

## بررسی خواص آنتی باکتریال نانوذرات فلزی

زینب السادات شاه زیدی

دانشجوی کارشناسی ارشد بیوفیزیک، دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان،

zeinabsadat\_shahzeidi@yahoo.com

### چکیده

به موازات توسعه سریع زندگی بشری، کنترل اثرات مضر میکروارگانیسم ها امری غیر قابل اجتناب شده است، رشد سریع و کنترل نشده میکروارگانیسم ها می تواند منجر به بروز مشکلات جدی شود. با گسترش علم نانو تکنولوژی در دهه ی گذشته، فرصت های طلایی برای کشف تاثیرات ضد باکتریایی نانوذرات فلزی ایجاد گردیده است.

از زمان عرضه آنتی بیوتیک ها و به کارگیری آن ها در درمان بیماری ها، باکتری ها همواره در تلاش بوده اند که بر اساس قانون انتخاب طبیعی بتوانند نسبت به آنتی بیوتیک ها مقاومت پیدا کنند. استفاده بی رویه آنتی بیوتیک ها در سال های اخیر مشکلات فراوانی ناشی از تاثیرات سمی و به ویژه پیدایش سویه های مقاوم را به وجود آورده است.

نانوذرات فلزی علاوه بر اثر مهاری ذره، به دلیل اندازه کوچک، نسبت سطح به حجم زیادی که دارند و باعث تماس بیشتر با فضای بیرون می شوند، تاثیر ضد باکتریایی زیادی دارند. در تحقیقات انجام گرفته روی باکتری های گرم مثبت و گرم منفی نتایج به دست آمده حاکی از وسیع الطیف بودن خواص ضد میکروبی نانوذره اکسید روی است. تحقیقاتی در زمینه خواص ضد میکروبی نانوذرات اکسید آهن، نقره، کربنات کلسیم، دی اکسید تیتانیوم، اکسید کروم و ... نیز انجام گرفته است و هر کدام اثر ویژه ای در برابر باکتری ها از خود نشان داده اند، که دانشمندان بر این باورند که می توان از این نانوذرات به عنوان جایگزین مناسب آنتی بیوتیک ها استفاده نمود. تغییرات ضد میکروبی که از رشد باکتری بیماری زا ممانعت می کنند، یک هدف مطلوب محسوب می شود. نانومواد که پایه آن ها از یونهای فلزی است، دارای فعالیت سلول کشی گسترده ای هستند که علیه باکتری، قارچ و ویروس فعالیت دارند. همچنین از خواص ضد میکروبی نانوذرات در پوشش های انواع کاتتر، ایمپلنت، دندان مصنوعی، دریچه های مصنوعی قلب و دیگر وسایل بیمارستانی می توان نام برد.

**کلمات کلیدی:** نانوذرات فلزی، خواص آنتی باکتریال، میکروارگانیسم

## مقدمه

به موازات توسعه سریع زندگی بشری، کنترل اثرات مضر میکروارگانیسم ها امری غیر قابل اجتناب شده است، طیف گسترده ای از میکروارگانیسم ها به طور هم زمان در تعادل با محیط زندگی انسان ها می باشند ، اما رشد سریع و کنترل نشده آن ها می تواند منجر به بروز مشکلات جدی شود[1].

بیماری های عفونی در زمره شناخته شده ترین بیماری هایی هستند که همواره گریبان گیر انسان بوده و تلاش های زیادی جهت شناخت عوامل ایجاد کننده درمان و کنترل آن ها صورت گرفته است. از زمان عرضه آنتی بیوتیک ها و به کارگیری آن ها در درمان بیماری ها ،باکتری ها همواره در تلاش بوده اند که بر اساس قانون انتخاب طبیعی بتوانند نسبت به آنتی بیوتیک ها مقاومت پیدا کنند. استفاده بی رویه آنتی بیوتیک ها در سال های اخیر مشکلات فراوانی ناشی از تاثیرات سمی و به ویژه پیدایش سویه های مقاوم را به وجود آورده است. بسیاری از باکتری های بیماری زا در برابر آنتی بیوتیک ها مقاومت پیدا کرده اند و به این ترتیب کارایی آنتی بیوتیک ها کاهش یافته است [2]. نانوذرات فلزی علاوه بر اثر مهاری ذره ،به دلیل اندازه کوچک،نسبت سطح به حجم زیادی که دارند و باعث تماس بیشتر با فضای بیرون می شوند، تاثیر ضد باکتریایی زیادی دارند[3]. نانوذرات فلزی کاربردهای متنوعی دارند که از جمله آنها می توان به صنایع الکترونیک، صنایع آرایشی، صنایع بسته بندی و بیوتکنولوژی اشاره کرد [4].

