

الفعالية التثبيطية للدقائق النانوية ZnO وTiO₂ ضد الأنواع البكتيرية المعزولة من الاخماج المختلفة
عائشة حسين علي¹ و كركز محمد ثلج²

الفعالية التثبيطية للدقائق النانوية ZnO وTiO₂ ضد الأنواع البكتيرية المعزولة من الاخماج المختلفة

عائشة حسين علي¹ و كركز محمد ثلج²

¹وزارة التربية- مديرية تربية صلاح الدين - قسم تربية تكريت

²جامعة تكريت- كلية الزراعة

الخلاصة

عزلت بعض الأنواع البكتيرية *Pseudomonas*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* من مصادر اخماج المسالك البولية، اخماج الحروق و اخماج الجروح للمرضى الراقدين والمراجعين لمستشفى آزادي التعليمي ومستشفى كركوك العام. وقد تم تشخيص العزلات البكتيرية بدراسة الصفات المظهرية والمجهرية والاختبارات الكيموحيوية. اختبرت الفعالية التثبيطية للدقائق النانوية ZnO وTiO₂ ضد الأنواع البكتيرية المعزولة بعد تحديد التركيز المثبط الأدنى لتلك الدقائق، وقد أظهرت النتائج ان التركيز المثبط الأدنى كان عند (2) ملغم/مل ضد الأنواع البكتيرية، كما بينت النتائج تباين الدقائق النانوية في تأثيراتها التثبيطية اذ بلغ اعلى قطر منطقة تثبيط لدقائق TiO₂ النانوية بتركيز (2) ملغم/مل ضد بكتريا *E.coli* وبكتريا *S.epidermidis* المعزولتين من اخماج الحروق و اخماج الجروح على التوالي عند (13) ملم، وبلغت اعلى فعالية تثبيطية لدقائق ZnONPs النانوية بتركيز (2) ملغم/مل ضد بكتريا *S.epidermidis* المعزولة من اخماج المسالك البولية عند (13) ملم. كما بينت النتائج الفعل التآزري بين الدقائق النانوية والمضادات الحيوية Ceftriaxone, Ciprofloxacin Azithromycin.

الكلمات المفتاحية: الدقائق النانوية، الفعل التآزري، التركيز المثبط الأدنى

Inhibition Activity of Nanoparticles ZnO and TiO₂ against Bacterial Species Isolated from Different Infections.

Aisha Hussien Ali¹ and Karkaz M. Thalij²

¹ Ministry of Education-Directorate of Salah Elddin Education- Department of Tikrit Education

² University of Tikrit-College of Agriculture

¹ aishabiomicro@gmail.com

² kthalij@gmail.com

Received 18 April 2017 Accepted 3 July 2017

Abstract

Different species of bacteria (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus epidermidis*) were isolated from urinary tract infections, burn infections and wound infections from inpatients and outpatients of Azadi educational hospital and public hospital of Kirkuk. The diagnosis of isolates was based on phenotypic, microscopic and biochemical tests. Inhibition activity of nanoparticles ZnONPs and TiO₂NPs were tested against bacterial isolates after determined the minimum inhibition concentration (MIC). The results showed that the MIC was at (2mg/ml) against bacterial species, so the results also showed the variation of nanoparticles in inhibition activities. The higher diameter of inhibition regions of TiO₂NPs was against *E.coli* and *S.epidermidis* which isolated from burn and wound infections respectively at (13) mm, and the maximum of inhibition activity of ZnONPs was against *S.epidermidis* which isolated from urinary tract infections. The results showed the synergism effect between nanoparticles and antibiotics (Azithromycin, Ciprofloxacin and Ceftriaxone).

Key words: nanoparticles, synergism effect, minimum inhibitory concentration.

