



Réf :/UAMOB/F.SNV.ST/DEP.BIO/2022

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES
EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER

Domaine : SNV **Filière : Science Biologique**

Spécialité : Microbiologie Appliquée

Présenté par :

Houssna HAMRAOUI & Nadjat BENMIMOUN

Thème

Caractérisation des propriétés antibactériennes de quelques matériaux thérapeutiques

Document déposé devant le jury composé de :

<i>Nom et Prénom</i>	<i>Grade</i>		
<i>Dr MAHDJOUB M</i>	<i>MCB</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Président</i>
<i>Dr DJENADI K</i>	<i>MCB</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Promotrice</i>
<i>Dr BOULOUDENINE M</i>	<i>MCA</i>	<i>Univ. de Souk Ahras</i>	<i>Co promoteur</i>
<i>Dr MEDBOUA Ch</i>	<i>MCB</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Examinatrice</i>

Année Universitaire : 2021/2022

Remerciement

Nous rendons grâce à ALLAH, l'omniscient, l'omnipotent, maître des cieux et de la terre, de nous avoir comblé de ses faveurs et bienfaits nécessaires à la réalisation de ce convenable travail.

Remerciement spéciale a notre promotrice Dr Djenadi Katia et a notre Co promoteur Dr BOULOUDENINE M.

Notre sincère gratitude et reconnaissance éternel envers vous pour avoir accepté de veiller à coordination et la direction de ce travail. On tenait à vous remercier sincèrement pour votre attention. Pour vos précieux conseils, votre esprit critique, votre rigueur, et surtout votre gentillesse et votre patience tout au long de notre cursus jusqu'à la réalisation de ce travail. Ce fut un privilège de bénéficier de votre savoir.

Aux membres du jury Monsieur Mahjoub. M. Madame Medboua .Ch.

Nous vous remercions chaleureusement d'avoir accepté d'examiner et juger ce travail.

A tous les personnes qui ont participés à la réussite de ce travail dont les ingénieurs de laboratoires pour leurs aides et conseils afin de finir ce projet en toute sécurité.

Dédicace

J'ai le grand plaisir de dédier ce mémoire

A ma cher mère Nadia pour son amour eternal, ses sacrifices

A mon père Malek pour son encouragement, et sa confiance qu'il ma accordé

A mes frères et sœur

A la mémoire de ma grande mère

A tous les membres de la famille et tous mes amis

Dédicaces

Je dédie ce mémoire à

*A mes chers parents qui m'ont soutenu et encouragé
durant ces années d'études*

*Qu'ils trouvent ici le témoignage de ma profondeur
reconnaissance. A mon marie Saidj Hichame*

*A mes sœurs «khadidja, Nacira, Hafida » qui ont partagé
avec moi tous les moments d'émotion lors de la réalisation
de ce travail. Ils m'ont chaleureusement supporté et
encouragé tout à long de mon parcours.*

*A ma famille, mes proches et à ceux qui me donnant de
l'amour et de la vivacité.*

*A ma meilleur amie « Hamraoui Houssna » qui m'a
toujours encouragé et m'aider pour finir ce travail, et à qui
je souhaite plus de succès.*

*Et à tous mes amis, Hind, Hanane, Messouda, Sara,
Hadjar, Iman, khadidja.*

Je n'oublierai jamais votre gentillesse et votre aide, je vous aime



Liste des tableaux

Tableau I : Les différentes sources des métaux avec des exemples.....	4
Tableau II : Les différentes voies d'expositions des substances métalliques	4
Tableau III : Les éléments traces métalliques et leurs effets.....	5
Tableau IV : Les métaux lourds et leur utilisation	9
Tableau V : Les souches bactériennes testées.....	17
Tableau VI: Les résultats de l'activité antibactérienne des molécules complexes métalliques testées à 10mg/ml	21
Tableau VII: Les résultats de l'activité antibactérienne des molécules complexes métalliques testées à une concentration de 1mg/ml.....	22
Tableau VIII : Les résultats de l'activité antibactérienne des molécules complexes métalliques testées	24
Tableau IX : Les résultats de la CMI des molécules complexes métalliques testées.....	25

Liste des Figures

Figure 1 : Clichés d'IRM d'un cerveau d'une personne qui a eu un accident vasculaire cérébral (AVC). La tache claire sur le cliché de droite indique la région où un métal lourd a été utilisé comme produit de contraste	10
Figure 2 : Le mécanisme d'action supposée des éléments traces métallique.....	12
Figure 3 : Image représente la forme du zinc et sa couleur.....	13
Figure 4: Image représentatif du métal d'argent	14
Figure 5 : Image représentatif d'élément chimique Silicium.....	15
Figure 6 : le protocole expérimental de la méthode de microdilution.....	18
Figure 7: Illustration d'effets de la molécule ZnO ₂ Nw sur les deux souches bactériennes.....	24

Liste d'abréviations

BMR : Bactéries multi résistantes.

