



Academic Open Access Publishing
since 1996

COVID-19'un Potansiyel Tedavisi için Gümüş ve Gümüş Nanopartikülleri: Bir İnceleme

ile Phalalochanan Nair Jayapal Arjun¹, Bipin Sankar¹, Karthik V. Shankar^{2,*}, Naveen V. Kulkarni^{3,*}, Subbarayan Sivasankaran⁴ ve Balakrishnan Şankar²

¹ Makine Mühendisliği Bölümü, Mar Baselios Mühendislik ve Teknoloji Koleji, Trivandrum 695015, Hindistan

² Makine Mühendisliği Bölümü, Amrita Vishwa Vidyapeetham, Amritapuri 690525, Hindistan

³ Kimya Bölümü, Amrita Vishwa Vidyapeetham, Amritapuri 690525, Hindistan

⁴ Makine Mühendisliği Bölümü, Mühendislik Fakültesi, Qassim Üniversitesi, Buraydah 51452, Suudi Arabistan

* Yazışmaların yapılacağı yazarlar.

Kaplamalar 2022, 12 (11), 1679; <https://doi.org/10.3390/coatings12111679>

Gönderim alındı: 26 Eylül 2022 / Revize: 18 Ekim 2022 / Kabul tarihi: 19 Ekim 2022 / Yayımlandı: 4 Kasım 2022

(Bu makale Antibakteriyel Kaplamalardaki Gelişmeler: Malzemelerden Uygulamalara Özel Sayısına aittir.)

Önemli Noktalar

Başlıca bulgular nelerdir?

Gümüşün kolloidal formu, iyonik formuna göre biyolojik olarak daha reaktiftir. Gümüş nanopartiküller (AgNP'ler), SARS-CoV-2 virüsünün sivri uçlarına güçlü bir şekilde bağlanabiliyor ve konak hücreye yapışmayı önleyebiliyor.

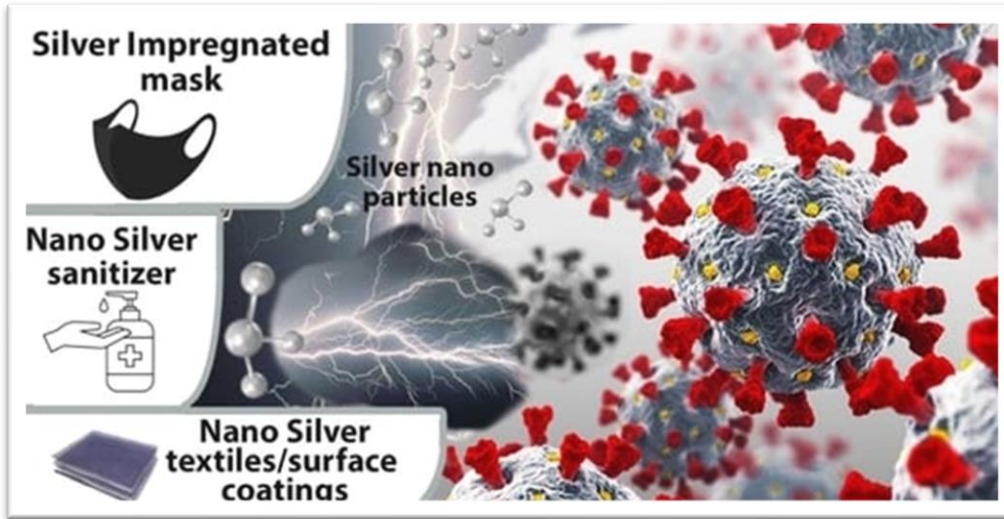
AgNP'lerin antiviral aktivitesi esas olarak boyutlarına ve yapısal özelliklerine bağlıdır. Ana bulgunun anlamı nedir?

AgNP'ler SARS-CoV-2 virüsünün varyantlarıyla etkili bir şekilde mücadele etmek için kullanılabilir.

AgNP'lerin yüksek konsantrasyonlarda artan toksisitesi ele alınması gereken bir endişe noktasıdır.

Soyut

COVID-19, küresel olarak milyonlarca insanı etkileyen bir salgın hastalık ve yaşamı tehdit eden bir salgındır. Koronavirüs varyantları, ortaya çıktıkları tarihten bu yana farklı yerlerde ortaya çıkmıştır. Gümüş ve gümüş nanopartikülleri (AgNP'ler) de dahil olmak üzere bileşikler, özellikle cerrahi tedavilerde olmak üzere uzun süredir tıbbi alanda kullanılmaktadır. Gümüşün antimikrobiyal ve antiviral özellikleri iyi belgelenmiştir. Bu özellikler, parçacıkların boyutuna, konsantrasyona, öncüye, hazırlama yöntemine ve diğer faydalı bileşiklerin varlığına bağlıdır. Gümüşün (Ag) ve AgNP'lerin antibakteriyel ve antiviral özelliklerini kanıtlamak için dünya çapında araştırmacılar tarafından çeşitli deneyler yürütülmüş ve gümüşün insan vücudundaki birden fazla organa sokulabileceği ve beklenen antiviral özellikleri gösterebileceği vurgulanmıştır. Bu derleme makalede, mevcut bilgiler doğrultusunda COVID-19 salgınıyla mücadele etmek için gümüş nanopartiküllerinin kullanımı tartışılmaktadır. Antiviral aktivite ve toksisiteyi içeren mekanizmalar ayrıntılı olarak tartışılmaktadır. Bu makale, AgNP'lerin SARS-CoV-2 virüsüne güçlü bir şekilde bağlanmasının, konak hücreye bağlanmayı önlediği ve virüsün ölümüne yol açtığı sonucuna varmaktadır. Ancak, gümüş bileşiklerinin daha yüksek konsantrasyonlarda sitotoksik etkisinin artması endişe vericidir.



Grafiksel
Özet

1. Giriş

Bulaşıcı hastalıkların ortaya çıkmasıyla ilgili kamuoyunda endişeler artmaktadır. Astım ve akut solunum sıkıntısı sendromu gibi kronik solunum yolu hastalıkları, nötrofillerin veya enfeksiyon döngülerinin yıkımı ile karakterize uzun vadeli hastalıklardır. 2010 raporları, Hindistan'da akut solunum yolu hastalıklarının 5 yaş altı çocuklarda toplam ölüm oranının %15,9'unu oluşturduğunu göstermektedir [1]. Küresel bir senaryoda, 1,4 milyon bebeğin (ölüm oranının %20'si) akut alt solunum yolu enfeksiyonu (ALRI) kurbanı olduğu bulunmuştur [1 , 2]. Son yıllarda, koronavirüsün çeşitli varyantları hızla artan ciddi solunum yolu hastalıklarına bağlanmıştır; 2002'de gözlemlenen Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu koronavirüsü (SARS-CoV) ve 2012'de gözlemlenen Orta Doğu Solunum Sendromu koronavirüsü (MERS CoV) tablonun başında yer almıştır. SARS koronavirüsünün yeni versiyonu, yani SARS-CoV-2, daha bulaşıcı olmuş ve ciddi bir solunum yolu hastalığına yol açmıştır. Koronavirüs hastalığı (COVID-19), yüksek ölüm oranlarıyla dünyayı derinden etkilemiştir [3]. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) raporlarına göre, bu COVID-19 pandemisi dünyada 6,3 milyondan fazla ölüme neden olmuştur (Eylül 2022 itibarıyla) [4] ve 1918

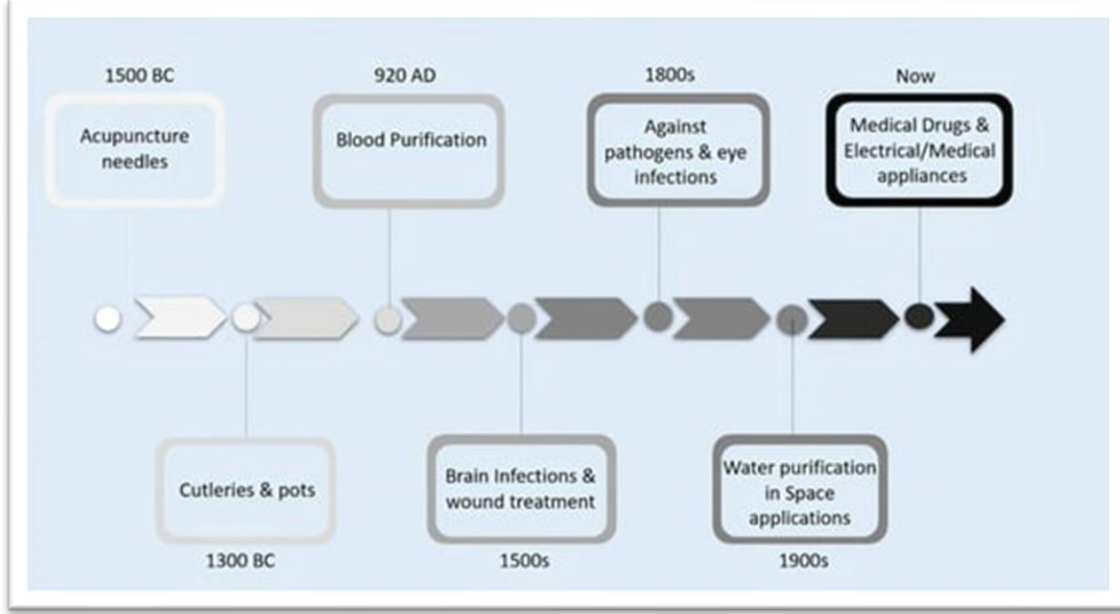
İspanyol gribi pandemisinden sonra en önemli küresel sağlık krizi olarak ortaya çıkmıştır [5]. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) belirttiği gibi, SARS-CoV-2 salgını Kasım ortası ile Aralık 2019 başı arasında başlamış olabilir. SARS-CoV-2, insanlara zarar veren dokuzuncu belgelenmiş koronavirüstür. Yarasa, pangolin ve misk kedileri diğer koronavirüsler için konak görevi görmelerine rağmen, epidemiyolojik ve epizootik çalışmalar, SARS-CoV-2'nin insan-hayvan arayüzü yoluyla bulaştığına dair net bir kanıt olmadığını ortaya koymuştur. SARS-CoV-2 dondurulmuş gıdalarda, ambalajlarda ve soğuk hava depolarında bulunmaktadır ve bu da virüslerin bulaşmasının çeşitli yüzeyler arasında gerçekleşebileceğini göstermektedir [6].

