



تقيم كلية التربية للعلوم الصرفة (ابن الهيثم)
قسم الفيزياء
ورشة عمل بعنوان



التطورات الحديثة والاستراتيجيات القائمة في مجال المواد النانوية لمكافحة جائحة COVID-19

الاثنين 2022/2/14
الساعة 10:00 صباحا
قاعة الدراسات العليا 2

أسماء المحاضرين:

- 1- ا.م.د. رغد صبحي الخفاجي
- 2- ا.م.د. سميرة احمد ابراهيم
- 3- ا.م.د. شذى هاشم مهدي

Nanoparticles vs COVID-19



مقدمة:

بسبب طبيعة الجسيمية والتشكل والحجم (السارس- CoV-2) والجسيمات النانوية NP جعلت الاستراتيجيات القائمة تقدم نهجًا قويًا لمعالجة هذا الفيروس. مؤخرًا، تم استخدام NPs على نطاق واسع في العديد من التطبيقات الطبية، كالتحسس البيولوجي، وتوصيل الأدوية، والتصوير، ومضادات الميكروبات.

وقد ثبت أن العلاج NPs المختلفة فعالة في أدوات الكشف والتثبيط والتطعيم ضد فيروسات كورونا. بناءً على الاستراتيجيات المستندة إلى NP والمستخدمه ضد الفيروسات من عائلة Coronaviridae لتطوير الاختبارات والعلاجات ولقاحات لمحاربة SARS-CoV-2

تعتمد معظم طرق الكشف عن الحمض النووي الريبي الفيروسي viral RNA (تفاعل البلمرة المتسلسل - النسخ عكسي) Reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR)

بسبب البساطة والحساسية العالية والنوعية العالية

بناءً على زيادة أسية في الحمض النووي الريبي المنتج أثناء العملية.

على الرغم من أن طرق RT-PCR معروفة على نطاق واسع باسم الطرق القياسية لاكتشاف فيروس كورونا، هناك بعض القيود التي يجب معالجتها، بما في ذلك الاستخلاص المنخفض الكفاءة، واستخدام العمليات التي تستغرق وقتًا طويلاً، والخطأ الناتجة عن التلوث.

تحسين من كفاءة الكشف عن الفيروسات ، نظرًا لارتفاع مساحة سطحها والحجم الفائق الصغر ، تم تطبيق NPs ليس فقط في طرق RT-PCR وأيضًا طرق اكتشاف الفيروسات الأخرى ، مثل مقايضة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم (ELISA) و تضخيم متساوي الحرارة بواسطة حلقة النسخ العكسي (LAMP-RT)

تمت دراسة أنواع مختلفة من NPs في سياق الكشف عن الفيروسات ، بما في ذلك المعادن NPs والكربون الأنابيب النانوية NT والسيليكا NPs والنقاط الكمية QDs البوليمرية .

من بينها ، NPs المعدنية ، nanoislands المعدنية NIs ، تم تطبيق المغناطيسية (MNPs) و QDs على الكشف عن فيروس كورونا. تعتمد معظم طرق التشخيص هذه على القياس اللوني والكهروكيميائي واللمعان وتقنيات الكشف البصري. يقدم الجدول 1 ملخصًا لـ NPs المستخدمة في الكشف التشخيصي عن فيروسات كورونا.

جزئيات المعادن النانوية والأراضي النانوية المعدنية and Metal Nanoislands.

معظم تقنيات الكشف عن الفيروسات المستندة إلى NPs المعدنية مصممة على أساس الخصائص البصرية والكهربائية الفريدة للمعادن NPs على وجه الخصوص ، المعادن النبيلة NPs، مثل الذهب ، الفضة والنحاس لهما خصائص بصرية فريدة تسمى الرنين الموضعي السطحي للبلازمون (LSPR).

لقد كان LSPR تستخدم في تطبيقات الاستشعار البيولوجي بسبب الطول الموجي لضوء الامتصاص والتشتت القابل للضبط في المنطقة المرئية. التغيير في الحد الأقصى للتهيج LSPR من المعادن NPs يعتمد على معامل الانكسار للوسائط المحيطة ودرجة تجمع NP، وهي عوامل مهمة لـ استخدام هذه NPs في التطبيقات البيولوجية. الذهب NPs (AuNPs) هي أكثر NPs شيوعاً المستخدمة في التشخيص الكشاف عن الفيروسات بسبب خصائصها البصرية الفريدة ، الاستقرار وخصائص متوافقة حيويًا.

بسبب تأثير LSPR ، يؤدي تجمع AuNPs إلى انزياح اللون الأحمر في موقع الذروة LSPR، مما أدى إلى تغيير واضح في لون المحلول من الأحمر إلى الأزرق ، والذي يمكن ملاحظته بالعين المجردة. تحدث هذه الظاهرة بسبب اقتران plasmonic بين NPs المجاورة عند التجمع الغروي لـ NPs.

