

## مقایسه تاثیر غلظت های مختلف سیاه دانه و نانوسیلور بر میزان رشد باکتری های دهانی استرپتوکوکوس موتانس و استرپتوکوکوس سنگوئیس

دکتر حمید رضا عظیمی لیسار<sup>۱</sup> دکتر محمد نیاکان<sup>۲#</sup> دکتر گلنوش محمد تقی<sup>۳</sup> دکتر زهرا جعفریان<sup>۴</sup> دکتر فرهود نجفی<sup>۵</sup>  
دکتر سید مصطفی مصطفوی زاده<sup>۶</sup> سارا نیاکان<sup>۶</sup>

- ۱- استادیار بخش جراحی فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی دانشگاه شاهد
- ۲- استادیار بخش میکروبی شناسی، دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد
- ۳- دندانپزشک
- ۴- استادیار پژوهشگاه علوم و فناوری رنگ دانشگاه تهران
- ۵- کارشناس ارشد میکروبی شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد
- ۶- دانشجوی دکتری دانشکده دامپزشکی علوم تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی

### خلاصه:

**سابقه و هدف:** با توجه به شیوع باکتری های دهانی، عوارض آنها و افزایش مقاومت میکروبی و شناخت خواص ضد باکتری نانوسیلور و سیاه دانه در این مطالعه خواص ضد میکروبی آموکسی سیلین، رقت های روغن سیاه دانه و نانوسیلور در دانشکده دندانپزشکی دانشگاه شاهد در سال ۱۳۹۰ آزمایش شدند.

**مواد و روش ها:** در این تحقیق تجربی- آزمایشگاهی، خواص آنتی باکتریایی غلظت های خالص برابر ۳۳۰ تا ۱۰/۳۱۲ میلی گرم بر میلی لیتر از عصاره روغنی سیاه دانه و نانوسیلور کلونیدی در غلظت های ۳۵۰۰ تا ۳/۱۲۵ ppm بر روی ۷۶ نمونه در ۲ گروه از باکتری های دهانی شامل استرپتوکوکوس موتانس و سنگوئیس با روش دیسک دیفیوژن سنجیده شد و نتایج با خاصیت دیسک استاندارد آموکسی سیلین برابر ۲۵ میکروگرم مقایسه گردید. آزمایش ها در پلیت های حاوی محیط کشت مولر هینتون آگار و با استفاده از باکتری های استاندارد معادل غلظت ۰/۵ مک فارلند انجام و هاله عدم رشد هر دیسک اندازه گیری و نتایج توسط آزمون ANOVA مورد تحلیل قرار گرفت.

**یافته ها:** روغن سیاه دانه با غلظت ۳۳۰ میلی گرم بر میلی لیتر و نانوسیلور کلونیدی در غلظت ۳۵۰۰ ppm بر علیه باکتری های استرپتوکوکوس موتانس دارای هاله عدم رشدی به ترتیب معادل (۳۳/۵-۲۲ میلی متر) و برای استرپتوکوکوس سنگوئیس (۹/۷۵-۱۱ میلی متر) و آموکسی سیلین ۲۵ میکرو گرم برابر (۲۱/۷۵-۱۹/۷۵ میلی متر) بود.

**نتیجه گیری:** محلول نانوسیلور بیشترین خواص ضد باکتریایی را بر علیه هر دو باکتری فوق نشان داد. در مورد باکتری استرپتوکوکوس موتانس میزان تاثیر سیاه دانه و آموکسی سیلین تقریباً یکسان بود ولی روغن سیاه دانه بیش از آموکسی سیلین روی باکتری استرپتوکوکوس سنگوئیس موثر بود.

**کلید واژه ها:** نانوپار تیکل، فلزی، استرپتوکوک موتانس، استرپتوکوک سنگوئیس، مواد ضد باکتری، نمک نقره

وصول مقاله: ۹۱/۴/۱۴ اصلاح نهایی: ۹۱/۶/۱۵ پذیرش مقاله: ۹۱/۸/۳۰

### مقدمه:

سنگوئیس شایع ترین گونه جدا شده از پلاک دندانی می باشد که از طریق هیدرولیز آرژنین انرژی لازم برای رشد باکتری را در غیاب تخمیر کربوهیدرات فراهم می کند. با این واکنش باکتری می تواند در غیاب تخمیر کربوهیدرات داخل پلاک باقی مانده و فعالیت نماید.<sup>(۶)</sup>

برخی از باکتری ها عامل اصلی پوسیدگی دندان هستند<sup>(۱-۲)</sup> از مهمترین آنها استرپتوکوکوس موتانس و استرپتوکوکوس سنگوئیس می باشند.<sup>(۳)</sup> استرپتوکوکوس موتانس موثرترین باکتری دخیل در روند پوسیدگی است.<sup>(۴-۵)</sup> استرپتوکوکوس

# نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر محمد نیاکان استادیار بخش میکروبی شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد، تهران بلوار کشاورز خیابان شهید عبدالله زاده شماره ۳۱ کد پستی

پس از مطرح شدن این باکتری به عنوان یکی از ارگانسیم های موثر در پوسیدگی تاکنون سعی بر این بوده که با روش های کنترل پلاک مانند مسواک و استفاده از دهانشویه ضد باکتری رشد این ارگانسیم را در حفره دهان مهار کنند<sup>(۱-۲)</sup> اما اگر همه این تمهیدات موثر واقع نشود، تجمع این میکرو ارگانسیم ها موجب تخریب عاج و مینا و در نهایت از دست دادن دندانها خواهد شد.<sup>(۷-۸)</sup>

از چندی قبل تاثیر گیاه سیاه دانه با خواص درمانی متعددی از جمله خواص آنتی باکتریایی، ضد قارچی، ضد التهابی و آنتی اکسیدانی ثابت شده است<sup>(۹-۱۴)</sup> عصاره متانولی سیاه دانه از چسبیدن استرپتوکوکوس موتانس به سطوح نرم جلوگیری می کند و غلظت ۰/۳٪ وزنی - حجمی عصاره متانولی آن دارای تاثیر مناسب بر ضد برفک دهان بوده و عوارض بالینی چندانی نیز ندارد.<sup>(۱۵)</sup> نانوسیلور نیز که از نقره در اندازه نانو تهیه می شود دارای خواص ضد باکتریایی است.<sup>(۱۶-۱۹)</sup> برای سالهای متمادی از نقره به دلیل خواص ضد میکروبی آن استفاده می شد.<sup>(۲۰،۲۱)</sup> با ظهور تکنولوژی نانو و ایجاد مواد نانوپارتیکل که منجر به افزایش سطح مواد و افزایش خواص مواد در غلظت های کم شده است، نانوسیلور نیز به عنوان ماده ضد باکتریایی قوی مورد توجه قرار گرفته است.<sup>(۱۶،۱۹)</sup> در حالیکه در مورد عوارض نانوسیلور هنوز اتفاق نظر وجود ندارد و برخی آن را تراژونیک و کارسینوژنیک و القا کننده نکروز سلولی نیز معرفی کرده اند و عوارضی برای آن متصور هستند<sup>(۲۲-۲۴)</sup> از طرفی آنتی بیوتیکها به عنوان مثال آموکسی سیلین نیز که به طور متداول برای درمان عفونتهای عمومی استفاده می شود، در برخی موارد دارای عوارض بالینی شناخته شده ای هستند.<sup>(۲۵)</sup>

تا کنون در مورد تاثیر نانوسیلور بر روی باکتریها تحقیقاتی صورت گرفته است و خواص آنتی باکتریایی نانوسیلور نشان داده شده است<sup>(۱۶،۱۷،۲۶)</sup> و سیاه دانه نیز به عنوان یک گیاه دارای خواص آنتی باکتریایی مطرح می باشد. اما به منظور مقایسه و بررسی خواص ضد باکتریایی غلظت های مختلف این مواد بر ضد دو باکتری شایع در پوسیدگی دندانی و مقایسه آنها با آنتی بیوتیک رایج آموکسی سیلین به منظور کاربردی تر

کردن این مواد در حیطه دندانپزشکی این تحقیق در دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد در سال ۱۳۹۰ انجام گردید. در تحقیقات انجام شده در داخل و خارج کشور مطالعه مشابهی که به مقایسه ی خواص ضد میکروبی نانوسیلور و سیاه دانه و آنتی بیوتیک ها در کنار هم پردازد و نیز مطالعه ای که خواص آنتی باکتریایی سیاه دانه بر ضد باکتری استرپتوکوکوس سنگوئیس را بررسی کند، بدست نیامد. لذا این بررسی نخستین تحقیق با این اهداف است.

### مواد و روش ها:

تحقیق به روش آزمایشگاهی و تجربی انجام شد و میکروارگانسیم های استاندارد شامل استرپتوکوکوس موتانس (ATCC ۳۵۶۶۸) و استرپتوکوکوس سنگوئیس (ATCC ۱۰۵۵۶) از کلکسیون میکروبی دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد تهیه شدند.

**تهیه روغن سیاه دانه:** روغن سیاه دانه توسط گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی شاهد توسط روش روغن گیری در سرما و فشار در غلظت ۳۳۰ میلی گرم بر میلی لیتر تهیه شد و برای رقت سازی سریال آن، از روغن کتجد خالص استفاده گردید.