Moudgi & Roberts در سال ۲۰۰۶ نشان دادند که تاثیرات نانوذرات بر روی سلول های موجودات زنده به قطر،اندازه و شکل نانوذرات بستگی دارد [5]. Li و همکارانش در سال ۲۰۰۸ نشان دادند نانومواد دی اکسید تیتانیوم و اکسید روی با مکانیسم های فتوکاتالیستی دارای خواص ضد میکروبی قوی می باشند که از آن ها در کنترل میکروبی و ضد عفونی کردن آب آشامیدنی می توان استفاده کرد [6]. Dastjerdi & Montazer در سال ۲۰۱۰ از ساختارهای نانو ذرات اکسید تیتانیوم ، اکسید روی و مس همچنین نانوکامپوزیت ها و نانوتیوب های دی اکسید تیتانیوم برای اصلاح و بهبود خواص ضد میکروبی پارچه استفاده کرده اند[7]. ایمانی و همکاران در سال ۱۳۹۰ بیان کرده اند که میزان غلظت ممانعت کننده از رشد باکتری ها بسته به مقاومت نوع باکتری های مطالعه شده متفاوت بوده است [3]. در پژوهش هایی که Ahmed & Siddiqui در سال ۲۰۰۷ انجام دادند نشان داده شد که نانوذرات نقره بسته به اندازه،دوز و مدت زمان تاثیر گذاری بر روی بافت های سلولی مختلف بامکانیسم های متفاوتی باعث القای سمیت در محیط های زیستی و سلولی می شود[8]. Jose Ruben Morones و همکارانش در سال ۲۰۰۵ به این نتیجه رسیدند که خواص ضد باکتریایی نانوذرات به سائز بستگی دارد. تنها نانوذراتی برهم کنش مستقیم با باکتری ها به وجود می آورند ،که قطری حدود ۱-۱۰ نانومتر دارند [9]. برخی از نانوذرات به عنوان یک روش نوظهور در پیشرفت علم داروسازی مدرن به حساب می آیند که به علت داشتن پتانسیل بالا جهت انجام فرایند های درمانی اختصاصی در مطالعات زیست شناسی و داروسازی کاربرد فراوان دارند [10]. نانومواد در چرخه حیات واکوسیستم،پایین ترین سطح سمیت را از خودشان نشان داده اند لذا استفاده از این مواد برای مبارزه با میکروب های بیماری زا می تواند انتخاب مناسبی باشد [6].

## نانوذرات اکسید آهن

نانوذرات اکسید آهن معمولاً در اندازه های کوچک تر از ۲۰ نانومتر ساخته می شوند و خاصیت فوق پارا مغناطیسی دارند در شرایط زیستی و بدون حضور میدان مغناطیسی خارجی ، جهت هر نانوذره توسط گرما دائماً تغییر می کند و خاصیت

مغناطیسی هر مغناطیسی کلی در یک گروه از نانوذرات برابر صفر است [11]. از جمله موارد استفاده این نانو ذرات، استفاده از آن ها به عنوان عامل های عکاسی در ام ار ای و گرم کننده ها مغناطیسی با محرک مغناطیسی برای استفاده در جریان مغناطیسی فوق گرمایی در درمان سرطان است. از کریستال های اکسید آهن به همراه ملکول های آنتی بادی و پپتید ها برای متصل شدن به سلول های توموری و یا مشکلات عروقی را با خاصیت اتصال اختصاصی مورد هدف قرار داده و به آن متصل می شوند استفاده می شود [3].

