بررسی و مقایسه اثر خاصیت ضد میکروبی زئولیت‌های طبیعی و سنتزی تبادل شده با یون‌های نقره، روی، مس و نیکل

شبنم خرازی[1]، هادی تابش[1*]
۱- گروه مهندسی علوم زیستی، دانشکده علوم و فنون نوین، دانشگاه تهران، تهران، ایران

یافته / دوره ۲۳ / شماره ۲ / بهار ۱۴۰۰ / مسلسل ۸۷

چکیده

دریافت مقاله: ۹۹/۱۲/۲۳ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۱/۲۱

مقدمه: زئولیت‌ها زیست ماده کریستالی فعال با تخلخل زیاد هستند که در سال‌های اخیر پژوهش‌های زیادی روی خواص آنتی باکتریالی آن‌ها انجام شده است. در این مقاله به بررسی عوامل مؤثر بر خاصیت ضد میکروبی زئولیت‌های طبیعی و سنتزی پرداخته شده است. در این مطالعه به مرور و بررسی مقاله‌های منتشر شده در زمینه خواص آنتی باکتریالی پرکاربردترین زئولیت‌های طبیعی و سنتزی تبادل یونی شده پرداخته شده است. با بررسی تحقیقات انجام شده مشخص شد که زئولیت‌ها در حالتی که با یون‌های مختلف تبادل یونی انجام می‌دهند، دارای خاصیت آنتی‌باکتریالی بسیار مناسب می‌باشند. قویترین خاصیت آنتی باکتریال در نمونه های مختلف بررسی شده در این مقاله در زئولیت‌های A و X تبادل شده با یون نقره علیه باکتری‌های ***Bacillus cereus*** و ***Escherichia coli*** با **MIC** به مقدار $16\ \mu g.ml^{-1}$ گزارش شده است. با توجه به نتایج گزارش شده از مقالات مختلف می‌توان گفت که زئولیت‌ها با دارا بودن خاصیت زیست سازگاری و ظرفیت بالای تبادل یونی می‌توانند به عنوان مواد آنتی باکتریال موثر استفاده شوند. زئولیت‌های خالص در غلظت های بالا دارای خاصیت آنتی باکتریال می‌باشند. در حالیکه تمام زئولیت‌های سنتزی و طبیعی تبادل شده با کاتیون‌های فلزی بررسی شده در این مقاله در غلظت‌های پایین فعالیت آنتی باکتریالی مناسبی از خود نشان می‌دهند که عموماً به علت رهایش طولانی مدت و پیوسته کاتیون فلزی از زئولیت می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: تبادل یون، زئولیت، آنتی باکتریال، کاتیون فلزی.

*آدرس مکاتبه: تهران، دانشگاه تهران، دانشکده علوم و فنون نوین.
پست الکترونیک: hadi.tabesh@ut.ac.ir

مقدمه

تاریخچه زئولیت‌ها به حدود ۲۵۰ سال پیش برمی‌گردد که توسط معدن شناس سوئدی کشف شد (۱). این خانواده جدید از مواد معدنی (آلومینوسیلیکات های هیدراته) از دو واژه یونانی zeo برگرفته از کلمه zein به معنی "جوش" و lite برگرفته از کلمه یونانی lithos به معنی "سنگ" تشکیل شده است (۲،۳). زئولیت‌ها به دو دسته طبیعی و سنتزی تقسیم می‌شوند. حدود ۴۰ نوع مختلف از زئولیت در طبیعت یافت می شود که مهم‌ترین آن کلینوپتیلولیت می‌باشد و تقریباً ۱۳۰ نوع زئولیت سنتزی وجود دارد که روزبه‌روز بر تعداد آن‌ها افزوده می‌شود. از مهم‌ترین زئولیت-های سنتز شده می‌توان به زئولیت X, Y, A و ZSM-5 اشاره کرد (۱).

زئولیت‌ها جامدات کریستالی متخلخلی هستند با فرمول تجربی $M^{n+}_{x}/n\ Al_xSi_{1-x}O_2\ yX$ که n ظرفیت کاتیون قلیایی یا قلیایی خاکی (M^{n+}) و y محتوای قابل جذب درون حفره‌های زئولیت را نشان می دهد. X گونه قابل جذب می‌باشد (۸-۴). زئولیت‌ها مواد خوراکی و زیست سازگار هستند که دارای خواص منحصر بفردی از جمله داشتن ساختار شبیه غربال مولکول (Molecular Sieving)، خاصیت تبادل یونی و جاذب آب می‌باشند. به همین دلیل در حوزه‌های مختلف پزشکی کاربرد دارند(۲، ۱۱-۹). همچنین در صنعت به طور گسترده در چندین کاربرد مانند جذب، جداسازی، کاتالیست و نانوتکنولوژی از آنها استفاده می‌شود (۱۵-۱۲). قرار گرفتن یون‌های فلزی روی ساختار زئولیت باعث رهایش آهسته و مداوم یون فلزی در محیط باکتریایی می‌شود که مهم‌ترین عامل استفاده از زئولیت نسبت به مواد دیگر ضد باکتریایی می‌باشد (۱۸-۱۶). ظرفیت تبادل یونی زئولیت‌ها به نسبت Si/Al بستگی دارد. به طور کلی هر چه این نسبت کمتر باشد، ظرفیت تبادل یونی زئولیت افزایش می‌یابد و در نتیجه خاصیت آنتی باکتریالی آن افزایش می‌یابد (۱۹-۲۱).

زئولیت‌های طبیعی مانند کلینوپتیلولیت به عنوان حامل کاتیون‌های مختلف برای فعالیت آنتی باکتریالی استفاده شده است (۶،۱۶). بیشترین تحقیقات انجام شده در حوزه آنتی باکتریالی زئولیت‌های سنتزی شامل زئولیت نوع A، X، Y و ZSM-5 می‌باشند و همچنین بیشتر کاتیون‌هایی که برای بررسی فعالیت آنتی باکتریالی روی زئولیت‌ها بارگذاری شده اند، یون نقره، مس، نیکل و روی می‌باشند (۲۲). در بین کاتیون‌های گفته شده نقره به دلیل سمیت کم در غلظت‌های پایین، فعالیت آنتی باکتریالی قوی و کاربرد گسترده به طور فراوان مورد تحقیق و بررسی قرار گرفته است (۲۵-۲۳). عفونت های باکتریایی ناشی از میکروارگانیسم های بیماریزا یک مسئله جدی در سرتاسر جهان بوده و همچنان نیز ادامه دارد، زیرا می تواند منجر به بیماری های افراد، حیوانات و گیاهان شود و ایمنی و زندگی آنها را تهدید کند (۲۶-۳۰). همچنین افزایش مقاومت باکتری‌ها به آنتی بیوتیک-ها یک مشکل بزرگ برای سلامت جهانی است (۲۹،۳۱). به همین دلیل دانشمندان به دنبال مواد جدید ضد باکتری ایمن و مقرون به صرفه می باشند. در سال های اخیر استفاده از زئولیت حاوی عوامل ضد باکتری مانند نقره، روی، مس و... پیشنهاد شده است (۱۷، ۳۴-۳۲). در این پژوهش با توجه به اهمیت استفاده از مواد جدید آنتی باکتریالی و تنوع انواع زئولیت‌ها و قابلیت تبادل یونی آنها تلاش شده تا با دسته‌بندی مقالات منتشر شده در این خصوص، مقایسه دقیق خاصیت آنتی باکتریالی آنها بر اساس نوع کاتیون فلزی مورد استفاده انجام شود. علاوه بر این، عوامل مؤثر بر افزایش خاصیت آنتی باکتریالی زئولیت‌ها با توجه به خواص فیزیک و شیمیایی و روش‌های آماده سازی آنها مورد نقد و بررسی قرار گرفته است.

با هدف بررسی کاربرد زئولیت به عنوان ماده آنتی باکتریال به جست و جو در بانک‌های اطلاعاتی Google scholar، Elsevier، Science Direct به زبان انگلیسی با کلید واژه‌های زئولیت، آنتی باکتریال و تبادل یونی پرداخته شد و برای یافتن مطالعات انجام شده در ایران نیز از بانک‌های اطلاعاتی SID، Iran medex، Magiran استفاده شد و نتایج مقالات مختلف در ادامه آورده شده است. در ادامه توضیحات مختصری مربوط به هر دو تکنیک آورده شده است. در روش انتشار دیسک در آگار، پلیت آگار با مقدار استانداری از میکروارگانیسم مورد آزمایش تلقیح می‌شود، سپس دیسک‌های کاغذ فیلتر که حاوی نمونه مورد نظر می‌باشند بر روی سطح آگار قرار داده می‌شوند و بعد از آن پتری دیش تحت شرایط مناسب انکوبه می‌شود. معمولاً پس از ۲۴ ساعت قطر ناحیه مهارکننده رشد اندازه‌گیری می‌شود (۳۵). روش رقیق سازی یکی از مناسب‌ترین روش‌ها برای تعیین حداقل غلظت ممانعت کننده minimum inhibitory concentration (MIC) است که مهم‌ترین آن شامل رقیق کردن در محیط مایع (Broth dilution) می‌باشد.

