

تأثیر ضدباکتریایی دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G2 بر اشرشیا کلی، آنتروباکتر کلواکه، باسیلوس سوبتیلیس و استافیلوکوکوس اورئوس

حسن ایزانلو^۱، محمد احمدی جبلی^۲، غریب مجیدی^{۳*}، محمد خزائی^۴، حمیدرضا تشیعی^۵،
وحید وزیری راد^۶، حسین آقابابایی^۷، بهنام وکیلی^۸

چکیده

زمینه و هدف: دندریمرها طبقه جدیدی از درشت مولکول‌های مصنوعی هستند که در شاخه پزشکی کاربردهای فراوانی دارند. این مطالعه با هدف تعیین اثرات ضدباکتریایی دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G2 در برابر برخی گونه‌های باکتریایی انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه، اثرات ضدباکتریایی دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G2 به روش انتشار دیسک و رقت لوله‌ای بررسی شد. دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G2 با غلظت‌های ۰/۵، ۵، ۵۰ و ۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر بر روی دیسک‌های بلانک تلقیح و در محیط کشت مولر هیتون آگار قرار داده شدند. با تلقیح باکتری‌ها مطابق با غلظت استاندارد ۰/۵ مک‌فارلند، هاله‌های عدم رشد بررسی شد. حداقل غلظت بازدارندگی و کشندگی دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G2، به روش رقت لوله‌ای در محیط کشت نوترینت برات در غلظت‌های ۰/۵، ۵، ۵۰ و ۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر تعیین گردید.

یافته‌ها: در این مطالعه، تأثیر دندریمر با افزایش غلظت آنها در دیسک افزایش یافت. قطر هاله عدم رشد در غلظت ۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر برای اشرشیا کلی، آنتروباکتر کلواکه، باسیلوس سوبتیلیس و استافیلوکوکوس اورئوس به ترتیب برابر ۱۹، ۲۰، ۲۵ و ۲۱ میلی‌متر به دست آمد. حداقل غلظت بازدارندگی برای آنتروباکتر کلواکه، باسیلوس سوبتیلیس و استافیلوکوکوس اورئوس برابر ۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر و برای اشرشیا کلی برابر ۵۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود. همچنین حداقل غلظت کشندگی برای باسیلوس سوبتیلیس و استافیلوکوکوس اورئوس برابر ۵۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر و برای باکتری‌های اشرشیا کلی و آنتروباکتر کلواکه برابر ۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر تعیین شد.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G2 دارای اثرات ضدباکتریایی است. با این حال استفاده از دندریمر برای گندزدایی آب آشامیدنی نیازمند مطالعات بیشتر و وسیع‌تری می‌باشد.

کلید واژه‌ها: پلی پروپیلن ایمین؛ عامل ضد باکتریایی؛ تست حساسیت میکروبی؛ حداقل غلظت بازدارندگی؛ قطر هاله عدم رشد.

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Izanloo H, Ahmadi Jebelli M, Mjidi G, Khazaei M, Tashayoe HR, Vazirirad V, Aghababaei H, Vakili B. The Antibacterial effect of Polypropylenimine-G2 dendrimer on *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Bacillus subtilis*, and *Staphylococcus aureus*. *Qom Univ Med Sci J* 2014;8(4):34-43. [Full Text in Persian]

^۱استادیار بهداشت محیط، مرکز تحقیقات آلاینده‌های محیطی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

^۲دانشجوی دکتری بهداشت محیط، مرکز تحقیقات بهداشت محیط، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.

^۳دانشجوی کارشناس ارشد مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

^۴دانشجوی دکتری بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

^۵استادیار بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

^۶کارشناس ارشد مدیریت استراتژیک، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم، قم، ایران.

^۷کارشناس ارشد محیط زیست، گرایش مهندسی منابع آب، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران.

^۸کارشناس ارشد بهداشت محیط، شرکت مهندسی آب و فاضلاب، تهران، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات:

غریب مجیدی، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران؛
آدرس پست الکترونیکی:

gharibmajidi@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۲/۶/۲۸

تاریخ پذیرش: ۹۲/۱۰/۷

مقدمه

گندزدهای شیمیایی که به طور معمول برای تصفیه آب مورد استفاده قرار می‌گیرد شامل کلر آزاد، کلرآمین‌ها و ازن می‌باشد. اگرچه روش‌های گندزدایی که هم‌اکنون در تصفیه آب آشامیدنی استفاده می‌شوند می‌توانند پاتوژن‌های میکروبی را به طور مؤثری کنترل کنند، اما با ترکیبات مختلفی در آب واکنش داده و موجب تشکیل محصولات جانبی گندزدایی می‌شوند. بسیاری از محصولات جانبی گندزدایی سرطان‌زا هستند (۱). بنابراین، روش‌های گندزدایی موجود بایستی مورد ارزیابی مجدد قرار گیرند و راهکارهای جدیدی به منظور بالا بردن قابلیت اطمینان و کارایی گندزدایی ارائه گردد، به طوری که از تشکیل محصولات جانبی گندزدایی جلوگیری شود.

چهار دسته از نانو موادها شامل: نانوذرات فلزی، زئولیت‌ها، نانو مواد کربن‌دار و دندریمرها در تصفیه آب استفاده می‌شوند (۲). نانوذرات‌هایی از قبیل چیتوزان (۳)، نانوذرات نقره (۴)، فتوکاتالیست دی‌اکسید تیتانیوم (۵) و نانو لوله‌های کربنی (۶)، خاصیت ضد میکروبی قوی از خود نشان داده‌اند. برخلاف گندزدهای شیمیایی متداول، این نانوذرات‌ها، آنتی‌اکسیدان‌های قوی نبوده و در آب نسبتاً خنثی هستند (۷). بنابراین، انتظار نمی‌رود نانوذرات‌ها محصولات جانبی گندزدایی را تولید کنند و اگر به طور صحیح به فرآیندهای تصفیه وارد شوند، این پتانسیل را دارند که جایگزین روش‌های گندزدایی متداول شده و یا آنها را تقویت کنند.

