

## مروری بر آخرین دست‌آوردهای نانوتکنولوژی و مهندسی ژنتیک در سیانوباکتری‌ها

بهاره نوروزی<sup>۱</sup>، نگین خشنود<sup>۲</sup>، سارا سوری<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> استادیار گروه بیوتکنولوژی، دانشکده علوم و فناوری‌های همگرا، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

<sup>۲</sup> دانشجوی کارشناسی ارشد بیوتکنولوژی میکروبی، دانشکده علوم و فناوری‌های همگرا، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

### چکیده :

نانوتکنولوژی پتانسیل تحول در زمینه‌های مختلف تحقیق و توسعه را دارد. نانوذرات متعددی که در یک فرآیند نانو فناوری به کار می‌روند، ویژگی‌های منحصر به فردی دارند و به شکل طبیعی وجود ندارند. با توجه به تحقیقات معاصر، سنتز ریزذرات با استفاده از روش‌های شیمیایی نامناسب است و به همین دلیل، دانشمندان در حال بررسی راه‌های ایمن‌تر برای تولید سیانوباکتری‌های بهبود یافته ژنتیکی با ویژگی‌های جدید به‌عنوان یک گزینه بالقوه برای سنتز نانوذرات هستند. با افزایش مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های تجاری موجود، پایداری مکانیکی بالا و قدرت ضد میکروبی فراوان بیوفیلیم‌ها، بسیاری از مراکز درمانی و صنایع غذایی، تحقیقات وسیعی را به‌منظور جست‌وجوی روش‌های ضد میکروبی تکمیلی و جدید سوق دادند. با افزایش نگرانی‌ها در خصوص عفونت‌های باکتریایی، نیاز به تولید عوامل ضدباکتریایی جدید و قوی افزایش یافت. اندازه، شکل، توزیع سایز و تزئینات سطحی نانوذرات، مهم‌ترین عوامل تعیین‌کننده ویژگی‌های خاص آن‌ها است. از آنجایی که نانوذرات دارای خواص ضدباکتریایی قوی بوده و سمیت کمی برای سلول‌های پستانداران دارند، با موفقیت به‌عنوان عوامل ضد عفونی‌کننده در طیف وسیعی از زمینه‌ها کاربرد دارند. در دهه‌های اخیر، سیانوباکتری‌ها به دلیل کاربردهای نانوتکنولوژیکی مؤثر، توجه بسیاری را به خود جلب کرده‌اند. در این مقاله مروری، به بررسی آخرین تحقیقات انجام شده برای افزایش راه‌های تجاری‌سازی سیانو باکتری‌ها، کاربردهای سیانوباکتری‌های دست‌کاری شده ژنتیکی در زمینه نانوتکنولوژی و همچنین خواص ضد میکروبی، انواع روش‌های سنتز و تثبیت نانوذرات و چگونگی اثرگذاری آن در غیر فعال‌سازی میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا در بخش‌های بالینی پرداخته می‌شود.

**واژه‌های کلیدی:** سیانوباکتری‌ها، بیوتکنولوژی، نانوذرات، دست‌کاری ژنتیکی سیانوباکتری‌ها

## مقدمه

سیانو باکتری‌ها (جلبک سبز آبی) متنوع‌ترین و پراکنده‌ترین دسته پروکاریوت‌های فتوسنتزی روی زمین هستند. با وجود نداشتن یک کلروپلاست نظام مند، دستگاه فتوسنتزی آن در سطوح عملکردی، ساختاری و مولکولی با گیاهان عالی و جلبک‌ها بسیار قابل مقایسه است، نکته قابل توجه تشکیل سیستم جذب نور آن‌ها از رنگدانه‌های فیکوبیلین است (۱).

آن‌ها متعلق به دسته خاصی از باکتری‌ها فتوسنتز اکسیژنی هستند و در سراسر جهان در شرایط بی‌هوای یافت می‌شوند. آن‌ها متنوع‌ترین گروه از پروکاریوت‌ها و موجودات تک سلولی اولیه هستند که از طریق شتقسیم دوتایی و تکه تکه شدن تولید مثل می‌کنند. برخی از آن‌ها چند سلولی هستند، اما برخی دیگر ممکن است بین سلول‌های رویشی و هتروسیست‌ها منشعب شوند. این گونه‌ها می‌توانند در طیف وسیعی از زیستگاه‌ها از جمله آب شیرین، دریایی، زمینی و شرایط سخت مانند چشمه‌های آب گرم، قطب شمال و قطب جنوب زنده بمانند. همچنین ممکن است آن‌ها روابط همزیستی با طیف وسیعی از میزبان‌ها، از جمله گیاهان، جلبک‌ها، قارچ‌ها، پروتیست‌ها و حیوانات و همچنین تعاملات ضعیف‌تری با گیاهان ایجاد کنند و به‌صورت هوای روی پوست درخت و برگ‌ها رشد می‌کنند و تنها دلیل آن به خاطر توان بالقوه سیانوباکتری‌ها برای تثبیت نیتروژن است. روابط همزیستی بین گیاهان و سیانوباکتری‌ها متکی به گیاهی است که برای محافظت و تغذیه سیانوباکتری‌ها یک زیستگاه منحصر به فرد با شرایط فیزیوشیمیایی خاص ایجاد می‌کند. سیانو باکتری‌ها تنها پروکاریوت‌هایی هستند که ساعت بیولوژیکی در آن‌ها مشهود است و برخلاف میکروب‌های هتروتروف، سیانوباکتری‌ها ممکن است از انرژی خورشیدی برای تبدیل  $CO_2$  به مواد شیمیایی ساده استفاده کنند. رشد سیانوباکتری‌ها بسیار سریع‌تر از ریزجلبک‌ها و گیاهان است. علاوه بر این، آن‌ها به مراتب بیشتر در معرض دست‌کاری ژنتیکی هستند. اولین توالی یابی کامل ژنوم روی سیانوباکتری *Synechocystis sp. PCC 6803*. آغاز شد و اکنون تقریباً ۲۰۰ ژنوم از سیانوباکتری‌ها توالی یابی شده‌اند (۲).

در سیانوباکتری‌ها، ترکیبات زیست فعال با خواص ضد ویروسی، ضد باکتریایی، ضد قارچی و ضد سرطانی شناسایی شده است. علاوه بر آن، سیانوباکتری‌ها پلی‌هیدروکسی آلکانوات‌ها را که ممکن است جایگزین پلاستیک‌های مشتق از نفت شود، ذخیره می‌کنند. اخیراً تعداد زیادی کنسرسیوم‌های سیانوباکتری که قادر به تجزیه اجزای نفتی هستند در مناطق آلوده به نفت کشف شده‌اند. سیانوباکتری‌های موجود در این کنسرسیوم‌ها با تولید اکسیژن، ترکیبات آلی و نیتروژن و اهدای آن به باکتری‌های تجزیه‌کننده نفت، موجب افزایش تخریب می‌شوند. هیدروژن حاصل از سیانوباکتری‌ها یک جایگزین جدید انرژی تجدیدپذیر برای بسیاری از صنایع تجاری است. آبی‌پروری، تصفیه فاضلاب، کشاورزی، کود، تولید دارو، مواد مغذی، تولید آنزیم و فرآوری مواد غذایی همگی از سیانوباکتری‌ها استفاده می‌کنند؛ بنابراین، سویه‌های جدید سیانوباکتری‌هایی که محصولات با ارزش تولید می‌کنند باید شناسایی شوند و سویه‌های مهم اقتصادی باید اصلاح ژنتیکی شوند تا تولید محصولات حیاتی را بهبود بخشند (۳). سیانوباکتر ژنوم ساده‌ای دارد و برای رشد به حداقل مواد مغذی نیاز دارد و بسیاری از مواد شیمیایی فعال زیستی را تولید می‌کنند. تکثیر سریع سیانوباکتری‌ها چندین امکان را برای استفاده از آن‌ها در صنایع مختلف مانند تولید انرژی زیستی، نانوتکنولوژی، مواد غذایی و بازیافت زباله‌ها افزایش می‌دهد (۴).

## سیانو باکتری‌ها: انقلابی عظیم در مهندسی ژنتیک

سیانوباکتری‌ها، طیف گسترده‌ای از ویژگی‌های مورفولوژی، فیزیولوژی و متابولیکی دارند که در طول زمان تکامل یافته‌اند، زیرا این موجودات با محیط‌های خشن سازگار شده‌اند و تنها پروکاریوت‌هایی هستند که متابولیسم خود را بر اساس زمان تنظیم می‌کنند. بهترین روش قابل اعتماد برای مهندسی سیانوباکتری‌ها، مهندسی ژنوم آن‌ها است زیرا بسیاری از سویه‌های سیانوباکتری مستعد تغییرات ساختاری و تغییرات مولکولی و سلولی برای جهش، درج یا حذف ژنتیکی هستند. به طور کلی، سویه‌های سیانوباکتری‌ها با استفاده از پلاسمید حامل ژن مورد نظر و ژن نشانگر اصلاح می‌شوند. دو سیانوباکتری مدل *Synechocystis sp. PCC 6803*

و *Synechococcus elongatus PCC 7942* با استفاده از این تکنیک تغییر شکل داده اند و با تغییرات کروموزومی هدفمند، منجر به بیان ژن های هترولوگ و مسیرهای بیوسنتزی مصنوعی می شوند (۵).

### دست کاری ژنتیکی سیانوباکتری ها

پلی-β - هیدروکسی بوتیرات یک ترکیب کربنی است که در پلیمرهای زیست تخریب پذیر سازگار با محیط زیست یافت می شود. به همین دلیل تحقیقات مهندسی ژنتیک روی *Synechocystis sp. PCC 6803* برای افزایش تولید پلی هیدروکسی بوتیرات (PHB)، که یک جزء کربنی پلیمرهای زیست تخریب پذیر است انجام گردید. گونه *Synechocystis PCC 6803* گونه ای از سیانوباکتری است که کل ژنوم آن مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است و آن را به منبعی ایده آل برای کاربرد در فناوری نانو تبدیل کرده است (۶).

### فعالیت ضد میکروبی و توکسیسیته نانوذرات تولید شده توسط سیانوباکتری ها

فعالیت ضد میکروبی کاغذ پوشش داده شده با نانوذرات نقره به اکسیداسیون اندک نقره و آزاد سازی آرام یون های  $Ag^+$  از سطح پوشش دار شده منجر می شود. محققان تصور می کنند که ممکن است این یونها با غشای سلولی برهمکنش داشته باشند. قرارگیری سلول های باکتریایی در معرض یون های نقره به ایجاد تغییراتی در اجزای ساختاری غشای سلولی و متعاقباً به افزایش نفوذپذیری و آسیب به غشا منجر می شود. این امر بر انتقال الکتروولت ها و سایر متابولیت ها اثر می گذارد که به تغییر در عملکردهای اساسی سلول و در نهایت مرگ سلولی منجر می شود. یون های نقره با مولکول های زیستی حاوی تیول (پروتئین ها) برهمکنش قوی دارند که موجب غیرفعال شدنشان می شود. همچنین، نانوذرات نقره به اختلال در عملکرد میتوکندری و ناهنجاری های کروموزومی منجر می شود. وجود یون های آزاد نقره در همانندسازی DNA باکتریایی اختلال ایجاد می کند. همچنین، میل ترکیبی بالای نقره به مولکول های حاوی گوگرد و فسفر نیز در تشکیل کمپلکس ها نقش دارد. کمپلکس های حاصل، فعالیت اجزای دیواره سلولی حاوی این عناصر را تحت تاثیر قرار می دهند. همچنین، ممکن است نانوذرات، گونه های فعال اکسیژن (ROS) را تولید کنند که به القای پراکسیداسیون لیپیدهای غشا منجر می شوند. همچنین، محققان دیگر نیز این فرضیه را با بهره گیری از سیستم میکروسکوب الکترونی روبشی-عبوری و طیف نگاری افت انرژی الکترون (STEM-EELS)<sup>۱</sup> به منظور برآورد ترکیب عنصری سلول های باکتریایی آسیب دیده در معرض نانوذرات نقره-تیتانیوم تایید کردند. این گروه گزارشی در خصوص سه سازوکار کلی در مورد غیرفعال سازی میکروب ها بوسیله نانوذرات تیتانیوم تزئین شده با نقره ارائه کردند. آن ها اکسیداسیون لیپیدی را بواسطه برهمکنش مستقیم و غیرمستقیم زیانبار برای غشای سلولی، اختلال در همانندسازی DNA و مهار پروتئین های تنفسی عامل اصلی غیر فعال سازی میکروب ها بیان کردند (۷).

