

# نگاهی به کاربردهای نانوتکنولوژی و نانوذرات در بهداشت و سلامت

دکتر سمیرا صدر<sup>۱</sup>

## مقدمه

امروزه علم نانو تکنولوژی توسعه یافته و تقریباً در همه رشته های علمی، نشانه هایی از حضور آن یافت می شود. یکی از مهمترین کاربردهای نانوتکنولوژی، استفاده از آن در بهداشت و علوم پزشکی بوده و روز به روز بر گستره کارکردهای آن افزوده می شود.

## کاربرد نانو ذرات نقره

نانو نقره نیز یکی از پر کاربردترین محصولات نانوتکنولوژی است که به داشتن خصوصیات آنتی میکروبیالی مشهور است و قادر به از بین بردن بیش از ۶۵۰ گونه باکتری، ویروس و قارچ می باشد (۱). خاصیت ضد میکروبی نقره از دیرباز شناخته شده بود و به کار می رفت. برای مثال در جنگ ها جهت ترمیم زخم های سربازان، بر روی زخم سکه ای از جنس نقره قرار می دادند و سپس محل زخم را می بستند. امروزه به مدد فن آوری نانو، ساخت ذرات نقره در ابعاد نانو میسر گشته است. ذرات نانو نقره به ما این امکان را می دهند که با کمترین غلظت، خاصیت ضد میکروبی بسیار قوی را از فلز نقره شاهد باشیم (۲). نانو نقره در عین دارا بودن چنین خصوصیتی در صورت تماس با پوست انسان ایجاد حساسیت نمی کند. نانو نقره در قیاس با دیگر روش های آنتی میکروبیال، از دوام و کارایی بالاتری برخوردار است.

بعضی از خواص بهداشتی نانو نقره شامل خواص ضد میکروبی، ضد ویروسی و ضد قارچی، غیرسمی بودن، کارایی مناسب با مصرف مقادیر کم، پایداری مناسب خصوصیت آنتی میکروبیالی پس از چندین مرتبه شستشو، عدم ایجاد حساسیت و آلرژی، کاهش بوهای نامطبوع، حفظ توازن بیولوژیکی پوست و طراوت در جریان فعالیت های ورزشی می باشد.

نانو نقره با دو مکانیسم شناخته شده فعالیت آنتی میکروبیالی خود را اعمال می کند. یکی از این روش ها، مکانیسم یونی است. ذرات نانو نقره ی فلزی به مرور زمان یون های  $Ag^+$  را از خود ساطع می کنند. این یون ها طی واکنش جانشینی، باندهای  $HS^-$  را در جداره ی میکروارگانیسم به باندهای  $AgS^-$  تبدیل می کنند که نتیجه ی این واکنش، تاتوره شدن

و تلف شدن میکروارگانیسم است. مکانیسم دیگر اثر نقره، مکانیسم کاتالیستی است. ذرات نانو نقره روی پایه های نیمه هادی مانند  $TiO_2$  یا  $SiO_2$  قرار گرفته می شوند. در این حالت پایه های نیمه هادی بدون نیاز به انرژی نور به دلیل کاهش سرعت الکترون ها بین لایه ی ظرفیت و لایه ی هدایت اتم به حالت پایداری از وجود حفره های + و - تراکم می رسند. در این وضعیت ذره مانند یک پیل الکتروشیمیایی عمل می کند و با اکسید کردن اتم  $O_2$  یون  $O_2^-$  و با هیدرولیز کردن  $H_2O$  یون  $OH^+$  را تولید می کنند که هر دو از بنیان های فعال در گروه اکسیژن فعال هستند و از قوی ترین عاملین ضد میکروب نیز می باشند. اگرچه این مکانیسم در نابودی مقطعی باکتری های مورد تماس مؤثر می باشد، ولی در گزارش های پیشین موردی از آسیب بافتی در جریان مکانیسم عمل الیاف نانو سیلور بر علیه باکتری های سطحی گزارش نشده است.