المقدمة

تتناول التقنية النانوية Nanotechnology الجزيئات النانوية Nanoparticles ذات التجمعات الذرية أو الجزيئية المميزة بحجمها الأقل من (100) نانومتر والتي تم تحويلها من المواد الأولية الأساسية بفعل تغيير الخصائص الذرية والجزيئية لها [1]. إن التطور الحديث في حقل التقنية النانوية قد جاء ليخدم الجزيئات المعدنية اللاعضوية والعضوية لإستعمالها في مجالات الطب والعلاج وحفظ الأغذية [2] لقدرتها على استهداف التراكيب البكتيرية المختلفة بسبب الحجم المتناهي في الصغر تقابله بصورة واضحة المساحة السطحية العالية والمدى الواسع من التفاعلات المحتملة مع الأنظمة الحية للميكروبات [3]. تمثل جزيئات الأكاسيد المعدنية اللاعضوية مجموعة من المواد الانتقائية Selective Materials ذات الفعالية المضادة للحياة الدقيقة Antimicrobial activity، فضلا عن ذلك تكلفتها الواطئة مقارنة مع المضادات الاعتيادية، كما ان الكثير من السلالات البكتيرية المرضية تمتلك حساسية عالية تجاه تلك الاكاسيد على الرغم من كونها مقاومة لمجموعة كبيرة من المضادات الحيوية [4]. يعد أكسيد الخارصين النانوي ZnO NPs من أكثر الأكاسيد اللاعضوية النانوية أهمية كونه أكسيداً معدنياً يتميز بخصائصه المضادة للبكتريا وثباته تحت مختلف الظروف البيئية والأهم من ذلك امتلاكه لخاصية التلاؤم الحيوي لخلايا الإنسان [5]، كما انه عامل مؤكسد فعال جدا يولد كميات كبيرة من بيروكسيد الهيدروجين عندما يكون بتماس مع سطح الخلية البكتيرية مسببا إتلافها [6]. أمّا ثنائي اوكسيد التيتانيوم النانوي TiO₂ NPs فإنه يعد أيضا ذا أهمية في كثير من المجالات البحثية بسبب فعاليته المضادة للبكتريا المحفزة ضوئيا Photocatalytic antibacterial activity والتي جعلته أكثر ملائمة لمختلف التطبيقات البيئية وعلى الأخص إزالة الملوثات من الماء والهواء [7]. وعلى الرغم من تزايد المعرفة بالأمراض البكتيرية وتطبيق العلاجات الحديثة فإن معدل الاصابات البكتيرية مازال عاليا [8]، لذلك كانت هناك حاجة لإيجاد طرائق وستراتيجيات حديثة واستعمال عوامل مضادة جديدة ضد البكتريا ومن هذه العوامل استخدام الأكاسيد المعدنية اللاعضوية النانوية، وعلى هذا الأساس فقد هدفت هذه الدراسة إلى تحديد تأثير كل من الأكاسيد المعدنية اللاعضوية النانوية ZnO NPs و TiO₂ NPs في قابلية تثبيطها لبعض الأنواع البكتيرية الممرضة المعزولة من مصادر أخماج مختلفة.

المواد وطرائق العمل

جمع وزرع العينات

تضمنت العينات حالات مرضية متنوعة اشتملت على اخذ مسحات مباشرة من المصابين باخماج الحروق وأخماج الجروح. اما عينات الأدار جمعت في أنابيب نظيفة و معقمة خاصة لتلك العينات ثم زرعت العينات على وسط أكار الماكونكي MacConkey agar ووسط أكار الدم Blood agar وحضنت هوائيا بدرجة (37)°م لمدة (24) ساعة.

تشخيص العزلات البكتيرية

تم ملاحظة الصفات المظهرية للمستعمرات البكتيرية النامية على أنواع الأوساط الزرعية المستعملة في التنمية بعدها تم فحص العزلات مجهريا باستخدام صبغة كرام للتمييز بين شكل الخلايا وكونها سالبة او موجبة لصبغة كرام. كما استخدمت الاختبارات الكيموحيوية لتشخيص العزلات والتي اشتملت على اختبار الكتاليز، الأوكسيدز، الأندول، استهلاك السترات، المثيل

الفعالية التثبيطية للدقائق النانوية ZnO وTiO₂ ضد الأنواع البكتيرية المعزولة من الأخماج المختلفة
عائشة حسين علي و كركز محمد تلج

الأحمر، فوكس بروسكاور، الحركة، النمو على وسط الحديد ثلاثي السكر، اختبار تخمر السكريات، واختبار قابلية نمو البكتيريا في درجات حرارية مختلفة، تحلل اليوريا [9].