محققان دیگر سازوکارهای احتمالی سمیت سلولی نانوذرات هیدروکسیدمنیزیم را بررسی کردند. محققان مدعی شدند که دو سازوکار احتمالی برای سمیت سلولی نانوذرات هیدروکسیدمنیزیم وجود دارد. یکی از این سازوکارها به دلیل نفوذ مستقیم نانوذرات به دیواره سلولی است که به آسیب به غشا و در نهایت مرگ سلولی منجر می شود. سازوکار دوم شامل جذب آب روی سطح نانوذرات است که لایه نازکی از آب با pH بالا در اطراف نانوذرات ایجاد می کند. ممکن است غشای باکتری ها در تماس با این لایه دچار آسیب شوند که به دلیل غلظت بالای یون های هیدروکسید است (۸).

محققان دیگر عملکرد ضدباکتریایی نانوذرات اکسیدروی را بررسی کردند و دو سازوکار احتمالی را برای فعالیت نانوذرات پیشنهاد کردند. یکی از این سازوکارها شامل برهمکنش های شیمیایی بین پراکسید هیدروژن (که به دلیل وجود ذرات اکسیدروی تولید شد)

<sup>1</sup> scanning transmission electron microscopy-electron energy-loss spectroscopy

و پروتئین‌های غشایی بود. برهمکنش‌های شیمیایی بین گونه‌های شیمیایی ناشناخته دیگر نیز پیشنهاد شد که در حضور نانوذرات اکسیدروی در دولایه لیپیدی تولید می‌شود. محققان در مطالعات بررسی سازوکارهای ضدباکتریایی نانوذرات اکسیدروی، اثبات کردند که فعالیت ضدباکتریایی در جهت غلظت‌های بیشتر و اندازه کوچکتر ذرات افزایش می‌یابد این حقیقت در مطالعات دیگر نیز تایید شد. محققان بیان کردند که نانوذرات بزرگتر دارای مکان‌های فعال کمتری برای جذب اکسیژن واقع در سطح ذرات هستند که به دلیل نسبت سطح به حجم کم است اما محققان مدعی شدند که نانوذرات با اندازه کوچک به احتمال زیاد به راحتی از غشای سلولی عبور می‌کنند. در کل، نسبت سطح به حجم بالای نانوذرات در مقایسه با ذرات بزرگتر به نفوذ بهتر نانوذرات و همچنین ادغام بهتر آن‌ها با غشای سلول باکتریایی منجر می‌شود (۹).

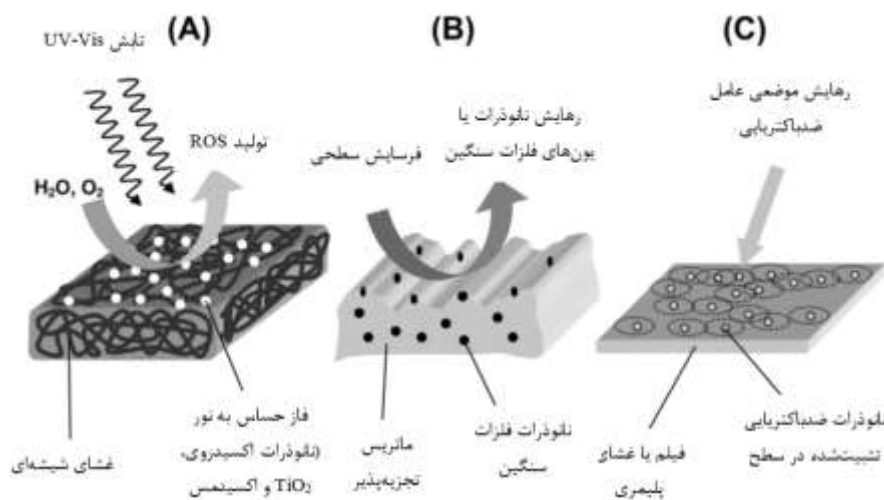
محققان بیان کردند که برخی گونه‌های اکسی‌رادیکال‌ها، عمدتاً رادیکال‌های هیدروکسیل، ترکیبات اصلی مسئول فعالیت ضدباکتریایی نانوذرات اکسیدروی هستند. محققان، در مطالعه‌ای به تشریح مهار رشد باکتری تیمارشده با نانوذرات اکسیدروی پرداختند. آن‌ها در این مطالعه بیان کردند که به احتمال زیاد سازوکار فعالیت ضدباکتریایی این نانوذرات شامل تولید گونه‌های فعال اکسیژن و تجمع نانوذرات در سیتوپلاسم یا روی غشاهای خارجی باشد. علاوه بر آن، محققان در مطالعه‌ای به بررسی کامل پراکسیداسیون لیپید القاشده با ROS پرداختند. در این مطالعه، فعالیت ضدباکتریایی نانوذرات نقره تشریح شد. این محققان، گزارشی را ارائه کردند مبنی بر اینکه تولید ROS در محیط کشت سلول‌های تیمارشده با نانوذرات اکسیدروی به دلیل اکسیداسیون لیپیدهای غشایی است که به اختلال در عملکرد غشای آن‌ها منجر می‌شود (۱۰).

محققان این نکته را تایید کردند که همان سازوکار مبتنی بر ROS، مسئول مرگ سلول‌های پستانداران است. آن‌ها اثبات کردند که رادیکال‌های تولیدشده بوسیله نانوذرات اکسیدروی به القای انتخابی مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده یا آپوپتوز در سلول‌های سرطانی منجر می‌شوند و این سازوکار، مهم‌ترین عامل مرگ سلول‌های سرطانی هنگام استفاده از نانوذرات اکسیدروی در درمان سرطان است. محققان گزارشی مبنی بر افزایش فعالیت ضدباکتریایی سیپروفلوکساسین بواسطه نانوذرات اکسید روی ارائه کردند که آنتی‌بیوتیکی معروف از گروه فلوروکینولون است. این محققان، این اثر هم‌افزایی را با مداخله نانوذرات اکسیدروی با فعالیت پروتئین‌های پمپ و با افزایش جذب آنتی‌بیوتیک در سلول باکتری توضیح دادند. این پژوهش نشان داد که نانوذرات علاوه بر اینکه برای افزایش کارایی درمان ترکیبی-آنتی‌بیوتیکی کاربرد دارند، به احتمال زیاد بر مقاومت دارویی بسیاری از بیماری‌های مختلف نیز بسیار سازگار هستند.

محققان در مطالعه‌ای نانوذرات کرکامین را تهیه کردند. آن‌ها بیان کردند که سازوکار ضدباکتریایی نانوکراکامین به متصل شدن به دیواره سلولی باکتری، درهم‌شکستن کاملش، سپس نفوذ به داخل سلول و اختلال در ساختار اندامک‌های سلولی مرتبط است که در نهایت به مرگ سلولی منجر می‌شود. توجه به این نکته بسیار اهمیت دارد که ممکن است فعالیت ضدباکتریایی نانوذرات به تولید خارج سلولی ROS نیز مربوط باشد. این موضوع در مورد نانوذرات  $TiO_2$  نیز بسیار صادق است که دارای فعالیت کاتالیزوری نوری است. این نانوذرات تحت تابش UV، رادیکال‌های آزاد تولید می‌کنند و ممکن است سلول‌های باکتریایی که در مجاورت ROS قرار دارند را از بین ببرند (۱۱).

مورفولوژی، عوامل سطحی و بویژه اندازه نانوذرات، از جمله عوامل تعیین‌کننده پاسخ‌های زیستی و سمیت سلولی ناشی از آن هستند. اندازه کوچک و مساحت سطح بیشتر برای افزایش سمیت سلولی نسبت به ذرات میکرومتری از عوامل مهم هستند. از آنجایی که فعالیت ضد میکروبی نانوذرات با سمیت سلولی احتمالی آن‌ها در تضاد است، باید هر دو اثر مثبت و منفی آن‌ها را شناخت. ممکن است نانوذرات، تکثیر سلول‌های طبیعی و عملکرد پروتئین را در انسان تحت تاثیر قرار دهند که به ماهیت فلزی آن‌ها بر می‌گردد و یا ممکن است تولید ROS، فعالیت‌های پیش‌التهابی و سمی را آغاز کند. گزارش شده است که قرارگیری انسان در معرض تنش‌های اکسیداتیو به افزایش رونویسی سیتوکینین‌های پیش‌التهابی و در نهایت مرگ برنامه‌ریزی شده سلول منجر

می‌شود. به‌طور خلاصه، خطرات احتمالی مربوط به سمیت کوتاه‌مدت و طولانی‌مدت نانوذرات همیشه باید در نظر گرفته شود، زیرا به دلیل کاربردهای گسترده نانومواد به‌عنوان عوامل ضدباکتریایی، مواجهه انسان با نانوذرات افزایش یافته (۱۲). توسعه مواد ضد میکروبی جدید و مناسب برای استفاده به‌عنوان فیلتر بسیار مهم است، زیرا پیشگیری از آلودگی میکروبی آب در سیستم مراقبت بهداشتی، خصوصا در جوامعی که در کشورهای در حال توسعه زندگی می‌کنند، بسیار مهم است زیرا به دلیل نوشیدن آب آلوده جانشان را از دست می‌دهند. محققان، فعالیت ضدباکتریایی بستر کامپوزیت نایلون-۶ اصلاح‌شده با  $\text{TiO}_2$  حاوی نانوذرات نقره را اثبات کردند. مواد نانوکامپوزیت ارزان حاصل، دارای توانایی بالایی به‌عنوان فیلتر آب هستند. نانوذرات  $\text{TiO}_2$  در مطالعات انجام‌شده به‌عنوان محل‌های تثبیت نانوذرات نقره بکار رفتند که به تزئین نانوذرات نقره منجر می‌شود. سیستم ضدعفونی‌کننده آب بر پایه نانوذرات حساس به نور و انرژی خورشیدی، ایده دیگری بود که توسط محققان بیان گردید (۱۳). محققان، مطالعاتی را روی غشاهای اکسیدروی/اکسیدمس انجام دادند که تخریب نوری آلاینده‌ها و فعالیت ضدباکتریایی موثری را تحت تابش نور مرئی نشان داد. این نانوساختارها متشکل از نانوذرات اکسیدمس هستند که روی نانومیله‌های اکسیدروی ایجاد شدند که با هم روی غشای الیاف شیشه‌ای تجاری مونتاژ شده بودند. غشای تهیه‌شده دارای سطح ویژه بزرگتر و نرخ بهره‌برداری نوری بیشتری نسبت به غشای نانومیله اکسیدروی خالص است (۱۴). محققان دیگر نانوذرات  $\text{TiO}_2$  را روی غشای پلیمری متشکل از (پلی وینیلیدین‌فلوراید) (PVDF) و پلی‌اتر سولفون سولفون‌شده (SPES) تهیه کردند که دارای فعالیت ضدباکتریایی بالا و کاربرد بالا در تصفیه آب هستند. رسوب نانوذرات  $\text{TiO}_2$  روی سطح غشای PVDF/SPES به افزایش معنی‌دار خواص کاتالیزوری، آب‌دوستی، ضد رسوب‌دهی و ضدباکتریایی آن پس از تابش اشعه UV منجر می‌شود. با توجه به نتایج، اثبات شد که غشاهای PVDF/SPES رسوب‌دهی‌شده با  $\text{TiO}_2$  در مقایسه با غشای PVDF/SPES خالص دارای فعالیت ضدباکتریایی بیشتری علیه *E. coli* بودند. محققان دیگر، غشای نانوفیلتر  $\text{TiO}_2$  اصلاح‌شده با نانوذرات نقره را مطرح کردند که تحت تابش نور خورشید دارای فعالیت ضدعفونی‌کنندگی بودند. غشای حاصل، با اطمینان در صنعت تصفیه آب استفاده می‌شود بدون اینکه محصولات فرعی مضر تولید کند (شکل یک) (۱۵).