UFC : Unité formant colonie.

ADN : Acide désoxyribonucléique.

CMI : concentration minimale inhibitrice.

EOR : espèces oxydantes réactives.

AVC : accident vasculaire cérébral.

Zn : Zinc.

Ag : Argent.

Si : Silicium.

Table de matières

Dédicace

Remerciement

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste d'abréviation

Introduction 1

Synthèse Bibliographique

Chapitre I : Métaux lourds et molécules complexes métalliques

1. Les différentes sources des métaux lourds.....3

1.1 Sources naturelles.....3

1.2 Sources anthropogènes.....4

2. Impact toxicologique.....4

2.1 Exposition.....4

2.2 Effet sur la santé.....5

2.3 Effet sur l'environnement.....5

2.3.1 Eau.....5

2.3.2 Air.....6

2.3.3. Sol.....6

2.4 Effets sur les microorganismes7

3. Domaine d'application 8

3. 1. Domaine industriels.....8

3.2 Domaine Médicales	9
-----------------------------	---

Chapitre II : Activités antimicrobiennes des molécules complexes métalliques

1. Les mécanismes d'actions des molécules complexes métalliques	11
1.1 Le dysfonctionnement de la membrane cellulaire	11
1.2. Génération des espèces oxydantes réactives (ROS).....	11
1.3 L'inactivation des protéines et destruction de l'ADN.....	11
2. Propriétés et activités antimicrobiennes de quelques molécules complexes métalliques	
2.1. Le zinc	12
2.2. Argent	14
2.3. Le silicium.....	15

Partie pratique

Matériels et Méthodes

1. Les souches bactériennes et molécules complexes métalliques.....	18
1.1 Les souches bactériennes	18
1.2 Les molécules complexes métalliques	19
2. Screening de l'activité antibactérienne	19
2.1 Préparation et standardisation des inoculum.....	19
2.2. Préparation des suspensions mères	19
2.3 Etude de l'activité antibactérienne	20
2.3.1 Diffusion sur milieu solide.....	20
2.3.1 .a Méthode de puits	20
2.3.1 .b Méthode de spots.....	20

2.3.2. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (milieu liquide).....	21
2.3.3. Méthode de CMI (méthode de microdilution).....	21

Résultats et discussion

1. Résultats	22
1.1. L'activité antimicrobienne <i>in vitro</i> des molécules complexes métalliques.....	22
1.1.1. Méthode de diffusion sur gélose	22
1.1.2. Méthode des spots	25
1.1.3. Méthode de microdilution	26
2. Discussion	27
Conclusion	28
Références	29
Résumés	36

Introduction

Introduction

L'expression de la multi-résistance des agents pathogènes face à l'action des différentes classes d'antibiotiques introduit une grande inquiétude chez les chercheurs et ce qui rend le problème difficile à traiter c'est l'utilisation massive de ces substances à longs termes soit avec l'autorisation du médecin ou non. Ainsi que dans les différents domaines médicaux (traitements des maladies infectieuses) ou dans les industries [1]. Ce phénomène de multi-résistance des bactéries conduit à l'échec de l'antibiothérapie prescrite chez des patients de différents services. D'après une étude britannique environ 700 000 personnes dans le monde ont perdues leurs vies à causes des bactéries multi-résistantes (BMR) aux antibiotiques [1].

Face à cette situation alarmante de la santé publique, les scientifiques et les médecins se sont orientés vers la recherche de nouvelles sources d'agents antimicrobiens pour lutter contre ce phénomène de multi-résistance, ces molécules bioactives plausiblement extraites de source biologique on citera notamment les huiles essentielles des zestes de *Citrus reticulata*, et d'après les résultats de l'étude cette plante a démontré son effet antimicrobien contre plusieurs espèces pathogènes. En plus, de composés organiques/inorganiques synthétisés. On y trouve aussi les molécules complexes métalliques et les métaux lourds [2].

