



رقم الترتيب:.....
رقم التسلسل:.....

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الشهيد حمه لخضر بالوادي
كلية العلوم الدقيقة
قسم: الكيمياء
مذكرة تخرج مقدمة لنيل شهادة ماستر مهني في الكيمياء
تخصص: كيمياء تحليلية مهني

من إعداد الطلبة :
ندى بوصبيح صالح – نكري طويل

تحضير ، تشخيص و تطبيقات بيولوجية لجسيمات أكسيد الغرافين النانوية المفعلة بـ
(3-أمينوبروبيل) ثلاثي إيثوكسي سيلان

**Preparation, Characterization and Biological Applications of
Functionalized Graphene Oxide Nanoparticles with (3-
Aminopropyltriethoxysilane) (APTES)**

نوقشت يوم: 2025/05/28

أمام لجنة المناقشة:

رئيسا	أستاذ محاضر -أ-	محلو أحمد
مناقشا	أستاذ محاضر -ب-	نموسة التجاني يحي
مؤطرا	أستاذ التعليم العالي	أحمادي رضا

السنة الجامعية: 2025 / 2024

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

الشكر والتقدير

الحمد لله الذي بنعمته وفضله تبلغ المقاصد وتيسر الدروب و تفتح أبواب النجاح و التوفيق الحمد لله الذي اتم علينا هذا العمل بسلام و خير و بركة

كما يقال من لا يشكر الناس لا يشكر الله و بهذا نتقدم بجزيل الشكر و العرفان الى أستاذنا الفاضل "أحمادي رضا" لأنه لم يرف في جهلنا ضعفا ، بل رأى فيه بذرة تستحق أن تروى . شكرا لما قدمه لنا من دعم و توجيهات قيمة ، و صبره العظيم في متابعة هذا العمل منذ بدايته حتى إكتماله تماما فجزاه الله عنا خير الجزاء و فتح له أبواب الخيرات .

كما لا ننسى الأستاذة الفاضلة " د. شنة عدالة " على دعمها و توجيهها الفعال و القيم فلها منا كل الإمتنان و التقدير . و نتقدم بجزيل الشكر الى أساتذتنا أعضاء لجنة المناقشة الأستاذ " د. محلو أحمد " و الأستاذ " د. نموسة التجاني يحي " على قبولهم مناقشة هذا العمل و على ما بذلوه من جهد في قراءته و تقييمه .

الشكر الجزيل إلى مدير وأساتذة مخبر المواد المفيدة ببرج السدرية بتونس .
و إلى السيدة " نهاد قاسمي " بمخبر المرجان .
الشكر موصول إلى مسؤولي المخابر بكليتنا على تعاونهم و دعمهم التقني .

و لا ننسى إدارة كلية علوم الطبيعة و الحياة على قبولها طلبنا المتقدم لإنجاز جزء من عملنا و مسؤولية المخابر بذات الكلية .



الإهداء



" الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي بِنِعْمَتِهِ تَمَّ الصَّالِحَاتُ "

لكل بداية نهاية وها أنا قد وصلت إلى نهاية المشوار كانت مسيرة علم حافلة بالصبر والجهاد وما توفيقى إلا بالله وما صبري إلا بدعاء والدي وكل أحبائي .

أهدي تعب سنيني لكل أحبائي الذين ساندوني وعلى رأسهم قرتا عينيا ، دموعي تهطل حبا حين ذكرهما حبيبي اللذان أنا لا شيء من دون دعائهما وتشجيعهما
" أمي و أبي الحبيين "
سامحاني على كل قلق و ضغط عشتموه معي و كل سهر سهرتموه بجاني أو على أي نتيجة لم تلق بمقامكما ، حفظكما الله لي يا مهجتنا قلبي .

أختي حبيبتي صديقة روجي

رغم صغرسنها لكنها دوما ما كانت لي الكتف الثابت الذي أتكأ عليه ، سندي و مسندي ، خليلتي في السراء و الضراء ، فرحة قلبي و مؤنستي
" إيناس "

مشجعي و مساندي ، صنع في نفسي فارق عظيم ، مصباحي المتوهج في ظلمة تفكيري ، صانع إبتسامتي حين يأسى و يهجتني حين حزني

" زوجي العزيز "

دون أن أنسى صديقتي في إنجاز هذا العمل وكل من ساندني سرا أو علانيا من أقارب و أحباب و أصحاب دمتهم لي نعم الناس في حياتي حفظكم الله لي ما حييت .

عزيزتكم ندى بوصييع صالح .

الإهداء

إلى العزيز الذي حملت اسمه فخرا وإلى من كلله الله بالهيبة والوقار ، إلى من حصد الأشواك عن دربي وزرع لي الراحة بدلا منها ، إلى أبي لم يحني ظهر أبي ما كان يحمله لكن ليحملني من أجل ينحذب وكنت أحجب عن نفسي مطالها فكان يكشف عما أشتي الحجب فشكرا لكونك أبي .

وإلى من علمتني الأخلاق بلا أن أعلمها إلى الجسر الصاعد بي إلى الجنة ، إلى اليد الخفية التي أزالته عن طريقي العقبات ومن ظلت دعواتها تحمل إسمي ليلا ونهارا أمي محبوبتي وملهمتي .

وإلى من أختارني لأكون رفيقة دربه ، زوجي الحبيب ، سندي حين أنحنيت ، وأماني حين خفت ، يامن أمن بي وشجعني وحملت عني الأعباء لأصل أهديك كل فخر هذه اللحظة فأنت كنت فيها النور والدرب .

إلى من وهبني الله نعمة وجودهم إلى مصدر قوتي وأرضي الصلبة وجدار قلبي المتين إخوتي وأخواتي .

وإلى عائلي الثانية أهل زوجي الذين منحوني حب لم أطلبه ، إحتواء لم أتوقعه كنتم لي بيت أخر وقلبا أخر ولأنكم شاركتموني هذا الطريق بحب يشبه الأهل وأكثر .

وإلى ما إن ضاقت بي الدنيا وسعت بخطاهم وإن سقطت رفعوني بكلماتهم إلى من رافقني بالقلب قبل الدرب صديقاتي .

محبكم ذكرى طويل

فهرس المحتويات

رقم الصفحة	العنوان
	الإهداء
	الشكر و التقدير
	فهرس المحتويات.....
	قائمة الأشكال.....
	قائمة الجداول.....
	قائمة الرموز والمختصرات.....
	الملخص.....
	Abstract.....
01	مقدمة عامة.....
	الجزء النظري
	الفصل الأول : عموميات حول النانو و أكسيد الغرافين
03	I- مفاهيم عامة حول النانو.....
03	1- معنى كلمة نانو.....
03	2- علم النانو.....
03	3- تقنية النانو.....
03	4- الجسيمات النانوية.....

04	5-المواد النانوية.....
04	6-تصنيف المواد النانوية.....
06	7- خواص المواد النانوية.....
06	7-1-الخواص الكيميائية.....
06	7-2-الخواص الفيزيائية.....
06	7-3-الخواص البيولوجية.....
07	7-4-الخواص الميكانيكية.....
07	7-5-الخواص المغناطيسية.....
07	7-6-الخواص الحرارية.....
07	8- طرق تحضير المواد النانوية.....
07	8-1-الطرق الكيميائية.....
07	8-1-1-طريقة السول-جل(Sol-gel).....
07	8-1-2-التحضير الحراري المائي.....
08	8-2-الطرق الفيزيائية.....
08	8-2-1-الطحن الكروي عالي الطاقة.....
08	8-2-2-تقنية الرش الكهربائي.....
08	8-3-الطرق البيولوجية.....
08	8-3-1-التكوين الحيوي بمساعدة الكائنات الدقيقة.....
08	8-3-2-التكوين الحيوي بمساعدة المستخلصات النباتية.....
08	9- تطبيقات الجسيمات النانوية.....

09	II- لمحة عامة حول أكسيد الغرافين.....
09	1-تعريف وبنية أكسيد الغرافين.....
10	2-خصائص أكسيد الغرافين.....
10	3- طرق تحضير أكسيد الغرافين.....
11	4- تطبيقات أكسيد الغرافين.....
11	5-طرق التفعيل.....
11	5-1- التفعيل التساهمي.....
11	5-2-التفعيل غير التساهمي.....
12	6- الخواص الكيميائية والفيزيائية ل APTES (3-أمينوبروبيل) ثلاثي إيثوكسي سيلان.....
14	7- تطبيقات (3-أمينوبروبيل) ثلاثي إيثوكسي APTES في مختلف المجالات العلمية.....
15	III- تقنيات التحليل و التشخيص.....
15	1- تمهيد.....
15	2- حيود الأشعة السينية (XRD).....
16	3- مبدأ الأشعة السينية (XRD).....
17	4- مطيافية الأشعة تحت الحمراء FTIR.....
17	5- مبدأ مطيافية الأشعة تحت الحمراء FTIR.....
17	6- مطيافية الأشعة المرئية وفوق البنفسجية (Uv-vis).....
18	7- مبدأ الأشعة المرئية وفوق البنفسجية (Uv-vis).....

18	8- المجهر الإلكتروني الماسح (SEM-EDX).....
19	9- مبدأ عمل المجهر الإلكتروني الماسح (SEM).....
الفصل الثاني : الفعالية البيولوجية	
20	I-الفعالية المضادة للالتهاب.....
20	1-مفهوم الالتهاب.....
20	2-أنواع الالتهاب.....
20	3-العوامل المسببة للالتهاب.....
20	4-تعريف مضادات الالتهاب.....
21	5- تصنيف مضادات الالتهاب.....
21	5-1-مضادات الالتهاب الستيرويدية (AIS).....
21	5-2-مضادات الالتهاب غير الستيرويدية (AINS).....
21	6-تقدير الفعالية المضادة للالتهاب.....
21	II- الفعالية المضادة للبكتيريا.....
21	1-البكتيريا.....
22	2-أنواع البكتيريا المدروسة.....
22	2-1- بكتيريا الزانفة الزنجارية <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
22	2-2- بكتيريا المكورات العنقودية <i>Staphylococcus aureus</i>
23	2-3-بكتريا الايشيريشيا كولي <i>Escherichia coli</i>
24	3- المضادات الحيوية.....
24	3-1- تعريف.....

24	2-3- أنواع المضادات الحيوية.....
24	3-3- كيفية اختبار فعالية المضاد الحيوي.....
24	1-3-3- طريقة الانتشار.....
25	2-3-3- تحديد أدنى تركيز للتثبيط (MIC) Minimal inhibitory concentration.....
الجزء التطبيقي	
الفصل الأول: التحضير و تشخيص (الطرق و الوسائل ، النتائج و المناقشة)	
26	تمهيد.....
26	I- تحضير مركب GO@APTES النانوي
26	1- المواد و المحاليل.....
26	2- الأجهزة المستعملة.....
27	3- خطوات العمل.....
27	1-3- تحضير مركب GO@APTES النانوي
27	2-3- الغسل و التجفيف.....
29	II- التشخيص.....
29	1- تحليل النتائج و مناقشتها.....
29	1-1- حيود الأشعة السينية (XRD)
30	1-2- مطيافية الأشعة تحت الحمراء (FTIR).....
32	1-3- تحليل المجهر الإلكتروني الماسح (SEM-EDX).....
الفصل الثاني : الفعالية البيولوجية (النتائج و المناقشة)	
34	I- تقدير الفعالية المضادة للإلتهاب.....

34	1- المواد و المحاليل المستعملة.....
34	2- الأجهزة والأدوات المستعملة.....
34	3- خطوات العمل.....
36	4- تحليل النتائج و مناقشتها.....
38	II- تقدير الفعالية المضادة للبكتيريا لمركب أكسيد الغرافين النانوي المفاعل GO@APTES.....
38	1-II- المواد و المحاليل المستعملة.....
38	2-II- الأجهزة و الأدوات المستعملة.....
39	3-II- السلالات البكتيرية المستعملة.....
39	4-II- تحضير عينات الدراسة.....
41	5-II- النتائج و المناقشة.....
44	الخاتمة.....
45	المراجع.....

قائمة الأشكال

رقم الصفحة	الشكل
04	الشكل 1 : أحجام الجسيمات النانوية مقارنة بالهياكل الكيميائية و البيولوجية.....
05	الشكل 2 : مخطط تصنيف المواد النانوية حسب الأبعاد.....
06	الشكل 3 : أشكال أبعاد المواد النانوية.....
09	الشكل 4 : بنية أكسيد الغرافين.....
12	الشكل 5 : بنية (3-أمينوبروبيل) ثلاثي إيثوكسي سيلان (APTES).....
15	الشكل 6 : رسم تخطيطي يوضح كيفية عمل جهاز حيود الأشعة السينية.....
16	الشكل 7 : رسم مخطط حيود الأشعة السينية.....
19	الشكل 8 : يوضح صورة فوتوغرافية للمجهر الإلكتروني الماسح وملحقاته.....
22	الشكل 9 : بكتيريا <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
23	الشكل 10 : بكتيريا <i>Staphylococcus aureus</i>
23	الشكل 11 : بكتيريا <i>Escherichia coli</i>
28	الشكل 12 : آلية تحضير المركب النانوي المفضل GO@APTES.....
29	الشكل 13 : جهاز حيود الأشعة السينية.....
30	الشكل 14 : حيود الأشعة السينية ل GO و GO@APTES.....
30	الشكل 15 : جهاز مطيافية الأشعة تحت الحمراء (FTIR).....

32	الشكل 16: أطياف (FTIR) GO و GO@APTES.....
33	الشكل 17 : صورة المجهر الإلكتروني الماسح لعينة GO NPs.....
34	الشكل 18 : صورة المجهر الإلكتروني الماسح لعينة المركب النانويGO@APTES
37	الشكل 19 : يمثل المنحنى الخطي لنسب تثبيط البروتين BSA بدلالة تراكيزAspirin و GO@APTES
38	الشكل 20 : أعمدة بيانية تمثل نسب تثبيط البروتين BSA بدلالة تراكيز كل منAspirin و GO@APTES
42	الشكل 21 : أعمدة بيانية تمثل نسب تركيز الأدنى المثبط MIC لكل البكتيريا المدروسة....

قائمة الجداول

37	الجدول 1 : يمثل نسب قيم تثبيط Asprin و GO@APTES بدلالة التراكيز
39	الجدول 2 : السلالات البكتيرية المستعملة في دراسة حساسيتها ضد المركبات المدرسة
41	الجدول 3 : يمثل تراكيز المركب النانوي GO@APTES المحضرة بالتمديد
42	الجدول 4 : فعالية المضاد Gentamycin و GO@APTES المختلفة ضد سلالات البكتيريا المدرسة

قائمة الرموز و المختصرات

باللغة العربية	باللغة الإنجليزية	الرمز
	انجستروم ($1 \text{ \AA} = 10^{-10}$)	\AA
	رمز الارتباط بين المركبات	@
مضادات الإلتهاب الستيرويدية	Steroidal Anti- Inflammatory Drugs	AIS
(3- امينوبروبيل) ثلاثي ايثوكسي سيلان	3-Aminopropyltriethoxysilane	APTES
مصل الألبومين البقري	Bovine Serum Albumin	BSA
حلقي الأوكسجيناز	Cyclooxygenase	Cox
مطيافية الأشعة تحت الحمراء بتحويل فورييه	Fourier Transform Infrared Spectroscopy	FTIR
أكسيد الغرافين	Graphene Oxide	GO
قرائن ميلر	Miller Indices	hk l
التركيز الأدنى القاتل	Minimun Bactericidal Concentration	MBC
التركيز الأدنى المثبط	Minimal Inhibitory Concentration	MIC
مضادات الإلتهاب غير الستيرويدية	Non-Steroidal Anti- Inflammatory Drugs	NAIS
جسيمات نانوية	Nanoparticles	NPs
البروستاغلاندينات	Prostaglandins	PGs
المجهر الإلكتروني الماسح	Scanning Electron Microscopy	SEM

طيف الأشعة فوق البنفسجية والمرئية	Ultraviolet-Visible Spectroscopy	Uv-vis
حيود الأشعة السينية	X-rar Diffraction	XRD

الملخص

في هذا العمل، تم تصنيع مركب نانوي GO@APTES انطلاقاً من جسيمات أكسيد الغرافين (GO) المصنعة بطريقة هيمر المعدلة، و تفعيله بواسطة (3-أمينوبروبيل) ثلاثي إيثوكسي سيلان (APTES)، ثم توصيفه باستخدام تقنيات المجهر الإلكتروني الماسح المزود بتحليل الطاقة المشتتة (SEM-EDX)، وقياس طيف الأشعة تحت الحمراء باستخدام تحويل فورييه (FTIR)، وتحليل حيود الأشعة السينية (XRD).

تم تقييم الفعالية البيولوجية لهذا المركب النانوي ضد لالتهاب والفعالية ضد البكتيريا باستخدام تقنيتي الانتشار في الأوساط الصلبة والتخفيف الميكروي للمرق ضد نوعين من البكتيريا سالبة الجرام، *Escherichia coli* و *Pseudomonas aeruginosa* موجبة الجرام، *Staphylococcus aureus*.

تم تقييم الخاصية المضادة للالتهابات من خلال دراسة قدرة المركب النانوي على منع التفسخ الحراري للبروتين (BSA)، حيث بلغ الحد الأقصى للتثبيط % 50.18 عند التركيز 500 µg/ml. أعطت قيم التركيز الأدنى للمركب النانوي GO@APTES اللازم لتثبيط نمو الكائنات الحية الدقيقة (MIC) نتائج متفاوتة، فقد بلغت 714 µg/ml لكل من *S. aureus* و *E. Coli*، بينما بلغت *P. aeruginosa* 1670 µg/ml.

الكلمات المفتاحية: أكسيد الغرافين المعدل وظيفياً، مضاد للالتهابات، النشاط المضاد للبكتيريا، النشاط الإنزيمي، تفسخ البروتين.