الدقائق النانوية

استخدم مسحوق ZnONPs بنقاوة 99.9% وبحجم (35-45) نانومتر، كما استخدم مسحوق TiO₂NPs بنقاوة 99.9% وبحجم (30) نانومتر والتي تم الحصول عليها من شركة (NANOSHEL(US).

تحديد التركيز المثبط الأدنى لكل من ZnO NPs، TiO₂NPs.

اتبعت طريقة التخفيف في الوسط الصلب Agar Dilution Method لمساحيق ZnO NPs، TiO₂ NPs. وكما ورد في [10]:

- حضرت تراكيز متسلسلة من ZnONPs، TiO₂NPs تراوحت بين (1-2) ملغم/مل.
- حضر وسط مولر هنتون الصلب في قناني زجاجية بمقدار (20) مل لكل قنينة ثم عقرت بالمؤصدة وبردت إلى درجة (45) 0 م.
- أضيفت التراكيز المختلفة لكل من ZnONPs، TiO₂NPs ورجت الأوساط جيدا ثم صببت في أطباق معقمة وحفظت بدرجة حرارة (4) 0 م لحين الاستعمال.
- حضر العالق البكتيري بعمر (18-24) ساعة وقورن مع محلول ثابت العكرة القياسي.
- سحب (5) مايكروليتر من العوالق البكتيرية المحضرة بواسطة ماصة دقيقة Micropipette ولقحت به الأطباق الحاوية على التراكيز المختلفة للـ ZnO، TiO₂، ثم تركت الاطباق فترة معينة لحين جفافها قبل قلبها.
- حضنت الاطباق مقلوبة بدرجة (37) 0 م لمدة (24) ساعة.
- حُدد التركيز المثبط الأدنى (MIC) بعد التحضين والذي يتمثل بأقل تركيز للمعاملات المستخدمة والذي لم تعطِ نموا مرئياً للبكتيريا أو ظهور عددٍ قليل جدا من المستعمرات البكتيرية.

تقييم فعالية TiO₂ NPs، ZnO NPs كمضادات ميكروبية خارج جسم الكائن الحي *In vitro* :

تم تقييم فعالية ZnONPs، TiO₂ NPs ضد العزلات التي تم اختيارها حسب مصدر الإصابة والتي كانت معزولة من أخماج الجروح Wound infections وأخماج الحروق Burn infections وأخماج المجاري البولية Urinary Tract Infections وحسب ما ورد في [11] والتي تضمنت:

حضر معلق بكتيري من أنواع العزلات البكتيرية من مصادرها المختلفة التي يراد معاملتها بالمعاملات (TiO₂ و ZnO) وقورنت المحاليل الناتجة مع محلول ماكفرلاند القياسي (0.5) لتثبيت الأعداد عند (1.5×10⁸) خلية/مل. سحب (0.1) مل من كل محلول عالق إلى سطح الوسط الزرع (مولر هنتون الصلب) ونشرت على سطح الوسط وتركت لمدة (15) دقيقة ثم تم نقل (100) مايكروليتر من كل معاملة من المعاملات وبتركيز (2) ملغم/مل لكل من ZnO NPs، TiO₂ NPs إلى حفر

الفعالية التثبيطية للدقائق النانوية ZnO و TiO₂ ضد الأنواع البكتيرية المعزولة من الاخماج المختلفة

عائشة حسين علي و كركز محمد ثلج

بقطر 6 ملم تم عملها على سطح الوسط الزرع ، بعدها حضنت الأطباق بدرجة (37)° م لمدة (24) ساعة . وعند اكتمال فترة التحضين حددت فعالية كل معاملة تجاه كل نوع بكتيري عن طريق قياس قطر منطقة التثبيط Inhibition zone بالمليمتر (ملم).

تأثير إضافة الدقائق النانوية الى المضادات الحيوية

حضر محلول الدقائق النانوية بتركيز (2ملغم/مل) ومحلول المضادات الحيوية Ceftriaxone, Azithromycin و Ciprofloxacin بتركيز (500ملغم/مل) لكل منها، ثم نقل 50 مايكروميتر من محلول الدقائق النانوية و 50 مايكروميتر من محلول المضاد الحيوي بعد مزجها جيداً لاختبار فعاليتها التثبيطية باستخدام طريقة الانتشار بالحفر [11].

