

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

شینم خرازی<sup>1</sup>، هادی تابش<sup>1\*</sup>

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: ۱۴۰۰/۱/۱۲

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 آنتی باکتریالی بسیار مناسب می‌باشند. قویترین خاصیت آنتی باکتریال در نمونه‌های 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  $16 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$  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 غلظت‌های 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 رهاپیش 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 (آلومینوسیلیکات‌های 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 می‌شود که مهم‌ترین آن کلینوپتیلولیت می‌باشد و تقریباً ۱۳۰ نوع زئولیت سنتزی وجود دارد که روزبه‌روز بر تعداد آن‌ها افزوده می‌شود. از مهم‌ترین زئولیت‌های سنتز شده می‌توان به زئولیت X, Y, A و ZSM-5 اشاره کرد (۱).

زئولیت‌ها جامدات کریستالی متخلخلی هستند با فرمول تجربی  $yX \cdot nAl_xSi_{1-x}O_2 \cdot M^{n+}/n$  که n ظرفیت کاتیون کلیایی یا کلیایی خاکی ( $M^{n+}$ ) و y محتوای قابل جذب درون حفره‌های زئولیت را نشان می‌دهد. X گونه قابل جذب می‌باشد (۴-۸). زئولیت‌ها مواد خوراکی و زیست‌سازگار 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، ۹-۱۱). همچنین در صنعت به طور گسترده در چندین کاربرد مانند جذب، جداسازی، کاتالیست و نانوتکنولوژی از آنها استفاده می‌شود (۱۲-۱۵). قرار گرفتن یون‌های فلزی روی ساختار زئولیت باعث رهش آهسته و مداوم یون فلزی در محیط باکتریایی می‌شود که مهم‌ترین عامل استفاده از زئولیت نسبت به مواد دیگر ضد باکتریایی می‌باشد (۱۶-۱۸). 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 (۲۳-۲۵). عفونت‌های باکتریایی ناشی از میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا یک مسئله جدی در سرتاسر جهان بوده و همچنان نیز ادامه دارد، زیرا می‌تواند منجر به بیماری‌های افراد، حیوانات و گیاهان شود و ایمنی و زندگی آنها را تهدید کند (۲۶-۳۰). همچنین افزایش مقاومت باکتری‌ها به آنتی بیوتیک‌ها یک مشکل بزرگ برای سلامت جهانی است (۲۹،۳۱). به همین دلیل دانشمندان به دنبال مواد جدید ضد باکتری ایمن و مقرون به صرفه می‌باشند. در سال‌های اخیر استفاده از زئولیت حاوی عوامل ضد باکتری مانند نقره، روی، مس و... پیشنهاد شده است (۱۷، ۳۲-۳۴). 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.

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*, *Streptococcus mutans* (*S.mutans*), *actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, (*A.actinomycetemcomitans*), *Streptococcus sanguis* (*S. sanguis*) (*P. intermedia*), *Staphylococcus*, *Actinomyces viscosus* (*A.viscosus*), *Escherichia coli*, *aureus* (*S.aureus*), *Bacillus*, *Pseudomonas aeruginos* (*P aeruginos*), *Candida albicans* (*C.albicans*), *cereus* (*B.cereus*), *Aspergillus niger*, *Candida glabrata* (*C.glabrata*), *Bacillus subtilis* (*B.subtilis*), (*A.niger*) *Saccharomyces cerevisiae* (*S.cerevisiae*) *Enterococcus*, *Penicillium vinaceum* (*P.vinaceum*) *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 قوی‌ترین عوامل ضد باکتری است که در کاربردهای متنوع پزشکی از جمله به عنوان پوشش روی دستگاه‌های 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 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*

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 استاندارد 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 واژه‌های 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

زئولیت A با نسبت Si / Al ۰/۸۴ می‌باشد که مقادیر MIC به ترتیب ۳۲، 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 مقدار MIC آن ۱۲۸  $\mu\text{g.ml}^{-1}$  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 ۳۲ و ۱۶ می‌باشد. برای باکتری‌های *Escherichia coli* و *B.cereus* مقدار MIC برای هر دو نسبت Si / Al آزمایش شده یکسان و برابر ۶۴  $\mu\text{g.ml}^{-1}$  می‌باشد. برای مخمرها و قارچ *A.niger* بهترین نتیجه گزارش شده مربوط به زئولیت X با نسبت Si / Al ۳/۲ است که مقدار MIC آن‌ها ۵۱۲  $\mu\text{g.ml}^{-1}$  گزارش شده است در حالیکه برای قارچ *P.vinaceum* مقدار MIC ۵۱۲  $\mu\text{g.ml}^{-1}$  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 / AgNO<sub>3</sub> 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 می‌باشد (۳۲).