Koronavirüslerin bulaşmasının başlıca nedeni solunum damlacıklarıdır [6 , 7 , 8]. Enfekte hayvanların dışkıları ve arıtılmamış atık suların da enfeksiyonu yaydığı kanıtlanmıştır [9]. Bazı çalışmalar [10 , 11], SARS-CoV-2 ile enfekte kişilerin kan plazmasının da hastalığı bulaştırabileceğini göstermiştir. Ancak bu bulgular önemli değildir [12]. Çalışmalar ayrıca, ağız ve diğer ilişkili organlara temas etmeden önce kirliliğe dokunmanın dikkatsizliğinin, sınırlı bir bölgede virüslerin kitlesel bulaşmasının başlıca nedeni olduğunu göstermiştir [13]. Yüzey kontaminasyonu, gıda kontaminasyonu, kabuklu deniz ürünlerinde virüslerin biyolojik birikimi ve gıda ve su yoluyla bulaşma henüz kanıtlanmamış olsa da, uygun şekilde pişirilmeden lokmaların tüketilmesi yoluyla bulaşma konusunda endişelere yol açmaktadır [14]. Bir grup öğrenci üzerinde yapılan bir deneyde, burun ve diğer yüz organlarına istenmeyen dokunma sayısının saatte ortalama 23 kez olduğu bulunmuştur; bu da koronavirüsün yayılmasını durdurmak için önleyici bir tedbir olarak maske ve standart kıyafetlerin zorunlu olarak kullanılması gerektiğini göstermektedir [15]. Koronavirüsün ömrünün farklı yüzeylerde ve farklı koşullar altında aynı olmadığı bulunmuştur. Koronavirüsün yaklaşık 4 °C sıcaklıkta ortalama 672 saat (28 gün) hayatta kaldığı bulunurken, daha yüksek sıcaklıklarda (yani 30 ila 40 °C) ömür 2-9 saate düşmektedir [16]. Koronavirüsün çelik yüzeylerde yaklaşık 120 saatlik (5 gün) bir süre hayatta kalabildiği, alüminyum yüzeylerde ise yalnızca yaklaşık 2-8 saat dayanabildiği görülmüştür [17 , 18 , 19]. Ahşap, kağıt ve cam gibi diğer malzemeler üzerinde koronavirüsün ortalama 96 saat hayatta kaldığı bulunmuştur [16]. Metallerden, alaşımlardan ve metal oksitlerden yapılmış yüzeyler/malzemeler koronavirüsü etkisiz hale getirmede oldukça etkilidir [20 , 21 , 22]. Özellikle bakırın [23 , 24 , 25 , 26], çinkonun [27 , 28 , 29], magnezyumun [30 , 31] ve gümüşün [32 , 33 , 34] ve karşılık gelen oksitlerin koronavirüse karşı oldukça etkili olduğu kanıtlanmıştır. Bu makale, gümüş iyonlarının ve gümüş nanopartiküllerinin antiviral ve antimikrobiyal uygulamalarına ve yaşamı tehdit eden SARS-CoV-2 virüsü ve varyantlarıyla mücadelede potansiyel faydalarına odaklanmaktadır. Gümüş bazlı malzemelerin COVID-19 tedavisinin çeşitli yönlerindeki etkisinin analizi açıklanmaktadır. AgNP'lerin farklı sentetik yöntemleri ve bunların avantajları ve dezavantajları da tartışılmaktadır. Ayrıca, AgNP'lerin toksisite profili değerlendirilmektedir.

2. Gümüşün (Ag) Tıptaki Rolü

Metalik nanopartiküller/bileşikler/oksitler dezenfektanlar, kozmetikler ve kişisel koruyucu ekipmanlar için tıbbi alanda (gümüş, titanyum, bakır, çinko oksit ve demir oksit) yaygın olarak önerilen malzemelerdir [35]. Gümüş nanopartiküller (AgNP'ler), virüsleri hedefleme konusunda özel özelliklere sahiptir ve viral yüzey glikoproteinlerine kolayca bağlanabilir. Daha sonra, AgNP'ler viral genomu saldırarak virüs öldürücü aktivite göstermek için virüs hücrelerine girebilir [36]. Gümüş (Ag), eski insanların bildiği yedi antik metalden biridir. Değerli bir metal olarak belirlenmiş olmasına rağmen, insan sağlık hizmetleri ve tıp alanındaki kullanımı tarih öncesi verilerde bulunabilir. Gümüş terimi, parlak madde anlamına gelen bir Anglo-Sakson kelimesi olan

siolfur'dan türetilmiştir ve sembolü 'Ag' Latince argentum kelimesi ve Sanskritçe argunas teriminden elde edilmiştir [37]. Gümüşün erken uygulamaları dezenfeksiyon ve su depolamasındaydı. Şekil 1, tarih öncesinden günümüze kadar gümüşün çeşitli kullanım alanlarını göstermektedir.

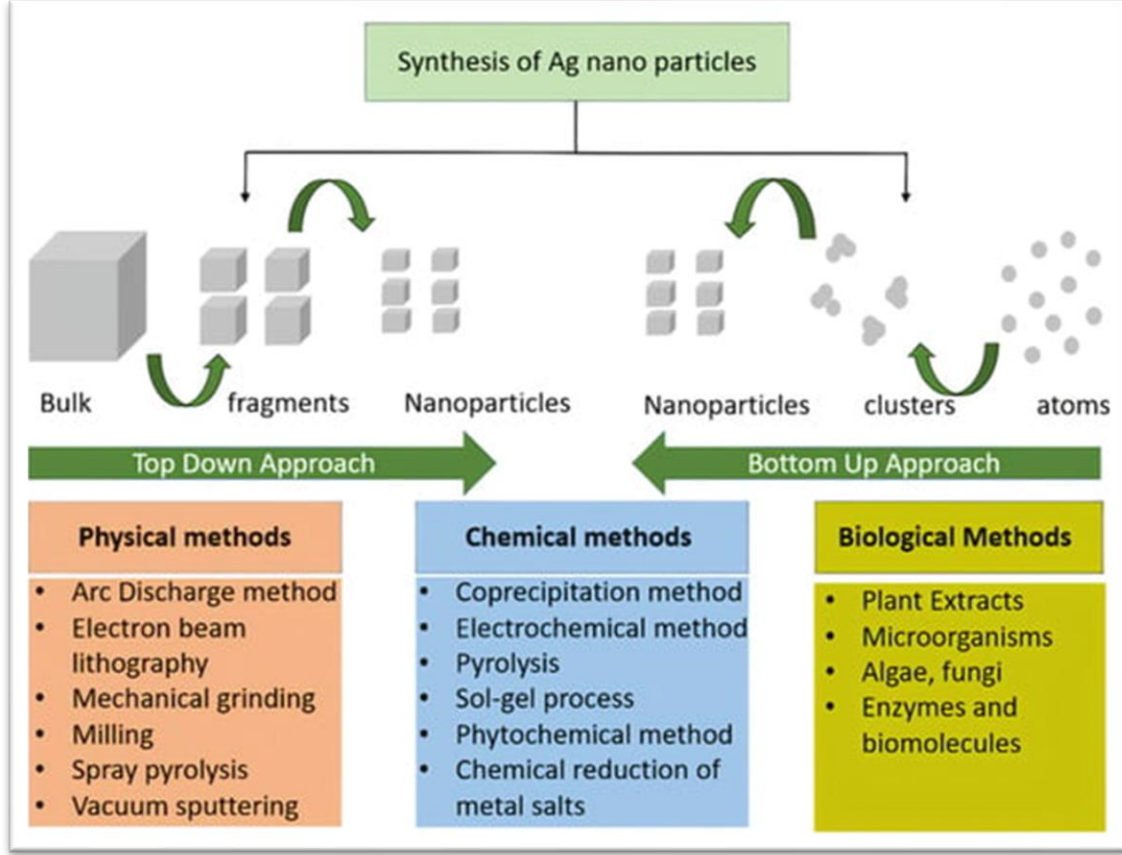


Şekil 1. Gümüşün (Ag) çeşitli uygulamalarının zaman çizelgesi.

Gümüş, tıp alanındaki gelişmelerden önce bile tıbbi alanda yaygın olarak kullanılıyordu. Kraniyoplasti için gümüş plakaların [38 , 39], kateterlerin [40], dikişlerin [32 , 38] ve kırık kemiklerin değiştirilmesi için gümüş telin [41] ve gümüş kaplı endotrakeal tüplerin [42] kullanımı iyi bilinmektedir. Gümüşün antimikrobiyal özelliği, ev uygulamalarında ve ev aletlerinde dolaylı olarak kullanılmaktadır. Samsung Electronics tarafından üretilen buzdolapları ve çamaşır makineleri, giysileri fümigasyon ve sterilize etme özelliklerine sahip oldukları ve makinelerin yabancı mikroplardan korunmasına yardımcı oldukları için AgNP'leri kullanır. LG Electronics tarafından üretilen buzdolapları ve Hitachi bulaşık makineleri de aynı prensipleri takip eder [32 , 38].