دندریمرها طبقه جدیدی از درشت مولکول‌های مصنوعی هستند که از یک هسته مرکزی، واحدهای منشعب‌شده به صورت شاخه درخت و گروه‌های انتهایی تشکیل شده‌اند. در انتهای هر شاخه گروه‌هایی قرار دارند که گروه‌های انتهایی نامیده می‌شوند (۸، ۹). دو روش واگرا و همگرا از روش‌های اصلی برای سنتز دندریمرها هستند. در این روش‌ها اگر سنتز از هسته شروع و به سمت لایه‌های بیرونی گسترش یابد؛ سنتز از نوع واگراست و چنانچه سنتز از محیط بیرونی آغاز و در هسته پایان یابد؛ سنتز از نوع همگراست (۱۰). در هر مرحله از سنتز، گروه‌های شاخه‌دار جدید با شاخه‌های درونی واکنش می‌دهند و لایه به لایه بر هسته مرکزی افزوده می‌شود. به قرار گرفتن گروه‌های شاخه‌دار در هر مرحله از

سنتز بر روی هسته دندریمر، نسل گفته می‌شود (۹، ۱۰). دندریمرها نسل‌های مختلف، ابعاد و جرم مولکولی متفاوتی دارند که در طی فرآیند سنتز کنترل می‌شود. شاخه‌های یک دندریمر دارای ساختار منظم و یکنواختی است که روی خواص دندریمرها بسیار تأثیرگذار می‌باشد (۱۱).

تا به امروز دو گروه از خانواده دندریمرها شامل: دندریمرهای پلی‌آمیدوآمین (Polyamidoamine, Pamam) و پلی‌پروپیلن ایمین‌ها (Polypropylenimine, PPI) به شکل تجاری ساخته شده‌اند (۱۰). دندریمرهای PPI از هسته مرکزی دی‌آمینو بوتان، بخش‌های درونی پروپیلن آمین سه گانه و گروه‌های آمین انتهایی تشکیل شده‌اند (۱۲). از مهم‌ترین واحدها در تعیین ویژگی‌ها و کاربردهای یک دندریمر، گروه‌های عامل متصل به واحدهای منشعب می‌باشد (۱۳). از برخی کاربردهای دندریمرها می‌توان به دارورسانی، درمان تومورها، شناسایی سلول‌های سرطانی، کاربردهای ضد ویروسی و ضدباکتریایی اشاره نمود (۱۳، ۱۴). دندریمرهای دارای گروه‌های انتهایی آمینی، خاصیت ضد میکروبی دارند. خاصیت ضد میکروبی دندریمرهای پلی‌پروپیلن ایمین عامل‌دار شده با آمونیم چهارتایی به نسل دندریمر، اندازه دندریمر، طول شاخه هیدروفوبیک و غلظت دندریمر بستگی دارد (۱۵). پلیمرهای دارای خاصیت ضد میکروبی همچون دندریمرها، در مقایسه با عوامل ضدباکتریایی موجود کارایی بالاتری دارند (۹). نانوذرات‌ها می‌توانند به صورت مستقیم (اختلال در انتقال الکترون، اختلال در دیواره سلولی و اکسیداسیون اجزای سلول) یا به واسطه تولید محصولات ثانویه، با سلول‌های میکروبی فعل و انفعال داشته باشند (۱). اثر ضد میکروبی دندریمر به فعل و انفعال الکترواستاتیکی میان بخش کاتیونی دندریمر و بخش آنیونی سطح سلول باکتری همراه با اختلال در دیواره سلولی و سرانجام لیز سلولی نسبت داده می‌شود (۱۶). هنگامی که دندریمر به یک محلول باکتریایی وارد می‌گردد، جانشین یون‌های دو ظرفیتی سطحی باکتری‌ها از قبیل کلسیم و منیزیم می‌شود، سپس به غشاهای فسفولیپیدی دارای بار منفی متصل و باعث تغییر اندک در نفوذپذیری غشا می‌گردد. غلظت بالاتر دندریمر منجر به دناتوره شدن پروتئین‌های غشایی شده و شروع به سوراخ نمودن فسفولیپید می‌کند.

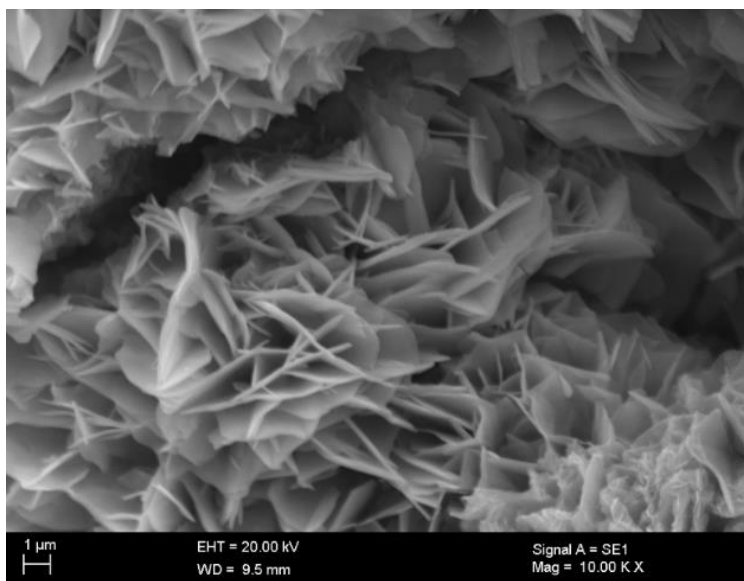
روش بررسی

در این مطالعه از گونه‌های باکتری شامل باکتری‌های گرم منفی اشرشیا کلی، آنتروباکتر کلواکه و باکتری‌های گرم مثبت استافیلوکوکوس اورئوس و باسیلوس سوبتیلیس استفاده شد. این باکتری‌ها قبل از استفاده، در شرایط هوازی و در محیط نوترینت براث برای مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد گرماگذاری شدند. ماده ضدباکتریایی مورد استفاده، دندریمر پلی پروپیلن ایمین نسل دوم با ویژگی‌هایی مطابق (جدول، نمودار شماره ۱، شکل‌های ۱، ۲) می‌باشد.

