*. Envir Sci Tech 2005;39: 4307-16.
- 19- Stoimenov PK, Klinger RL, Marchin GL, Klabunde KJ. *Metal oxide nanoparticles as bactericidal agents*. Langmuir 2002; 18(6):6679-86.

- 20- Power EGM. *Aldehydes as biocides*. Prog Med Chem 1995; 34(5): 149–201.
- 21- Onodera Y, Iwasaki T, Chatterjee A. *Bactericidal allophonic materials prepared from allophone*. Soil Appl Clay Sci 2001; 18(7): 123–34.
- 22- Baumgartner JN, Cooper SL. *Bacterial adhesion on polyurethane surfaces conditioned with thrombus components*. J Ameri Soci Artifi Inter Orga 1996; 42: M476-79.