از دیگر کاربرد های آن می توان به موارد زیر اشاره کرد:

-درمان تومرهای سرطانی به شیوه ی هایپرترمیا [12]

-بازسازی بافتی [12]

- ایمنی سنجی [12]

- رفع مسمومیت مایعات زیستی [12]

-نشانه گذاری سلول های بنیادی و رد یابی آنها [13]

- خواص ضد میکروبی [3]

در تحقیقات انجام شده بررسی اثر نانو ذرات اکسید آهن بر فعالیت رشد باکتری سودوموناس آئروژینوزا تغییر ژن یافته مطالعه شده است . محققان به این نتیجه رسیدند که نانوذرات اکسید آهن در دوز پایین اثرات کم تری بر منحنی رشد باکتری تغییر ژن یافته دارد اما در دوز مصرف بالاتر از ۵۰۰ ppm فاز تاخیر رشد این باکتری را افزایش می دهند. از طرفی از دوز ۲۰۰۰ ppm به بالا رشد باکتری در حضور این نانو ذرات متوقف می شود [14].

همچنین در تحقیقاتی قبلی که انجام دادیم نشان داده شده نانوذرات اکسید آهن که به شیوه مرطوب ساخته شده اند در اندازه ۲۲ نانومتر و غلظت ۲۵ گرم بر سانتی متر مکعب توانسته اثر مهری بر باکتری سودوموناس آئروژینوزا داشته باشد که با توجه به کم ضرر بودن نانوذرات اکسید آهن و قیمت مناسب خاصیت مناسبی دارد.

## نانو ذرات نقره

این نانوذرات با قطری حدود ۱۰ تا ۱۰۰ نانومتر به عنوان عنصر ضد میکروبی در داروسازی کاربرد دارند و جایگزین مناسبی برای آنتی بیوتیک ها هستند. نانوذرات نقره بسته به اندازه و دوز و مدت زمان تاثیر گذاری بر روی بافت های سلولی مختلف با مکانیسم های متفاوتی از قبیل: نکرز، آپوپتوزیس، کاهش عملکرد سلولی، کاهش عملکرد میتوکندریایی، قطعه قطعه کردن DNA دارد که باعث القای سمیت در محیط های ژنی و سلولی می شود. اثر نانوذرات نقره در رنج ۱۰ تا ۱۰۰ نانومتر بر روی باکتری گرم منفی با استفاده از میکروسکوپ الکترونی بررسی گریده است نتایج نشان می دهد که خواص ضد باکتریایی از نانوذرات به سبب بستگی دارد، تنها ذراتی که برهم کنش مستقیم با باکتری ها به وجود می آورند قطری حدود ۱۰ تا ۱۰۰ نانومتر است

[15]. نانوذرات نقره بدون افزایش مقاومت دارویی باعث مهار سیستم تنفسی باکتری ها میگردند. این عنصر دارای خواص اختصاصی در میکروب زدایی بوده و تهیه آن آسان و قیمت آن نیز ارزان است. از طرفی، باکتری های گرم منفی واجد یک دیوار سلولی به ضخامت ۷-۸ نانومتر هستند که شامل لیپوپلی ساکاریدهای نرم می باشد، همچنین باکتری های گرم منفی در مقایسه با گرم مثبت تنها مستحکم ترند و نفوذ نانوذرات نقره به داخل آنها سخت تر می باشد. لذا محلول نقره کلونیدی به صورت ذرات ریز میکروسکوپی منتشر شده و به راحتی می تواند به داخل سلول های باکتری نفوذ کند. ابعاد و نوع شکل هندسی نانوذرات در اثرات مهاری آنها تأثیر گذار است [16].

### نانوذرات کربنات کلسیم

در پژوهشی اثر ضد باکتری نانوذرات کربنات کلسیم بر آگرو باکتریوم تومفاسیانس مورد مطالعه قرار گرفته است.