Şekil 2'de gösterildiği gibi, kimyasal, fiziksel-biyolojik ve hibrit teknikler de dahil olmak üzere çeşitli yöntemler, nano ve mikro gümüş parçacıkları üretmek için yukarıdan aşağıya veya aşağıdan yukarıya yaklaşımla benimsenebilir . Fiziksel sentez yöntemleri arasında plazma arklama [43], bilyalı öğütme [44], darbeli lazer biriktirme [45], püskürtmeli piroliz [46] ve litografik teknikler [47] bulunur. AgNP'leri üretmek için kullanılan kimyasal yöntemler elektro-biriktirme yöntemi, sol-jel işlemi [48], kimyasal çözelti, kimyasal buhar biriktirme yöntemleri [49], hidroliz eş-çöktürme ve ıslak kimyasal yöntemdir [50]. Gümüş nitrat ve karboksimetil kitosan karışımından mikrodalga destekli (frekans aralığı 300 MHz ila 300 GHz) nano parçacık sentezinin de gümüş nano parçacıklarının verimli sentezi için iyi bir yöntem olduğu kanıtlanmıştır [51]. Hem fiziksel hem de kimyasal yöntemler yüksek radyasyon üretir ve insanlara ve çevreye zararlı olan dengeleyici kimyasal maddeler kullanır. Bu nedenle, biyosentetik yol çok ilgi görmüştür. AgNP'ler, tek bir adımda yapıldıkları için biyosentetik yollarla daha fazla denge ve hassas boyutla üretilir. Ayrıca,

bu yöntem çevre dostu, toksik olmayan ve güvenli bir yol sağlar. AgNP'lerin biyosentezi normalde gümüş tuzlarının bitki özleri veya bakteri veya mantar gibi mikroorganizmalarla işlenmesiyle elde edilir. Bitki özü polifenollerinin veya mikroorganizmaların proteinlerinin ve enzimlerinin biyolojik olarak indirgeyici bileşenlerinin bu alttan üste sentetik yaklaşımda önemli bir rol oynadığı ve dengeleyici maddeler olarak hizmet ettiği bulunmuştur.



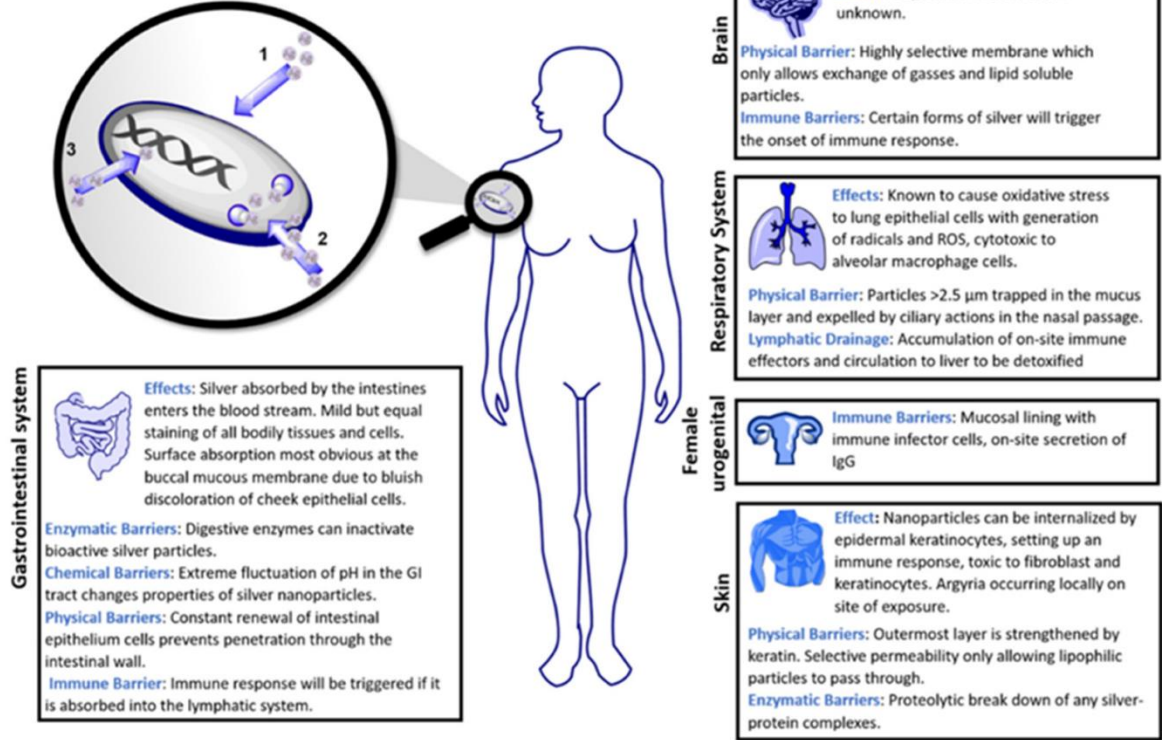
Şekil 2. Gümüş nanopartiküllerin (AgNP) sentezlenmesinde farklı yöntemler.

Gümüş birçok avantaja sahip olmasına rağmen, toksik etkileri göz ardı edilemez. Su kütlelerinde yüksek gümüş konsantrasyonu suda yaşayan canlıları etkileyebilir ve ekolojik dengesizliğe neden olabilir [52 , 53]. Gümüş bileşenleri vücuda emilim, solunum ve atılım yoluyla girer. Yutma, gümüşün mide ve diğer bağırsak bölgelerinde birikmesine neden olurken, solunum yoluyla gümüş larinks, trakea ve akciğerler gibi solunum yollarında birikir [52 , 53 , 54 , 55]. Gümüş parçacıkları alveoler inflamasyona neden olabilir ve kalp ve damar fonksiyonunu bozabilir. Gümüş parçacıklarının 60 saniyeden uzun süre sürekli solunması akciğerlere zarar verebilir ve birçok hastalığa neden olabilir [56]. Gümüş solüsyonunun aşırı tüketimi, Argyria olarak bilinen ciltte mavimsi gri bir renge neden olur [57]. Gözde oluşan aynı etkiye Argryrosis denir . Yara ve yanıkların tedavisinde gümüş bazlı kremlerin kullanılmasının methemoglobinemi, hipokloremi, hiponatremi ve eskar gibi ciddi yan etkilere sahip olduğu bulunmuştur [58]. Gümüş bileşiklerinin sulu çözeltilerinin karaciğer ve böbrekler dahil olmak üzere çeşitli organlara zarar verdiği, solunum yolu

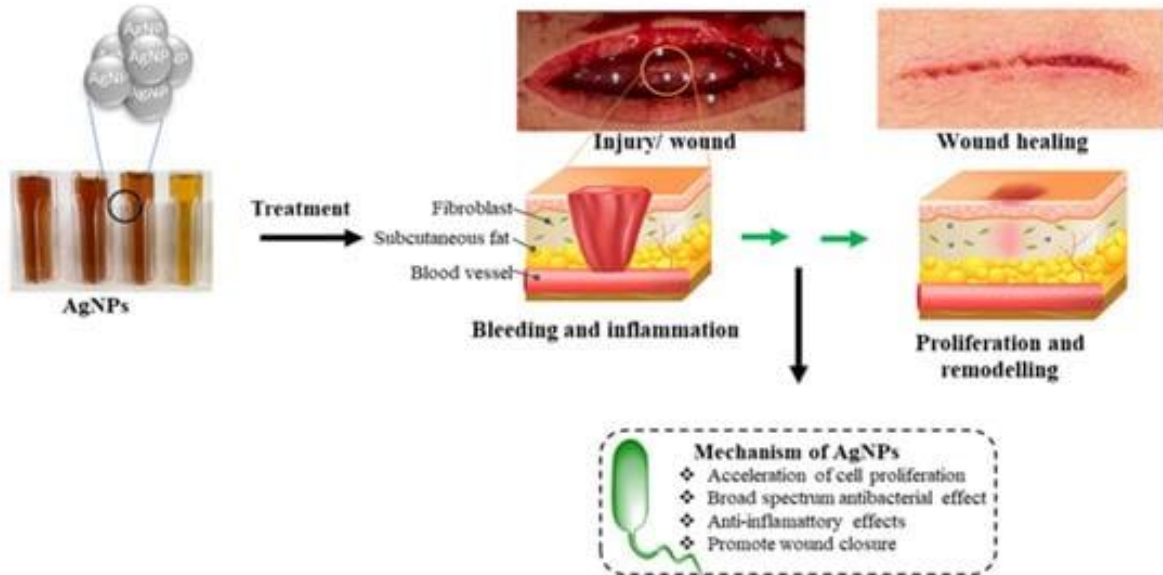
ve kolonlarda enfeksiyonlara neden olduğu ve trombosit, beyaz kan hücreleri (WBC'ler) ve kırmızı kan hücreleri (RBC'ler) konsantrasyonlarını etkilediği bilinmektedir. Gümüşün yüksek antimikrobiyal etkinliği faydalı olsa da, belirli mikrop türlerine karşı seçiciliğin olmaması onu aynı zamanda temel ekolojik bakteriler için tehlikeli hale getirir [59]. Birkaç deneysel çalışma AgNP'lerin toksisite profilini doğrulamıştır. *Penaeus monodon* karidesi üzerinde yapılan deneyler , AgNP'lerin düşük konsantrasyonlarda yüksek anti-bakteriyel özellikler ve yüksek bir hayatta kalma oranı sergilediğini göstermiştir. Ancak, daha yüksek konsantrasyonlarda AgNP'lerin toksik etkisi baskın hale gelir ve numunenin ölümüne yol açar. Diğer su hayvanları ve bitkileri için de benzer gözlemler yapılmıştır [60].