النتائج والمناقشة

العزل والتشخيص: تم الحصول على العزلات البكتيرية من مصادر اخماج المسالك البولية، اخماج الجروح و اخماج الحروق وبعد تشخيصها اعتماداً على الصفات المظهرية للمستعمرات وبحسب مآظفاته نتائج الاختبارات الكيموحيوية [12] اتضح انها تعود للأنواع البكتيرية *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *proteus spp.*, *Pseudomons aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*.

الفعالية التثبيطية لدقائق TiO₂ النانوية ضد الأنواع البكتيرية المعزولة من الاخماج المختلفة

أظهرت النتائج ان TiO₂NPs بتركيز (2) ملغم/مل وبحجم (30) نانومتر كانت له فعالية تثبيطية ضد جميع العزلات البكتيرية السالبة والموجبة لصبغة كرام والمعزولة من مصادر الاخماج المختلفة، اذ كانت له اعلى فعالية تثبيطية ضد بكتريا *Proteus spp.* والمعزولتين من اخماج المسالك البولية عند (12) ملم (الجدول 1) وضد بكتريا *E. coli* المعزولة من اخماج الحروق عند (13) ملم (الجدول 3)، كما كانت له فعالية تثبيطية عالية ضد بكتريا *S. epidermidis* المعزولة من اخماج الجروح عند (13) ملم (الجدول 2). مما يوضح ان مقاومة البكتريا للدقائق النانوية قد تعود الى الاختلافات الأساسية بين السلالات البكتيرية من حيث تركيب الجدار الخلوي لكل من البكتريا السالبة والموجبة لصبغة كرام وقد تعود الى المكونات الوراثية والانزيمات التي تمتلكها، تبين مصادر العزلات البكتيرية، كما ان نوع TiO₂ NPs ومصدره يؤثران في قابلية التثبيط البكتيري، لأن معدل تكوين أنواع الاوكسجين الفعالة (Reactive Oxygen Species (ROS) يعتمد وظيفياً على حجم الجزيئة، الحالة البلورية للجزيئة، نقطة التعادل الكهربائي، المساحة السطحية المتخصصة للجزيئة، حجم التجمع للجزيئات في المحلول فضلاً عن المعايير التركيبية النانوية [13]. كما ان المسارات الأيضية للبكتريا تؤثر على مقاومتها للعوامل الكيميائية المختلفة إذ إن كثير من المركبات الكيميائية ينتج عن تحطيمها مواد سمية مثبطة او قاتلة للبكتريا فضلاً عن ذلك فان الحالة الوظيفية للميكروب مثل معدل النمو، القدرة على تكوين الغشاء الحيوي، مقاومتها للظروف البيئية تساهم بشدة في اختلاف حساسية النوع البكتيري نفسه والمعزول من مصادر الأخماج المختلفة. وبصورة عامة، فان الفعالية المضادة لجزيئات TiO₂ NPs ضد البكتريا تعتمد بشدة على المعايير الفسلجية لتلك البكتريا مثل النوع البكتيري، طور النمو، الكثافة الخلوية الأولية قبل التثبيط فضلاً عن الظروف التجريبية [14].

الفعالية التثبيطية لدقائق ZnONPs النانوية ضد الأنواع البكتيرية المعزولة من الاخماج المختلفة