Abstract

In This work, a GO@APTES nanocomposite was synthesized from Graphene Oxide (GO) nanoparticles by a modified Hummers method, functionalized with (3-aminopropyl)triethoxysilane (APTES), and characterized using SEM-EDX, FTIR, and XRD techniques. Subsequently, the bioactivities of this nanocomposite were evaluated for its anti-inflammatory and antibacterial properties utilizing well diffusion and broth microdilution techniques against two Gram-negative bacterial pathogens, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) and *Escherichia coli* (*E. coli*), as well as one Gram-positive bacterial pathogen, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). The anti-inflammatory property was evaluated by quantifying its capacity to prevent albumin denaturation, attaining a maximum inhibition of 50.18% at a dose of 500 µg/mL. The minimal concentration of GO@APTES nanocomposite that entirely suppresses microbial growth (MIC). The values for both *S. aureus* and *E. coli* were 714 µg/ml, while that for *P. aeruginosa* was measured at 1670 µg/ml.

Keywords: Functionalized Graphene oxide, anti-inflammatory, antibacterial activity, Enzyme activity, protein denaturation.

المقدمة

تعد تقنية النانو من ابرز إنجازات العصر الحديث، رغم أن هذه التقنية لا تزال في مراحلها المبكرة، غير أنها أحدثت ثورة صناعية و علمية . لم تعد تقنية النانو مجرد خيال علمي، بل أصبحت واقع ملموس تتابعه المؤسسات البحثية باهتمام متزايد وخاصة تطوير مواد نانوية جديدة ذات خصائص مُحسّنة من خلال استراتيجيات كيميائية مبتكرة [1].

يعد أكسيد الغرافين أحد الأشكال المؤكسدة لمادة الغرافين، ويصنف ضمن المواد النانوية الواعدة يحظى باهتمام واسع في العديد من المجالات العلمية و التقنية نظرا لما يتمتع به من خصائص فيزيائية وكيميائية متميزة مثل مساحة السطح العالية، قدرته على امتصاص الماء، قدرته على التفاعل مع الجزيئات الحيوية [2][3] و انخفاض تكلفة تصنيعه.

تُعدُّ عملية التعديل أو إضفاء الوظائف على سطح المواد النانوية استراتيجيةً بالغة الأهمية لتكييف السلوك الكيميائي والبيولوجي للمواد النانوية. فمن خلال إدخال مجموعات وظيفية جديدة أو ربط جزيئات نشطة بيولوجيًا، تُحسَّن هذه العملية استقرار المادة وقابليتها للذوبان وتوافقها الحيوي [4]. ونتيجةً لذلك، يُظهر أكسيد الغرافين المفاعل قابليةً تشنت مُحسّنة في الأوساط المائية وتفاعلاً مُحسّناً مع الأنظمة البيولوجية.

نظرا لأهمية هذا المجال قمنا بتحضير وتشخيص المركب أكسيد الغرافين المفاعل المعدلة. كما قمنا بدراسة الفعالية البيولوجية المضادة للالتهاب بالإضافة إلى الفعالية المضادة للبكتيريا .

شملت دراستنا أربع فصول: فصلين نظريين، تطرقنا في الفصل الأول إلى أهم المفاهيم العامة حول تكنولوجيا النانو و أكسيد الغرافين حيث شمل دراسة نظرية لأكسيد الغرافين من حيث بنيته و خصائصه، طرق تحضيره، تطبيقاته المتنوعة وطرق تشخيصه .

أما الفصل الثاني تم التركيز فيه على الفعالية البيولوجية وهي الفعالية المضادة للبكتيريا و الفعالية المضادة للالتهاب.

أما الفصلين الثالث و الرابع: فخصصا للجزء العملي، حيث نتطرق في الفصل الثالث إلى طرق تحضير وتشخيص جسيمات أكسيد الغرافين GO النانوية المفاعل ————— ب- 3- (aminopropyl)triethoxysilane (APTES) و مناقشة النتائج المتحصل عليها .

و الفصل الأخير تم فيه تقدير الفعالية البيولوجية المضادة للالتهاب لجسيمات أكسيد الغرافين النانوية المفعلة GO@APTES ضد التفسخ الحراري للبروتين (BSA)، و الفعالية المضادة

للبكتيريا لتمديدات محضرة من هذا المركب النانوي باستخدام طريقة الانتشار بالأقراص و
طريقة تحديد التركيز الأدنى للتثبيط (MIC) .

الجزء النظري

الفصل الأول

عموميات حول النانو و أكسيد الجرافين

I- مفاهيم عامة حول النانو :**1- معنى كلمة نانو :**

"نانو" كلمة يونانية تعني "قزم"، وتُستخدم للدلالة على جزء من مليار من المتر $1m=10^9nm$ [5]. ظهر مفهوم تقنية النانو عام 1959 مع العالم ريتشارد فاينمان، وتُستخدم اليوم لقياس ودراسة المواد في أبعاد ذرية، حيث يكون النانومتر أصغر بـ 100,000 مرة من شعرة الإنسان [6].

2- علم النانو :

علم النانو هو دراسة المواد والظواهر التي تحدث على مقياس صغير جداً يتراوح بين 1 إلى 100 نانومتر، ويهتم بفهم خصائص المادة في هذا النطاق والتحكم بها. تُستخدم هذه التقنية في تصميم مواد وأجهزة دقيقة لها تطبيقات واسعة في مختلف المجالات العلمي كعلم الأحياء، الطب و الهندسة [7].

3- تقنية النانو :

هي مجال علمي يختص بدراسة المواد ومراقبتها والتحكم فيها على مقياس نانوي يتراوح بين 1 إلى 100 نانومتر، وهو نطاق بالغ الصغر يُمكن من فهم الخصائص الفيزيائية والكيميائية والبيولوجية للمادة على المستوى الذري والجزيئي. تهدف هذه التقنية إلى تصميم مواد وأنظمة ذات وظائف جديدة وخصائص متميزة لا تظهر في المقاييس الأكبر [7].

تستخدم تقنية النانو في نطاقات متعددة فمثلا على المستوى الفيزيائي، تُخترل المواد إلى أحجام نانوية، مما يؤدي إلى ظهور خصائص جديدة متميزة. كيميائياً، تُتاح إمكانية التحكم في الروابط الكيميائية وإنتاج مركبات ذات خصائص فريدة أما بيولوجياً، فتمكّن هذه التكنولوجيا من تصميم نظم ذكية لتوصيل الأدوية بدقة إلى مواقع محددة داخل الجسم، مما يعزز الفعالية العلاجية و يقلل من الآثار الجانبية [8].

4- الجسيمات النانوية :

رغم أن مصطلح nanoparticle حديث نسبياً، فإن هذه الجسيمات ليست جديدة، إذ وُجدت طبيعياً أو صناعياً منذ القدم. وتُعرّف جسيمات النانو بأنها تجمعات من الذرات أو الجزيئات يتراوح عددها من مئات إلى آلاف، يقل قطرها عادةً عن 100 نانومتر [7]. يتم استعمال الجسيمات النانوية في عدة مجالات كالطب و ذلك بسبب خصائصها الفعالة كقتل البكتيريا و مقاومة التآكل [9].



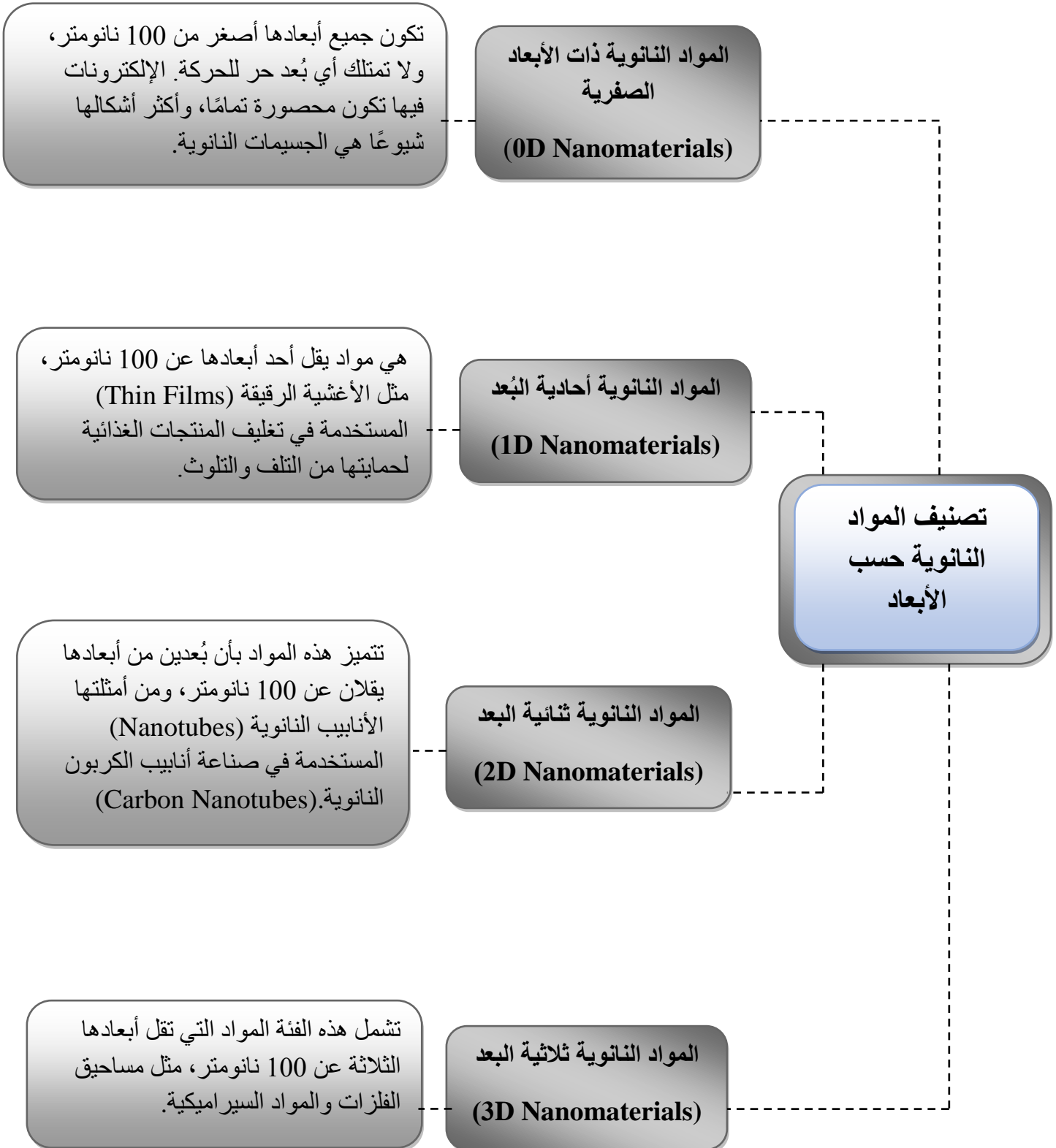
الشكل 1: أحجام الجسيمات النانوية مقارنة بالهياكل الكيميائية و البيولوجية [10].

5-المواد النانوية :

هي مواد هندسية يتميّز تركيبها بصغر حجم الحبيبات ، بحيث لا يتجاوز أبعاداً تقدر بعشرات النانومترات ، أي في نطاق⁹⁻ 10 متر. وخلال السنوات القليلة الماضية، اكتسبت هذه المواد أهمية متزايدة باعتبارها من بين أكثر المواد استخداماً في التطبيقات الهندسية و الصناعية، نظراً لتمتعها بخواص فريدة مما جعلها مناسبة لمجموعة واسعة من الاستخدامات، تشمل المجالات الطبية، و البنائية، و الهندسية [11] . يتم تحضيرها كيميائياً باستخدام تقنيات دقيقة، ويمكن أن تتكوّن طبيعياً أو تُنتج صناعياً وفق ظروف محددة [7] .

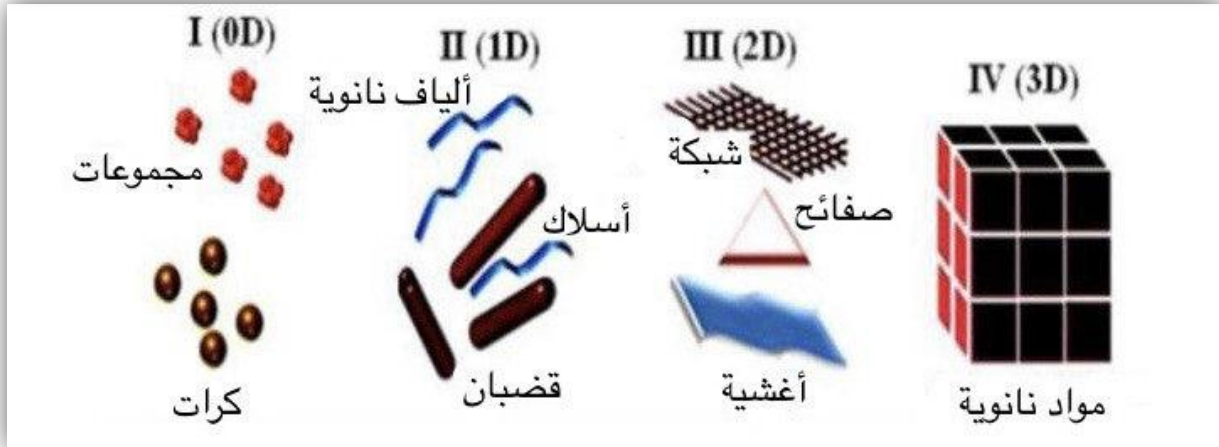
6-تصنيف المواد النانوية :

تُصنّف المواد النانوية إلى أنواع مختلفة حسب أبعادها، حيث تُحدد ضمن الفئات: صفيرية البُعد (0D) ، أحادية البُعد (1D)، ثنائية البُعد (2D)، وثلاثية البُعد (3D)[7].



الشكل 2: مخطط تصنيف المواد النانوية حسب الأبعاد [7، 12].

يمكن أن تأخذ الجسيمات النانوية أشكالاً متنوعة تبعاً لأبعادها، مثل الأجسام الكروية المجوفة، الأنابيب، الألياف، الأغشية، الأسلاك والصفائح النانوية كما هو موضح في الشكل (2).



الشكل 3: أشكال أبعاد المواد النانوية [13].

7- خواص المواد النانوية :

7-1- الخواص الكيميائية:

تؤدي مساحة السطح الكبيرة مقارنة بالحجم إلى زيادة النشاط الكيميائي، مما يعزز من تفاعلية هذه المواد. هذه الخاصية تمنحها كفاءة عالية في التحفيز، خاصة في التطبيقات الصناعية والبيئية، مثل التحفيز الضوئي ومعالجة الملوثات الكيميائية [7].

7-2- الخواص الفيزيائية:

تتأثر الخصائص الفيزيائية للمادة بشكل ملحوظ عند الانتقال إلى مقياس النانو، حيث يمكن ملاحظة تغيرات في درجة الانصهار، التوصيل الحراري، والخواص البصرية، فعلى سبيل المثال، تنخفض درجات الانصهار بوضوح، كما تظهر خصائص بصرية فريدة مثل الامتصاص والانعكاس الانتقائي للضوء [7].

7-3- الخواص البيولوجية:

تمتلك المواد النانوية قابلية عالية للتفاعل الحيوي نتيجة لصغر حجمها وزيادة مساحة سطحها النوعية، مما يُمكنها من اختراق الخلايا البيولوجية والتفاعل معها بفعالية وهذا يجعلها مرشحة واعدة في المجالات الطبية، مثل نقل الأدوية، التشخيص المبكر، التصوير الحيوي، والعلاجات الدقيقة الموجهة [7].

4-7- الخواص الميكانيكية:

بفضل بنيتها الدقيقة وترتيب الذرات المحكم، تُظهر المواد النانوية صلابة ومتانة ميكانيكية محسنة. كما تزداد مقاومتها للانحلاع والتشقق، وتُظهر أداءً ميكانيكياً عالياً في البيئات القاسية، مما يجعلها مثالية في التطبيقات الهندسية والتقنية المتقدمة [7].

5-7- الخواص المغناطيسية:

تعرض المواد النانوية تغيراً ملحوظاً في سلوكها المغناطيسي عند أبعاد صغيرة، ما يمنحها خصائص مغناطيسية مميزة تُستخدم في تطبيقات متنوعة [7].

6-7- الخواص الحرارية:

تُظهر المواد النانوية تغيرات ملحوظة في سلوكها الحراري عند صغر الحجم، حيث تتأثر سعة الحرارة النوعية والتوصيل الحراري بدرجة كبيرة. ويرجع ذلك إلى تأثيرات الحجم الكمومي و زيادة نسبة الذرات السطحية، ما يؤدي إلى تقليل التوصيل الحراري في أغلب الأحيان مقارنة بالمواد التقليدية [7].

8- طرق تحضير المواد النانوية :

8-1- الطرق الكيميائية :

8-1-1- طريقة السول- جل (Sol-gel):

تقوم هذه الطريقة على تحويل "السول"، وهو معلق غروي، إلى "جل" يتكون من شبكة بوليمرية تحتوي على سائل، تتضمن العملية مرحلتين أساسيتين :
- التحلل المائي لتفكيك الروابط في المادة الأولية.
- التكتيف الذي يؤدي إلى ترابط الجسيمات وتكوين البنية النانوية.
تُزال الرطوبة لاحقاً لضبط الهيكل النهائي للمادة [14].

8-1-2- التحضير الحراري المائي (Hydrothermal synthesis) :

تعتمد هذه الطريقة على تسخين المحاليل المائية تحت ضغط لإحداث تفاعلات كيميائية تؤدي إلى تكوين مواد نانوية، تُستخدم هذه التقنية لتقليل حجم الجسيمات أو لتشكيل تراكيب نانوية دقيقة [14].

8-2-2- الطرق الفيزيائية :

8-2-1- الطحن الكروي عالي الطاقة (High energy ball milling-HEBM):

تعتمد هذه التقنية على تطبيق طاقة ميكانيكية عالية باستخدام مطحنة كروية لتحطيم المواد إلى جسيمات دقيقة جدًا بحجم نانوي. تُستخدم بشكل رئيسي لتقليل حجم الجسيمات وتحسين تجانس التوزيع الحجمي [14].