Gümüş (Ag), yüksek elektrik ve ısı iletkenliğine sahip bir metaldir ve uzun süredir çeşitli mutfak eşyaları, mücevherler, diş alaşımları ve patlayıcılar üretmek için kullanılmaktadır [61]. Bununla birlikte, çeşitli enfeksiyonlarla savaşma yeteneği ile sonuçlanan iyi antimikrobiyal özelliklere de sahiptir [62 , 63 , 64 , 65 , 66]. Saf metalik gümüş inerttir ve genellikle insan dokuları veya mikroorganizmalarla etkileşime girmez. Bununla birlikte, yara sıvısı nemi gibi sulu ortamların varlığında, gümüş kolayca gümüş iyonları (yani, Ag^+) oluşturabilir ve çeşitli biyo-aktiviteler sergileyebilir [33]. Ag^+ formunun gümüşün aktif iyonik formu olduğu, gümüşün diğer olası oksidasyon durumları, yani Ag^{2+} , Ag^{3+} , normal koşullar altında kararsızdır ve bu nedenle, Ag^{2+} , Ag^{3+} genellikle biyolojik uygulamalarda alakalı kabul edilmez. Gümüş, ağır bir metal olarak oligodinamik etki gösterir ve bu nedenle söz konusu biyolojik uygulamalarda asgari miktarlarda kullanılır [67]. Çalışmalar, Ag^+ iyonlarının [AgX_2] - formundaki halojenür iyonlarıyla anyonik kompleksler oluşturduğunu ve X'in Cl, Br, vb. olabileceğini ve azot veya oksijen verici grupları içeren türlerle birleşerek gelişmiş biyoaktiviteye sahip kararlı bileşikler oluşturabileceğini ortaya koymuştur [67]. Gümüş nanopartiküllerinin ayrıca uygun polimerik matrisle koloidal bir çözelti veya kompozit malzemeler oluşturduğu bilinmektedir [68 , 69]. Gümüşün aktif kömür, fosfor, zirkonyum laktat, alantoin, vb. gibi uygun malzemelerle emprenye edilmesi, kompleksleştirilmesi veya harmanlanmasının da biyolojik sistemlerde gümüşün uygulanmasının etkili yolları olduğu bulunmuştur [70 , 71 , 72]. Tüm insanlarda eser miktarda gümüş bulunur ve kanda yaklaşık 0,1 μg gümüş bulunur. Genel bir diyet günde yaklaşık 40 μg gümüş sağlar; ancak bunun yaklaşık %99'u vücuttan kolayca atılır. Kandaki gümüş seviyesi, ilaç olarak veya başka şekillerde gümüşe maruz kaldığında 23 $\mu g/L$ 'ye kadar çıkabilir. Bu emilim oranı, iltihaplanma ve hücre büyümesi sırasında daha da artabilir [32]. Şekil 3 gümüşün birikebileceği insan vücudunun farklı bölgelerini gösterir. Gümüşün insan beyinde birikmesinin etkisi ayrıntılı olarak araştırılmamış olsa da, gastrointestinal sistem, solunum yolu, cilt ve genital organlar gibi diğer organlar üzerindeki etkisi iyi belgelenmiştir [73]. Vücudun farklı organlarında ve dokularında karşılaştıkları farklı fiziksel, kimyasal ve enzimatik bariyerler nedeniyle, gümüş parçacıkları yapısal özelliklerde köklü değişikliklere uğrayabilir ve dolayısıyla benzersiz ve belirli işlevsel özellikler sergileyebilir. Gümüş parçacıklarının tıpta daha önce kullanılması, önemli yanık ve yara iyileştirme uygulamalarıyla ilişkilendirilmiştir. Şekil 4 gümüşün yara bölgelerindeki etkisini göstermektedir. Gümüş parçacıkları içeren bandajların yara iyileştirme süreci iyi anlaşılmıştır. Yaradan sıvıların difüzyonu, pansuman malzemesinden gümüş iyonlarının (yaklaşık 10-40 ppm konsantrasyon) salınmasını tetikler ve serbest gümüş iyonlarının gözlemlenen anti-mikrobiyal etkiden sorumlu olduğu bulunmuştur.[74,75].

Silver ions mode of action

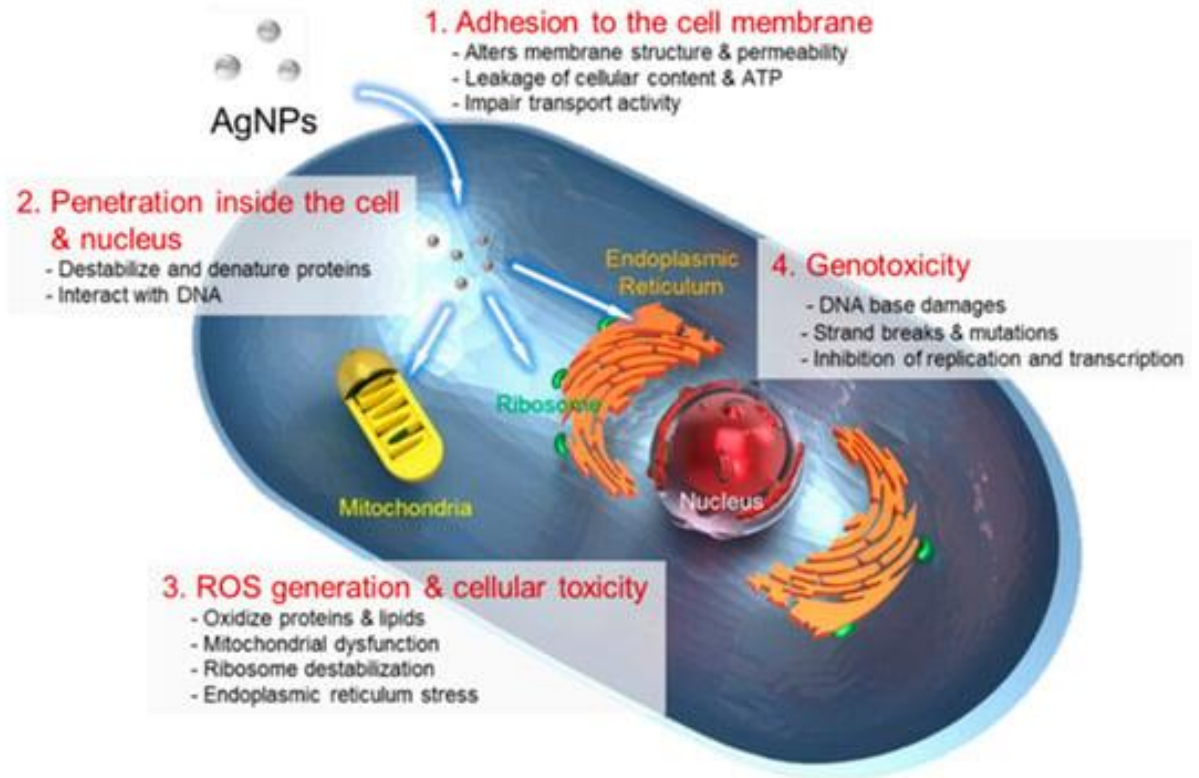


Şekil 3. Gümüş iyonlarının insan vücudundaki etki şekli. Elsevier'den yeniden basılmıştır [73]. 2022, Karthik V Shankar.



Şekil 4. Yara pansumanında gümüş iyonlarının etkisini gösteren görüntüler. MDPI'nin izniyle yeniden basılmıştır [76]. 2022, Karthik V Shankar.

Bazı çalışmalar, in vitro 1 ppm'den daha düşük konsantrasyonlarda kullanıldığında gümüş ve civa iyonlarının antimikrobiyal etkide tüm metal iyonlarının birincil pozisyonlarını tuttuğunu göstermektedir [76]. Bu iyonlar, sitoplazmik zehir görevi gören gümüş sülfidril olarak birleştirildiğinde bakteri zarlarına emilir. Kısıtlanmış bakteri suşlarının hassas lekelerle kıyasla beş kat daha az gümüş birikimi gösterdiği ve daha düşük miktarda hidrojen sülfür ürettiği (sadece yaklaşık %33) bulunmuştur [77 , 78]. Kısıtlanmış bakterilerde gözlemlenen direnç, hücre içi koruyucu sistemlerin oluşumuna atfedilebilir. Şekil 5, çeşitli cihazlardan gelen gümüşün bakteri hücrelerine karşı mikrobiyal etkisini göstermektedir. Hassas bakteri suşlarında, gümüş iyonları zardaki fosfat ve diğer elektron bağışlayan reseptörler tarafından emilir ve daha sonra endositotik vakuoller ve fagositoz yoluyla hücreye yayılır. Bu gümüş parçacıkları, bakteri hücre zarfını bozan ve besinleri emme yeteneklerini bozan zarla ilgili enzimleri etkisiz hale getirir. Bu ayrıca metabolik atıkların zardan reddedilmesini ve çukurlaşmaya yol açmasını önler ve bu da sonunda bakteriler için tehlikeli hale gelir. Enzimlerin etkisiz hale getirilmesi ayrıca hücrede RNA ve DNA replikasyonunu da önler [78]. Gümüş serbest radikalleri ayrıca mükemmel antimikrobiyal aktivite gösterir. Eşleştirilmemiş elektronların varlığı nedeniyle serbest radikaller, arginin ve glutamat asit gibi hücre proteininin çeşitli amino asitleriyle kolayca reaksiyona girebilir ve düzenli işlevlerini etkileyebilir ve sonuçta bakteri hücrelerinin yıkımına yol açabilir [64 , 79 , 80].



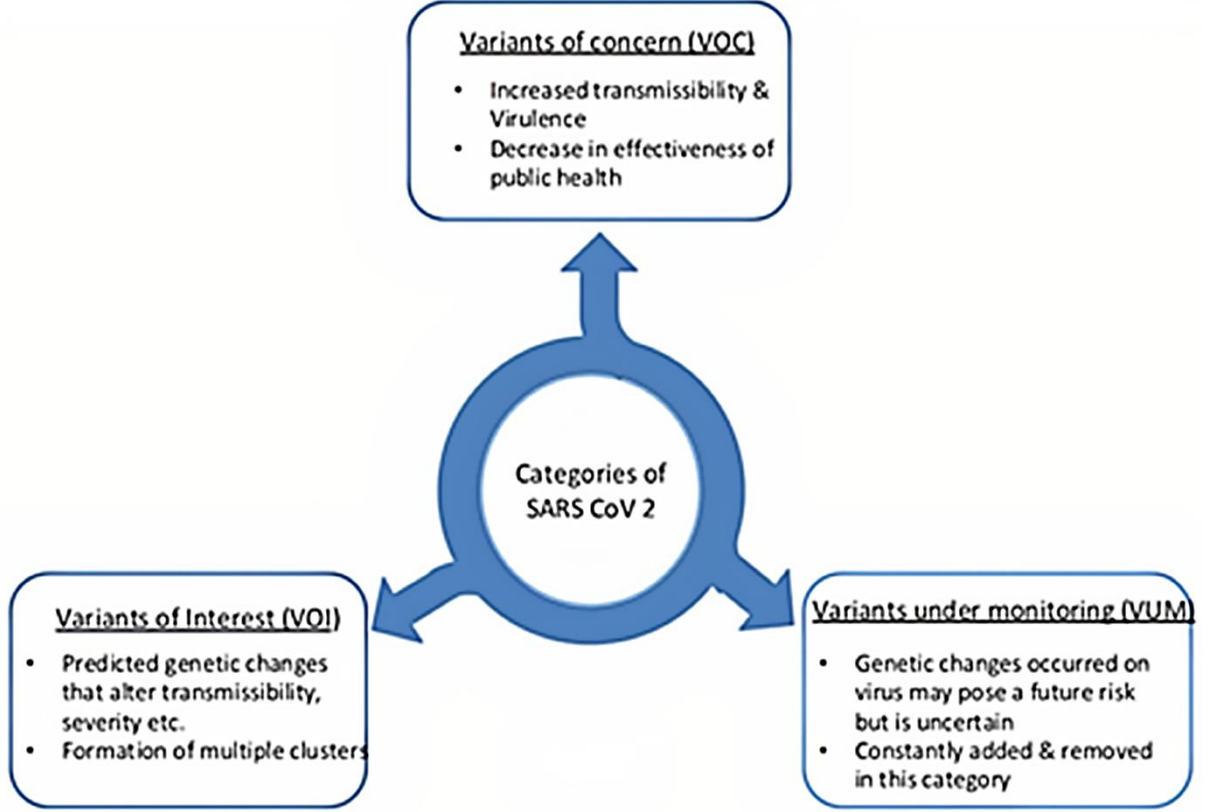
Şekil 5. AgNP'lerin antimikrobiyal etkisini gösteren görüntü. MDPI'nin izniyle yeniden basılmıştır [77]. 2022, Karthik V Shankar.