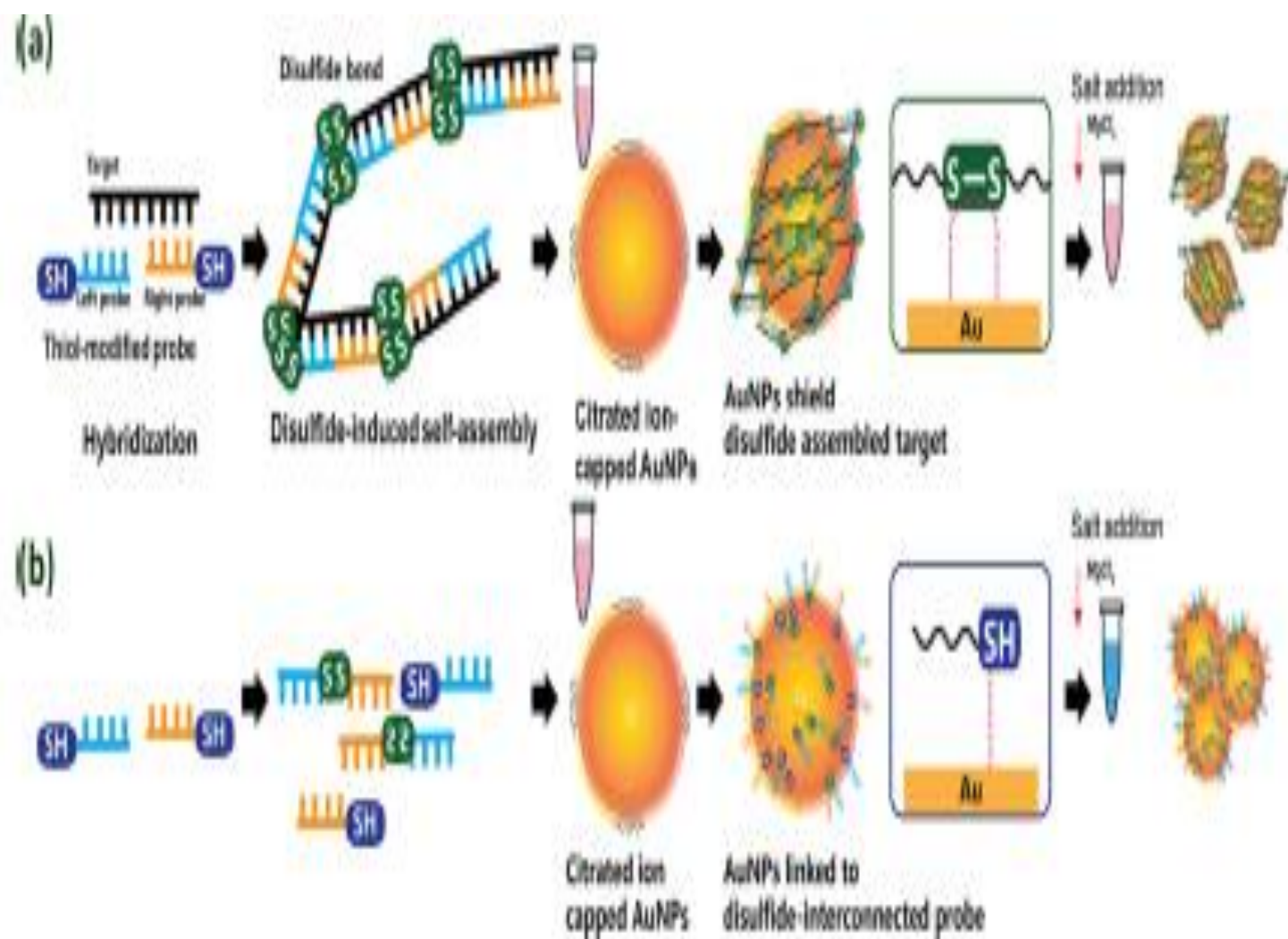


Figure 2. Colorimetric detection of RNAs based on a disulfide-induced self-assembly process. (a) Procedures for preventing salt-induced aggregation of AuNPs by disulfide-induced self-assembly of long thiol-modified dsDNAs in the presence of targets. (b) Salt-induced aggregation of AuNPs in the absence of targets. Adapted with permission from reference 28. Copyright 2019 American Chemical Society.