Bien que les métaux lourds sont connus par leur toxicité envers les humains et son environnement, et même avec de faible concentration leur effets introduits sous forme de troubles respiratoires provoquent l'insuffisance rénale et troubles psychologiques. Cependant historiquement plusieurs substances, par exemple le cuivre. Le Zinc et magnésium ont montré leurs efficacités envers les germes pathogènes avant même l'apparition des antibiotiques. Ces molécules complexes métalliques ont attiré l'attention des chercheurs en raison de leurs propriétés physiques et chimiques autant qu'agents antimicrobiens dans le domaine médical qui sont fortement recommandés pour soigner les maladies ou bien les diagnostiquer [3], on trouve par exemple le zinc qui est connu pour son impact anti-inflammatoire et antioxydant, car il fournit une meilleure protection envers les maladies cardiovasculaires, dégénératives et toutes formes de cancer [4].

Dans cette optique, notre travail vise à faire un criblage de l'activité antibactérienne de quelques molécules complexes métalliques

En collaboration avec le laboratoire de Physique des Rayonnements « LPR » de l'université Badji Mokhtar de Annaba qui ont pu nous fournir les molécules complexes

Introduction

métalliques dans le cadre d'une convention existante avec la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de l'université Abderrahmane Mira de Bejaia nous avons tracé une feuille de route pour un travail expérimental qui visent à tester l'effets de ces molécules traces métalliques sur les bactéries pathogènes ,ce travail sera élaboré au niveau des laboratoires de notre faculté (FSNVST). Après avoir récupérer les molécules complexes métalliques ainsi que les souches bactériennes, nous avons procédé à un criblage de l'activité antibactérienne de ces molécules suivant les méthodes de diffusion sur gélose et la détermination de la CMI en milieu liquide et solide.

Notre manuscrit comprend de deux parties : une première qui se base sur quelques généralités sur les molécules complexes métalliques et l'activité antibactérienne de quelques métaux lourds. Ensuite, la seconde partie est consacrée à l'étude expérimentale de l'activité Antibactérienne des molécules complexes métalliques. Puis nous avons présenté les résultats obtenus par la suite nous avons analysé et discuté nos résultats.

Synthèse

Bibliographique

Chapitre I :

Métaux lourds

et

Molécules Complexes

métalliques

Chapitre I: métaux lourds et molécules complexes métallique

Les métaux lourds sont des constituants naturels dans les roches et les gisements minéraux. C'est à dire des éléments métalliques présentant un poids atomique élevé, tels que le mercure, le chrome, le cadmium, l'arsenic et le plomb. Tandis que les éléments traces métalliques englobent les 80 éléments chimiques constituant de la croûte terrestre, ils sont tous des polluants en fonction de leurs concentrations dans divers milieux. Mais Certains éléments jouent un rôle major dans les processus biologiques appelé oligo- éléments Zn, Cu, Cr, Mo.[5]

Ces métaux se retrouvent généralement sous formes solide propres et cristallins dans les conditions de températures ambiantes, et parmi ces propriétés on mentionneras l'électropositivité donnant aux métaux la capacité de perdre facilement un ou plusieurs électrons a fin de former des cations de charge variable, en plus, on trouve la résistance thermique intitulé Or, argent et cuivre, certains métaux possèdent des propriétés magnétiques marquant comme le ferromagnétisme, surtout le cobalt, le nickel et le fer .[5]

Un molécule complexe métallique connue aussi sous le nom des complexes des métaux de transition désigne tous molécules constituent d'un ou plusieurs centre(s) métallique(s) (Zn ,Fe, Ni ,Cl ...etc) associé à un nombre de ligands, ces derniers peuvent être des fragments moléculaires (CR_3 , NR_2 ,SH, etc) ou bien des atomes par exemples (C ,O ,H , Cl , etc) ou des molécules stables sans interdépendance avec un métal (NR_3 , PR_3 , benzène, etc.) [6]

1. Les différentes sources des métaux lourds

1.1. Les sources naturelles

Les métaux sont présent en traces métalliques de manières naturelles dans les sols et leurs formes diffère selon les caractéristiques géologiques. Parmi les importantes sources naturelles, citons l'activité volcanique. La contribution des volcans peut se présenter sous forme d'émissions volumineuses dues à une activité explosive, ou d'émissions continues de faible volume,[7] résultant notamment a une activité géothermique et du dégazage du magma. , les métaux lourds sont aussi issue d'altération des continents et incendies de forêts [7]