Nano-gümüş veya gümüş nanopartiküller (AgNP'ler), normal gümüş parçacıklarından önemli ölçüde farklı fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip önemli bir gümüş formudur [81]. Birçok çalışma, 50-100 nm boyut aralığındaki gümüş nanopartiküllerin yüksek düzeyde antimikrobiyal özellikler sergilediğini ortaya koymuştur [82 , 83]. Daha küçük boyutları nedeniyle AgNP'ler erişilemeyen organlara ve dokulara kolayca ulaşabilir ve üstün dezenfeksiyon etkileri sergileyebilir. AgNP'lerin bakteri, mantar, leishmania, plazmodyum ve neoplastik hücrelere karşı çok etkili olduğu bulunmuştur. AgNP'ler enzimleri aktive edebilir veya kanser hücrelerinin hücre bölünmesinin mitotik ve meiotik aşamalarına müdahale edebilir ve vücudun çeşitli bölgelerinde büyümelerini önleyebilir. Uygun miktarda AgNP varlığında, akut lenfoblastik lösemide bulunan hayati bir besin maddesinin aktif nötr bir formdan ziyade inaktif asidik bir formda bulunacağı ve bunun da kanser büyümesini ve yayılmasını önleyeceği veya yavaşlatacağı görülmüştür [84]. Xiang ve arkadaşları tarafından yürütülen kapsamlı deneysel analizler [85], AgNP'lerin H1N1 Influenza A ve H3N2 Influenza gibi çeşitli virüslere karşı potansiyelini göstermiştir. Hem in vitro hem de in vivo sonuçlar, AgNP'lerle tedavi edilen test hayvanlarının akciğer dokularında virüs konsantrasyonunda ve lezyon oluşumunda önemli bir azalma olduğunu göstermiştir [86]. AgNP'lerin genital herpes tedavisinde yararlı olduğu bulunmuştur. Ayrıntılı in vivo ve in vitro çalışmalardan, AgNP'lerin virüsün bağışıklık tepki sistemini güçlendirerek virüsün büyümesini ve yayılmasını engellediği, bunun da virüsün hücrelere nüfuz etmesini etkili bir şekilde engelleyeceği ve iltihabı bastıracağı bulunmuştur [87]. Shahverdi ve arkadaşları [88 , 89], AgNP'lerin penisilin G, amoksisilin, eritromisin, klindamisin ve vankomisin gibi çeşitli antibiyotiklerin E. coli ve S. aureus bakterilerine karşı inhibe edici etkisini büyük ölçüde artırabileceğini belirlemiştir . Dang humması virüsü (DEN-2) üzerinde yapılan detaylı in vitro çalışmalar, AgNP'lerin sergilediği belirgin antiviral aktivitenin etki mekanizmasının virüsün gen ifadesinin etkili bir şekilde inhibisyonundan kaynaklandığını ortaya koymuştur.

3. Koronavirüslerin Varyantları

Salgından bu yana, dünyanın çeşitli yerlerinde SARS-CoV-2 virüsünün çok sayıda varyantı ortaya çıktı. Tablo 1, farklı ülkeleri etkileyen SARS-CoV-2'nin kritik özelliklerinin zaman çizelgesini göstermektedir. Dünya çapında birçok araştırmacı, Ocak 2020'den bu yana COVID-19'un evrimini izleyip değerlendirdi. Halk için oluşturdukları riske dayanarak, koronavirüsler 'ilgi çekici varyantlar' (VOI) ve 'endişe verici varyantlar' (VOC) özellikleri altında sınıflandırılır. VOC'ler artmış bulaşıcılık, virülans ve halk sağlığı için tehdit sergiler. Bu kategorilerin belirgin özellikleri Şekil 6'da gösterilmiştir . Bu etkilere dayanarak, birçok varyant VOC olarak sınıflandırılır. Bu kategori altındaki birincil varyantlar, 18 Aralık 2020'de adlandırılan alfa (B.1.1.7) ve beta (B.1.35.1) varyantlarıdır [90 , 91]. Alfa varyantı Eylül 2020'de toplanan Birleşik Krallık örneklerinde bulunurken, beta varyantı Mayıs 2020'de tedarik edilen Güney Afrika örneklerinde keşfedildi [90 , 92]. Alfa varyantı Kuzey Amerika ve Avrupa ülkeleri de dahil olmak üzere 122'den fazla ülkeye bulaştı [93]. Sürekli evrim nedeniyle, alfa varyantı 13 mutasyona uğramıştı ve bu da RT-PCR yöntemini kullanarak izlenmesini ve tespit edilmesini zorlaştırıyordu [91]. Dahası, beta varyantı dünya çapında 85 ülkeye yayılmış durumda ve şu anda üç farklı formda bulunmaktadır: B.1.35.1.1 (Botsvana), B.1.35.1.2 (Mayotte) ve B.1.35.1.3 (Bangladeş ve Singapur) [91]. Zamanla, beta varyantı da 10'dan fazla mutasyona uğradı ve bu da virüsün bağlanma kabiliyetinde, bağışıklık direncinde ve bulaşıcılığında iyileşme sağladı [94]. Gama (P.1) varyantı, Kasım 2020'de Brezilya'dan toplanan örneklerde bulunan bir sonraki önemli ölümcül varyantı (11 Ocak 2021'de etiketlendi) [95 , 96]. Bu varyant ayrıca Amerika Birleşik Devletleri'nde [43], İtalya'da [44] ve Kanada [97] dahil olmak üzere 46 başka ülkede de yaygın olarak bulundu. Bu suşun birkaç mutasyona sahip olduğu (yaklaşık 11) ve özellikle 20 ila 39 yaş grubundaki kişilerde ciddi komplikasyonlara neden olan potansiyel bir bağışıklık kaçış mutasyonuna (E484K) sahip olduğu söyleniyor [96]. Hindistan'da yüksek sıkıntıya neden olan varyant delta varyantıydı (B.1.61.7.2; 4 Nisan 2021'de adlandırıldı) [91]. Aynı delta varyantının Brezilya'daki ölü doğumların ve plasenta işlev bozukluğunun artan yüzdesinden sorumlu olduğu bulundu [99]. Varyant omikron (B.1.1.529), 24 Kasım 2021'de İzleme Altındaki Varyantlar (VUM) olarak bulunan ve daha sonra 26 Kasım 2021'de VOC olarak sınıflandırılan en son koronavirüs türüdür. Bu kategori, dünyanın çeşitli yerlerinden alınan numunelerde bulundu ve daha yüksek bir bulaşıcılık oranına sahip

olduğu bulundu [91]. Haziran 2020'de Amerika Birleşik Devletleri ve 31 ülkede daha tespit edilen bir diğer varyant olan epsilon (B.1.429), daha düşük virülans yetenekleri nedeniyle VOC kapsamında değerlendirilmedi [91 , 100].

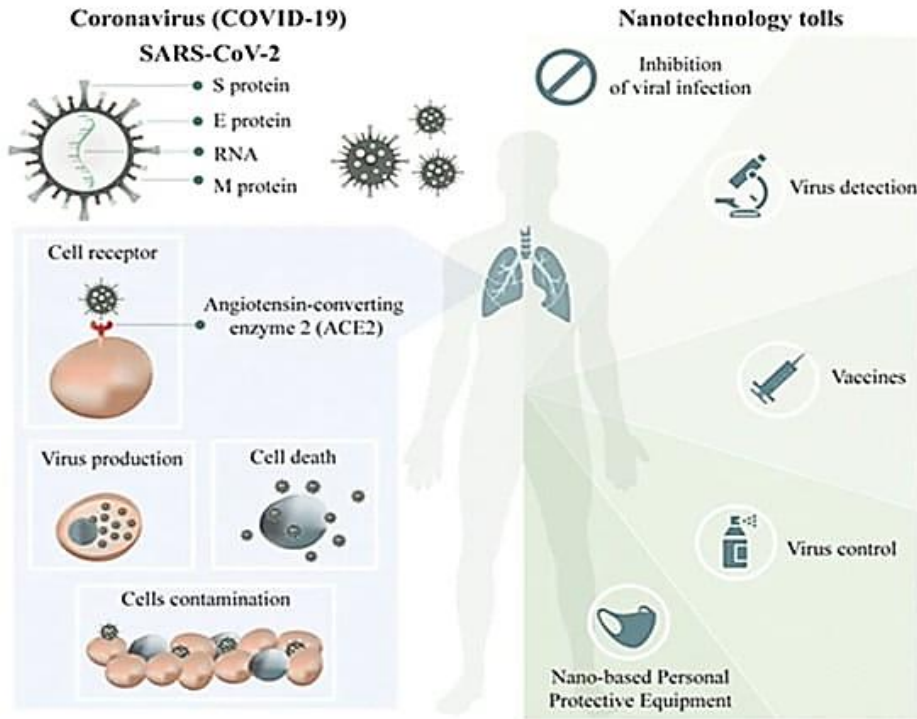


Şekil 6. SARS-CoV-2 kategorilerinin belirgin özellikleri.