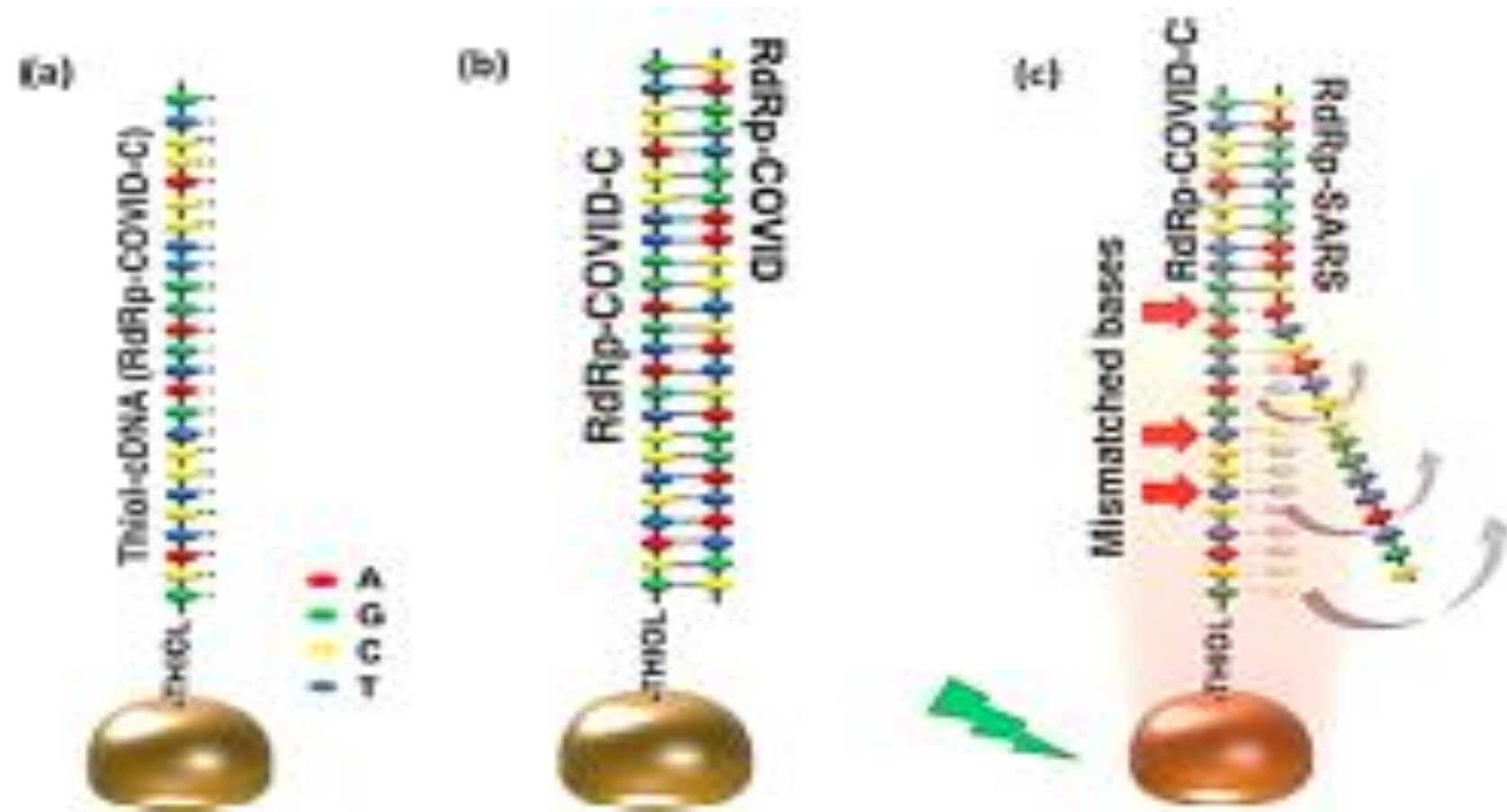


Figure 3. Schematic illustrations of (a) cDNA-receptor-functionalized AuNP based on the reaction with thiol-cDNA ligands, (b) the hybridization of two complementary strands, and (c) the hybridization of two partially matched sequences. Adapted with permission from reference 46. Copyright 2020 American Chemical Society.

جسيمات الذهب النانوية AuNPs

هي أيضاً أكثر NPs المعدنية شيوعاً تم استخدامها لتشخيص فيروس كورونا.

استخدام AuNPs في الكشف اللوني colorimetric لـ SARS-CoV. في هذه الدراسة ، فإن الاختلاف في الخواص الكهروستاتيكية للحمض النووي المفرد والمزدوج (ssDNA و dsDNA) أساس الطريقة. على وجه التحديد ، ssDNA أو ssRNA يمكن أن تتفاعل مع أيونات السترات على سطح AuNPs و استقرار الجسيمات حتى عند إضافة الملح إلى المحلول ، بينما تسبب وجود dsDNA في جميع AuNPs تحت نفس الظروف.

بناءً على هذه النتيجة ، صمم العلماء (لي و روثبر) قياس التهجين اللوني للكشف عن SARS-CoV بناءً على تكوين dsDNA من ssRNA الفيروسي ، وأكدت طريقة الكشف اللوني تشكيل dsDNA بتركيز مستهدف يبلغ 4.3 نانومتر بشكل أساسي ، لوحظت النتائج في غضون 10 دقائق بدون الحاجة إلى أي أداة معقدة. وتشكيل جزيئات dsDNA طويلة من تفاعلات الحمض النووي الريبي الفيروسي المستهدف مع زوج من الثيول وظيفي -thiol functionalized أظهرت المجسات القدرة على استقرار AuNPs تحت ظروف إلكتروليت إيجابية. كما هو موضح في الشكل 2 ب. هذا أدى إلى تغيير في لون المحلول الغروي AuNP في وجود MERS-CoV.

في دراسة أخرى ، تم تطوير استراتيجية فعالة لشل حركة البروتينات على سطح Au باستخدام Au-binding polypeptides عديد ببتيدات ملزمة لـ Au. استخدام البروتين الفلوري الأخضر المحسن ، وبروتين SARS-CoV-E ، والستربتافيدين الأساسي من *Streptomyces avidinii* كنماذج البروتينات ،

تم تجميد بروتين المندمج متعدد الببتيد المرتبط بـ Au-binding polypeptides

وبعد ذلك ظهور الأنماط النانوية للبروتين على سطح Au. هذه التجمعات يتفاعل مع الجسم المضاد ، مما يؤدي إلى الامتصاص وتغيير اللون ، مما يجعله فعالاً لتشخيص مرض كوفيد-19

الفضة (AgNPs) NPs

تم استخدام جسيمات الفضة النانوية في الأجهزة التحليلية (PADs للكشف عن فيروس كورونا).

في هذه الدراسة ، الحمض النووي الناجم عن البيروليدينيل الببتيد (acpcPNA) يؤدي الى تراكم AgNPs لتصميم المقايسة اللونية.

الجسيمات النانوية المغناطيسية. NPs (MNPs)

تلعب دورًا مهمًا في فصل الحمض النووي الريبي الفيروسي عن المحلول. MNPs أكسيد الحديد NPs بسبب كفاءتها المغناطيسية العالية.

تستخدم الجسيمات فائقة البارامغناطيسية المغلفة بالسيليكا (SMNPs) NPs في المقايسات القائمة على PCR لتحسين الانتقائية cDNA لفيروس السارس في عملية الفصل.