شکل ۱. روش‌های فعالیت سطوح ضدباکتریایی. (A) تولید ROS با فاز ساکن حساس به نور، (B) فرسایش ماتریس و رهایش عامل ضدباکتریایی و (C) اثر ضدباکتریایی موضعی (۱۵).

## سنتز فیزیکوشیمیایی نانوذرات ضدباکتریایی

همزمان با پیشرفت‌های اخیر در حوزه فناوری نانو، روش‌های جالبی برای سنتز نانوذرات ارائه شدند (جدول یک). در بیشتر موارد، نانوذرات با روش احیای شیمیایی یون‌های فلزی در محلول سدیم‌بور‌هیدرید، آسکوربات‌ها، سیترات‌ها یا کربوهیدرات‌ها سنتز می‌شوند. غالباً، نانوذرات ساخته شده بعد از احیای یون‌های فلزی با عوامل پوششی پوشانده می‌شوند. از پلیمرهایی مانند پلی‌اتیلن‌گلیکول، پلی (وینیل‌الکل) و پلی (وینیل‌پیرولیدین) و سورفاکتانت‌های غیریونی (برای مثال تویین و تیتون X-100) برای پایداری می‌توان استفاده کرد. حفاظت الکترواستاتیکی نانوذرات نیز با افزودن سورفاکتانت یونی (برای مثال سدیم‌دودسیل سولفات و ستیل‌تری‌متیل‌آمونیم‌برومید) محقق می‌شود. این روش به افزایش بار سطحی نانوذرات منجر می‌شود (۱۶).

سنتز معمول نانوذرات نقره با روش احیای شیمیایی به این صورت است که نیترات‌نقره به صورت قطره‌قطره به محلول تری‌سدیم‌سیترات در حال جوش افزوده می‌شود. بعد از چند روز خنک‌شدن و خشک‌شدن در معرض هوا، پودر نانوذرات نقره بدست آمد. در بیشتر موارد، فلز و اکسیدهای فلزی در مقیاس نانو با استفاده از روش پلی‌آل سنتز می‌شوند. محققان اخیراً گزارشی در خصوص سنتز قابل کنترل نانوذرات نقره به همراه (پلی وینیل‌پیرولیدون) (PVP)، به‌عنوان تثبیت‌کننده، ارائه دادند. واکنش نیترات‌نقره با PVP در اتیلن‌گلیکول (EG) و در دمای ۱۲۰ درجه سانتی‌گراد انجام شد. EG در این روش، به‌عنوان احیا کننده و همچنین حلال بکار می‌رود. محققان دیگر پیشنهادی مبنی بر سنتز نانوذرات ZnO با روش مکانیکی-شیمیایی ارائه کردند. در این نوع سنتز از کلریدروی‌بی‌آب، سدیم‌کربنات‌بی‌آب و سدیم‌کلرید به‌عنوان مواد آغازگر استفاده می‌شود. پیش‌سازها به مدت ۹ ساعت و ۲۵۰ دور در دقیقه (rpm) آسیاب شدند. سپس، محصول پودر شده این واکنش ( $ZnCO_3$ )، به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۳۰۰ درجه سانتی‌گراد به ZnO اضافه می‌شود و نانوذره سنتز می‌شود (۱۷).

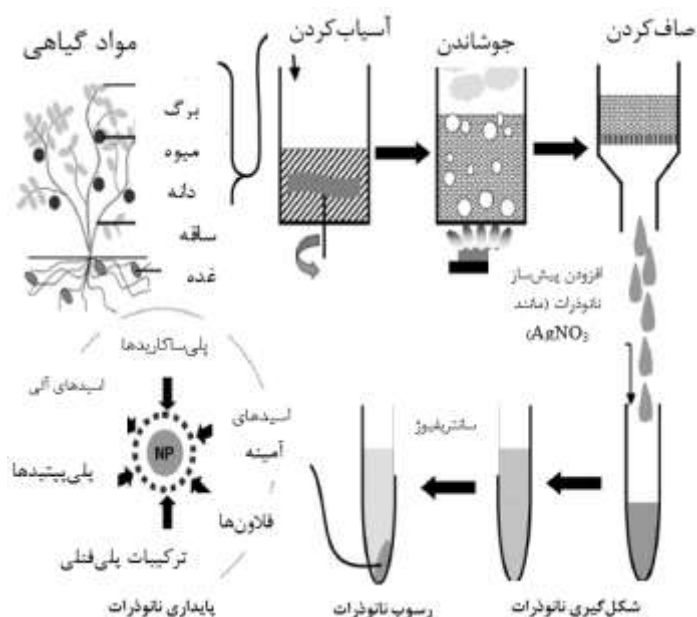
جدول ۱. روش‌های فیزیکوشیمیایی سنتز نانوذرات (۱۸).

روش	نانوذرات	پیش‌سازها	شرایط
هیدروترمال	$(BiO)_2CO_3$	بیس‌موت سیترات، اوره	پراکندگی محلول نمک بیسموت در فاز روغنی (n- هگزان، ۱-پنتانول و CTAB). افزودن اوره و تیمار هیدروترمال امولسیون در اتوکلاو (۱۵۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴ ساعت).
هیدروترمال	ZnO	$Zn(OAc)_2$ , $Zn(NO_3)_2$ , $ZnSO_4$ , NaOH, KOH	رسوب‌دهی $Zn(OH)_2$ در محلول قلیایی، سونیکیت و گرم کردن در اتوکلاو (۸۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت).
سولوترمال	$Y_2O_3$	$Y(OAc)_3$	تجزیه محلول ایتیریم‌استات در اولئیل‌آمین در ۳۱۰ درجه سانتی‌گراد (حرارت‌دهی سریع) به مدت ۳۰ دقیقه.
رسوب‌دهی	ZnO پوشانده شده با تری‌گلیسرول	$ZnCl_2$ , NaOH	رسوب یون‌های $Zn^{+2}$ در محلول متانول اندکی قلیایی در حضور تیوگلیسرول (بدون حرارت‌دهی).
رسوب‌دهی همزمان	$Fe_3O_4$ پوشش داده شده با کیتوزان گلیکول	$FeSO_4$ , $FeCl_3$ محلول آمونیاک	رسوب نانوذرات مگنتیت در محلول قلیایی (آمونیک) نمک‌های آهن فرو و فریک (۸۵ درجه سانتی‌گراد). جذب کیتوزان گلیکول روی نانوذرات. خشک کردن در خلا
رسوب‌دهی همزمان	ZnO	$Zn(OAc)_2$ , $Co(OAc)_2$ , KOH	رسوب یون‌های $Zn^{+2}$ (با رسوب همزمان $Co^{+3}$ ) در محلول متانول قلیایی (KOH) (۵۲ درجه سانتی‌گراد). خشک کردن در دمای ۱۲۷ درجه سانتی‌گراد
احیای شیمیایی	Ag	$AgNO_3$ , $NaBH_4$	احیای یون‌های $Ag^+$ به نانوذرات فلزی بوسیله

SDS در حضور NaBH <sub>4</sub>			
الکتروشیمیایی	Ag با پوشش کیتوزان	نقره فلزی	اکسیداسیون الکتروشیمیایی Ag در کیتوزان و محلول استیک اسید به عنوان الکترولیت (گاز بی اثر).
الکتروشیمیایی	CuO	مس فلزی	احیای کمپلکس Ag <sup>+</sup> -کیتوزان بوسیله تابش UV ( $\lambda_{max}=254$ )، اکسیداسیون الکتروشیمیایی یون های مس به نانوذرات CuO در حضور THF، TBAB و استونیتریل به عنوان ترکیبات الکترولیت (گاز بی اثر)
فتوشیمیایی	Ag	AgNO <sub>3</sub>	احیای نوری یون های Ag <sup>+</sup> به نانوذرات Ag کاتالیز شده با ترکیب غیرآلی ZnO تحت تابش طبیعی خورشید

### روش های زیستی سنتز نانوذرات

محققان، روشی را برای تهیه نانوذرات TiO<sub>2</sub> با واسطه قارچ و با انکوباسیون ساده میسلیوم *A. flavus* بی هوازی در محلول TiO<sub>2</sub> مطرح کردند. فعالیت ضد میکروبی نانوذرات سنتز شده با استفاده از سنجش انتشار در آگار و برآورد MIC علیه *S. aureus*، *E. coli*، *P. aeruginosa*، *Klebsiella pneumoniae* و *Bacillus subtilis* بررسی شد. MIC برآورد شده مربوط به نانوذرات TiO<sub>2</sub> سنتز شده برای *P. aeruginosa* برابر با ۸۰ میکروگرم بر میلی لیتر، برای *K. pneumoniae* برابر با ۷۰ میکروگرم بر میلی لیتر، برای *B. subtilis* برابر با ۴۵ میکروگرم بر میلی لیتر و برای *E. coli* و *S. aureus* برابر با ۴۰ میکروگرم بر میلی لیتر بود. در این مورد، نتایج دو آزمایشی که فعالیت ضدباکتریایی نانوذرات را آزمایش می کردند (۱۹) (شکل دو). در مطالعه ای، روشی به منظور سنتز نانوذرات نقره با استفاده از آگار بدست آمده از جلبک قرمز *Gracillaria dura*، به عنوان عامل احیا کننده، مطرح شد. فعالیت تثبیت کنندگی عصاره های گیاهی به دلیل محتوای مولکول های زیستی (اسیدهای آمینه، پلی ساکاریدها، فلاونوئیدها، آلکالوئیدها و استروئیدها). گروه دیگر، روش «سنتز سبز» را با استفاده از محلول آبی عصاره برگ *Ficus benghalensis* برای تولید نانوذرات نقره توسعه دادند که محلول عصاره در آن نقش عامل احیا کننده و پوشش دهنده سطحی را ایفا می کند. یون های Ag با استفاده از عصاره برگ در مدت ۵ دقیقه پس از واکنش، به نانوذرات نقره تبدیل می شوند. محققان دیگر گزارشی مبنی بر سنتز زیستی زیست سازگار نانوذرات نقره با کمک عصاره برگ *Ocimum tenuiflorum* ارائه کردند در حالی که محققان دیگر از عصاره برگ گیاه *Artemisia nilagirica* برای سنتز زیستی این نانوذرات استفاده کردند. در جدول ۲، خلاصه مقالاتی ارائه شده است که در سال های اخیر در خصوص سنتز زیست سازگار و فعالیت ضد باکتریایی نانوذرات منتشر شدند (۲۰).