## بیوفیلم های باکتریایی و عفونت های مقاوم به آنتی

### بیوتیک

عفونت های با منشاء وسایل پزشکی بسیار شایع بوده و بسته به محل عفونت و مدت کاربرد وسیله آلوده می توانند بسیار پرهزینه باشند. با این وجود مزایای کاربرد این ابزار در مقایسه با عوارض آن ارجحیت بیشتری داشته و در نتیجه کاربرد بالینی آنها را توصیه می کند. بجز وسایل تزریقات و سایر وسایلی که بطور پیوسته با محیط آلوده خارج بدن در تماسند، ابزارهای کاشتنی و ایمپلنت ها هم در معرض آلودگی می باشند. بدلیل استفاده گسترده از اعضای مصنوعی، عفونت های مربوط به آن اهمیت ویژه ای در پزشکی دارند اما سایر ایمپلنت های پزشکی مانند ابزارهای داخل رحمی، دریچه های مکانیکی قلب، ضربان سازها، لوله های تیمپانوستومی و ابزار مصنوعی تولید صدا نیز به روش مشابهی دچار عفونت می شوند.

مقاومت ژنتیکی باکتری ها به آنتی بیوتیک در طول درمان این عفونت ها اهمیت زیادی دارد. در این میان استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به چندین آنتی بیوتیک (MRSA) نسبت به سایر باکتری ها اهمیت بیشتری دارد. علاوه بر MRSA، توجه

۱- دامپزشک، پژوهشگر

به مقاومت عموم باکتری ها به آنتی بیوتیک ها نیز از اهمیت بالایی برخوردار است. یکی از این آنتی بیوتیک ها وانکومایسین است که سالها بعنوان آخرین و تنها آنتی بیوتیک پاسخ دهنده استفاده می شد.

به جز باکتری ها، قارچ ها نیز به یکی از دو روش ساخت بیوفیلیم یا تولرانس ژنتیکی نسبت به درمان آنتی بیوتیکی مقاوم می شوند. کاندیدا آلبیکنس شایعترین پاتوژن انسانی است که اکثر سویه های جدا شده آن از اجسام خارجی به درمان های ضد قارچی (مانند تری آزول) پاسخ منفی داده اند و یا بیوفیلیم های مقاوم به درمان آنتی بیوتیکی تشکیل داده اند. در سایر گونه های بیماریزای کاندیدا مثل کاندیدا کروزه ای هم مقاومت به چندین دارو دیده می شود. یکی از راهکارهای جدید درمان عفونت های با واسطه اجسام آلوده به بیوفیلیم و مقاوم به درمان استفاده از نانوذرات است.

### پاسخ باکتری ها و کاربردهای عمومی نانوذرات

نانوذرات، مشتمل بر اکسید نقره و سایر فلزات، از ترکیبات امیدبخش آنتی باکتریال محسوب می شوند. علاوه بر این، نانوذرات مکانیسم های عمومی سمیت زایی علیه باکتری ها داشته که سلول های پستانداران فاقد این روش ها هستند. نانوذرات با اتصال به سلول باکتری بوسیله تماس مستقیم یا تولید رادیکال آزاد منجر به شکستگی غشای باکتری می شوند. سلول های پستانداران قادرند نانوذرات را پس از فاگوسیتوز با الحاق لیزوزومی حذف کنند تا قابلیت سمیت زایی و تولید رادیکال آزاد آنها را سریعاً نابود سازند.

اثر ضدباکتریایی نقره مدت طولانی است که شناخته شده است اما با کاهش اندازه ذره تا ابعاد نانو، میزان سطح ماده و متعاقباً فعالیت ضدباکتریایی آن افزایش می یابد. نانوذرات نقره با اتصال به DNA و یا اتصال به آنزیم های حیاتی سلول مثل آنزیم های مسئول تنفس و یا تغییرات شیمیایی در سطح سلول و گیرنده های سطحی آن علیه بسیاری از ارگانیسم های مقاوم موثر بوده اند. خواص ضد میکروبی وابسته به دوز نیز در نانوذرات اکسید آهن گزارش شده است که در ذرات میکرونی دیده نمی شود.

با کاهش اندازه ذرات تا حدود نانو (نسبت به سطح) فعالیت آنتی باکتریال اکسید روی افزایش نشان می دهد.

