

## The Effect of Copper on the Structure, Chemical Composition, and Antibacterial Properties of the Synthesized Cu@ZIF-8 Metal–Organic Framework Nanocarrier

Parsa Ghaemmaghani, Rouhollah Mehdinavaz Aghdam \*

School of Metallurgy and Materials Engineering, College of Engineering, University of Tehran, Tehran, Iran

### Abstract

Nanoscale Metal–Organic Frameworks (nano-MOFs) are a class of nanomaterials consisting of metal ions coordinated with organic ligands, offering exceptional properties such as high specific surface area and substantial structural porosity, which make them highly promising for biomedical applications. In this study, Cu@ZIF-8 nanoparticles were synthesized via the solution-based method. Scanning Electron Microscopy (SEM) and particle size distribution analysis revealed that ZIF-8 nanoparticles ranged from 75 to 125 nm in size, while Cu@ZIF-8 particles ranged from 125 to 325 nm, indicating that copper incorporation leads to increased particle size and the formation of a regular, hexagonal morphology. X-ray Diffraction (XRD) and Fourier Transform Infrared (FTIR) spectroscopy analyses confirmed that copper doping does not significantly disrupt the crystalline structure but results in reduced crystallinity and enhanced amount of water within the pores. Antibacterial assays showed that Cu@ZIF-8 exhibited a bactericidal efficiency exceeding 99.9% against *Escherichia coli* and approximately 90% against *Staphylococcus aureus*. These findings highlight the excellent antibacterial activity, structural integrity, and potential of Cu@ZIF-8 nanoparticles for applications in biomedical engineering.

### Keywords

Copper, Antibacterial properties, ZIF-8, Cu@ZIF-8

### Article history:

Received: 14-05-2025

Accepted: 23-08-2025

### Corresponding author:

\*[mehdinavaz@ut.ac.ir](mailto:mehdinavaz@ut.ac.ir)

## تأثیر عنصر مس بر ساختار، ترکیب شیمیایی و خواص آنتی‌باکتریال نانوساختار چارچوب فلزی-آلی سنتز شده Cu@ZIF-8

پارسا قائم مقامی، روح الله مهدی نوازقدهم\*

دانشکده مهندسی متالورژی و مواد، دانشکده‌گان فنی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

چارچوب‌های فلزی-آلی در مقیاس نانو (nano-MOFs) نوعی نانوماده هستند که از اتصال یون‌های فلزی به لیگاندهای آلی تشکیل شده‌اند. این مواد به دلیل برخورداری از سطح ویژه بالا و تخلخل ساختاری زیاد، گزینه‌ای مناسب برای کاربردهای زیست‌پزشکی به شمار می‌روند. در این مطالعه نانو ذرات Cu@ZIF-8 به روش سنتز در فاز مایع تهیه شدند. تصاویر حاصل از میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) و تحلیل نمودار توزیع اندازه نانوذرات نشان داد که اندازه نانوذرات ZIF-8 در بازه ۷۵ تا ۱۲۵ نانومتر قرار دارد، در حالی که در نمونه‌های Cu@ZIF-8، اندازه نانوذرات در بازه ۱۲۵ تا ۳۲۵ نانومتر مشاهده شد. این نتایج نشان می‌دهند که افزودن یون‌های مس به ساختار ZIF-8 منجر به افزایش اندازه نانوذرات و تشکیل ساختاری منظم و شش ضلعی می‌شود. بر اساس نتایج آزمون‌های XRD و FTIR، افزودن مس به چارچوب ZIF-8 موجب اعوجاج قابل توجهی در شبکه کریستالی نمی‌شود، اما تا حدی منجر به کاهش میزان بلورینگی ساختار می‌گردد. همچنین، این تغییر موجب افزایش میزان آب در منافذ Cu@ZIF-8 می‌شود. در آزمون‌های آنتی‌باکتریال، نانوذرات Cu@ZIF-8 توانستند بیش از ۹۹/۹٪ از باکتری‌های اشرشیا کلی و حدود ۹۰٪ از باکتری‌های استافیلوکوک اورئوس را از بین ببرند که نشان‌دهنده‌ی خواص آنتی‌باکتریال قابل توجه این نانوذرات است. با توجه به ویژگی‌های ساختاری مطلوب، توزیع یکنواخت ذرات و خواص آنتی‌باکتریال قوی، نانوذرات Cu@ZIF-8 پتانسیل بالایی برای کاربردهای گسترده در مهندسی پزشکی دارند.

تاریخ دریافت:

۱۴۰۴/۰۲/۲۴

تاریخ پذیرش:

۱۴۰۴/۰۶/۰۱

مس، خواص آنتی‌باکتریال، Cu@ZIF-8، ZIF-8

واژگان کلیدی

## ۱- مقدمه

چارچوب‌های فلزی-آلی نانومقیاس (نانوماف‌ها)، نوعی نانوماده متشکل از یون‌های فلزی متصل به لیگاندهای<sup>۲</sup> آلی هستند که به دلیل ویژگی‌های منحصر به فردی مانند سطح ویژه بالا، تخلخل زیاد، پایداری شیمیایی مناسب، ساختار قابل تنظیم و قابلیت اصلاح‌پذیری ساختاری، گزینه‌های مناسبی برای کاربردهای زیست‌پزشکی به‌شمار می‌روند. افزون بر این، برخی از نانومافاها از زیست‌سازگاری و زیست‌تخریب‌پذیری برخوردارند که این ویژگی‌ها استفاده از آن‌ها را در حوزه‌های زیست‌پزشکی مطلوب‌تر می‌سازد. در سال‌های اخیر، این نانومافاها در زمینه‌هایی همچون تصویربرداری زیستی، زیست‌حسگری<sup>۳</sup>، جداسازی، ذخیره‌سازی و رهایش هدفمند دارو به‌کار گرفته شده‌اند [۳-۱]. همچنین، بررسی‌ها نشان داده‌اند که نانومافاها می‌توانند موجب بهبود چسبندگی، تکثیر و تمایز سلولی شوند [۴]. این مواد در رهایش عوامل رشد و داروهای ضدباکتری نیز عملکرد مؤثری داشته‌اند و برخی از آن‌ها دارای فعالیت‌های ضدباکتریایی و ضد میکروبی قابل توجهی هستند [۵، ۶]. به‌دلیل سطح ویژه و تخلخل بالای خود، نانومافاها به‌عنوان حامل‌های دارویی در ساخت داربست‌های زیستی نیز پیشنهاد شده‌اند [۹-۷].

چارچوب ایمیدازولی زئولیتی-۸ (ZIF-8) به‌عنوان یکی از زیرمجموعه‌های مهم چارچوب‌های فلزی-آلی (ماف‌ها)، ترکیبی از ویژگی‌های ساختاری مطلوب زئولیت‌ها<sup>۴</sup> و ماف‌ها را داراست و به همین دلیل به موضوعی پرکاربرد در تحقیقات علمی تبدیل شده است. از نظر ساختاری، ZIF-8 از پیوندهای کوئوردینانسی میان لیگاندهای ۲-متیل‌ایمیدازول و یون‌های  $Zn^{2+}$  تشکیل می‌شود. این ساختار منجر به ایجاد تخلخل قابل تنظیم در محدوده ۳ تا ۳/۵ آنگستروم، سطح ویژه بسیار بالا (بیش از ۱۶۰۰ مترمربع بر گرم)، و پایداری حرارتی چشمگیر تا دمای ۴۰۰ درجه سانتی‌گراد می‌گردد. مطالعات گسترده بر روی ZIF-8 نشان داده‌اند که یون  $Zn^{2+}$  دارای خواص ضدباکتریایی و استخوان‌زایی قابل توجهی است؛ ویژگی‌ای که به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای پتانسیل کاربرد ZIF-8 را در حوزه‌های زیست‌پزشکی افزایش می‌دهد [۱۰-۱۲]. علاوه بر این، شاخص دوز<sup>۵</sup> کشنده خوراکی ۵۰ (LD50) برای یون روی (Zn) حدود ۳۵۰ میکروگرم بر کیلوگرم و برای ۲-متیل‌ایمیدازول<sup>۶</sup> حدود ۱/۴ گرم بر کیلوگرم گزارش شده است که نشان‌دهنده سمیت

نسبتاً پایین این ترکیب می‌باشد [۱۳].

مطالعات متعددی گزارش کرده‌اند که افزایش غلظت یون  $Zn^{2+}$  دارای خواص برجسته ضدباکتریایی و ضد التهابی است. این یون می‌تواند با اختلال در هموستاز<sup>۷</sup>، افزایش نفوذپذیری غشای باکتریایی، و مهار گلیکولیز<sup>۸</sup> و سنتز پلی‌ساکاریدهای باکتریایی، موجب ایجاد اثری ضدباکتریایی مؤثر شود [۱۴-۱۶]. علاوه بر این، حلقه‌های ایمیدازول نیز به‌دلیل توانایی در تخریب لیپوزوم‌های حاوی اسیدهای چرب غیراشباع، دارای فعالیت ضد میکروبی هستند. به‌عبارت دیگر، اثر مهارکننده نانوذرات ZIF-8 بر باکتری‌های گرم‌مثبت - که دارای مقدار قابل توجهی اسیدهای چرب آزاد هستند - به‌مراتب بارزتر است [۱۷]. در مطالعه‌ای، ژنگ<sup>۱۰</sup> و همکاران [۱۸] با بهره‌گیری از روشی ساده و مقرون‌به‌صرفه، الیاف ترکیبی SA@ZIF-8 را از طریق فرآیند ریسندگی تولید کردند. الژینات (SA) با توانایی جذب و تورم در حضور محلول‌های باکتریایی، نقش مؤثری در تسهیل رهایش یون  $Zn^{2+}$  ایفا می‌کند. به‌دنبال آن، این الیاف با تولید گونه‌های فعال اکسیژن<sup>۱۱</sup> (ROS) و تعامل با پروتئین‌های غشای سلولی باکتری، موجب تخریب ساختار باکتریایی و در نهایت نابودی آن می‌شوند.