شکل ۲. نمای کلی از سنتز نانوذرات ضدباکتریایی با بهره‌گیری از مواد گیاهی (۲۰).

جدول ۲. کاربرد عصاره‌های گیاهی مختلف در سنتز نانوذرات آنتی باکتریال (۲۱).

گیاه	اندام	نانوذرات	شکل/اندازه (nm)	فعالیت ضدباکتریایی	آزمایش ضدباکتریایی
<i>nilagirica Artemisia</i>	برگ	Ag	چهار گوش (۷۰-۹۰)، کروی (۱۰-۴۵)، مثلثی (۴۵-۶۰)، شش ضلعی (۱۰-۲۵)	<i>S. aureus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. subtilis</i>	انتشار در چاهک
<i>Citrus sinensis</i>	پوست	Ag	کروی (۱۰-۳۵)	<i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>	انتشار در چاهک
<i>Mentha piperita</i>	برگ	Ag, Au	کروی: Ag (۹۰)، Au (۱۵۰)	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i>	انتشار در چاهک
<i>Citrus lemon</i>	برگ	Ag	نامتجانس (۸-۳۰)	<i>F. oxysporum</i> , <i>A. brassicicola</i>	روش خط موازی
<i>Murraya koenigii</i>	برگ	Ag	کروی (۴۰-۸۰)	<i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>	انتشار دیسک
<i>Avicennia marina</i>	پوست، ریشه، برگ	Ag	(۷۱-۱۱۰)	<i>B. subtilis</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Klebsiella</i> sp.	انتشار دیسک
<i>Sesuvium portulacastrum</i>	کالوس، برگ	Ag	کروی (۵-۲۰)	<i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> , <i>L. monocytogenes</i> , <i>M. luteu</i> , <i>K.pneumoniae</i> , <i>A. alternata</i> , <i>P. italicum</i> , <i>F. equisetii</i> , <i>C.albicans</i>	انتشار دیسک
<i>Medicago sativa</i>	ترشحات بذر	Ag	کروی (۵-۲۱)، گل مانند (میانگین ۱۰۴)، شش ضلعی و مثلثی (۸۶-۱۰۸)	<i>Salmonella</i> sp., <i>Shigella</i> sp., <i>Proteus</i> sp.	تست تجاری (کیت Total Easygel/Count)
<i>Rhizophora apiculata</i>	برگ	Ag	کروی (۱۹-۴۲)	<i>B. cereus</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>P.</i>	انتشار دیسک



				<i>mirabilis, P. aeruginosa, S. typhii, S. aureus</i>	
<i>Curcuma longa</i>	غده	Ag	شبه کروی، مثلثی، میله‌مانند (۲۰-۸۰)	<i>E. coli</i>	انتشار دیسک
<i>Acalypha indica</i>	برگ	Ag	(۲۰-۳۰)	<i>E. coli, V. cholerae</i>	تست سمیت سلولی MTI

### تثبیت نانوذرات

اندازه کوچک نانوذرات عاملی است که به تجمع آن‌ها منجر می‌شود. شکل‌گیری آگلومرهای نانوذرات، تغییراتی در خواص شیمیایی، فیزیکی و ضدباکتریایی آن‌ها ایجاد می‌کند. برای رفع این مشکل، از ماتریس‌های تثبیت‌کننده مناسب استفاده می‌شود. با وجود این، به نظر می‌رسد که فعالیت و پایداری نانوذرات تا حد زیادی به ماهیت تثبیت‌کننده‌هایی بستگی دارد که برای تثبیتشان بکار می‌روند. بر این اساس، تثبیت‌کننده مناسب باید امکان تعامل ثابت بین نانوذرات و باکتری‌ها را فراهم کرده و یکنواختی مناسبی را در سراسر پوشش ایجاد کند (۲۲).

### سنتز همزمان نانوذرات و تثبیت‌کننده‌ها

پلیمرها، موادی هستند که به گستردگی با بدن انسان در تماس هستند. با توجه به اینکه آلودگی‌های باکتریایی سلامت انسان را تهدید می‌کنند، تولید مواد پلیمری ضد میکروبی حاوی عوامل ضدباکتریایی مورد توجه قرار گرفته است. در بیشتر موارد، نانوکامپوزیت‌های بیوسیدال از نانوذرات ضدباکتریایی تشکیل می‌شوند که در ماتریس‌های مختلف از جمله نانوالیاف، ذرات کلوئیدی باردار، فیلم‌ها و نانوموادی مانند نانولوله‌ها و میکرومیله‌ها و سایر موادی تثبیت می‌شوند (۲۳).

محققان گزارشی مبنی بر سنتز همزمان نانوالیاف پلی [۲- (ترت‌بوتیل‌آمینواتیل) متاکریلات] کاتیونی (PTBAM) به همراه نانوذرات نقره تثبیت‌شده (Ag/PTBAM) با روش پلیمریزاسیون رادیکالی انتشار ارائه کردند. در این مطالعه، کاربرد PTBAM، به‌عنوان بستر پلیمری کاتیونی برای نانوذرات نقره به افزایش فعالیت ضدباکتریایی نانوذرات منجر شد. نتایج اثبات کردند که نانوذرات نقره تثبیت‌شده علیه *E. coli* و *S. Aureus* فعالیت ضدباکتریایی عالی داشته و در مقایسه با نانوذرات نقره کلوئیدی تمایل کمتری به آگلومره شدن (چسبیدن به یکدیگر) دارند. محققان دیگر تشکیل همزمان ذرات کلوئیدی باردار و ادغام نانوذرات را مطرح کردند. در این روش، از واحدهای پلی (وینیل‌الکل)-b-پلی (اکریلونیتریل) دوگانه‌دوست برای تهیه ذرات کلوئیدی بارداری استفاده شد که نانوذرات نقره را تثبیت می‌کنند و اثر ضدباکتریایی قوی نانوکامپوزیت حاصل علیه *E. coli*، *S. aureus*، *P. aeruginosa* و *B. subtilis* بررسی کردند (۲۴). همچنین، شایان ذکر است که پلیمرهای طبیعی نیز با موفقیت برای تثبیت نانوذرات بکار رفتند. در سال‌های اخیر، از ذرت خشک به‌عنوان ماتریسی برای آماده‌سازی نانوکامپوزیت‌های کربن-نقره استفاده شد. ذرت خشک در محلول  $AgNO_3$  فرو برده شده و در جریان نیتروژن کربونیزه شد. نانوذرات نقره‌ای که با این روش ساخته شدند بسیار پایدار بودند و دارای فعالیت ضدباکتریایی خوبی علیه باکتری‌های *E. coli* و *B. subtilis* بودند. این روش، در عین آسانی و سازگار بودن با محیط زیست، هزینه کمی نیز دارند (۲۵).

### سنتز غیرهمزمان نانوذرات و تثبیت‌کننده‌ها

همپوشانی غیرهمزمان تثبیت‌کننده با نانوذرات ضدباکتریایی با چندین روش انجام می‌شود که عبارتند از: ادغام، بارگذاری، جذب، رسوب‌دهی، پوشش‌دهی، اشباع کردن یا انتشار. محققان از نانوذرات نقره با اندازه متوسط یازده نانومتر، برای تهیه غشا به‌عنوان عوامل ضدباکتریایی استفاده کردند که با احیای یون‌های  $Ag^+$  در سلول‌های باکتریایی (*Lactobacillus fermentum*) تولید

شدند. نانو ساختارهای آماده شده حاوی نقره، توزیع یکنواخت نانوذرات را روی سطح غشا نشان می دادند که در مقایسه با نانوذرات تولید شده به روش شیمیایی مزیت محسوب می شود. همچنین، ادغام نانوذرات نقره در غشا از آلوده شدنشان جلوگیری کرده و نسبت سطح به حجم بالایی را ایجاد می کند. غشاهای کامپوزیتی دارای فعالیت ضدباکتریایی بسیار خوبی هستند و مانع چسبیدن باکتری ها به سطح غشا شده و به طور قابل توجهی از تشکیل بیوفیلم جلوگیری می کنند. علاوه بر آن، پلیمرهای هیدروژل دارای پتانسیل بالایی برای استفاده به عنوان ماتریس و عوامل پوششی در سنتز نانوذرات هستند (۲۶).

در سال های اخیر، روش جدیدی برای تولید هیدروژل آلژینات ادغام شده با نانوذرات نقره پیشنهاد شد که بر پایه سنتز الکتروشیمیایی و به دنبال آن، اکستروژن الکترواستاتیک است. این مطالعات، نشان دادند که آلژینات عامل مناسبی برای پوشش سطحی است. همچنین، سنتز الکتروشیمیایی مزایای متعددی دارد که از جمله آن ها می توان به کاربردهای زیستی، داشتن قابلیت کنترل اندازه ذرات و سطح پایین ناخالصی ها اشاره کرد. گروه دیگری، گزارشی مبنی بر سنتز نانوذرات نقره با پوششی از پلی (اتیلن) گلیکول و تریتون-۱۰۰ از طریق روش احیای شیمیایی ارائه کردند. نانوذرات نقره حاصله با کلاژن ترکیب و به منظور تشکیل ساختار متخلخل، بوسیله انجماد خشک شدند (اصطلاحاً لیوفیلیزه شدند) (۲۷).

محققان دیگر، به سازوکاری اشاره کردند که از تشکیل پیوند هیدروژنی بین متوکسی پلی (اتیلن گلیکول)، اتم های نقره و نایلون-۶ حاصل می شود. در این مطالعه، از فرمیک اسید و متوکسی پلی (اتیلن گلیکول) به عنوان عامل احیا کننده برای تبدیل نیترات نقره به نانوذرات نقره استفاده شد. ساختار فیبری صاف نانوالیاف های نایلون-۶ که با پراکنش یکنواخت نانوذرات نقره تزئین شده بودند دارای فعالیت ضدباکتریایی علیه *E. coli* و *S. aureus* بودند. در این مطالعه، نانوذرات نقره در الیاف پشم ساخته شدند. در این روش، پارچه پشمی به سوسپانسیون نیترات نقره و لسیتین آغشته شد و از محلول سدیم بورهیدرید به عنوان عامل احیا کننده استفاده گردید. الیاف پشم به عنوان لیگاند چندعاملی عمل می کند، زیرا حاوی گروه های قطبی و یونیزه در زنجیره جانبی اسیدهای آمینه اسیدی هستند که دارای توانایی اتصال به گونه های باردار مختلف مانند یون های فلزی هستند. نتایج نشان دادند که افزودن لسیتین به دلیل کاهش سطح تماس عامل ضدباکتریایی با غشای سلول باکتری به افزایش بازده بارگذاری و کاهش سرعت رهایش عامل ضدباکتریایی از فیبرهای پشم منجر می شود (۲۸).