مطالعات نشان می دهد فعالیت ضد باکتریایی نانوذرات تحت تاثیر تولید گونه های فعال اکسیژن صورت می گیرد. به عنوان

مثال، یون های آهن بر طبق واکنش فنتون پراکسید هیدروژن را به رادیکال های هیدروکسیل بسیار فعال تبدیل می کنند. رادیکال های هیدروکسیل تولید شده پلی ساکاریدها را تجزیه کرده، باعث آسیب رشته های DNA می شوند، آنزیم ها را غیرفعال کرده و به پراکسیده شدن لیپیدها کمک می کنند.

یکی از روش هایی که می توان با تغییرات در نانوذرات آنها را برای اهداف درمانی موردنظر مناسب تر کند، کونژوگاسیون (الحاق) سطحی است. کونژوگاسیون سطحی مرحله نهایی تغییرات شیمیایی نانوذرات محسوب می شود که به داروها فرصت انتقال به محل عفونت، نفوذ و تعامل انتخابی با بیوفیلیم و باکتری های مورد نظر را می دهد.

کونژوگاسیون همچنین می تواند با افزایش تعداد سایت های حضور داروی فعال روی نانوذره به کارآمدی هر چه بیشتر این فرایند کمک کند.

نشان داده شده است که با استفاده از نانوذرات طلای پوشیده با وانکومایسین می توان بر مقاومت باکتری ها به این آنتی بیوتیک غلبه کرد. هدف گیری انتخابی نانوذرات علیه عفونت ورود آنها به بافت های محیطی را کاهش داده به رویارویی کمتر فلور باکتریایی غیر بیماریزای بافت سالم با نانوذرات کمک می کند. هدف گیری شیمیایی بسیار اختصاصی بوده و با هدف ورود کاملاً اختصاصی نانوذرات به بیوفیلیم، اپی توپ های موجود در بیوفیلیم شناسایی می شوند.

### کاربرد نانو در تصفیه آب

اخیراً با ورود فناوری های نوین از قبیل زیست فناوری و نانو فناوری، مواد و راهکارهای جدیدی برای تصفیه آب و نیز آب و فاضلاب های صنعتی و کشاورزی معرفی شده و یا می شوند. کاربردهای فناوری نانو در این خصوص عبارتند از: نانو فیلترها، نانو فوتوکاتالیست ها، مواد نانو حفره ای، نانو ذرات، نانو سنسورها.

توانایی های این فناوری در تصفیه آب و با توجه به انواع آلودگی های نقاط مختلف مورد ارزیابی قرار گرفته است. در گذشته نه چندان دور، اهداف تصفیه خانه های آب آشامیدنی کاهش مواد معلق و زدودن عوامل زنده بیماری زا در آب بود که با روشهای متداول فیلتراسیون و گندزدایی قابل حصول بوده اند، لیکن با افزایش غلظت مواد ریزدانه، ترکیبات ازته، مواد آلی و معدنی و فلزات سنگین به منابع آب روش های متعارف جوابگوی نیاز تصفیه خانه ها نبوده و لازم است از فرآیندهای نسبتاً جدید در

تصفیه خانه ها استفاده شود. اخیراً نیز با ورود فناوری های نوین از قبیل زیست فناوری و نانو فناوری، مواد و راهکارهای جدیدی برای تصفیه آب و نیز آب و فاضلاب های صنعتی و کشاورزی معرفی شده و یا می شوند.

## نانو فیلترها

تاریخچه نانو فیلتراسیون به دهه هفتاد میلادی زمانی که غشاهای اسمز معکوس با فشارهای نسبتاً پایین همراه با جریان آب تصفیه ای قابل قبول، بسط و توسعه پیدا کردند باز می گردد. استفاده از فشارهای بسیار بالا در فرآیند اسمز معکوس، اگر چه منجر به تهیه آب با کیفیت بسیار عالی می شد، ولی به همان نسبت هزینه گزاف انرژی مصرفی عاملی نگران کننده به شمار می آمد. در نتیجه، تهیه آب با استفاده از این روش از نظر اقتصادی مقرون به صرفه نبود. بنابراین استفاده از غشاهایی با میزان درصد حذف پایین تر ترکیبات محلول، اما با قدرت نفوذ آب بیشتر و به طبع آن، افزایش حجم آب تصفیه شده با کیفیتی مطلوب (در حد استانداردهای مورد نظر) در فن آوری جداسازی، یک پیشرفت قابل ملاحظه به شمار می آمد. از این رو غشاهای اسمز معکوس با فشار پایین، بعنوان غشاهای نانو فیلتراسیونی شناخته شدند.