مس (Cu) عنصری کمیاب و ضروری برای موجودات زنده است که در بدن انسان تولید یا سنتز نمی‌شود؛ بنابراین، تأمین آن از طریق رژیم غذایی الزامی است [۱۹، ۲۰]. این عنصر نقش‌های حیاتی در رشد و تکامل بدن ایفا می‌کند و در فرایندهایی نظیر بلوغ سیستم عصبی، خونسازی، تشکیل استخوان و عملکرد سایر سیستم‌های زیستی نقش دارد [۲۰، ۲۱]. در سال‌های اخیر، با توجه به عملکردهای مهم زیستی مس، توجه بسیاری از پژوهشگران به بهره‌برداری از این عنصر در طراحی و توسعه مواد زیست‌پزشکی نوین جلب شده است. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که بیومواد فلزی حاوی مس از خواص برجسته‌ای نظیر محافظت از سیستم قلبی-عروقی، فعالیت‌های ضدباکتریایی، و تسریع در بهبود شکستگی‌های استخوان برخوردار هستند [۲۴-۲۲]. برای مثال، لی<sup>۱۲</sup> و همکاران [۲۵] گزارش کردند که فولاد زنگ‌نزن Cu-۴۲۰ عملکرد ضدباکتریایی بسیار مطلوبی در برابر باکتری‌های مختلف، از جمله اشرشیا کولی<sup>۱۳</sup> و استافیلوکوک اورئوس<sup>۱۴</sup>، با نرخ کاهش باکتریایی در حدود ۹۹/۴٪ از خود نشان می‌دهد. همچنین،

- 7- Hemostasis
- 8- Glycolysis
- 9- Liposome
- 10- Zheng
- 11- Reactive oxygen species
- 12- Li
- 13- Escherichia coli
- 14- Staphylococcus

- 1- NanoMOFs
- 2- Ligand
- 3- Biosensors
- 4- Zeolites
- 5- dose
- 6- 2-Methylimidazole

زده می‌شود. به منظور جداسازی نانوذرات جامد، مخلوط به مدت ۲۰ دقیقه با سرعت ۱۰۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ می‌شود. نانوذرات سفیدرنگ حاصل، سه بار با متانول شسته شده و در هر مرحله توسط سانتریفیوژ بازیابی می‌گردند. در نهایت، جهت حذف حلال اضافی و فعال‌سازی نانوذرات، نمونه‌ها در دمای ۱۲۰ درجه سانتی‌گراد به مدت یک شب در آن قرار داده می‌شوند.

### ۲-۳- سنتز نانو ذرات Cu@ZIF-8

سنتز نانوذرات Cu@ZIF-8 مشابه مراحل سنتز نانوذرات ZIF-8 انجام می‌گیرد، با این تفاوت که در محلول اول، ۰/۸ گرم مس نیترات سه‌آبه  $(\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O})$  و ۱/۴ گرم روی نیترات هگزاآبیدرات  $(\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O})$  در ۱۰۰ میلی‌لیتر متانول حل شده و محلول حاصل به مدت یک ساعت تحت هم‌زدن شدید قرار می‌گیرد. به‌طور هم‌زمان، ۵/۳ گرم ۲-متیل‌ایمیدازول  $(\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_2)$  در ۱۰۰ میلی‌لیتر متانول حل شده و به مدت یک ساعت به‌طور مداوم هم‌زده می‌شود. پس از آماده‌سازی دو محلول، ادامه فرایند مطابق با مراحل شرح داده‌شده در بخش سنتز نانوذرات ZIF-8، بدون تغییر، انجام می‌شود.

### ۲-۴- مشخصه یابی نانو ذرات ZIF-8 و Cu@ZIF-8

مورفولوژی و اندازه ذرات نانوذرات ZIF-8 و Cu@ZIF-8 با استفاده از تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی<sup>۶</sup> (FESEM) مدل Hitachi S4160 مورد بررسی قرار گرفت. آنالیز عنصری این نانوذرات نیز با استفاده از روش نگاشت طیف‌سنجی تفکیک انرژی (EDS-Mapping) انجام شد. برای ترسیم نمودار توزیع اندازه ذرات، از نرم‌افزار ImageJ بهره گرفته شد.

الگوی پراش پرتو ایکس<sup>۸</sup> (XRD) مربوط به نانوذرات ZIF-8 و Cu@ZIF-8 با استفاده از دستگاه SIEMENS D5000 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. این اندازه‌گیری‌ها در حالت بازتابی با تابش Cu K $\alpha$  و در گام‌های  $2\theta$ ، با زمان تابش ۱ ثانیه برای هر گام انجام شد.

طیف‌سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه<sup>۹</sup> (FTIR) برای نمونه‌های سنتز شده ZIF-8 و Cu@ZIF-8 با دستگاه Perkin Elmer ۱۰-۰۳-۰۶ (USA) انجام شد. به منظور آماده‌سازی نمونه‌ها، نانوذرات آسیاب شده و با پتاسیم برمید<sup>۱۰</sup> (KBr) ترکیب گردیدند و قرص‌های فشرده تهیه شد. طیف‌های FTIR در محدوده عدد

یان<sup>۱</sup> و همکاران [۲۶] و نیز لیو<sup>۲</sup> و همکاران [۲۷] موفق به تهیه آلیاژ Mg-Cu شدند که اثربخشی ضدباکتریایی چشمگیری را در هر دو شرایط آزمایشگاهی (in vitro) و درون‌تنی (in vivo) نشان داد. مکانیسم عملکرد یون‌های مس شامل آسیب به دیواره و غشای سلولی باکتری، جذب الکترون از ساختار باکتری، و تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) است که در نهایت منجر به تخریب شدید و مرگ باکتری می‌شود [۲۸-۳۰].

در این پژوهش، نانوذرات Cu@ZIF-8 با هدف بهبود خواص آنتی‌باکتریال چارچوب‌های فلزی-آلی سنتز شدند. نوآوری این تحقیق در استفاده از یون‌های مس برای اصلاح ساختار ZIF-8 و بررسی تأثیر آن بر ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی نانوذرات نهفته است. برای ارزیابی این اثر، روش‌های مختلفی از جمله آنالیزهای ساختاری، شیمیایی و آزمون‌های آنتی‌باکتریال به‌کار گرفته شد. به‌دلیل عملکرد آنتی‌باکتریال مطلوب، نانوذرات Cu@ZIF-8 می‌توانند کاربردهای گسترده‌ای در حوزه مهندسی پزشکی، به‌ویژه در ترمیم زخم، داشته باشند.

### ۲- بخش تجربی

#### ۲-۱- مواد

روی نیترات شش‌آبه<sup>۳</sup>  $(\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O})$ ، ۲-متیل‌ایمیدازول  $(\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_2)$  و مس(II) نیترات سه‌آبه<sup>۴</sup>  $(\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O})$  از شرکت مرک آلمان تهیه شدند. همچنین، متانول با برند مجلی و آب مقطر دوبار تقطیر شده برای فرایند سنتز مورد استفاده قرار گرفتند.

#### ۲-۲- سنتز نانو ذرات ZIF-8

در این فرایند، ابتدا ۳/۳ گرم روی نیترات هگزاآبیدرات در ۱۰۰ میلی‌لیتر متانول حل شده و محلول حاصل به مدت یک ساعت تحت هم‌زدن قرار می‌گیرد. هم‌زمان، ۶ گرم ۲-متیل‌ایمیدازول نیز در ۱۰۰ میلی‌لیتر متانول<sup>۵</sup> حل شده و به مدت یک ساعت هم‌زده می‌شود. پس از آماده‌سازی محلول‌ها، محلول حاوی روی نیترات (محلول ۱) به‌آرامی و در حین هم‌زدن شدید به محلول ۲-متیل‌ایمیدازول (محلول ۲) افزوده می‌شود. این فرایند به‌صورت تدریجی و طی چند مرحله انجام می‌گیرد، که در طی آن رنگ محلول از زرد به سفید شیری تغییر می‌یابد. پس از تکمیل اختلاط، مخلوط یکنواخت حاصل به مدت یک شب در دمای محیط هم

6- Centrifuge  
7- Field emission scanning electron microscopy  
8- X-ray diffraction  
9- Fourier transform infrared spectroscopy  
10- Potassium Bromide

1- Yan  
2- Liu  
3- Zinc nitrate hexahydrate  
4- Copper(II) nitrate trihydrate  
5- Methanol

آلی ۲-متیل‌ایمیدازول مربوط بوده و یون روی نیز نشان‌دهنده جزء فلزی چارچوب ZIF-8 است. نقشه‌های توزیع عنصری (EDS-MAP) نشان‌دهنده پراکندگی یکنواخت عناصر در سطح نانوذرات هستند. به‌ویژه، توزیع یکنواخت عنصر روی در شکل ۲ به‌وضوح مشاهده می‌شود، که تأییدی بر موفقیت‌آمیز بودن فرآیند سنتز نانوذرات ZIF-8 است. این یکنواختی عنصری می‌تواند در بهبود عملکرد نانوذرات در کاربردهای مختلف از جمله کاتالیز<sup>۴</sup>، جذب و رهایش دارو مؤثر باشد.

جدول ۱. تحلیل کمی آنالیز EDS-MAP نانوذرات ZIF-8.