تم اقتراح SMNPs المغلفة بالسيليكا مع مجسات oligonucleotide لالتقاط cDNAs الهدف الفيروسي تنتج مجمعات dsDNA مترافقة مغناطيسية.

جسيمات الزنك الفريت النانوية zinc ferrite nanoparticles

تم تصنيعها عن طريق الاحتراق, وتم إضافة الطابع الوظيفي على أسطح الجسيمات النانوية باستخدام السيليكا والكربوكسيل المعدل كحول البولي فينيل silica and carboxyl-modified polyvinyl alcohol

. تظهر هذه العملية القدرة على استخراج الحمض النووي الريبي الفيروسي viral RNA تلقائياً من أنواع العينات المتنوعة. فهو يقلل من خطوات العملية ، والتي توفر إمكانات كبيرة للتشخيص على المستوى الجزيئي لكوفيد-19.

المواد النانوية الكربونية

تم استخدام المواد النانوية القائمة على الكربون على نطاق واسع في تطوير منصة لتشخيص كوفيد-19. وعادة ما يكون لديهم تلالؤ ضوئي ، توافق حيوي ، والاستقرار العالي ، مما يهيئ لهم تطبيقات مختلفة ، بما في ذلك الاستشعار البيولوجي والتصوير الحيوي . استخدام الخلايا النانوية الكربونية لتشخيص فيروسات الجهاز التنفسي بما في ذلك سارس-كوف-1 وتم الإبلاغ عن سارس كوف-

استكشاف الكربون في شكل الأنابيب النانوية الكربونية (CNTs) بشكل أكبر في المستشعرات النانوية nanobiosensors

تمتص هذه الأنابيب النانوية الكربونية الكهروستاتيكية الأحماض النووية أو الجزيئات الحيوية الأخرى وتعلقها بمجموعات وظيفية على الأنابيب النانوية الكربونية ، وبالتالي تساعد في الكشف الإلكتروني الحيوي الخالي من الملصقات السريعة والحساسة.

لكشف عن الأمراض الفيروسية ، تم تحضير أقطاب كهربائية محوره تعتمد على CNT تحتوي على جسيمات نانوية معدنية مثل الجسيمات النانوية الذهبية AuNPs لترسب الجسيمات النانوية المعدنية على CNT أحادي الجدار (SWCNTs) single-walled CNT. يمكن التقاط الحمض النووي لفيروس معين بواسطة مسبار الحمض النووي probe DNA وتثبيته في SWCNTs / AuNPs هذا يساعد في تشخيص الأمراض في المراحل المبكرة.