*S.aureus* (۳۸)، *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)  $\mu\text{g.ml}^{-1}$  ۵۱۳ برای *S.sanguis* (ATCC10556)، *S.aureus* (RN450)  $\mu\text{g.ml}^{-1}$  و *A. viscosus* (IFM1927)  $\mu\text{g.ml}^{-1}$  ۱۰۲۴ و برای باکتری *S.mutans* (NCTC10449)  $\mu\text{g.ml}^{-1}$  ۲۰۴۸ می‌باشند. در حالیکه مقدار MIC برای زئولیت بدون یون نقره (به صورت خالص) بزرگتر از ۱۶۳۴۸  $\mu\text{g.ml}^{-1}$  برای تمام این میکروارگانیسم‌ها گزارش شده است (۳۸). نتایج پژوهش دوم نیز نشان داد زئولیت A فعالیت 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 ۲۰۰  $\text{mg.l}^{-1}$  برای *S.aureus* (ATCC6538) (۸۴٪ مرگ و میر) مشاهده شد و برای باکتری (*ATCC25922*) *Escherichia coli* تمام غلظت‌های Ag-A در مقدار بالاتر از ۲۵  $\text{mg.l}^{-1}$  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 نسبت‌های مختلف Si / Al با یون نقره (Ag-A)، (Ag-X) در برابر باکتری‌های *S.aureus*، *Escherichia coli*، *P.aeruginosa*، *B.cereus*، *C.glabrata*، *C.albicans* و قارچ‌های *A.niger*، *P.vinaceum* با روش رقیق سازی مورد ارزیابی قرار دادند. زئولیت A با نسبت Si / Al ۰/۸۴ و ۱/۶ و زئولیت X با نسبت Si / Al ۳/۲ و ۸/۶ سنتز شدند. برای فرآیند تبادل یونی زئولیت A و X به ۱ مولار از محلول AgNO<sub>3</sub> اضافه شد و نمونه‌ها به مدت ۳ روز در محیط تاریک با سرعت ۲۰۰ rpm مخلوط شدند. با توجه به نتایج آزمایش بهترین نمونه Ag-A برای باکتری‌های *S.aureus*، *Escherichia coli*، *P.aeruginosa*، *B.cereus* مربوط به

باشد. همچنین مقدار MIC برای نمونه زئولیت Y به صورت خالص، در هر دو محیط و برای هر دو باکتری بیشتر از  $1 \text{ g.l}^{-1}$  ۱۲ گزارش شده است (۴۱). در پژوهش دوم برای باکتری‌های مورد آزمایش در نمونه Ag-X و Ag-Y به ترتیب مقدار MIC گزارش شده  $0.3$  و  $0.2 \text{ mg.ml}^{-1}$  و برای مخمرها مقدار MIC  $1 \text{ mg.ml}^{-1}$  می‌باشد (۴۲).

زئولیت طبیعی کلینوپتیلولیت تبادل شده با یون نقره (Ag-CLN) در برابر باکتری‌های *Escherichia coli* با *S.aureus* با روش انتشار ارزیابی شد. قبل از شروع آزمایش برای افزایش ظرفیت تبادل یونی پودر زئولیت با اندازه ذرات  $0.1$  میلی متر با محلول‌های  $0.1$  مولار oxalic acid (P1-H) و  $0.1$  مولار sodium hydroxide (P2-Na<sup>+</sup>) به مدت ۵ ساعت در دمای  $100$  درجه سانتی‌گراد با نسبت مایع به جامد  $1:5$  تحت درمان قرار گرفت. سپس جامدات فیلتر و با آب دیونیزه شسته شدند و در دمای  $105$  درجه سانتی‌گراد به مدت ۶ ساعت خشک شدند. دو نمونه به دست آمده برای فرآیند تبادل یونی در  $0.1$  مولار محلول AgNO<sub>3</sub> برای ۲۴ ساعت در دمای اتاق در محیط تاریک روی شیکر قرار داده شدند تا نمونه‌های Ag-CLN به نام P1-Ag<sup>+</sup> و P2-Ag<sup>+</sup> تهیه شوند. برای نمونه P1-Ag<sup>+</sup> اگر مقدار  $0.1 \text{ mg.ml}^{-1}$  به محیط باکتری‌ها اضافه شود درصد کاهش باکتری برای *Escherichia coli* و *S.aureus* به ترتیب  $82\%$  و  $68/15\%$  خواهد بود و برای نمونه P2-Ag<sup>+</sup> اگر  $0.1 \text{ mg.ml}^{-1}$  به محیط باکتری‌ها اضافه شود درصد کاهش باکتری‌ها برای *Escherichia coli* و *S.aureus* به ترتیب  $37/29\%$  و  $26\%$  خواهد بود (۱۶).