Table 1. Quantitative analysis of EDS-MAP for ZIF-8

nanoparticles.	
درصد وزنی	عنصر
۴۴/۵۰	کربن
۱۸/۰۸	نیتروژن
۱۸/۰۸	نیتروژن

شکل ۳ تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی (FESEM) مربوط به نانوذرات سنتز شده Cu@ZIF-8 را نشان می‌دهد. در این تصاویر، ساختارهای شش‌ضلعی نانوذرات به‌وضوح قابل مشاهده هستند. افزودن یون‌های مس به ساختار ZIF-8 منجر به ایجاد مورفولوژی یکنواخت‌تر در نانوذرات حاصل شده است. در ادامه، لازم است به بررسی اثر افزودن مس بر ساختار ZIF-8 پرداخته شود و تأثیر آن بر پارامترهای سنتز، اندازه نانوذرات و توزیع آن‌ها مورد تجزیه و تحلیل قرار گیرد. همچنین، رسم نمودار توزیع اندازه ذرات می‌تواند امکان مقایسه دقیق اندازه نانوذرات ZIF-8 پیش و پس از افزودن مس را فراهم سازد.

شکل ۴ به تحلیل نقشه طیف سنجی پراش انرژی (EDS-MAP) مربوط به نانوذرات Cu@ZIF-8 اختصاص دارد. درصد وزنی عناصر شناسایی شده به تفصیل در جدول ۲ ارائه شده است. یون‌های روی و مس نشان‌دهنده بخش فلزی چارچوب Cu@ZIF-8 هستند. نتایج EDS-MAP، پراکندگی یکنواخت یون‌های روی و مس را در ساختار نانوذرات نشان می‌دهند و تأییدی بر موفقیت‌آمیز بودن سنتز نانوذرات Cu@ZIF-8 محسوب می‌شوند.

جدول ۲. تحلیل کمی آنالیز EDS-MAP نانوذرات Cu@ZIF-8.

Table 2. Quantitative analysis of EDS-MAP for Cu@ZIF-8

nanoparticles.	
درصد وزنی	عنصر
۸/۴۲	مس
۹۱/۵۸	روی

4- catalysis

موجی  $400-4000 \text{ cm}^{-1}$  ثبت و گروه‌های عاملی موجود در ساختار نانوذرات شناسایی شدند.

## ۲-۵-آزمون آنتی‌باکتریال

در ابتدا، کشت تازه‌ای از باکتری هدف تهیه شد. سپس، سوسپانسیونی از باکتری با غلظت معادل  $0.5 \times 10^8$  مک‌فارلند<sup>۱</sup> در محلول رقیق‌کننده (سرم فیزیولوژی یا بافر فسفات) تهیه گردید. پس از آن، رقیق‌سازی سوسپانسیون<sup>۲</sup> باکتری به‌منظور دستیابی به تعداد سلول مورد نظر در محلول رقیق‌کننده انجام شد. در ادامه، حجم مشخصی از سوسپانسیون (در بازه  $0.4$  تا  $1$  میلی‌لیتر، متناسب با سطح و حجم نمونه) با نمونه مورد نظر در تماس قرار گرفت. در فواصل زمانی تعیین‌شده، نمونه‌برداری و کشت از باکتری‌های تماس‌یافته با سطح نمونه صورت گرفت. سپس، میزان  $0.1$  میلی‌لیتر از نمونه‌برداری‌شده به روش Plate Spread روی محیط کشت جامد پخش شد و پلیت‌ها در انکوباتور با دمای  $30 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد قرار گرفتند. پس از گذشت ۲۴ تا ۴۸ ساعت، کلنی‌های تشکیل‌شده توسط دستگاه Colony Counter شمارش شدند.

## ۳- نتایج و بحث

### ۳-۱- نتایج آزمون‌های EDS-MAP و FESEM

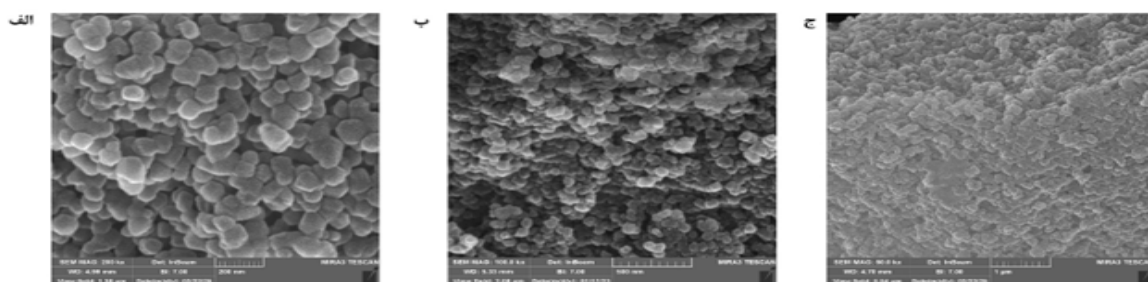
شکل ۱ تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی (FESEM) مربوط به نانوذرات سنتز شده ZIF-8 را نشان می‌دهد. نانوذرات ZIF-8 تهیه‌شده، برخلاف نمونه‌هایی که به روش‌های متداول هیدروترمال<sup>۳</sup> سنتز می‌شوند، دارای شکل‌ها و اندازه‌های غیر یکنواختی هستند. اگرچه برخی از این نانوذرات دارای مورفولوژی‌های چندضلعی و شش‌ضلعی هستند، اما توزیع کلی آن‌ها از نظر شکل و اندازه ناهمگن است. مورفولوژی این نانوذرات اهمیت بالایی دارد، زیرا به‌طور مستقیم بر سطح ویژه و میزان تخلخل آن‌ها تأثیر می‌گذارد؛ عواملی که نقش کلیدی در کاربردهای بالقوه‌ای نظیر ذخیره‌سازی گاز، کاتالیزور و رهایش کنترل‌شده دارو ایفا می‌کنند [۳۱].

شکل ۲ مربوط به تحلیل نقشه طیف سنجی پراش انرژی (EDS-MAP) نانوذرات ZIF-8 است. درصد وزنی عناصر شناسایی‌شده به‌طور دقیق در جدول ۱ ارائه شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، ساختار ZIF-8 از یک لیگاند آلی (۲-متیل‌ایمیدازول) و یک بخش فلزی شامل یون روی تشکیل شده است. حضور عناصر کربن و نیتروژن به بخش

1- McFarland

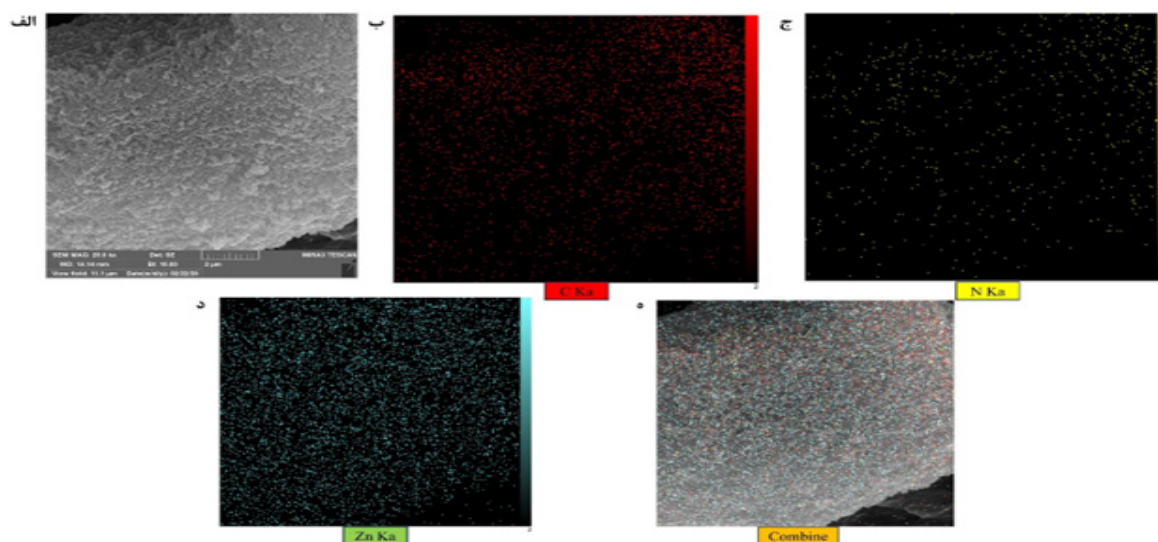
2- suspension

3- hydrothermal



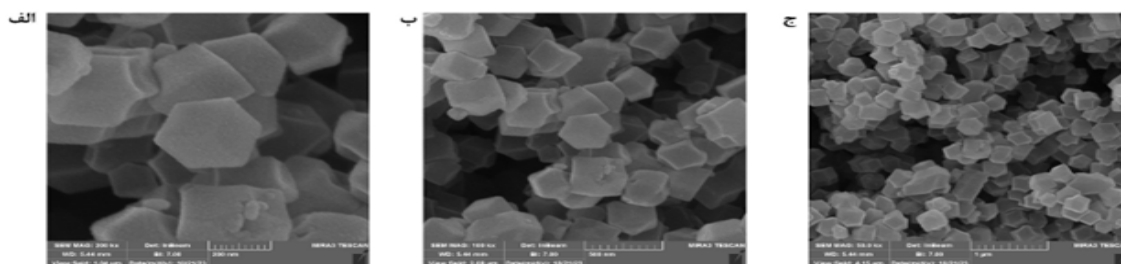
شکل ۱. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی (FESEM) نانو ذرات ZIF-8

Figure 1. Field Emission Scanning Electron Microscope (FESEM) images of ZIF-8 nanoparticles.



شکل ۲. آزمون EDS-map نانو ذرات ZIF-8

Figure 2. EDS mapping analysis of ZIF-8 nanoparticles.