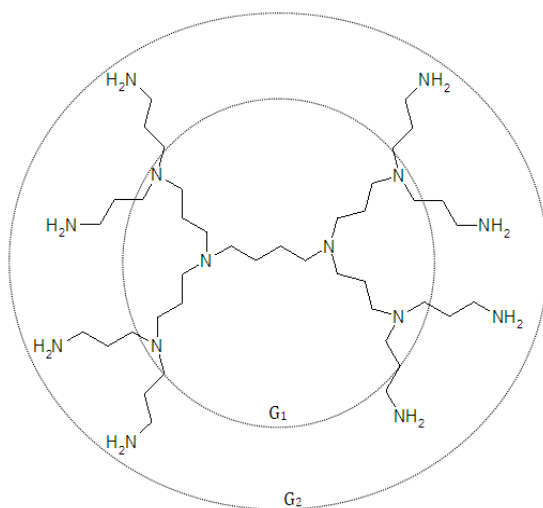
در این مرحله نفوذپذیری بالای غشا باعث نشت یون‌های پتاسیم می‌شود. این غلظت از دندریمر معادل اثر بازدارندگی است. اگر غلظت دندریمر افزایش یابد می‌تواند ساختار غشایی را بی‌ثبات‌تر کند. در نهایت، غلظت‌های بالاتری از دندریمر موجب فروپاشی کامل غشای باکتریایی می‌شود. این غلظت از دندریمر معادل اثر باکتری‌کشی است (۱۷). این مطالعه با هدف تعیین اثرات ضدباکتریایی دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G2 بر باکتری‌های اشرشیا کلی، آنتروباکتر کلواکه، باسیلوس سوبتیلیس و استافیلوکوکوس اورئوس انجام شد.

جدول شماره ۱: گروه‌های عامل دندریمر پلی پروپیلن ایمین نسل دوم

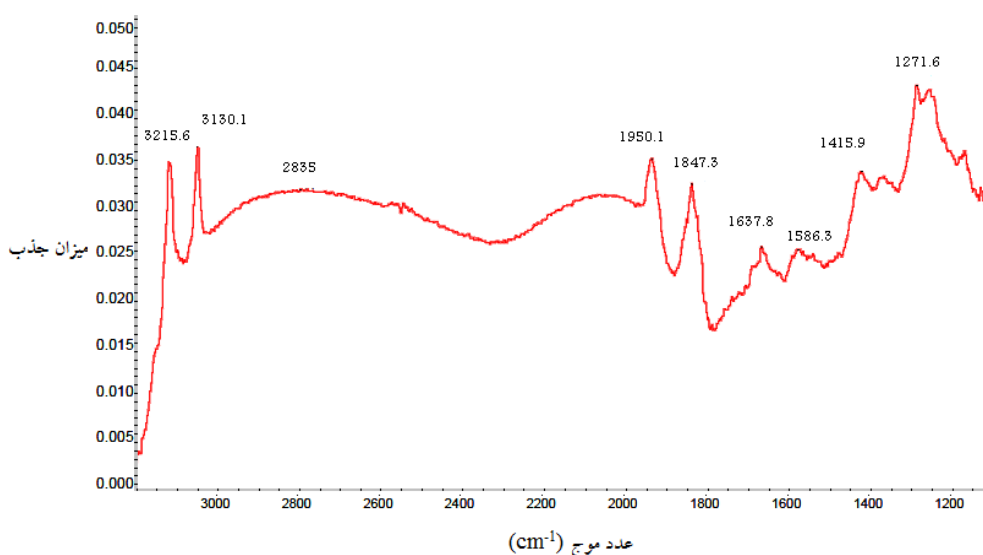
گروه‌های عاملی	عدد موج (cm^{-1})
پیوند کشتی N-H	۳۲۱۵، ۳۱۳۰
پیوند آمیدی I	۲۸۳۵
پیوند آمیدی II	۱۹۵۰، ۱۸۴۷
پیوند کشتی C-H	۱۶۳۷، ۱۵۸۶
پیوند خمشی C-H	۱۴۱۵، ۱۲۷۱



شکل شماره ۱. تصویر اسکن میکروسکوپ الکترونی دندریمر پلی پروپیلن ایمین نسل دوم



شکل شماره ۲. ساختار شیمیایی دندریمر PPI نسل دوم



نمودار شماره ۱: طیف مادون قرمز تبدیل فوریه (FTIR) دندریمر پلی پروپیلن ایمین نسل دوم

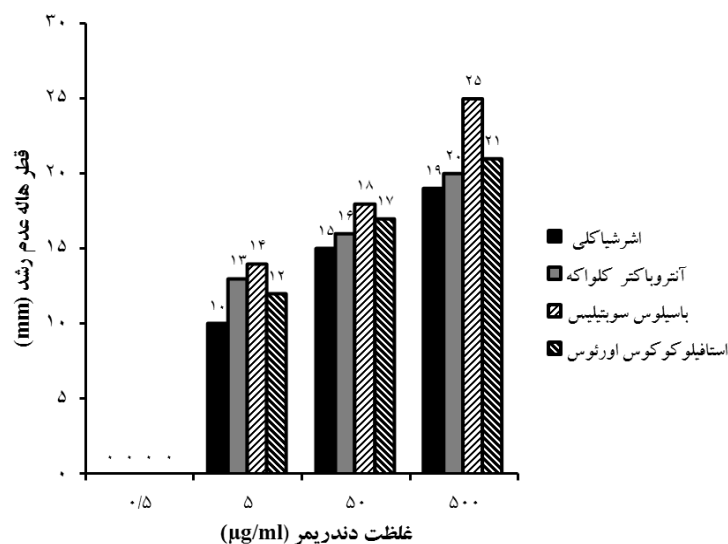
پس از ۲۴ ساعت گرماگذاری در ۳۷ درجه سانتیگراد، قطر هاله‌های عدم رشد اندازه‌گیری شد. حداقل غلظت بازدارندگی (MIC) و حداقل غلظت کشندگی (MBC) با استفاده از روش رقت لوله‌ای تعیین گردید. در این روش از ۵ لوله برای آزمایش غلظت‌های مختلف دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G2، یک لوله به‌عنوان کنترل مثبت و یک لوله به‌عنوان کنترل منفی استفاده شد. در این بررسی ابتدا ۹ سی‌سی از محیط کشت نوترینت براث به لوله‌های آزمایش وارد شد. سپس به هر لوله آزمایش، ۰/۵ سی‌سی از رقت باکتریایی معادل استاندارد ۰/۵ مک‌فارلند و ۰/۵ سی‌سی از هرکدام از غلظت‌های دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G2 (غلظت‌های ۰/۰۵، ۰/۵، ۵، و ۵۰