در روش رقیق کردن در محیط مایع، ۲ رقت از یک ماده ضد میکروبی در یک محیط کشت مایع تهیه کرده و به لوله‌های حاوی حداقل حجم ۲ میلی لیتر اضافه می‌شود سپس هر لوله را با حجم مناسبی از تلقیح میکروبی آماده شده مخلوط می‌کنند و در نهایت لوله‌ها را داخل انکوباتور قرار می‌دهند (۳۶).

با جستجوهای انجام شده در منابع علمی تعداد ۲۱۰ مقاله منتشر شده تا سال ۲۰۱۹ حاوی تمامی کلید واژه-های مورد نظر یافت شد که از این تعداد ۱۲۰ یافته علمی موضوع مرتبط با این پژوهش را داشتند و در بررسی‌های نهایی با توجه با اهداف پژوهش بطور مثال یون‌های مختلف بارگذاری شده روی زئولیت‌های سنتزی و طبیعی ۵۰ مقاله انتخاب شد. زئولیت‌های مورد استفاده در مقالات انتخاب شده شامل کلینوپتیلولیت از نوع طبیعی و زئولیت‌های A، X، Y، ZSM-5 از نوع سنتزی که فراوان‌ترین و پرکاربردترین نوع زئولیت‌های موجود هستند. در این پژوهش، مقالات براساس نوع یون دسته بندی شدند. میکروارگانیسم‌های مورد استفاده در این پژوهش از نوع *Porphyromonas gingivalis* (P.gingivalis), *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (A.actinomycetemcomitans), *Streptococcus mutans* (S.mutans), *Prevotella intermedia* (P. intermedia), *Streptococcus sanguis* (S. sanguis), *Actinomyces viscosus* (A.viscosus), *Staphylococcus aureus* (S.aureus), *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginos* (P aeruginos), *Bacillus cereus* (B.cereus), *Candida albicans* (C.albicans), *Aspergillus niger* (A.niger), *Candida glabrata* (C.glabrata), *Bacillus subtilis* (B.subtilis), *Saccharomyces cerevisiae* (S.cerevisiae), *Penicillium vinaceum* (P.vinaceum), *Enterococcus faecalis* (E.faecalis) می‌باشند که در ادامه برای حفظ اختصار از نام‌های کوتاه این میکروارگانیسم‌ها استفاده شده است. همچنین در برخی مقالات نام میکروارگانیسم‌های مورد آزمایش همراه با کد مخصوص بیان شده‌اند که در این پژوهش نیز به آن اشاره شده است. در مواردی هم که نوع میکروارگانیسم بدون کد آورده شده به دلیل اینکه در مقاله منبع به آن اشاره‌ای نشده است.

نقره (Ag)

نقره یکی از قوی ترین عوامل ضد باکتری است که در کاربردهای متنوع پزشکی از جمله به عنوان پوشش روی دستگاه های پزشکی و همچنین در ضدعفونی کردن آب، بسته بندی مواد غذایی و... از آن استفاده می‌شود (۱۶-۳۷). تحقیقات فراوانی روی خاصیت آنتی باکتریالی یون نقره همراه با زئولیت‌های مختلف انجام شده است (۲۸-۲۹). کاواهارا و همکارانش (۳۸) جیراروج و همکارانش (۳۹) خواص ضد باکتری زئولیت سنتزی A تبادل شده با یون نقره (Ag-A) را در برابر باکتری‌های *P.gingivalis*, *S.mutans*, و*A.actinomycetemcomitans*, *P.intermedia*, *S.sanguis*, *A.viscosus*,

S.aureus(۳۸) *S. aureus , Escherichia coli* (۳۹) با روش رقیق سازی بررسی کردند. زئولیت نوع A با یون نقره ۲/۵ درصد وزنی آماده شد (۳۸) برای *P.gingivalis(381) , P.gingivalis(1992) , A.actinomycetemcomitans(ATCC29522)* و *A.actinomycetemcomitans(ATCC29524)* $\mu g.ml^{-1}$ ۵۱۲ برای *S.sanguis (ATCC10556)* , *A. viscosus(IFM1927)* $\mu g.ml^{-1}$ و *S.aureus (RN450)* $\mu g.ml^{-1}$ ۱۰۲۴ و برای باکتری *S.mutans(NCTC10449)* $\mu g.ml^{-1}$ ۲۰۴۸ می‌باشند. در حالیکه مقدار MIC برای زئولیت بدون یون نقره (به صورت خالص) بزرگتر از $\mu g.ml^{-1}$ ۱۶۳۴۸ برای تمام این میکروارگانیسم‌ها گزارش شده است (۳۸). نتایج پژوهش دوم نیز نشان داد زئولیت A فعایت ضد باکتری ویژه ای در برابر باکتری‌های مورد آزمایش نداشت. بالاترین میزان فعالیت ضد باکتری پس از ۳ ساعت قرار گرفتن در معرض نمونه Ag-A در غلظت $mg.l^{-1}$ ۲۰۰ برای *S.aureus (ATCC6538)* (۸۴٪ مرگ و میر) مشاهده شد و برای باکتری *Escherichia coli (ATCC25922)* تمام غلظت‌های Ag-A در مقدار بالاتر از $mg.l^{-1}$ ۲۵ پس از ۱ ساعت تماس باعث از بین رفتن بیش از ۸۰٪ باکتری شدند (۳۹). در مطالعه دیگر با استفاده از زئولیت A و X دمیرسی و همکارانش اثر ضد میکروبی آن‌ها را با نسبت های مختلف Si / Al با یون نقره(Ag-A),(Ag-X) در برابر باکتری‌های *S.aureus*، *Escherichia coli*، *P.aeruginosa*، *B.cereus* مخمرهای *C.albicans*، *C.glabrata* و قارچ‌های *A.niger*، *P.vinaceum* با روش رقیق سازی مورد ارزیابی قرار دادند. زئولیت A با نسبت Si / Al ۰,۸۴و ۱,۶ و زئولیت X با نسبت Si / Al ۳,۲ و ۸۱,۶ سنتز شدند. برای فرآیند تبادل یونی زئولیت A و X به ۱ مولار از محلول AgNO3 اضافه شد و نمونه‌ها به مدت ۳ روز در محیط تاریک با سرعت rpm ۲۰۰ مخلوط شدند. با توجه به نتایج آزمایش بهترین نمونه Ag-A برای باکتری‌های *S.aureus*، *Escherichia coli*، *P.aeruginosa*، *B.cereus* مربوط به زئولیت A با نسبت Si / Al ۰/۸۴ می‌باشد که مقادیر MIC به ترتیب $\mu g.ml^{-1}$ ۳۲، ۳۲، ۳۲ و ۱۶ گزارش شده است. برای مخمرها و قارچ‌ها بهترین نمونه مربوط به زئولیت A با نسبت Si / Al ۱/۶ می‌باشد که مقدارMIC آن $\mu g.ml^{-1}$ ۱۲۸ گزارش شده است. برای نمونه Ag-X با توجه به نتایج گزارش شده بهترین حالت برای باکتری‌های *S.aureus* و *P.aeruginosa* مربوط به زئولیت X با نسبت Si / Al ۳/۲ است که مقادیر MIC آن به ترتیب $\mu g.ml^{-1}$ ۳۲ و ۱۶ می‌باشد. برای باکتری‌های *Escherichia coli* و *B.cereus* مقدار MIC برای هر دو نسبت Si / Al آزمایش شده یکسان و برابر $\mu g.ml^{-1}$ ۶۴ می‌باشد. برای مخمرها و قارچ *A.niger* بهترین نتیجه گزارش شده مربوط به زئولیت X با نسبت Si / Al ۳/۲ است که مقدارMIC آن‌ها $\mu g.ml^{-1}$ ۵۱۲ گزارش شده است در حالیکه برای قارچ *P.vinaceum* مقدار MIC $\mu g.ml^{-1}$۵۱۲ برای زئولیت X با نسبت Si / Al ۸ بیان شده است (۴۰).

