تطبيقات كيميائية حيوية وسريرية لتراكيب الأكاسيد المعدنية متناهية الصغر المولفه بالميكروويف

رسالة مقدمة من الطا لب وليد محمد مقبل سعيد الشوافي

لنيل درجة الدكتوراه في فلسفة العلوم

الكيمياء الحيوية

إشراف

الأستاذ الدكتور/ إبراهيم حسن إبراهيم

الأستاذ بقسم الكيمياء الحيوية –كلية العلوم جامعة الملك عبد العزيز

الدكتور/نعمان عبد الله صلاح

الأستاذ المشارك بقسم الهندسة النوويةومركز التقنيات المتناهية الصغرجامعة الملك عبدالعزيز

Arabic Abstract

المستخلص

الهدف الرئيسي لتكنولوجيا النانو هو بناء تكنولوجيات نانوية اقتصادية في مختلف المجالات. لذلك، التشخيص السريع للاحتشاء عضلة القلب الحاد أمر بالغ الأهمية للتدخل والعلاج. الإنزيمات الحيوية القلبية كا الكرياتين كيناز والاكتات ديهيدروجيناز والأسبارتات أمينو ترانسفراز AST, LDH1, CK-MB لديها حساسية منخفضة لإحتشاء عضلة القلب الحاد في غضون ست ساعات بعد وقوع الحادث و التروبونين النوعي (أي) هو أفضل في الكشف عن ضرر ولو طفيف، يتم تقييمه و هدفت هذه الدراسة إلى تصميم جهاز الاستشعار البيولوجي لإنزيم التروبونين النوعي (أي) القلبي ومقارنة النتائج التي تم الحصول عليها كما فعلت في إليزا. لتحقيق حساسية محسنة في الكشف عن المؤشرات البيولوجية القلبية. تم تصميم جهاز استشعار من لوحة ذهبية يحمل عليها مضاد تروبونين I والأجسام المضادة المترافقه مع انزيم الفجل. تم

اختبار عينات المصل من أمراض القلب العادية ونقص تروية القلب وإحتشاء عضلة القلب الحاد لمستوى تروبونين I ومقارنتها مع النتائج التي تم الحصول عليها من تقنيات إليزا. وجد أن مستويات التروبونينI الطبيعية (٠-١٥ نانوغرام / ديسيلتر) ونقص تروية القلب (١٥-٤٥ نانوغرام / ديسيلتر) في حين كانت نقص التروية الحاد أكبر (> ٥٠ نانوغرام / ديسيلتر). تراوحت حساسية المستشعر الحيوي من (٨٥-٩٥٪) مقارنة مع تقنية إليزا. يمكن استخدام الرقاقة المعدلة للكشف عن التروبونين للإنسان. من ناحية أخرى، أكاسيد المعادن موجودة في أشكال وأنوع مختلفة، ثاني أكسيد القصدير، أول أكسيد القصدير، وثاني أكسيد السيريوم و أكسيد الزنك . يصف هذا العمل نهجا جديدا لإنتاج هذه الأشكال في أبعاد النانو باستخدام طريقة كيميائية بالميكروويف. تم تشكيل جسيمات نانوية دقيقة من أكاسيد المعادن عند نسب منخفضة، في حين نما البعض الآخر بنسب أعلى في شكل صفائح نانية وقضبان نانية. وكشفت النتائج بالتصوير بالمجاهر الإلكترونية معلومات مفصلة عن الخصائص الظاهرية والمجهرية لهذه المواد وأختبرت كمضاد للميكروبات البكترية سلبية وإيجابية الغرام (*Escherichia.coli*)، (*Bacillus.subtilis*) والخميرة (*Saccharomyces. cerevisiae*). كما هو مبين أان نسبة (SnO), (SnO_2) (2:20)) الأكثر فعالية ضد *E.coli* الذي يسبب تثبيط للنمو ٨١٪ من *E.coli*. في حين أول وثاني أكسيد القصدير, ذو نسبة (٥:٢٠) يسبب تثبيط ٨٢٪ من *B.subtilis*. وأول وثاني أكسيد القصدير ذو نسبة (٨:٢٠) ثبيطت نمو (٥٨٪) من *S. cerevisiae*. الخباز وأفضل النسب كان عند٢٠ ميكرولتر. في حين، تم زيادة التثبيط عن طريق اقل تركيز للجسيمات النانوية لثاني أكسيد السيريوم ، حوالي ٧٠٪ بتركيز ٢٠ ميكرولتر بنسبة مولية ٥:٢٠ ضد *E.coli*. و بنسبة ١٢:٢٠ هي الأكثر فعالية ضد *B.subtilis*، والتي ثبطت ٦٧٪ بتركيز ٢٠ ميكرولتر، بينما يقل التثبط بزيادة التركيز. من ناحية أخرى،فإن نسبة ٢٠:٢٠ يسبب أعلى تثبيط ل *S. cerevisiae* ٦١٪ بتركيز منخفض (٢٠ ميكرولتر). ويمكن أن يعزى النشاط المضاد للميكروبات إلى قوة اختراق جسيمات CeO_2 التي تولد الجذور الحره لإنواع الأوكسجين وتسبب في تثبيط نمو البكتيريا. في حين، تم تغيير حجم التركيبات النانية ZnO-NS المنتجة بشكل منهجي من ٢٥ نانومتر كروية الجسيمات النانوية إلى قضبان سداسية الحجم على شكل جيد. تم اختبار ها كمضادات ميكروبية ضد سالبة الجرام *(E.coli)*، الجرام إيجابية *(B.subtilis)* البكتيريا والخميرة (*S.cerevisiae*). وكان أكسيد الزنك ٣:٢٠ له تثبيط أكثر فعالية ضد هذه الميكروبات. وأظهرت النتائج ٨٠، ٧١ و ٥٠٪ مثبطات *E.coli*، *B.subtilisand* *S.cerevisiae*، على التوالي. تم العثور على أفضل تركيز من أكسيد الزنك- لأقصى تثبيط ليكون ٢٠ ميكرولتر.