3.1. Gümüş ve Gümüş Nanopartiküller (AgNP) Kullanılarak COVID-19 Tedavisi

Gümüş iyonlarının ve gümüş nanopartiküllerinin çeşitli mikropların inhibisyonunda ve bulaşıcı hastalıkların tedavisindeki muazzam başarısı göz önüne alındığında (yukarıdaki video), SARS-Cov-2 virüsünün başarılı inhibisyonunda kullanımları büyük bir beklenti içindeydi. Nanoteknolojinin önemli bir rol oynayabileceği koronavirüs salgınıyla bağlantılı çeşitli önleme ve tedavi yöntemleri aşamaları Şekil 7'de gösterilmektedir . Virüslerin konakçı hücre reseptörlerine bağlandığı ve hızla çoğalarak en sonunda hücreyi parçaladığı iyi bilinmektedir. Ölü hücreler konakçı vücudunda virüs taşıyıcıları olarak hareket eder ve virüsü komşu hücrelere yayar. Bu nedenle, viral enfeksiyonları önlemek ve tedavi etmek için güçlü inhibe edici stratejiler gerekli olacaktır. Reaktif oksijen türleri (ROS), viral replikasyonun ve organellerin işleyişinin düzenlenmesinde önemli bir rol oynar ve potansiyel olarak koronavirüs enfeksiyonlarının önlenmesi ve tedavisi konusunda yeni bakış açıları sağlayabilir. Gümüş bazlı nanopartiküllerin ve kompozit malzemelerin hücrelerde ROS üretimini kolaylaştırdığı bilinmektedir ve bu nedenle COVID-19 tedavileri için kapsamlı bir şekilde dikkate alınmaktadır [116]. SARS-CoV-2 üzerindeki etkileri henüz net olmamakla birlikte, gümüş nanopartiküllerin diğer virüsler üzerinde sergilediği yüksek düzeyli inhibisyon etkinliği nedeniyle, dört sınıf gümüş kompozit malzeme tanımlanmıştır: Glutatyon kaplı gümüş sülfür nanokümleri (GSH-Ag₂S NC'ler), PVP kaplı gümüş

nanomalzemeler (PVP-AgNP'ler), gümüş nanopartikül-bağlantılı grafen oksit nanopartiküller (GO-AgNP'ler) ve PDDA kaplı PVP fonksiyonlu grafen oksit-gümüş nanokompozitler (PDDA-PVP-GO-AgNP'ler) [117]. Bu malzemeler, virüs hücresinin fizyolojik süreçlerini inhibe eden serbest radikallerin oluşumunu teşvik eder ve kolaylaştırır [117]. Gümüş iyonunun GP-120 protein alt birimine bağlanmasının, koronavirüsün normal işleyişini belirgin şekilde inhibe edebildiği gözlemlenmiştir. Gümüş iyonunun bağlanması, SARS-CoV-2 virüs sivrisinin beta varyantının konak hücre ACE 2 reseptörüne bağlanmasından sorumlu olan S-protein alt birimlerinin oluşturulmasıyla sonuçlanır ve virüs ile konak hücrenin bağlanmasını ve kaynaşmasını önler. Grafen oksit gümüş nano kompozit mürekkebinin, her ikisi de RNA virüsleri olan ve SARS-CoV-2 ile aynı soydan gelen influenza A virüsü ve OC43 beta koronavirüsüne karşı mükemmel inhibitör özelliklere sahip olduğu kanıtlanmıştır; bu, bu malzemelerin COVID-19 tedavisinde potansiyel olarak kullanılabileceğini göstermektedir [118]. AgNP'lerin (ortalama 2-10 nm boyutunda) inhalasyonu, COVID-19 için birinci basamak tedavi olarak önerilmiştir [119]. Daha yüksek negatif zeta potansiyeline sahip uygun şekilde tasarlanmış AgNP'ler, baskın olarak pozitif yüklü sivri proteinlere sahip virüslere bağlanabilir. AgNP'lerin iyi belgelenmiş antibakteriyel etkinliği göz önüne alındığında, önerilen inhalasyon tedavisinin üst solunum sistemindeki biyofilm oluşumunu da kontrol etmesi bekleniyordu [119]. AgNP'lerin boyutunun bağlanma sürecinde önemli bir rol oynadığına inanılmaktadır. Daha büyük yüzey alanı nedeniyle daha küçük parçacıkların viral proteinle daha etkili bir şekilde etkileşime girdiği bulundu. Optimum bağlanma için AgNP'lerin ideal boyutu 2–15 nm civarındadır [117]. Morita ve arkadaşları, viral proteinlerin stabilitesini göz önünde bulundurarak, bu uygulama için en uygun AgNP boyutunun 10 nm olduğunu gösterdi. Daha büyük nanopartiküllerin daha az stabil olduğu bulundu [120]. Ayrıca, nanopartiküllerin stabilitesinin, nanopartiküllerin uygun polimerlerle kaplanması yoluyla artırılabilirliği gösterildi. Kaplamalı AgNP'ler daha iyi stabilite, daha düşük aglomerasyon oranı ve daha yüksek aktiviteler gösterdi [117]

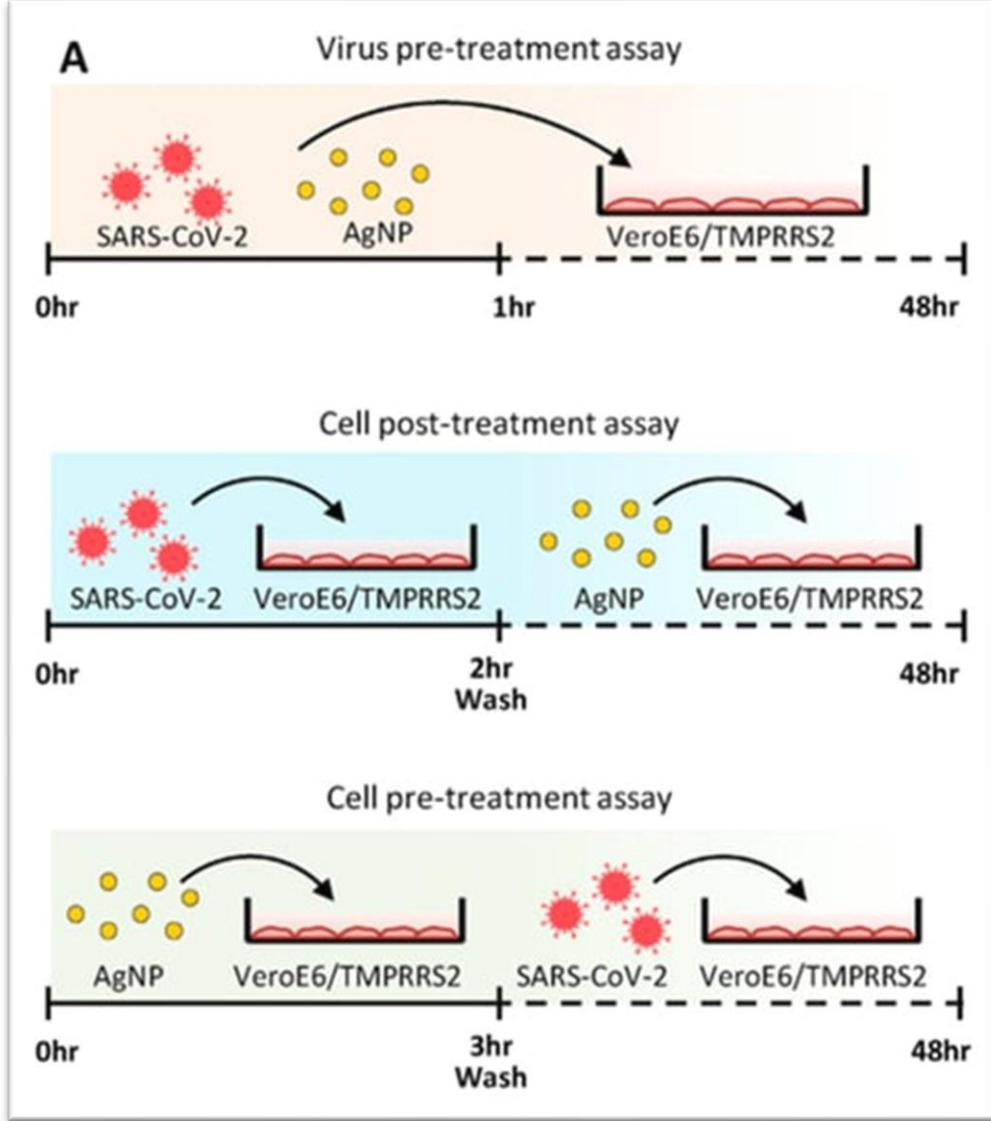


Şekil 7. COVID-19'un önlenmesi ve tedavisinde nanoteknoloji. Springer Nature'dan izin alınarak yeniden basılmıştır [121]. 2022, Karthik V Shankar.

Birkaç bilim insanı, gümüş bileşiklerinin COVID-19'a karşı etkisini doğrulamak için deneyler yürütmüştür. Bui ve arkadaşları [122], moleküler yerleştirme simülasyonlarının yardımıyla mono gümüş-karben ve bis gümüş-karben bileşiklerinin insan proteini ACE2 ve SARS-CoV-2 proteaz PDB6LU7 üzerindeki inhibe edici etkisini teorik olarak değerlendirmiştir. Simülasyonlar, mono gümüş bileşikleri için NHC-Ag > NHSi-Ag > NHGe-Ag ve bis-gümüş bileşikleri için NHSi-Ag-bis > NHGe-Ag-bis > NHC-Ag-bis hiyerarşik düzeninin bağ ayrışma enerjisini (BDE) anlamaya yardımcı olmuştur. Bu simülasyonlar, NHC-Ag ve NHC-Ag-bis bileşiklerinin SARS-CoV-2 reseptörlerini inhibe edebileceğini ve NHC-Ag-bis bileşiklerinin üstün inhibe edici etkiler gösterdiğini açıklamaktadır. Bu gümüş bileşiklerinin inhibe edici etkileri Ribavirin ve Remdesivir tarafından bildirilen bilinen antiviral ilaçlara benzerdi [122]. Hidroksiklorokin, 2019'daki salgın sırasında COVID'in erken tedavisi için kullanıldı [123]. Ghaffari ve arkadaşları, moleküler dinamik simülasyonların yardımıyla [123], gümüş ve altın nanopartiküllerinin hidroksiklorokin veya klorokin gibi ilaçlar için önemli bir hasara veya yan etkiye neden olmadan ilaç verme sistemleri olarak kullanılabileceğini gösterdi [124]. Gümüş ve altın partiküllerinin birleştirilmesiyle oluşturulan hibrit bileşenler de bu amaç için daha iyi seçenekler sağlayabilir [117]. Pandemi sırasında İtalya'nın Milano sokakları gümüş iyonları (Ag +) ve titanyum dioksit içeren bir karışımla sterilize edildi [125]. Bu, bu bölgelerde COVID-19'un ilk salgını sırasında koronavirüslerin yayılmasında önemli bir azalmaya yol açtı. Titanyum dioksit nanopartikülleri aynı zamanda influenza virüslerinin (H3N2) viral aktivitesini engellemek için kullanılan iyi antiviral ajanlardır [126].