شکل ۳. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی (FESEM) نانو ذرات Cu@ZIF-8

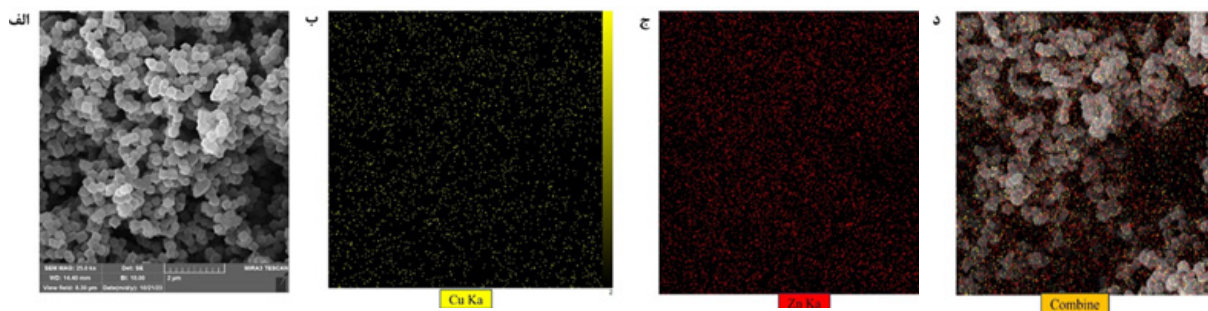
Figure 3. Field Emission Scanning Electron Microscope (FESEM) images of Cu@ZIF-8 nanoparticles.

### ۲-۳- نتایج نمودار توزیع اندازه نانوذرات

به منظور بررسی اثر افزودن یون مس به ساختار ZIF-8، نمودار توزیع اندازه ذرات با استفاده از نرم افزار ImageJ ترسیم گردید. در شکل ۵، نمودارهای توزیع اندازه ذرات برای نانوذرات ZIF-8 و Cu@ZIF-8 ارائه شده‌اند که امکان مقایسه مستقیم تغییرات ناشی از افزودن مس را فراهم می‌سازند.

بر اساس شکل ۵، محدوده اندازه نانوذرات ZIF-8 تقریباً بین ۷۵ تا ۱۲۵ نانومتر است، در حالی که برای نانوذرات Cu@ZIF-8 این

این آزمون به منظور تأیید حضور عناصر فلزی و تعیین نسبت آن‌ها در ساختار نانوذرات انجام شده است. نقشه‌های عنصری ارائه شده در شکل ۴ به وضوح توزیع یکنواخت یون‌های Zn و Cu را نشان می‌دهند. این یکنواختی در توزیع عنصری می‌تواند نقش مهمی در بهبود عملکرد نانوذرات در کاربردهای مختلف از جمله کاتالیز، ذخیره‌سازی و رهایش کنترل شده ایفا کند. قابل مشاهده است. دیاگرام کلی جریان فرآیند از جذب تا تقطیر در تصویر زیر قابل مشاهده است.



شکل ۴. آزمون EDS-MAP نانو ذرات ZIF-8.

Figure 4. EDS-MAP analysis of ZIF-8 nanoparticles.

اولیه می‌تواند منجر به بهبود یکنواختی و افزایش کیفیت نانوذرات تولیدی گردد. از این رو، توزیع یکنواخت‌تر و مورفولوژی مناسب‌تر نانوذرات Cu@ZIF-8 در مقایسه با نانوذرات ZIF-8 قابل توجه است [۳۲].

چگالی هسته‌زایی در ZIF-8 ارتباط مستقیمی با فعالیت شیمیایی پیش‌سازهای<sup>۱</sup> روی دارد. زمانی که یک پیش‌ساز فعال روی، مانند  $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ ، که در این تحقیق نیز مورد استفاده قرار گرفته است، با یک اسید لوئیس نرم<sup>۲</sup> ( $Zn^{2+}$ ) و یک باز سخت<sup>۳</sup> مانند  $NO_3^-$  ترکیب می‌شود، سیستم واکنشی حاصل می‌تواند به سرعت مقدار زیادی یون  $Zn^{2+}$  تولید کند. این یون‌ها با لیگاند ۲-متیل‌ایمیدازول وارد واکنش شده و تعداد زیادی هسته بلوری را تشکیل می‌دهند. افزایش نرخ هسته‌زایی به تشکیل بلورهای کوچکتر و کاهش ناهمسانگردی مورفولوژیکی منجر می‌شود. بنابراین، اندازه کوچکتر نانوذرات ZIF-8 در مقایسه با نانوذرات Cu@ZIF-8 را می‌توان به فعالیت بالای پیش‌ساز روی و نرخ بالای هسته‌زایی در سیستم سنتز ZIF-8 نسبت داد. [۳۳].

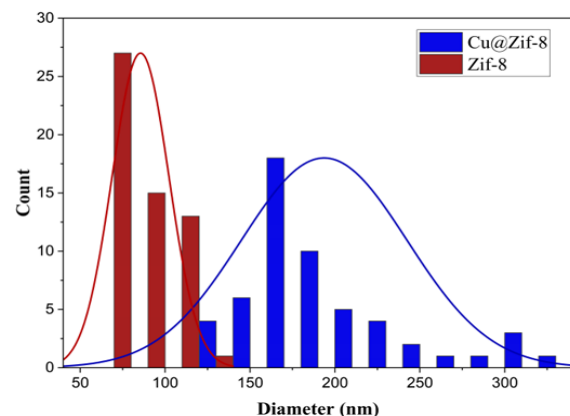
در نهایت، می‌توان نتیجه گرفت که افزودن یون مس به ساختار ZIF-8 منجر به تغییراتی در اندازه نانوذرات می‌شود. به‌طور معمول، با افزایش غلظت مس، اندازه نانوذرات افزایش می‌یابد. این پدیده ناشی از تشکیل هسته‌های جدید و افزایش تعداد مراکز رشد در طی فرآیند تبلور است. حضور یون‌های مس در ساختار می‌تواند تعادل ترمودینامیکی سیستم را تغییر داده و با تسهیل رشد بلورها، منجر به تولید ذرات با ابعاد بزرگ‌تر شود.

### ۳-۳- نتایج آزمون‌های FTIR و XRD

شکل ۶ الگوی پراش پرتو ایکس (XRD) مربوط به نانوذرات ZIF-8 و Cu@ZIF-8 را نشان می‌دهد. همان‌طور که در این شکل مشاهده می‌شود، الگوی XRD نانوذرات ZIF-8 شامل

- 1- precursors
- 2- soft acid
- 3- hard base

محدوده در بازه ۱۲۵ تا ۳۲۵ نانومتر قرار دارد. این نتایج نشان می‌دهند که افزودن یون مس به ساختار ZIF-8 منجر به افزایش اندازه نانوذرات می‌شود. این موضوع با تصاویر FESEM ارائه‌شده در شکل‌های ۱ و ۳ نیز قابل تأیید است؛ به‌گونه‌ای که نانوذرات Cu@ZIF-8 به‌طور مشهودی بزرگ‌تر از نانوذرات ZIF-8 مشاهده می‌شوند.

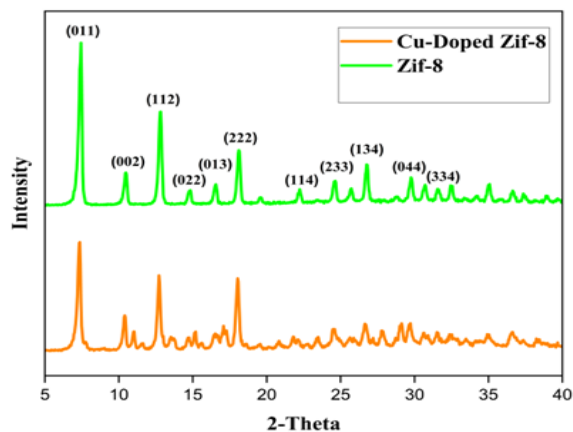


شکل ۵. نمودار توزیع اندازه نانوذرات ZIF-8 و Cu@ZIF-8.

Figure 5. Size distribution diagram of ZIF-8 and Cu@ZIF-8 nanoparticles.

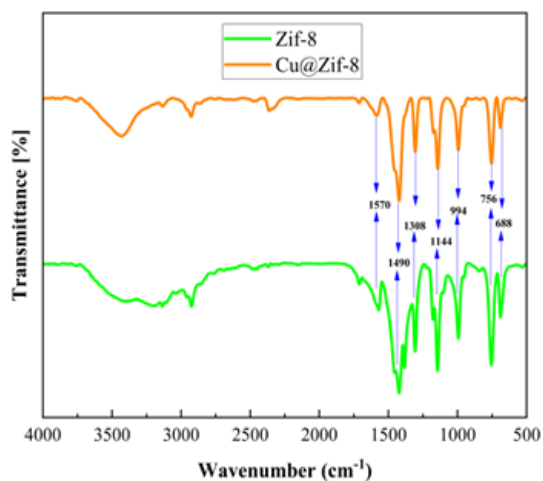
به‌نظر می‌رسد افزودن یون‌های مس به شبکه کریستالی ZIF-8 موجب کاهش سینتیک رسوب‌گذاری در فرآیند سنتز می‌شود. این موضوع نشان می‌دهد که یون‌های مس با تغییر در مسیر هسته‌زایی موجب کاهش نرخ تشکیل هسته‌های اولیه می‌شوند، در حالی که همزمان می‌توانند به‌عنوان مراکز ترجیحی برای تجمع گونه‌های اولیه عمل کنند. در نتیجه، فرآیند هسته‌زایی کندتر اما هدایت‌شده‌تر صورت می‌گیرد که به تشکیل تعداد کمتری هسته و در نهایت رشد کریستال‌های بزرگ‌تر منجر می‌شود. حضور یون‌های مس احتمالاً با کاهش نرخ هسته‌زایی و تسهیل رشد کریستال‌ها، موجب افزایش اندازه ذرات نهایی می‌شود. به‌طور کلی، افزودن یون مس شرایط سنتز را تغییر داده و تأثیر قابل توجهی بر فرآیند هسته‌زایی و رشد بلورهای ZIF-8 دارد؛ به‌طوری که کاهش تعداد هسته‌های

پیک‌های مشاهده شده در ناحیه  $1600-800\text{ cm}^{-1}$  مربوط به لیگاند متیل‌ایمیدازول هستند، که نشان می‌دهد بارگذاری مس در ساختار باعث حذف این لیگاند آلی نمی‌شود. این نتایج حاصل از تحلیل FTIR، یافته‌های به‌دست‌آمده از آزمون XRD را نیز تأیید می‌کنند [۴۰].