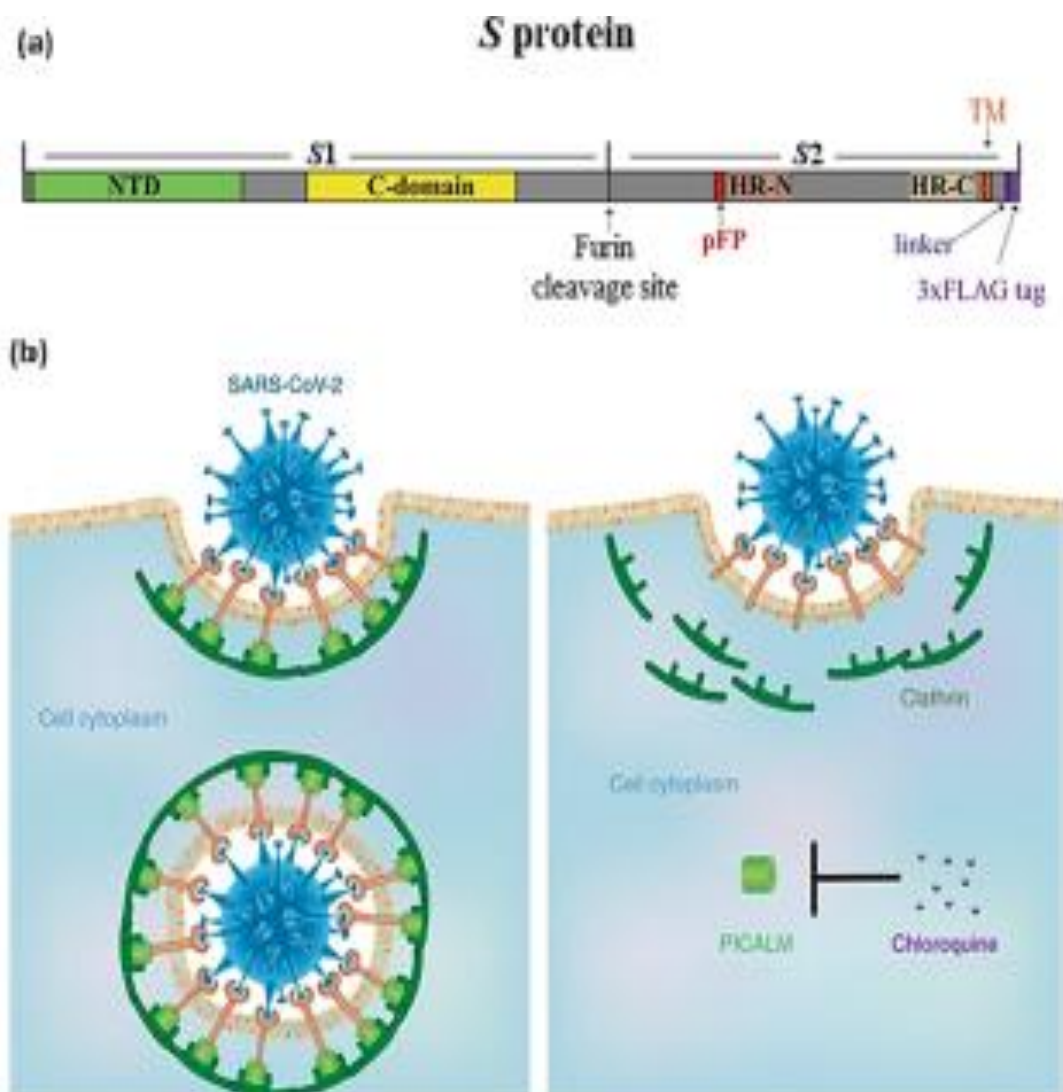


Figure 5. (a) Diagram of full-length SARS-CoV-2 *S* protein with a 3xFLAG tag. S1: receptor-binding subunit; S2: membrane fusion subunit; TM: transmembrane domain; NTD: N-terminal domain; pFP: potential fusion peptide; HR-N: heptad repeat-N; HR-C: heptad repeat-C. Reproduced with permission from ref 83. Copyright 2020 Springer Nature. (b) Potential mechanism by which chloroquine exerts therapeutic effects against COVID-19. The proposed mechanism involves chloroquine-induced suppression of PICALM, which prevents endocytosis-mediated uptake of nanoparticles, including SARS-CoV-2. Adapted with permission from ref 85. Copyright 2020 Springer Nature.

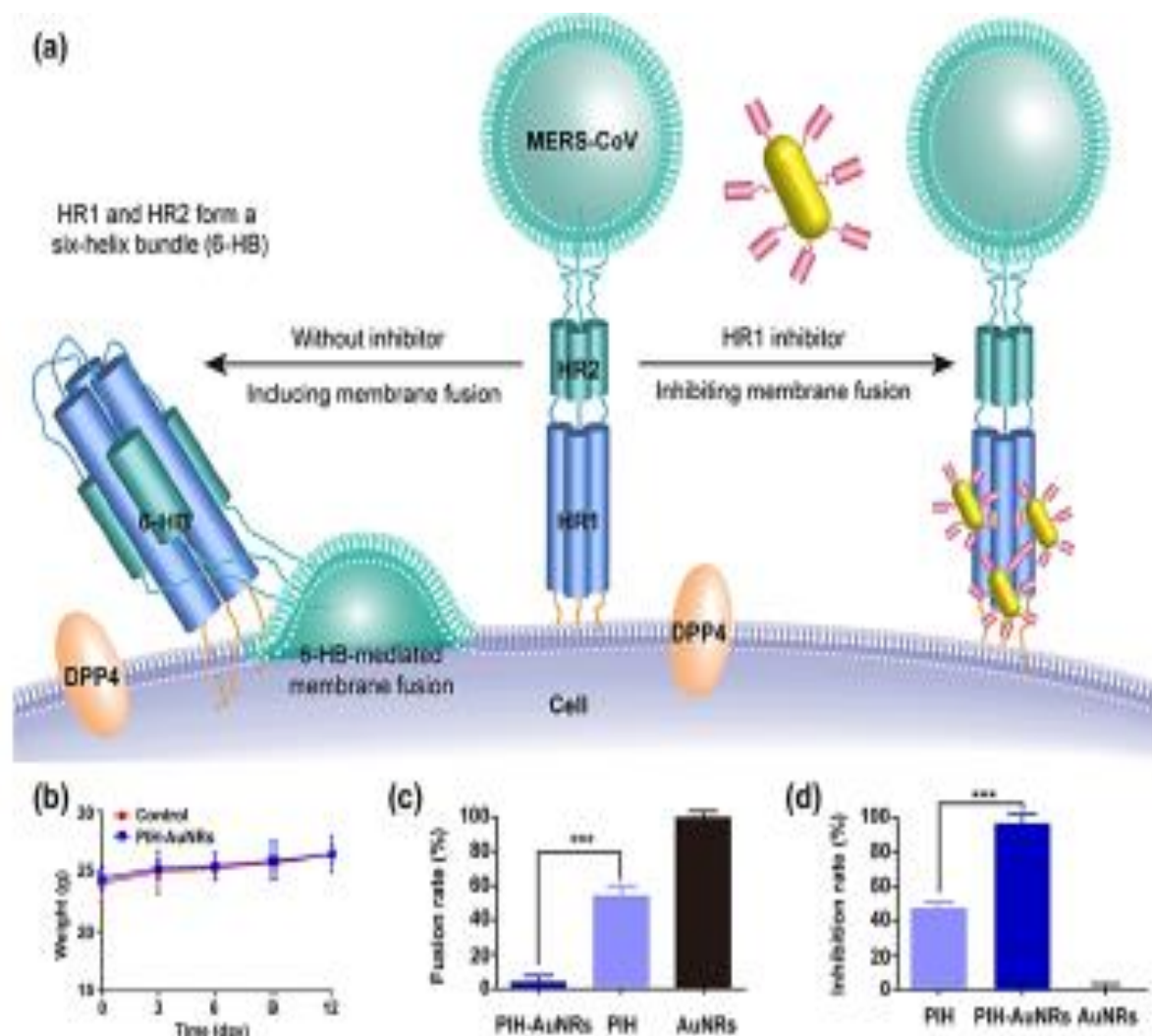


Figure 7. (a) Schematic diagram of the inhibition of MERS-CoV S2-subunit-mediated membrane fusion with an HR1 inhibitor (left); the HR1 inhibitor can inhibit HR1/HR2 complex (6-HB)-mediated membrane fusion and prevent MERS-CoV infection (right). (b) Body weights of mice in both the PIH-AuNR group and control group steadily increased, demonstrating excellent biosafety of PIH-AuNRs. (c) Quantification of cell fusion in the presence of PIH, AuNRs, and PIH-AuNRs. (d) Inhibitory effect of PIH-AuNRs on MERS-CoV S2-subunit-mediated cell fusion, indicating that PIH-AuNRs are more potent anti-MERS agents than the peptide PIH. Reproduced with permission from ref 59. Copyright 2019 American Chemical Society.