تبين من النتائج ان الفعالية التثبيطية للدقائق النانوية اعتمدت بشكل كبير على حجم الدقيقة النانوية والتركيز المستخدم، اذ كان اعلى قطر منطقة تثبيط لـ ZnONPs بتركيز (2) ملغم/مل وبحجم (35-45) نانومتر ضد بكتريا *S. epidermidis* المعزولة من اخماج المسالك البولية عند (13) ملم (الجدول 1) وضد بكتريا *S. aureus* المعزولة من اخماج الحروق والجروح عند (12) ملم. الجداول (2)، (3). ان الميزة الأساسية لفعالية الدقائق النانوية كمادة مثبطة او قاتلة للبكتريا تعود الى الانجذاب الكهربائي بين الخلايا البكتيرية السالبة الشحنة والدقائق النانوية الموجبة الشحنة وبفعل هذا الانجذاب تتمكن تلك الدقائق من الدخول الى الخلية وتنتج بيروكسيد الهيدروجين الذي يحطم البكتريا [15]، ومن المزايا المهمة لدقائق ZnO NPs قابليتها على تحفيز تكوين الغشاء الحيوي Biofilm والتجمع داخل هذا الغشاء، مما يتسبب في ارتباط تلك الدقائق بشدة إلى سطح الاحياء الدقيقة مسببة تحطيم خلاياها وهذا ما يسمى بخاصية التجمع الذاتية التي تتميز بها تلك الدقائق والتي تجعلها تمتلك الفعالية المضادة لتلك الاحياء، كما يمتاز ZnO NPs بان له سطح كيميائي عالي التعقيد مما يجعله سهل التفاعل مع البكتريا [16]. كما تتأثر القابلية التثبيطية للجزيئات النانوية بمعدل النمو البكتيري Bacterial Growth Rate، فالبكتريا التي تنمو سريعاً تثبت بفعالية أكثر من تلك التي تنمو ببطيئاً [17]، وان خصائص تحمل البكتريا التي تنمو ببطيئاً تعود إلى تعبير الجينات المستجيبة للشد Stress Response Genes [18][19]، كما ان الظروف الزرعية للبكتريا يمكن ان تغير من الخصائص الكيميائية والفيزيائية والحيوية للدقائق النانوية، إذ وجد [20] ان حامضية الوسط تزيد من ذوبانية ZnO NPs، مما يؤدي إلى رفع الخصائص السمية له عن طريق ذوبان الجزء الخارجي للغشاء البلازمي البكتيري [21]، وأشار [22] إلى ان درجة حرارة الوسط تؤثر على ذوبانيته في الوسط الزراعي وهذا التأثير يتمثل بتحرير الالكترونات عند درجة حرارة 37 م وبعدها تتفاعل مع الاوكسجين لتكوين الجذور المؤكسدة، وهذه الجذور تنتج بيروكسيد الهيدروجين الذي يزيد من سمية ZnO NPs، وكلما ازادت درجة الحرارة كلما انتجت انواع الاوكسجين الحرة بكميات اكبر وازادت معها الفعالية البيولوجية ضد البكتريا [23].

تأثير إضافة الدقائق النانوية الى المضادات الحيوية

تبين الجداول (1)، (2)، (3) ارتفاع التأثيرات التثبيطية للمضادات الحيوية Ciprofloxacin، Azithromycin، Ceftriaxone عند إضافة الدقائق النانوية ZnONPs و TiO₂NPs إليها وضد جميع الأنواع البكتيرية المعزولة من مصادر الاخماج المختلفة مما يؤكد ان الفعل بينهما كان تآزرياً وقد يعزى سبب هذا الارتفاع الى تأثير الدقائق النانوية على مقاومة البكتريا للمضادات الحيوية. اذ انه هنالك بعض أوجه التشابه بين ZnONPs و TiO₂ NPs من ناحية تأثيراتهما عند إضافتهما إلى المضادات الحيوية إذ يؤثران على المضخات التدفقية (Efflux pumps) ويمنعان مقاومة البكتريا لتلك المضادات، كما أنهما يعملان على تحويل ميكانيكيات نقل الالكترونات في الموقع الفعال للانزيمات المسؤولة عن مقاومة البكتريا للمضادات الحيوية ويجعلان تلك الخلايا أكثر حساسية لهذه المضادات [15].

الفعالية التثبيطية للدقائق النانوية ZnO و TiO₂ ضد الأنواع البكتيرية المعزولة من الاخماج المختلفة
 عائشة حسين علي و كركز محمد تلج

الاستنتاجات

ان الدقائق النانوية TiO₂ و ZnO لها فعالية في تثبيط الأنواع البكتيرية السالبة والموجبة لصبغة كرام قيد الدراسة والمعزولة من مصادر الاخماج المختلفة، فضلا عن كون تلك الدقائق لها فعالية رفع الفعالية التثبيطية للمضادات الحيوية المستعملة وهي كل من Ceftriaxone, Azithromycin, Ciprofloxacin.