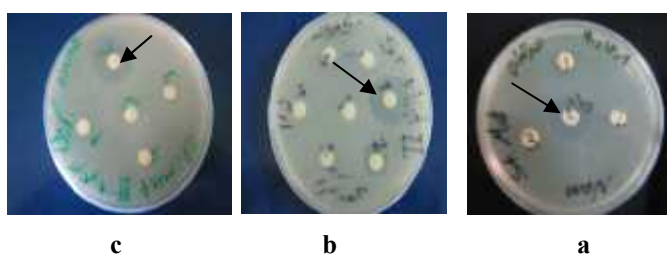
**طرز تهیه نانوسیلور کلوئیدی:** ابتدا ۸۰ گرم آب دو بار تقطیر دی یونیزه شده بوسیله جو ازت برای مدت ۱۰ دقیقه عاری از اکسیژن شد و سپس ۴ گرم از سورفکتانت Lutensol AO به آب افزوده و هم زده شد تا کاملاً در آب حل شود. سپس ۲ گرم از احیا کننده آلدئیدی ۲،۲-Oxybis-ethanol-diformate در محلول ریخته شد و پس از ۵ دقیقه مخلوط کردن (shaking)، 78.0 گرم نیترات نقره به محلول اضافه گردید و به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۳۵ درجه سانتی گراد و جو ازت مخلوط گردید. محلول کلوئیدی نانوسیلور حاصل، حاوی ۳۵٪ وزنی معادل ppm ۳۵۰۰ فلز نانو نقره می باشد.<sup>(۲۷-۲۸)</sup>

**روش اندازه گیری میزان خواص آنتی باکتریایی گروه های مواد مورد بررسی:** هر کدام از باکتری ها بر روی ۲ پلیت

**یافته‌ها:**

برای بررسی ومقایسه ۳ ماده نانوسیلور و سیاه دانه و آموکسی سیلین تحقیق بر روی تعداد ۳۸ نمونه (شامل رقت های سریال و شاهد های آب مقطر و روغن کنجد و آموکسی سیلین با تکرار آنها) برای باکتری استرپتوکوکوس موتانس و ۳۸ نمونه برای باکتری استرپتوکوکوس سنگوئیس و جمعا ۷۶ نمونه انجام گرفت.

میزان رشد باکتری های استرپتوکوکوس موتانس و استرپتوکوکوس سنگوئیس بر حسب گروه های مورد مطالعه در جدول ۱ ارائه شده است. نتایج نشان می دهد که در باکتری استرپتوکوکوس موتانس بیشترین میزان مربوط به نانوسیلور و به میزان  $33/5 \pm 2/1$  میلی متر، هاله ی عدم رشد روغن سیاه دانه برابر با آموکسی سیلین و به میزان تقریبی ۲۲ میلی متر بود. (شکل ۱)



شکل ۱ - تاثیر مواد آنتی باکتری مختلف بر روی استرپتوکوکوس موتانس (فلش: هاله عدم رشد)

a: آموکسی سیلین  
b: سیاه دانه  
c: نانوسیلور

آزمون ANOVA نشان داد که این اختلاف به لحاظ آماری معنادار بوده است ( $P < 0/01$ ) و تست تکمیلی توکی نیز نشانگر این بود که میزان تاثیر نانوسیلور از سیاه دانه خالص و آموکسی سیلین بیشتر و سیاه دانه و آموکسی سیلین نیز به یک نسبت موثر هستند و همگی به لحاظ آماری معنادار بودند. ( $P < 0/01$ )

حاوی محیط کشت مولر هینتون آگار (Pronadisk.Co.Italy) جداگانه کشت ۲۴ ساعته داده شد و سپس از باکتری های فعال محلول استاندارد معادل ۰/۵ مک فارلند<sup>(۱۱)</sup> تهیه گردید و متعاقبا" بر روی ۶ پلیت جداگانه کشت داده و از هر باکتری ۲ پلیت به گروه های روغن سیاه دانه و ۴ پلیت به نانوسیلور کلونیدی اختصاص داده شد و سپس ۷۰ دیسک بلانک با قطر ۶/۴ میلی متر (MAST Co.UK) بر روی آنها قرار گرفت به طوری که ۶ غلظت سریال آماده شده از سیاه دانه و روغن کنجد (شاهد منفی) و ۱۱ غلظت سریال برای نانوسیلور و آب مقطر به عنوان شاهد منفی در نظر گرفته شد و بر روی هر کدام از آنها میزان ۱۵ میکرولیتر از هر یک از غلظت های تهیه شده قرار داده و برای هر کدام نیز یک تکرار انجام گرفت.<sup>(۲۹)</sup>