سانچز و همکارانش در سال ۲۰۱۷ خاصیت ضد باکتریایی زئولیت سنتزی ZSM-5 تبادل شده با یون نقره (Ag-ZSM-5) را با نسبت Si / Al بالا در برابر باکتری‌های *Escherichia coli* ، *P.aeruginosa* و قارچ *C.albicans* با روش انتشار ارزیابی کردند. برای انجام آزمایش، ابتدا فرآیند تبادل یونی با ۵ گرم زئولیت در ۱۰۰۰ میلی لیتر محلول آبی N ۰/۱ AgNO3 دردمای ۷۰ درجه سانتی-گراد به مدت ۶ ساعت در محیط تاریک تحت تکان مغناطیسی انجام شد. نتایج تست هاله نشان داد که زئولیت خالص ZSM-5 خاصیت آنتی باکتریایی قابل توجهی در برابر باکتری‌ها و قارچ مورد آزمایش ندارد. در حالی که برای نمونه Ag-ZSM-5 هاله ایجاد شده حدود ۱ سانتی متر و ۰/۵ سانتی متر به ترتیب برای باکتری *Escherichia coli* و *P.aeruginosa* و برای قارچ *C.albicans*حدود ۰/۳ سانتی متر می باشد (۳۲).

سلیم و همکارانش (۴۱) فریرا و همکاران (۴۲) فعالیت ضد باکتریایی زئولیتY (۴۱، ۴۲) و زئولیت X (٤٢) تبادل شده با یون نقره (Ag-Y)،(Ag-X) را در برابر باکتری‌ها *Escherichia coli*، *S.aureus* (۴۱) *B.Subtilis* و مخمرهای *C.albicans*، *S.cerevisiae* (۴۲) با روش رقیق سازی مورد بررسی قرار دادند. در این پژوهش مقدارهای مختلف یون نقره روی زئولیت Y (Si / Al =10.2) بارگذاری شد و خواص ضد باکتری آن در محلول نمک (۹ درصد وزنی) و آب مقطر بررسی شد. برای آماده سازی مقادیر مختلف یون نقره، ۱ گرم زئولیت به ۱۰۰ میلی لیتر محلول AgNO3 با غلظت های مختلف $mg.ml^{-1}$ ۱۰۰، ۶۰۰ و ۹۰۰ اضافه شد (۴۱). در پژوهش دوم برای تهیه نمونه Ag-Y (Si / Al=۲/۸۳) و Ag-X (Si =۱/۶۴ / Al) ۲/۵ گرم از زئولیت X و Y به ۵۰ میلی لیتر (۲۰ میلی لیتر محلول به گرم زئولیت) از محلول ۰/۰۵ مولار AgNO3 اضافه شد و سپس محلول مورد نظر به مدت ۲۴ ساعت در محیط تاریک در دمای اتاق مخلوط شدند. برای تست آنتی باکتریال غلظت‌های مختلف نمونه‌ها از $mg.ml^{-1}$ ۰/۰۱ [1] تا ۱ به محیط کشت باکتری‌ها (lysogeny broth) و محیط کشت مخمرها (yeast extract peptone agar) اضافه شد (۴۲). نتایج آزمایش نشان داد که زئولیت Ag-Y دارای اثر ضد باکتری بهتری در برابر *Escherichia coli* نسبت به *S.aureus* در آب مقطر است. در حالیکه زئولیت Ag-Y در محلول نمک، با توجه به حضور یونهای کلراید که با یون نقره واکنش داده و نقره کلرید تشکیل می‌شود اثر ضد باکتریایی کمی در برابر باکتری‌های مورد آزمایش دارد. مقادیر MIC برای غلظت‌های ۱۰۰، ۶۰۰ و ۹۰۰ در برابر باکتری *Escherichia coli (ATCC 11229)* در آب مقطر به ترتیب $g.l^{-1}$ ۰/۴، ۰/۰۵، ۰/۰۱و در محلول نمک به ترتیب $g.l^{-1}$ ۴، ۰،۸، ۰،۸ می باشد و برای باکتری *S.aureus (ATCC 6538)* در آب مقطر به ترتیب $g.l^{-1}$ ۴، ۰/۴، ۰/۰۵ و در محلول نمک به ترتیب $g.l^{-1}$ ۶، ۲، ۲ می باشد. همچنین مقدار MIC برای نمونه زئولیت Y به صورت خالص، در هر دو محیط و برای هر دو باکتری بیشتر از $g.l^{-1}$ ۱۲ گزارش شده است (۴۱). در پژوهش دوم برای باکتری‌های مورد آزمایش در نمونه Ag-Y و Ag-X به ترتیب مقدار MIC گزارش شده $mg.ml^{-1}$ ۰/۲ و ۰/۳ و برای مخمرها مقدار MIC $mg.ml^{-1}$ ۱ می‌باشد (۴۲).

زئولیت طبیعی کلینوپتیلولیت تبادل شده با یون نقره (Ag-CLN) در برابر باکتری‌های *Escherichia coli*، *S.aureus* با روش انتشار ارزیابی شد. قبل از شروع آزمایش برای افزایش ظرفیت تبادل یونی پودر زئولیت با اندازه ذرات ۰/۱ میلی متر با محلول‌های ۰/۱ مولار oxalic acid (P1-H) و ۰/۱ مولار sodium hydroxide ($P2-Na^{+}$) به مدت ۵ ساعت در دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد با نسبت مایع به جامد ۱:۵ تحت درمان قرار گرفت. سپس جامدات فیلتر و با آب دیونیزه شسته شدند و در دمای ۱۰۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۶ ساعت خشک شدند. دو نمونه به دست آمده برای فرآیند تبادل یونی در ۰/۱ مولار محلول AgNO3 برای ۲۴ ساعت در دمای اتاق در محیط تاریک روی شیکر قرار داده شدند تا نمونه‌های Ag-CLN به نام $P1-Ag^{+}$ و $P2-Ag^{+}$ تهیه شوند. برای نمونه $P1-Ag^{+}$ اگر مقدار $mg.ml^{-1}$ ۰/۱ به محیط باکتری‌ها اضافه شود درصد کاهش باکتری برای *Escherichia coli* و *S.aureus* به ترتیب $CFU.mL^{-1}$ ٪۸۲ و ٪۶۸/۱۵ خواهد بود و برای نمونه $P2-Ag^{+}$ اگر $mg.ml^{-1}$ ۰/۱ به محیط باکتری‌ها اضافه شود درصد کاهش باکتری‌ها برای *Escherichia coli* و *S.aureus* به ترتیب $CFU.mL^{-1}$ ٪۳۷/۲۹ و ٪۲۶ خواهد بود (۱۶).

روی (Zn)

دمیرسی و همکارانش اثر ضد میکروبی زئولیت سنتزی نوع A و X را با نسبت های مختلف Si / Al با یون روی (Zn-A) و (Zn-X) در برابر باکتری‌های *S.aureus*، *B.cereus*، *P.aeruginosa*، *Escherichia coli*