Chapitre I: métaux lourds et molécules complexes métallique

1.2 Les sources anthropiques

Les sources anthropiques ou appelé aussi les métaux lourds de synthèse c'est-à-dire fabriquées intentionnellement par l'homme et au niveau industriels [8]. Les métaux provenant d'apports anthropiques sont présents sous des formes chimiques assez réactives et entraînent de ce fait, des risques très supérieurs aux métaux d'origine naturelle qui sont le plus souvent immobilisés sous des formes relativement inertes.[8] Les différentes sources sont présentées dans le tableau N°I

Tableau N° I : les différentes sources des métaux avec des exemples [9]

Les sources	Exemples
Combustibles fossiles	chaudières industrielles, fours à ciment.
Transport	Embarcations, véhicules et moteurs routiers et non routiers.
Produits	Amalgames dentaires, interrupteurs Electriques
Déchets urbains	ordures ménagères, boues d'épuration

2. Impact toxicologique

2.1 Exposition

Les substances métalliques pénètrent dans l'organisme par inhalation, ingestion ou par exposition cutané .Ils s'accumule dans divers organismes vivantes, cela peut engendrée des perturbations et déséquilibres des différents mécanismes biologiques comme l'inactivation ou l'inhibition de certaine enzymes essentiels ; alors ces substance métalliques peuvent être absorbée sous forme organique ou sous la forme inorganique, ce dernier est plus toxique. [10] le tableau N° II

Tableaux N°II : les différentes voies d'expositions des substances métalliques [11]

Les voies d'exposition	Exemples
Inhalation	Par des polluants aériens et les plus exposée les êtres vivant qui vivent à proximité des zones industrielles
Ingestion	Par consommation d'eau contaminée
Exposition cutanée	Par déchets industriels ou sols contaminée

Chapitre I: métaux lourds et molécules complexes métallique

2.2 Effet sur la santé

Il est certain que la présence naturelle des métaux lourds dans notre corps sous forme de trace assure le bon fonctionnement des différents organes constituant notre corps comme le zinc, calcium, fer, le silicium...etc. En conséquence les forte dose peuvent impliquée de nombreusepathologie sévères comme la sclérose en plaque, les maladies neurodégénératives (maladie d'Alzheimer et de parkinson) .Le cancer du poumon, des voies respiratoires et digestives ou encore l'insuffisance rénale [12]. Le tableau N°III ci-dessous présent les éléments traces métalliques et leurs effets sur la santé humaine.

Tableau N°III : les éléments traces métalliques et leurs effets [13].

L'élément	Les effets
As[arsenic]	Toxique, possible cancérigène
Cd[cadmium]	Hypertension, dommage sur le foie
Cr[chrome]	Cancérigène
Cu[cuivre]	Peu toxique envers les animaux, toxique envers les plantes et les algues à des niveaux modérés
Hg[mercure]	Toxicité chronique et aigue
Ni[nickel]	Allergies de peau, maladie respiratoires possible cancérigène
Pb[plomb]	Toxique
Se [Sélénium]	Essentielle à faible doses, toxique à doses élevées
Zn[zinc]	Toxique pour les végétaux à fortes teneurs

2.1 Effet sur l'environnement

Les métaux lourd considéré comme des éléments non dégradable dans l'environnement en revanche, elle s'accumule dans des différents systèmes écologiques (hydrosphère, atmosphère, et lithosphère) , cette bioaccumulation explique les effets indésirables résultant de ce processus comme pollution de l'air, détériorent les sols, les eaux de surface, les forets et les cultures [14] .

2.1.1 Eau

Les métaux présents dans l'eau peuvent exister sous forme de complexes, de particules ou en solutions. Les principaux processus qui gouvernent la distribution et la répartition des métaux lourds sont la dilution, la dispersion, la sédimentation et l'adsorption/désorption.

Les métaux lourds subissent de nombreuses transformations : réduction par processus biochimique, méthylation, déméthylation et oxydation d'espèces de métaux isolées, des

Chapitre I: métaux lourds et molécules complexes métallique

réactions redox peuvent aussi faciliter certaines transformations. Les processus biochimiques sont effectués par des micro-organismes et par des algues [15] . Les principales sources de contamination de l'eau sont les suivantes :

- Les eaux usées domestiques et industrielles : ces sources de pollution proviennent des déchets résultant des produits chimiques tels que les hydrocarbures ou des eaux des toilettes [15] .
- La production agricole : elle provient des excréments d'animaux, en plus, l'utilisation des produits agricoles comme les pesticides qui peuvent à leurs tours pénétrer les sols pour atteindre les eaux souterraines [15] .