از دیسک آموکسی سیلین ۲۵ میکروگرمی (MAST Co.UK) جهت سنجش میزان حساسیت دارویی استفاده گردید و در مجاورت هر کدام از باکتریها قرار داده شد. روغن سیاه دانه در غلظت های سریال (۳۳۰ mg/mL تا ۱۰/۳۱۲ میلی گرم بر میلی لیتر به کار گرفته شد و نانوسیلور در غلظت های سریال (۳۵۰۰ الی ۳/۱۲۵ ppm) استفاده گردید. مطالعه بر اساس روش انتشار دیسک (Disc diffusion) و طبق دستورالعمل استاندارد انجام شد و بررسی باکتری ها در کلیه گروه ها با استفاده از اندازه گیری هاله ی عدم رشد سنجیده شد.<sup>(۳۰)</sup> میزان رشد ابتدا در رقت های سه گروه نانوسیلور و روغن سیاه دانه و آموکسی سیلین با تست های ANOVA مورد آزمون قرار گرفت و در صورت وجود اختلاف معنادار از تست توکی استفاده شد و در غلظت های مختلف نانو سیلور و روغن سیاه دانه میزان رشد این ۲ گونه باکتری بکار رفته با ترکیبات فوق مورد تحلیل قرار گرفت.

۸۲/۵ میلیگرم بر میلی لیتر میزان هاله عدم رشد ۳۵٪ کاهش پیدا کرده است. در مورد باکتری سنگوئیس نیز وقتی که غلظت نصف شده است میزان هاله عدم رشد ۲۲/۷٪ کاهش پیدا کرده است  $P < 0/01$  و در غلظت های کمتر از ۸۲/۵ mg/mL هاله عدم رشدی وجود نداشت.

جدول ۲- میزان هاله عدم رشد باکتری ها بر حسب میلیمتر بر اساس غلظت های مختلف سیاه دانه

باکتری		غلظت سیاه دانه (بر حسب میلی گرم بر میلی لیتر)
استرپتوکوکوس سنگوئیس	استرپتوکوکوس موتانس	
۱۱±۱/۴	۲۲±۰	۳۳۰
۸/۵±۰/۷	۱۲/۵±۰/۷	۱۶۵
.	۸/۲۵±۰/۳	۸۲/۵
.	.	۴۱/۲۵
.	.	۲۰/۶۲۵
.	.	۱۰/۳۱۲
.	.	روغن کنجد

میزان رشد باکتری ها بر حسب غلظت های مختلف نانوسیلور در جدول ۳ ارائه شده است. نتایج نشان می دهد که وقتی غلظت از خالص به ۱/۱۰ کاهش می یابد، میزان هاله عدم رشد تا ۳۸/۶٪ کاهش پیدا کرده است ( $P < 0/001$ ) و همینطور با غلظت ۱/۲۰ هاله عدم رشد ۶۴٪ کاهش پیدا می کند ( $P < 0/001$ ). در غلظت های کمتر از ۱/۱۶۰ هاله عدم رشدی برای باکتری موتانس وجود نداشته و برای باکتری سنگوئیس بعد از غلظت ۱/۴۰ هاله عدم رشدی مشاهده نشد.

جدول ۱- میزان هاله عدم رشد باکتری های استرپتوکوکوس موتانس و سنگوئیس بر اساس مواد آنتی باکتری مورد مطالعه

هاله عدم رشد (میلی متر)	باکتری	
	استرپتوکوکوس موتانس	استرپتوکوکوس سنگوئیس
آموکسی سیلین	۲۱/۷۵±۰/۳۵	۱۹/۷۵±۰/۳۵
روغن سیاه دانه	۲۲±۰	۱۱±۴/۱
نانوسیلور	۳۳/۵±۱/۲	۱۵/۵±۰/۷
نتیجه آزمون	$P < 0/001$	$P < 0/01$

در مورد باکتری استرپتوکوکوس سنگوئیس، بیشترین میزان هاله عدم رشد مربوط به آموکسی سیلین و به میزان ۱۹/۷۵±۰/۳۵ میلیمتر و بعد از آن نانوسیلور به میزان ۱۵/۵±۰/۷ میلی متر و در مرتبه بعد روغن سیاه دانه با هاله ۱۱±۱/۴ میلی متر قرار داشت. (شکل ۲)



شکل ۲- تاثیر مواد آنتی باکتری مختلف بر روی استرپتوکوکوس سنگوئیس فلش: هاله عدم رشد  
a: آموکسی سیلین  
b: سیاه دانه  
c: نانوسیلور

( $P < 0/001$ ) و آزمون توکی نیز این اختلاف را نشان داد ( $P < 0/05$ ).