در آزمایشگاه از کشت ۲۴ ساعته باکتری، غلظتی معادل استاندارد ۰/۵ مک‌فارلند تهیه و توسط سوپ استریل با روش کشت خطی بر روی پلیت حاوی محیط کشت مولر هینتون آگار، کشت یکنواخت داده شد. غلظت‌های مورد نظر از دندریمر به‌وسیله آب مقطر و به روش سری تهیه گردید، سپس در شرایط کاملاً استریل، ۵۰ میکرولیتر از دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G2 در غلظت‌های ۰/۵، ۵، ۵۰ و ۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر به هر دیسک بلانک تلقیح و به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۳۵ درجه سانتیگراد در انکوباتور قرار داده شد تا خشک شود. در ادامه، بر روی هر پلیت حاوی باکتری، ۴ دیسک آغشته به دندریمر در فواصل مناسب از هم قرار گرفتند.

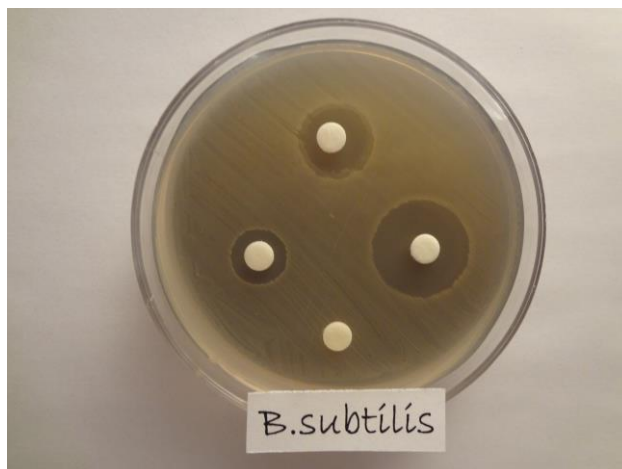
یافته‌ها

نتایج حاصل از تأثیر غلظت‌های مختلف دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G2 به روش انتشار دیسک در نمودار شماره ۲ آمده است. نتایج نشان می‌دهد دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G2 از رشد باکتری‌های اشرشیا کلی، آنتروباکتر کلواکه، باسیلوس سوبتیلیس و استافیلوکوکوس اورئوس جلوگیری نموده و بین باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت از نظر قطر هاله عدم رشد، تفاوت معنی‌داری وجود نداشته است ($p=0/625$). این اثر بازدارندگی با افزایش غلظت دندریمر بر روی باکتری‌ها افزایش یافت که به صورت افزایش هاله عدم رشد مشاهده گردید (شکل شماره ۳).

۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) اضافه شد. لوله‌ها به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد گرماگذاری شدند. پس از طی زمان گرماگذاری، لوله‌ها از نظر کدورت ناشی از رشد باکتری تلقیح شده مورد بررسی قرار گرفتند. (لوله‌ای با کمترین غلظت از دندریمر که رشد باکتری در آن مشاهده نشود، حداقل غلظت بازدارندگی است). برای تعیین حداقل غلظت کشندگی دندریمر؛ از لوله‌هایی که رشد در آنها قابل مشاهده نبود، بر سطح محیط کشت نوترینت آگار کشت داده شد. سپس پلیت‌ها به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد گرماگذاری شدند و پلیت مربوط به لوله‌ای که حاوی کمترین غلظت از دندریمر بود و رشد باکتری در آن مشاهده نشد، به عنوان MBC در نظر گرفته شد (۱۸).



نمودار شماره ۲: قطر هاله‌های عدم رشد در غلظت‌های مختلف دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G2



شکل شماره ۳: تأثیر غلظت دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G2 بر قطر هاله‌های عدم رشد

حداقل غلظت بازدارندگی برای آنتروباکتر کلوآکه، باسیلوس سوبتیلیس و استافیلوکوکوس اورئوس برابر ۵ میکروگرم بر میلی لیتر و برای اشرشیا کلی و آنتروباکتر کلوآکه برابر ۵۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر بود. همچنین کمترین حساسیت نسبت به دندریمر در اشرشیا کلی و بیشترین حساسیت نسبت به دندریمر در باسیلوس سوبتیلیس و استافیلوکوکوس اورئوس مشاهده شد (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲. حداقل غلظت بازدارندگی و کشندگی دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G2 برای باکتری های مختلف

تأثیر بر رشد باکتری ها				غلظت دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G2 (میکروگرم بر میلی لیتر)
اشرشیا کلی	آنتروباکتر کلوآکه	باسیلوس سوبتیلیس	استافیلوکوکوس اورئوس	
عدم رشد	عدم رشد	عدم رشد	عدم رشد	شاهد (کنترل منفی)
رشد	رشد	رشد	رشد	شاهد (کنترل مثبت)
رشد	رشد	رشد	رشد	۰/۰۵ میکروگرم بر میلی لیتر
رشد	رشد	رشد	رشد	۰/۵ میکروگرم بر میلی لیتر
رشد	MIC	MIC	MIC	۵ میکروگرم بر میلی لیتر
MIC	B.S	MBC	MBC	۵۰ میکروگرم بر میلی لیتر
MBC	MBC	B.C	B.C	۵۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر

MIC: Minimum Inhibitory Concentration
MBC: Minimum Bactericidal Concentration
B.S: Bacteriostatic
B.C: Bactericidal

بحث

در مطالعه حاضر با افزایش غلظت دندریمر، هاله عدم رشد به نحو چشمگیری افزایش یافت و مشخص گردید دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G2 در غلظت ۵ میکروگرم بر میلی لیتر از رشد آنتروباکتر کلوآکه، باسیلوس سوبتیلیس و استافیلوکوکوس اورئوس جلوگیری می کند؛ درحالی که برای جلوگیری از رشد باکتری های اشرشیا کلی به غلظت بالاتری از دندریمر نیاز است. همچنین حداقل غلظت کشندگی برای باکتری های باسیلوس سوبتیلیس و استافیلوکوکوس اورئوس برابر ۵۰ میکروگرم بر میلی لیتر و برای باکتری های اشرشیا کلی و آنتروباکتر کلوآکه برابر ۵۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر بود. بین باکتری های گرم منفی و گرم مثبت از نظر قطر هاله عدم رشد نیز تفاوت معنی داری وجود نداشت ($p=0/625$). همچنین نتایج حاصل از حداقل غلظت بازدارندگی و کشندگی نشان داد اثر دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G2 بر علیه باکتری های گرم منفی ضعیف تر از باکتری های گرم مثبت بوده است.

Felczak و همکاران (سال ۲۰۱۲) در مطالعه ای نشان دادند دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G4 بیشترین تأثیر ضدباکتریایی را بر علیه باکتری های گرم مثبت دارد (۱۵). Adams و همکاران (سال ۲۰۰۶) در بررسی اثر ضدباکتریایی نانوذرات دی اکسید تیتانیوم (TiO_2)، دی اکسید سیلیکون (SiO_2) و اکسید روی (ZnO) بر باکتری های اشرشیا کلی و باسیلوس سوبتیلیس دریافتند که بیشترین حساسیت نسبت به نانوذرات مربوط به باکتری باسیلوس سوبتیلیس می باشد (۱۹). در مطالعه ای که توسط آبکناری و همکاران (سال ۲۰۱۲) انجام شد، خاصیت ضد میکروبی دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G2 بر باکتری های استافیلوکوکوس اورئوس و اشرشیا کلی بررسی شد. از محلول اولیه نانوذرات پلی پروپیلن ایمین - G2 (غلظت اولیه محلول ۱٪)، رقت های ۱/۲، ۱/۴ و ۱/۸ تهیه گردید. حداقل غلظت بازدارندگی برای باکتری های استافیلوکوکوس اورئوس و اشرشیا کلی به ترتیب برابر ۱/۴ و ۱/۸ بود (۱۲). Jaiszewskan و همکاران (سال ۲۰۰۳) خاصیت ضدباکتریایی دندریمرهای پتیدی با وزن

میلی لیتر و حداقل غلظت بازدارندگی برای اشرشیا کلی به ترتیب برابر ۷۲ و ۳۲ میکروگرم بر میلی لیتر گزارش شد. نتایج حداقل غلظت بازدارندگی حاکی از آن بود که اثر ضدباکتریایی دندریمرهای P_۲ و P_۳ بر باکتری اشرشیا کلی بیشتر از استافیلوکوکوس اورئوس می باشد (۱۴). لذا ممکن است علت این تفاوت در مطالعه حاضر به دلیل ضخامت بیشتر غشای پتید و گلیکان در باکتری های گرم مثبت نسبت به باکتری های گرم منفی باشد (۲۳).

Xue و همکاران (سال ۲۰۱۲) خاصیت ضدباکتریایی دندریمرهای پلی آمید و آمین - G2 را بر باکتری های اشرشیا کلی، استافیلوکوکوس اورئوس، استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس، سالمونلا اتتریکا، سودوموناس آئروژینوزا، کلبسیلا پنومونیه و شیگلا فلکسنسری مورد بررسی قرار دادند. حداقل غلظت بازدارندگی دندریمر پلی آمیدو آمین - G2 به ترتیب برابر ۶/۲۵، ۶/۲۵، ۳/۱۲، ۰/۷۸، ۶/۲۵ بود (۲۴) و حداقل غلظت بازدارندگی دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G2 در مقایسه با دندریمر پلی آمیدو آمین - G2، برای باکتری اشرشیا کلی و استافیلوکوکوس به ترتیب بیشتر و کمتر گزارش شد.

همچنین Li و همکاران (سال ۲۰۱۰) به بررسی تأثیر ضدباکتریایی نانوذرات نقره بر باکتری اشرشیا کلی پرداختند. در این مطالعه حداقل غلظت بازدارندگی برای باکتری های اشرشیا کلی برابر ۱۰ میکروگرم بر میلی لیتر به دست آمد (۲۵)، که حداقل غلظت بازدارندگی نانوذرات نقره برای اشرشیا کلی با نتایج مطالعه حاضر مطابقت نداشت. بنابراین، می توان نتیجه گرفت خاصیت ضدباکتریایی نانوذرات نقره بر باکتری اشرشیا کلی بهتر از دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G2 می باشد.