#### روی (Zn)

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

سلیم و همکارانش (۴۱) فریرا و همکاران (۴۲) فعالیت ضد باکتریایی زئولیت Y (۴۱، ۴۲) و زئولیت X (۴۲) تبادل شده با یون نقره (Ag-Y)، (Ag-X) را در برابر باکتری‌ها *S.aureus* (۴۱)، *Escherichia coli* و مخمرهای *S.cerevisiae*، *C.albicans* (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  $100$  میلی لیتر محلول AgNO<sub>3</sub> با غلظت‌های مختلف  $0.1$ ،  $0.2$ ،  $0.4$ ،  $0.8$  و  $1.6 \text{ mg.ml}^{-1}$  در پژوهش دوم برای تهیه نمونه Ag-Y ( $Si / Al = 2/83$ ) و Ag-X ( $Si / Al = 1/64$ )  $2/5$  گرم از زئولیت X و Y به  $50$  میلی لیتر (Al / Si)  $2/5$  گرم از زئولیت X و Y به  $50$  میلی لیتر (۲۰ میلی لیتر محلول به گرم زئولیت) از محلول  $0.05$  مولار AgNO<sub>3</sub> 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  $0.1$  تا  $1 \text{ mg.ml}^{-1}$  (broth lysogeny) 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  $0.1$ ،  $0.2$  و  $0.4$  در برابر باکتری *Escherichia coli* (ATCC 11229) در آب مقطر به ترتیب  $0.4$ ،  $0.05$ ،  $0.1$  و در محلول نمک به ترتیب  $0.4$ ،  $0.8$ ،  $0.8$  می‌باشد و برای باکتری *S.aureus* (ATCC 6538) در آب مقطر به ترتیب  $0.4$ ،  $0.4$  و در محلول نمک به ترتیب  $0.4$ ،  $0.2$ ،  $0.2$  می‌باشد.

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 ۹۳/۹۲ و ۸۲/۳۵ و برای محیط *secondary effluent wastewater* به ترتیب ۹۵/۰۷ و 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*

مخمرهای *C.glabrata*، *C.albicans* و قارچ‌های *P.vinaceum*، *A.niger* با روش رقیق سازی مورد ارزیابی قرار دادند. مراحل آماده سازی نمونه‌ها و انجام آزمایش به روش مشابه در تحقیق فوق‌الذکر انجام شده است. با توجه به نتایج آزمایش مقدار MIC بین  $512 \mu g.ml^{-1}$  و  $2048 \mu g.ml^{-1}$  می‌باشد. 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  $2048 \mu g.ml^{-1}$  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  $512 \mu g.ml^{-1}$  و  $1024 \mu g.ml^{-1}$  می‌باشد. بهترین نمونه *Zn-X* برای باکتری *S.aureus* مربوط به زئولیت *X* با نسبت *Si / Al* ۳/۲ است که مقدار MIC آن  $512 \mu g.ml^{-1}$  گزارش شده است. برای باکتری‌های *Escherichia coli*، *B.cereus* مقدار MIC برای هر دو نسبت *Si / Al* گفته شده یکسان و به ترتیب برابر  $512 \mu g.ml^{-1}$  و  $2048 \mu g.ml^{-1}$  می‌باشد. برای باکتری *P.aeruginosa* بهترین نمونه *Zn-X* مربوط به زئولیت *X* با نسبت *Si / Al* ۸ است که مقدار MIC آن  $1024 \mu g.ml^{-1}$  است. برای مخمرها و قارچ *P.vinaceum* مقدار MIC برای هر دو نسبت *Si / Al* گفته شده یکسان و برابر  $2048 \mu g.ml^{-1}$  می‌باشد. در حالیکه برای قارچ *A.niger* مقدار MIC  $512 \mu g.ml^{-1}$  برای زئولیت *X* با نسبت *Si / Al* ۳/۲ بیان شده است (۴۰). هرنووچ و همکارانش در سال ۲۰۱۲ فعالیت ضد میکروبی زئولیت طبیعی کلینوپتیلولیت تبادل شده با یون روی (*Zn-CLN*) را در برابر باکتری‌های *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