مخمرهای *C.albicans*، *C.glabrata* و قارچ‌های *A.niger*، *P.vinaceum* با روش رقیق سازی مورد ارزیابی قرار دادند. مراحل آماده سازی نمونه‌ها و انجام آزمایش به روش مشابه در تحقیق فوق الذکر انجام شده است. با توجه به نتایج آزمایش مقدار MIC بین $\mu g.ml^{-1}$ [1] ۵۱۲ و ۲۰۴۸ می باشد. که نمونه Zn-A با هر دو نسبت Si / Al در برابر باکتری‌ها و مخمرهای مورد آزمایش هیچ تفاوتی از خود نشان نداده است و مقدار MIC گزارش شده برای آنها $\mu g.ml^{-1}$ ۲۰۴۸ می‌باشد. همچنین برای قارچ‌های مورد آزمایش نیز در هر دو نمونه Zn- A هیچ تفاوتی مشاهده نشده است و مقدار MIC برای *A.niger* و *P.vinaceum* به ترتیب $\mu g.ml^{-1}$ ۱۰۲۴ و ۲۰۴۸ می‌باشد. بهترین نمونه Zn- X برای باکتری S.aureus مربوط به زئولیت X با نسبت Si / Al ۳/۲ است که مقدار MIC آن $\mu g.ml^{-1}$ ۵۱۲ گزارش شده است. برای باکتری‌های *Escherichia coli* ، *B.cereus* مقدار MIC برای هر دو نسبت Si / Al گفته شده یکسان و به ترتیب برابر $\mu g.ml^{-1}$ ۵۱۲ و ۲۰۴۸ می‌باشد. برای باکتری *P.aeruginosa* بهترین نمونه Zn- X مربوط به زئولیت X با نسبت Si / Al ۸ که مقدار MIC آن $\mu g.ml^{-1}$ ۱۰۲۴ است. برای مخمرها و قارچ *P.vinaceum* مقدار MIC برای هر دو نسبت Si / Al گفته شده یکسان و برابر $\mu g.ml^{-1}$ ۲۰۴۸ می‌باشد. در حالیکه برای قارچ *A.niger* مقدار MIC $\mu g.ml^{-1}$ ۵۱۲ برای زئولیت X با نسبت Si / Al ۳/۲ بیان شده است (۴۰). هرنوویچ و همکارانش در سال ۲۰۱۲ فعالیت ضد میکروبی زئولیت طبیعی کلینوپتیلولیت تبادل شده با یون روی (Zn-CLN) را در برابر باکتری های *Escherichia coli* و *S.aureus* بررسی کردند. در این آزمایش از زئولیت طبیعی حاوی ۷۰ درصد کلینوپتیلولیت با اندازه ذرات ۰/۱ - ۰/۰۶۳ میلی متر استفاده شد. برای آماده سازی نمونه Zn-CLN ابتدا ۱ گرم زئولیت به ۱۰۰ میلی لیتر محلول ۶ میلی مولار $ZnCl_2$ اضافه شد و روی شیکر در دمای ۳۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت قرار داده شد. پس از فرآیند تبادل یونی، نمونه آماده شده فیلتر و با آب مقطر شسته شد و سپس در دمای ۱۰۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲ ساعت خشک شد. فعالیت ضد باکتری در سه محیط مختلف Luria Bertani، synthetic wastewater، secondary effluent wastewater انجام شد. تعداد باکتری‌ها در شروع آزمایش و پس از ۲۴ ساعت تماس با نمونه Zn-CLN شمارش و نتایج آن با هم مقایسه شد. درصد کاهش تعداد باکتری‌های *Escherichia coli* و *S.aureus* در محیط Luria Bertani پس از ۲۴ ساعت تماس نسبت به حالت کنترل به ترتیب ۵/۰۵ و ۱۲/۸۹ برای محیط synthetic wastewater به ترتیب ۹۳/۹۲و ۸۲/۳۵و برای محیط secondary effluent wastewater به ترتیب ۹۵/۰۷و ۸۲/۰۶ گزارش شده است (۴۳). در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۹ توسط یائو و همکارانش انجام شد فعالیت ضد میکروبی زئولیت Zn-X در برابر باکتری‌های *S.aureus*، *Escherichia coli* مورد بررسی قرار گرفت. برای آماده سازی نمونه Zn-X، مقدار ۲ گرم از زئولیت X در ۰/۱۵ $mol.l^{-1}$ از محلول $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ پراکنده شد. پس از یک ساعت تماس نمونه Zn-X را فیلتر و سپس شستشو و خشک کردند. مقادیر مختلف نمونه Zn-X با غلظت یون Zn از ppm ۱۰ تا ۱۰۰۰ به محلول باکتری‌ها اضافه شد و سپس محلول‌ها تحت تکان مغناطیسی قرار گرفتند. نتایج آزمایش نشان داد که افزایش غلظت یون Zn از ppm ۵۰ به ۵۰۰ باعث افزایش مرگ و میر باکتری *Escherichia coli* شد. برای باکتری *S.aureus* با افزایش غلظت یون Zn از ppm ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ مرگ و میر باکتری افزایش پیدا کرد. برای هر دو باکتری *Escherichia coli* و *S.aureus* بعد از ۱ ساعت تماس با نمونه Zn-X

به غلظت ppm ۵۰۰ و ۱۰۰۰ تقریبا ۱۰۰ درصد باکتری-ها از بین می‌روند (۲۶).

مس (Cu)

هرنـوویچ و همکـارانش در سـال ۲۰۱۲ فعالیـت ضـد میکروبی زئولیت طبیعی کلینوپتیلولیت تبادل شده با یون مس (Cu-CLN) را در برابـر بـاکتری هـای *Escherichia coli* و *S.aureus* بررسی کردند. در این آزمایش از زئولیـت طبیعی حاوی ۷۰ درصد کلینوپتیلولیت با انـدازه ذرات ۰/۱ - ۰/۰۶۳ میلی متر استفاده شـد . فرآینـد تبـادل یـونی و مراحل آزمایش با استفاده از روش مشابه فوق الذکر انجـام شده است. نتایج به صورت درصـد کـاهش تعـداد بـاکتری پس از ۲۴ ساعت تماس نسبت به تعداد باکتری در شـروع آزمـایش بیـان شـد. درصـد کـاهش تعـداد بـاکتری‌هـای *Escherichia coli* و *S.aureus* در محـیط Luria Bertani پس از ۲۴ ساعت تماس بـه ترتیـب ۵/۵۴ و ۱۰/۶۹ بـرای محیط synthetic wastewater درصد کاهش باکتری‌ها بـه ترتیب ۹۴/۹ و ۸۷/۳۵و برای محیط secondary effluent wastewater درصد کاهش باکتری‌ها بـه ترتیـب ۹۳/۵۴ و ۸۶/۷۹ گزارش شده است (۴۳).

دمیرسی و همکارانش خـواص ضـد میکروبـی زئولیـت سنتزی نوع A و X را با نسبت های مختلف Si / Al با یون مـس (Cu- A) و (Cu- X) بـا روش رقیـق سـازی مـورد بررسی قرار دادند. نوع باکتری‌ها و شـریط انجـام آزمـایش مشابه تحقیق فـوق الـذکر مـی‌باشـد. بـا توجـه بـه نتـایج آزمایش محدوده‌ی MIC گزارش شده بین $\mu g.ml^{-1}$ ۲۵۶ و ۱۰۲۴ مـــی باشـــد. بـــرای بـــاکتری‌هـــای *S.aureus*، *P.aeruginosa*، *B.cereus* و قارچ‌های مورد آزمایش مقدار MIC برای هر دو نسبت Si / Al گفته شده یکسان و برابر $\mu g.ml^{-1}$ ۱۰۲۴ گـزارش شـده اسـت. در حالیکـه بـرای بـــاکتری *Escherichia coli* مقـــدار MIC گـــزارش شده $\mu g.ml^{-1}$ ۲۵۶ که مربـوط بـه نمونـه Cu-A بـا نسـبت Si/Al ۱/۶ می‌باشد. برای مخمرها و قارچها بهترین نمونـه مربوط به زئولیت A با نسبت Si / Al ۰/۸۴ می‌باشد که مقـدارMIC آن $\mu g.ml^{-1}$ ۵۱۲ گـزارش شـده اسـت نتـایج گزارش شده مشخص مـی‌کنـد کـه بهتـرین نمونـه Cu-X بـــرای بـــاکتری‌هـــای *Escherichia coli*، *S.aureus*، *P.aeruginosa*، *B.cereus* و مخمرهـــای *C.albicans*، *C.glabrata* و قارچهای *A.niger*، *P.vinaceum* مربوط به زئولیت X با نسبت Si / Al ۳/۲ است که مقادیر MIC آنها به ترتیـب $\mu g.ml^{-1}$ ۲۵۶، ۱۰۲۴، ۵۱۲، ۵۱۲ و ۵۱۲، ۲۵۶ و ۵۱۲، ۵۱۲ گزارش شده است (۴۰).

در مطالعه‌ای که در سـال ۲۰۱۸ انجـام شـد اثـر ضـد باکتری زئولیت سنتزی Y تبادل شده بـا یـون مـس-*Cu*) (Yدر برابـــر بـــاکتری‌هـــای *S.aureus*، *E.faecalis*، *Escherichia coli*و *P.aeruginosa* با روش انتشار بررسی شـد. بـرای فرآینـد تبـادل یـونی حـدود ۳/۷۹۸ گـرم از $Cu(NO_3)_2$در ۹۰۰ میلی لیتر آب مقطر به طور کامل حل شد. نمونه‌های Cu-Y با غلظـت‌هـای مختلـف ppm ۱۰۰، ۶۰۰ و ۹۰۰ از یون مس تهیه شدند و سپس بـرای مـدت ۱۶ ساعت روی شیکر قرار گرفتند پـس از اخـتلاط کامـل ذرات جامد و مایع از هم جدا شدند. جامد فیلتـر شـده بـه مدت یک شبانه روز در دمای ۸۰ درجه سانتی‌گراد خشک شد. نتایج روش انتشار دیسک نشـان داد کـه هالـه ایجـاد شده اطراف دیسک برای بـاکتری‌هـای *Escherichia coli* *(ATCC 11229)*، *P.aeruginosa(ATCC 15442)*، *S.aureus(ATCC 6538)*، *E.faecalis (ATCC* 29212) برای نمونه ppm ۱۰۰ بـه ترتیـب ۱/۶، ۱/۵۵، ۱/۴۵، ۱/۵ میلی متر و بـرای نمونـه ppm ۶۰۰ بـه ترتیـب ۲/۱۵ ، ۲، ۱/۹، ۱/۹۵ میلی متر و برای نمونه ppm ۹۰۰ بـه ترتیـب ۴/۲، ۲/۲۵ ، ۲/۲ ، ۲/۲۵ میلی متر می‌باشد (۳۱).