Jeremiah ve diğerleri [120], VeroE6/TMPRSS2'de AgNP'lerle viral ön işlem testi (VPrA), hücre ön işlem testi (CprA) ve hücre son işlem testi (CpoA) deneyleri yaparak gümüşün hücre içi ve hücre dışı virüsler üzerindeki etki mekanizmasını anlamaya çalıştılar. VprA sonuçları, hücre dışı virüslerin ölümünü ve viral yükünün azaldığını göstermektedir. CpoA sonuçlarından, AgNP'lerin inhibe edici özellikleri belirlendi. SARS-CoV-2 virüsü ile enfekte edilmiş VeroE6/TMPRSS2 hücreleri, 2 ppm PVP-AgNP10 gümüş nanokompozit çözeltisi ile yıkandığında mükemmel bir baskılama oranı gösterdi. CprA çalışmaları, 2 ppm PVP-AgNP10 ile ön işleme tabi tutulan VeroE6/TMPRSS2 hücrelerinin, SARS-CoV-2 ile enfekte edildiğinde, sadece 2 gün sonra kısmi inhibisyon gösterdiğini ve bunun gümüş nanokompozit materyalin sağladığı yüksek dereceli viral direnç işaret ettiğini gösterdi [116]. Sanea ve arkadaşları [127], doğal özütler kullanılarak hazırlanan AgNP'lerin SARS-CoV-2'ye karşı antiviral özelliklerini gösterdiler. Çilek özütünden sentezlenen gümüş nanopartiküller, zencefil özütündeki gümüş nanopartiküllerden daha iyi antiviral özellikler sergiledi. Yazarlar, moleküler yerleştirme ve dinamik simülasyon çalışmalarının yardımıyla, her iki özütten elde edilen yaklaşık 30 olası doğal ürünün yedi SARS-CoV-2 protein hedefine (AAK1, Katepsin L—insan proteinleri; Mpro, ADP riboz fosfataz, NSP14, NSP16, PLpro—viral proteinler) karşı etkileşimini izlediler. Araştırılan tüm ekstrakt bileşenleri arasında, çilek özünde bulunan bir flavonon glikozidi olan neohesperidin, SARS-CoV-2 virüsünün NSP16 proteinine ve bir insan AAK1 proteinine bağlanma potansiyeli daha yüksekti ve bu, çilek özütleriyle sentezlenen nanopartiküllerin sergilediği antiviral özelliklerde gümüşün virüsidal etkisinin yanı sıra önemli bir rol oynadığını gösteriyordu. Rodrigues ve arkadaşları [122], DFT çalışmalarının yardımıyla gümüşün potansiyel virüsidal özelliğinin, SARS-CoV-2 virüsünün amino asitleri ile Ag + iyonları arasındaki kendiliğinden oluşan kimyasal reaksiyondan kaynaklandığını açıklamışlardır. Alveolar inflamasyon ve akciğer fibrozu, sitokin fırtınasıyla başlatılan COVID-19 hastalarının birincil semptomlarıdır. AgNP'ler, sitokinlerin transkripsiyonel aktivitesini değiştirme kabiliyetleri nedeniyle inflamasyona ve fibroza karşı etkili koruyuculardır [128]. Gümüş nanopartiküller,

interlökin (IL)-1 β , IL-6 ve IL-17, dönüştürücü büyüme faktörü-beta (TGF- β) ve tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α) gibi inflamatuvar sitokinlerin sayısını etkili bir şekilde azaltır ve böylece NF κ B ve MAPKinaz yolları aracılığıyla inflamasyonu ve fibrozu azaltır. Ayrıca Col 1a1 ve Col 1a2'nin profibrotik gen ekspresyonunu kontrol ederek kolajen birikimini azaltırlar [AgNP'lerin SARS-CoV-2 virüslerini inhibe etmede nasıl etkili bir şekilde kullanıldığının şematik bir gösterimini gösterir. 123]. Şekil 8



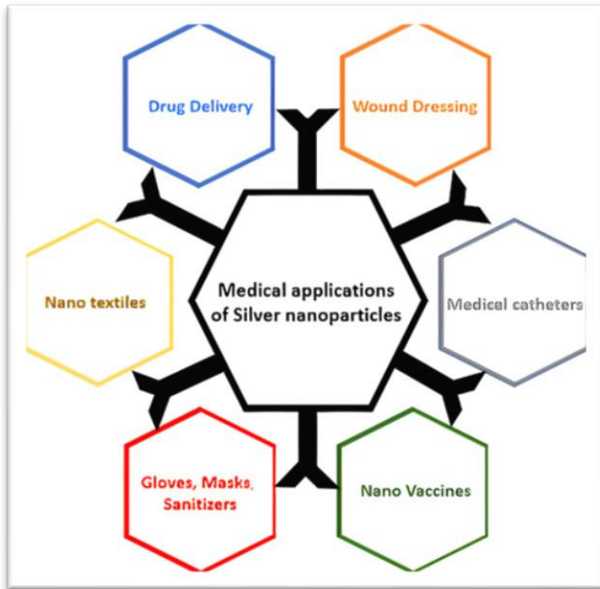
Şekil 8. AgNP'lerin SARS-CoV-2 virüsü üzerindeki etkisi. Elsevier'in izniyle yeniden basılmıştır [115]. 2022, Karthik V Shankar.

Kolloidal gümüş parçacıklarının solunması her türlü solunum yolu hastalığını iyileştirir [129 , 130]. Ancak, soluma oral veya nazal yollardan gerçekleşebilir. Zachar [131], burun solunumu yoluyla tüketildiğinde bronş ağacında parçacıkların birikmesinin sadece %10 olması nedeniyle aralarında önemli bir fark gözlemlemiştir; bu, yaklaşık %30 olan oral muadiliyle karşılaştırıldığında minimumdur. Bu bulgular, yazarları, oral solunum yoluyla solumanın AgNP'leri sisteme sokmanın

en iyi yöntemi olduğu sonucuna götürmüştür. Gümüş vücuda hem koloidal hem de iyonik formlarda sokulabilmesine rağmen, koloidal gümüşün (AgNP'ler) antiviral özelliklerinin gümüş iyonik parçacıklarından 10 kat daha fazla olduğu ve koloidal formu antiviral uygulamalar için daha uygun hale getirdiği görülmüştür [132]. Bununla birlikte, nanopartiküllerin boyutu uygun terapötik uygulamalar için kritik bir parametredir. Daha küçük parçacıkların daha yüksek özgül ağırlık oranına ve çok daha yüksek parçacık yoğunluğuna sahip olduğu bilinmektedir; bu, minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) seviyesinde farklı viral patojenlerle savaşmak için iyi bir özelliktir [132]. Dahası, daha küçük parçacıklar hücre duvarına kolayca nüfuz edebilir ve nihayetinde viral hücreleri yok edebilir. HIV hücreleri (hücre boyutu ~120 nm) durumunda, gümüş nanopartiküllerin MİK tahmininin 10 µg/mL olduğu bulunmuştur [133]. SARS-CoV-2 viral hücre boyutunun aynı aralıkta (~90–100 nm) olduğu düşünüldüğünde [134], benzer bir MİK seviyesindeki AgNP'lerin COVID-19'u tedavi etmek için uygun olabileceği düşünülmektedir [116].

3.2. COVID-19'u Kontrol Etmek İçin Gümüş Nanopartiküllerin Uygulanması

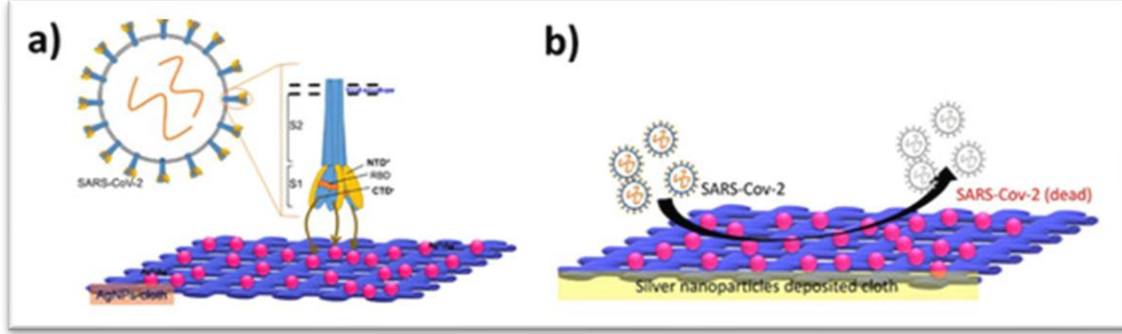
Şekil 9'da gösterildiği gibi , AgNP'ler COVID-19 ile mücadele etmek için çeşitli formlarda kullanılabilir. AgNP'ler nano bazlı koruyucu ekipman, virüs kontrol eden dezenfektanlar veya bağışıklığı ve antijen taşıyıcılarını iyileştirmek için nano aşılar vb. olarak kullanılabilir [135]. AgNP'ler COVID-19 enfeksiyonuna karşı koruma sağlayan giysiler üretmek için kullanılabilir. AgNP içeren tekstil lifleri gelişmiş anti-bakteriyel ve anti-viral özellikler sergiler [121]. Yenilebilir kitosan/pektin destekli gümüş nanopartikül filmlerinin tekstillerin antimikrobiyal özelliklerini ve dayanıklılığını önemli ölçüde artırdığı bulunmuştur [136]. Şeker kamışı bagasından elde edilen lignin ve gümüş nanopartiküller içeren kompozit malzemeler ticari antibakteriyel tekstillerde başarıyla kullanılmaktadır. Guanozol, çinko ve gümüş nanokompozitlerle birleştirilmiş pamuk lifleri de antimikrobiyal kumaşların üretiminde yaygın olarak kullanılmaktadır [121].