مربوط به زئولیت A با نسبت Si / Al ۰/۸۴ می‌باشد که مقدار MIC آن  $512 \mu\text{g.ml}^{-1}$  گزارش شده است نتایج گزارش شده مشخص می‌کند که بهترین نمونه Cu-X برای باکتری‌های *S.aureus*، *Escherichia coli*، *C.albicans* و مخمرهای *B.cereus*، *P.aeruginosa* و *C.glabrata* و قارچ‌های *A.niger*، *P.vinaceum* مربوط به زئولیت X با نسبت Si / Al ۳/۲ است که مقادیر MIC آنها به ترتیب  $256$ ،  $512$ ،  $512$ ،  $512$ ،  $1024$ ،  $256$ ،  $512$  و  $512$  گزارش شده است (۴۰).

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۸ انجام شد اثر ضد باکتری زئولیت سنتزی Y تبادل شده با یون مس (Cu- Y) در برابر باکتری‌های *S.aureus*، *E.faecalis* و *Escherichia coli*، *P.aeruginosa* با روش انتشار بررسی شد. برای فرآیند تبادل یونی حدود  $3/798$  گرم از  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$  در  $900$  میلی لیتر آب مقطر به طور کامل حل شد. نمونه‌های Cu-Y با غلظت‌های مختلف  $100$  ppm،  $600$  و  $900$  از یون مس تهیه شدند و سپس برای مدت ۱۶ ساعت روی شیکر قرار گرفتند پس از اختلاط کامل ذرات جامد و مایع از هم جدا شدند. جامد فیلتر شده به مدت یک شبانه روز در دمای  $80$  درجه سانتی‌گراد خشک شد. نتایج روش انتشار دیسک نشان داد که هاله ایجاد شده اطراف دیسک برای باکتری‌های *Escherichia coli* (ATCC 11229)، *P.aeruginosa* (ATCC 15442)، *E.faecalis* (ATCC 29212)، *S.aureus* (ATCC 6538) برای نمونه  $100$  ppm به ترتیب  $1/5$ ،  $1/45$ ،  $1/55$ ،  $1/6$  میلی متر و برای نمونه  $600$  ppm به ترتیب  $2$ ،  $2/15$ ،  $1/9$ ،  $1/95$  میلی متر و برای نمونه  $900$  ppm به ترتیب  $4/2$ ،  $2/25$ ،  $2/2$ ،  $2/25$  میلی متر می‌باشد (۳۱).

در تحقیق دیگری که توسط یائو و همکارانش انجام شد فعالیت ضد میکروبی زئولیت سنتزی X تبادل شده با یون مس (Cu-X) در برابر باکتری‌های *S.aureus*، *Escherichia coli* مورد بررسی قرار گرفت. آماده سازی نمونه‌ها با غلظت‌های مختلف و مراحل آزمایش با استفاده

به غلظت  $500$  ppm و تقریباً  $100$  درصد باکتری-ها از بین می‌روند (۲۶).

### مس (Cu)

هرنوویچ و همکارانش در سال ۲۰۱۲ فعالیت ضد میکروبی زئولیت طبیعی کلینوپتیلولیت تبادل شده با یون مس (Cu-CLN) را در برابر باکتری‌های *Escherichia coli* و *S.aureus* بررسی کردند. در این آزمایش از زئولیت طبیعی حاوی  $70$  درصد کلینوپتیلولیت با اندازه ذرات  $0/1$  -  $0/63$  میلی متر استفاده شد. فرآیند تبادل یونی و مراحل آزمایش با استفاده از روش مشابه فوق الذکر انجام شده است. نتایج به صورت درصد کاهش تعداد باکتری پس از  $24$  ساعت تماس نسبت به تعداد باکتری در شروع آزمایش بیان شد. درصد کاهش تعداد باکتری‌های *Escherichia coli* و *S.aureus* در محیط Luria Bertani پس از  $24$  ساعت تماس به ترتیب  $5/54$  و  $10/69$  برای محیط *synthetic wastewater* درصد کاهش باکتری‌ها به ترتیب  $94/9$  و  $87/35$  برای محیط *secondary effluent wastewater* درصد کاهش باکتری‌ها به ترتیب  $93/54$  و  $86/79$  گزارش شده است (۴۳).