Table 1. Nanoparticles for Coronavirus Diagnostics

| NPs | cojugate | size (nm) | principles | detection techniques | virus | target molecules | detection limit (time) | key takeaways for COVID-19 | ref |
|--------------------|--------------------------------------|-----------------------|-----------------------------|------------------------------|---------------------|---------------------------|--|--|-----|
| AuNPs | citrate ion | 13 | LSPR | colorimetric sensor | SARS | viral RNA | 4.3 nM [2 min] | aggregation of AuNPs by formation of dsDNA | 27 |
| | citrate ion | 19 | LSPR | colorimetric sensor | MERS | viral RNA | 1 pM/ μ L [10 min] | preventing aggregation of AuNPs by thiol-dsDNA | 28 |
| | streptavidin | - | LSPR and RT-LAMP | colorimetric sensor on strip | MERS | viral RNA | 1×10^3 copies/ μ L [35 min] | doubly labeled viral RNA amplicons binding to both AuNPs and antibody-coated detection strip | 29 |
| | ASOs | - | LSPR | colorimetric sensor | SARS-CoV-2 | N gene | 0.18 ng/ μ L [10 min] | aggregation of AuNPs induced by viral N-gene | 30 |
| | - | 30 | electronic | electrochemical immunosensor | HCov, MERS | virus | 0.6 pg/mL, 1.0 pg/mL [30 min] | viral antigen immobilized to AuNP surface on electrode | 31 |
| AuNs | - | 40 | PPT and PCR | gd electrophoresis | MERS | viral cDNA | 0.1 ng/ μ L [-] | ultrafast PCR for rapid cDNA amplification | 32 |
| | - | - | LSPR and PPT | LSPR sensor | SARS-CoV-2 | viral RNA | 0.22 pM [-] | high selectivity to target virus, using cDNA receptor | 32 |
| AgNPs | citrate ion | 19 | LSPR | colorimetric sensor | MERS, MTH, HPV | viral cDNA | 1.53 nM, 1.37 nM, 1.03 nM [-] | cDNAs preventing aggregation of AgNPs induced by ascpNA | 33 |
| SMNPs | silica and oligonucleotide sequences | - | magnetic and PCR | fluorescent sensor | SARS | viral cDNA | 2.0×10^3 copies [6 h] | capturing and enriching viral target cDNA based on probe-immobilized MNPs | 34 |
| MNPs | PC | 10 | magnetic and RT-PCR | - | SARS-CoV-2 | viral RNA | 10 copies [30 min] | capturing and enriching viral target RNA based on probe-immobilized MNPs | 35 |
| QDs-605 | RNA aptamer | - | optical | fluorescent sensor | SARS | N protein | 0.1 pg/mL [1 h] | high sensitivity of immobilized target viral N protein | 36 |
| CITs QDs and AuNPs | viral antibodies | 6–7 (QDs), 30 (AuNPs) | optical and LSPR | chiro-optical sensor | HUN1, H5N1, FAdVs-9 | viral recombinant protein | 1 pg/mL [-] | plasmon-coupled interaction of QDs and star-shaped AuNPs | 37 |
| SiQDs and MPNPs | viral antibodies | 3–3 (QDs), 50 (MPNPs) | optical, LSPR, and magnetic | optical sensor | IBV | virus | 79 IU/50 μ L [-] | combination of plasmon-coupled interaction with magnetic separation | 38 |

*Abbreviations: LSPR: localized surface plasmon resonance; dsDNA: double-stranded DNA; ASOs: antisense oligonucleotides; cDNA: complementary DNA; ascpNA: pyrrolidyl peptide nucleic acid; SMNPs: silica-coated superparamagnetic nanoparticles; PPT: plasmonic photothermal; PC: poly(amino ester) with carboxyl groups; MPNPs: magnetoplasmonic nanoparticles.

أ. المواد النانوية في الأقنعة

استخدام المواد النانوية مثل الألياف النانوية وشبكات الألياف النانوية كمكون من الأقنعة لتقليل تشتت قطرات الجهاز التنفسي الكبيرة وحماية الموظفين من القطيرات انتقال من قبل المريض. قطعة وجه التصفية التي تحتوي على مزيج من نسيج من الألياف الدقيقة البولي بروبيلين والشحنة الكهروستاتيكية للأداء العالي أقنعة الترشيح (FFP2, FFP3, and N95). تحسين أداء أقنعة مكافحة الفيروسات والميكروبات الأخرى باستخدام مواد التصفية مثل الألياف النانوية وشبكات الألياف النانوية ومعالجة أسطح المرشح بمواد لها مضادات الميكروبات الخصائص. استخدام المواد النانوية الأخرى مثل الجسيمات النانوية الفضية, نحاس أكسيد, أكسيد النحاس, اليود, أكسيد التيتانيوم.