در تحقیق دیگری که توسط یـائو و همکـارانش انجـام شد فعالیت ضد میکروبی زئولیت سنتزی X تبادل شده بـا یـون مـس (Cu-X) در برابـر بـاکتری‌هـای *S.aureus*، *Escherichia coli* مورد بررسی قرار گرفـت. آمـاده سـازی نمونه‌ها با غلظت‌های مختلف و مراحل آزمایش با اسـتفاده

از روش بیان شده در تحقیق بالا انجام شد. نتایج نشان داد که افزایش غلظت یون Cu از ppm ۱۰۰ به ۱۰۰۰ باعث افزایش مرگ ومیر باکتری *Escherichia coli* و برای باکتری *S.aureu* با افزایش غلظت Cu از ppm ۵ تا ۱۰۰ مرگ و میر باکتری افزایش پیدا کرد. برای باکتری *S.aureus* و *Escherichia coli* بعد از ۱ ساعت تماس با نمونه Cu-X به ترتیب با غلظت ppm ۱۰۰۰ و ۱۰۰ تقریبا ۱۰۰ درصد باکتری‌ها از بین می‌روند (۲۶).

نیکل (Ni)

در پژوهش دیگر بر روی زئولیت طبیعی کلینوپتیلولیت هرنوویچ و همکارانش فعالیت ضد میکروبی آن را با یون نیکل (Ni-CLN) در برابر باکتری های *Escherichia coli* و *S.aureus* بررسی کردند. در این آزمایش نیز مشابه تحقیق قبل از زئولیت طبیعی حاوی ۷۰ درصد کلینوپتیلولیت با اندازه ذرات ۰/۱ - ۰/۰۶۳میلی متر استفاده شد. همچنین فرآیند تبادل یونی نمونه‌ها و مراحل آزمایش به روش مشابه در تحقیق قبل انجام گرفت. نتایج آزمایش نشان داد که درصد کاهش تعداد باکتری‌های *Escherichia coli* و *S.aureus* در محیط Luria Bertani پس از ۲۴ ساعت تماس نسبت به تعداد باکتری‌ها در شروع آزمایش به ترتیب ۳/۲ و ۴/۳۵ می‌باشد. برای محیط synthetic wastewater پس از ۲۴ ساعت تماس درصد کاهش باکتری‌ها به ترتیب ۱۹/۲۷ و ۱۰/۱۳ و برای محیط secondary effluent wastewater پس از ۲۴ ساعت تماس درصد کاهش باکتری‌ها به ترتیب ۱۸/۴۸ و ۹/۷۴ گزارش شده است (۴۳).

با توجه به نتایج مقالات بررسی شده می‌توان بیان کرد که زئولیت‌های مورد نظر در حالت خالص خاصیت ضد باکتری قابل توجهی ندارند. با توجه به این که آزاد شدن آهسته و مداوم یون‌های فلزی در محیط باکتری یکی از عوامل مهم برای اطمینان از اثربخشی یون می‌باشد. به همین دلیل قرار گرفتن یون‌های فلزی روی ساختار زئولیت توسط تبادل یونی می‌تواند باعث رهایش پیوسته و طولانی مدت آنها گردد و در نتیجه خاصیت آنتی‌باکتریالی آن‌ها را برای مدت طولانی حفظ کند (۱۶، ۲۸، ۴۲، ۴۴-۴۶). علاوه بر این می‌توان از زئولیت به عنوان یک منبع معدنی ارزان قیمت و دارای سطحی با تخلخل بالا برای کاربردهای آنتی باکتریال استفاده کرد (۱۶، ۲۲، ۴۲،۴۵). با توجه به دلایل بیان شده زئولیت یک میزبان مناسب نسبت به مواد دیگر برای انواع کاتیون‌ها می‌باشد. زئولیت-ها مواد زیست سازگار و غیر سمی هستند که به طور گسترده در کاربردهای مختلف پزشکی از جمله در زمینه آنتی‌باکتریایی در موارد مختلف مانند زخم پوشش‌ها اشتفاده شوند (۳۲).

با توجه به بررسی‌های انجام شده مجموعه‌ای از عوامل مؤثر بر خاصیت آنتی‌باکتریایی زئولیت‌های تبادل شده با یون‌های مختلف در ادامه بیان شده است.

نوع یون : در بین یون‌های مورد آزمایش در شرایط یکسان از نظر نوع زئولیت، نوع باکتری و شرایط آزمایش و با توجه به کمینه NCCLS مقدار MIC گزارش شده، یون نقره بیشترین خاصیت آنتی باکتریالی را از خود نشان می‌دهد (۴۰).

ظرفیت بارگذاری: با توجه مقالات بررسی شده به نظر می‌رسد عوامل مختلفی از جمله غلظت محلول، ظرفیت تبادل یونی زئولیت، پیش درمانی زئولیت با مواد مختلف و اندازه ذرات زئولیت روی ظرفیت بارگذاری یون‌ها مؤثر می‌باشد.

غلظت محلول: به طور کلی هر چه میزان غلظت محلول یونی بیشتر باشد میزان بارگذاری یون روی زئولیت افزایش می‌یابد و در نتیجه باعث افزایش خاصیت آنتی باکتریالی آن می شود (۳۱، ۳۹، ۴۱).

ظرفیت تبادل یونی زئولیت: زئولیت‌ها با نسبت Si/Al مختلف اثر آنتی‌باکتریالی متفاوتی در برابر میکروارگانیسم-ها از خود نشان می‌دهند. به طور کلی هر چه میزان

Si/Al زئولیت کمتر باشد، ظرفیت تبادل یونی آن افزایش می‌یابد. در نتیجه یون بیشتری روی زئولیت بارگذاری می‌شود و خاصیت آنتی باکتریالی آن افزایش می‌یابد (۴۰ ،۴۷).

پیش درمانی زئولیت: پیش درمانی زئولیت با دو محلول مختلف اگزالیک اسید و هیدروکسید سدیم نشان داد که زئولیت درمان شده با محلول هیدروکسید سدیم خاصیت آنتی باکتریالی بیشتری نسبت به زئولیت درمان شده با محلول اگزالیک اسید از خود نشان داد (۱۶).

اندازه ذرات زئولیت: به نظر می‌رسد اندازه ذرات زئولیت نیز می‌تواند یکی از عوامل مؤثر روی ظرفیت تبادلی زئولیت باشد هر چند که این عامل در مقالات آورده شده، مورد بررسی قرار نگرفته است.

میزان رهایش یون: میزان رهایش یون نه تنها به غلظت آن در زئولیت (با توجه به ظرفیت بارگذاری) بستگی دارد، بلکه به غلظت کاتیون‌ها در محلول اطراف آن نیز وابسته است. زیرا یون‌های بارگذاری شده روی زئولیت به واسطه تبادل یونی با کاتیون‌های محلول اطراف آن رهایش می‌یابند (۳۸، ۴۸، ۴۹). همچنین پروتئین‌ها و کلرید موجود در محلول می‌تواند باعث غیرفعال شدن یون آزاد شده از زئولیت شود (۳۸).

سه عامل فوق الذکر مهترین عوامل تأثیرگذار بر خاصیت آنتی‌باکتریالی زئولیت‌های تبادل یونی شده می‌باشند. از طرف دیگر مطالعات مختلف روی دیگر عوامل نیز انجام شده است. که در این میان می‌توان به مطالعه بر روی اندازه ذرات یون در محلول تبادل یونی اشاره کرد. بررسی‌ها نشان می‌دهد اگر یون‌های مورد آزمایش به صورت نانو ذره باشند، تأثیر قابل توجهی روی خاصیت آنتی باکتریالی نمونه از خود نشان نمی‌دهد و بنابراین بر خلاف تصور عمومی، نانو کردن یون فلزی مورد نظر باعث افزایش خاصیت آنتی باکتریالی زئولیت تبادل یونی شده نخواهد داشت (۱۸).