8-2-2- تقنية الرش الكهربائي (Electrospray Technique) :

تتمثل هذه الطريقة في ترسيب المواد النانوية على سطح مستهدف عبر رش دقيق للمواد الخام باستخدام شحنة كهربائية، مما يؤدي إلى تكوين طبقة رقيقة من الجسيمات النانوية على السطح [14].

8-3- الطرق البيولوجية :

8-3-1- التكوين الحيوي بمساعدة الكائنات الدقيقة :

تُستخدم الكائنات الدقيقة مثل البكتيريا بدائية النواة، الفطريات، الطحالب، والخمائر كمفاعلات حيوية فعالة لتخليق الجسيمات النانوية. وقد تم تطوير هذه الاستراتيجية لإنتاج جسيمات نانوية متنوعة مثل الفضة، الذهب، البلاديوم، أكسيد التيتانيوم، وثاني أكسيد الكاديوم، تقوم هذه الكائنات بامتصاص الأيونات المعدنية من البيئة واختزالها إلى عناصر معدنية بواسطة إنزيمات ناتجة عن نشاطها الخلوي و يُصنف التخليق إلى نوعين: داخل خلوي، حيث تحدث العملية داخل الخلية بعد نقل الأيونات إليها، وخارج خلوي، حيث يتم تثبيت الأيونات على سطح الخلية واختزالها خارجياً [14].

8-3-2- التكوين الحيوي بمساعدة المستخلصات النباتية :

يُعد التخليق الحيوي للجسيمات النانوية باستخدام المستخلصات أو الكتلة الحيوية النباتية تقنية فعالة وسريعة، تمتاز بكونها صديقة للبيئة وغير سامة استُخدمت هذه الطريقة في إنتاج جسيمات نانوية NPs لمجموعة واسعة من المواد مثل المعادن النبيلة وأكاسيد المعادن والسبائك الثنائية. وقد حدد يون وآخرون مركبات الأيض النباتية النشطة التي تؤدي دورًا مزدوجًا كمختزلات وعوامل تثبيت خلال عملية التخليق [14].

9- تطبيقات الجسيمات النانوية:

تُعد تكنولوجيا النانو من أبرز التقنيات الحديثة متعددة الوظائف، ويُستخدم حالياً في مجالات متنوعة ، مثل صناعة الأجهزة الدقيقة والإلكترونيات، وكذلك في التطبيقات الطبية كتصنيع الأدوية، أدوات التشخيص، والعناية الصحية ، وتشمل استخداماته أيضاً معالجة المياه، استكشاف

الملوثات، إزالة السموم، وتعقيم المياه علاوة على ذلك، تدخل هذه الجسيمات في صناعات الأغذية، المستحضرات التجميلية، الزراعة، المحفزات الكيميائية، تكرير النفط ، والمواد الهندسية، مما يبرز دورها المتزايد في دعم الابتكار في مختلف القطاعات العلمية و الصناعية [15].

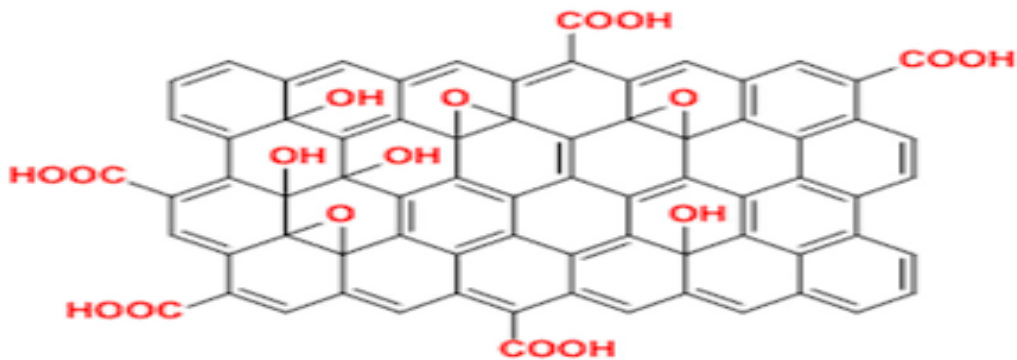
II-لمحة عامة حول أكسيد الغرافين :

1- تعريف وبنية أكسيد الغرافين :

حاز أكسيد الغرافين (GO) على اهتمام واسع في مجالات متعددة من العلوم والتقنيات [16] ، نظراً لخواصه المتميزة مثل المساحة السطحية المرتفعة وانخفاض تكلفة تصنيعه ، قدرته على امتصاص الماء ، قدرته على التفاعل معالجزيئات الحيوية [17]. وقد برز في الآونة الأخيرة كمادة نانوية قائمة على الكربون، تمثل بديلاً واعداً لمادة الغرافيت [18]. يُذكر أن سمكه لا يتعدى سماكة ذرة واحدة، ويشبه في تركيبه الغرافيت [19] ، غير أنه يحتوي على مجموعات أكسجينية مثل الهيدروكسيل والكربوكسيل والإيبوكسي [17] .

رغم التشابه بينه وبين الغرافيت، فإن التركيب الدقيق لأكسيد الغرافين ما يزال محل جدل، خاصةً فيما يخص وجود الأحماض الكربوكسيلية. وقد طُرحت عدة نماذج لبنيته منذ أربعينيات القرن الماضي، منها نموذج (1939) Hofmann–Holst، نموذج (1946) Ruess، ونموذج (Scholz–Boehm (1969 [20][21]

ويعد نموذج Lerf–Klinowski الأوسع قبولاً، إذ يفترض أن مجموعات الإيبوكسي والهيدروكسيل تتوزع في مختلف أنحاء البنية، بينما تتركز المجموعات الكربوكسيلية على الحواف. من الجدير بالذكر أن البنية السطحية لـ GO تتأثر بشدة بطرق التحضير وظروف الاصطناع المعتمدة [22]



الشكل 4: بنية أكسيد الغرافين [23] .

2-خصائص أكسيد الغرافين :

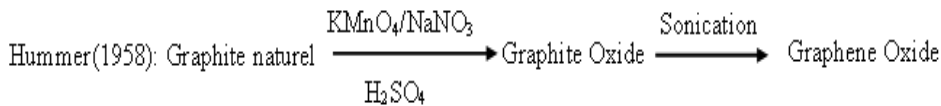
يُعد الغرافيت مادة أولية لإنتاج أكسيد الغرافين، إلا أنه يتميز عنه بخواص فيزيائية وكيميائية فريدة، يتألف هيكله من شبكة سداسية من الكربون تضم ذرات ذات تهجين من نوع Sp^2 و Sp^3 ، وتحمل هذه الأخيرة مجموعات وظيفية مؤكسدة. تمنحه هذه المجموعات طابعاً مزدوجاً يجمع بين المحبة للماء على الأطراف والطابع الكاره للماء في قلب البنية، مما يعزز قابليته للذوبان مقارنة بالغرافيت. في المقابل، تعيق هذه المجموعات نقل الشحنة الكهربائية، مسببة مقاومة عالية وعلى الرغم من انخفاض موصليته، يحتفظ GO بخصائص ميكانيكية جيدة، ويُظهر سلوكاً بصرياً مميزاً نتيجة ظاهرة الفلورة الضوئية (photoluminescenc) التي تنشأ عن إعادة اقتران أزواج الإلكترون-الفجوة ضمن مناطق صغيرة من الكربون المهجن [24].

3-طرق تحضير أكسيد الغرافين :

يمكن تحضير أكسيد الغرافين بعدة طرق، من أبرزها:

3-1- طريقة هيمر:

في عام 1958، طوّر الباحث هيمر تقنية جديدة لإنتاج GO تتميز بانخفاض خطر الانفجار وسرعة التفاعل. اعتمد في طريقته على تفاعل الغرافيت مع مزيج من حمض الكبريتيك و نترات الصوديوم وبرمنغنات البوتاسيوم في درجات حرارة منخفضة تتراوح بين 0 و 15 درجة مئوية [21][24].



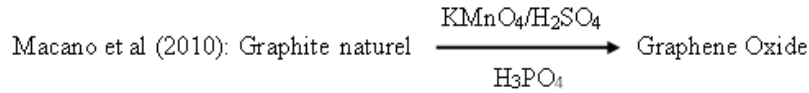
[21]

3-2-طريقة هيمر المعدلة:

جرى تعديل لطريقة هيمر لاحقاً لتشمل تغييرات في نسب المواد المتفاعلة أو في المواد المؤكسدة، فتم استخدام تراكيز مختلفة من KMnO_4 تتراوح بين 3 و 6 غرامات، ما أدى إلى ظهور نسخ معدلة من الطريقة الأصلية [21][24].

3-3- طريقة هيمر المحسنة :

في إطار تطوير أكثر أماناً وكفاءة، استبدل الباحثون، ومنهم Marcano عام 2010، نترات الصوديوم أو البوتاسيوم بحمض الفوسفوريك، واستخدموا مزيجاً من حمض الكبريتيك و $KMnO_4$ لزيادة كفاءة الأكسدة والتحكم في درجة أكسدة GO [19][21][25].



[21]

4- تطبيقات أكسيد الغرافين

يُستخدم أكسيد الغرافين في طيف واسع من التطبيقات منها:

- أغشية ترشيح الغاز وتحتية المياه ومعالجة المياه الملوثة [26].
- تطبيقات الطب الحيوي مثل مكافحة السرطان والبكتيريا، وتشخيص الأمراض وتوصيل الأدوية بدقة [27].
- التحفيز الضوئي وعمليات الامتزاز بفضل مساحته السطحية ومجموعاته الوظيفية.
- الإلكترونيات، حيث يدخل في تصنيع المكثفات الفائقة وبطاريات أيونات الليثيوم لتخزين الطاقة [26].
- مجالات إضافية تشمل الخلايا الشمسية، المواد الشفافة الموصلة، الأجهزة النانوية، والمركبات البوليميرية الفعالة ضد الميكروبات [28].

5- طرق التفعيل:

1- التفعيل التساهمي (Covalent Functionalization):

يعتمد هذا النوع على تكوين روابط تساهمية مباشرة بين الجزيئات العضوية و سطح المادة النانوية، لاسيما الأسطح المؤكسدة مثل ثاني أكسيد السيليكون (SiO_2) وثاني أكسيد التيتانيوم (TiO_2) ويُستخدم بشكل أساسي في تثبيت الجزيئات الحيوية مثل الأجسام المضادة أو الإنزيمات.

الميزات: استقرار عالي، إمكانية التحكم في كثافة التغطية، وتوافق مع التفاعلات الحيوية [29].

2- التفعيل غير التساهمي (Non-covalent Functionalization):

يعتمد هذا الأسلوب على التفاعلات الفيزيائية الضعيفة مثل القوى الكهروستاتيكية، قوى فان دير فال، التأثيرات الكارهة للماء، أو الامتصاص الفيزيائي. يتم تثبيت الجزيئات على سطح

المادة دون تكوين روابط كيميائية مباشرة، مما يجعله مناسباً للجزيئات الحساسة التي قد تتأثر بالتفاعلات الكيميائية.

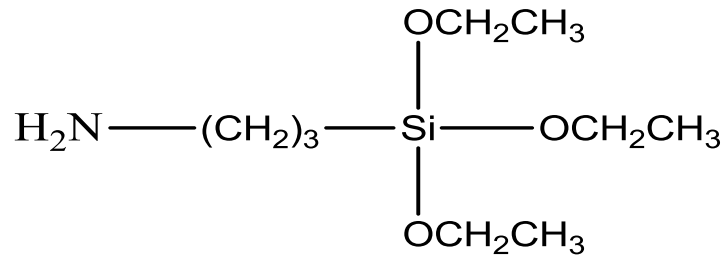
الميزات: لا يتطلب تعديلاً كيميائياً معقداً، قابل للعكس، ومناسب للتطبيقات المؤقتة أو السريعة الاستجابة.

القيود: ثبات منخفض في البيئات المائية أو عند التعرض لقوى ميكانيكية، مع احتمال فقد الجزيئات أثناء التشغيل أو الغسل [29].

6- الخواص الفيزيائية و الكيميائية لـ APTES (3-أمينوبروبيل) ثلاثي إيثوكسي سيلان :
1-6- الخواص الفيزيائية :

• البنية الجزيئية:

يحتوي جزيء (3-أمينوبروبيل) ثلاثي إيثوكسي سيلان (APTES) على سلسلة عضوية مكونة من ثلاث ذرات كربون تنتهي بمجموعة أمينية (NH₂)، إضافة إلى ثلاث مجموعات إيثوكسي (OCH₂CH₃) مرتبطة بذرة السيليكون.



الشكل 5: بنية (3-أمينوبروبيل) ثلاثي إيثوكسي سيلان (APTES)

• السُمك والطول الجزيئي للطبقة الأحادية:

عند تشكيل طبقة أحادية على سطح مؤكسد، يبلغ متوسط طول سلسلة APTES من 5 إلى 10 أنغستروم، بينما يتراوح السُمك بين 0.5 و 0.8 نانومتر.

• الكثافة الجزيئية:

الكثافة المثالية للطبقة الأحادية تتراوح بين 2.1 إلى 4.2 جزيء APTES لكل نانومتر مربع.

- الزاوية التلامسية للماء (Water Contact Angle WCA) :
تُظهر الأسطح المطلية بطبقة APTES خصائص سطحية تتغير من المحبة للماء ($WCA > 20^\circ$ للأسطح المؤكسدة) إلى أكثر كرهاً للماء بعد التعديل بـ APTES، حيث تتراوح WCA من 40° إلى 65° حسب كثافة الطبقة وتجانسها.
- الخشونة السطحية:
تتراوح الخشونة الجذرية للأسطح المعدلة بـ APTES غالبًا بين 0.1 و 0.8 نانومتر، وتعكس تجانس الطبقة وجودتها [29].

2-6- الخواص الكيميائية:

- الطبيعة التفاعلية:
يحتوي (3-أمينوبروبيل) ثلاثي إيثوكسي سيلان (APTES) على ثلاث مجموعات إيثوكسي قابلة للتحلل المائي لتكوين مجموعات سيلانول (Si-OH)، وهي خطوة أساسية في عملية التفاعل مع الأسطح المؤكسدة.
- تفاعلات الترسيب:
تمر عملية التثبيت بثلاث مراحل:
- التحلل المائي (Hydrolysis): يتم فيها استبدال مجموعات الإيثوكسي بمجموعات هيدروكسيل.
- التكاثف (Condensation): يتم فيها تكوين روابط (Si-O-Si) بين جزيئات APTES أو مع سطح مؤكسد.
- الانفصال الطوري (Phase separation): في حال وجود ماء زائد، قد تتشكل بوليمرات غير مرغوبة.
- وظيفة المجموعة الأمينية:
تعمل المجموعة الأمينية الطرفية كموضع تفاعلي لتثبيت المستقبلات الحيوية عبر روابط تساهمية أو روابط عبر روابط متشابكة (Crosslinkers).

• التأثيرات الجانبية:

يمكن للمجموعة الأمينية أن تساهم في تكوين روابط (Si-O-Si) داخل الجزيء نفسه، مما ينتج عنه حلقات خماسية مستقرة تقلل من فعالية التثبيت كما أنها قد تُحفز التحلل في ظروف رطبة، مسبباً فقداناً جزئياً للنشاط التفاعلي.

• الاستقرار الكيميائي:

يتأثر استقرار طبقة APTES بالتجفيف، نسبة الرطوبة، درجة الحرارة . طبقات APTES غير المثبتة تساهمياً يمكن أن تُزال بسهولة عند تعرضها للماء أو محاليل التنظيف [29].

7- تطبيقات (3-أمينوبروبيل) ثلاثي إيثوكسي (APTES) في مختلف المجالات العلمية:

• تقنيات الاستشعار الحيوي (Biosensing):

يُستخدم (3-أمينوبروبيل) ثلاثي إيثوكسي سيلان (APTES) في تعديل الأسطح المؤكسدة في المستشعرات الحيوية لتثبيت المستقبلات الحيوية (مثل الأجسام المضادة، الإنزيمات، أو الحمض النووي) عبر مجموعته الأمينية التفاعلية. يؤدي هذا إلى تحسين الحساسية، الانتقائية، وتكرار القياسات في المستشعرات.

• المجال الطبي:

(3-أمينوبروبيل) ثلاثي إيثوكسي سيلان (APTES) يستخدم لتعديل واجهات المستشعرات الحيوية التي تُوظف في اكتشاف المؤشرات الحيوية في سوائل الجسم (مثل الدم واللعاب والبول)، مما يعزز من دقة التشخيص الطبي.

• البيئة:

يساعد في تحسين أداء المستشعرات المعتمدة على أكاسيد المعادن في اكتشاف الغازات السامة (مثل الميثان) من خلال تعزيز التثبيت الفعال للعوامل المحفزة على السطح.

• الصناعات الدوائية :

يُستخدم لتحضير أسطح الجسيمات النانوية لتثبيت الأدوية أو الناقلات الذكية للدواء (Drugdelivery systems) بهدف تحسين التوجيه والاستهداف.

• المواد النانوية :

يُستخدم (3-أمينوبروبيل) ثلاثي إيثوكسي سيلان (APTES) لتعديل سطح الجسيمات

النانوية، ما يسهل إضفاء خصائص كيميائية محددة مثل مقاومة البكتيريا، أو إضافة استقرارية حرارية أو ضوئية.

• التطبيقات الأمنية والجنائية:

يدخل في تصنيع مستشعرات للكشف عن المخدرات أو السموم أو المؤثرات الحيوية في العينات البيئية أو البيولوجية [29].