شکل ۶. آزمون XRD نانو ذرات ZIF-8 و Cu@ZIF-8.

Figure 6. XRD analysis of ZIF-8 and Cu@ZIF-8 nanoparticles.



شکل ۷. آزمون FTIR نانو ذرات ZIF-8 و Cu@ZIF-8.

Figure 7. FTIR analysis of ZIF-8 and Cu@ZIF-8 nanoparticles.

### ۳-۴- نتایج آزمون آنتی باکتریال

شکل ۸ و ۹ نتایج آزمون آنتی‌باکتریال نانو ذرات ZIF-8 و Cu@ZIF-8 را در برابر دو گونه باکتری استافیلوکوک اورئوس و اشریشیا کلی نشان می‌دهد. همچنین، جدول ۳ و ۴ شامل نتایج کمی مربوط به آزمون آنتی‌باکتریال و مقایسه عملکرد این نانو ذرات در مهار رشد باکتری‌ها است.

با توجه به نتایج ارائه شده در جدول ۳ و شکل ۸، مشخص می‌شود که اثر آنتی‌باکتریال نانو ذرات ZIF-8 بر روی استافیلوکوک اورئوس کلی بیشتر از باکتری اشریشیا کلی می‌باشد. غلظت

پیک‌های پراش در زوایای  $2\theta$  برابر با  $10/34$ ،  $7/15$ ،  $12/52$ ،  $14/54$ ،  $16/24$ ،  $17/75$ ،  $22/02$ ،  $24/51$ ،  $26/52$ ،  $29/29$  و  $30/33$  درجه است که مشخصه ساختار بلوری ZIF-8 می‌باشند [۳۴، ۳۵]. نتایج نشان می‌دهند که حضور یون‌های مس ( $\text{Cu}^{2+}$ ) در محیط واکنش در حین فرآیند رشد بلورهای ZIF-8 تغییری در ساختار بلوری ایجاد نکرده و نانوذرات ZIF-8 پس از بارگذاری با یون مس، همچنان یکپارچگی ساختاری خود را حفظ کرده‌اند. به نظر می‌رسد افزودن  $\text{Cu}^{2+}$  باعث تغییر در ساختار شبکه کریستالی ZIF-8 نمی‌شود، چرا که شعاع یونی یون مس ( $0/71$  آنگستروم) تنها اندکی کمتر از شعاع یونی یون روی ( $0/74$  آنگستروم) است. این تفاوت اندک در اندازه شعاع یونی سبب می‌شود که جایگزینی یون مس به جای روی منجر به اعوجاج قابل توجهی در شبکه کریستالی نشود. بنابراین، افزودن یون مس عمدتاً موجب کاهش میزان بلورینگی شده است، بدون آنکه تغییری در موقعیت پیک‌های پراش ایجاد کند [۳۵، ۳۶].

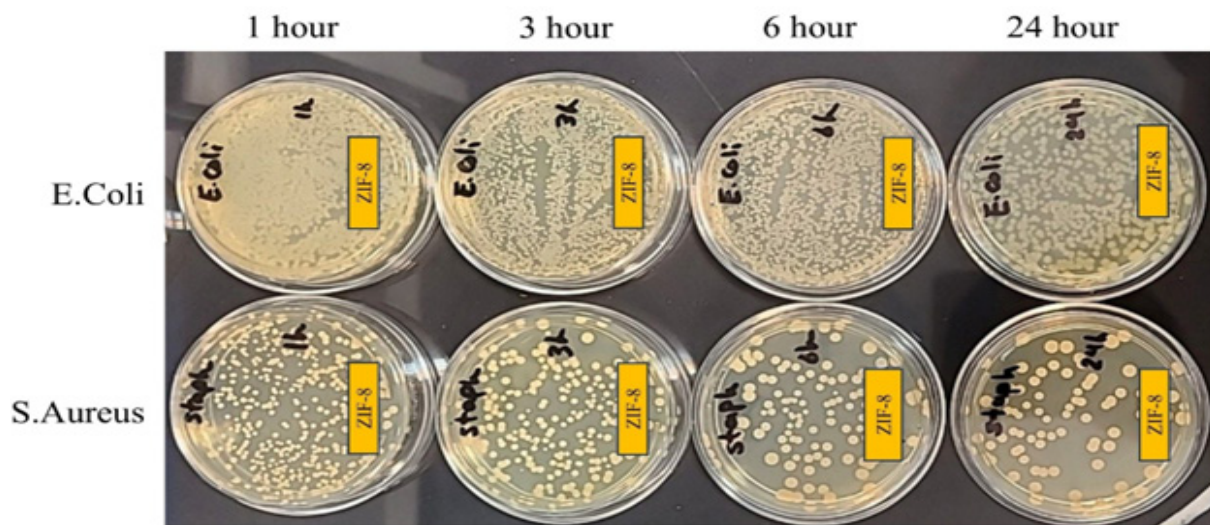
انرژی ناشی از کرنش شبکه می‌تواند منجر به ایجاد نقص‌ها و اعوجاج در ساختار بلوری شود. با این حال، اختلاف بسیار اندک در اندازه شعاع یونی بین یون‌های روی و مس باعث کاهش چشمگیر این انرژی و رسیدن آن به حداقل مقدار ممکن می‌شود. در نتیجه، افزودن یون مس به ساختار موجب بروز اعوجاج قابل توجهی نمی‌گردد و پایداری ساختار بلوری حفظ و حتی افزایش می‌یابد [۳۷].

شکل ۷ طیف‌سنجی تبدیل فوریه مادون قرمز (FTIR) مربوط به نانو ذرات ZIF-8 و Cu@ZIF-8 را نشان می‌دهد. در طیف FTIR مربوط به ZIF-8، پیک جذب در عدد موج  $994\text{ cm}^{-1}$  به پیچش پیوند C=N نسبت داده می‌شود. پیک مشاهده شده در  $1144\text{ cm}^{-1}$  مربوط به خمش پیوند C-H است. همچنین، پیک‌های واقع در  $1308$  و  $1490\text{ cm}^{-1}$  احتمالاً به کشش کل حلقه آلی نسبت داده می‌شوند. یک پیک شدید در  $1570\text{ cm}^{-1}$  نیز به ارتعاشات کششی پیوند C-N مربوط است [۳۸، ۳۹].

با وجود شباهت کلی طیف‌های FTIR نانو ذرات ZIF-8 و Cu@ZIF-8، تفاوت‌های قابل توجهی در طیف Cu@ZIF-8 مشاهده می‌شود. به طور خاص، پیک‌های تیزتری<sup>۱</sup> در بازه  $3100-3600\text{ cm}^{-1}$  دیده می‌شوند که به ارتعاشات کششی گروه‌های -OH و -NH نسبت داده می‌شوند. این امر نشان می‌دهد که وارد کردن یون مس به ساختار ZIF-8 موجب تغییراتی در ساختار و تخلخل منافذ شده و احتمالاً باعث افزایش تراکم مولکول‌های آب درون حفره‌های Cu@ZIF-8 گردیده است. علاوه بر این،

1- sharper

# تأثیر عنصر مس بر ساختار، ترکیب شیمیایی و خواص آنتی‌باکتریال...



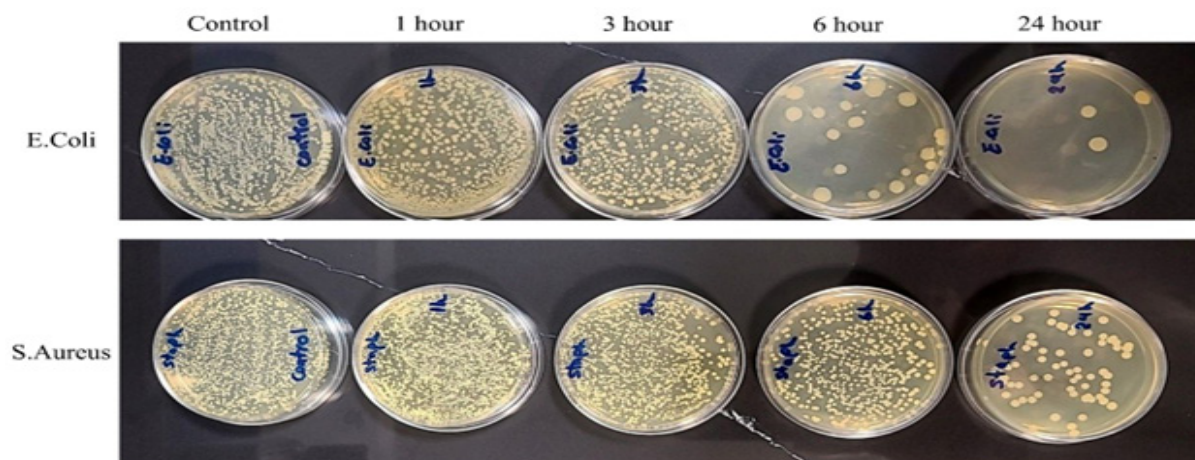
شکل ۸. نتایج آزمون آنتی‌باکتریال نانو ذرات ZIF-8.