جدول (1) يوضح مناطق التثبيط البكتيري لجزيئات TiO₂NPs و ZnONPs وبعض المضادات الحيوية ضد الانواع البكتيرية المعزولة من أخماج المسالك البولية

قطر منطقة التثبيط ضد الأنواع البكتيرية							التركيز ملغم/مل	المعاملة
U7	U6	U5	U4	U3	U2	U1		
12	10	10	12	11	11	10	2	TiO ₂
16	13	14	18	15	15	17	500	CTR
27	25	24	26	25	24	26	2+500	TiO ₂ +CTR
17	15	14	16	17	17	18	500	AZT
27	24	24	26	26	25	27	2+500	TiO ₂ +AZT
21	19	19	18	17	18	20	500	CIP
28	27	27	29	27	26	28	2+500	TiO ₂ +CIP
13	10	9	11	11	12	9	2	ZnO
23	25	22	24	23	23	24	2+500	ZnO+CTR
23	27	24	24	23	23	26	2+500	ZnO+CIP
23	24	21	23	22	22	24	2+500	ZnO+AZT

U1: *Klebsiella spp.*، U2: *E.coli-1*، U3: *E.coli-2*
 ،U4: *spp. Proteus*، U5: *Pseudomonas aeruginosa*
 ،U6: *S.aurues*، U7: *S.epidermidis*
 Ceftriaxone=CTR., Azithromycin= AZT., Ciprofloxacin=CIP

جدول (2) يوضح مناطق التثبيط البكتيري لجزيئات TiO₂NPs و ZnONPs وبعض المضادات الحيوية ضد الانواع البكتيرية المعزولة من أخماج الجروح

قطر منطقة التثبيط ضد الأنواع البكتيرية					التركيز ملغم/مل	المعاملة
W5	W4	W3	W2	W1		
13	10	09	09	11	2	TiO ₂
20	16	15	16	16	500	CTR
31	27	25	28	28	2+500	TiO ₂ +CTR
18	14	15	17	17	500	AZT
28	27	28	26	29	2+500	TiO ₂ +AZT
21	17	18	17	20	500	CIP
33	29	30	28	30	2+500	TiO ₂ +CIP
10	12	11	11	10	2	ZnO
29	24	22	24	25	2+500	ZnO+CTR
28	27	28	27	28	2+500	ZnO+CIP
25	25	23	24	26	2+500	ZnO+AZT

الفعالية التثبيطية للدقائق النانوية ZnO و TiO₂ ضد الأنواع البكتيرية المعزولة من الاخماج المختلفة

عائشة حسين علي و كركز محمد تلج

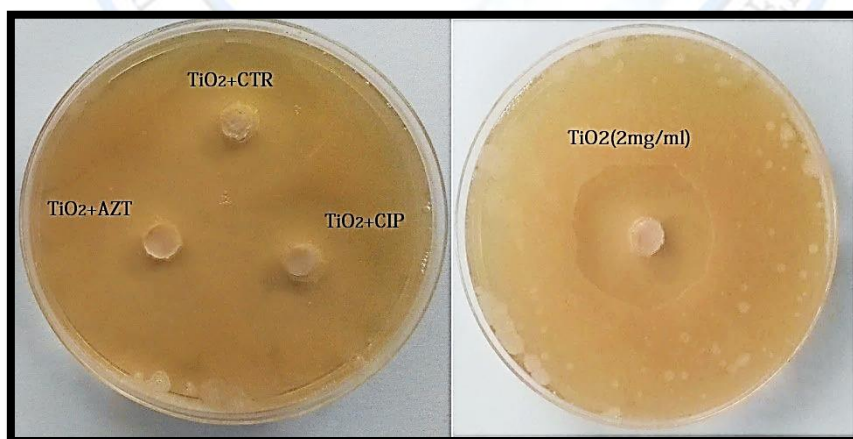
• *E.coli*:W2• *Klebsiella spp.*:W1
 • *Pseudomonas aeruginosa*:W3
S.epidermidis:W5 *S.aurues*:W4
 Ceftriaxone=CTR., Azithromycin= AZT.,
 Ciprofloxacin=CIP.