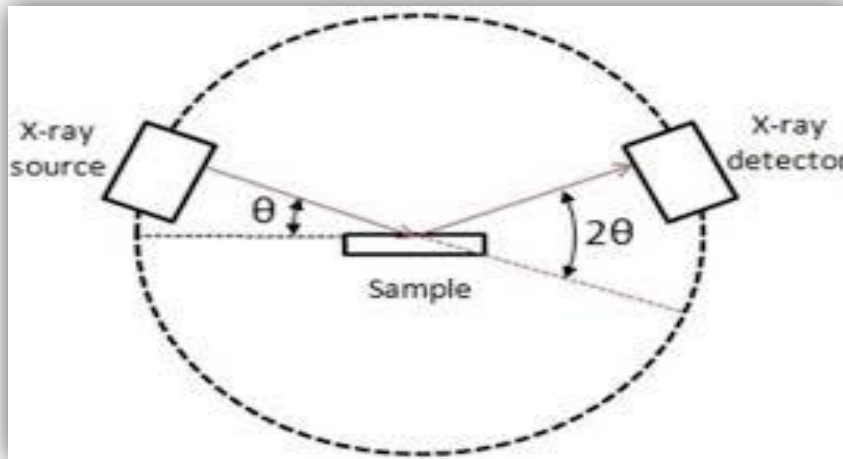
III-تقنيات التحليل والتشخيص:

1- تمهيد:

يتناول هذا الجزء بإيجاز تقنيات التحليل المستخدمة في تشخيص الجسيمات النانوية، وهي: حيود الأشعة السينية (XRD) ، مطيافية الأشعة تحت الحمراء (FTIR) ، مطيافية الأشعة فوق البنفسجية – المرئية (UV-Vis) ، والمجهر الإلكتروني الماسح (SEM-EDX).

2- حيود الأشعة السينية (XRD) :

هي تقنية تحليلية تستخدم للكشف عن الترتيب الذري في المواد الصلبة وتحديد البنية البلورية لها ،تعتمد هذه التقنية على الأشعة السينية ، وهي عبارة عن موجات كهرومغناطيسية أو فوتونات تتميز بطول موجي يقارب 1 انجستروم ($1 \text{ \AA} = 10^{-10} \text{ m}$) ، مما يجعلها مناسبة لدراسة المسافات الذرية داخل البلورات [30].



الشكل 6 : رسم تخطيطي يوضح كيفية عمل جهاز حيود الأشعة السينية [31].

3- مبدأ حيود الأشعة السينية (XRD):

يعتمد على قانون براغ الذي صاغه العالمان ويليام هنري براغ وويليام لورنتش براغ والذي يستخدم لتفسير أنماط الانعراج الناتجة عن تفاعل الأشعة السينية مع المواد البلورية. ينص هذا القانون على أن الأشعة السينية، عند سقوطها على سطح بلوري بزواوية معينة، تنعكس من مستويات ذرية متوازية وتنتج حيوداً بناءً عند استيفاء العلاقة التالية:

$$n\lambda = 2d_{hkl} \sin \theta$$

حيث أن:

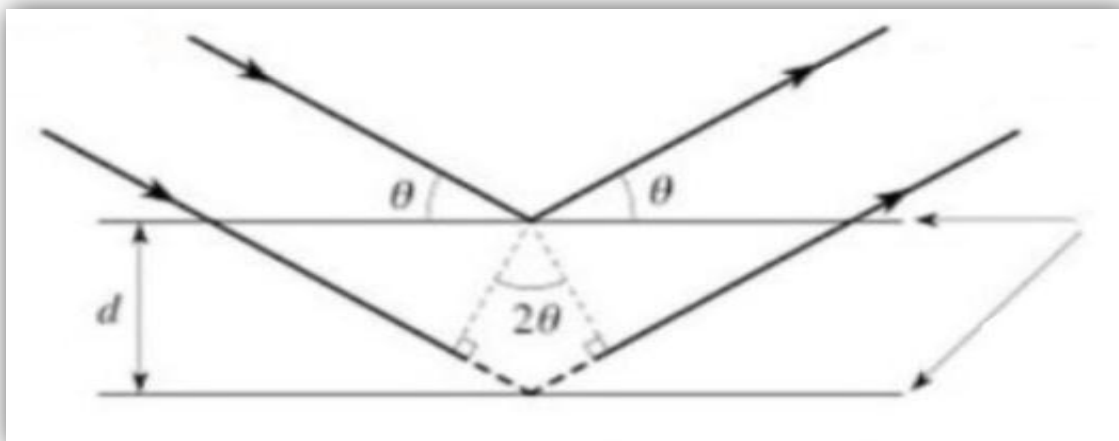
n : عدد صحيح يمثل رتبة الانعراج (او الرتبة الحيودية).

λ : الطول الموجي للأشعة السينية المستخدمة.

D_{hkl} : المسافة البينية بين المستويات الذرية المميزة وفقاً لمعاملات ميلر (h,k,l).

θ : زاوية السقوط (او الانعكاس) للأشعة السينية [32].

يحدث الحيود فقط عندما تتطابق المسافة بين المستويات الذرية مع الطول الموجي وزاوية السقوط وفقاً للعلاقة السابقة، فعند استخدام أشعة سينية ذات طول موجي، فإن الحيود يظهر عند زوايا محددة، ومن خلال قياس هذه الزوايا يمكن تحديد المسافات البينية بين المستويات البلورية بدقة، مما يوفر معلومات مهمة عن البنية البلورية للمادة [33].



الشكل 7 : رسم مخطط حيود الأشعة السينية [34].

4- مطيافية الأشعة تحت الحمراء (FTIR):

تعتمد هذه التقنية على قياس مدى امتصاص المواد للأشعة تحت الحمراء ، وهي نوع من الاشعاع الكهرومغناطيسي الحراري الناتج عن عمليات مثل الاحتكاك أو التسخين ورغم أن طاقة هذه الأشعة

لا تكفي لتحفيز الالكترونات في معظم المواد، الا انها قادرة على تحفيز اهتزازات داخل الروابط الكيميائية .

عندما تمتص المادة الأشعة تحت الحمراء، تبدأ الروابط بين الذرات بالاهتزاز وفق أنماط معينة ويكون لكل نوع من الروابط نمط اهتزاز مميز يظهر في الطيف، يسمح هذا التمييز بتحديد مكونات المادة الكيميائية [35] .

تتميز تقنية FTIR بقدرتها على تحليل هذه الاهتزازات بسرعة ودقة، ويعرض الطيف الناتج على شكل شرائط تمثل أنواع الاهتزازات الكيميائية المختلفة ومن خلال مقارنة هذه الشرائط مع بيانات طيفية معروفة ، يمكن تحديد التركيب الكيميائي للمادة بكفاءة عالية .

5- مبدأ مطيافية الأشعة تحت الحمراء (FTIR):

لكي يتمكن الجزيء من امتصاص الأشعة تحت الحمراء، يجب ان تمتلك عزم ثنائي القطب الكهربائي، اي ان يكون قادرا على التفاعل مع المجال الكهربائي مرتبط بالإشعاع، وعند تعريض الجزيء للأشعة تحت الحمراء، يحدث تداخل بين المجال الكهربائي للإشعاع والمجال الكهربائي الناتج عن عزم ثنائي القطب في الجزيء تسجل في طيف الإمتصاص [35].

- عندما يتطابق تردد الأشعة تحت الحمراء الساقطة مع تردد الإهتزاز الطبيعي للجزيء ، فإن الجزيء يقوم بامتصاص هذه الطاقة الإشعاعية نتيجة لهذا الإمتصاص، ينتقل الجزيء من حالة إهتزازية منخفضة الطاقة إلى حالة إهتزازية أعلى وبعد فترة وجيزة، يعود الجزيء إلى حالته الإهتزازية الأرضية (الغير مثارة)، مما يؤدي الى إنبعاث إشعاع في نطاق الأشعة تحت الحمراء، ويمكن للكاشف الحساس رصد لهذا الإشعاع المنبعث وتسجيله [36].

6- مطيافية الأشعة المرئية فوق البنفسجية (Uv-vis):

هي تقنية تحليلية تستخدم في التحليل الكمي والنوعي للمواد ، وذلك بالاعتماد على خصائصها البصرية ، حيث تقيس امتصاص وانتقال الضوء ضمن نطاق الطيف الكهرومغناطيسي الممتد بين 200 و 800 نانومتر ، والذي يشمل المجالات فوق البنفسجية والمرئية [37].

7- مبدأ الأشعة المرئية و فوق البنفسجية (Uv-vis) :

يعتمد مبدأ مطيافية الأشعة المرئية و فوق البنفسجية على تفاعل العينة مع الإشعاع الكهرومغناطيسي ضمن النطاقين المرئي وفوق البنفسجي من الطيف الكهرومغناطيسي، عند إمتصاص العينة لهذا الإشعاع ، تكتسب إلكتروناتها طاقة كافية للانتقال من مستويات الطاقة الأساسية الى مستويات طاقة اعلى، مما يعكس عملية إثارة إلكترونية يمكن دراستها وتحليلها طيفيا .

يتيح استخدام جهاز مطيافية الأشعة المرئية وفوق البنفسجية قياس كمية الضوء التي تمتصها العينة ، ومن ثم ربط هذه القيمة بتركيز المادة في العينة [38] . اعتمادا على قانون Lambert-Beer، والذي يعبر عنه بالعلاقة التالية :

$$A = \log_{10} \frac{I_0}{I} = \epsilon c L$$

I_0 شدة الضوء الساقط على العينة .

I شدة الضوء بعد مروره عبر العينة .

L طول المسار الضوئي خلال العينة بوحدة السنتيمتر .

C تركيز المحلول .

ϵ معامل الإمتصاص المولي (ويعتمد على نوع المادة وطول الموجة) .

A الإمتصاصية، وهي مقدار الضوء الممتص قبل العينة .

يعكس هذا القانون العلاقة الطردية بين الإمتصاصية وتركيز العينة، مما يمكن من تحديد التركيز بدقة من خلال القياسات الطيفية .

8- المجهر الإلكتروني الماسح (SEM-EDX) :

هو أداة تحليلية متقدمة تستخدم لدراسة البنية السطحية للمواد الصلبة بدقة فائقة، وعلى عكس المجاهر الضوئية التي تعتمد على الضوء، يستخدم هذا الجهاز حزمة من الإلكترونات المتسارعة بسرعات عالية بدلا من الضوء .

عند تسليط الشعاع الإلكتروني على العينة ، تحدث تفاعلات فيزيائية متعددة تؤدي إلى توليد إشارات متنوعة مثل الإلكترونات الثانوية والإلكترونات المرتدة، يتم إلتقاط هذه الإشارات بواسطة كواشف خاصة ، وتحليلها رقميا لتكوين صورة ثلاثية الأبعاد عالية الدقة تظهر تفاصيل دقيقة جدا عن السطح والتركيب الداخلي للعينة. يعد SEM أداة مهمة في العديد من المجالات مثل

علوم المواد، الالكترونيات، الجيولوجيا والصناعات الدقيقة ، حيث يساهم في توفير معلومات مفصلة تساعد في البحث والتطوير والتحليل المجهرى المتقدم [39] .



الشكل 8 : يوضح صورة فوتوغرافية للمجهر الإلكتروني الماسح وملحقته [40] .

9- مبدأ عمل المجهر الإلكتروني الماسح (SEM) :

يعتمد مبدأ عمل المجهر الإلكتروني الماسح SEM على تفاعل الإلكترونات مع الذرات المكونة للعينة ، مما يؤدي الى توليد إشارات متنوعة تحمل معلومات دقيقة عن تضاريس السطح وتركيبه . يتم إتقاط هذه الإشارات وتحليلها لتكوين صورة ثلاثية الأبعاد توضح خصائص العينة السطحية.

اثناء عملية الفحص ، يوجه شعاع من الإلكترونات لمسح سطح العينة بطريقة منتظمة تعرف بالمسح النقطي . ويتحكم بدقة في حركة هذا الشعاع لتغطية مناطق محددة من السطح ، بينما تجمع الإشارات الناتجة عن التفاعلات الإلكترونية بين الشعاع والعينة .

من ابرز تقنيات الكشف المستخدمة في المجهر الإلكتروني الماسح هي إتقاط الإلكترونات الثانوية، التي تنبعث من الذرات المثارة نتيجة اصطدامها بشعاع الإلكترونات . وتستخدم هذه الإلكترونات صور عالية الدقة توضح التفاصيل الدقيقة لتضاريس سطح العينة، يستخدم المجهر الإلكتروني الماسح SEM في فحص وتحليل العينات تحت ظروف بيئية متنوعة، مثل الفراغ العالي او المنخفض، وكذلك في درجات حرارة مختلفة، سواء كانت منخفضة جدا او مرتفعة،

توفر هذه التقنية صوراً عالية الدقة تكشف التفاصيل الدقيقة لبنية العينة ، مما يساهم في فهم أعمق لتركيبها وتكوينها السطحي [41] .

الفصل الثاني

الفعالية البيولوجية

I-الفعالية المضادة للالتهاب :

1-مفهوم الالتهاب :

هو عملية استجابة مناعية أساسية للجسم تعمل على التخلص من العوامل المسببة للضرر وتحفيز عمليات إصلاح الأنسجة المتأثرة. ويُصنّف الالتهاب الحاد ضمن آليات المناعة الفطرية، بوصفه خط الدفاع الأول ضد الكائنات الدخيلة والجزيئات المُحفّزة للخطر [42].

2- أنواع الالتهاب :

ينقسم الالتهاب إلى نوعين أساسيين بناءً على مدته وطبيعة التفاعل النسيجي المصاحب له : الالتهاب الحاد والالتهاب المزمن.

• **الالتهاب الحاد** : يُعد استجابة مناعية أولية سريعة تهدف إلى احتواء العامل الممرض وتدميره. يحدث خلال ساعات قليلة من التعرض للمسبب، ويتجلى في أربعة مظاهر سريرية مميزة: الاحمرار، الانتفاخ، الألم، وارتفاع الحرارة [43].

• **الالتهاب المزمن** : يمثل مرحلة تالية غير مُحكمة لالتهاب حاد لم يُعالج بفعالية. يتميز بتجمع خلايا مناعية مثل اللمفاويات، البالعات، والبلازميات، ويؤدي إلى تلف نسيجي تدريجي وفقدان وظيفي، وقد يستمر لأشهر أو سنوات [43].

3- العوامل المسببة للالتهاب :

تُعزى بداية التفاعل الالتهابي إلى مجموعة من العوامل المحفزة، من أبرزها:

- **العوامل الفيزيائية** مثل ارتفاع درجات الحرارة (كما في الحروق)، البرودة الشديدة، التعرض للإشعاع، والرضوض.
- **العوامل الكيميائية** وتشمل المواد الكاوية والسموم، لا سيما سموم الأفاعي.
- **العوامل الميكروبية** كالبكتيريا (من خلال سمومها الداخلية والخارجية)، الفيروسات التي تهاجم الخلايا، إضافة إلى الطفيليات والفطريات.
- **اضطرابات الأوعية الدموية** مثل نقص التروية (الإسكيميا).
- **الخلل المناعي** الناتج عن أمراض المناعة الذاتية، التفاعلات التحسسية، أو اضطرابات الجهاز المناعي بشكل عام [44].

4-تعريف مضادات الالتهاب :

مضادات الالتهاب هي فئة دوائية تُستخدم للحد من التأثيرات السلبية الناتجة عن الالتهاب، والذي يُعد استجابة طبيعية من الجهاز المناعي تجاه الإصابة أو التهيج.

وتنقسم هذه المضادات إلى نوعين رئيسيين: مضادات الالتهاب الستيرويدية (AIS) ، ومضادات الالتهاب غير الستيرويدية (AINS)، ويختلف كل منهما في آلية التأثير والاستخدامات السريرية [42].

5- تصنيف مضادات الالتهاب :

5-1- مضادات الالتهاب الستيرويدية (AIS) : تُعرف مضادات الالتهاب الستيرويدية، أو الكورتيكوستيرويدات، بأنها أدوية تُستخدم في معالجة الالتهابات المزمنة والأمراض المناعية، مثل الربو، والتهاب المفاصل الروماتويدي، والتهابات الجهاز الهضمي المزمنة. وتعمل هذه الأدوية على كبح الاستجابة الالتهابية من خلال تثبيط عمل بعض الوسائط الكيميائية في الجهاز المناعي [42].

5-2- مضادات الالتهاب غير الستيرويدية (AINS) [45] . وهي مجموعة من الأدوية تُستخدم بشكل واسع لتخفيف الألم، وتقليل التورم، وخفض الحمى الناتجة عن الالتهاب، تقوم هذه الأدوية بتثبيط إنزيم (COX)، و تقليل Prostaglandins (PGs) ومن ثم تقلل الالتهابات و الالام. ومن أشهر الأدوية ضمن هذه المجموعة: Aspirin , Diclofenac و Ibuprofen .

6- تقدير الفعالية المضادة للالتهاب :

يرتبط تحلل البروتين بعملية الالتهاب، حيث يؤدي التفاعل الالتهابي إلى هجرة الكريات البيضاء (Leukocytes) نحو الأنسجة، مما يُسهم في حدوث الالتهاب وتلف الخلايا [34]. وقد أظهرت الدراسات أن أي مركب قادر على تثبيط عملية تفسخ البروتين قد يمتلك خصائص مضادة للالتهاب، بناءً على ذلك، يُستخدم اختبار تثبيط تفسخ البروتين كأحد المؤشرات لتقييم الفعالية المضادة للالتهاب للمركبات قيد الدراسة [46].

ومن بين البروتينات المستخدمة بشكل شائع في هذا النوع من الاختبارات بروتين ألبومين مصل البقر (Bovine Serum Albumin - BSA) نظراً لخصائصه الفيزيولوجية وتوفره كمادة نموذجية في الدراسات المخبرية.

II- الفعالية المضادة للبكتيريا :

1- البكتيريا :

هي كائنات حية دقيقة مجهرية تنتمي إلى بدائيات النوى (Prokaryotes) ، وتتميز ببنيتها الخلوية البسيطة التي تقتصر على خلية واحدة تفتقر إلى نواة حقيقية أو عضيات غشائية تُعد من بين أصغر الكائنات الحية المعروفة، حيث يتراوح قطر معظم أنواعها بين 0.3 إلى 2.0 ميكرومتر،

تتنوع البكتيريا في أشكالها ، إذ قد تكون كروية (Cocci) ، عصوية (Bacilli) ، حلزونية (Spirilla) ، أو لولبية (Spirochetes) ، ما يعكس تنوعها البيولوجي ووظائفها البيئية [47] .