تاثیر غلظت های مختلف سیاه دانه بر روی این ۲ باکتری در جدول ۲ ارائه شده است. نتایج نشان می دهد که با کاهش غلظت، میزان رشد باکتری بیشتر شده به طوری که از غلظت ۳۳۰ میلی گرم بر میلی لیتر به ۱۶۵ میلی گرم بر میلی لیتر میزان هاله عدم رشد نصف می گردد ( $P < 0/001$ ) و با غلظت

جدول ۳ - میزان هاله عدم رشد باکتری ها بر حسب میلیمتر بر اساس غلظت های مختلف محلول نانوسیلور

غلظت سیاه دانه بر حسب ppm	باکتری استرپتوکوکوس موتانس	استرپتوکوکوس سنگوئیس
خالص (۳۵۰۰)	۳۳/۵±۲/۱	۱۵/۵±۰/۷
(۳۵۰)۱/۱۰	۲۵/۵±۳/۵	۱۰/۵±۰/۷
(۱۷۵)۱/۲۰	۹/۵±۰/۷	۸/۲۵±۰/۳
(۸۷.۵)۱/۴۰	۸/۵±۰/۷	۷±۱/۴
(۴۳.۷۵)۱/۸۰	۸/۵±۰/۷	۰
(۲۱.۸)۱/۱۶۰	۷±۰	۰
(۱۰/۹۳) ۱/۳۲۰	۰	۰
آب مقطر	۰	۰

#### بحث:

در این تحقیق نشان داده شد که برخی از رقت های نانوسیلور و روغن سیاه دانه دارای خواص ضد باکتریایی بر علیه باکتری های شایع در پوسیدگی دندانی هستند، همچنین مشخص گردید که باکتری استرپتوکوکوس موتانس حساسیت بیشتری به هرسه ماده مورد آزمایش دارد. نتایج نشان می دهد که خواص آنتی باکتریایی نانوسیلور بیش از روغن سیاه دانه و آموکسی سیلین بوده و این به دلیل خواص میکروب کشی ویژه نانوسیلور است که از طرق مختلف مانند از هم گسستن غشاء خارجی باکتری و تخریب آنزیم های داخل سلول و نیز خواص اکسیداتیو ویژه آن و همچنین افزایش قابل توجه سطح تماس نقره با باکتری ها می باشد<sup>(۳۱)</sup> با تحقیقات بیشتر ثابت شده است که نانوسیلور دارای سمیت سلولی قابل توجهی می باشد.<sup>(۲۲، ۲۴)</sup> علت خاصیت ضد میکروبی سیاه دانه نیز به علت وجود ماده هیدروکینون و تیموکینین آن است که این تاثیر در حد قابل مقایسه با آنتی بیوتیک آموکسی سیلین می باشد.<sup>(۳۲، ۳۳)</sup> طبق مطالعات گذشته روغن سیاه دانه دارای سمیت بسیار کمی بوده<sup>(۳۴)</sup>، در حالیکه آموکسی سیلین در مصرف بی رویه دارای عوارض شناخته شده ای می باشد.<sup>(۲۵)</sup> ذکر این نکته ضروری است که در این مطالعه نانوسیلور خالص معادل ۳۵۰۰ ppm و روغن سیاه دانه خالص نیز معادل ۳۰٪ حجمی سیاه دانه در حلال روغن کنجد بکار گرفته شده است.

در مطالعه ای که توسط Nam انجام شد، خواص ضد Tissue conditioner که حاوی نانو سیلور هستند بر علیه باکتری های استرپتوکوکوس موتانس و استافیلوکوکوس اورئوس سنجیده و از دیسک هایی به قطر ۳ × ۲۰ میلی متر از Tissue conditionerهایی که حاوی ۱/۰٪ تا ۳/۰٪ از نانوسیلور بودند استفاده شد. این دیسک ها بر روی باکتری های کشت داده شده بر روی پلیت قرار گرفته و به مدت ۲۴ ساعت داخل محیط ۳۷ درجه سانتی گراد گذاشته و بعد از بررسی مشخص شد که در غلظت های ۱٪ و بالاتر هیچ گونه باکتری رشد نکرده است و نانوسیلور داخل دیسک، رشد باکتری را کاملاً متوقف کرده است.<sup>(۲۵)</sup> تفاوت نتایج حاصله با مطالعه ما به دلیل وجود حلال های مختلف بکار رفته و نیز وجود Tissue conditioner است که در نهایت نتایج ما، مبنی بر میکروب کشی باکتری استرپتوکوکوس موتانس را تایید می کند.