Castanon و همکاران (سال ۲۰۰۸) اثر ضد میکروبی نانوذرات نقره را بر علیه باکتری های اشرشیا کلی و استافیلوکوکوس اورئوس بررسی کردند. حداقل غلظت بازدارندگی برای باکتری اشرشیا کلی و استافیلوکوکوس اورئوس به ترتیب برابر ۱۱/۷۹ و ۳۳/۷۱ میکروگرم بر میلی لیتر بود (۲۶). بر اساس نتایج مطالعه حاضر، حداقل غلظت بازدارندگی دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G2 برای باکتری اشرشیا کلی بیشتر از نانوذرات نقره

مولکولی پایین (۱۴ نوع دندریمر) را بر علیه باکتری های استافیلوکوکوس اورئوس و اشرشیا کلی مورد بررسی قرار دادند. نتایج مطالعه نشان داد در اکثر دندریمرهای پتیدی مورد بررسی، حداقل غلظت بازدارندگی باکتری اشرشیا کلی، بالاتر از باکتری استافیلوکوکوس اورئوس بوده است (۱۳). در مطالعه حاضر، حداقل غلظت بازدارندگی باکتری های استافیلوکوکوس و باسیلوس سوبتیلیس کمتر از اشرشیا کلی بود که نشان دهنده حساسیت بیشتر باکتری های گرم مثبت می باشد. نتایج این مطالعه با تحقیقات بالا مطابقت داشت. حساسیت بالای باکتری های گرم مثبت نسبت به باکتری های گرم منفی می تواند به دلیل مکانیسم فعل و انفعال بین غشای باکتری و دندریمر، همچنین تفاوت در ساختار دیواره های سلولی باکتریایی باشد (۲۰، ۱۵). باکتری های گرم منفی دارای غشای خارجی می باشند که همچون سد از عبور مولکول های بزرگ و آب گریز جلوگیری می کند (۲۱). Charles و همکاران (سال ۲۰۱۲) به بررسی خاصیت ضدباکتریایی دندریمرهای پلی آمیدو آمین - G3 بر باکتری های استافیلوکوکوس اورئوس و اشرشیا کلی پرداختند. در این مطالعه ۵ میکرو لیتر از محلول دندریمر با غلظت ۲۰۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر به محیط کشت تزریق شد، که هاله عدم رشد برای باکتری های اشرشیا کلی و استافیلوکوکوس اورئوس به ترتیب ۱۴ میلی متر و ۱۱ میلی متر بود، همچنین هنگامی که ۱۰ میکرو لیتر از محلول دندریمر به محیط کشت تزریق شد قطر هاله عدم رشد به ترتیب به ۱۸ میلی متر و ۱۶ میلی متر افزایش یافت. نتایج مطالعه Charles نشان داد باکتری گرم مثبت استافیلوکوکوس مقاوم تر از باکتری گرم منفی اشرشیا کلی می باشد (۹) که نتایج این پژوهش با مطالعه حاضر و سایر تحقیقاتی که در مورد اثر ضدباکتریایی دندریمر انجام گرفته بود، تفاوت داشت. احتمالاً تأثیر ضدباکتریایی نانوذرات منحصرأ به دیواره سلولی (گرم مثبت یا گرم منفی) وابسته نیست (۲۲).

در مطالعه ای که توسط Janiszewska و همکاران (سال ۲۰۰۵) انجام شد، اثر ضد میکروبی دندریمرهای پتیدی P_۲ و P_۳ بر باکتری های استافیلوکوکوس اورئوس و اشرشیا کلی مورد بررسی قرار گرفت که در این مطالعه حداقل غلظت بازدارندگی برای استافیلوکوکوس اورئوس به ترتیب برابر ۱۴۴ و ۶۹ میکروگرم بر

ضدباکتریایی نانوذرات اکسید روی بر باکتری‌های اشرشیا کلی و استافیلوکوکوس اورئوس پرداختند. حداقل غلظت بازدارندگی برای باکتری‌های اشرشیا کلی و استافیلوکوکوس اورئوس به ترتیب برابر ۱۰۰۰ و ۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر به دست آمد. حداقل غلظت کشندگی نیز برای باکتری‌های اشرشیا کلی و استافیلوکوکوس اورئوس به ترتیب برابر ۱۶۰۰۰ و ۸۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود. قطر هاله عدم رشد برای باکتری‌های اشرشیا کلی و استافیلوکوکوس اورئوس در غلظت ۱۰۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر از نانوذرات اکسید روی به ترتیب برابر ۲۹ و ۱۹ میلی‌متر به دست آمد (۳۰)، که در مقایسه با مطالعه حاضر خاصیت ضدباکتریایی دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G2 در این مطالعه بسیار بیشتر از نانوذرات اکسید روی بود.

Du و همکاران (سال ۲۰۰۹) در مطالعه خود خاصیت ضدباکتریایی نانوذرات چیتوزان بر باکتری‌های اشرشیا کلی و استافیلوکوکوس اورئوس را مورد بررسی قرار دادند. حداقل غلظت بازدارندگی و کشندگی برای اشرشیا کلی برابر ۱۱۷ و ۱۸۷ میکروگرم بر میلی‌لیتر و برای استافیلوکوکوس اورئوس برابر ۲۳۴ و ۲۸۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر به دست آمد (۳۱). حداقل غلظت بازدارندگی و کشندگی دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G2 برای باکتری اشرشیا کلی در مقایسه با نانوذرات چیتوزان به ترتیب کمتر و بیشتر است. همچنین حداقل غلظت بازدارندگی و کشندگی دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G2 برای باکتری استافیلوکوکوس اورئوس کمتر از حداقل غلظت بازدارندگی و کشندگی نانوذرات چیتوزان می‌باشد.

در مطالعه‌ای که توسط Ruparelia و همکاران (سال ۲۰۰۸) انجام شد، خاصیت ضدباکتریایی نانوذرات مس بر باکتری‌های اشرشیا کلی، باسیلوس سوبتیلیس و استافیلوکوکوس اورئوس مورد بررسی قرار گرفت. غلظت نانوذرات مس تلقیح شده بر روی دیسک بلانک، ۵۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود. قطر هاله عدم رشد نانوذرات مس برای باکتری‌های اشرشیا کلی، باسیلوس سوبتیلیس و استافیلوکوکوس اورئوس به ترتیب برابر ۹، ۲۰ و ۱۴ میلی‌متر به دست آمد. حداقل غلظت بازدارندگی برای باکتری‌های اشرشیا کلی، باسیلوس سوبتیلیس و استافیلوکوکوس اورئوس به ترتیب برابر ۲۲۰، ۲۰ و ۱۴۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود.