Biochemical and clinical applications of microwave-synthesized metal oxides nanostructures

Ph.D.Waleed Mohammad Moqbil AL-Shawafi

Supervised by Prof. Ibrahim Hassan Ibrahim

Department of Biochemistry Faculty of Science-King Abdul-Aziz University

Dr. Numan Abdullah Salah

Department of Nuclear Engineering & Center of Nanotechnology King Abdul-Aziz University

Abstract

The main objective of nanotechnology is to build economical nanotechnologies in various fields. Therefore, Rapid diagnosis of acute myocardial infarction is critical for intervention and treatment. Cardiac biomarkers as AST, LDH1, CK-MB has a low sensitivity for AMI within six hours after an incident and cTnI is better at detecting minor cardiac damage, it was evaluated and this study aimed to design a biosensor for cardiac cTnI and compared the results obtained as done in ELISA. The sensor was designed from golden plate immobilized with anti- troponin I antibody conjugated with HRP enzyme. It was found that, normal troponin I levels (0-15ng/dl) and is chemic heart dieses (15-45 ng/dl) while MI was (>50 ng/dl). Sensitivity of Biosensor was ranged from (85-95%) compared with ELISA technique. This is a simple, stable, and repeatable approach. The modified GNP-GS can be used to detect human cTnI.

On the other hand, metal oxides exist in different forms, stannic (SnO_2), stannous (SnO), CeO_2 and ZnO. This work describes a new approach for producing these forms in nanoscale dimensions using the chemical microwave assisted route.

Fine nanoparticles of metal oxides were formed at the low ratios, whereas others grew at higher ratios in the form of nanosheets and roads. The SEM, TEM, PL, UV-Vis, Raman and XRD results revealed detailed information about the morphological and microstructure properties of these nanostructures and tested as antimicrobial agent against Gram(negative-positive) (*Escherichia.coli*), (*Bacillus.subtilis*) bacteria and yeast (*Saccharomyces cerevisiae)*. As shown a SnO, SnO_2 (2:20) ratio the most effective against *E.coli* which causes 81% growth inhibition of *E.coli.* While SnO, SnO_2 at (5:20) causes 82% inhibition for *B.subtilis.*, SnO, SnO_2 NS at ratio (8:20) caused (58%) growth inhibition of *S. cerevisiae.* The best ratios was at 20 µl. While, the inhibition was increased by increasing the CeO_2-NPs concentration, reaching to around 70% at a concentration of 20 µL with the molar ratio 5:20 against *E.coli*. The CeO_2-NPs with the ratio 12:20 are the most effective against *B.subtilis*, which could cause 67% inhibition at 20 µL, but the inhibition was decreased by increasing the CeO_2-NPs concentration. On the other hand, CeO_2-NPs of the ratio 20:20 causes the highest inhibition for *S. cerevisiae*, which is about 61% at the low concentration (20 µL). The antimicrobial activity may be attributed to the penetrating power of CeO_2-NPs size that generate oxygen species radicals and caused inhibition of bacterial growth. Whereas, the produced ZnO-NS were systematically changed from 25 nm spherical nanoparticles to well-shaped micro size hexagonal nanorods. These ZnO-NS were tested as antimicrobial agent against Gram-negative (*E.coli*), Gram-positive (*B.subtilis*) bacteria and yeast (*S.cerevisiae*). The ZnO-NS with the molar ratio 3:20 had the most effective inhibition against these microbial. The results show 80, 71 and 50% inhibitions of *E.coli*, *B.subtilis*and *S.cerevisiae*, respectively. The best concentration of ZnO-NS for maximum inhibition is found to be 20 µL.