در مطالعه ای دیگر، منسوجات سلولزی بامبو با مخلوطی از آکریل آمید و آکرلیک اسید پیوند داده شد. در این واکنش از پرسولفات پتاسیم به عنوان آغازگر پلیمریزاسیون استفاده شد. سپس، یون های نقره روی الیاف اصلاح شده جذب شده و با تیمار نیترات نقره در حضور سدیم بورهیدرات به نانوذرات نقره احیا شدند. یون های نقره با ایجاد کمپلکس با گروه های کربوکسیلی پلیمر آلی جذب می شوند و نانوذرات نقره تثبیت شده دارای فعالیت ضدباکتریایی خوبی علیه *E. coli* و *S. aureus* بودند. در همکاری دیگری، الیاف پنبه با نانوذرات پوشش داده شدند. سپس با هیدروکسید سدیم تیمار شدند که به منفی شدن بار سطحی منجر می شود و سپس با محلول کمپلکس آمونیاک نقره با بار مثبت تیمار شدند. الیاف بارگیری شده با  $[Ag(NO_3)_2]^+$  به محلول گلوکز منتقل شدند و در همان محل به نانوذرات فلزی نقره تبدیل شدند که سطح الیاف را تزئین می کند. الیافی که بتازگی تهیه شدند بوسیله آلکیل سیلان (هگزادسیل تری متوکسی سیلان) اصلاح شدند که منسوجات ابرآبریز تولید می کنند. بر اساس نتایج آزمایش ضدباکتریایی، منسوجات حاصل دارای فعالیت ضدباکتریایی علیه *E. coli* بودند (۲۹).

افزایش خواص زیستی ذرات در مقیاس نانو کاربردهای دیگری نیز دارد. محققان اثبات کردند که کرکامین در شکل نانوذره دارای حلالیت بهتری در آب بوده و فعالیت ضدباکتریایی بیشتری دارد. به این ترتیب که نانوکرمین با روش خیساندن در آب تهیه می شود. در این روش سنتزی، محلول کرکامین در دی کلرومتان و در حضور تابش اولتراسوند به آب در حال جوش اسپری شد. مخلوط بعد از همزدن غلیظ شده و به روش انجمادی خشک شد تا پودر حاصل شود. با این روش، نانوذرات کرکامین با ابعاد ۲ تا ۴۰ نانومتر حاصل می شوند که دارای ساختار شیمیایی شبیه به کرکامین با پراکنش بسیار بهتر در آب و فعالیت ضدباکتریایی بیشتر علیه *S. aureus*، *B. subtilis* و *E. coli* بودند (جدول ۳) (۳۰).

جدول ۳. تزئین ماتریس‌های مختلف با نانوذرات ضدباکتریایی (۳۰).

نانوذرات	اندازه نانوذرات (nm)	ماتریس	شرایط تثبیت	فعالیت ضدباکتریایی
Ag	۵۲-۱۶	فیلم‌های نانوکامپوزیت بر پایه کیتوزان	پراکندگی نانوذرات نقره در ماتریس کیتوزان	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i>
Ag	۳۴	منسوج نایلونی	جذب نانوذرات نقره روی الیاف نایلون اصلاح‌شده با ۱،۲،۳،۴- بوتان تتراکربوکسیلیک‌اسید (BTCA) به‌عنوان عامل کمپلکس‌کننده	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i>
Ag	۲۵-۵	صفحات اکسید گرافن	احیای همزمان یون‌های نقره با جذب $\text{NaBOH}_4$ و نانوذرات نقره روی سطح اکسید گرافن	<i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i>
Ag	۵۴-۲۰	نانوبلورهای سلولر	اکسیداسیون دوره‌ای نانوبلورهای سلولر ( $\text{NaIO}_4$ ) برای عملکرد آزادانه آلدئید در زنجیره بیوپلیمری و احیای یون نقره	<i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i>
Ag	۱۷۹-۲۰	کاغذ سلولزی	احیای یون نقره به واسطه اولتراسوند روی کاغذ آغشته به نیترات نقره	<i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i>
Ag	۵۰	نانوالیاف‌های $\text{TiO}_2$	جذب نانوذرات نقره با احیای شیمیایی یون‌های نقره در اتیلن گلیکول و محیط پلی‌وینیل‌پیرولیدون	<i>E. coli</i>
Ag	۸۸	پارچه کتان	تیمار الیاف کتانی با عامل تولن	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i>
Ag	۴۰-۵	$\text{Fe}_3\text{O}_4$ و $\text{Fe}_2\text{O}_3$ - $\gamma$ نانوذرات	تزئین نانوذرات مغناطیسی با نانوذرات نقره (در محل) از طریق احیای شیمیایی یون‌های نقره با مالتوز در محیط پلی‌آکریلات	<i>S. aureus</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> and others
Ag	۲-۱	ذرات سیلیکایی و الیاف کتان	تشکیل نانوذرات نقره روی ذرات سیلیکا. تزئین الیاف کتان با کمپلکس سیلیکا-نقره	<i>E. coli</i>
Ag, ZnO	۶۵-۲۵	پلی‌اتیلن گلیکول و هیدروژل بر پایه کیتوزان	پراکندگی نانوذرات در هیدروژل پلیمر حاوی جنیپین	<i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> , <i>B. subtilis</i>
Ag, $\text{TiO}_2$	۲۱، ۴	نایلون-۶/ نانوکامپوزیت نانوذرات $\text{TiO}_2$	رسوب نانوذرات نقره روی الیاف نایلونی اصلاح‌شده با $\text{TiO}_2$ با احیای نوری یون‌های نقره تحت تابش UV	<i>E. coli</i>
ZnO	۲۰۰-۱۳۰	فیلم‌های پلی‌اتیلن	تشکیل نانوذرات اکسید روی (در محل) روی لایه پلیمری اصلاح‌شده با نشاسته با تیمار هیدروترمال یون‌های $\text{Zn}^{2+}$	<i>E. coli</i>
ZnO	۱۰۰-۲۵	شیشه پوشانده‌شده با پارلین	تابش میکروویو یا تشکیل نانوذرات ZnO به کمک پلاسما به کمک میکروویو	<i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i>
CuO	۱۰۰	نانومیله ZnO/غشای الیاف شیشه	رسوب نانوذرات CuO روی نانومیله‌های اکسید روی با استفاده از اولتراسوند و تیمار با اشعه UV محلول $\text{Cu}^{+2}$ . آغشته‌سازی غشای الیاف	<i>E. coli</i>

			شیشه با نانوکامپوزیت CuO/ZnO	
Cu	۴۰۰-۱	ورمیکولیت	جایگزینی یون های $Mg^{2+}$ ورمیکولیت با استفاده از محلول $Cu^{2+}$ . احیای یون های $Cu^{2+}$ با هیدروژن در دمای بالا	<i>S. aureus</i>
TiO <sub>2</sub>	-	غشای پلی اترسولفون سولفون شده / پلی (وینیلیدین فلورید)	خود مونتاژ نانوذرات TiO <sub>2</sub> بر روی غشا و سپس تابش UV	<i>E. coli</i>

### ژنوم و پروتئوم سیانوباکتری های دست کاری شده در بردباری به فلزات سنگین

اثرات مضر فلزات سنگین (HMS) بر زندگی موجودات آبی و خشکی زی منعکس کننده یک تهدید زیست محیطی در سراسر جهان است. پاکسازی مؤثر فلزات سنگین از اکوسیستم ممکن است حاصلخیزی خاک و حیات اکولوژیکی را بازگرداند. زیست پالایی HM ممکن است با سیانوباکتری ها به دلیل سازگاری منحصر به فرد و سیستم های متابولیک قدرتمند آنها باشد. جذب زیستی، تجمع زیستی، فعال سازی ناقل فلزات، تبدیل زیستی و تحریک آنزیم های سم زدایی تنها تعدادی از مکانیسم هایی هستند که سیانوباکتری ها برای جداسازی و کاهش سمیت فلزات سنگین به کار می برند. سلول های سیانوباکتری فلزات سنگین را با تبدیل شکل های سمی تر به اشکال کمتر سمی (تبدیل زیستی)، جذب فلزات سنگین بر روی سطوح سلولی، و جذب و تجمع فلزات سنگین در داخل سلول ها، زیست پالایی می کنند (۳۱).

رمزگشایی ژن ها و پروتئین های احتمالی که ممکن است برای افزایش اثربخشی زیست پالایی سیانوباکتری ها اصلاح شوند، نیازمند درک پاسخ های فیزیولوژیکی و کنترل مکانیسم های سازگاری در سطح مولکولی است. سیانوباکتری های *Nostoc sp.*، *Oscillatoria sp.*، *Anabaena sp.*، *Phormidium sp.* و *Synechocystis sp.* از مناطق آلوده به فلزات سنگین شناسایی شده اند که نشان دهنده ظرفیت آنها برای مقاومت در برابر استرس HM است (جدول ۴) (۳۲).

### جدول ۴. گونه های سیانوباکتری مورد استفاده برای حذف فلزات سنگین مختلف (۳۳).

گونه ها	فلز	دوره کمون	PH	دما	ارزش زیست پالایی
<i>Synechococcus sp.</i> و <i>Aphanocapsa sp.</i>	کروم (Cr)، سرب (Pb)	۲۴۰ ساعت	۷٫۸	۲۷°C	$Cr^{-}$ (۵۶٫۲ تا ۶٫۳ $\mu g/l$ ) $Pb^{-}$ (۲۳۹ تا ۴۱۸ $\mu g/l$ )
<i>Nostoc muscorum</i>	مس (II)، روی (II)، سرب (II) و کادمیوم (II)	۷۲ ساعت	۸٫۰	-۲۵°C ۳۰	سرب (II) (۹۶٫۳٪) و Cu (II) (۹۶٫۴۲٪) فراوان ترین، نزدیک به Cd (II) (۸۰٫۰۴٪) و روی (II) (۷۱٫۳٪) بودند.
<i>Phormidium bohneri</i>	$NO_3^{-}$ ، $O_4^{3+}$	۱۴ ساعت روز- ۱۰ ساعت تاریکی	-	۱۵°C	۸۰ تا ۳۵۰ $\mu mol$ فوتون $m^{-2}s^{-1}$
<i>Phormidium laminosum</i>	آرسنیک	۲۴ ساعت	۷٫۸	-	۳۷٫۱۷ $\mu g/g$
<i>Nostoc sphaeroides</i>	$Cr^{3+}$ ، $b^{2+}$	۴ ساعت	۵٫۰	۲۵°C	۲۲٫۳۷ و ۱۱۶٫۲۸ $mg/g$
<i>Arthrospira platensis</i>	$Cu^{2+}$ ، $i^{2+}$	۴۸ ساعت	۵٫۰	۲°C - ۳۰± ۶٫۰	$Cu^{2+}$ (۳٫۰۸-۲٫۳۳ $g$ ) $Ni^{2+}$ (۲٫۸۴-۲٫۱۴ $mg/g$ )
<i>Spirulina sp.</i>	$Cr^{3+}$ ، $d^{2+}$ ، $Cu^{2+}$	۱۰۰ ساعت	۷٫۰	۳۵°C	$Cr^{3+}$ (۱۸۵ $g$ )