نانو فیلتراسیون فرآیند غشایی جدیدی است که خواص آن بین فرایندهای اسمز معکوس و اولترافیلتراسیون قرار دارد و در اختلاف فشار پایین (۱۰-۲۰ بار) قابل استفاده می باشد. به علت عمل نمودن در فشار پایین و بازیابی بالاتر، هزینه های عملیاتی و نگهداری این فرآیند به مواد شیمیایی نیاز نبوده و پساب تولیدی فشرده و غلیظ می باشد. لذا هزینه حمل و نقل و دفع آن کمتر است. به کمک تجهیزات خاص غشاءها به طور خودکار تمیز می شود. در مورد فرآیند نانو فیلتراسیون، هزینه انرژی به مراتب از اسمز معکوس کمتر می باشد. نکته حائز اهمیت در مورد نانو فیلترها نسبت به سایر غشاهای قدرت انتخاب گری در حذف یون هاست.

غشاهای نانو فیلتراسیون معمولاً از دو لایه تشکیل می شود. لایه نازک و متراکم عمل جداسازی و لایه محافظ، عمل حفاظت در برابر فشار سیستم را انجام می دهد. غشاهای نانو فیلتراسیون معمولاً در دو نوع باردار و غیرباردار موجود هستند. مکانیسم اصلی در حذف ملکول های بدون بار، خصوصاً ترکیبات آلی بر پایه غربال سازی استوار می باشد. در حالی که حذف ترکیبات یونی به دلیل برهم کنش های الکتروستاتیک

بین سطح غشاء و گونه های باردار، صورت می گیرد. امروزه غشاهای نانویی تجاری، در اشکال متفاوتی استفاده می گردند. این اشکال شامل، سیستم های مارپیچی، صفحه ای، جعبه ای، لوله ای و فیبری می باشند. شکل هر یک از غشاهای نانویی براساس نوع غشاء و بازده و عملکرد آن انتخاب می گردد. نانو فیلترها برای حذف محدوده وسیعی از ترکیبات به کار گرفته شده اند، از جمله:

- حذف آفت کش ها از جمله آترازین، سیمالزین، دیورن و ایزوپرتورن
- حذف ترکیبات آلی فرار مانند مشتقات کلردار آلی سبک مانند کلروفرم، تری کلرواتیلن و تتراکلرواتیلن
- حذف محصولات جانبی حاصل از واکنش گندزدا با ترکیبات آلی آب از جمله هالومتان ها
- حذف کاتیون ها و سختی
- حذف کروم (VI)، اورانیوم، آرسنیک
- حذف آنیون ها
- حذف پاتوژن ها

## نانو مواد

نانومواد در مقایسه با مواد در ابعاد بزرگ، دارای سطوح بسیار وسیع تری هستند. به علاوه این، این مواد قادر به برهم کنش با گروه های شیمیایی مختلف به منظور افزایش میل ترکیبی آنها با ترکیبات ویژه می باشند. همچنین نانومواد می توانند به عنوان لیگندهای قابل بازیافت با ظرفیت و عملکرد انتخابی بسیار بالا برای یون های فلزی سمی به هسته های رادیواکتیو، حلال های آلی و معدنی به شمار می آیند.

جاذب ها به طور وسیعی به عنوان جداساز محیطی در خالص سازی آب و برای حذف آلاینده های آلی از آب آلوده استفاده می شوند. تحقیقات وسیعی در این زمینه صورت گرفته است از جمله می توان به کاربرد نانوتیوپ های کربنی تک دیواره برای حذف یون های سنگین مانند  $Pb$ ،  $Cu$ ،  $Cd$ ، چیتوزان با گروه های عاملی فسفات برای حذف  $Pb$ ، ترکیب کربن نانوتیوپ-اکسید سدیم برای حذف  $(V)As$ ، نانو بلورهای  $(OH)FeO$  - برای جذب  $(V)As$  و  $(VI)Cr$ ، زئولیت های تعویض یون  $NaP$  برای حذف فلزات سنگین از پساب های معدنی اسیدی مانند  $Cr$ ،  $Ni$ ،  $Zn$ ،  $Cu$ ،  $Cd$ ، نانو مواد کربنی برای جذب مواد آلی فرار، رنگ های آلی و ترکیبات آلی و ترکیبات آلی کلره، فولرن برای جذب ترکیبات آروماتیک چند حلقوی مانند