2.1.2. Air

Les métaux lourds se dispersent dans les hautes couches de l'atmosphère et retombent ailleurs, après un transport sur de très longues distances. Les métaux lourds dans l'air peuvent se trouver principalement sous deux formes [16] : soit sous forme gazeuse pour certains composant métalliques volatiles ou dont la pression de vapeur saturante élevée, ou soit sous forme de composés métalliques solides, déposés sur les très fines particules ou poussières formées lors des phénomènes de combustion. Les principales sources de métaux dans l'air sont des sources fixes. Les métaux lourds sont transportés par des particules atmosphériques provenant de combustions à haute température, de fusions métallurgiques, et de véhicules. Les effets biologiques, physiques et chimiques de ces particules est basé en fonction de la taille des particules de leur concentration et de leur composition , le paramètre le plus effectif sur l'environnement étant la taille de ces particules [17].

2.3.3. Sol

Tous les sols contiennent naturellement des éléments traces métalliques. On parle de la contamination d'un sol lorsque sa teneur en élément trace est supérieure à la concentration naturelle. Les contaminations diffuses, qui affectent les niveaux superficiels des sols, en résultent des phénomènes naturels tels que les retombées atmosphériques d'aérosols d'origine volcanique, ou d'actions anthropiques intentionnelles ou non : poussières et dépôts atmosphériques, fertilisants minéraux (cuivre contenu dans les phosphates), pesticides, lisiers et fumiers, boues de stations d'épuration, activités minières, déchets industriels (bâtiments) ou urbains, transports ...etc [18]

2.4. Effet sur les microorganismes

Le sol est un compartiment important de l'écosystème possédant de multifonctions, le sol est défini comme un support pour les organismes et les microorganismes vivants, mais aussi un lieu de transformation, un système épurateur, ainsi, qu'un régulateur des flux et intervient aussi dans les échanges des cycles biogéochimiques et de nombreux organismes participent à l'accomplissement de ces fonctions.[19]

Le sol comme n'importe quels milieux d'écosystèmes possèdent des éléments traces métalliques de plus, la lithosphère est un dépôt important pour les micro-organismes tels que les bactéries qui sont en effet des acteurs majeurs du processus principal de transformation des flux de matière et d'énergie dans le sol. . Il est généralement admis que les micro-organismes sont plus sensibles aux métaux lourds que les plantes ou les animaux vivant dans des sols contaminés ; les impacts des métaux lourds sur les communautés microbiennes peuvent être abordés de diverses façons : la densité (colonie forming units, UFC), la taille, la structure des communautés (génétique et fonctionnelle) et également l'activité enzymatique [20] .

La nature des interactions entre les microorganismes et métaux repose sur les rôles biologiques de ces derniers aux niveaux des cellules [21], Au fil du temps les microorganismes ont pu s'adapter aux plusieurs mécanismes de résistances vis-à-vis des métaux lourds, ces mécanismes se trouvent naturellement dans le matériel génétique ou bien acquis par un transfert horizontal *via* un plasmide, transposons, ou une mutation sous pression de sélection. les bactéries peuvent survivre dans les milieux extrêmement pollués en transformant les éléments traces métalliques à travers de nombreux processus, on cite l'oxydoréduction cela peut entraîner la modification, la toxicité et la mobilité du métal d'origine (biotransformation) ou encore par le changement de phase comme dans le cas du mercure (volatilisation) [22]. Contrairement il y a des métaux qui sont réputés pour leur toxicité sur la plupart des microorganismes telluriques, Leurs effets de dénaturation des protéines ou de destruction de l'intégrité de la membrane cellulaire affectent la croissance, la morphologie et le métabolisme de ces microorganismes telluriques [23]. Ces altérations conduisent à des réductions de biomasse microbienne [24].