$Cu^{2+}$ (۱۹۶ /g)					
$Cd^{2+}$ (۱۵۹ /g)					
۸ mg/L	AC° ۱۸,۵	۷,۰	۴-۵ ساعت	$Cd^{2+}$	<i>Anabaena torulosa</i>
۱,۰ و ۰,۹Mg/kg DW	۲۵C° ۲۰C°/ روز/ شب	۶,۲	۷۲ ساعت	آرسنیت	<i>Synechocystis</i> sp. PCC6803

با افزایش سطح اکسیژن، آهن محلول (II) به آهن نامحلول (III) اکسید می‌شود، همین امر به طور قابل توجهی غلظت آهن را در آب های سطحی کاهش می دهد. سیانوباکترها در حال حاضر تولیدکننده اصلی در سراسر جهان هستند، زیرا آن‌ها را می توان در هر نوع محیط آبی که نور هست، یافت. چرخه نیتروژن به طور قابل توجهی تحت تأثیر سیانوباکتری‌هایی است که  $N_2$  اتمسفر را تثبیت می کنند و آن را به اشکال قابل دسترس نیتروژن تبدیل می کنند. با این حال، بلوم های سیانوباکتری‌های خطرناک، یک خطر جهانی برای منابع آب هستند. در بسیاری از اکوسیستم ها که سیانوباکترها نقش کلیدی دارند، آهن محدود است. به دلیل وجود یک زنجیره انتقال الکترون فتوسنتزی، سیانوباکتری‌ها به آهن تقریباً ده برابر بیشتر از باکتری‌های هتروتروف نیاز دارند. آهن توسط سیانوباکتری‌های دیازوتروف برای آنزیم های غنی از آهن که نیتروژن را تثبیت می کنند مورد نیاز است. ترکیبی از نیاز آهن بالا و دسترسی ضعیف به آهن، تولید اولیه سیانوباکتری‌ها را در چندین محیط های آبی مهار می کند. آن‌ها ممکن است آهن درون سلولی را چهار تا شش مرتبه بیشتر از سایر پلانکتون ها جمع آوری کنند. استفاده از سیانوباکتری‌ها به عنوان گزارشگرهای زیستی برای نظارت بر تولید ROS و انتشار یون آزاد برای ارزیابی سمیت نانوذرات فلزی استفاده می‌شود. *Nostoc CPB4337* و *Nostoc sp.* به عنوان سویه های سیانوباکتری بیولوژیکی برای تشخیص سمیت و تولید ROS استفاده می شوند (۳۴).

### سیانوباکتری‌های دست‌کاری شده ژنتیکی در آبی پروری

صنعت آبی پروری برای پاسخگویی به تقاضای فزاینده مصرف کنندگان برای غذاهای دریایی به سرعت در حال گسترش است. رویکردهای جدید برای ترویج استراتژی های تولید ماهی ایمن و مؤثر و توسعه روش‌های سازگار با محیط زیست برای محافظت از ماهی در برابر شیوع بیماری ضروری است؛ بنابراین، سیانوباکتری‌ها، در ترکیب با طیف وسیعی از رویکردهای مهندسی ژنتیک در حال حاضر موجود، به عنوان کارخانه های سلول های میکروبی بسیار پایدار برای تولید محصولات با ارزش افزوده ارزش بسیاری دارند. وزیکول های خارج سلولی *Synechocystis* sp. PCC6803 به عنوان یک سیستم نانوحامل برای *Zebrafish* مورد بررسی قرار گرفت. وزیکولهای *Synechocystis* سازگار با لارو ماهی هستند و باعث حداقل مرگ و میر یا پاسخ های التهابی می شوند. محققان نشان می‌دهند که سیانوباکتری‌ها را می‌توان برای سنتز پروتئین‌های نوترکیب و بارگذاری آن‌ها درون وزیکول‌ها مهندسی کرد. به همین دلیل امروزه از وزیکولهای سیانوباکتری‌ها به عنوان یک ابزار بیوتکنولوژیکی پیشرفته در ماهی، با کاربردهای بالقوه در حمل و نقل پروتئین ها و آنزیم ها استفاده های فراوانی می‌شود (۳۵).

*Synechococcus* sp. سویه *NKBG 15041c* به عنوان منبع بالقوه و طولانی مدت اسیدهای چرب کاربرد بسیاری دارد. برخلاف ریزجلبک‌های یوکاریوتی، با ساختار درون سلولی پیچیده‌تر، سیانوباکتری‌ها دارای پارتیشن‌های درون سلولی ساده‌ای هستند که سیتوپلاسم، کلروپلاست، شبکه آندوپلاسمی و اکثر آنزیم‌های مورد نیاز برای تولید اسیدهای چرب را در خود جای داده اند. ساختمان بین سلولی ساده سیانوباکتری‌ها آن را برای مهندسی ژنتیک و نانوتکنولوژی مطلوب می سازد، زیرا پروتئین های طراحی شده نیازی به هدف قرار دادن اندامک های درون سلولی خاصی ندارند. علاوه بر این، سیانوباکتری‌ها فاقد دیواره های

سلولی سفت و سختی هستند که ریزجلبک های یوکاریوتی دارند، که ممکن است به طور جدی بر روده ماهی تأثیر بگذارد و میزان بقا در پرورش ماهی را کاهش دهد (۱۰).

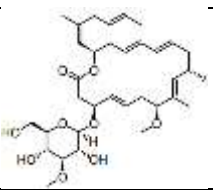
### کاربرد نانو فرمولاسیون سیانوباکتری های دست کاری شده ژنتیکی در پزشکی

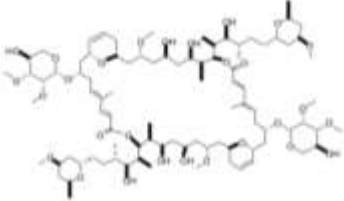
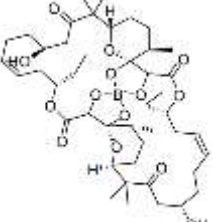
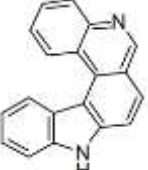
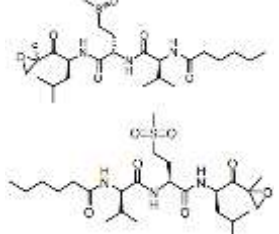
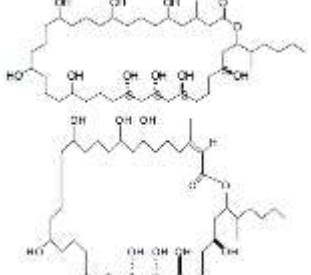
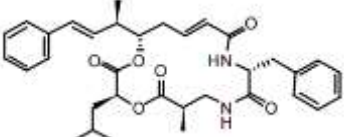
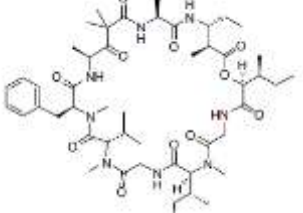
سیانوباکتری ها، ترکیبات طبیعی فعال زیستی با پتانسیل اقتصادی و دارویی زیادی تولید می کنند. دانشمندان سویه های پربازده را انتخاب می کنند و مهندسی ژنتیک و فناوری نانو را برای اصلاح سویه ها برای تولید محصولات با ارزش افزوده به کار می گیرند. جلبک های دریایی، به ویژه گونه های سیانوباکتری، منابع خوبی برای سنتز پلی ساکاریدهای سولفاته هستند که در زمینه صنایع غذایی، صنایع آرایشی و بهداشتی و بخش های توسعه دارو کاربرد فراوانی دارند (۲).

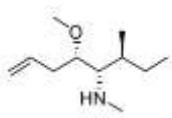
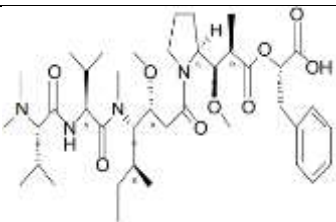
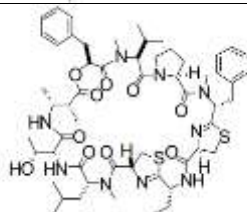
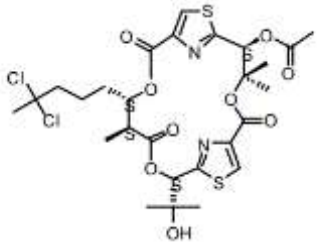
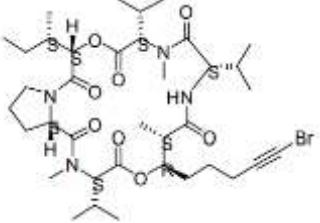
علاوه بر این، نانوذرات مبتنی بر پلی ساکارید به دلیل زیست سازگاری بالا، انعطاف پذیری، تجزیه پذیری زیستی، مقرون به صرفه بودن، ویژگی غیر سمی و غیر سمی بودن، توجه زیادی را از سوی نانو تکنولوژیست ها به عنوان نانوحامل های نوآورانه برای تصویربرداری سلولی و رویکردهای درمانی دریافت می کنند. از آنجایی که پلی ساکاریدهای مشتق شده از سیانوباکتری ها، ویژگی های فیزیکی شیمیایی متمایزی دارند، به عنوان تولید کنندگان برتر مورد توجه جامعه فناوری نانو هستند (۱). علاوه بر این، چندین مطالعه به نانومواد مبتنی بر پلی ساکارید برای استفاده در زمینه های پزشکی مانند فعالیت ضد میکروبی، انتقال دارو، انتقال ژن، درمان سرطان و ترمیم زخم پرداخته اند. پلی ساکاریدهای تولید شده توسط سیانوباکتری ها دارای خواص ضد ویروسی و آنتی اکسیدانی هستند. پلی ساکاریدهای سیانوباکتری تولید شده توسط *Arthrospira platensis* دارای خواص ضد ویروسی در شرایط درون و برون سلولی در برابر واکسینیا و ویروس اکتروملیا هستند. نوستوفلان، یک پلی ساکارید اسیدی از *N flagelliforme* دارای خواص ضد ویروسی در برابر ویروس های پوششی مانند آنفولانزا است. مولکول های آنتی اکسیدانی مانند پلی ساکاریدهای سولفاته از سیانوباکتری ها ممکن است از سرطان در انسان جلوگیری کنند. پلی ساکاریدهای مشتق شده از *Spirulina sp* خواص دارویی را نشان می دهد. اسپیرولینا sp. پلیمرها رشد سلول های تومور را در شرایط درون و برون سلولی مهار می کنند. اجزای سیانوباکتری ها زمانی که با نانو مواد ترکیب شوند می توانند مفیدتر باشند (جدول ۵) (۳۶).

شناسایی یک اگزادبازین طبیعی نوکلین A (NoA) از چندین جنس سیانوباکتری ها با ترکیب خاص ۱،۲،۳-oxadiazine جداسازی شده است. گزارش شده است که NoA دارای خواص ضد تکثیر بر روی تعداد زیادی از سلول های سرطانی، به ویژه رده های سلولی جهش یافته با p53، با مقدار IC50 در محدوده ۰،۷ تا ۴،۵ M است. NoA دسته جدیدی از متابولیت های طبیعی هتروسیکلیک است. امروزه ترکیب ۱،۳،۴-oxadiazoles، برای درمان از نقطه نظر فارماکولوژیک از اهمیت بسیاری برخوردار است. علاوه بر این ایجاد ترکیبات جدید از ۱،۳،۴-oxadiazole نیز امروزه توسعه فراوانی یافته است چرا که طیف گسترده ای از فعالیت های بیولوژیکی را نشان می دهند و غلظت های زیر میکرومولاری ترکیبات ۱،۳،۴-اگزادبازین مصنوعی بر روی سلول های سرطانی بسیار مؤثر هستند (۳۷).