2-أنواع البكتيريا المدروسة :

2-1-بكتيريا الزائفة الزنجارية *Pseudomonas aeruginosa* :

هي بكتيريا سالبة الغرام متحركة هوائية لها استخدامات ايجابية متعددة ، تعيش و تتكيف مع البيئات النباتية ، الحيوانية ، البشرية و المائية [48] تتصف بأنها ممرضة ذو اهمية سريرية عالية خاصة لمرضى نقص المناعة و الحالات المزمنة مثل : متلازمة نقص المناعة المكتسب ، الجروح المزمنة و التهابات المسالك البولية المزمنة[49] .



الشكل 9: بكتيريا *Pseudomonas aeruginosa* [50] .

2-2- بكتيريا المكورات العنقودية *Staphylococcus aureus* :

هي بكتيريا موجبة الغرام ، تم اكتشافها من طرف باستور و كوخ عام 1877-1878 قطرها حوالي 1µm [47] تأتي في شكل مكورات فردية وتشكل رباعيات مكورة تشبه عناقيد العنب[51] ، تتسبب في العديد من الأمراض كالتهابات الجلد ، و هي أيضا مسؤولة عن التسمم الغذائي و تسمم الدم [47].



الشكل 10 : بكتيريا *Staphylococcus aureus* [52].

2-3- بكتريا الإشريكية القولونية *Escherichia coli* :

البكتيريا القولونية هي بكتيريا عصوية الشكل ، سالبة الغرام، وتُعد من الكائنات الاختيارية الهوائية، حيث يمكنها العيش بوجود أو غياب الأوكسجين، تنتمي هذه البكتيريا إلى عائلة المعويات، وتبلغ أبعادها ما بين (1- 3 μm). تتواجد بشكل طبيعي في أمعاء الثدييات، بما في ذلك الإنسان، وغالبية سلالاتها غير ممرضة، بل تلعب دورًا مهمًا في توازن الجهاز الهضمي، إلا أن بعض السلالات قد تكون مسببة للأمراض، مثل التهابات المسالك البولية، الإسهال الناتج عن الطفيليات، التهاب السحايا، وتسمم الدم [47].



الشكل 11 : بكتيريا *Escherichia coli* [53].

3- المضادات الحيوية :

3-1- تعريف:

أستخدم مصطلح "المضاد الحيوي" لأول مرة سنة 1889 من قبل العالم Vullemin، حيث عرفه بأنه الطرف الذي يمكن فيه لكائن حي القضاء على كائن حي آخر بهدف الحفاظ على بقائه واستمراريته. ولا يبتعد هذا التعريف كثيراً عن المفهوم العلمي الذي قدّمه Waksman سنة 1945، والذي وصف الظاهرة بأنها ناتجة عن إفراز مركبات كيميائية ذات تأثير مثبط أو قاتل للميكروبات، قادرة على التأثير في كائنات حية أخرى، سواء بقتلها أو بإيقاف نموها [54].

3-2- أنواع المضادات الحيوية :

يمكن تصنيف المضادات الحيوية على طبيعة وظيفتها الأساسية داخل الجسم ، و تنقسم بشكل رئيسي الى نوعين :

3-2-1- مضادات حيوية مثبطة لنمو الخلايا البكتيرية: تعمل على منع تكاثر الخلية البكتيرية، مما يُسهّل القضاء عليها من قبل الجهاز المناعي من أمثلتها: Sulfonamide و Chloramphenicol [47].

3-2-2- مضادات حيوية قاتلة للخلية البكتيرية: تساهم في قتل الخلية البكتيرية إما من خلال التأثير على جدارها الخلوي، أو التسبب في انفجارها وانفجارها، أو عن طريق منع تكوين البروتين داخلها ومن أمثلتها: Ampicillin، Gentamicin و Penicillin [47].

3-3- كيفية إختبار فعالية المضاد الحيوي :

هناك طرق عديدة لإختبار فعالية المضاد الحيوي ، و اهم هذه الطرق طريقة الإنتشار في وسط صلب و طريقة تحديد التركيز الأدنى للتثبيط (MIC) .

3-3-1- طريقة الإنتشار :

يُعد هذا الإجراء من الطرق المعروفة لتقييم فعالية المركبات المضادة للبكتيريا ، حيث يتم أولاً تلقيح أطباق بيتري بمعلق قياسي للكائن الدقيق المراد اختباره. بعد ذلك، توضع أقراص دائرية من ورق الترشيح Whatman بقطر يقارب 6 mm ، مشبعة بالمركب المطلوب تقييمه بتركيز محدد، على سطح الوسط الزراعي. تُحضر الأطباق في ظروف نمو مناسبة للكائن الحي، خلال فترة الحضانة، ينتشر المركب من الأقراص إلى داخل الأجار بفعل الانتشار، مما يؤدي إلى تثبيط إنبات ونمو الكائن الحي في المناطق المحيطة بالأقراص، ويتم لاحقاً قياس أقطار مناطق التثبيط الناتجة لتحديد الفعالية المضادة للبكتيريا [55]

و قد صنف العالم Mutai أقطار مناطق تثبيط نمو الميكروبات كالتالي [56] :

- تثبيط قوي جدا بداية من 30 mm .
- تثبيط قوي (21-29 mm) .
- تثبيط متوسط (16-20mm) .
- تثبيط ضعيف (11-16 mm) .
- تثبيط ضعيف جدا أقل من 10 mm .

3-3-2- طريقة تحديد التركيز الأدنى للتثبيط (MIC) Minimal inhibitory concentration :

يعرف بأنه أدنى تركيز من عامل مضاد للبكتيريا يعبر عنه بوحدة mg/L أو (µg/mL) ، يعمل على تثبيط نمو الكائنات الحية المختبرة اثناء عملية الإختبار [57، 58] ، يستخدم لتحديد مدى حساسية أو مقاومة السلالات الميكروبية اتجاه العوامل المضادة للميكروبات .

- كيفية تحديده

يتم تحديد (MIC) بعدة طرق أهمها طريقة التخفيف للمرق (The broth microdilution method) ، حيث تتم العملية في أطباق (micraplate 96puits) و بتحضير تراكيز مختلفة من العامل المضاد بالتخفيف النصفي ، يلاحظ التثبيط بصريا من خلال اختبار العكارة قبل و بعد فترة الحضانة تتراوح بين 18 الى 24 ساعة بدرجة حرارة 37°C [59][60] . تشير القيم المنخفضة لـ (MIC) إلى حساسية عالية للعامل المضاد مما يدل على فعاليته ، في حين تعكس القيم المرتفعة مقاومة أكبر من قبل الكائنات الحية الدقيقة [47] .

الجزء ٤ التطبيقى

الفصل الأول

التحضير و التشخيص

تمهيد :

نتطرق في هذا الفصل الى طريقة العمل المتبعة في تحضير وتشخيص جسيمات أكسيد الغرافين النانوية المفعلة (GO@APTES) (3-Amino PropylTrithoxy Silane) (APTES) اي طريقة تحضير GO@APTES مع تحليل النتائج المتحصل عليها و مناقشتها .

I-تحضير مركب GO@APTES النانوي :

في هذا الجزء من العمل سيتم تفعيل جسيمات أكسيد الغرافين النانوية GO NPs بواسطة APTES.

1- المواد و المحاليل:

- مسحوق أكسيد الغرافين النانوي GO المحضر مسبقا .
- إيثانول 97% .
- APTES 98 %
- ماء منزوع الأيونات .
- ماء عالي النقاوة .

2-الأجهزة المستعملة :

- جهاز الرج و التسجين .
- جهاز الرج الكهربائي .
- جهاز الطرد المركزي .
- فرن .
- حاضنة .
- جهاز الموجات فوق الصوتية .

- أجهزة التحليل :

- جهاز مطيافية الأشعة تحت الحمراء (FTIR) .
- جهاز حيود الأشعة السينية للكشف (XRD) .
- المجهر الإلكتروني الماسح (SEM-EDX) .

3- خطوات العمل :

1-3- تحضير مركب GO@APTES النانوي :

قمنا بتحضير المركب النانوي وفق طريقة Cleiser T.P. da Silva ورفقائه مع تعديل طفيف [61].

ووفق الآلية الموضحة في الشكل(12).

- تم وزن 214.8mg من جسيمات أكسيد الغرافين GO النانوية ثم نضعها في 200ml من الإيثانول % 97 ورجها باستعمال جهاز الرج لمدة ساعة 1h من أجل التشتيت .
- بعد ذلك قمنا بإضافة 0.5ml من APTES ورجها لمدة 24h.

3-2- الغسل و التجفيف :

بعد الانتهاء من مرحلة التحضير :

- تم طرد العينة باستخدام جهاز الطرد المركزي باستعمال أنابيب ذات حجم 10ml لمدة 10 دقائق وبسرعة دوران 3500rev/min للحصول على الراسب من العينة .

• عملية الغسل بالإيثانول :

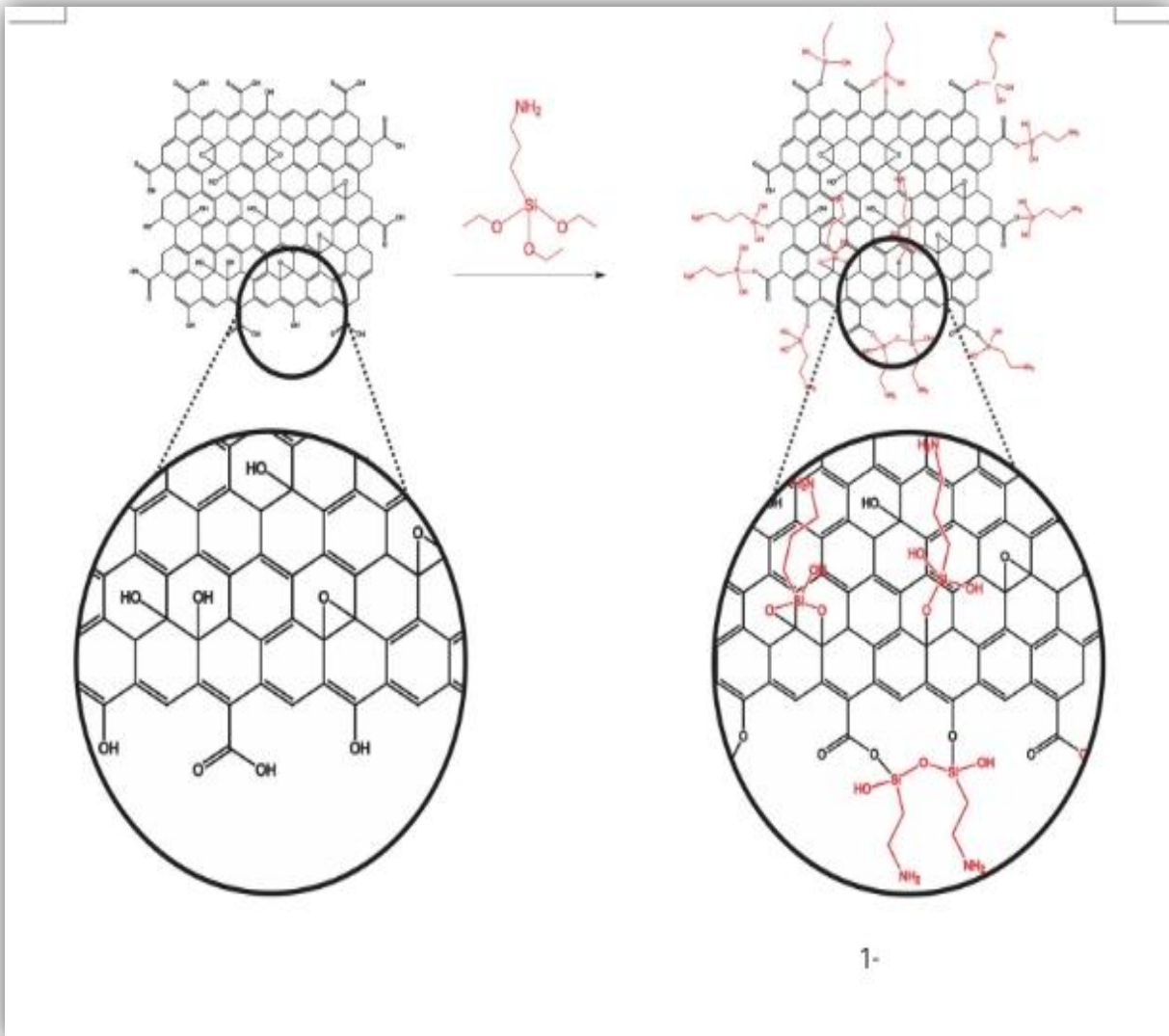
- تم غسل العينة بواسطة الإيثانول % 97 بعد طردها بنفس شروط الزمن وسرعة الدوران ، كررت العملية 3 مرات .

• عملية الغسل بالماء منزوع الأيونات :

- بعد عملية إضافة الإيثانول تم اضافة الماء منزوع الأيونات للراسب لتنقية العينة تم تكرير العملية مرتين و الثالثة باستعمال ماء عالي النقاوة لضمان تنقية عالية .

• عملية التجفيف :

- تم وضع العينة في الفرن في درجة حرارة 40°C حتى جفاف العينة تماما و ذلك لمدة 24h.
- بعد ذلك تم طحن العينة جيدا ووزنها .



الشكل 12: آلية تحضير المركب النانوي المفعول [61]GO@APTES

II- التشخيص :

1- تحليل النتائج و مناقشتها :

1-1- حيود الأشعة السينية (XRD):

الجهاز المستعمل في الدراسة :

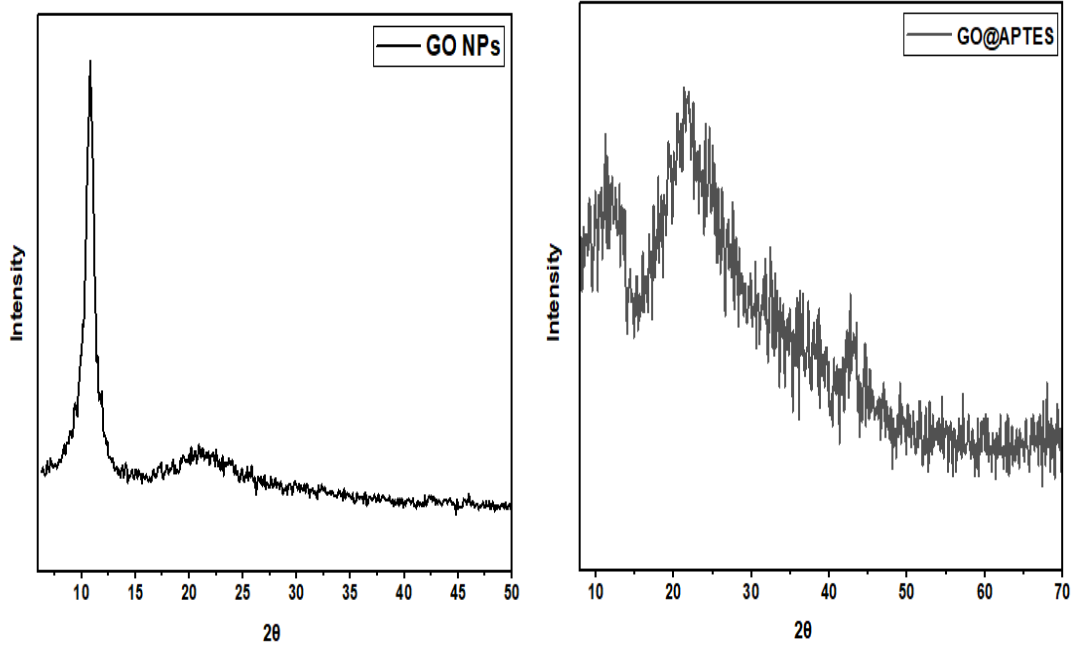
تم استعمال جهاز حيود الأشعة السينية من نوع PROTO يعمل هذا الجهاز بطول موجي $\lambda=1.5409\text{\AA}$ تحت توتر مقداره 40KV شدة التيار 40MA، كما هو موضح في الشكل(12) .



الشكل 13: جهاز حيود الأشعة السينية [57]

- تحليل أطياف جسيمات GO NPs النانوية والمركب النانوي GO@APTES :

تُظهر نتائج حيود الأشعة السينية (الشكل 14) ظهور قمة لجسيمات أكسيد الغرافين النانوية GO NPs عند زاوية 2θ تبلغ 10.76° ، والتي تعود إلى المستوى البلوري (001). وتمثل هذه القمة السمة المميزة لأكسيد الغرافين، مما يؤكد حدوث أكسدة كيميائية ناجحة للغرافيت إلى أكسيد الغرافين، حيث يمتلك مسافة بين الطبقات (d-spacing) مقدارها 7 نانومتر. بعد التعديل الكيميائي (grafting)، يمكن ملاحظة انخفاض في شدة هذه القمة، بالإضافة إلى تقليص المسافة بين الطبقات إلى 2 نانومتر، مع ظهور قمة جديدة عند حوالي 21.86° [62].



الشكل 14: حيود الأشعة السينية لـ GO و GO@APTES

2-1- مطيافية الأشعة تحت الحمراء (FTIR) :

تم استعمال جهاز FTIR من نوع (Agilent Technologies Cary 360) كما هو موضح في الشكل (14)



الشكل 15 : جهاز مطيافية الأشعة تحت الحمراء (FTIR).