جدول ۱. نتایج بهینه تست های آنتی باکتریال بر اساس نوع یون

نوع یون	نوع زئولیت	میکروارگانیسم	نتیجه	منابع
Ag	زئولیت A	*P. gingivalis* (GAI 7802)	MIC =۲۵۶ μg.ml-1	(۳۲)
		P. gingivalis (W-50)	MIC =۲۵۶ μg.ml-1	
		P. gingivalis (1992)	MIC =۵۱۲ μg.ml-1	
		P. gingivalis (381)	MIC = ۵۱۲μg.ml-1	
		A.actinomycetemcomitans(NCTC9710)	MIC =۲۵۶μg.ml^{-1}	
		A.actinomycetemcomitans(Y4)	MIC =۲۵۶ μg.ml^{-1}	
		A.actinomycetemcomitans(99)	MIC =۵۱۲ μg.ml^{-1}	
		A.actinomycetemcomitans(ATCC29524)	MIC =۵۱۲ μg.ml^{-1}	
		S. mutans(NCTC10449)	MIC =۲۰۴۸ μg. ml^{-1}	
		P.intermedia(ATCC25611)	MIC =۲۵۶ μg. ml^{-1}	
		S. sanguis(ATCC10556)	MIC =۱۰۲۴ μg. ml^{-1}	
		A.viscosus(IFM1927)	MIC =۱۰۲۴ μg. ml^{-1}	
		S.aureus(RN450)	MIC =۱۰۲۴ μg. ml^{-1}	
		S.aureus	پس از ۳ ساعت تماس ۸۴ درصد باکتری‌ها از بین می‌رود.	(۳۳)
		E.coli	پس از ۳ ساعت تماس ۱۰۰ درصد باکتری‌ها از بین می‌رود	
		S. aureus	MIC = ۳۲μg.ml^{-1}	(۳۴)
		E. coli	MIC =۳۲μg.ml^{-1}	
		P.aeruginosa	MIC = ۳۲μg.ml^{-1}	
		B.cereus	MIC =۱۶μg.ml^{-1}	
		C.glabrata	MIC =۱۲۸ μg.ml^{-1}	
		C.albicans	MIC =۱۲۸ μg.ml^{-1}	

		MIC =۱۲۸ µg.ml^{-1}	*A.niger*	
		MIC =۱۲۸ µg.ml^{-1}	*P.vinaceum*	
	ZSM-5	قطر هاله ۱ سانتی متر	*E. coli*	(۲۶)
		قطر هاله ۰,۵ سانتی متر	*P. aeruginosa*	
		قطر هاله ۰,۳ سانتی متر	*C. albicans*	
	زئولیت Y	آب مقطر : MIC =۰,۰۱ µg. ml^{-1}	*E.coli*	(۳۵)
		محلول نمک: MIC =۰,۸ µg. ml^{-1}		
		آب مقطر : MIC =۰,۰۵ µg. ml^{-1}	*S.aureus*	
		محلول نمک: MIC =۲ µg. ml^{-1}		
		MIC = ۲۰۰µg.ml^{-1}	*E.Coli*	(۳۶)
		MIC =۲۰۰ µg.ml^{-1}	*B.subtilis*	
		MIC = ۱۰۰۰µg.ml^{-1}	*C.albicans*	
		MIC = ۱۰۰۰µg.ml^{-1}	*S.cerevisia*	
	زئولیت X	MIC = ۳۰۰ µg.ml^{-1}	*E.Coli*	(۳۶)
		MIC = ۳۰۰ µg.ml^{-1}	*B.subtilis*	
		MIC = ۱۰۰۰µg.ml^{-1}	*C.albicans*	
		MIC =۱۰۰۰ µg.ml^{-1}	*S.cerevisia*	
		MIC =۳۲ µg. ml^{-1}	*S. aureus*	(۳۴)
		MIC =۱۶ µg. ml^{-1}	*E. coli*	
		MIC =۶۴ µg. ml^{-1}	*P.aeruginosa*	
		MIC =۶۴ µg. ml^{-1}	*B.cereus*	
		MIC =۵۱۲ µg. ml^{-1}	*C.glabrata*	
		MIC =۵۱۲ µg. ml^{-1}	*C.albicans*	
		MIC =۵۱۲ µg. ml^{-1}	*A.niger*	
		MIC =۵۱۲ µg. ml^{-1}	*P.vinaceum*	
	کلینوپتیلولیت	درصد کاهش باکتری ٪۶۸,۱۵	*S.aureus*	(۱۳)
		درصد کاهش باکتری ۸۲ ٪	*E.coli*	
Zn	کلینوپتیلولیت	درصد کاهش باکتری ۸۲,۳۵ ٪	*S.aureus*	(۲۲)
		درصد کاهش باکتری ۹۵,۰۷ ٪	*E.coli*	
	زئولیت A	MIC=۲۰۴۸ µg.ml^{-1}	*S. aureus*	(۳۴)
		MIC=۲۰۴۸ µg.ml^{-1}	*E. coli*	
		MIC=۲۰۴۸ µg.ml^{-1}	*P.aeruginosa*	
		MIC=۲۰۴۸ µg.ml^{-1}	*B.Cereus*	
		MIC=۲۰۴۸ µg.ml^{-1}	*C.glabrata*	
		MIC=۲۰۴۸ µg.ml^{-1}	*C.albicans*	
		MIC=۱۰۲۴µg.ml^{-1}	*A.niger*	
		MIC=۲۰۴۸ µg.ml^{-1}	*P.vinaceum*	
	زئولیت X	MIC=۵۱۲ µg.ml^{-1}	*S. aureus*	(۳۴)
		MIC=۵۱۲ µg.ml^{-1}	*E. coli*	
		MIC=۱۰۲۴µg.ml^{-1}	*P.aeruginosa*	
		MIC=۲۰۴۸ µg.ml^{-1}	*B.Cereus*	
		MIC=۲۰۴۸µg.ml^{-1}	*C.glabrata*	
			C.albicans	

			MIC=۲۰۴۸ µg.ml^{-1}	
		A.niger	MIC=۵۱۲µg.ml^{-1}	
		P.vinaceum	MIC=۲۰۴۸ µg.ml^{-1}	
		S.aureus	پس از ۱ ساعت تماس کاهش ۱۰۰ درصد باکتری	(۲۱)
		E.coli	پس از ۱ ساعت تماس کاهش ۱۰۰ درصد باکتری	
Cu	کلینوپتیلولیت	*S.aureus*	درصد کاهش باکتری ۸۷,۳۵ ٪	(۳۷)
		E.coli	درصد کاهش باکتری ۹۴,۹ ٪	
	زئولیت A	*S. aureus*	MIC=۱۰۲۴µg.ml^{-1}	(۳۴)
		E. coli	MIC=۲۵۶ µg.ml^{-1}	
		P.aeruginosa	MIC=۱۰۲۴ µg.ml^{-1}	
		B.Cereus	MIC=۱۰۲۴ µg.ml^{-1}	
		C.glabrata	MIC=۵۱۲ µg.ml^{-1}	
		C.albicans	MIC=۵۱۲ µg.ml^{-1}	
		A.niger	MIC=۵۱۲ µg.ml^{-1}	
		P.vinaceum	MIC=۵۱۲ µg.ml^{-1}	
	زئولیت Y	*E. coli*	قطر هاله ۲/۴ میلی متر	(۲۴)
		P.aeruginosa	قطر هاله ۲/۲۵ میلی متر	
		S. aureus	قطر هاله ۲/۲ میلی متر	
		E.faecalis	قطر هاله ۲/۲۵ میلی متر	
	زئولیت X	*S. aureus*	MIC=۱۰۲۴µg.ml^{-1}	(۳۴)
		E. coli	MIC=۲۵۶ µg.ml^{-1}	
		P.aeruginosa	MIC=۵۱۲ µg.ml^{-1}	
		B.Cereus	MIC=۵۱۲ µg.ml^{-1}	
		C.glabrata	MIC=۲۵۶ µg.ml^{-1}	
		C.albicans	MIC=۵۱۲ µg.ml^{-1}	
		A.niger	MIC=۵۱۲ µg.ml^{-1}	
		P.vinaceum	MIC=۵۱۲ µg.ml^{-1}	
	زئولیت X	*S.aureus*	پس از ۱ ساعت تماس کاهش ۱۰۰ درصد باکتری	(۲۱)
		E.coli	پس از ۱ ساعت تماس کاهش ۱۰۰ درصد باکتری	
Ni	کلینوپتیلولیت	*S.aureus*	درصد کاهش باکتری ۱۰/۳ ٪	(۳۷)
		E.coli	درصد کاهش باکتری ۱۹/۲۸	

جدول ۲. عوامل تأثیرگذار بر خاصیت آنتی باکتریال زئولیت‌های تبادل یونی شده

عامل	توضیح	اثر	منبع
نوع یون	یون نقره	افزایش	(۴۰)
ظرفیت بارگذاری	غلظت محلول	افزایش غلظت محلول، افزایش اثر آنتی باکتریال	(۳۱،۳۹،۴۱)
	ظرفیت تبادل یونی زئولیت	کاهش نسبت Si/Al زئولیت، افزایش اثر آنتی باکتریال	(۳۴،۴۱)
	پیش درمانی زئولیت oxalic acid	کاهش	(۱۳)
	sodium hydroxide	افزایش	(۱۳)
	اندازه ذرات زئولیت	-	-
میزان رهایش یون	غلظت کاتیون‌های محلول اطراف	افزایش غلظت کاتیون محلول ، افزایش اثر آنتی باکتریال	(۳۲،۴۲،۴۳)

در جدول ۱ نتایج مهم مقالات بررسی شده آورده شده است که مقایسه‌ای قابل توجه بین نتایج آنتی باکتریالی یون‌ها و زئولیت‌های مختلف را نشان می‌دهد.