### جدول ۵. ترکیبات زیست فعال از سیانوباکتری ها و استفاده بالقوه آن ها در درمان (۳۶).

فعالیت های بالقوه	ساختار	ترکیبات زیست فعال	گونه
سیتوتوکسیک/ضد تکثیر		Biselyngbyaside	<i>Lyngbya sp.</i>

<p>نقصان در فعالیت F-action</p>		<p>Ankaraholide A</p>	<p><i>Geitlerinema</i> sp</p>
<p>سیتوتوکسیک علیه سرطان کولورکتال</p>		<p>Borophycin</p>	<p><i>Nostoc linckia</i> and <i>N.spongiaeforme</i> var.tenu</p>
<p>ایجاد آپوپتوز و توقف چرخه سلولی G2/M در تمام رده های سلولی سرطانی</p>		<p>Calothrixins A</p>	<p><i>Calothrix</i> sp.</p>
<p>سطوح بالای فعالیت در برابر پروتازوم ها</p>		<p>Carmaphycins A and B</p>	<p><i>Symploca</i> sp.</p>
<p>ایجاد سمیت سلولی در سلول های سرطانی.</p>		<p>Caylobolide A and B</p>	<p><i>Lyngbya majuscula</i> <i>Phoritidium</i> sp</p>
<p>سرکوب سنتز میکروتوبول؛ ضد تومور</p>		<p>Cryptophycin</p>	<p><i>Nostoc</i> sp. var. ATCC 53789</p>
<p>شبکه میکروفیبریل سلولی را مختل می کند</p>		<p>Desmethoxymajusculamide C</p>	<p><i>Lyngbya majuscula</i></p>

تداخل با مونتاژ میکروتوبول، چرخه سلولی G2/M را متوقف می کند و باعث آپوپتوز می شود.		Dolastatin	<i>Dolabella auricularia</i>
اختلال در میکروتوبول ها		Symplostatin3	<i>Symploca</i> sp. VP64
توقف چرخه سلولی G1		Grassypeptolide	<i>Lyngbya conferooides</i>
افزایش پلیمریزاسیون		هکتوکلرین	<i>L majuscula</i>
اثر سیتوتوکسیک		Veraguamides A	<i>Oscillatoria margaritifera</i>

### سیانوباکتری ها، ارگانسیم های پلاستیک زدا

یکی از مهم ترین دغدغه های قرن بیست و یکم، آلودگی پلاستیکی است که توسط پلیمرهای زیست تخریب ناپذیر ایجاد می شود. تکثیر سریع پلاستیک های یک بار مصرف این نوع آلودگی را به یک مشکل بزرگ در سراسر جهان تبدیل کرده است. به همین دلیل، تحقیقات روی پلیمرهای زیست تخریب پذیر مانند پلی لاکتیک اسید (PLA)، پلی هیدروکسی بوتیرات (PHB) و پلی کاپرولاکتون (PCL) توجه بیشتری را به خود جلب کرده است. اکثر متخصصان موافق هستند که ایجاد پلیمرهای زیست تخریب پذیر مانند پلی لاکتیک اسید (PLA) بهترین راه حل طولانی مدت است. از این رو، دانشمندان از مهندسی متابولیک و کشت با چگالی بالا (HDC) در تبدیل سیانوباکتری ها به یک کارخانه سلولی برای بیوسنتز داخل آزمایشگاهی PLA به طور مستقیم از CO<sub>2</sub> استفاده کردند. به این ترتیب، سویه *Synechococcus elongatus* PCC7942 برای تولید D-لاکتیک دهیدروژناز، پروپیونات CoA-ترانسفراز و پلی هیدروکسی آلکانوات سنتاز مهندسی شد (جدول شش) (۳۸).

بر اساس یک بررسی جامع از جدیدترین تحقیقات، سنتز پلی استرهای زیستی PHA تحت شرایط تنظیم شده در بیوراکتورهای به صورت انوعی از شکل های هندسی مانند بیوراکتورهای مخزن همزن، بیوراکتورهای استوانه ای در کشت نیمه پیوسته و کشت



مداوم انجام می‌شود. *Synechocystis* PC 6803 در بسیاری از مطالعات در بررسی ظرفیت آن برای ساخت PHB، بیوهیدروژن، ایزوپرن و سایر محصولات شیمیایی مورد استفاده قرار گرفت. نتایج نشان داد که بیان بیش از حد ژن های بومی PHB باعث افزایش خروجی PHB از ۱۰٪ به ۲۶٪ می‌شود (۱۶).

جدول ۶. تولید PHB توسط سیانوباکتری‌ها (۳۹).

گونه	رویکرد/ تحلیل	شرایط محیط کشت	منبع	زیست توده
<i>Synechocystis</i> sp PCC 6803	مهندسی متابولیک سیستم‌ها	فوتو اتوتروفیک	گلوکز	۱,۳۷gDW/L
<i>Anabaena</i> sp	FTIR و HPLC	فوتو اتوتروفیک	آب شیرین، آب دریایی	۰,۰۱۲±۲,۳۱۴Mg/L
<i>N. muscorum</i> NCCU-442	GC و NMR, FTIR MS	هترواتوتروفیک	گلوکز، مالتوز، فروکتوز، ساکارز، لاکتوز و نشاسته	تجمع ۲۶,۳۷٪ PHB
<i>Aulosira fertilissima</i>	بسته آماری طراحی چرخشی مرکب (CCRD)، کالریتر اسکن تفاضلی الماس پیریس	میکسوتروفی (شیمی هتروتروف و فوتواتوتروفیک)	ساکارز، فروکتوز، گلوکز، مالتوز	۱,۵۹g/L
<i>Calothrix</i> <i>scytonemicola</i> TISTR 8095	NMR, HPLC	فوتو اتوتروفیک	دی اکسید کربن اتمسفر (CO <sub>2</sub> )	۲۵,۲w/w DW٪
<i>Nostoc muscorum</i>	اسپکتروفتومتر	فوتو اتوتروفیک	استات، گلوکز، مالتوز، فروکتوز و اتان	۸,۶w/w٪ از سلول خشک
<i>Arthrospira platensis</i> RRGK	TGA, DSC, FTIR XRD و	فوتو اتوتروفیک	سدیم بیکربنات	۱,۱۰۱g/L
<i>Cyanobacterium</i> <i>Spirulina</i> LEB 18	فوتوبیوراکتور	میکسوتروفی	گلوکز یا استات سدیم	۴۴,۲
<i>Spirulina subsalsa</i>	TGA, NMR, IR DS و	فوتوتروفیک	کربن دی اکسید اتمسفر (CO <sub>2</sub> )	۱,۹۷g/L
<i>Synechocystis</i> sp. PCC 6803	روش پروپانولیز	فوتو اتوتروفیک	گلوکز، مالتوز، فروکتوز	۳۸

### کاربرد سیانو باکتری‌های دست‌کاری شده ژنتیکی برای تولید سوخت های زیستی

در سال های اخیر، سیانو باکتری‌ها به‌عنوان بسترهای میکروبی بالقوه شناسایی شده اند. میکروارگانیسم‌های فتوسنتزی سوخت های زیستی نسل سوم را ایجاد می کنند. با استفاده از روش‌های مهندسی ژنتیک، تولید سوخت زیستی مبتنی بر سیانو باکتری‌ها با نرخ تبدیل بالا و هزینه های ارزان امکان پذیر است؛ مانند اکثر موارد، برای تولید مواد شیمیایی با ارزش بالا یا سوخت زیستی نسل بعدی، سویه های سیانو باکتری باید با استفاده از ژن های خارجی، اصلاح ژنتیکی شوند. این می تواند مستلزم ادغام ژن های جدید باشد. چرخه کالوین-بنسون (CBC)، که در سیانو باکتری‌ها یافت می‌شود، مسئول تثبیت CO<sub>2</sub> بوده است. CBC پیروات تولید می کند، که یک واسطه در مسیرهای بیوسنتزی مانند متیل اریتریتول فسفات (MEP) و موالونات (MVA) است. دی متیل آلایل پیروفسفات و ایزوپنتنیل پیروفسفات، که پیش سازهای اساسی ترپنوئیدها هستند، از طریق فرآیندهای MEP و MVA تولید می شوند. MEP در سیانوباکتری‌ها ذاتی است، در حالی که MVA توسط مهندسی ژنتیک اضافه شده است.

امروزه بازیابی لیپیدها از زیست توده ریز جلبک ها و استری کردن گازوئیل بیشترین کاربرد را دارد. سیانو باکتری‌های اصلاح شده ژنتیکی که اتانول و بوتانول تولید و ترشح می کنند اخیرا کاربرد زیادی دارند. از جمله فواید آن می توان به این موارد اشاره کرد: ۱. برای محیط اطراف غیر سمی است. ۲. با توجه به هزینه بسیار کارآمد است. ۳. منجر به تولید هر گونه باقیمانده نامطلوب نمی شود. ۴. هزینه های حمل و نقل را کاهش می دهد و ممکن است بلافاصله در محل انجام شود. ۵. ممکن است همراه با چندین روش درمانی دیگر استفاده شود؛ اما این روشها چالشهایی را هم دارد که می توان به موارد زیر اشاره کرد: ۱. برخی از ترکیبات تا حدی تجزیه پذیر هستند. ۲. نتایجی که در آزمایشگاه مشاهده می شود ممکن است زمانی که آزمایش در مزرعه انجام می شود متفاوت باشد (۴۰).

### نتیجه گیری

در دهه های اخیر، سنتز نانو ذرات با واسطه سیانو باکتری های دست کاری شده، امکان سنتز سازگار با محیط زیست را فراهم می کند. نانو ذرات با واسطه سیانو باکتری اصلاح شده ژنتیکی دارای خواص فیزیکی، شیمیایی و بیولوژیکی منحصر به فردی هستند که کاربردهای ضد سرطانی، ضد باکتریایی و فوتوکاتالیستی دارند. دستاوردهای قابل توجه اخیر در زمینه نانو تکنولوژی سیانو باکتری ها و سنتز نانو مواد از این گونه ها، محققان را برای اجرای گسترده این پیشرفت ها در زمینه کاربردهای صنعتی نیز امیدوار کرده است. این مقاله مروری، دانش اولیه مورد نیاز برای ایجاد یک سیستم قدرتمند برای استفاده از سیانو باکتریها در طیف گسترده ای از زمینه، از جمله اثرات زیست محیطی، شیوه های کشاورزی پایدار، روش های درمانی، سوخت های زیستی، و سایر محصولات جانبی مرتبط را فراهم می کند. سیانو باکتری ها با در نظر گرفتن ویژگی های منحصر به فرد ممکن است منبع غنی از محصولات طبیعی باشند. بر اساس این یافته ها، محققان، دانشمندان و صنعتگران باید با طراحی نوآورانه زمینه را برای استفاده از پتانسیل این ارگانیسمها فراهم آورند.