Les études de l'impact de métaux lourds sur la diversité de la communauté bactérienne dans le sol ont montré surtout une influence négative [25] . Les bactéries et les champignons isolés à partir des sols pollués sont plus tolérants à une forte contamination par

Chapitre I: métaux lourds et molécules complexes métalliques

les métaux lourds que ceux des sols non pollués [26] .L'ajout de métaux lourds entraîne donc la disparition des populations les plus sensibles et subséquemment l'adaptation des populations les plus résistantes. Ainsi, les équilibres peuvent basculer et les dominances s'inverser [27]

3. Domaine d'applications

3.1 Domaine industriels

Dans nos jours les éléments traces métalliques sont intégrés dans les différents domaines industriels, agroalimentaire, énergétiques ; pharmaceutiques ...etc [28] .

3.1.1. Industries agroalimentaire :

Les métaux lourds sont utilisée dans le but d'améliorer le gout, la texture ainsi que la modification de la couleur et l'odeur des aliments, Ils peuvent être de bon conservateur des aliments , l'oxyde de silice est ajouté afin d'améliorer les émulsions, additionner dans la soupe, sel et lait ...etc ; les petits récipients d'argent sert à conserver le vin [29] .

3.1.2. Industries pharmaceutiques et médicales

Les métaux lourds sont incorpores dans les médicaments comme antiallergiques, antimicrobiennes, il peuvent aussi être additionner dans les crèmes solaires afin de protéger la peaudes rayonnements solaires ...etc [30] .

3.1.3 .Industries énergétiques

Les métaux lourds sont utilisée pour fabriquer de nouveaux types de batteries, et le tableau N°IV ci-dessous présente les différentes utilisations des métaux lourds dans les divers domaines.

Chapitre I: métaux lourds et molécules complexes métalliques

Tableaux N°IV : les métaux lourds et leur utilisation [31]

Les métaux	Les exemples
le plomb(Pb)	Pour les batteries d'accumulateur en particulier pour les automobiles, les implants dentaires, la soudure, les peintures...etc
Le mercure (Hg)	Pour de très nombreux usages dont les amalgames dentaires et les piles électriques.
Le chrome (Cr)	Comme pigment rouge pour le chromage de pièces et pour l'acier inoxydable
Le cuivre(Cu)	Dans le domaine d'électricité, de électronique ainsi que comme fongicide
Le cadmium (Cd)	Utilisé entre autres pour les accumulateurs électriques (piles rechargeables) Ni-Cd ainsi qu'en tant que revêtement anti corrosion dans l'aéronautique
L'argent(Ag)	Pour la bijouterie et l'argenterie, la photographie argentique, les miroirs...etc
Le zinc (Zn)	Pour la galvanisation de l'acier et pour les pièces moulées utilisées dans l'automobile

1.1 Domaine Médical

Les métaux traces métalliques sont utilisés soit pour le traitement des maladies, comme le zinc qui est un élément essentiel pour le bon fonctionnement des cellules humaines, et aussi améliore le système immunitaire, de plus, l'argent colloïdal peut être utilisé comme un agent anti-inflammatoire dans le but d'éviter la propagation des rougeurs chez les animaux, et selon une étude britannique en 2012 peut aussi être diagnostiqué, peut être recommandé pour dépister les premiers stades d'une maladie infectieuse à l'œil nu tels que le cancer, le VIH, Certaines techniques d'imagerie utilisent des métaux lourds bien particuliers (magnésium, fer) comme traceurs pour avoir des images nettes afin d'aider les médecins à diagnostiquer les tumeurs et les cellules cancéreuses. [32]