دمیرسی و همکارانش خواص ضد میکروبی زئولیت سنتزی نوع A و X را با نسبت‌های مختلف Si / Al با یون مس (Cu- A) و (Cu- X) با روش رقیق سازی مورد بررسی قرار دادند. نوع باکتری‌ها و شرایط انجام آزمایش مشابه تحقیق فوق الذکر می‌باشد. با توجه به نتایج آزمایش محدوددهی MIC گزارش شده بین  $256 \mu\text{g.ml}^{-1}$  و  $1024$  می‌باشد. برای باکتری‌های *S.aureus*، *P.aeruginosa*، *B.cereus* و قارچ‌های مورد آزمایش مقدار MIC برای هر دو نسبت Si / Al گفته شده یکسان و برابر  $1024 \mu\text{g.ml}^{-1}$  گزارش شده است. در حالیکه برای باکتری *Escherichia coli* مقدار MIC گزارش شده  $256 \mu\text{g.ml}^{-1}$  که مربوط به نمونه Cu-A با نسبت Si/Al  $1/6$  می‌باشد. برای مخمرها و قارچ‌ها بهترین نمونه

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 آنتی‌باکتریال استفاده کرد (۱۶، ۲۲، ۴۵، ۴۲). با توجه به دلایل بیان شده زئولیت یک میزبان مناسب نسبت به مواد دیگر برای انواع کاتیون‌ها می‌باشد. زئولیت‌ها مواد زیست‌سازگار و غیر سمی هستند که به طور گسترده در کاربردهای مختلف پزشکی از جمله در زمینه آنتی‌باکتریالی در موارد مختلف مانند زخم پوشش‌ها استفاده شوند (۳۲).

با توجه به بررسی‌های انجام شده مجموعه‌ای از عوامل مؤثر بر خاصیت آنتی‌باکتریالی 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 آنتی‌باکتریالی 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، پیش‌درمانی 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 آنتی‌باکتریالی آن می‌شود (۳۱، ۳۹، ۴۱).

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

از روش بیان شده در تحقیق بالا انجام شد. نتایج نشان داد که افزایش غلظت یون Cu از ۱۰۰ ppm به ۱۰۰۰ باعث افزایش مرگ و میر باکتری *Escherichia coli* و برای باکتری *S.aureu* با افزایش غلظت Cu از ۵ ppm تا ۱۰۰ ppm 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 ۱۰۰ و ۱۰۰۰ ppm تقریباً ۱۰۰ درصد باکتری‌ها از بین می‌روند (۲۶).

### نیکل (Ni)

در پژوهش دیگر بر روی زئولیت طبیعی کلینوپتیلولیت هرنووچ و همکارانش فعالیت ضد میکروبی آن را با یون نیکل (Ni-CLN) در برابر باکتری‌های *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 - ۰/۰۶۳ میلی‌متر 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



نیز وابسته است. زیرا یون‌های بارگذاری شده روی زئولیت به واسطه تبادل یونی با کاتیون‌های محلول اطراف آن رهاش می‌یابند (۳۸، ۴۸، ۴۹). همچنین پروتئین‌ها و کلرید موجود در محلول می‌تواند باعث غیرفعال شدن یون آزاد شده از زئولیت شود (۳۸).

سه عامل فوق‌الذکر مهمترین 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 آنتی‌باکتریالی نمونه از خود نشان نمی‌دهد و بنابراین بر خلاف تصور عمومی، نانو کردن یون فلزی مورد نظر باعث افزایش خاصیت آنتی‌باکتریالی زئولیت تبادل یونی شده نخواهد داشت (۱۸).

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

پیش‌درمانی زئولیت: پیش‌درمانی زئولیت با دو محلول مختلف اگزالیک اسید و هیدروکسید سدیم نشان داد که زئولیت درمان شده با محلول هیدروکسید سدیم خاصیت آنتی‌باکتریالی 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 تبادل زئولیت باشد هر چند که این عامل در مقالات آورده شده، مورد بررسی قرار نگرفته است. میزان رهاش یون: میزان رهاش یون نه تنها به غلظت آن در زئولیت (با توجه به ظرفیت بارگذاری) بستگی دارد، بلکه به غلظت کاتیون‌ها در محلول اطراف آن