آگرو باکتریوم تومفاسیانس، باکتری گرم منفی، هوازی، خاکزی و بدون اسپور است در انسان و حیوانات عفونت ایجاد می کند ولی این باکتری از نظر این که در گیاهان عامل ایجاد سرطان طوقه یا تومور تاجی شکل است مورد اهمیت خاصی قرار می گیرد. در مطالعات انجام شده بر روی این باکتری، نانوذرات کربنات کلسیم اثرات ضد باکتریایی نشان دادند و این نانوذرات پس از ۱۶ ساعت جمعیت باکتریایی در معرض را از بین برد. نکته قابل توجه این که MIC نانوذرات کربنات کلسیم در محیط مایع دوبرابر MIC آن در محیط جامد بود. همچنین MBC، آن دوبرابر MIC گزارش شده است. این آزمایش بر روی استافیلوکوکوس آرنئوس انجام گردیده و مشاهده شده است که MIC نانوذرات کربنات کلسیم علیه باکتری استافیلوکوکوس آرنئوس دوبرابر MIC علیه باکتری های گرم منفی است. نکته ی جالب اینکه ذرات کربنات کلسیم نه تنها خاصیت ضد باکتریایی ندارند بلکه باعث رشد باکتری می شوند [17].

### نانوذرات اکسید روی

در مطالعه ویسی ملکشاهی مشخص شد که میزان غلظت ممانعت کننده از رشد باکتری ها بسته به نوع باکتری ها متفاوت بوده و باکتری های گرم مثبت حساسیت بیشتری دارند برخی از محققین اعتقاد دارند این حساسیت می تواند مربوط به نوع دیواره باکتری های گرم مثبت، فیزیولوژی این باکتری ها و متابولیسم آنها باشد این مطالعه بر دو گروه باکتری گرم مثبت و گرم منفی صورت گرفته است.

در مطالعات دیگری باکتری های استافیلوکوکوس آرنئوس و استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس به عنوان باکتری های گرم مثبت و باکتری های اشرشیا کلای و سودوموناس آئروژینوزا به عنوان باکتری های گرم منفی انتخاب شدند و مورد آزمایش قرار گرفتند. نتایج به این صورت گزارش شده است که با افزایش زمان تماس و غلظت نانوذره اکسید روی بقای باکتری کاهش یافته است. اما در مورد باکتری سودوموناس آئروژینوزا به دلیل مقاومت زیاد اثرات کم تری بر بقا داشته و منحنی بقا با شیب کمتری کاهش یافته است. این که این نانوذره هم بر هر دو باکتری گرم مثبت و گرم منفی تأثیر گذار بوده وسیع الطیف بودن ویژگی ضد میکروبی این نانوذره را بیان می کند. علاوه بر خاصیت ضد باکتریایی ZnO این نانوذره می تواند خاصیت ضد قارچی هم داشته باشد [18]. نانوذره اکسید روی یک ترکیب غیر آلی محلول در آب است و خواص ضد باکتری و ضد قارچی آن نیز به اثبات رسیده است. این نانوذره با اتصال به غشای میکروارگانیسم ها فلز تاخیری چرخه رشد را طولانی کرده و سبب طولانی شدن مدت زمان جوانه زنی ارگانیسم ها می شود. قارچ ها بعد از ۱۲۰ دقیقه تماس با اکسید روی تخریب می شوند و تحقیقات

نشان می دهند که با افزایش دما فعالیت ضد قارچی افزایش نمی یابد بلکه با افزایش غلظت نانوذره فعالیت ضد قارچی افزایش پیدا می کند. اثرات شناخته شده ضد قارچی و ضد باکتریایی نانوذرات روی می توان در علم نانو تکنولوژی، انواع کاتتر، ایمپلنت، دندان مصنوعی، دریچه های مصنوعی قلب و در پزشکی به کاربرد [19].