### منابع

۱. Govindasamy R, Gayathiri E, Sankar S, Venkidasamy B, Prakash P, Rekha K, et al. Emerging Trends of Nanotechnology and Genetic Engineering in Cyanobacteria to Optimize Production for Future Applications. *Life*. 2022;12(12):2013.
۲. Bajpai VK, Shukla S, Kang S-M, Hwang SK, Song X, Huh YS, et al. Developments of cyanobacteria for nano-marine drugs: Relevance of nanoformulations in cancer therapies. *Marine Drugs*. 2018;16(6):179.
۳. Mund NK, Liu Y, Chen S. Advances in metabolic engineering of cyanobacteria for production of biofuels. *Fuel*. 2022;322:124117.
۴. Li S, Li X, Ho S-H. How to enhance carbon capture by evolution of microalgal photosynthesis? *Separation and Purification Technology*. 2022;291:120951.
۵. Kumar J, Singh D, Tyagi MB, Kumar A. *Cyanobacteria: applications in biotechnology*. Cyanobacteria: Elsevier; 2019. p. 327-46.
۶. Mills LA, McCormick AJ, Lea-Smith DJ. Current knowledge and recent advances in understanding metabolism of the model cyanobacterium *Synechocystis* sp. PCC 6803. *Bioscience reports*. 2020;40.(۴)

۷. El Smary NA, Bakir EM. Multidrug-resistant bacterial pathogens and public health: the antimicrobial effect of cyanobacterial-biosynthesized silver nanoparticles. *Antibiotics*. 2022;11(8):1003.
۸. El-Sheekh MM, Hassan LH, Morsi HH. Evaluation of antimicrobial activities of blue-green algae-mediated silver and gold nanoparticles. *Rendiconti Lincei Scienze Fisiche e Naturali*. 2021;32(4):747-59.
۹. Hamida RS, Ali MA, Redhwan A, Bin-Meferij MM. Cyanobacteria—a promising platform in green nanotechnology: a review on nanoparticles fabrication and their prospective applications. *International Journal of Nanomedicine*. 2020:6033-66.
۱۰. Alavi M. Bacteria and fungi as major bio-sources to fabricate silver nanoparticles with antibacterial activities. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2022;20(6):897-906.
۱۱. Yalçın D, Erkaya İA, Erdem B. Antimicrobial, antibiofilm potential, and anti-quorum sensing activity of silver nanoparticles synthesized from *Cyanobacteria Oscillatoria princeps*. *Environmental Science and Pollution Research*. 2022;29(59):89738-52.
۱۲. Thirumalaivasan N. Emerging Trends of Nanotechnology and Genetic Engineering in Cyanobacteria to Optimize Production for Future Applications. *Life*. 2022.
۱۳. Dhanker R, Hussain T, Tyagi P, Singh KJ, Kamble SS. The Emerging Trend of Bio-Engineering Approaches for Microbial Nanomaterial Synthesis and Its Applications. *Frontiers in Microbiology*. 2021;12.
۱۴. Wu H, Li Z. Recent advances in nano-enabled agriculture for improving plant performance. *The Crop Journal*. 2022;10(1):1-12.
۱۵. Kirthika SK, Goel G, Matthews A, Goel S. Review of the untapped potentials of antimicrobial materials in the construction sector. *Progress in Materials Science*. 2023;133:101065.
۱۶. Akter M, Sikder MT, Rahman MM, Ullah AA, Hossain KFB, Banik S, et al. A systematic review on silver nanoparticles-induced cytotoxicity: Physicochemical properties and perspectives. *Journal of advanced research*. 2018;9:1-16.
۱۷. Phanjom P, Ahmed G. Effect of different physicochemical conditions on the synthesis of silver nanoparticles using fungal cell filtrate of *Aspergillus oryzae* (MTCC No. 1846) and their antibacterial effect. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*. 2017;8(4):045016.
۱۸. Bielicka M, Klekotka U, Nowakowska O, Satuła D, Kalska-Szostko B. Role of the synthesis procedure on the physicochemical properties of doped magnetite. *Advanced Powder Technology*. 2023;34(2):103925.
۱۹. Mirzaei H, Darroudi M. Zinc oxide nanoparticles: Biological synthesis and biomedical applications. *Ceramics International*. 2017;43(1):907-14.
۲۰. Hashem AH, Saied E, Ali OM, Selim S, Al Jaouni SK, Elkady FM, et al. Pomegranate peel extract stabilized selenium nanoparticles synthesis: promising antimicrobial potential, antioxidant activity, biocompatibility, and hemocompatibility. *Applied Biochemistry and Biotechnology*. 2023:1-24.

- ۲۱ Castillo-Henríquez L, Alfaro-Aguilar K, Ugalde-Álvarez J, Vega-Fernández L, Montes de Oca-Vásquez G, Vega-Baudrit JR. Green synthesis of gold and silver nanoparticles from plant extracts and their possible applications as antimicrobial agents in the agricultural area. *Nanomaterials*. 2020;10(9):1763.
- ۲۲ Chapman R, Stenzel MH. All wrapped up: Stabilization of enzymes within single enzyme nanoparticles. *Journal of the American Chemical Society*. 2019;141(7):2754-69.
- ۲۳ Freitas de Freitas L, Varca GHC, dos Santos Batista JG, Benévolo Lugão A. An overview of the synthesis of gold nanoparticles using radiation technologies. *Nanomaterials*. 2018;8(11):939.
- ۲۴ Benedec D, Oniga I, Cuibus F, Sevastre B, Stiufiuc G, Duma M, et al. Origanum vulgare mediated green synthesis of biocompatible gold nanoparticles simultaneously possessing plasmonic, antioxidant and antimicrobial properties. *International Journal of Nanomedicine*. 2018;13:1041.
- ۲۵ Rakap M, Abay B, Tunc N. Hydrolysis of ammonia borane and hydrazine borane by poly (N-vinyl-2-pyrrolidone)-stabilized CoPd nanoparticles for chemical hydrogen storage. *Turkish Journal of Chemistry*. 2017;41(2):221-32.
- ۲۶ La Spina R, Mehn D, Fumagalli F, Holland M, Reniero F, Rossi F, et al. Synthesis of citrate-stabilized silver nanoparticles modified by thermal and pH preconditioned tannic acid. *Nanomaterials*. 2020;10(10):2031.
- ۲۷ Megarajan S, Ameen F, Singaravelu D, Islam MA, Veerappan A. Synthesis of N-myristoyltaurine stabilized gold and silver nanoparticles: assessment of their catalytic activity, antimicrobial effectiveness and toxicity in zebrafish. *Environmental Research*. 2022;212:113159.
- ۲۸ Mukhopadhyay R, Kazi J, Debnath MC. Synthesis and characterization of copper nanoparticles stabilized with *Quisqualis indica* extract: evaluation of its cytotoxicity and apoptosis in B16F10 melanoma cells. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2018;97:1373-85.
- ۲۹ Islam MT, Saenz-Arana R, Wang H, Bernal R, Noveron JC. Green synthesis of gold, silver, platinum, and palladium nanoparticles reduced and stabilized by sodium rhodizonate and their catalytic reduction of 4-nitrophenol and methyl orange. *New Journal of Chemistry*. 2018;42(8):6472-8.
- ۳۰ Mao L, Wang L, Zhang M, Ullah MW, Liu L, Zhao W, et al. In situ synthesized selenium nanoparticles-decorated bacterial cellulose/gelatin hydrogel with enhanced antibacterial, antioxidant, and anti-inflammatory capabilities for facilitating skin wound healing. *Advanced healthcare materials*. 2021;10(14):2100402.
- ۳۱ Chakdar H, Thapa S, Srivastava A, Shukla P. Genomic and proteomic insights into the heavy metal bioremediation by cyanobacteria. *Journal of Hazardous Materials*. 2022;424:127609.
- ۳۲ Cui J, Xie Y, Sun T, Chen L, Zhang W. Deciphering and engineering photosynthetic cyanobacteria for heavy metal bioremediation. *Science of The Total Environment*. 2021;761:144111.
- ۳۳ Al-Amin A, Parvin F, Chakraborty J, Kim Y-I. Cyanobacteria mediated heavy metal removal: a review on mechanism, biosynthesis, and removal capability. *Environmental Technology Reviews*. 2021;10(1):44-57.
- ۳۴ Pandey VD. Cyanobacteria-mediated heavy metal remediation. *Agro-Environmental Sustainability: Volume 2: Managing Environmental Pollution*. 2017:105-21.

- ۳۵ Ma K, Bao Q, Wu Y, Chen S, Zhao S, Wu H, et al. Evaluation of microalgae as immunostimulants and recombinant vaccines for diseases prevention and control in aquaculture. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 202۸;۵۹:۴۳۱;۰
- ۳۶ Hassan S, Meenatchi R, Pachillu K, Bansal S, Brindanganam P, Arockiaraj J, et al. Identification and characterization of the novel bioactive compounds from microalgae and cyanobacteria for pharmaceutical and nutraceutical applications. *Journal of Basic Microbiology*. 2022;62(9):999-1029.
- ۳۷ Zahra Z, Choo DH, Lee H, Parveen A. Cyanobacteria: Review of current potentials and applications. *Environments*. 2020;7(2):13.
- ۳۸ Mogal A, Gautam S. Role of Algae in the Production of Biomaterials. *Handbook of Research on Algae as a Sustainable Solution for Food, Energy, and the Environment*: IGI Global; 2022. p. 311-31.
- ۳۹ Das M, Maiti SK. Recent progress and challenges in cyanobacterial autotrophic production of polyhydroxybutyrate (PHB), a bioplastic. *Journal of Environmental Chemical Engineering*. 2021;9(4):105379.
- ۴۰ Farrokh P, Sheikhpour M, Kasaeian A, Asadi H, Bavandi R. Cyanobacteria as an eco-friendly resource for biofuel production: a critical review. *Biotechnology progress*. 2019;35(5):e2835.

# A review of the recent achievements of nanotechnology and genetic engineering in cyanobacteria

Bahareh Nowruzi<sup>1</sup>, Negin Khoshnood<sup>2</sup>, Sara Sory<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Assistant professor of Department of Biotechnology, Faculty of Converging Sciences and Technologies, Islamic Azad University, Science and Research Branch, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Master's student of Microbial Biotechnology, Faculty of Science and Convergence, Science and Research Unit, Islamic Azad University, Tehran, Iran

---

## Abstract

Nanotechnology has the potential of transformation in various fields of research and development. Many nanoparticles used in a nanotechnology process have unique properties and do not exist naturally. According to contemporary research, the synthesis of microparticles using chemical methods is inappropriate, and for this reason, scientists are investigating safer ways to produce genetically improved cyanobacteria with new characteristics as a potential option for nanoparticle synthesis. With increasing resistance to available commercial antibiotics, high mechanical stability and abundant antimicrobial power of biofilms, many medical centers and food industries have conducted extensive research in order to search for additional and new antimicrobial methods. With increasing concerns about bacterial infections, the need to produce new and potent antibacterial agents increased. The size, shape, size distribution and surface decorations of nanoparticles are the most important factors that determine their special characteristics. Since nanoparticles have strong antibacterial properties and low toxicity to mammalian cells, they are successfully used as disinfectant agents in a wide range of fields. In recent decades, cyanobacteria have attracted much attention due to their effective nanotechnological applications. In this review article, the latest research conducted to increase the ways of commercialization of cyanobacteria, the applications of genetically engineered cyanobacteria in the field of nanotechnology as well as antimicrobial properties, various methods of synthesis and stabilization of nanoparticles and how they are effective in inactive the development of pathogenic microorganisms is discussed in clinical departments.

**Keywords:** Cyanobacteria, biotechnology, nanoparticles, genetic manipulation of cyanobacteria

---