جدول (3) يوضح مناطق التثبيط البكتيري لجزيئات TiO₂NPs و ZnONPs وبعض المضادات الحيوية ضد الانواع

البكتيرية المعزولة من أخماج الحروق

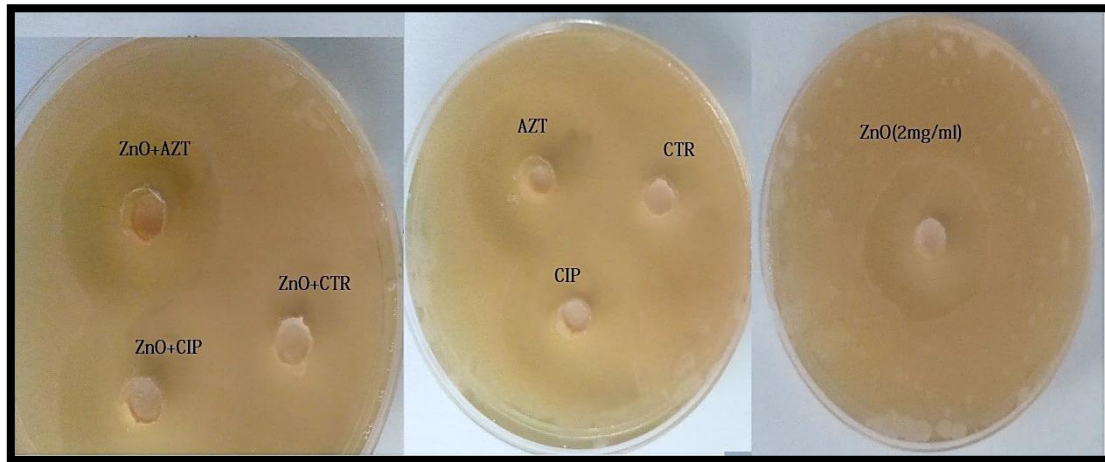
قطر منطقة التثبيط ضد الأنواع البكتيرية				التركيز ملغم/مل	المعاملة
B4	B3	B2	B1		
01	10	13	11	2	TiO ₂
02	16	15	19	500	CTR
82	29	27	27	2+500	TiO ₂ +CTR
61	17	17	18	500	AZT
03	28	28	29	2+500	TiO ₂ +AZT
81	17	18	20	500	CIP
92	29	31	28	2+500	TiO ₂ +CIP
12	11	11	10	2	ZnO
25	26	24	25	2+500	ZnO+CTR
26	24	26	26	2+500	ZnO+CIP
24	25	27	26	2+500	ZnO+AZT

• *E.coli*:B2• *Klebsiella spp.*:B1
S.aurues:B4• *Pseudomonas aeruginosa*:B3
 Ceftriaxone=CTR., Azithromycin= AZT.,
 Ciprofloxacin=CIP.



الفعالية التثبيطية لدقائق TiO₂NPs ضد الانواع البكتيرية

الفعالية التثبيطية للدقائق النانوية ZnO و TiO₂ ضد الأنواع البكتيرية المعزولة من الاخماج المختلفة
عائشة حسين علي و كركز محمد تلج



الفعالية التثبيطية لدقائق ZnO NPs ضد الانواع البكتيرية المعزولة

المصادر

1. Sucheai, M.; Christoulakis, S.; Moschovis, K.; Katsarakis, N. and Kiriakidis, G. (2006). ZnO transparent thin films for gas sensor applications. *Thin solid films*. 515: 551-554.
2. Gajjar, P.; Pettee, B.; Britt, D. W.; Huang, W.; Johnson, W. P. and Anderson, J. (2009). Antimicrobial activities of commercial nanoparticles against an environmental soil microbe, *Pseudomonas putida* KT2440. *Journal of Biological Engineering*. 3: 9-22.
3. Nagarajan, P. and Rajagopalan, V. (2008). Enhanced bioactivity of ZnO nanoparticles—an antimicrobial study. *Journal of Science and Technology of Advanced Materials*. 9: 03-04.
4. Chwalibog, A.; Sawosz, E.; Hotowy, A.; Szeliga, J., Mitura, S.; Mitura, K.; Grodzik, M.; Orłowski, P. and Sokolowska, A. (2010): Visualization of interaction between inorganic nano-particles and bacteria or fungi. *International Journal of Nanomedicine*, 5: 1085-1094.
5. Roselli, M.; Finamore, A.; Garaguso, I.; Britti, M. S. and Mengheri, E. I. (2003). *Nutr.* 133. 4077-4082.
6. Stoimenov, P. K.; Klinger, R. L.; Marchin, G. L. and Klabunde, K. J. (2002). Metal oxide nanoparticles as bactericidal agent. *Langmuir*. 18: 6679-6686.