## نانوذرات دی اکسید تیتانیوم

از سه دهه گذشته تا کنون دی اکسید تیتانیوم به دلیل خواص متعدد فیزیکی، فتوکاتالیستی، سمیت پایین و عدم واکنش آلرژیک مورد توجه محققین علم پزشکی، بهداشتی و صنعتی قرار گرفته است. نانوذره دی اکسید تیتانیوم از ذوب تیتانیوم در دمای ۷۰۰ درجه سانتی گراد و یا از حل شدن این ماده در اسید نیتریک گرم و غلیظ تهیه می شود. نانوذره دی اکسید تیتانیوم ذراتی کروی با قطر ۴۰-۶۰ نانومتر است. این نانوذره با قدرت مهار کنندگی  $2/2 \mu\text{g/ml}$  توان مطلوب ضد باکتریایی علیه باکتری سودوموناس آئروژینوزا را دارد. خواص دی اکسید تیتانیوم وابسته به اندازه ذرات و روش سنتز آن در نهایت ساختار بلوری ایجاد شده است [20]. Rajagopal و همکارانش در بررسی اثر تابش UV به سطح شیشه پوشش داده شده با اکسید تیتانیوم گزارش می دهند که شاهد کاهش ۵ برابری باکتری ها پس از تاثیر فتوکاتالیستی بودند [21].

## نانوذرات $\text{CoFe}_2\text{O}_3$ و Cro

در پژوهشی فعالیت ضد میکروبی غلظت های مختلفی از نانوذرات Cro و  $\text{CoFe}_2\text{O}_3$  بر باکتری استافیلوکوکوس اورئوس مطالعه گردید. اثبات شده است که اکسید های مختلف فلزی کروم دارای تاثیرات تخریبی زیستی، همچون تخریب DNA هستند. بررسی سمیت این نانوذره بر باکتری های گرم مثبت، سلول های ایمنی انسانی و باکتری های گرم منفی مثل شیگلا انجام شده که نتایج حاکی از طبیعت سکی نانوذرات Cro بر سیستم های میکروبی مختلف و لنفوسیت های T انسانی است. برای ذرات اکسید آهن و کادمیوم سمیت بسیار کمی مشاهده شده است ولی در صورت ترکیب این مواد با سایر نانوذرات فلزی سمیت آن دچار تغییر می شود. نتایج MIC / MBC تایید میکند که اکسید کروم خاصیت باکتری کشی قوی تری نسبت به  $\text{CoFe}_2\text{O}_3$  دارد [3]. که شاید این قدرت اسپور کشی بیشتر به مکانیسم تاثیر بر روی ساختار دیواره باکتری که توسط نانوذرات اکسید آهن صورت می گیرد. مشخص شده است که اتصال قوی نانوذرات به غشای بیرونی باکتری ها می تواند مانع از عملکرد آنزیم دهیدروژناز گردد. جلوگیری از فعالیت آنزیم های پری پلاسمیک باکتری و در نتیجه جلوگیری از فعالیت و عملکرد DNA، RNA و سنتز پروتئین نیز دیده شده است. در مجموع این مهار فعالیت ها منجر به لیز سلولی خواهد شد. در مطالعات انجام شده نشان داده شده است که اگر غلظت نانوذرات Cro در محیط کشت افزایش یابد مقدار واکنش اکسژن و لاکتات دهیدروژناز افزایش می یابد. در مطالعات انجام شده در مورد تاثیر نانوذرات بر گیاهان نتایج مختلفی گزارش شده که مهم ترین آنها تاثیر نانوذرات Cro بر فتوسنتز و متابولیسم به صورت مانع گزارش گردید [22].

## بحث و نتیجه گیری

نانوذرات اکسید فلزی، بر اساس نسبت سطح به حجم، خاصیت ضد باکتریایی متفاوتی از خود نشان م ی دهند. باکتری های گرم مثبت در مقایسه با باکتری های گرم منفی در مقابل نانوذرات فلزی، مقاومت بیشتری از خود نشان می دهند که این می تواند به ساختار دیواره سلولی ارتباط داشته باشد.

اختلاف بین بار منفی میکروارگانیزم و بار مثبت نانوذره، به صورت یک الکترومغناطیس جاذب بین میکروب و نانوذره عمل کرده و باعث اتصال نانوذره به سطح سلول شده و در نتیجه می تواند باعث مرگ سلول شود [3]. در نهایت تعداد زیادی از این تما سها منجر به اکسید شدن مولکول های سطحی میکرو بها و مرگ سریع آن ها می شوند.