جدول ۱. نتایج بهینه تست‌های آنتی‌باکتریال بر اساس نوع یون

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

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

	MIC=20.48 µg.ml <sup>-1</sup>		
	MIC=512 µg.ml <sup>-1</sup>	<i>A.niger</i>	
	MIC=20.48 µg.ml <sup>-1</sup>	<i>P.vinaceum</i>	
(21)	پس از ۱ ساعت تماس کاهش ۱۰۰ درصد باکتری	<i>S.aureus</i>	
	پس از ۱ ساعت تماس کاهش ۱۰۰ درصد باکتری	<i>E.coli</i>	
(37)	درصد کاهش باکتری ۸۷,۳۵٪	<i>S.aureus</i>	کلینوپتیلولیت Cu
	درصد کاهش باکتری ۹۴,۹٪	<i>E.coli</i>	
(34)	MIC=1024 µg.ml <sup>-1</sup>	<i>S. aureus</i>	ژئولیت A
	MIC=256 µg.ml <sup>-1</sup>	<i>E. coli</i>	
	MIC=1024 µg.ml <sup>-1</sup>	<i>P.aeruginosa</i>	
	MIC=1024 µg.ml <sup>-1</sup>	<i>B.Cereus</i>	
	MIC=512 µg.ml <sup>-1</sup>	<i>C.glabrata</i>	
	MIC=512 µg.ml <sup>-1</sup>	<i>C.albicans</i>	
	MIC=512 µg.ml <sup>-1</sup>	<i>A.niger</i>	
	MIC=512 µg.ml <sup>-1</sup>	<i>P.vinaceum</i>	
(24)	قطر هاله ۲/۴ میلی متر	<i>E. coli</i>	ژئولیت Y
	قطر هاله ۲/۲۵ میلی متر	<i>P.aeruginosa</i>	
	قطر هاله ۲/۲ میلی متر	<i>S. aureus</i>	
	قطر هاله ۲/۲۵ میلی متر	<i>E.faecalis</i>	
(34)	MIC=1024 µg.ml <sup>-1</sup>	<i>S. aureus</i>	ژئولیت X
	MIC=256 µg.ml <sup>-1</sup>	<i>E. coli</i>	
	MIC=512 µg.ml <sup>-1</sup>	<i>P.aeruginosa</i>	
	MIC=512 µg.ml <sup>-1</sup>	<i>B.Cereus</i>	
	MIC=256 µg.ml <sup>-1</sup>	<i>C.glabrata</i>	
	MIC=512 µg.ml <sup>-1</sup>	<i>C.albicans</i>	
	MIC=512 µg.ml <sup>-1</sup>	<i>A.niger</i>	
	MIC=512 µg.ml <sup>-1</sup>	<i>P.vinaceum</i>	
(21)	پس از ۱ ساعت تماس کاهش ۱۰۰ درصد باکتری	<i>S.aureus</i>	ژئولیت X
	پس از ۱ ساعت تماس کاهش ۱۰۰ درصد باکتری	<i>E.coli</i>	
(37)	درصد کاهش باکتری ۱۰/۳٪	<i>S.aureus</i>	کلینوپتیلولیت Ni
	درصد کاهش باکتری ۱۹/۲۸٪	<i>E.coli</i>	

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

منبع	اثر	توضیح	عامل
(40)	افزایش	یون نقره	نوع یون
(31,39,41)	افزایش غلظت محلول، افزایش اثر آنتی باکتریال	غلظت محلول	ظرفیت بارگذاری
(34,41)	کاهش نسبت Si/Al ژئولیت، افزایش اثر آنتی باکتریال	ظرفیت تبادل یونی ژئولیت	
(13)	کاهش	oxalic acid	پیش درمانی ژئولیت
(13)	افزایش	sodium hydroxide	
-	-	اندازه ذرات ژئولیت	
(32,42,43)	افزایش غلظت کاتیون محلول، افزایش اثر آنتی باکتریال	غلظت کاتیون‌های محلول اطراف	میزان رهایش یون

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 می‌شود 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 می‌شود.

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 سنتری 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 می‌دانند از تمام پژوهشگرانی که به نحوی از پژوهش‌های 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. Hovhannisyanyan 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<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> aqueous ion exchange in natural clinoptilolite zeolite for polymer-zeolite composite membranes production and their CH<sub>4</sub>/CO<sub>2</sub>/N<sub>2</sub> 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-Balcioğlu 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, Vandrovцова 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, Wang T. 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, zeolite functionalized with silver or zinc. *Materials Letter*. 2012;74: p. 250-253.
  21. Krajišnik D, Daković A, Malenović A, Kragović M, Milić 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. Kamisşoglu 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, Gasharova B, 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, Ibensouda 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, Muñoz-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, Ustaoglu Z, Yilmazer 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<sup>1</sup>, Tabesh H<sup>1\*</sup>**

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.