Figure 8. Antibacterial test results of ZIF-8 nanoparticles.

جدول ۳. نتایج کمی آزمون آنتی‌باکتریال نانو ذرات ZIF-8.

Table 3. Quantitative results of the antibacterial test for ZIF-8 nanoparticles.

نام نمونه	نوع باکتری	غلظت اولیه باکتری (CFU/ml)	میزان باکتری ها بعد از ۱ ساعت	میزان باکتری ها بعد از ۳ ساعت	میزان باکتری ها بعد از ۶ ساعت	میزان باکتری ها بعد از ۲۴ ساعت
ZIF-8	اشریشیا کولی	$1 \times 10^6$	$9/5 \times 10^5$	$9 \times 10^5$	$8 \times 10^5$	$7 \times 10^5$
	استافیلوکوک اورئوس		$9/5 \times 10^5$	$8 \times 10^5$	$6 \times 10^5$	$3 \times 10^5$



شکل ۹. نتایج آزمون آنتی‌باکتریال نانو ذرات Cu@ZIF-8.

Figure 9. Antibacterial test results of Cu@ZIF-8 nanoparticles.

میزان باکتری‌های استافیلوکوک اورئوس برابر  $1 \times 10^2$  و اشریشیا کلی برابر  $1 \times 10^2$  گزارش شد. با شمارش دقیق باکتری‌ها، درصد کشته‌شدن باکتری‌های اشریشیا کلی  $99/9\%$  و درصد کشته‌شدن باکتری‌های استافیلوکوک اورئوس  $90\%$  محاسبه شد. بر اساس این نتایج، نانوذرات Cu@ZIF-8 اثر آنتی‌باکتریالی قابل توجهی را بر روی هر دو نوع باکتری اشریشیا کلی و استافیلوکوک اورئوس از خود نشان می‌دهند و می‌توانند در کاربردهایی که خاصیت آنتی‌باکتریالی مواد در مهندسی پزشکی اهمیت دارد، مؤثر

اولیه باکتری‌ها  $1 \times 10^6$  و پس از ۲۴ ساعت، میزان باکتری‌های استافیلوکوک اورئوس برابر  $3 \times 10^5$  و اشریشیا کلی برابر  $7 \times 10^5$  گزارش شد. با شمارش دقیق باکتری‌ها، درصد کشته‌شدن باکتری‌های اشریشیا کلی  $30\%$  و درصد کشته‌شدن باکتری‌های استافیلوکوک اورئوس  $70\%$  محاسبه شد. همچنین با توجه به نتایج ارائه‌شده در جدول ۴ و شکل ۹، مشخص می‌شود که اثر آنتی‌باکتریال نانوذرات Cu@ZIF-8 بر روی باکتری اشریشیا کلی بیشتر از باکتری استافیلوکوک اورئوس می‌باشد. پس از ۲۴ ساعت،

جدول ۴. نتایج کمی آزمون آنتی باکتریال نانو ذرات Cu@ZIF-8.

Table 4. Quantitative results of the antibacterial test for Cu@ZIF-8 nanoparticles.

نام نمونه	نوع باکتری	غلظت اولیه باکتری (CFU/ml)	میزان باکتری ها بعد از ۱ ساعت	میزان باکتری ها بعد از ۳ ساعت	میزان باکتری ها بعد از ۶ ساعت	میزان باکتری ها بعد از ۲۴ ساعت
Cu@ZIF-8	اشریشیا کولی	۱×۱۰ <sup>۶</sup>	۹/۵×۱۰ <sup>۵</sup>	۶×۱۰ <sup>۵</sup>	۱×۱۰ <sup>۵</sup>	۱×۱۰ <sup>۰</sup> >
	استافیلوکوک اورئوس		۹/۵×۱۰ <sup>۵</sup> <	۹×۱۰ <sup>۵</sup>	۷×۱۰ <sup>۵</sup>	۱×۱۰ <sup>۰</sup> >

شایان ذکر است که pH محیط‌های آلوده به باکتری معمولاً کمتر از ۶/۵ است؛ بنابراین، ZIF-8 می‌تواند تخریب شده و یون‌های Zn<sup>2+</sup> آزاد کند که موجب تخریب سطح باکتری، تغییر شکل سلولی و باکتریولیز می‌شود.

مس نیز دارای خاصیت آنتی‌باکتریالی است. تحقیقات مرتبط نشان داده‌اند که توانایی ضدباکتریایی بالا و گسترده آن عمدتاً به دلیل یون‌های Cu آزاد شده است که باعث آسیب به دیواره و غشای سلولی باکتری‌ها می‌شود، الکترون‌ها را از باکتری‌ها جذب کرده و گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) تولید می‌کنند. این فرایند منجر به آسیب شدید و مرگ باکتری‌ها می‌شود [۲۸-۳۰]. تحقیقات اخیر نشان داده‌اند که به دلیل وجود گروه کربوکسیل در لیپوپروتئین‌ها، سطح باکتری‌ها دارای بار منفی است که موجب جذب یون‌های Cu به دلیل بار مثبت آن‌ها می‌گردد. با تماس با یون‌های Cu نفوذپذیری غشای سلولی باکتری تغییر کرده و سلول‌های باکتریایی آسیب می‌بینند. پس از ورود یون‌های Cu به داخل سلول باکتری، فعالیت آنزیم‌ها متوقف شده و DNA، RNA، پروتئین‌ها و سیتوپلاسم از سلول نشت می‌کنند [۴۴].

در سال‌های اخیر، آلیاژهای تیتانیوم حاوی مس (Cu) توجه فزاینده‌ای را به خود جلب کرده‌اند، زیرا آلیاژ تیتانیوم یکی از رایج‌ترین مواد مورد استفاده در ارتوپدی است [۴۵-۴۷]. به‌عنوان نمونه، جین<sup>۹</sup> و همکاران [۴۸] نشان دادند که فولاد ضدزنگ ۳۱۶L پوشش داده‌شده با لایه‌ای از Ti-Cu (Ti-Cu/۳۱۶L) قادر است در مدت ۱۲ ساعت، ۹۹/۹٪ اشریشیا کولی را کاهش دهد. علاوه بر این، ما<sup>۱۰</sup> و همکاران [۴۹] یک آلیاژ تیتانیوم حاوی مس (Ti-5Cu) با خاصیت ضدباکتریایی قوی توسعه دادند که در برابر هر دو گونه اشریشیا کلی و استافیلوکوک اورئوس فعالیت ضدباکتریایی مؤثری از خود نشان داد.

با توجه به مکانیسم‌های اثر آنتی‌باکتریال ذکر شده برای ZIF-8 و مس، مقایسه نتایج آزمون آنتی‌باکتریال نانوذرات با مطالعات پیشین، نشان‌دهنده تأثیر بالای آنتی‌باکتریال نانوذرات Cu@ZIF-8 است. با توجه به خواص برجسته آنتی‌باکتریال این نانوذرات، می‌توان آن‌ها را در کاربردهای مختلفی در حوزه مهندسی پزشکی به‌ویژه با توجه به ویژگی‌های آنتی‌باکتریال

باشند. همچنین، بر اساس این نتایج، نیاز است که به مکانیسم آنتی‌باکتریالی بودن ZIF-8 و مس با جزئیات بیشتر پرداخته شود. روی یک عنصر کمیاب و ضروری در بدن انسان است که نقش مهمی در تنظیم سیستم ایمنی، فرآیندهای آنتی‌اکسیدانی<sup>۱</sup> و کاهش التهاب ایفا می‌کند ZIF-8. از طریق هماهنگی ۲-متیل‌ایمیدازول با یون Zn<sup>2+</sup> تشکیل می‌شود. ۲-متیل‌ایمیدازول یک ریزمولکول<sup>۲</sup> ضدباکتری رایج است که قادر است یون‌های فلزی موجود در سطح غشای باکتریایی مانند Ca<sup>2+</sup> و Mg<sup>2+</sup> را کیلیت<sup>۳</sup> کرده و به این ترتیب آسیب‌های جدی به غشای باکتریایی وارد کرده و باکتری‌ها را از بین ببرد. پس از تشکیل ساختاری پایدار از طریق هماهنگی، ترکیبات فعال می‌توانند به‌طور مؤثر محافظت شده، جدا شوند و تحت تحریکات خاص آزاد گردند که این امر موجب بهبود عملکرد ضدباکتریایی می‌شود. به عبارت دیگر، تمام اجزای ZIF-8 دارای اثرات ضدباکتریایی هستند [۴۱].

مطالعات متعدد نشان داده‌اند که افزایش غلظت یون Zn<sup>2+</sup> خواص ضدباکتریایی و ضدالتهابی برجسته‌ای دارد که می‌تواند هموستاز را مختل کرده، نفوذپذیری غشای باکتریایی را افزایش دهد و همچنین گلیکولیز و سنتز پلی‌ساکاریدهای باکتریایی را سرکوب کند، که در نتیجه به اثر ضدباکتریایی منجر می‌شود [۱۴-۱۶]. در سال ۲۰۱۸، وو<sup>۴</sup> و همکاران [۴۲] نانوکامپوزیت BSA-ZIF-8 را برای یک کاربرد درمانی با اثر ضدباکتریایی خاص طراحی کردند. جالب توجه است که یون‌های Zn<sup>2+</sup> آزاد شده در طی تخریب BSA@ZIF-8 خواص ضدباکتریایی عالی از خود نشان می‌دهند که از طریق آسیب به دیواره سلولی باکتری، ساختار غشایی آن را مختل کرده و متابولیسم<sup>۵</sup> باکتری را تحت تأثیر قرار می‌دهند. با توجه به این موضوع، سان<sup>۶</sup> و همکاران [۴۳] نانوالیافی را از طریق الکتروریسی تک‌محوری گزارش کردند که FK506 را در بخش آب‌گریز پلی‌کاپرولاکتون<sup>۷</sup> (PCL) محصور کرده و نانوذرات ZIF-8 را در بخش پلی‌وینیل‌پیرولیدون<sup>۸</sup> (PVP) بارگذاری نمودند.