احتمال می رود که یون های آزاد شده از نانومواد با گروه های تیول SH پروتئین های سطحی سلول های باکتریایی واکنش دهند. تعدادی از این پروتئین های غشای سلول های باکتریایی عمل انتقال مواد معدنی از سطح دیواره را به عهده دارند؛ که نانومواد با اثر بر روی این پروتئین ها باعث غیر فعال شدن و نفوذ ناپذیری غشاء می شوند [23].

غیر فعال شدن تراوایی غشاء در نهایت باعث مرگ سلول می شود. همچنین نانومواد چسبیدن سلول باکتری و تشکیل بیوفیلم را به تأخیر می یاندازند که این عمل باعث می شود گروهی از باکتری ها نتوانند تثبیت شوند و تکثیر یابند [24]. تغییرات ضد میکروبی که از رشد باکتری بیماری زا ممانعت می کنند، یک هدف مطلوب محسوب می شود. نانومواد که پایه آن ها از یون های فلزی است، دارای فعالیت سلول کشی گسترده ای هستند که علیه باکتری، قارچ و ویروس فعالیت دارند [25]. نانومواد و به خصوص نانومواد فلزی به علت داشتن بار سطحی و نسبت سطح به حجم خود، آنزیم ها و DNA میکروارگانیزم ها را با تعادل الکترون بین گروه های دهنده الکترون مثل تیول، کربوکسیلات، آمید، ایمیدازول، اندول و هیدروکسیل غیر فعال می نمایند [3]. بنابراین به دلایل ذکر شده امروزه نانوذرات فلزی می توانند جایگزین مناسب آنتی بیوتیک ها گردند.

منابع

1-Park EJ, Kim H, Kim Y, Yi J, Choi K, Park K. Inflammatory responses may be induced by a single intratracheal instillation of iron nanoparticles in mice. *Toxicology*. 2010; 275:65-71.

2-Wilson R, Ruth BD, Dowling RB. *Pseudomonas aeruginosa* and other related species . Thorax .1998; 53:213-219.

۳- ایمانی ص، زاغری ز، رضایی زارچی س، زند ع، درودیان م، بری ابرقویی ح، لطفی ف. بررسی اثر ضد باکتریایی نانوذرات  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  و  $\text{CrO}$  روی باکتری استافیلوکوکوس اورئوس. مجله دانشگاه علوم پزشکی فسا. ۱۳۹۰؛ ۱۰: ۱۷۵-۱۸۰.

4-Karla C, Yogeshkumar M, Alexander M. S. Nano silver as a new generation of nanoproduct in biomedical. *Trandsin Biotechnology*. 2010 ; 28 : 580-588

5-Moudgi BM, Roberts SM. Designing a Strategies for Safety Evaluation of Nanomaterials. Part Nano-Interface in a Microfluidic Chip to Probe Living VI. Characterization of Nanoscale Particles for Cells: Challenges and Perspectives. *Toxicological*

6-Li Q, Mahendra S, Lyon DY, et al . Antimicrobial nanomaterials for water disinfection and Antimicrobial control: potential applications and implications. *J Water Res*. 2008; 42: 4591-602.

7-Dastjerdi R, Montazer M. A review on the application of inorganic nano-structured materials in the modification of textiles: focus on antimicrobial properties. *J Colloids Surfaces*. 2010; 79: 5-18.

8-Amanda S, Mohammad F, John J, Schlager D, Syed A. Metal-based nanoparticles and their toxicity assessment. *J Nanomed Nanobiotechnol*. 2010; 2: 544-568.

9-Griggers S D L, Paccamonti R A, Thompson B E. The Effects of pH Osmolarity and Urine Contamination Equine Spermatozoa Motility. *Theriogenology*, 2001; 56: 613-622.



10-Hardman R A. Toxicological review of quantum dots: Toxicity depends on physic-chemical and environmental factors. Environ Health Perspect. 2005;114:165-172.

۱۱-رفیعی م. پیشرفت های اخیر در سنتز و کاربرد های درمانی نانوذرات متخلخل ماهنامه فناوری نانو. ۱۳۸۹؛ ۱: ۲۵-۱۴.  
12-Mirkovic B, Turnsek TL, Kos J. Nanotechnology in the treatment of cancer. Zdr Vestn. 2010; 79: 146-155.