است، ولی حداقل غلظت بازدارندگی آن برای استافیلوکوکوس اورئوس بسیار کمتر از نانوذرات نقره است. در مطالعه‌ای که توسط Sirimahachai و همکاران (سال ۲۰۰۹) انجام شد، خاصیت ضدباکتریایی فتوکاتالیست‌های TiO_2 (Rutile, Anatase) و Degussa P25 که به صورت تجاری موجود می‌باشند) بر باکتری‌های اشرشیا کلی، باسیلوس سوبتیلیس و استافیلوکوکوس اورئوس بررسی شد که در نتیجه Rutile هیچ‌گونه خاصیت ضدباکتریایی نشان نداد. همچنین Anatase بر باکتری استافیلوکوکوس اورئوس تأثیری نداشت. حداقل غلظت بازدارندگی نانوذره آاناتاز برای باکتری‌های اشرشیا کلی و باسیلوس سوبتیلیس به ترتیب برابر ۱۲۵۰۰ و ۱۰۰۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر به دست آمد. حداقل غلظت بازدارندگی نانوذره Degussa P25 بر باکتری‌های اشرشیا کلی، باسیلوس سوبتیلیس و استافیلوکوکوس اورئوس نیز به ترتیب برابر ۱۰۰۰۰۰، ۲۵۰۰۰ و ۱۰۰۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود (۲۷). با توجه به اینکه دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G2 در غلظت‌های بسیار پایین‌تری نسبت به TiO_2 از رشد باکتری‌ها جلوگیری می‌کند پس می‌توان نتیجه گرفت خاصیت ضدباکتریایی فتوکاتالیست‌های TiO_2 بسیار کمتر از دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G2 می‌باشد. Kedziora و همکاران (سال ۲۰۱۲)، خاصیت ضدباکتریایی نانوذرات دی اکسید تیتانیوم پوشیده شده با نقره ($TiO_2:Ag$) را بر علیه باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس و اشرشیا کلی مورد بررسی قرار دادند. حداقل غلظت بازدارندگی و کشندگی برای اشرشیا کلی برابر ۳/۲ و ۶/۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر و حداقل غلظت بازدارندگی و کشندگی برای استافیلوکوکوس اورئوس برابر ۱/۶ و ۲۵/۶ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود (۲۸). نانوذرات TiO_2 پوشیده شده با نقره در مقایسه با دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G2 نیز اثر ضدباکتریایی بهتری بر باکتری اشرشیا کلی و استافیلوکوکوس اورئوس داشت.

حسین‌زاده و همکاران (سال ۲۰۱۳)، تأثیر ضد میکروبی نانوذرات اکسید روی را بر باکتری‌های اشرشیا کلی و استافیلوکوکوس اورئوس بررسی کردند. حداقل غلظت بازدارندگی برای هر دو باکتری برابر با ۱۲۵۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود (۲۹). در مطالعه دیگری امامی و چهارزی (سال ۲۰۱۱)، به بررسی خاصیت

همچنین تأثیر ضدباکتریایی دندریمر نسبت به اکثر نانوذرات بسیار بهتر است. با این حال استفاده از دندریمر برای گندزدایی آب آشامیدنی نیازمند مطالعات بیشتر و وسیع تری است. در ادامه این تحقیقات پیشنهاد می گردد سمیت احتمالی این گونه ترکیبات نانوساختار در آب شرب بررسی و در صورت عدم ممنوعیت استفاده، بررسی های اقتصادی برای سنتز و استعمال آنها به عمل آید.

تشکر و قدردانی

این پژوهش با حمایت مالی شرکت مهندسی آب و فاضلاب کشور انجام شده است که بدین وسیله نویسندگان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از مسئولین آن شرکت و تمامی کارکنان محترم آزمایشگاه شرکت آب و فاضلاب روستایی استان قم ابراز می دارند.

بیشترین حساسیت نسبت به نانوذرات مس در باسیلوس سوبتیلیس و کمترین حساسیت در اشرشیا کلی مشاهده گردید (۲۲). در مطالعه حاضر کمترین حساسیت نسبت به دندریمر در اشرشیا کلی و بیشترین حساسیت در باسیلوس سوبتیلیس مشاهده شد که از این نظر با مطالعه Ruparelia و همکاران مطابقت داشت، اما به لحاظ کارایی می توان گفت دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G2 قوی تر از نانوذرات مس می باشد؛ زیرا در غلظت پایین تری از رشد استافیلوکوکوس اورئوس و باسیلوس سوبتیلیس جلوگیری می کند.

نتیجه گیری

بر اساس نتایج این مطالعه، دندریمر پلی پروپیلن ایمین - G2 می تواند در حذف باکتری های اشرشیا کلی، آنتروباکتر کلوآکه، باسیلوس سوبتیلیس و استافیلوکوکوس اورئوس مؤثر باشد.

References:

1. Li Q, Mahendra S, Lyon DY, Brunet L, Liga MV, Li D, et al. Antimicrobial nanomaterials for water disinfection and microbial control: Potential applications and implications. *Water Res* 2008 Nov; 42(18):4591-602.
2. Dharmendra T, Prasenjit S. Application of nanoparticles in waste water treatment. *World Appl Sci J* 2008;3(3):417-33.
3. Qi L, Xu Z, Jiang X, Hu C, Zou X. Preparation and antibacterial activity of chitosan nanoparticles. *Carbohydr Res* 2004 Nov 15;339(16):2693-700.
4. Morones JR, Elechiguerra JL, Camacho A, Holt K, Kouri JB, Ramirez JT, et al. The bactericidal effect of silver nanoparticles. *Nanotechnology* 2005 Oct; 16(10):2346-53.
5. Cho M, Chung H, Choi W, Yoon J. Different inactivation behaviors of MS-2 phage and Escherichia coli in TiO₂ photocatalytic disinfection. *Appl Environ Microbiol* 2005 Jan; 71(1):270-5.
6. Kang S, Pinault M, Pfefferle LD, Elimelech M. Single-walled carbon nanotubes exhibit strong antimicrobial activity. *Langmuir* 2007 Aug 14;23(17):8670-3.
7. Qu X, Alvarez P, Li Q. Applications of nanotechnology in water and wastewater treatment. *Water Res* 2013 Aug 1;47(12):3931-46.
8. Balogh L, Swanson DR, Tomalia DA, Hagnauer GL, McManus AT. Dendrimer-silver complexes and nanocomposites as antimicrobial agents. *Nano Lett* 2001;1(1):18-21.
9. Charles S, Vasanthan N, Kwon D, Sekosan G, Ghosh S. Surface modification of poly (amidoamine) (PAMAM) dendrimer as antimicrobial agents. *Tetrahedron Lett* 2012 Dec 5;53(49):6670-75.
10. Feldheim DL, Colby Jr A. *Metal nanoparticles: Synthesis, characterization, and applications*: New York: CRC Press: 2002.
11. Khakzar Bafrooei F, Malek R, Mazaheri F. The effect of dendrimer on cotton dyeability with direct dyes. *J Color Sci Technol* 2012;6(1):59-65. [Full Text in Persian]

12. Abkenar SS, Mohammadi Ali Malek R. Preparation, characterization, and antimicrobial property of cotton cellulose fabric grafted with poly (propylene imine) dendrimer. *Cellulose* 2012;19:1701-14.
13. Janiszewska J, Swieton J, Lipkowski AW, Urbanczyk-Lipkowska Z. Low molecular mass peptide dendrimers that express antimicrobial properties. *Bioorg Med Chem Lett* 2003 Nov 3;13(21):3711-3.
14. Janiszewska J, Urbanczyk-Lipkowska Z. Synthesis, antimicrobial activity and structural studies of low molecular mass lysine dendrimers. *Acta Biochim Pol* 2006;53(1):77-82.
15. Felczak A, Wrońska N, Janaszewska A, Klajnert B, Bryszewska M, Appelhans D, et al. Antimicrobial activity of poly (propylene imine) dendrimers. *New J Chem* 2012;36(11):2215-22.
16. Strydom SJ, Rose WE, Otto DP, Liebenberg W, de Villiers MM. Poly (amidoamine) dendrimer-mediated synthesis and stabilization of silver sulfonamide nanoparticles with increased antibacterial activity. *Nanomedicine* 2013 Jan; 9(1):85-93.
17. Chen CZ, Cooper SL. Interactions between dendrimer biocides and bacterial membranes. *Biomaterials* 2002 Aug; 23(16):3359-68.
18. Clinical Laboratory and Standards Institute. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; Approved Standard. 9thed. CSLI Document MO7_A9. USA: Clinical Laboratory and Standards Institute; 2012 Jan.
19. Adams LK, Lyon DY, Alvarez PJJ. Comparative eco-toxicity of nanoscale TiO₂, SiO₂, and ZnO water suspensions. *Water Res* 2006 Nov; 40(19):3527-32.
20. Atmaca S, Gue IK, Cicek R. The effect of zinc on microbial growth. *Tr J Med Sci* 1998;28(1):595-98.
21. Mohammadi-Sichani M, Amjad L, Mohammadi-Kamalabadi M. Antibacterial activity of methanol extract and essential oil of *Achillea wilhelmsii* against pathogenic bacteria. *Zahedan J Res Med Sci* 2011;13(3):9-14. [Full Text in Persian]
22. Ruparelia J, Chatterjee A, Duttgupta S, Mukherji S. Strain specificity in antimicrobial activity of silver and copper nanoparticles. *Acta Biomater* 2008 May; 4(3):707-16.
23. Murray PK, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 7th ed. New York: Mosby Elsevier; 2009.
24. Xue X, Chen X, Mao X, Hou Z, Zhou Y, Bai H, et al. Amino-Terminated Generation 2 Poly (amidoamine) dendrimer as a potential broad-spectrum, nonresistance-inducing antibacterial agent. *AAPS J* 2013 Jan; 15(1):132-42.
25. Li W-R, Xie X-B, Shi Q-S, Zeng H-Y, OU-Yang Y-S, Chen Y-B. Antibacterial activity and mechanism of silver nanoparticles on *Escherichia coli*. *Appl Microbiol Biotechnol* 2010 Jan; 85(4):1115-22.
26. Castanon Mn, Martinez NN, Mendoza M, Ruiz F. Synthesis and antibacterial activity of silver nanoparticles with different sizes. *J Nanopart Res* 2008;10:1343-48.
27. Sirimahachai U, Phongpaichit S, Wongnawa S. Evaluation of bactericidal activity of TiO₂ photocatalysts: A comparative study of laboratory-made and commercial TiO₂ samples. *Songklanakarin J Sci Technol* 2009 Oct; 31(5):517-25.
28. Kedziora A, Strek W, Kepinski L, Bugla-Ploskonska G, Doroszkiewicz W. Synthesis and antibacterial activity of novel titanium dioxide doped with silver. *J Sol-Gel Sci Technol* 2012;62:79-86.
29. Hoseinzadeh E, Alikhani M-Y, Samarghandi M-R, Shirzad-Siboni M. Antimicrobial potential of synthesized zinc oxide nanoparticles against gram positive and gram negative bacteria. *Desalination Water Treat* 2013;66:1-8.
30. Emami-Karvani Z, Chehraz P. Antibacterial activity of ZnO nanoparticle on gram positive and gram-negative bacteria. *Afr J Microbiol Res* 2011;5(12):1368-73.
31. Du W-L, Niu S-S, Xu Y-L, Xu Z-R, Fan C-L. Antibacterial activity of chitosan tripolyphosphate nanoparticles loaded with various metal ions. *Carbohydrate Polymers* 2009;75:385-89.