در مطالعه ای که توسط Chaieb و همکاران انجام گرفت، خواص آنتی باکتریایی تیموکینین که ماده موثره ضد باکتریایی روغن سیاه دانه است، بر علیه باکتری های دهانی از جمله استرپتوکوکوس موتانس و استرپتوکوکوس سالیواریوس مقاوم به آنتی بیوتیک بررسی شد و با میزان حساسیت آن نسبت به تتراسایکلین مقایسه گردید. نتایج نشان داد که حساسیت باکتری به تیموکینین بیشتر از آنتی بیوتیک است که در آزمایش ما تاثیر آنتی بیوتیک آموکسی سیلین و سیاه دانه خالص یکسان بود که این امر به دلیل تفاوت نوع آنتی بیوتیک های دو آزمایش است و در ضمن پیشنهاد شده است که در مواقع مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک ها، می توان از سیاه دانه به عنوان منبع آنتی باکتریایی طبیعی استفاده نمود.<sup>(۳۶)</sup>

در مطالعه Jung و همکاران اثر آنتی میکروبیایی محلول نانوسیلور بر علیه باکتری استرپتوکوکوس موتانس مورد سنجش قرار گرفت و حساسیت باکتری به نانوسیلور تایید گردید.<sup>(۳۷)</sup>

در مطالعه ای که توسط Mulligan و همکاران بر روی گلاس آینومر های با بیس فسفات دندانپزشکی که حاوی نانوسیلور بودند و به عنوان ماده پر کننده استفاده می شوند انجام شد، مشخص گردید که گلاس آینومر های حاوی ۱۵٪ نانوسیلور

ضد باکتریایی بر علیه باکتری های شایع در پوسیدگی دندان است. هستند، همچنین مشخص گردید که باکتری استرپتوکوکوس موتانس که مهمترین باکتری در روند پوسیدگی است، حساسیت بیشتری به هر سه ماده مورد آزمایش دارد. همچنین نتایج نشان می دهد که خواص آنتی باکتریایی نانوسیلور بیش از روغن سیاه دانه و آموکسی سیلین می باشد.

#### نتیجه گیری:

با توجه به خواص مفید نانوسیلور و محدودیت در مصرف آنتی بیوتیک ها و مواد ضد میکروبی، پیشنهاد می شود که با بررسی های بیشتر میتوان از ترکیبات نانوسیلور به عنوان ماده آنتی سبتیک مناسب بهره گرفت. همچنین از روغن سیاه دانه با توجه به سمیت کمتر می توان در درمان عفونت های بالینی و یا به صورت دهان شویه بعنوان جایگزین مواد آنتی باکتریایی نیز استفاده نمود.

#### تقدیر و تشکر:

از شورای پژوهشی دانشکده دندان پزشکی، مرکز تحقیقات نانو دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه شاهد به دلیل تشخیص ضرورت انجام این تحقیق و حمایت های علمی و مالی سپاسگزار می نمایم.

بعد از ۲۴ ساعت از تشکیل بیوفیلم حاوی استرپتوکوکوس سنگوئیس جلوگیری کرده و هیچ باکتری استرپتوکوکوس سنگوئیس در بیوفیلم آن مشاهده نشد که خواص آنتی باکتریایی نانوسیلور بر علیه باکتری سنگوئیس را تایید می کند. (۳۸)

در مطالعه ای که توسط Abbasi و همکاران در سال ۲۰۱۱ انجام شد، خواص آنتی باکتریایی نانوسیلور و دکونکس با محلولی به نام Nanex که مخلوطی از نانوسیلور و دکونکس است، بر روی باکتری های استرپتوکوکوس موتانس و سودوموناس آئروجینوزا از طریق تعیین MIC (Minimum Inhibitory Concentration) و MBC (Minimum Bactericidal Concentration) سنجیده شد و مشخص گردید که برای باکتری استرپتوکوکوس موتانس محلول نانونقره حاوی ۱۰۰ ppm نانوسیلور و ۲ درصد دکونکس و برای باکتری سودوموناس آئروجینوزا محلول حاوی ۱۳۳ ppm نانوسیلور و ۱ درصد دکونکس کمترین میزان MIC و MBC را دارد. در این مطالعه بر روی باکتری استرپتوکوکوس سنگوئیس تحقیقی انجام نگرفته است اما در بررسی اخیری که انجام شد، با توجه به سمیت نانوسیلور، مقایسه آن با مواد کم عارضه تری مثل گیاه سیاه دانه که امکان استفاده از آن به صورت دهان شویه وجود دارد انجام شد و از طریق مقایسه ی آن با آموکسی سیلین، ماده مناسبی دارای خواص آنتی باکتریایی و ضد پوسیدگی جهت استفاده بالینی تایید گردید. (۲۶)

در مطالعه دیگری که توسط Sadeghi و همکاران انجام شد، خواص آنتی باکتریایی کلر هگزیدین و نانوسیلور در تشکیل پلاک حاوی استرپتوکوکوس سنگوئیس از طریق ارزیابی MIC سنجیده شد و مشخص گردید که نانوسیلور دارای خواص ضد باکتریایی قوی تری نسبت به کلر هگزیدین بر ضد باکتری استرپتوکوکوس سنگوئیس می باشد که نتایج ما را تایید می کند. (۳۹)