توفر الألياف النانوية سطحاً واسعاً لاحتجاز الكفاءة. وحجم فراغ صغير ، منخفض الوزن ، والنفاذية المحسنة ، والترابط الممتاز للفراغات . المواد الكيميائية والعوامل النووية ، بما في ذلك أوت-سيكلودكسترين وحمض يودوسوبنزويك β -cyclodextrin and o-iodosobenzoic acid وقد وضفت الألياف النانوية لتقليل خطر استنشاق مسببات الأمراض والفيروسات عن طريق التحلل أو تعطيل الملوثات. التقنية القياسية المستخدمة لتوليف المواد القائمة على الألياف النانوية هي الغزل الكهربائي

ب-المواد النانوية في القفازات

بالإضافة إلى القناع ، تم استخدام المواد النانوية في تصنيع قفازات طبية للحماية من كوفيد-19. على سبيل المثال ، كانت بعض القفازات تم تطويره باستخدام الجسيمات النانوية الفضية بسبب آثارها المضادة للبكتيريا. تم تأكيد ذلك أن الجسيمات النانوية الفضية (AgNPs) لها نشاط مبيد للفيروسات. بالنظر إلى أن فيروسات كوفيد-19 تخترق الخلايا بواسطة الإنزيم المحول الأنجيوتنسين

(ACE2) مستقبلات ، وخفض مستويات (ACE2) في الجسم قد تساعد في الحد من

معدل الإصابة. واقترح أن التقاط الفيروسات قبل دخولها الخلايا استخدام تكنولوجيا النانو في القفازات سيكون مفيدا للغاية. المواد النانوية تأكدت فعالية مجموعة (ACE2) في خفض معدلات الإصابة . وعلاوة على ذلك ، أظهرت بروتينات (ACE2) المغطاة بالجسيمات النانوية حافزا جيد النشاط واستقرار الإنزيم والتي يمكن استخدامها لإنتاج القفازات.

ج. المواد النانوية في المطهرات

تشمل هذه المواد النانوية الجسيمات النانوية المعدنية (TiO₂ and AgNPs) وهياكل المياه الهندسية التي لها خصائص مضادة للفيروسات ، مما يساعد على حماية ضد كوفيد -19.

توفر المواد النانوية مركبات نشطة استجابة للحرارة الضوئية، الكهروحرارية ، ضوئي وغيرها المحفزات. الجسيمات النانوية المعدنية المختلفة هي أيضا المعروف أن لديها إجراءات مختلفة ضد العدوى. على سبيل المثال ، يمكن أن تعمل كعامل مضاد للجراثيم قوية. الخلية الداخلية والخارجية البكتيرية تتكون الأغشية من البروتينات المكونة للكبريت والأحماض الأمينية. الفضة تتفاعل مع هذه الجزيئات ويعطل لهم ، والتي يمكن أن يحدث أن تطبق على السارس-كوف-2.

أفيد أن الجسيمات النانوية التي تحتوي على أقل من 20 نانومتر تظهر ارتباطا أكبر لمسببات الأمراض التي تسبب الموت الممرض. وبالتالي ، يمكن استخدامها بشكل فعال مطهر لكوفيد-19.

أيضا ، أنتج العلماء مطهرات نانو مائية هندسية مصنوعة من عدة المكونات النشطة ، بما في ذلك الماء منزوع الأيونات والماء المحلل كهربائيا وبيروكسيد الهيدروجين حل لتعطيل الميكروب. تم فحص هذه المطهرات النانوية تجاههم القدرة على تحييد الميكروبات بكفاءة على كل من الأسطح والهواء. نتائجها أظهرت انخفاضا كبيرا في تركيز الميكروب في محلول بيروكسيد الهيدروجين الذي يمكن استخدامها ل كوفيد-19. طورت بعض الشركات مطهرا تركيبية تحتوي على TiO_2 and AgNPs ، مما يزيد من آثار التعقيم.

د. المواد النانوية في اللقاحات **Nanomaterials in Vaccines**

تم فحص الجسيمات النانوية على نطاق واسع لتطوير اللقاح بسبب حجمها الانضباطي tunable، والخصائص الحرارية والضوئية والمغناطيسية، تم تطوير العديد من اللقاحات المرشحة ضد عدوى كوفيد-19 على سبيل المثال، لقاحات الوحدات الفرعية، ولقاحات النواقل الفيروسية، ولقاحات الحمض النووي) تستهدف بشكل خاص بروتين فيروسي. وقد ثبت أن المواد النانوية تعزز فاعلية اللقاح واستراتيجيات التحصين لتحسين الاستجابات المناعية.

1. الجسيمات النانوية الذهبية **AuNPs Gold Nanoparticles**

الخصائص الفيزيائية الكيميائية للجسيمات النانوية الذهبية تمنع الأجسام المضادة، مما يجعلها مرشحا مثاليا لتطبيقات العلاج المناعي. وقد استخدمت AuNPs لتحديد الفيروس. الاختلافات الهيكلية في S protein يمكن للبروتين أن يحفز تحييد الفيروس بمساعد AuNPs. وقد تبين أن AuNPs and S protein يتصلا عبر التفاعلات الكهروستاتيكية، وبروتين S يجعل "كورونا البروتين" حول AuNPs.

2. الجسيمات النانوية القائمة على الفيريتين Ferritin-Based Nanoparticles
قدم مجموعة الجسيمات النانوية القائمة على الفيريتين بوساطة الحمض النووي الريبي RNA مرشحا مثاليا للقاحات ، مما يسمح للجسيمات النانوية للحث على استجابات الأجسام المضادة قوية وطويلة الأمد. وقد استخدمت فيريتيز كمنصة لتجميع المستضدات المستهدفة.