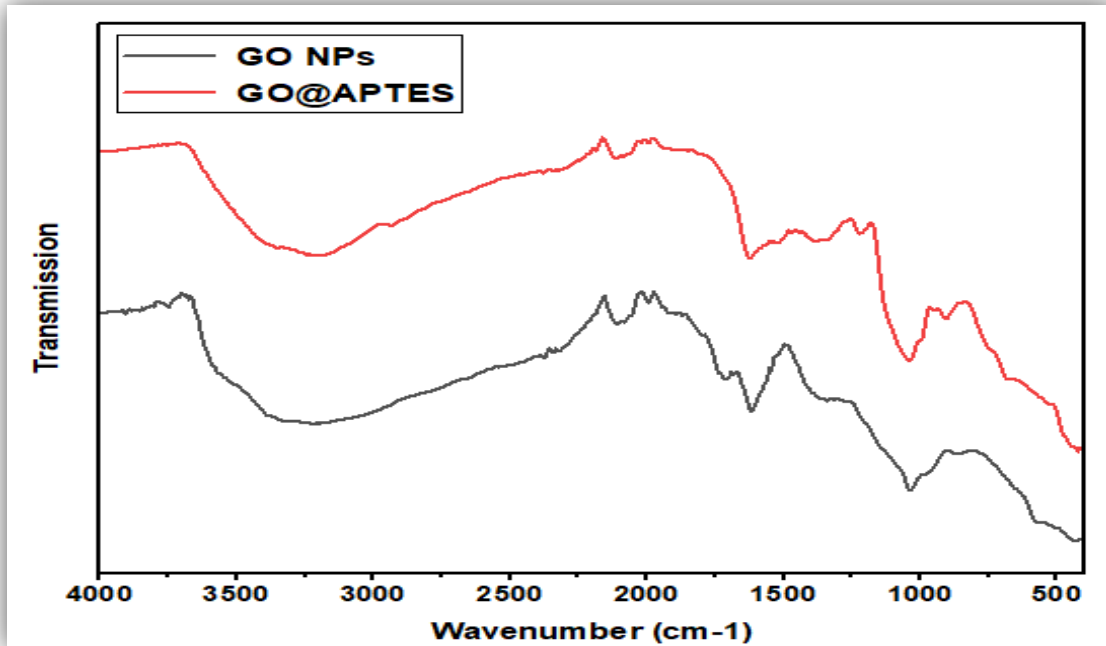
- التحليل الطيفي بالأشعة تحت الحمراء (FTIR) لـ GO NPs و للمركب GO@APTES النانوي:

تم إجراء تحليل FT-IR (الشكل 15) لإثبات التفعيل الوظيفي لجسيمات أكسيد الغرافين النانوية بشكل تساهمي .

أظهر طيف FTIR أكسيد الغرافين GO قممًا مميزة وهي كالتالي :

- قمم عند 1618 cm^{-1} ، 1712 cm^{-1} ، 1337 cm^{-1} ، 2375 cm^{-1} ، 1250 cm^{-1} و 1038 cm^{-1} ، والتي تعود إلى الاهتزازات التمديدية لمجموعات الأروماتية المهجنة sp^2 (C=C)، تمتد مجموعة الكربونيل (C=O)، واهتزازات التمديد لمجموعة الكربوكسيلات (O-C=O) ، ومجموعة الكربوكسيل (C-O) ، وتمدد مجموعة الإيبوكسي (C-O-C)، والتمدد لمجموعة الألكوكسي (C-O) على التوالي. بالإضافة إلى ذلك، ظهرت حزمة عريضة بين 3219 cm^{-1} – 3600 cm^{-1} تعود إلى اهتزازات التمديد لمجموعة الهيدروكسيل (O-H) [63][64]. تؤكد هذه القمم وجود مجموعات وظيفية حاوية على الأكسجين في أكسيد الغرافين، مما يدل على نجاح تصنيعه باستخدام طريقة هامر المعدلة.

بعد التعديل الكيميائي بـ (APTES) ، لوحظ في طيف المركب النانوي GO@APTES ظهور قمتين جديدتين عند 905.7 cm^{-1} و 1040 cm^{-1} تعودان إلى اهتزازات التمديد لرابطة (Si-O-Si) و (Si-O-C) على التوالي. كما ظهرت قمتان عند 3343 cm^{-1} و 2941 cm^{-1} تعودان إلى اهتزازات التمديد لمجموعة الأمين ($-\text{NH}_2$) والاهتزازات التمديدية غير المتماثلة لمجموعة الميثيلين CH_2 في APTES ، كذلك لوحظ اختفاء القمة المرتبطة بمجموعة الإيبوكسي في GO بعد التعديل بالسيلان. بالإضافة إلى ذلك، ظهرت قمة صغيرة عند 1623 cm^{-1} تعود إلى اهتزاز الانثناء لمجموعة الأمين الثانوية (-NH) [65][66] .

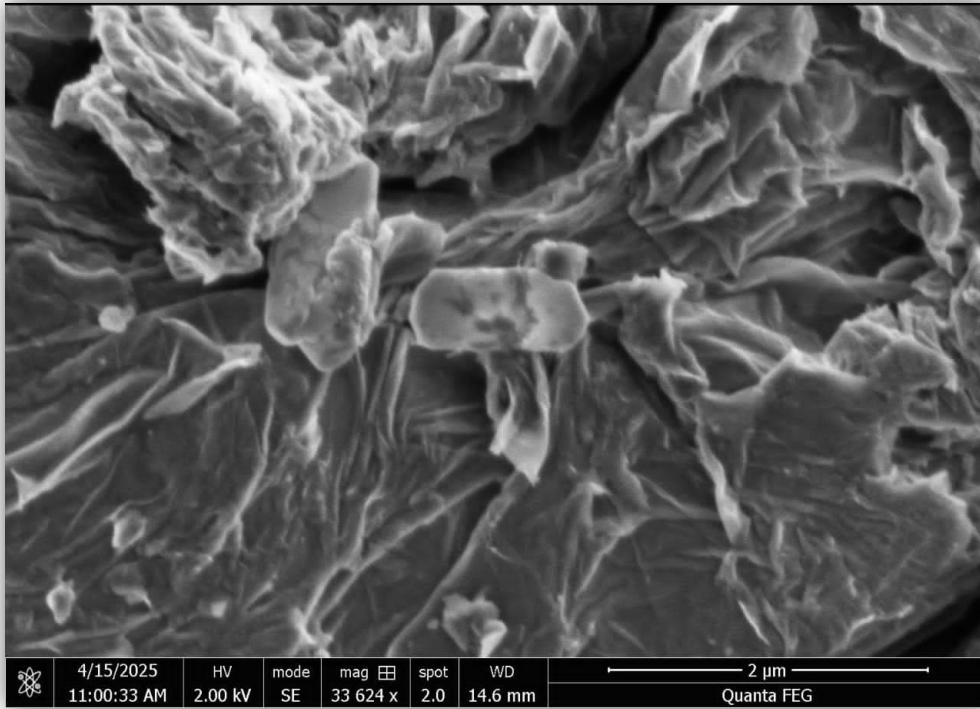


الشكل 16: أطياف (FTIR) لـ GO و GO@APTES

3-1- تحليل المجهر الإلكتروني الماسح (SEM-EDX):

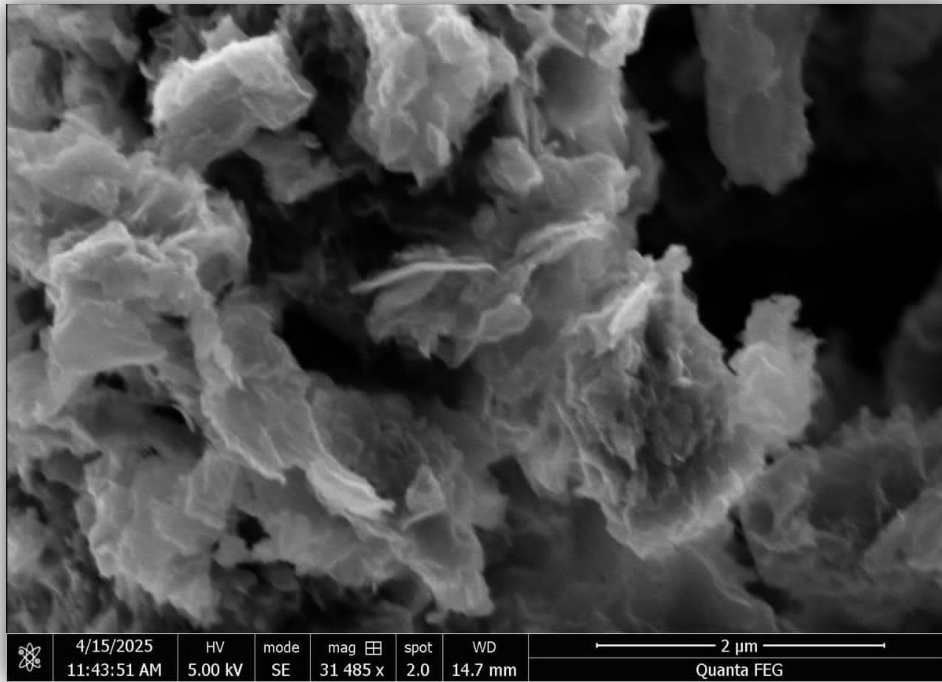
أجري تحليل مقارن باستخدام المجهر الإلكتروني الماسح (SEM) لجسيمات من أكسيد الغرافين وأكسيد الغرافين المعدل كيميائياً بواسطة APTES المشار إليه بـ (GO@APTES)، باستخدام مجهر من نوع *Quanta FEG*، وذلك بهدف إبراز التغيرات المورفولوجية الناتجة عن التعديل الكيميائي.

بالنسبة لعينة أكسيد الغرافين النقي، والتي تم تصويرها عند جهد تسريع قدره 2Kv (المقياس: 2µm)، كشفت الصور المجهرية عن صفائح جزئياً مقشرة، تحتوي على طيات وتجاويف مميزة ترتبط بالعيوب البنيوية الناتجة عن عملية الأكسدة. إن استخدام جهد منخفض (2Kv) يقلل من شحن العينة، مما يسمح بالحفاظ على تفاصيل السطح مثل الحواف الممزقة والتفاوتات في السماكة كما هو موضح في (الشكل 17).



الشكل 17 : صورة المجهر الإلكتروني الماسح لعينة GO NPs

أما في حالة GO@APTES ، والذي تم تصويره عند جهد قدره 5 Kv (المقياس: 2μm)، فقد أظهرت الصور المجهرية تكتلاً أكبر للصفائح وسطحاً أكثر خشونة، ويُعزى ذلك إلى الروابط التساهمية المتكونة بين مجموعات الأمين في APTES والمجموعات الوظيفية المحتوية على الأكسجين في GO . يرجع ارتفاع الجهد (5Kv)، الى تحسّن التوصيلية الناتج عن وجود APTES ، زاد من تباين المناطق المعدلة وظيفياً، مبرزاً تجمعات كثيفة وتقليصاً في المسافات البينية بين الصفائح (الشكل 17).



الشكل 18: صورة المجهر الإلكتروني الماسح لعينة المركب النانوي GO@APTES

كما تبرز المقارنة بين العينتين انخفاضاً في كثافة العيوب النانوية (مثل الثقوب والشقوق) في عينة GO@APTES، مما يشير إلى أن APTES قد يملأ جزئياً الفراغات في الشبكة الكربونية. وتُعدّ هذه التعديلات المورفولوجية (مثل التكتل، وزيادة الخشونة، وتصلب البنية) عوامل حاسمة في التطبيقات مثل تعزيز المواد النانوية المركبة، حيث يُحسّن APTES من الالتصاق بين المصفوفة والصفائح النانوية، حيث تؤثر الوظائف الكيميائية على تفاعلية السطح. وتؤكد هذه الدراسة أن التعديل الكيميائي باستخدام السيلان يُحدث تغييراً جوهرياً في مورفولوجية أكسيد الغرافين، مما يتطلب تحكماً دقيقاً في المتغيرات مثل تركيز APTES وزمن التفاعل لتحقيق الخصائص المستهدفة.

الفصل الثاني

النتائج و المناقشة

I-تقدير الفعالية المضادة للإلتهاب :

1- المواد و المحاليل المستعملة :

- جسيمات أكسيد الغرافين المفعلة GO@APTES .
- ماء مقطر عالي النقاوة .
- بروتين الألبومين البقري BSA.
- فوسفات ثنائي البوتاسيوم K_2HPO_4 98,5%
- فوسفات أحادي البوتاسيوم KH_2PO_4 99,5%
- الأسبرين Aspirin دواء مرجعي.
- حمض كلوريد الهيدروجين % 37 HCl .

2- الأجهزة والأدوات المستعملة :

- جهاز الرج المغناطيسي .
- جهاز تسخين .
- جهاز قياس الحموضة PH meter.
- جهاز المطيافية Uv-vis .
- ماصة ميكروليترية .
- ارلنماير.
- حوض زجاجي .

3-خطوات العمل :

■ تحضير محلول BSA :

تم تحضير محلول BSA (0.4% w/v) بإذابة 200 mg من BSA في 50ml من محلول موقى ضبط عند $pH = 6.4$ باستخدام حمض الهيدروكلوريك (HCl) . تم حفظ المحلول عند درجة حرارة $25^{\circ}C$.

■ تحضير محلول مركب أكسيد الغرافين النانوي المفعل GO@APTES:

تم تحضير محلول مركب أكسيد الغرافين النانوي المفعل GO@APTES بتركيز (1mg/ml) عبر إذابة 10 mg من أكسيد الغرافين في 10 ml من الماء المقطر ، مع إجراء التشييت اللازم بواسطة جهاز الموجات فوق الصوتية.

■ تحضير محلول الأسبرين القياسي:

تم إذابة 10 mg من الأسبرين في 10 ml من الماء المقطر للحصول على محلول بتركيز 1 mg/ml ، ثم أعدت منه سلسلة تخفيفات .

■ تحضير التراكيز:

تم إعداد سلسلة تراكيز مختلفة من محلول مركب GO@APTES النانوي بتركيز: (400 ، 500 ، 600 ، 700 ، 800 µg/ml) .

تم استخدام 1ml من كل تركيز لاختبار الفعالية البيولوجية.

- طريقة العمل :

- تم خلط 1ml من محلول BSA (0.4%) مع 1 ml من كل تركيز من التراكيز المحضرة.
- عُرضت العينات إلى درجة حرارة 37°C لمدة 20 دقيقة من ثم تم رفع الدرجة إلى 72 °C وذلك لمدة 5 دقائق باستخدام حمام مائي مضبوط بدرجة الحرارة وزمن المعالجة [46, 67, 68]
- بعد انتهاء المعالجة الحرارية ، تم تبريد العينات إلى درجة حرارة الغرفة.
- تم قياس الامتصاصية لكل عينة باستخدام جهاز مطياف الامتصاصية الطيفية Shimadzu UV-Vis (1900).

- تم استخدام دواء الأسبرين كمادة قياسية للمقارنة بهدف تقييم قدرة مركب أكسيد الغرافين النانوي المفعّل GO@APTES على تثبيط تفسخ البروتين وذلك بطحن وإذابة 10 من الأسبرين في 10 ml من الماء المقطر بتركيز محلول الأم 1 mg/ml بعد ذلك تم القيام بعدة تمديدات مماثلة للمركب النانوي المدروس .

(400 ، 500 ، 600 ، 700 ، 800µg/ml)

تم قياس نسبة تثبيط تفسخ البروتين بالمعادلة التالية :

$$\text{Anti-denaturation (\%)} = [(A_c - A_s) / A_c] \times 100$$

حيث :

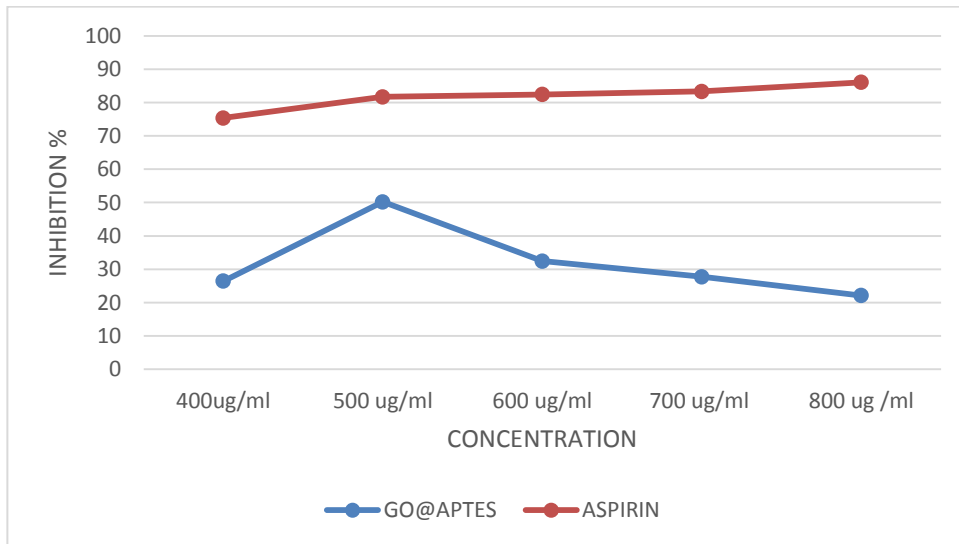
A_c : امتصاصية الشاهد الإيجابي.

A_s : امتصاصية العينة .

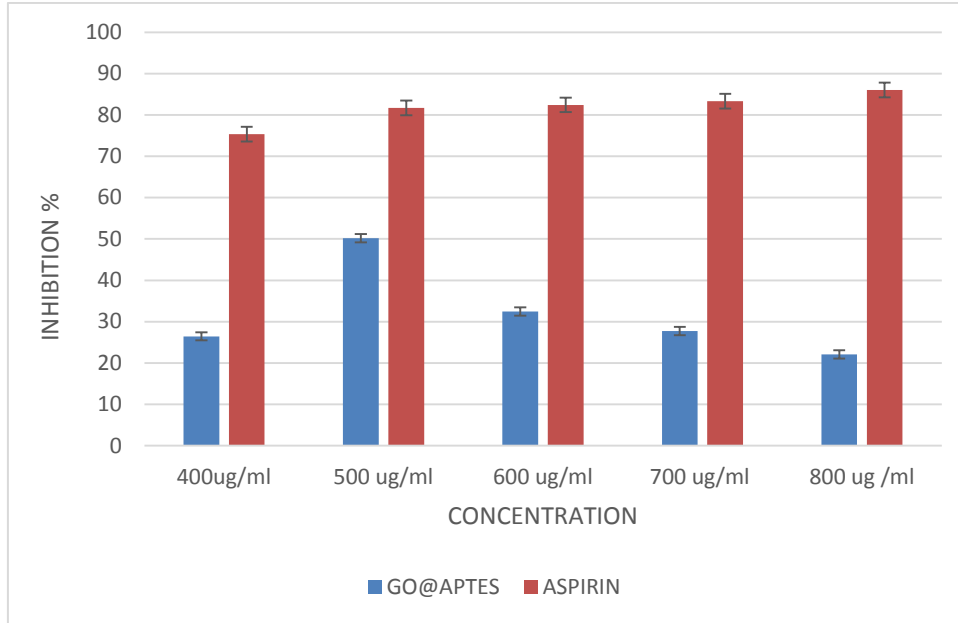
وعند مقارنة القيمة القصوى للتثبيط 50.18% لـ GO@APTES عند تركيز $500 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ بدراسات سابقة عند نفس التركيز لجسيمات rGO-MnO_2 [69] وجد الأخير أن له قدرة تثبيطية أعلى بنسبة % 57.39 بفارق 21% مما يؤكد أن لـ GO@APTES قدرة تثبيطية مقبولة في منع التلفسخ الحراري للبروتين في مجال تراكيز اقل أو يساوي $500 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$.