این مطالعه که در شرایط آزمایشگاهی انجام شد، نشان داد که بعضی از رقت های نانوسیلور و روغن سیاه دانه دارای خواص

**References:**

1. Magharebed A, Bateni E, Rabiei A, Pour Moradi B. The Review on the Effect of Using Mouthwash in Keeping Mouth and Teeth Healthy. *Isfahan Dentistry Faculty journal*.2012;7(5).[Persian]
2. Ambrosio SR, Furtado NA, de Oliveira DC, da Costa FB, Martins CH, de Carvalho TC . Antimicrobial activity of kauranediterpenes against oral pathogens. *Z Naturforsch C*. 2008 May-Jun;63(5-6):326-30.
- 3-Kuhnert WL, Quivey Jr RG Jr.Genetic and Biochemical Characterization of the F-TPaseoperon from *Streptococcus sanguis* 10904. *J Bacteriol*. 2003 Mar;185(5):1525-33.
- 4-Takahashi N, Nyvad B. The role of Bacteria in the Caries Process Ecological Perspectives. *J Dent Res*2011 Mar;90(3):294-303
- 5-Shemesh M, Tam A, Feldman M, Steinberg D. Differential expression profiles of *Streptococcus mutans* *ftf*, *gtf* and *vicR* genes in the presence of dietary carbohydrates at early and late exponential growth phases. *Carbohydr Res*2006 Sep 4; 341(12):2090-7.
6. Kuhnert WL, Quivey Jr RG Jr. Genetic and Biochemical Characterization of the F-TPaseoperon from *Streptococcus sanguis* 10904. *J Bacteriol* 2003 Mar;185(5):1525-33.
- 7- Lemme A, Gröbe L, Reck M, Tomasch J, Wagner-Döbler I. Sub population-Specific Transcriptome analysis of competence-Stimulating-Peptide-Induced *Streptococcus mutans*. *J Bacteriol* 2011 Apr;193(8):1863-77
- 8-Yamaguchi M, Terao Y, Ogawa T, Takahashi T, Hamada S, Kawabata S .Role of *Streptococcus sanguinis* sortase A in bacterial colonization . *Microbes Infect* 2006 Oct;8(12-13):2791-6
- 9-Hannan A, Saleem S, Chaudhary S, BarkaatM ,Arshad MU.Anti-bacterial activity of *nigella sativa* against clinical isolates of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* . *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2008 Jul-Sep;20(3):72-4.
- 10- Ahmed Chaudhry NM, Tariq P.In vitro antibacterial activities of Kalonji Cumin and poppy seed. *Pak. J.Bot*2008Feb; 40(1):461-467.
- 11-Salman MT, Khan Ra, Shukla I. In vitro antimicrobial activity of *Nigella sativa* oil against multi-drug resistant bacteria. *UnimedKulliyat J* 2006; 2(1): 8-13.
- 12-Sitara U, Niaz I, NaseemJ, Sultana N. Antifungal effect of essential oils on in vitro growth of pathogenic fungi. *Pak. J.Bot*2008; 40(1): 409-414.
- 13-Chung JY, Choo JH, Lee MH, Hwang JK. Anticariogenic activity of macelignan isolated from *myristica fragrans* (nutmeg) against *Streptococcus mutans*.*Phytomedicine*2006Mar; 13(4): 261-266.
- 14-Raza A, Asif AR, Yasin G. Uses of *Nigella sativa*, a traditional medicine. *J Biol*1999; 3:184-187.
- 15-Ling Z, Kong J, Jia P, Wei CA ,Wang Y,Pan Z et al .Anlysis of oral microbiota in children with dental caries by PCR-DGGE and barcoded pyro sequencing. *Microb Ecol* 2010Oct; 60(3):677-90.
- 16-Sotiriou GA, Pratsinis SE.Antibacterial activity of nanosilver ions and particles. *J Environ Sci Technol* 2010Jul; 44(14):5649-54.
- 17-Medina C, Santos MJ, Radomski A, Corrigan OI, Radomski MW . Nanoparticles: Pharmacological and Toxicological Significance .*J Pharmacol* 2007Mar; 150(5):552–558.
- 18-Maynard M, Michelson N. Analysis-consumer products-nanotechnology project. *JACS Nano* 2009May; 28; 3(11):345-501.
- 19- Schneider O, Loher S, Brunner T, Schmidlin P, Stark WJ. Flexible, silver containing nanocomposites for the repair of bone defects: antimicrobial effect against *E.coli* infection and comparison to tetracycline containing scaffolds. *J. Mater. Chem* 2008; 18: 2679-2684.
- 20-Liu J, Sonshine DA, Shervani S, Hurt RH.Controlled release of biologically active silver from nanosilver surfaces'. *ACS Nano* 2010 Nov 23;4(11):6903-13
- 21-Chaloupka K, Malan Y, Seifalian A. Nanosilver as a new generation of Nanoproduct in biomedical applications. *Trends Biotechnol* 2010Nov; 28(11):580-8.