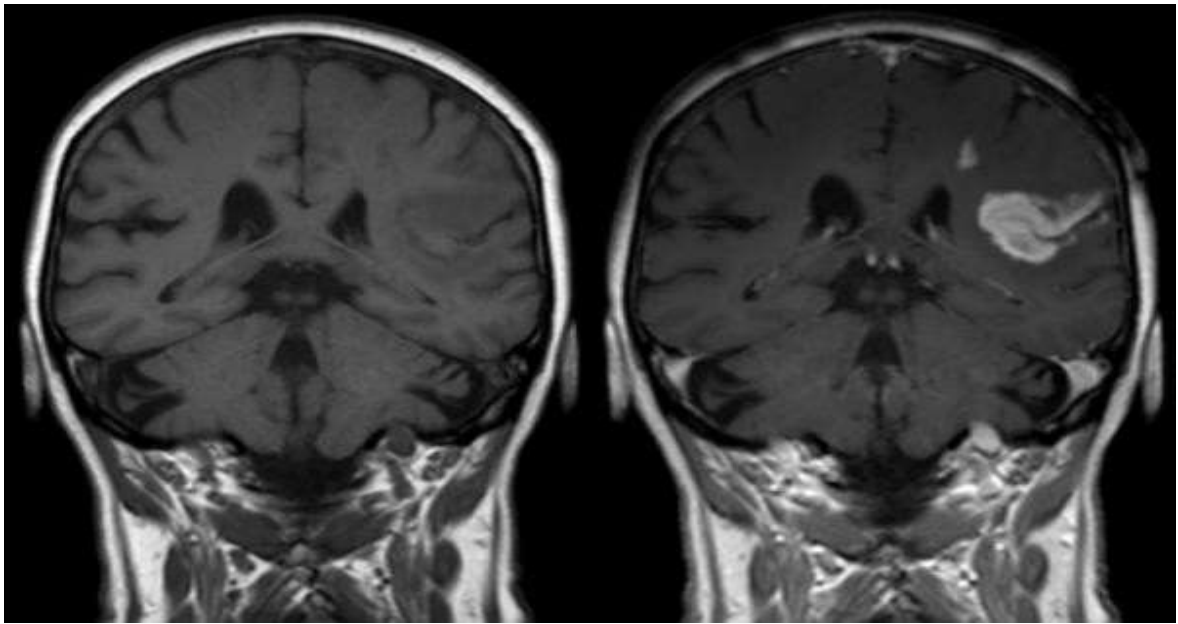


Figure 1 : Clichés d'IRM d'un cerveau d'une personne qui a eu un accident vasculaire cérébral(AVC). La tache claire sur le cliché de droite indique la région où un métal lourd a été utilisé comme produit de contraste [32] .

Chapitre II :

Activités
antimicrobiennes
des molécules
Complexes métalliques

Chapitre II : Activités antimicrobiens des molécules complexes métalliques

1. Les mécanismes d'actions des molécules complexes métalliques :

Le débat sur le mode d'actions des molécules métalliques n'est toujours pas bien maîtrisé mais grâce aux efforts des scientifiques. Ils se sont mis d'accord à trois mécanismes principaux qui sont à suivre : Le dysfonctionnement de la membrane cellulaire, Génération des espèces oxydantes réactives (ROS) et L'inactivation des protéines et destruction de l'ADN [33].

1.1 Le dysfonctionnement de la membrane cellulaire :

Les éléments traces métalliques chargés positivement se fixent sur la membrane externe à son tour chargés négativement, on remarque un changement radical dans la structure de la membrane cellulaire et donc le blocage des canaux de transport, peuvent produire des espèces réactives d'oxygène (ROS) qui vont aider à pénétrer à l'intérieur de la cellule après avoir causé des trous sur la membrane, et produire des ionisations qui entraînent la mort cellulaire. L'efficacité du mécanisme repose sur la taille des substances, les petites sont plus efficaces contrairement aux grandes qui permettent une meilleure propriété d'adhérence des forces de Van der Waals [33].

1.2. Génération des espèces oxydantes réactives (EOR) :

Ces espèces oxydantes réactives produites par les molécules complexes métalliques constituées d'oxydants à court terme comme peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) ; l'oxygène singulet (O_2), et grâce à leurs hautes réactivités ils entraînent une détérioration du peptidoglycane la membrane cellulaire ainsi que le matériel génétique (ADN .ARN), et tous les constituants de la cellule ainsi que l'activité enzymatique [33].

1.3 L'inactivation des protéines et destruction de l'ADN :

Les atomes des métaux lourds traces ont la capacité de se lier au groupe thiol des enzymes qui provoque ensuite le dysfonctionnement de ces derniers, les scientifiques ont supposé que des ions métalliques se fixent entre les paires de bases pyrimidine et purine, ce qui fait que cela peut interrompre la liaison hydrogène entre les deux brins de l'ADN [33].