الجدول 1: يمثل نسب قيم تثبيط Aspirin و GO@APTES بدلالة التراكيز

Aspirin	GO@APTES	التراكيز ($\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$)
75.36±1.13	26.44±0.83	400
81.70±0.313	50.18±0.313	500
82.42±0.313	32.42±0.313	600
83.66±0.313	27.71±1.43	700
86.05±0.313	22.10±2.73	800



الشكل 19: يمثل المحنى الخطي لنسب تثبيط البروتين BSA بدلالة تراكيز GO@APTES و Aspirin .



الشكل 20: أعمدة بيانية تمثل نسبت تثبيط البروتين BSA بدلالة تراكيز كل من GO@APTES

و Aspirin .

II- تقدير الفعالية المضادة للبكتيريا لمركب أكسيد الغرافين النانوي

المفعل GO@APTES:

لتقدير فعالية هذا المركب النانوي ضد البكتيريا تم إتباع طريقة الإنتشار.

1-II - المواد و المحاليل المستعملة :

- وسط مغذي (وسط جيولوجي) من نوع Mueller Hinton.
- الماء الفيزيولوجي NaCl.
- أقراص المضاد الحيوي (Gentamicin 10 mg/disk).
- ماء مقطر معقم .
- المركب المحضر بالتراكيز المختلفة .

2-II - الأجهزة و الأدوات المستعملة :

- حاضنة .
- جهاز التعقيم .
- ماصة ميكروليتية .
- ماسح قطني .

- علب بتري .
- موقد بنزن .
- الأقراص : و هي أوراق Whatman قطرها 6mm.

3-II - السلالات البكتيرية المستعملة :

تم استعمال 3 أنواع من البكتيريا وهي كالتالي :

الجدول 2 : السلالات البكتيرية المستعملة في دراسة حساسيتها ضد المركبات المدروسة .

طبيعة الجدار الخلوي	المرجع	نوع البكتيريا
سالبة الغرام (-)	ATCC27853	بكتيريا الزائفة الزنجية <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
سالبة الغرام (-)	ATCC25922	بكتيريا الايشيريشيا كولي <i>Escherichia coli</i>
موجبة الغرام (+)	ATCC25923	بكتيريا المكورات العنقودية <i>Staphylococcus aureus</i>

4-III - تحضير عينات الدراسة :

تم تحضير تراكيز مخففة من جسيمات النانوية GO NPs المفعلة بالـ APTES و ذلك بإذابة 20mg من المركب النانوي في 4 ml من الماء المقطر المعقم للحصول على محلول أم 5 mg/ml وبتراكيز (0.08 ، 1.25، 0.312 ، 5mg/ml)

1-4 - تحضير الأقراص و تعقيمها :

تم قص ورق الترشيح Whatman لدوائر قطرها 6mm من ثم يتم وضعها في أنبوب إختبار زجاجي مغلق و يتم تعقيمها في جهاز المعقمة عند 120°C لمدة ساعة 1 h .

2-4 - تحضير وسط الزرع الجيولوجي (Mueller-Hinton) :

يُحضّر وسط الزرع الصلب (MH) Mueller-Hinton عن طريق إذابة المسحوق في الماء المقطر، ثم يتم تسخينه حتى درجة حرارة 120°C لضمان الذوبان الكامل والتعقيم. بعد ذلك، يُصب الوسط المعقم في أطباق بتري بكمية مناسبة، ويُجرى هذا العمل بجوار موقد بنزن لتوفير

بيئة معقمة. تُترك الأطباق حتى تبرد تماماً ثم تُحفظ في الثلاجة لحين الاستخدام.

4-3- تحضير المعلق البكتيري:

يُحضّر المعلق البكتيري بأخذ مستعمرة واحدة من السلالة المراد دراستها باستخدام إبرة التلقيح، ثم تُضاف إلى 5ml من المحلول الفيزيولوجي المعقم. يُخلط المعلق جيداً للحصول على توزيع متجانس للبكتيريا، ويُستخدم بعد فترة حضانة قصيرة محددة، كثافة البكتيريا 0.5 McFarland .

4-4- زراعة البكتيريا:

يُغمس ماسح قطني معقم في المعلق البكتيري، ثم يُمسح به سطح وسط الزرع الصلب بشكل خطوط متقاطعة، مع تدوير طبق البتري بزاوية 180 درجة في كل مرة لضمان التوزيع المتجانس للبكتيريا.

4-5- تشريب الأقراص بالمحاليل المحضّرة:

بعد تعقيم ورق الترشيح Whatman ذو القطر 6mm، يُشبع كل قرص على حدى باستخدام ماصة ميكرووليتية حيث أشبع كل قرص بـ 10µl من كل تركيز محضر و تنتقل مباشرة بواسطة ملقط معقم فوق سطح وسط الزرع (M.H).

4-6- عملية الحضان :

بعد الانتهاء من توزيع الأقراص على أطباق بتري، تُوضع الأطباق في الحاضنة بوضعية مقلوبة عند درجة حرارة 37°C لمدة 24 ساعة . بعد مرور 18 - 24 ساعة من الحضانة، تُجرى عملية القراءة من خلال قياس قطر منطقة التثبيط باستخدام ورقة ميليمترية.

4-7- تحديد التركيز الأدنى للتثبيط (MIC) Minimal inhibitory concentration :

تم استخدام طريقة التخفيف للمرق لتحديد التركيز المثبط الأدنى (MIC) للمركب النانوي المفعّل GO@APTES وفق [59] مع تعديل طفيف من خلال ملاحظة وتقييم نمو البكتيريا بالعين المجردة في مرق (micraplate 96 puits) بعد مرحلة الحضان .

- خطوات العمل :

تبدأ عملية الاختبار انطلاقاً من تحضير المحلول الأم للمركب النانوي، وتكون التجربة كالتالي :
وضع (MH) 100 µl و 50 µl من المحلول الأم (المركب النانوي) للأبار الأولى ثم تخفف نصفياً مروراً بالأبار التالية وهذا بمزجها بمرق الزرع، ثم يضاف لكل بئر 10µl من البكتيريا بتركيز 0.5 Mc Farland، بالنسبة للشاهد الايجابي يتكون من 100µl من وسط الزرع مع 10 µl من البكتيريا . أما الشاهد السلبي يتكون من 100 µl من وسط الزرع فقط مباشرة ينقل

المرق إلى الحضان لمدة 18 ساعة عند 37°C، يتم تأكيد قيمة الحد الأدنى للتثبيط (MIC) عن طريق الملاحظة المرئية لعكارة الأنابيب قبل و بعد الحضان .

III-5- النتائج و المناقشة :

أجري إختبار الفعالية البيولوجية لمركب أكسيد الغرافين النانوي المفعّل بالسيلان GO@APTES بطريقة الانتشار بوسط زرع صلب ضد أنواع البكتيريا الثلاثة المذكورة سابقا في الجدول (2) تم استعمال تراكيز مختلفة من مركب GO@APTES النانوي كما هو موضح في الجدول (3)

الجدول 3 : يمثل تراكيز GO@APTES المحضرة

العينة	التراكيز (mg/ml)
الأم	5
(1)	1.25
(2)	0.312
(3)	0.08

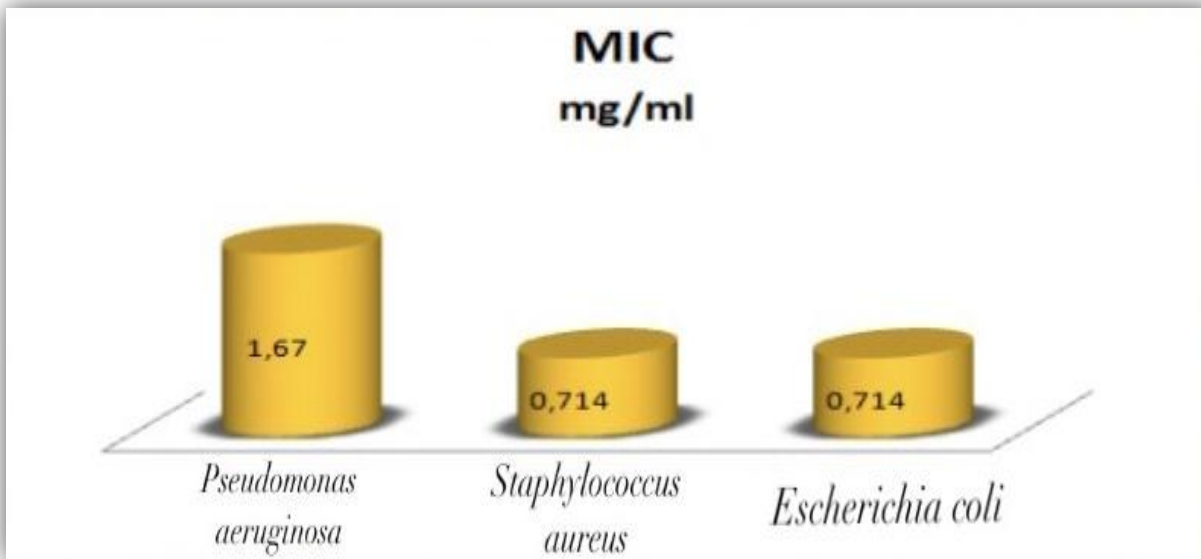
- مقارنة نتائج المركب GO@APTES النانوي مع نتائج المضاد الحيوي Gentamycin (10 mg/disk) :

اعتمادا على النتائج المدونة في الجدول (4) تبين أن جسيمات أكسيد الغرافين المفعلة بالسيلان GO@APTES لم تظهر أي فعالية ضد أي نوع من البكتيريا المدروسة إلا أن المضاد الحيوي Gentamycin (10 mg/disk) اظهر نشاط واضح ضد جميع أنواع البكتيريا بتثبيط ما بين قوي إلى قوي جدا حسب تصنيف Mutai [56] .

الجدول 4 : فعالية المضاد الحيوي Gentamycin و مركب GO@APTES النانوي ضد السلالات البكتيرية المدروسة.

السلالات البكتيرية المختبرة	التركيز الأدنى القاتل أقطار التثبيط (mm)	التركيز الأدنى المثبط (MIC)
	مركب GO@APTES النانوي	Gentamycin (10mg/disk)
	5 mg/ml 1.25 mg/ml 0.312 mg/ml 0.08 mg/ml	
<i>E.coli</i>		25.3 ± 1.5 0.714 mg/ml
<i>S.aureus</i>	- - - -	29.6 ± 0.5 0.714 mg/ml
<i>P.aeruginosa</i>	- - - -	23 ± 2.64 1.67 mg/ml

- مناقشة نتائج التركيز الأدنى للتثبيط (MIC) :
من خلال التجارب المطبقة أظهرت النتائج الموضحة في الشكل (20)



الشكل 21 : أعمدة بيانية تمثل نسب التركيز الأدنى للتثبيط MIC لكل البكتيريا المدروسة.

بناءً على الشكل البياني الموضح، والذي يُبين التركيز المثبط الأدنى للنمو (MIC) لثلاثة أنواع من البكتيريا المذكورة سابقاً، أظهرت جسيمات أكسيد الزنك النانوية المفعلة GO@APTES

فعالية متفاوتة ضد الأنواع البكتيرية المدروسة. فقد كان أدنى تركيز مثبط للنمو (MIC) مسجّل لكل من *Staphylococcus aureus* و *Escherichia coli*، حيث بلغ 0.714mg/ml ، ما يشير إلى حساسية عالية لهذين النوعين تجاه جسيمات أكسيد الغرافين النانوية المفعلة. في المقابل، سجلت *Pseudomonas aeruginosa* أعلى قيمة MIC بلغت 1.67 mg/ml ، مما يدل على مقاومة نسبية أكبر لهذا النوع تجاه أكسيد الغرافين النانوية المفعلة مقارنةً بالأنواع الأخرى.

تشير هذه النتائج إلى أن جسيمات أكسيد الغرافين النانوية المفعلة أكثر فاعلية ضد البكتيريا موجبة الغرام مثل *S. aureus* و البكتيريا سالبة الغرام مثل *E. coli*، بينما تتطلب تركيزاً أعلى لتثبيط نمو *P. Aeruginosa*، والتي تُعد من الأنواع المعروفة بمقاومتها العالية للمضادات الحيوية. هذا الاختلاف في الحساسية قد يرجع إلى التركيب الجدار الخلوي المختلف بين هذه الأنواع، إذ تمتلك *P. aeruginosa* آليات دفاعية متعددة مثل مضخات الطرد الخارجي (*Efflux pumps*) وتكوين الأغشية الحيوية، ما يقلل من فعالية المواد المضادة.

و بالمقارنة مع دراسات سابقة تم تحديد التركيز المثبط الأدنى للنمو MIC لجسيمات الفضة النانوية Ag NPs ضد *S. aureus* عند 0.625mg/ml [70] وهي قيمة مقاربة للنتيجة المتحصل عليها في دراستنا والمقدرة ب 0.714mg/ml نلاحظ تغير طفيف بين القيمتين يمكن أن يكون بسبب الاختلاف في بنى جسيمات أكسيد الغرافين النانوية و جسيمات الفضة النانوية أو خصائصهما.

وفي الأخير نستنتج أن جسيمات أكسيد الغرافين النانوية المفعلة تبرز كعامل مضاد ميكروبي واعد، مع ضرورة دراسة آليات المقاومة لدى بعض الأنواع مثل *P. aeruginosa* لتعزيز فعاليتها.

الخاتمة

قمنا في هذا العمل بتحضير جسيمات أكسيد الغرافين النانوية GO المفعلة بـ (3-Aminopropyl) triethoxysilane (APTES) و GO@APTES وتشخيصه بعدة تقنيات XRD ،FTIR و SEM-EDX.

أظهرت نتائج التشخيص نجاح عملية التعديل ببعده حبيبي 2nm وتجمعات نانوية بحجم نانوي يتغير بين 100nm - 2 µm.

كما بينت نتائج الأشعة تحت الحمراء نجاح عملية التعديل. كما أظهرت صور المجهر الإلكتروني الماسح SEM عدم وجود فصل بين مكونات المركب النانوي GO@APTES وهذا دليل على التجانس العالي.

أعطت جسيمات أكسيد الغرافين النانوية المفعلة GO@APTES فعالية ضد الإلتهاب بدراسة تثبيط تفسخ البروتين BSA حيث بلغت أقصى قيمة للتثبيط 50.18% عند تركيز $500\mu\text{g.ml}^{-1}$ تعبر هذه النتيجة عن قدرة تثبيطية مقبولة. أما الفعالية المضادة للبكتيريا لم تظهر أي حساسية ضد سلالات البكتيريا المدروسة.

أظهرت نتائج التركيز الأدنى للتثبيط (MIC) أن ادنى تركيز مثبط للنمو كان لـ *Staphylococcus aureus* بقيمة 0.714 mg/ml أما بالنسبة لـ *Pseudomona aeruginosa* قدر بقيمة 1.67 mg/ml و هذا يدل على أن جسيمات أكسيد الغرافين النانوية المفعلة لها فعالية أكثر ضد البكتيريا *Staphylococcus aureus* و *Escherichia coli*.

وفي الأخير نرجوا أن يستمر البحث في هذه الدراسة و تحسينها و دراسة فعالية GO@APTES ضد السكري ودراسة فعاليتها ضد أنواع أخرى من البكتيريا لتوظيفها في المجالات الطبية والعلاجية.

المراجع

1. Husen, A. and K.S. Siddiqi, *Advances in smart nanomaterials and their applications*. : Elsevier 2023.
2. Karki, N., et al., *Functionalized graphene oxide as a vehicle for targeted drug delivery and bioimaging applications*. Journal of Materials Chemistry, **B8**(36): p. 8116-8148. 2020.
3. Liu, W. and G. Speranza, *Functionalization of carbon nanomaterials for biomedical applications*. C. **5**(4): p. 72, 2019.
4. Lakshmi, D., et al., *Functionalized nanomaterials, classification, properties, and functionalization techniques*, in *Functionalized Nanomaterials Based Supercapacitor: Design, Performance and Industrial Applications* .Springer. p. 65-92 , 2023.
5. Mansoori, G.A., *Principles of nanotechnology: molecular based study of condensed matter in small systems*: World Scientific Publishing Company. 2005.
7. Al Shammari, Ahmed Amer, *علم النانو تكنولوجي || Science Nanotechnology: Nanotechnology and Nanoscience*. 2022.
8. Malik, S., K. Muhammad, and Y. Waheed, *Nanotechnology: a revolution in modern industry*. Molecules. **28**(2): p. 661, 2023.
9. Mirsasaani, S.S., et al., *Nanotechnology and nanobiomaterials in dentistry*, in *Nanobiomaterials in clinical dentistry*, Elsevier. p. 19-37. 2019.
10. Mathieu, G., *Nano-émulsions pour la vectorisation d'agents thérapeutiques ou diagnostiques; étude de la bio distribution par imagerie de fluorescence in vivo*. Thèse de doctorat Université de Paris centre , 2008.
13. Darweesh, H.H.M., *Nanomaterials: classification and properties-part I*. Journal of Nanoscience. **1**(1): p. 1-11, 2018.
14. Dhand, C., et al., *Methods and strategies for the synthesis of diverse nanoparticles and their applications: a comprehensive overview*.Rsc Advances. **5**(127): p. 105003-105037, 2015.
15. M.Ricaud, *Olivier wits chger, les nanomateriaux definition, risques toxicologique, caractérisation de l'exposition*. ieptembre 2012.
16. Sadegh, H., *Development of graphene oxide from graphite: A review on synthesis, characterization and its application in wastewater treatment*. 2016.
17. Gupta, D.K., *Synthesis and characterization of graphene oxide nanoparticles and their antibacterial activity*. (1): p. 24-26. 2015
18. Bykkam, S., et al., *Synthesis and characterization of graphene oxide and its antimicrobial activity against klebsella and staphylococcus*. Int. j. adv. biotechnol. res . **4**(1): p. 142,2013.
19. Marcano, D.C., et al., *Improved synthesis of graphene oxide*. ACS nano, **4**(8): p. 4806-4814. 2010.
20. Sun, L., *Structure and synthesis of graphene oxide*. Chinese Journal of Chemical Engineering, **27**(10): p. 2251-2260.2019.
21. Brisebois, P., *Synthèse et fonctionnalisation chimique de l'oxyde de graphène: préparation de matériaux hybrides à base d'oxyde de graphène et de nanoparticules métalliques*.2017.
22. Vacchi, I.A., C. Ménard-Moyon, and A. Bianco, *Chemical functionalization of graphene family members*. Physical Sciences Reviews, **2**(1): p. 20160103.2017.