- 1- antioxidative processes
- 2- micro-molecule
- 3- chelate
- 4- Wu
- 5- Metabolism
- 6- Sun
- 7- Polycaprolactone
- 8- Polyvinylpyrrolidone

9- Jin  
10- Ma

## ۵- مراجع

- [1] Y. Sun et al., "Metal–Organic Framework Nano-carriers for Drug Delivery in Biomedical Applications," *Nanomicro Lett*, vol. 12, no. 1, p. 103, Dec. 2020, doi: 10.1007/s40820-020-00423-3.
- [2] J. Yang and Y. Yang, "Metal–Organic Frameworks for Biomedical Applications," *Small*, vol. 16, no. 10, Mar. 2020, doi: 10.1002/sml.201906846.
- [3] A. Jenabi, M. A. F. Maghsoudi, M. Daghigh, and R. Mehdiavaz Aghdam, "Metal Organic Frameworks for therapeutic approaches in cardiovascular diseases: A comprehensive review," *J Drug Deliv Sci Technol*, vol. 94, p. 105489, Apr. 2024, doi: 10.1016/j.jddst.2024.105489.
- [4] M. D. Telgerd et al., "Enhanced osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells on metal–organic framework based on copper, zinc, and imidazole coated poly- $\alpha$ -lactic acid nanofiber scaffolds," *J Biomed Mater Res A*, vol. 107, no. 8, pp. 1841–1848, Aug. 2019, doi: 10.1002/jbm.a.36707.
- [5] A. Ghaee, M. Karimi, M. Lotfi-Sarvestani, B. Sadatnia, and V. Hoseinpour, "Preparation of hydrophilic polycaprolactone/modified ZIF-8 nanofibers as a wound dressing using hydrophilic surface modifying macromolecules," *Materials Science and Engineering: C*, vol. 103, p. 109767, Oct. 2019, doi: 10.1016/j.msec.2019.109767.
- [6] D. Li et al., "Cellulose nanofibers embedded chitosan/tannin hydrogel with high antibacterial activity and hemostatic ability for drug-resistant bacterial infected wound healing," *Carbohydr Polym*, vol. 329, p. 121687, Apr. 2024, doi: 10.1016/j.carbpol.2023.121687.
- [7] P. Horcajada et al., "Porous metal–organic-framework nanoscale carriers as a potential platform for drug delivery and imaging," *Nat Mater*, vol. 9, no. 2, pp. 172–178, Feb. 2010, doi: 10.1038/nmat2608.
- [8] Y. Jiang et al., "Bioinspired adhesive and tumor microenvironment responsive nanoMOFs assembled 3D-printed scaffold for anti-tumor therapy and bone regeneration," *Nano Today*, vol. 39, p. 101182, Aug. 2021, doi: 10.1016/j.nantod.2021.101182.

آن‌ها به‌کار گرفت. در زمینه ترمیم زخم، پانسمان‌های حاوی این نانوذرات می‌توانند باعث بهبود زخم شوند و در عین حال از عفونت‌های باکتریایی در زخم‌های مزمن (از جمله زخم‌های دیابتی و سوختگی‌ها) جلوگیری کنند. همچنین، این نانوذرات می‌توانند در هیدروژل‌ها و داربست‌های زیست‌فعال حاوی مواد ضدباکتریایی بارگذاری شوند و برای بازسازی بافت پوست مورد استفاده قرار گیرند. علاوه بر این، این نانوذرات می‌توانند به‌عنوان حامل‌های دارویی عمل کرده و با کاهش مقاومت آنتی‌بیوتیکی، عفونت‌های باکتریایی را هدف قرار دهند. با توجه به خواص آنتی‌باکتریال بالای نانوذرات Cu@ZIF-8، این خواص می‌توانند در آینده در کاربردهای ذکر شده به‌طور گسترده‌ای مورد سنجش و ارزیابی قرار گیرند.

## ۴- نتیجه‌گیری

نتایج آنالیز EDS-MAP نشان داد که یون‌های روی و مس به‌صورت یکنواخت در ساختار پخش شده‌اند که صحت سنتز موفق نانوذرات Cu@ZIF-8 را تأیید می‌کند. تصاویر FESEM و نمودار توزیع اندازه نیز نشان دادند که نانوذرات Cu@ZIF-8 دارای ساختار شش‌ضلعی و مورفولوژی یکنواختی هستند و نسبت به ZIF-8 اندازه بزرگ‌تری دارند. این افزایش اندازه به‌دلیل تأثیر یون‌های مس در کاهش نرخ تشکیل هسته‌ها و تسهیل رشد بلورها است. آزمون XRD نشان داد که افزودن مس موجب کاهش بلورینگی شده بدون اینکه تغییر محسوس در زوایای پراش ایجاد کند، که به دلیل شباهت پارامترهای شبکه‌ای یون‌های مس و روی است. تحلیل FTIR نیز نشان داد که افزودن مس ساختار و تخلخل منافذ را تغییر داده و باعث افزایش میزان آب درون منافذ شده است، بدون آنکه منجر به از دست رفتن لیگاند متیل‌ایمیدازول شود. در آزمون آنتی‌باکتریال، نانوذرات Cu@ZIF-8 عملکرد بسیار مؤثری را علیه باکتری‌های اشریشیا کولی و استافیلوکوک اورئوس نشان دادند. این اثر به توانایی ZIF-8 در کیلیت کردن یون‌های سطح غشای باکتری و همچنین به آزادسازی یون‌های مس نسبت داده می‌شود که با آسیب به دیواره سلولی، تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و اختلال در عملکرد باکتری، منجر به از بین رفتن آن‌ها می‌شود. بر این اساس، نانوذرات Cu@ZIF-8 پتانسیل بالایی برای کاربرد در حوزه‌هایی مانند ترمیم زخم و سامانه‌های دارورسانی هدفمند با هدف مقابله با عفونت‌های باکتریایی و کاهش مقاومت آنتی‌بیوتیکی دارند.

- [9] A. Karakeçili, B. Topuz, F. Ş. Ersoy, T. Şahin, A. Günyaktı, and T. T. Demirtaş, "UiO-66 metal-organic framework as a double actor in chitosan scaffolds: Antibiotic carrier and osteogenesis promoter," *Biomaterials Advances*, vol. 136, p. 212757, May 2022, doi: 10.1016/j.bioadv.2022.212757.
- [10] J. Cui, M.-M. Kang, L. Zhang, W. Hu, Z.-B. Shao, and L. Zhu, "Bioinspired aldehyde-free and durable coatings for antibacterial, UV-resistant and flame-retardant cotton fabrics by the covalent bonding and in-situ coprecipitation," *Prog Org Coat*, vol. 182, p. 107635, Sep. 2023, doi: 10.1016/j.porgcoat.2023.107635.
- [11] Y. Li et al., "Drug-Delivery Nanoplatform with Synergistic Regulation of Angiogenesis-Osteogenesis Coupling for Promoting Vascularized Bone Regeneration," *ACS Appl Mater Interfaces*, vol. 15, no. 14, pp. 17543–17561, Apr. 2023, doi: 10.1021/acsami.2c23107.
- [12] Y. Si, H. Liu, M. Li, X. Jiang, H. Yu, and D. Sun, "An efficient metal-organic framework-based drug delivery platform for synergistic antibacterial activity and osteogenesis," *J Colloid Interface Sci*, vol. 640, pp. 521–539, Jun. 2023, doi: 10.1016/j.jcis.2023.02.149.
- [13] M. Hoop et al., "Biocompatibility characteristics of the metal organic framework ZIF-8 for therapeutic applications," *Appl Mater Today*, vol. 11, pp. 13–21, Jun. 2018, doi: 10.1016/j.apmt.2017.12.014.
- [14] A. Wajda, W. H. Goldmann, R. Detsch, A. R. Boccaccini, and M. Sitarz, "Influence of zinc ions on structure, bioactivity, biocompatibility and antibacterial potential of melt-derived and gel-derived glasses from CaO-SiO<sub>2</sub> system," *J Non Cryst Solids*, vol. 511, pp. 86–99, May 2019, doi: 10.1016/j.jnoncrysol.2018.12.040.
- [15] Y. Xiang et al., "Rapid and Superior Bacteria Killing of Carbon Quantum Dots/ZnO Decorated Injectable Folic Acid-Conjugated PDA Hydrogel through Dual-Light Triggered ROS and Membrane Permeability," *Small*, vol. 15, no. 22, May 2019, doi: 10.1002/sml.201900322.
- [16] Z. Ma, F. E. Jacobsen, and D. P. Giedroc, "Coordination Chemistry of Bacterial Metal Transport and Sensing," *Chem Rev*, vol. 109, no. 10, pp. 4644–4681, Oct. 2009, doi: 10.1021/cr900077w.
- [17] M. Sun et al., "A periodontal tissue regeneration strategy via biphasic release of zeolitic imidazolate framework-8 and FK506 using a uniaxial electrospun Janus nanofiber," *J Mater Chem B*, vol. 10, no. 5, pp. 765–778, 2022, doi: 10.1039/D1TB02174E.
- [18] X. Zheng et al., "Robust ZIF-8/alginate fibers for the durable and highly effective antibacterial textiles," *Colloids Surf B Biointerfaces*, vol. 193, p. 111127, Sep. 2020, doi: 10.1016/j.colsurfb.2020.111127.
- [19] Y. Yuan et al., "Osteogenesis stimulation by copper-containing 316L stainless steel via activation of akt cell signaling pathway and Runx2 upregulation," *J Mater Sci Technol*, vol. 35, no. 11, pp. 2727–2733, Nov. 2019, doi: 10.1016/j.jmst.2019.04.028.
- [20] S. Jin, X. Qi, T. Wang, L. Ren, K. Yang, and H. Zhong, "In vitro study of stimulation effect on endothelialization by a copper bearing cobalt alloy," *J Biomed Mater Res A*, vol. 106, no. 2, pp. 561–569, Feb. 2018, doi: 10.1002/jbm.a.36263.
- [21] R. Liu et al., "In vitro study on cytocompatibility and osteogenesis ability of Ti-Cu alloy," *J Mater Sci Mater Med*, vol. 30, no. 7, p. 75, Jul. 2019, doi: 10.1007/s10856-019-6277-z.
- [22] S. Jin, X. Qi, T. Wang, L. Ren, K. Yang, and H. Zhong, "In vitro study of stimulation effect on endothelialization by a copper bearing cobalt alloy," *J Biomed Mater Res A*, vol. 106, no. 2, pp. 561–569, Feb. 2018, doi: 10.1002/jbm.a.36263.
- [23] L. Ren, H. M. Wong, C. H. Yan, K. W. K. Yeung, and K. Yang, "Osteogenic ability of Cu-bearing stainless steel," *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, vol. 103, no. 7, pp. 1433–1444, Oct. 2015, doi: 10.1002/jbm.b.33318.
- [24] Y. Zhuang, S. Zhang, K. Yang, L. Ren, and K. Dai, "Antibacterial activity of copper-bearing 316L stainless steel for the prevention of implant-related infection," *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, vol. 108, no. 2, pp. 484–495, Feb. 2020, doi: 10.1002/