زئولیت‌های تبادل یونی شده به عنوان مواد مناسب آنتی باکتریال در کاربردهای پزشکی به خصوص مواردی که در تماس با محیط بیولوژیکی بدن هستند، قابل استفاده می‌باشند. در زئولیت‌های تبادل یونی شده معمولاً کاتیون قلیایی یا قلیایی خاکی با کاتیون فلزی جایگزین می شود که در محیط باکتریایی واکنش معکوس انجام شده و در اثر رهایش کاتیون فلزی خاصیت آنتی باکتریالی بروز پیدا می‌کند. مهمترین مزیت استفاده از زئولیت‌های تبادل یونی شده به عنوان مواد آنتی باکتریال در مقایسه با مواد آنتی باکتریال دیگر، رهایش پیوسته کاتیون فلزی از آن است که باعث تأثیرگذاری طولانی مدت این مواد در مقایسه با مواد دیگر می شود.

همچنین از دیگر مزایای آنتی باکتریالی زئولیت‌های تبادل یونی شده، قابلیت رهایش ۱۰۰ درصد کاتیون فلزی بارگذاری شده است. که این عامل به عوامل محیطی مختلف از جمله غلظت کاتیون‌های محلول وابسته می‌باشد. در نتیجه این پژوهش مشخص است که زئولیت سنتزی تبادل شده بهتر از زئولیت طبیعی خاصیت آنتی-باکتریالی از خود نشان می‌دهد. همچنین در بین یون‌های مورد آزمایش بیشترین خاصیت آنتی باکتریالی مربوط به یون نقره با زئولیت A و X در برابر باکتری‌های *Bacillus Cereus* و *Escherichia Coli* با MIC به مقدار ۱۶ میکروگرم بر میلی لیتر گزارش شده است که در مقایسه با دیگر مواد آنتی باکتریال بسیار کمتر می‌باشد.

تشکر و قدردانی

نگارندگان بر خود لازم می دانند از تمام پژوهشگرانی که به نحوی از پژوهش های آنها در این مقاله مروری استفاده شده است تشکر و قدردانی خود را اعلام نمایند.

References

1. Guisnet M, Gilson JP, Zeolites for cleaner technologies. Vol. 3 Imperial College Press London ; 2002
2. Mohammadkhani B, Tabesh H, Houshmand B, Mohammadkhani B. Investigation on novel applications of zeolites in advanced medical sciences. Research in Medicine. 2016; 40(3): 96-108.
3. Kathrina Lois M, Eleanor M, Magdaleno R. Antibacterial properties of Ag-exchanged Philippine natural zeolite-chitosan composites. in AIP Conference Proceedings. 2017.
4. Selvam T, Schwieger W, Dathe W, Natural Cuban zeolites for medical use and their histamine binding capacity. Clay Minerals. 2018.;49(04): p. 501-512.
5. Pavelić S, Vedran M, Darko F, Zurga P, Bulog A, Orct T, Yamamoto Y. Novel, oxygenated clinoptilolite material efficiently removes aluminium from aluminium chloride-intoxicated rats in vivo. Microporous and Mesoporous Materials.2017; 249: 146-156.
6. Yuan L, Qian X R, Preparation of Three Modified Natural Zeolite Powders and Antibacterial Properties of Antibacterial Paper Prepared Using Them as Fillers. in Materials Science Forum. 2016; Vol. 852: 1227-1233
7. Gatta G, Lee Y, Zeolites at high pressure: A review. Mineralogical Magazine. 2014; 78(2): 267-291.
8. Hovhannisyan VA, Dong CY, Lai FJ, Chang NS, Chen SJ. Natural zeolite for adsorbing and release of functional materials. Journal of biomedical optics.2018;23(9): p. 091411.
9. Cowan M.M, Abshire K.Z,Houk S.L,Evanset S.M. Antimicrobial efficacy of a silver-zeolite matrix coating on stainless steel. Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology. 2003;30(2): p. 102-106.
10. Jedrzejczyk R.J,Turnau K,Chlebda D.K, Pawcenis D, Jodłowski P.J, Przybysz P, Łojewski T,Sitarz M. Joanna Łojewska Paper material containing Ag cations immobilised in faujasite: synthesis, characterisation and antibacterial effects. Cellulose. 2018; 25(2): p. 1353-1364.
11. Luna AdJM, deLeón GC, Rodríguez S.P.G, López N.C.F, Camacho O.P, Mercado Y.A.P. Na+/Ca2+ aqueous ion exchange in natural clinoptilolite zeolite for polymer-zeolite composite membranes production and their CH4/CO2/N2 separation performance. Journal of Natural Gas Science and Engineering.2018; 54: p. 47-53.
12. Silvaa B, Figueiredoa H, Soaresb O.S.G.P, Pereirab M.F.R, Figueiredob J.L, Lewandowskac A.E, Banaresc M.A, Nevesd I.C,Tavares T.Evaluation of ion exchange-modified Y and ZSM5 zeolites in Cr (VI) biosorption and catalytic oxidation of ethyl acetate. Applied Catalysis B: Environmental.2012;117: p. 406-413.
13. Ötker HM, Akmehmet-Balcıoğlu I. Adsorption and degradation of enrofloxacin, a veterinary antibiotic on

natural zeolite. Journal of Hazardous Materials.2005;122(3): p. 251-258.
14. Reyes-Vidala Y,Suarez-Rojasa R, Ruiza C, Torresa J, tefan S, Méndezb A, TrejoReyes-Vidal G. Electrodeposition, characterization, and antibacterial activity of zinc/silver particle composite coatings. Applied Surface Science. 2015;342: p. 34-41.
15. Bacakova L, Vandrovcova M, Kopova I, Jirka I.Applications of zeolites in biotechnology and medicine - a review. Biomater Sci.2018; 6(5): p. 974-989.
16. Copcia V.E, Luchian C, Dunca S, Bilba N, Hristodor C.M .Antibacterial activity of silver-modified natural clinoptilolite. Journal of materials science.2011; 46(22): p. 7121-7128.
17. Tekin R,Bac N. Antimicrobial behavior of ion-exchanged zeolite X containing fragrance. Microporous and Mesoporous Materials.2016; 234: p. 55-60.
18. Wu Q J,Wang Y Q,Zhou Y M,WangT.Dietary clinoptilolite influences antioxidant capability and oxidative status of broilers1. The Journal of Applied Poultry Research.2015;24(2): p. 99-104.
19. Narin G, Albayrak C.B, Ülkü S. Preparation and characterization of antibacterial cobalt-exchanged natural zeolite/poly (vinyl alcohol) hydrogels. Journal of sol-gel science and technology.2014;69(1): p. 214-230.
20. Sánchez M.J, Gamero P, Cortés D, Bioactivity assessment of ZSM-5 type zeolite functionalized with silver or zinc. Materials Letter. 2012;74: p. 250-253.
21. Krajišnik D, Dakovic´ A, Malenovic´ A, Kragovic´ M, Milic´ J. Ibuprofen sorption and release by modified natural zeolites as prospective drug carriers. Clay Minerals.2015;50(1): p. 11-22.
22. Top A, Ülkü S. Silver, zinc, and copper exchange in a Na-clinoptilolite and resulting effect on antibacterial activity. Applied Clay Science.2004;27(1-2): p. 13-19.
23. Kamıs$oglu K, Aksoy A, Akata B,Hasirci N,Bac N,Preparation and characterization of antibacterial zeolite–polyurethane composites. Journal of applied polymer science.2008; 110(5): p. 2854-2861.
24. Kaur B, Srivastava R, Satpati B, Kondepudi K.K, Bishnoi M. Biomineralization of hydroxyapatite in silver ion-exchanged nanocrystalline ZSM-5 zeolite using simulated body fluid. Colloids Surf B Biointerfaces.2015; 135: p. 201-8.
25. Belkhair S, Kinninmonth M, Fisher L, GasharovaB, Liauw C.M, Verran J, Mihailova B, Tosheva L. Silver zeolite-loaded silicone elastomers: a multidisciplinary approach to synthesis and antimicrobial assessment. RSC Advances.2015;5(51): p. 40932-40939.
26. Yao G, Wang Q, Yu H, Ben T, Xu H, Zhang J, Du Q. Antimicrobial activity of X zeolite exchanged with Cu 2+ and Zn 2+ on Escherichia coli and Staphylococcus aureus. Environmental