13-Au K-W, Liao S-Y, Lee Y-K, Lai W-H, Ng K-M, Chan Y-C, et al. Effects of iron oxide nanoparticles on cardiac differentiation of embryonic stem cells. Biochem Biophys Res Commun. 2009; 379: 898-903.

۱۴-کفایتی م ا، راهب ج، ترابی انگجی م، علیزاده ش، بردانیا ح. بررسی اثرات نانو ذرات مغناطیسی اکسید آهن بر روی فعالیت های رشد باکتری سولفورزدای سودوموناس آئروژنز تغییر ژن یافته SOX 4. مجله بیوتکنولوژی کوثر ایران. ۱۳۹۱؛ ۱: ۴-۱۵.  
۱۵-حیاتی رودباری ن، امیری نیا س، پریور ک، سید علین ر. جایگزینی آنتی بیوتیک با نانوذرات نقره در اسپرم گاو. مجله تازه های بیوتکنولوژی سلولی-ملکولی. ۱۳۹۲؛ ۱۰: ۶۵-۶۰.

۱۶- نقش ن، صفری م، حاج مهرابی پ. بررسی اثر نانوذرات نقره بر رشد باکتری اشرشیاکلی. مجله دانشگاه علوم پزشکی قم. ۱۳۹۱؛ ۲: ۶۵-۶۸.

۱۷-عطایی ر، درخشان پور ج، مهرابی توانا ع، عیدی ا. اثر ضدباکتریایی نانوذرات کربنات کلسیم بر اگروباکتریوم تومفاسیانس. مجله طب نظامی. ۱۳۹۰؛ ۳: ۶۵-۷۰.

۱۸-ویسی ملکشاهی ز، افشار د، رنجبر ر، شیرازی م، رضایی ف، محبوبی ر، پاکباز ز، حاجی خانی س. خاصیت ضد میکروبی نانوذرات اکسید روی. فصلنامه بیماری های عفونی و گرمسیری وابسته به انجمن متخصصین بیماری های عفونی و گرمسیری. ۱۳۹۱؛ ۵۹: ۴-۱.

۱۹-دارابی صوفیان ن، رودبارمحمدی ش، نادری منش ح، مصطفائی ع، وحیدی م. بررسی اثر ضد قارچی نانو ذره اکسید روی بر مهار رشد بیوفیلم سویه استاندارد کاندیدا آلبیکنس در کاتتر. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران. ۱۳۹۱؛ ۳: ۲۱۲-۲۰۷.

۲۰-سعادت م، رودباری محمدی ش، یادگاری م، اسکندری م، خاوری نژاد ر. ارزیابی و مقایسه فعالیت ضد باکتریایی کاتچین، نانوذره اکسید روی و اتیلن دی آمین تتراستیک اسید بر سویه استاندارد سودوموناس آئروژینوزا. فصلنامه دانشگاه علوم پزشکی جهرم. ۱۳۹۱؛ ۱۰: ۱۹-۱۳.

21- Colón G, M.C. Hidalgo, J.A. Navío, "A Novel Preparation of High Surface Area TiO<sub>2</sub> Nanoparticles from Alkoxide Precursor and Using Active Carbon as Additive", Cata. Today, vol.76: 91-101.

22. Yang F, Hong F S, You W J, Liu C, Gao F Q, Wu C, et al. Influences of nano-anatase CrO on the nitrogen metabolism of growing spinach. Biol. Trace Elem Res. 2006;110:179-190.

23-Lin D H, Xing B S. Phytotoxicity of nanoparticles: Inhibition of seed germination and root elongation. Environ. J Pollut. 2007;150:243-250.

24-Martel S. Method and system for controlling micro-objects or micro-particles. United States patent US.2005; 11;145,007.

25-Amanda S, Mohammad F, John J, Schlager D, Syed A. Metal-based nanoparticles and their toxicity assessment. J Nanomed Nanobiotechnol. 2010;2:544-568.