23. Androulaki, K., et al., *Effect of interfacial interactions on static and dynamic behavior of hyperbranched polymers: comparison between different layered nanoadditives*. *Polymer*, **222**: p. 123646.2021.
24. N'Diaye, J.A., *Synthèse et application du graphène en tant que mousse absorbante de contaminants en milieu aqueux et ainsi qu'électrode pour la détection électrochimique du peroxyde d'hydrogène*. 2016.
25. Zaaba, N., et al., *Synthesis of graphene oxide using modified hummers method: solvent influence*. *Procedia engineering*, **184**: p. 469-477.2017.
26. Norhayati, H., et al., *A Brief Review On Recent Graphene Oxide-Based Material Nanoco Mposites: Synthesis And Applications*. 2016.
27. Reina, G., et al., *Promises, facts and challenges for graphene in biomedical applications*. *Chemical Society Reviews*, **46**(15): p. 4400-4416.2017.
28. Luo, H., *A theoretical study of graphene oxide chemical structure*. 2017.
29. Sypabekova, M., et al., *3-Aminopropyltriethoxysilane (APTES) deposition methods on oxide surfaces in solution and vapor phases for biosensing applications*. *Biosensors*, **13**(1): p. 36.2022.
30. Bunaciu, A.A., E.G. UdrişTioiu, and H.Y. Aboul-Enein, *X-ray diffraction: instrumentation and applications*. *Critical reviews in analytical chemistry*, **45**(4): p. 289-299.2015.
31. McClincy, P., M. Bazzan, and G. Favaro, *Nanocrystallite Formation in Amorphous Titania Coatings*. 2021.
33. Chekour, L., *Eiement de diffractor de rayons X*, Universite Mentouri de Constantine: Consantine. p. 11-8. 2008.
37. Perkampus, H.-H., *UV-VIS Spectroscopy and its Applications*: Springer Science & Business Media. 2013.
38. Förster, H., *UV/vis spectroscopy*. *Characterization I: -/-*, : p. 337-426.2004
39. Mohammed, A. and A. Abdullah. *Scanning electron microscopy (SEM): A review*. in *Proceedings of the 2018 international conference on hydraulics and pneumatics—HERVEX, Băile Govora, Romania*. 2018.
42. Cho, Y., C.M. Hawley, and D.W. Johnson, *Clinical causes of inflammation in peritoneal dialysis patients*. *International journal of nephrology*, **2014**(1): p. 909373.2014.
44. Postiaux, G., *Kinésithérapie et bruits respiratoires: Nouveau paradigme*. *Nourrisson, enfant, adulte*: De Boeck Supérieur.. 2016
45. SHANG, D.G., *NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS (NSAIDs)*. 2009.
46. Bailey-Shaw, Y.A., et al., *In-vitro evaluation of the anti-inflammatory potential of selected jamaican plant extracts using the bovine serum albumin protein denaturation assay*. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, **47**(1): p. 145-153.2017.
48. Krell, T. and M.A. Matilla, *Pseudomonas aeruginosa*. *Trends in microbiology*, **32**(2): p. 216-218.2024.
49. Wiehlmann, L., et al., *Population structure of Pseudomonas aeruginosa*. *Proceedings of the national academy of sciences*, **104**(19): p. 8101-8106.2007.
50. Sartelli, M., et al., *Preventing and Controlling Healthcare-Associated Infections: The First Principle of Every Antimicrobial Stewardship Program in Hospital Settings*. *Antibiotics*, **13**(9): p. 896.2024.
52. Garnock-Jones, K.P., *Single-dose dalbavancin: a review in acute bacterial skin and skin structure infections*. *Drugs*, **77**(1): p. 75-83.2017.
53. Ross, R. *What Is E. Coli?* published January 7, 2019.
54. Ericsson, H.M. and J.C. Sherris, *Antibiotic sensitivity testing. Report of an international collaborative study*. 1971.

55. Balouiri, M., M. Sadiki, and S.K. Ibsouda, *Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review*. Journal of pharmaceutical analysis, **6**(2): p. 71-79. 2016.
56. Mutai, H., et al., *Expression of Pou3f3/Brn -1 and its genomic methylation in developing auditory epithelium*. Developmental neurobiology, **69**(14): p. 913-930.2009.
57. Bébéar, C. and J.A. Robertson, *Determination of minimal inhibitory concentration*. Molecular and diagnostic procedures in mycoplasmaology, **2**: p. 189-197.1996.
58. Kowalska-Krochmal, B. and R. Dudek-Wicher, *The minimum inhibitory concentration of antibiotics: methods, interpretation, clinical relevance*. Pathogens, **10**(2): p. 165.2021.
59. Fattah, R.A.F.A., T.A.H. Mohamed, and M.S. Elsayed, *Effect of chitosan nanoparticles on quorum sensing-controlled virulence factors and expression of LasI and RhII genes among Pseudomonas aeruginosa clinical isolates*. AIMS microbiology,**7**(4): p. 415.2021.
60. Krishnan, R., V. Arumugam, and S.K. Vasaviah, *The MIC and MBC of silver nanoparticles against Enterococcus faecalis-a facultative anaerobe*. J Nanomed Nanotechnol, **6**(3): p. 285.2015.
61. da Silva, C.T., et al., *Unprecedented high plasmonic sensitivity of substrates based on gold nanoparticles*. Sensors and Actuators B: Chemical,**191**: p. 152-157.2014.
62. Sharma, R.K., et al., *Design and exploration of catalytic activity of two-dimensional surface-engineered graphene oxide nanosheets in the transannulation of n-heterocyclic aldehydes or ketones with alkylamines*. ACS omega,**4**(2): p. 3146-3158.2019.
63. Alam, S.N., N. Sharma, and L. Kumar, *Synthesis of graphene oxide (GO) by modified hummers method and its thermal reduction to obtain reduced graphene oxide (rGO)*. Graphene,**6**(01): p. 1.2017.
64. Hosseini, S.A. and S. Babaei, *Graphene oxide/zinc oxide (GO/ZnO) nanocomposite as a superior photocatalyst for degradation of methylene blue (MB)-process modeling by response surface methodology (RSM)*. Journal of the Brazilian Chemical Society, **28**(2): p. 299-307.2017.
65. Zhi, X., et al., *γ -Aminopropyl triethoxysilane functionalized graphene oxide for composites with high dielectric constant and low dielectric loss*. Composites Part A: Applied Science and Manufacturing,**76**: p. 194-202.2015.
66. Kim, Y., H. Park, and B. Kim, *Triple shape-memory effect by silanized polyurethane/silane-functionalized graphene oxide nanocomposites bilayer*. High Performance Polymers,**27**(7): p. 886-897.2015.
67. Anyasor, G.N., A.A. Okanlawon, and B. Ogunbiyi, *Evaluation of anti-inflammatory activity of Justicia secunda Vahl leaf extract using in vitro and in vivo inflammation models*. Clinical phytoscience,**5**: p. 1-13.2019.
68. Williams, L., et al., *The in vitro anti-denaturation effects induced by natural products and non-steroidal compounds in heat treated (immunogenic) bovine serum albumin is proposed as a screening assay for the detection of anti-inflammatory compounds, without the use of animals, in the early stages of the drug discovery process*. West Indian Medical Journal,**57**(4).2008.
69. Anyasor, G., A. Okanlawon, and B. Ogunbiyi, *Evaluation of anti-inflammatory activity of Justicia secunda Vahl leaf extract using in vitro and in vivo inflammation models*. Clinical Phytosci-ences, **5**, 49-61. 2019.
70. Parvekar, P., et al., *The minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) of silver nanoparticles against Staphylococcus aureus*. Biomaterial investigations in dentistry,**7**(1): p. 105-109.2020.

باللغة العربية

6. ص.سلامة, النانو تكنولوجي , مقدمة في فهم علم النانو تكنولوجي 2009.
11. عجيبة, المواد النانوية دراسة لطرق انتاجها, خواصها واستخداماتها. 2022.
12. سعاده, دراسة الطرق المختلفة لتحضير وتشخيص الجسيمات النانوية وتطبيقاتها في المجالات العلمية المتعددة. جامعة قاصدي مرباح ورقلة .
32. الدين, م.ن., الأشعة السينية وبعض تطبيقاتها. الطبعة الأولى, 1980. تونس: معهد الإنماء العربي.
34. ش.م.مروة, ب.إ., تحضير , تشخيص و الفعالية البيولوجية لجسيمات أكسيد الغرافين النانوية. 2024.
35. سليمان , ع., التحليل الطيفي باستخدام الأشعة تحت الحمراء 2011: الأكاديمية الحديثة للكتاب الجامعي
36. صالح, ب., الطيف الكهرومغناطيسي. 2014.
40. المسح المجهر الإلكتروني : دليل المبتدئين. 2023 [20/08/2023 05/19/2025
41. الدهش , غ.ع.أ.ع.ن.م., دراسة تأثير المجال المغناطيسي وطول موجة الليزر على الخواص التركيبية والبصرية لجسيمات البلاتين النانوية المحضرة بطريقة استئصال الليزري في السوائل مجلة فصلية محكمة تختص بالأبحاث والدراسات الطبيعية والهندسية, 2015. 27.
43. عمراوي, تأثير مستخلص الكرمة السوداء المضاد للاكسدة و الإلتهاب و ألتهاب المفاصل المحرض. 2020.
47. ساسي, ب شيماء, تقييم الفعالية المضادة للأكسدة و المضادة للبكتيريا للمركبات الفينولية لبعض أصناف التمور من منطقة وادي ريغ بطرق مختلفة. جامعة قاصدي مرباح ورقلة.
51. محمد, ش.ز.ن. و.ي. الدباغ, تقييم الفعالية التثبيطية لمستخلص الزنجبيل على بكتيريا *Staphylococcus aureus*. مجلة العلوم الطبية و الصيدلانية, 2017. (1: 7-1.2): p.

الملاحق

الملحق (01) : الأجهزة المستعملة



جهاز الطرد المركزي



جهاز الأمواج فوق الصوتية



ميزان حساس



حاضنة

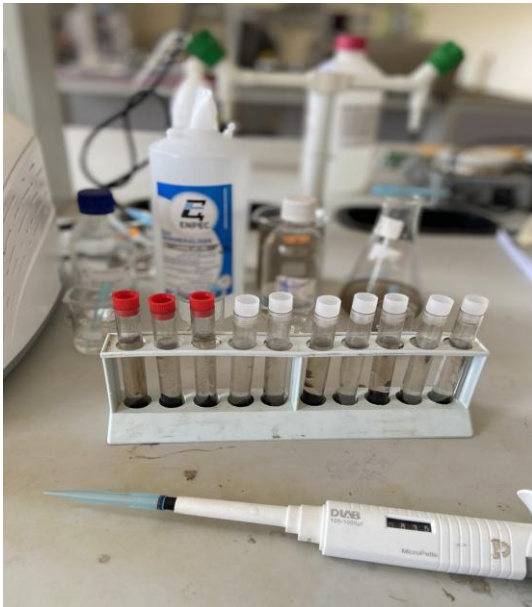


جهاز الأشعة تحت الحمراء



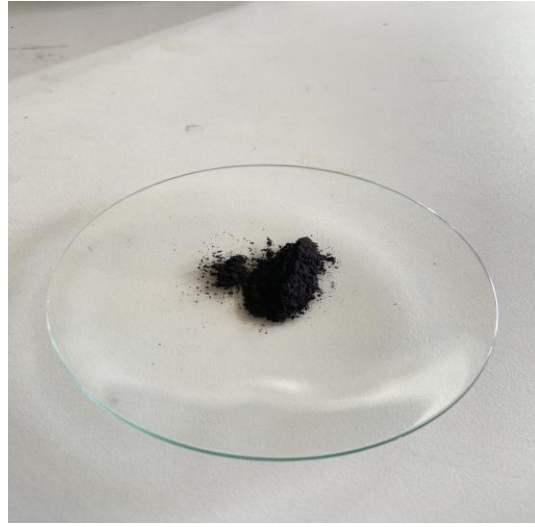
جهاز الـ PH متر

الملحق (02) : تحضير GO@ATES



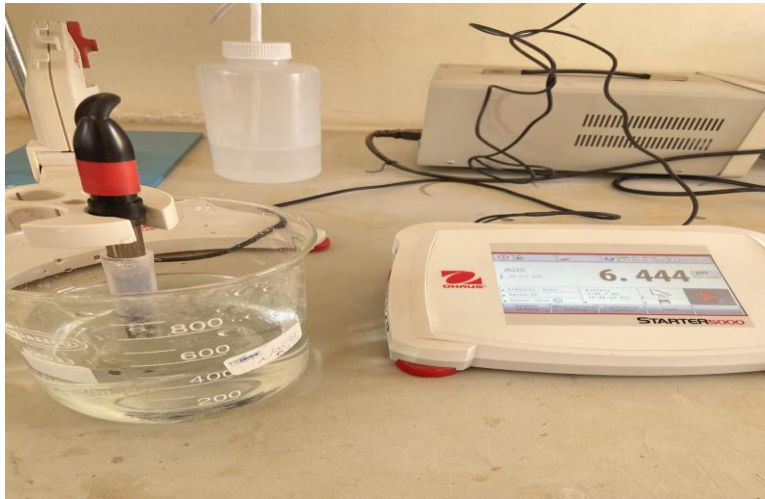
عملية الغسل



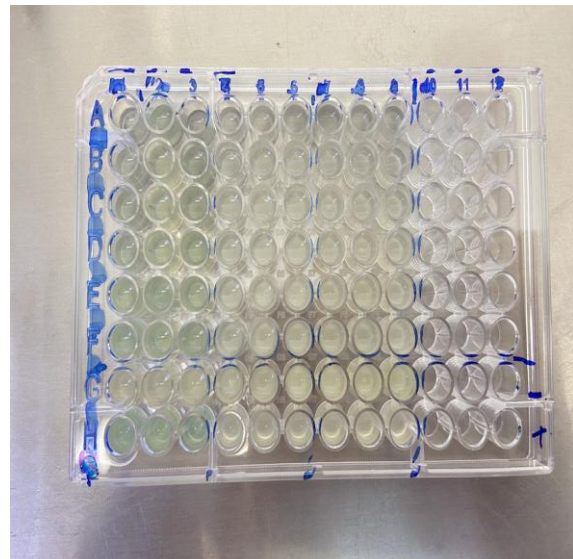
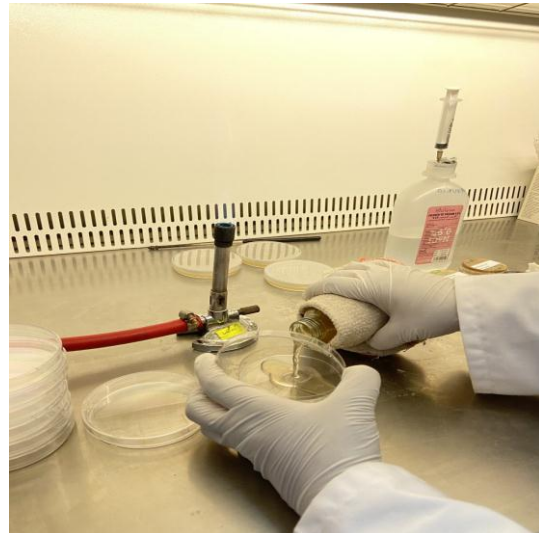
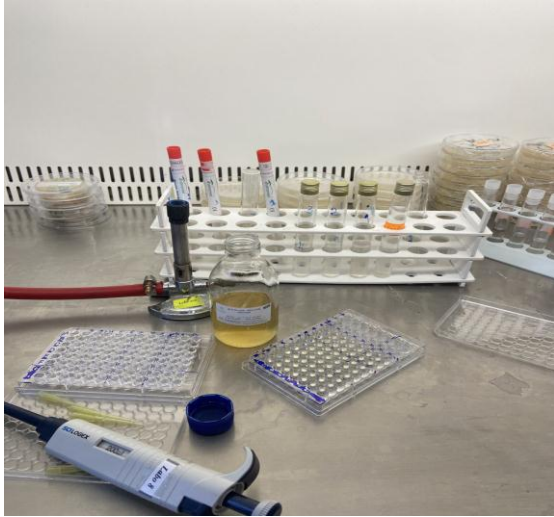


عملية التجفيف

الملحق (03) : دراسة الفعالية البيولوجية ضد الأنتهاب



الملحق (04) : دراسة الفعالية البيولوجية ضد البكتيريا



الملحق (05) : أقطار مناطق التثبيط للعينات