Şekil 9. Gümüş nanopartiküllerin tıbbi alanda uygulamaları.

Pamuk lifi üzerine gümüş nanopartiküllerin radyokimyasal birikimi, İnfluenza A ve Feline calicivirüslerine karşı etkiliydi [121]. Kumar ve arkadaşları [137], üzerine gümüş foto-biriktirilmiş bir bez üretilip analiz ettiler ve bu giysilerin SARS-CoV-2 virüsünün büyümesini sınırlamada %97

verimlilik gösterdiğini buldular. Şekil 10'da gösterildiği gibi önerilen antiviral etki mekanizması, gümüş iyonlarının virüsün sahip olduğu glikoproteinle bağlanmasının, virüsün inaktivasyonunun ana nedeni olduğunu ve bunun da nihayetinde virüsün ölümüne yol açtığını göstermektedir [137]. Şekil 10, bir lipid zar ve S1 ve S2 alt ünitelerinden oluşan glikoprotein sivri uçları içeren virüsün yapısını göstermektedir. Şekil 10a'da gösterildiği gibi S1 sivri uçları dışarıda açığa çıkarılmıştır. Ag⁺ iyonlarıyla birleşen negatif yüklü bir CTD, morfolojiyi değiştirir ve hücre duvarlarına zarar vererek hücre bileşenlerinin sızmasına ve sonunda Şekil 10 b'de gösterildiği gibi virüsün ölümüne yol açar [138].



Şekil 10. AgNP'ler kullanılarak giysilerdeki SARS-CoV-2 virüsünün inaktivasyonu. (a) Lipid membran ve glikoprotein sivri uçları içeren virüsün yapısı, (b) COVID virüsünün inaktivasyonu. Elsevier'den izin alınarak yeniden basılmıştır [137]. 2022, Karthik V Shankar.

Sağlık çalışanları tarafından kişisel koruyucu ekipmanların (KKE) uygun şekilde kullanılmasından sonra bile, SARS-CoV-2 virüsünün kategoriler arasında yayılması büyük ölçüde artmıştır [20]. Bunun nedeni virüsün havada, çevrede ve KKE kitlerinde uzun süre bulunmasıdır. Bunu önlemek için antibakteriyel ve antiviral yüzeylerin geliştirilmesi son derece önemlidir. Metal aşınmış grafen oksit (GO) bazlı kumaşların KKE kontaminasyonunu etkili bir şekilde azaltabileceği bulunmuştur [139]. Bunlardan gümüş veya bakır bazlı GO'nun performans açısından en iyisi olduğu bulunmuştur. Gümüş/bakır-GO kompozitlerinin polimerik malzemelere gömülmesi ve bunların maske üretiminde kullanılması da düşünülebilir. Bakır, gümüş ve altın gibi metaller içeren kumaş malzemelerden üretilen maskelerde daha yüksek düzeyde viral inhibisyon gözlemlenmiştir [139]. Balagna ve diğerleri [140] maskeleri AgNP'lerle kaplamanın etkilerini incelemiştir. Kaplama bir cam alt tabaka üzerine taşındı ve kaplanmış maske için kaplanmamış maskeye kıyasla enfeksiyon olasılığının azaldığı bulundu. Kaplama, SARS-CoV-2 titre değerini neredeyse sıfıra getirmek için yeterliydi ve maskenin filtreleme etkilerini önemli ölçüde iyileştirdi, bu da gereksiz atık bertarafını azaltmaya yardımcı oldu [140].

Giysiler ve maskelerin dışında, COVID-19 tedavileri için kullanılan diğer birkaç ürün gümüş veya AgNP içerir. Malezyalı bir şirket olan SHEPROS, çok çeşitli mikroorganizmaları ve virüsleri yok ettiği garanti edilen ~25 nm boyutundaki AgNP'leri kullanarak 'Nanosilver sanitizer' [141] adlı bir süspansiyon geliştirdi. AgNP içeren ağız ve burun temizleme maddesi ARGOVIT gargarasının sağlık çalışanları arasında SARS-CoV-2 virüsünün yayılmasını önlediği bulundu [142]. Kolloidal AgNP'ler içeren benzer bir ürün olan Silvo Clean Spray, Hindistan Bilim ve Teknoloji Bakanlığı ve Biyoteknoloji Bakanlığı ile iş birliği yapan bir girişim şirketi olan Weinnovate Solutions tarafından geliştirildi [143].

3.3. Gelecekteki Kapsam

Aşılama, herhangi bir virüsün kontrol edilemeyen yayılmasını ortadan kaldırmak için tek etkili yöntemdir. Nanomedikaller aşı etkinliğini artırmanın en iyi yolu olabilir. S proteininin altın nanopartiküllerle

elektrostatik bağlanması, s-AuNP nano aşlarının yüksek tepkiler göstermesiyle sonuçlanır. Geliştirilmiş antiviral potansiyel nedeniyle, altın nano aşlar yerine gümüş bazlı nano aşların kullanılması için gelecekte şanslar olabilir. Şu anda, SARS-CoV-2'nin tespiti ters transkripsiyon-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yöntemleriyle gerçekleştirilmesine rağmen. Birkaç nanopartikül bazlı tespit yöntemi de geliştirilmiştir ve bunların çoğu ana bileşenleri olarak altın nanopartikülleri içerir. Bununla birlikte, gümüş nanopartiküller potansiyel ve ekonomik olarak uygulanabilir bir yedek olabilir. Viral kontrolün verimliliğini artırmak için, çeşitli tespit edilemeyen protein enzimlerinin yayılma ve sonraki inhibisyonları üzerindeki etkisinin dikkatli ve ayrıntılı bir çalışması yapılmalıdır. Bu çalışmalara dayanarak, koronavirüsün gelecekteki varyantlarıyla mücadele etmek için gümüş bazlı bileşenlerin geliştirilmesi geliştirilebilir.

4. Sonuçlar

2019 yılında başlayan COVID-19 salgını, hastalığın birkaç ay içinde dünya çapında hızla yayılmasına ve çoğu ülkede üstel bir ölüm oranına yol açtı. Bu dönemde alfa, beta, gama ve omikron dahil olmak üzere çok sayıda SARS-CoV-2 varyantı ortaya çıktı ve DNA dizilerindeki değişiklikler ve mutasyonlarla devam etti. Omikron varyantı, dünyanın çeşitli yerlerinde yayılan şu anda önemli suştur. Metal-ilaçlar üzerinde sürekli araştırmalarla birkaç metal tanımlanmış ve hastalıklarla mücadeledeki etkileri belirlenmiştir. Gümüş, eski çağlardan beri tıbbi uygulamalarda kullanılmaktadır. Gümüş nanopartiküllerinin (AgNP'ler) anti-mikrobiyal özellikleri konsantrasyona, sentez yöntemine, boyuta, 'yardımcı moleküllerin' varlığına ve çeşitli diğer faktörlere bağlıdır. AgNP'lerin belirgin anti-viral özellikleri, mevcut varyantların yanı sıra koronavirüsün gelecekteki mutantlarıyla mücadele etmek için kullanılabilir. Çeşitli deneylerden toplanan kanıtlar, AgNP'lerle tedavi edildiğinde ACE reseptörleri üzerindeki SARS-CoV-2 sivri uçlarının inhibisyonunu göstermiştir. **AgNP'ler ayrıca COVID-19 tedavisinde kullanılan hidroklorokin ve klorokin ilaçları için uygun bir ilaç verme sistemi olarak da hizmet edebilir. AgNP'lerin (Gümüş Nnanopartiküllerin) nazal veya oral yollarla uygulanmasının solunum yolu hastalıklarının kontrol edilmesine yardımcı olduğu bulunmuştur.** KKD kitleri ve maskeler dahil olmak üzere hastane gereksinimleri için kullanılan gümüş bazlı tekstillerin, virüslerin yüzey teması yoluyla bulaşmasını büyük ölçüde sınırladığı kanıtlanmıştır. Gümüş bazlı dezenfektanlar ve dezenfektanlar yüksek etkinliklerini kanıtlamıştır. Bununla birlikte, AgNP'lerin yüksek toksisitesi ve olumsuz etkileri hala endişe verici noktalardır ve sistematik olarak ele alınmalıdır. Pandemiyle mücadele potansiyellerini anlamak için çeşitli materyallerle kapsamlı araştırmalar ve analizler sürekli olarak yürütülse de, SARS-CoV-2 virüsü veya varyantları için üstün inhibitör ajanların geliştirilmesi daha fazla zaman ve çaba gerektirmektedir.

Yazar Katkıları

Kavramsallaştırma, KVS; metodoloji, PNJA ve BS (Bipin Sankar); yazılım, KVS; biçimsel analiz, PNJA, BS (Bipin Sankar) ve KVS; araştırma, PNJA, BS (Bipin Sankar), KVS ve NVK; kaynaklar, PNJA ve BS (Bipin Sankar); yazma—orijinal taslak hazırlama, PNJA, BS (Bipin Sankar) ve KVS; yazma—gözden geçirme ve düzenleme, KVS, NVK, SS ve BS (Balakrishnan Shankar); görselleştirme, BS (Bipin Sankar) ve PNJA denetimi, NVK, SS, BS (Balakrishnan Shankar) ve KVS; proje yönetimi, NVK, SS, BS (Balakrishnan Shankar) ve KVS; fon sağlama, KVS, SS ve NVK Tüm yazarlar, makalenin yayınlanmış versiyonunu okumuş ve kabul etmiştir.

Bu makalenin orijinal İngilizce versiyonuna aşağıdaki linkten ulaşabilirsiniz.

<https://www.mdpi.com/2079-6412/12/11/1679#>