تجميع الجسيمات النانوية القائم على الفيريتين بوساطة الحمض النووي الريبي يمكن أن تحفز CD4+ T cell سي دي 4+ تنشيط الخلايا ، مما يؤدي إلى الإنتاج ضد فيروس كورونا.

3. الجسيمات النانوية البوليمرية المجوفة Hollow Polymeric Nanoparticles
تعرف الجسيمات النانوية البوليمرية المجوفة أيضا باسم المرشح لقاح كوفيد - 19. وأفيد أن هذه الجسيمات النانوية أثارت الخلايا الدائمة والاستجابات المناعية.

بوليمر مجوف أو لقاح قائم على الجسيمات النانوية محاكية للفيروسات مقرونا بمساعد ناهض جيني interferon gene مضاد للفيروسات ضد فيروس كورونا.

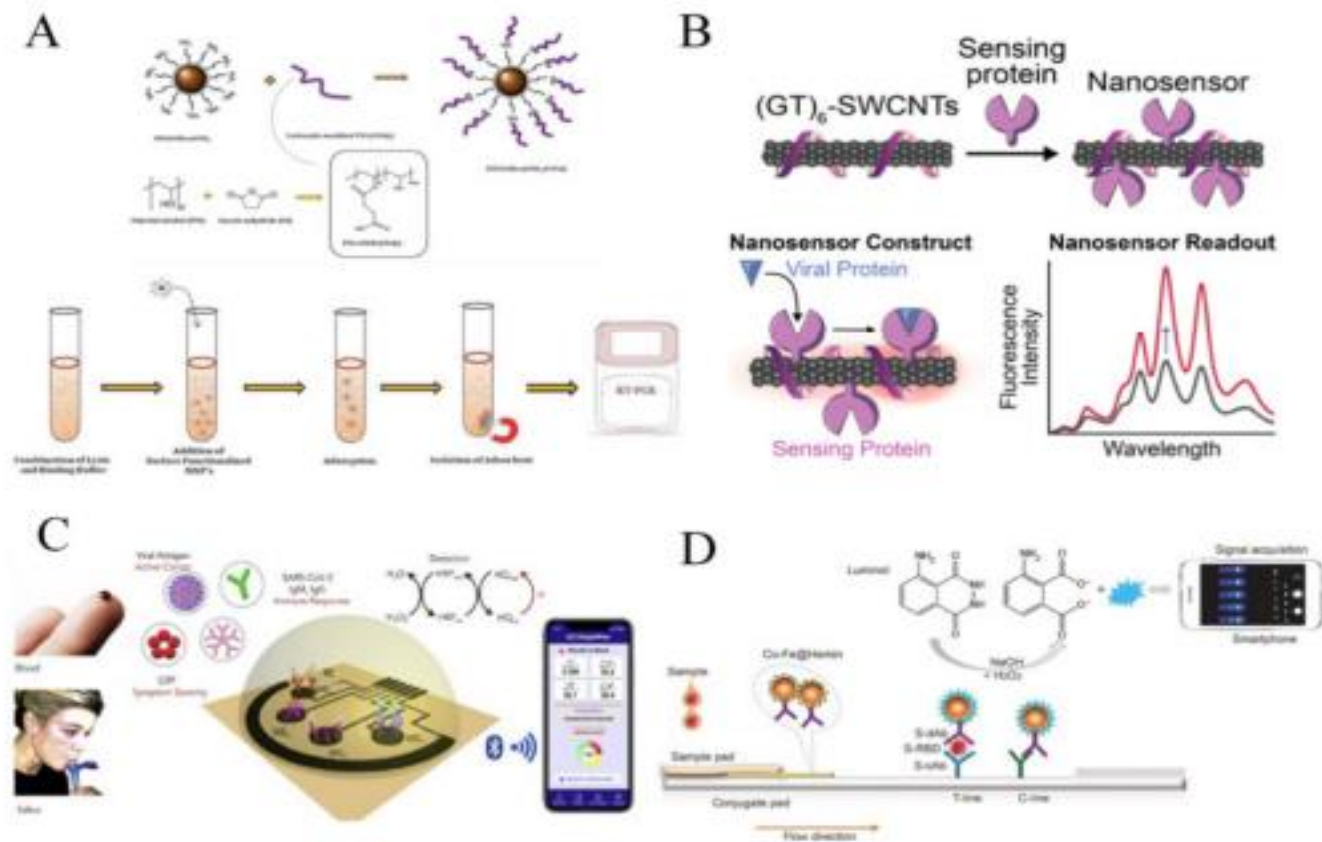


Figure 3. The application of nanoparticles for COVID-19 diagnostics. **(A)** Magnetic particles were used for viral RNA extraction for COVID-19 diagnostics. Adapted with permission from reference [88] Taylor & Francis © (2021). **(B)** The use of a single wall carbon nanotube-based optical sensor for fluorescent detection of COVID-19. Adapted with permission from reference [89] Creative Commons Attribution License © (2021). **(C)** A wireless graphene-based telemedicine platform (SARS-CoV-2 rapidplex) for rapid and multiplex electrochemical detection of SARS-CoV-2 viral proteins, antibodies (IgG and IgM) and inflammatory biomarker c-reactive protein (CRP) in blood and saliva samples. Adapted with permission from reference [90] Elsevier © (2020). **(D)** Development of nanozyme-based chemiluminescent paper-based biosensor for SARS-CoV-2 antigen. Adapted



thank you for
your
listening