Science and Pollution Research.2019;26(3): p. 2782-2793.
27. Li S. Preparation of effective Ag-loaded zeolite antibacterial materials by solid phase ionic exchange method. Journal of Porous Materials, 2018. 25(6): p. 1797-1804.
28. Hanim SAM, Malek NANN, Ibrahim Z. Amine-functionalized, silver-exchanged zeolite NaY: Preparation, characterization and antibacterial activity. Applied Surface Science.2016; 360: p. 121-130.
29. Chen S, Popovich J, Iannuzo N, Haydel S.E, Seo D.K, Silver-Ion-Exchanged Nanostructured Zeolite X as Antibacterial Agent with Superior Ion Release Kinetics and Efficacy against Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus. ACS applied materials & interfaces.2017;9(45): p. 39271-39282.
30. Yurekli Y, Removal of heavy metals in wastewater by using zeolite nano-particles impregnated polysulfone membranes. Journal of hazardous materials.2016;309: p. 53-64.
31. Malek NANN, Azid NA, Hadi AA, Ishak SN, Asraf MH, Awaluddin MZA. Antibacterial activity of copper exchanged zeolite Y synthesized from rice husk ash. Malaysian Journal of Fundamental and Applied Sciences.2018;14: p. 450-453.
32. Sánchez MJ, Mauricio JE, Paredes AR, Gamero P, Cortés D. Antimicrobial properties of ZSM-5 type zeolite functionalized with silver. Materials Letters.2017;191: p. 65-68.
33. Cerri G, Gennaro M.De, Bonferoni M.C, Caramella C. Zeolites in biomedical application: Zn-exchanged clinoptilolite-rich rock as active carrier for antibiotics in topical therapy. Applied Clay Science.2004;27(3-4): p. 141-150.
34. Milenkovic J, Hrenovic J, Matijasevic DD, Niksic M, Rajic N. Bactericidal activity of Cu-, Zn-, and Ag-containing zeolites toward Escherichia coli isolates. Environmental Science and Pollution Research.2017;24(25): p. 20273-20281.
35. Tendencia EA, L Ruangpan. Disk diffusion method, in Laboratory manual of standardized methods for antimicrobial sensitivity tests for bacteria isolated from aquatic animals and environment. 2004; Tigbauan, Iloilo, Philippines: Aquaculture Department, Southeast Asian Fisheries Development Center. p. 13-29.
36. Balouiri M, Sadiki M,Ibnsouda S.K.Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. Journal of pharmaceutical analysis.2016; 6(2): p. 71-79.
37. Rodríguez-Méndez B.G, Lopez-Callejas R, Olguín M.T, Valencia-Alvarado R, Mercado-Cabrera A, Pena-Eguiluz R, Munoz-Castro A.E. Growth of Ag particles from Ag-zeolite by pulsed discharges in water and their antibacterial activity. Microporous and Mesoporous Materials.2017;244: p. 235-243.
38. Kawahara K, Tsuruda K, Morishita M, Uchida M. Antibacterial effect of silver-zeolite on oral bacteria under anaerobic

conditions. Dental materials.2000;16(6): p. 452-455.
39. Jiraroj D, Tungasmita S, Tungasmita D.N. Silver ions and silver nanoparticles in zeolite A composites for antibacterial activity. Powder technology.2014;264: p. 418-422.
40. Demirc S, Ustaoğlu Z, Yılmazer G.A, Sahin F, Baç N. Antimicrobial properties of zeolite-X and zeolite-A ion-exchanged with silver, copper, and zinc against a broad range of microorganisms. Appl Biochem Biotechnol.2014;S172(3): p. 1652-62.
41. Salim M.M, Malek N. Characterization and antibacterial activity of silver exchanged regenerated NaY zeolite from surfactant-modified NaY zeolite. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.2016; S59: p. 70-77.
42. Ferreira L, Fonseca A.M, Botelho G, Almeida- Aguiar C, Neves I.C. Antimicrobial activity of faujasite zeolites doped with silver. Microporous and Mesoporous Materials.2012;SS160: p. 126-132.
43. Hrenovic J, Milenkovic J, Ivankovic T, Rajic N. Antibacterial activity of heavy metal-loaded natural zeolite. Journal of hazardous materials.2012; 201: p. 260-264.
44. Galeano B, Korff E, Nicholson W.L. Inactivation of vegetative cells, but not spores, of Bacillus anthracis, B. cereus, and B. subtilis on stainless steel surfaces coated with an antimicrobial silver-and zinc-containing zeolite formulation. Applied and environmental microbiology.2003;S 69 (7): p. 4329-4331.
45. Kwakye-Awuah B, Williams C, Kenward M.A, Radecka I .Antimicrobial action and efficiency of silver-loaded zeolite X. Journal of Applied Microbiology.2008;104(5): p. 1516-1524.
46. Dong B, Belkhair S, Zaarour M, Fisher L, Verran J, Tosheva L, Retoux R, Gilson J.P, Mintova S.Silver confined within zeolite EMT nanoparticles: preparation and antibacterial properties. Nanoscale. 2014;S 6(18): p. 10859-64.
47. Salim M.M, Malek N.A.N.A, Ramli N.I, Hanim S.A.M, Hamdan S. Antibacterial activity of CTAB-modified zeolite NaY with different CTAB loading. Malaysian Journal of Fundamental and Applied Sciences.2014; 10(3).
48. Lalueza P, Monzon M, Arruebo M, Santamaria J. Antibacterial action of Ag-containing MFI zeolite at low Ag loadings. Chemical Communications. 2011;47(2): p. 680-682.
49. Zampino D, Ferreri T, Puglisi C, Mancuso M, Zaccone R, Scaffaro R, Bennardo D.PVC silver zeolite composites with antimicrobial properties. Journal of materials science.2011; 46(20): p. 6734-6743.

Evaluation and Comparison of Antimicrobial Properties of Natural and Synthetic Zeolites Exchanged with Silver, Zinc, Copper and Nickel Ions

Kharrazi Sh[1], Tabesh H[1]*

1. Department of Life Sciences Engineering, Faculty of New Sciences and Technologies, University of Tehran, Tehran, hadi.tabesh@ut.ac.ir

Received: *13 March 2021* Accepted: *10 April 2021*

Abstract

Zeolites are high-porous active crystalline biomaterials. Recently many studies have been done on their antibacterial properties especially on zeolites exchanged with metallic cations. In this paper, we investigate the effective factors on the antimicrobial activity of natural and synthetic zeolites exchanged with silver, zinc, copper nickel, and bromide cations. This study reviews the published articles on the antibacterial properties of the natural and synthetic pure zeolites as well as the ion exchange ones. The results of our investigation show that ion exchange zeolites exhibit a very good antibacterial effects even in comparison with other conventional antibacterial materials. The strongest antibacterial activity was reported in silver exchanged zeolites against Bacillus cereus and Escherichia coli with MIC of 16 µg/ml. According to the results reported derived from different articles, it can be concluded that zeolites with biocompatibility and high ion exchange capacity can be used as efficient antibacterial materials. Pure zeolites have antibacterial activity at high concentrations, whereas all synthetic and natural zeolites exchanged with metal cations investigated in this paper exhibit good antibacterial activity at very low concentrations generally due to sustained and prolong release of metal cations.

Keywords: *Ion exchange, Zeolite, Antibacterial, Metal Cation.*

Citation: Kharrazi Sh, Tabesh H. Evaluation and Comparison of Antimicrobial Properties of Natural and Synthetic Zeolites Exchanged with Silver, Zinc, Copper and Nickel Ions. Yafte. 2021; 23(2):125-141.