- 1- Gupta A, Forsythe WC, Clark ML, Dill JA, Baker GL. Generation of C60 nanoparticle aerosol in high mass concentrations. *Journal of Aerosol Science* 2007; 38(6): 592-603.
- 2- 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 Interface Sci* 2004; 275(1): 177-82.
- 3- Yahya MT, Landeen LK, Messina MC, Kutz SM, Schulze R, Gerba CP. Disinfection of bacteria in water systems by using electrolytically generated copper:silver and reduced levels of free chlorine. *Can J Microbiol* 1990; 36(2): 109-16.
- 4- Slawson RM, Van Dyke MI, Lee H, Trevors JT. Germanium and silver resistance, accumulation, and toxicity in microorganisms. *Plasmid* 1992; 27(1): 72-9.
- 5- Simonetti N, Simonetti G, Bougnol F, Scalzo M. Electrochemical Ag<sup>+</sup> for preservative use. *Appl Environ Microbiol* 1992; 58(12): 3834-6.
- 6- 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 Interface Sci* 2004, 275:177-182.
- 7- Brayner R, Ferrari-Iliou R, Brivois N, Djediat S, Benedetti M, Fiévet F: Toxicological impact studies based on *Escherichia coli* bacteria in ultrafine ZnO nanoparticles colloidal medium. *Nano Lett* 2006, 6:866-870.
- 8- Bosetti M, Mass A, Tobin E, Cannas M: Silver coated materials for external fixation devices: in vitro biocompatibility and genotoxicity. *Biomaterials* 2002, 23:887-892.

## نانو ذرات

- حذف آرسنیک با نانو ذرات سدیم
- حذف آرسنیک با نانو ذرات اکسید آهن
- حذف کروم با نانو ذرات آهن
- حذف مس، کبالت و نیکل با نانو ذرات آهن
- حذف ترکیبات آلی با نانو ذرات آهن
- حذف آلاینده ها با نانو ذرات آهن در محل
- کاهش نیترات با نانوذرات دوفلزی پالادیوم- مس
- گندزدایی آب با نانو ذرات نقره

## نانو سنسورها در تصفیه آب و پساب

از آنجایی که بسیاری از خواصی که انتظار می رود توسط سنسورها اندازه گیری شود در سطح مولکولی یا اتمی هستند، از نانوتکنولوژی در کاربردهای حسگری یا شناسایی استفاده زیادی می شود.

سنسورهایی که در ابعاد نانومتری ساخته شده اند از حساسیت فوق العاده ای برخوردارند، عملکرد انتخابی دارند و پاسخ دهنده می باشند. بنابراین تأثیر نانو تکنولوژی بر سنسورها فوق العاده عمیق و گسترده است.

به طور کلی به منظور کنترل بوی ناخوشایند، لازم است تا اندازه گیری هایی مبنی بر میزان بوی منتشر شده انجام شود. ترکیبات بسیاری در بوهای ناشی از تصفیه پساب شناسایی شده اند. به طور نمونه این ترکیبات عبارتند از: ترکیبات کاهش یافته گوگرد یا نیتروژن، اسیدهای آلی، آلدئیدها یا کتون ها.

در سال های اخیر سنسورهای تجارتي مجموعه ای که بینی الکترونیکی نامیده می شوند برای شناسایی میکروارگانیزم ها و فلزات سنگین در آب آشامیدنی (مانند کادمیوم، سرب و روی) و به منظور شناسایی و تعیین مشخصات بوهای ناشی از مخلوط بخار جمع شده در بالای یک جامد یا مایع موجود در یک محفظه در بسته، تولید شده اند. این سنسورها روش سریع تر و نسبتاً ساده ای را برای پیگیری تغییرات در کیفیت آب و فاضلاب صنعتی فراهم می آورند.