jbm.b.34405.

[25] M. Li, L. Nan, C. Liang, Z. Sun, L. Yang, and K. Yang, "Antibacterial behavior and related mechanisms of martensitic Cu-bearing stainless steel evaluated by a mixed infection model of Escherichia coli and Staphylococcus aureus in vitro," *J Mater Sci Technol*, vol. 62, pp. 139–147, Jan. 2021, doi: 10.1016/j.jmst.2020.05.030.

[26] X. Yan, P. Wan, L. Tan, M. Zhao, L. Qin, and K. Yang, "Corrosion and biological performance of biodegradable magnesium alloys mediated by low copper addition and processing," *Materials Science and Engineering: C*, vol. 93, pp. 565–581, Dec. 2018, doi: 10.1016/j.msec.2018.08.013.

[27] C. Liu et al., "Biodegradable Mg-Cu alloys with enhanced osteogenesis, angiogenesis, and long-lasting antibacterial effects," *Sci Rep*, vol. 6, no. 1, p. 27374, Jun. 2016, doi: 10.1038/srep27374.

[28] C. E. Santo, D. Quaranta, and G. Grass, "Antimicrobial metallic copper surfaces kill Staphylococcus haemolyticus via membrane damage," *Microbiologyopen*, vol. 1, no. 1, pp. 46–52, Mar. 2012, doi: 10.1002/mbo3.2.

[29] M. Bao et al., "Optimization of mechanical properties, biocorrosion properties and antibacterial properties of wrought Ti-3Cu alloy by heat treatment," *Bioact Mater*, vol. 3, no. 1, pp. 28–38, Mar. 2018, doi: 10.1016/j.bioactmat.2018.01.004.

[30] S. Zheng, W. Chang, C. Li, and H. Lou, "Als1 and Als3 regulate the intracellular uptake of copper ions when Candida albicans biofilms are exposed to metallic copper surfaces," *FEMS Yeast Res*, vol. 16, no. 3, May 2016, doi: 10.1093/femsyr/fow029.

[31] S. Tanaka, K. Kida, M. Okita, Y. Ito, and Y. Miyake, "Size-controlled Synthesis of Zeolitic Imidazolate Framework-8 (ZIF-8) Crystals in an Aqueous System at Room Temperature," *Chem Lett*, vol. 41, no. 10, pp. 1337–1339, Oct. 2012, doi: 10.1246/cl.2012.1337.

[32] A. Schejn et al., "Cu<sup>2+</sup>-doped zeolitic imidazolate frameworks (ZIF-8): efficient and stable catalysts for cycloadditions and condensation reactions," *Catal*

*Sci Technol*, vol. 5, no. 3, pp. 1829–1839, 2015, doi: 10.1039/C4CY01505C.

[33] C.-X. Jin and H.-B. Shang, "Synthetic methods, properties and controlling roles of synthetic parameters of zeolite imidazole framework-8: A review," *J Solid State Chem*, vol. 297, p. 122040, May 2021, doi: 10.1016/j.jssc.2021.122040.

[34] M. Amirilargani and B. Sadatnia, "Poly(vinyl alcohol)/zeolitic imidazolate frameworks (ZIF-8) mixed matrix membranes for pervaporation dehydration of isopropanol," *J Memb Sci*, vol. 469, pp. 1–10, Nov. 2014, doi: 10.1016/j.memsci.2014.06.034.

[35] K. S. Park et al., "Exceptional chemical and thermal stability of zeolitic imidazolate frameworks," *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 103, no. 27, pp. 10186–10191, Jul. 2006, doi: 10.1073/pnas.0602439103.

[36] A. Ahmad et al., "Cu-doped zeolite imidazole framework (ZIF-8) for effective electrocatalytic CO<sub>2</sub> reduction," *Journal of CO<sub>2</sub> Utilization*, vol. 48, p. 101523, Jun. 2021, doi: 10.1016/j.jcou.2021.101523.

[37] V. Mote, Y. Purushotham, and B. Dole, "Williamson-Hall analysis in estimation of lattice strain in nanometer-sized ZnO particles," *Journal of Theoretical and Applied Physics*, vol. 6, no. 1, p. 6, Dec. 2012, doi: 10.1186/2251-7235-6-6.

[38] H. Kaur, G. C. Mohanta, V. Gupta, D. Kukkar, and S. Tyagi, "Synthesis and characterization of ZIF-8 nanoparticles for controlled release of 6-mercaptopurine drug," *J Drug Deliv Sci Technol*, vol. 41, pp. 106–112, Oct. 2017, doi: 10.1016/j.jddst.2017.07.004.

[39] P. Cheng and Y. H. Hu, "H<sub>2</sub> O-Functionalized Zeolitic Zn(2-methylimidazole) 2 Framework (ZIF-8) for H<sub>2</sub> Storage," *The Journal of Physical Chemistry C*, vol. 118, no. 38, pp. 21866–21872, Sep. 2014, doi: 10.1021/jp507030g.

[40] S. Sun, Z. Yang, J. Cao, Y. Wang, and W. Xiong, "Copper-doped ZIF-8 with high adsorption performance for removal of tetracycline from aqueous solution," *J Solid State Chem*, vol. 285, p. 121219, May 2020, doi: 10.1016/j.jssc.2020.121219.

- [41] S. Lee et al., "The Study of Zeolitic Imidazolate Framework (ZIF-8) Doped Polyvinyl Alcohol/Starch/Methyl Cellulose Blend Film," *Polymers (Basel)*, vol. 11, no. 12, p. 1986, Dec. 2019, doi: 10.3390/polym11121986.
- [42] Q. Wu et al., "A tumor treatment strategy based on biodegradable BSA@ZIF-8 for simultaneously ablating tumors and inhibiting infection," *Nanoscale Horiz*, vol. 3, no. 6, pp. 606–615, 2018, doi: 10.1039/C8NH00113H.
- [43] M. Sun et al., "A periodontal tissue regeneration strategy via biphasic release of zeolitic imidazolate framework-8 and FK506 using a uniaxial electrospun Janus nanofiber," *J Mater Chem B*, vol. 10, no. 5, pp. 765–778, 2022, doi: 10.1039/D1TB02174E.
- [44] X. Cai et al., "Study on the antibacterial mechanism of copper ion- and neodymium ion-modified  $\alpha$ -zirconium phosphate with better antibacterial activity and lower cytotoxicity," *Colloids Surf B Biointerfaces*, vol. 132, pp. 281–289, Aug. 2015, doi: 10.1016/j.colsurfb.2015.05.027.
- [45] B. BAI, E. ZHANG, J. LIU, and J. ZHU, "The anti-bacterial activity of titanium-copper sintered alloy against *Porphyrromonas gingivalis* in vitro," *Dent Mater J*, vol. 35, no. 4, pp. 659–667, 2016, doi: 10.4012/dmj.2016-001.
- [46] S. Guo et al., "Preliminary study on the corrosion resistance, antibacterial activity and cytotoxicity of selective-laser-melted Ti6Al4V-x Cu alloys," *Materials Science and Engineering: C*, vol. 72, pp. 631–640, Mar. 2017, doi: 10.1016/j.msec.2016.11.126.
- [47] M. Li et al., "Toward a Molecular Understanding of the Antibacterial Mechanism of Copper-Bearing Titanium Alloys against *Staphylococcus aureus*," *Adv Healthc Mater*, vol. 5, no. 5, pp. 557–566, Mar. 2016, doi: 10.1002/adhm.201500712.
- [48] X. Jin, L. Gao, E. Liu, F. Yu, X. Shu, and H. Wang, "Microstructure, corrosion and tribological and antibacterial properties of Ti-Cu coated stainless steel," *J Mech Behav Biomed Mater*, vol. 50, pp. 23–32, Oct. 2015, doi: 10.1016/j.jmbbm.2015.06.004.
- [49] Z. Ma et al., "In vitro study on an antibacterial Ti-5Cu alloy for medical application," *J Mater Sci Mater Med*, vol. 27, no. 5, p. 91, May 2016, doi: 10.1007/s10856-016-5698-1.