- 22-Mahabady Mk .The evaluation of teratogenicity of nanosilver on skeletal system and placenta of rat fetuses in prenatal period. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2012Feb; 6(6):419-424.
- 23-Shahbazzadeh D , Ahari H , Motalebi AA ,Anvar AA ,Moaddab S,Asadi T, et al .Invitro effect of nanosilver toxicity on fibroblast and mesenchymal stem cell lines .*Iranian Journal of Fisheries Sciences* 2011;10(3) : 487-496
- 24-Pulit J, Banach M, Kowalski Z .Nanosilver – Making difficult decisions. *Ecological chemistry and engineering .Chemistry and Engineering* 2011; 18(2):185-196.
- 25-GresserU. Amoxicillin-clavulanic acid therapy may be Associated with severe side effects-review of the literature. *Euro J Med Res* 2001Apr; 6(4):139-149.
- 26-Abbasi F ,Niakan M, Hamed R, Aliasghar E, Najafi F, Fatemi M. Evaluation of the antimicrobial effects of dental disinfectant solutions with Nano silver on oral current bacteria. *Journal of Research in Dental Sciences*. 2011; 8 (2) :75-81
- 27-Lu Y, Chou K. A simple and effective route for the synthesis of nanosilver colloidal dispersion. *Journal of the Chinese Institute of Chemical Engineers* 2008Nov; 39: 673–678.
- 28-Dung TT, Bu NQ, Quang DV, Ha HT, Bang LA, Chau NH, et al. Synthesis of nanosilver particles by reverse micelle method and study of their bactericidal properties. *J. Phys*2009; 187:1-8.
- 29-Betty A,Forbes Danel F,Shamalice S.Bailey & Scott’s *Diagnostic Microbiology*1998 ; 256-257.
- 30-Mendelson G, Hait V, Ben-Israel J, Gronich D, Granot E, Raz R. Prevalence and risk factors of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in an Israeli long-term care facility. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005 Jan;24(1):17-22.
- 31-Khagvajav N, Yasa I, Çelik E, Koizhaiganova M, Sari O .Antimicrobial activity of colloidal silver nanoparticles prepared by sol-gel method . *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures* 2011; 6: 149 – 154.
- 32-Halavani E. Antibacterial acativity of thymoquinone and thymohydroquinone of *Nigella sativa* L. and their interaction with some antibiotics. *Advances in Biological Research* 2009; 3 (5-6): 148-152.
- 33-Kouidhi B, Zmantar T, Jrah H, Souiden Y, Chaieb K, Mahdouani K, et al. Antibacterial and resistance-modifying activities of thymoquinone against oral pathogens . *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2011 Jun 27;10:29.
- 34-Amini M, Fallah Hoseiny H,Mohtashemi R,Sadeghi Z,Ghamar chehreh ME.The effect of *Nigella Sativa* oil on the level of lipids for healthy volunteer .*Medicine plants J*.2012;40:133-138. [Persian]
- 35-Nam KY. In vitro antimicrobial effect of the tissue conditioner containing silver nanoparticles. *J Adv Prosthodont* 2011 Mar;3(1):20-4.
- 36-Chaieb K, Kouidhi B, Jrah H,Mahdouani K,Bakhrouf A .Antibacterial activity of Thymoquinone, an active principle of *Nigella sativa* and its potency to prevent bacterial biofilm formation *BMC Complement Altern Med* 2011 Apr 13;11:29.
- 37- Jung WK, Koo HC, Kim KW, Shin S, Kim SH, Park YH. Antibacterial activity and mechanism of action of the silver ion in *staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*, *Appl Environ Microbiol* 2008 Apr;74(7):2171-8.
- 38-Mulligan AM, Wilson M, Knowles JC. Effect of increasing silver content in phosphate-based glasses on biofilms of *Streptococcus sanguis*. *J Biomed Mater Res A* 2003 Nov;67(2):401-12.
- 39- Sadeghi R, Owlia P, Rezvani MB, Taleghani F, Sharif. An in-vitro comparison between antimicrobial activity of Nanosilver and chlorhexidine against *Streptococcus sanguis* and *Actinomyces viscosus*. *Journal of Islamic Dental Association of Iran* 2011; 23(4): 225-231.[Persian]