الفعالية التثبيطية للدقائق النانوية ZnO و TiO₂ ضد الأنواع البكتيرية المعزولة من الاخماج المختلفة
عائشة حسين علي و كركز محمد تلج

7. Murray,C.A.;Goslon,E.H. and Parsons,S.A.(2007).TiO₂ /UV:Single stage drinking water treatment for NOM removal?J Environ Sci 6(3):311-317.
8. Kolar, M.;Urbanek, K. and Latal, T.(2001). Antibiotic selective pressure and development of bacterial resistance. Int J Antimicrob Ag.17:357–363.
9. Alfred, E.B.(2005). Microbiological application in the laboratory manual in general microbiology. 9th ed. McGraw-Hill companies.
10. CLSI(Clinical & laboratory standards institute). (2011). Performance standard for antimicrobial susceptibility testing; twenty first informational supplement. M100-S21.31.(1):1-163.
11. National Committee for Laboratory Standards.(2004).Performance standards for antimicrobial susceptibility testing,14th Informational supplement .M,100-513.Vol.24 No,1,NCCLS, Wayne,P A,USA.
12. Collee,J.G.;Faser,A.G.;Marmion,B.P and Simmons,A.(1996).Mackie and MacCartney Practical Medical Microbiology.14th ed,Churchill Livingston.
13. Cui, Y.; Liu, H.; Zhou, M.; Duan, Y.; Li, N. et al. (2011) Signaling pathway of inflammatory responses in the mouse liver caused by TiO₂ nanoparticles.J Biomed Mater Res A 96: 221-229.
14. Nath,C. and Banerjee, P.(2013).Green nanotechnology—a new hope for medical biology. Environmental Toxicology and Pharmacology. 36(3): 997–1014.
15. Brtoli,M.and Dusseau,J.Y.(1995). Oxydants. In: Fleurette, J., Fresney, J. and Reverdy, M.E., Eds., *Antiseptie et désinfection*, Editions Eska, Paris, 305-314.
16. Nirmala, G. A. and Pandian, K. (2007):Antibacterial efficacy of aminoglycosidic antibiotics protected gold nano-particles a brief study. Colloids and Surfaces a: Physicochem. Eng. Aspects 297: 63–70. Mah, T.F.C and O'Toole, G.A. (2001). Mechanisms of biofilm resistance to antimicrobial agents. Trends in Microbiology 9(1):34-44.
17. Mah, T.F.C and O'Toole, G.A. (2001). Mechanisms of biofilm resistance to antimicrobial agents. Trends in Microbiology 9(1):34-44.

الفعالية التثبيطية للدقائق النانوية ZnO و TiO₂ ضد الأنواع البكتيرية المعزولة من الاخماج المختلفة
عائشة حسين علي و كركز محمد تلج

18. Stewart, P.S.(2002). Mechanisms of antibiotic resistance in bacterial biofilms. International Journal of Medical Microbiology 292(2):107-13.
19. Lu, S.; Duffin,R.;Pol,C.;Daly, P, Murphy, F.;Drost, E.;MacNee, M.;Stone, V. and Donaldson K. (2009). Efficacy of simple short-term *in vitro* assays for predicting the potential of metal oxide nanoparticles to cause pulmonary inflammation. Environ Health Perspect 117:241–247.
20. Miao, A.J.; Zhang, X.Y.;Luo, Z.; Chen, C.S.; Chin, W.C.; Santschi, P.H. *et al.*(2010). Zinc oxide-engineered nanoparticles: dissolution and toxicity to marine phytoplankton. Environ Toxicol Chem.29(12):2814–22.
21. Moreau, J.W.; Weber, P.K.; Martin, M.C.; Gilbert, B.; Hutcheon, I.D. and Banfield, J.F.(2007). Extracellular proteins limit the dispersal of biogenic nanoparticles. Science.316(5831):1600–3.
22. Reed, R.B.; Ladner, D.A.; Higgins, C.P.; Westerhoff, P. and Ranville, J.F.(2012). Solubility of nano-zinc oxide in environmentally and biologically important matrices. Environ Toxicol Chem.31(1):93–9.
23. Yang,H.;Liu,C.;Yang,D.;Zhang,H. and Xi,Z.(2009). J Appl Toxicol 29:69-78.