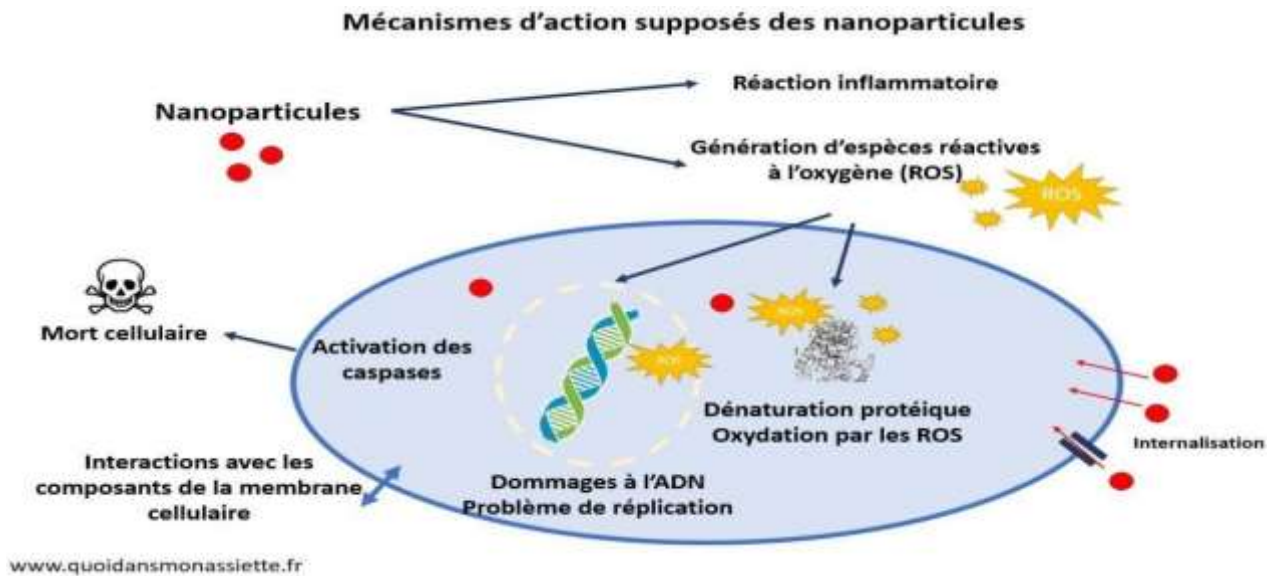


Figure 2 : Le mécanisme d'action supposée des éléments traces métallique [34]

2. Propriétés et activités antimicrobiennes de quelques molécules complexes métalliques

2.1. Le zinc

Du côté chimique le zinc est un élément chimique, avec un symbole de Zn dans le tableau périodique, son numéro $z = 30$, appartient à la famille du métal de transition, il atteint la pointe de fusion vers $419,53\text{ C}^\circ$ et l'ébullition vers 807 C° , le Zinc est un métal blanc bleuâtre bivalent il se dissout dans les acides, peut être toxique. Il fait partie aussi des éléments essentiels à la vie, sur le plan biologique, il est utilisé comme un oligo-élément essentiel dans de nombreuses fonctions physiologiques, ainsi que dans divers enzymes qui assure le bon fonctionnement de l'organisme. Les besoins quotidiens en zinc varient entre 10 et 15 mg par jour selon l'âge de la personne. La principale source de zinc alimentaire est la viande rouge, poissons et fruits de mer (surtout les huîtres). [35], les propriétés antibactériennes et antifongiques de Zinc sont utilisées pour la fabrication de textiles, de matériel médical, d'additifs ou d'emballages alimentaires. Cependant cet élément devient toxique pour l'homme lors de consommation de grandes concentrations [36].

LE ZINC



Figure 3 : Image représente la forme du zinc et sa couleur [37] .

Les molécules traces métalliques à base de zinc ont prouvé un large spectre bactéricide, cela dépend de la taille et la concentration du Zn choisie, parmi les germes inhiber on sélectionne les souches des bactéries à Gram+ positif (*Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*), les bactéries à Gram- négatif (*Escherichia coli*, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella enterica*) [38].

Le mode d'action des molécules complexes métalliques est basé sur deux mécanismes d'abord, la perturbation de leur potentiel et intégrités on se fixant à la membrane cellulaire cela entraine la formation d'une sorte de piqure dans la membrane. Un mécanisme de peroxydation lipidique est produit exténuant l'intégralité de la membrane et facilite la lyse cellulaire.[39]

Le deuxièmes mécanisme repose sur la production des RSO par le fractionnement des trous avec les molécules d'eau en particulier OH^- , H_2O_2 et O_2^- , une fois que le peroxyde d'hydrogène est formé ,il vas pénétré dans la cellule procaryote on perturbant son métabolisme [39] .

Chapitre II : Activités antimicrobiens des molécules complexes métalliques

2. 2. Argent

L'argent est un élément chimique de numéro atomique 47 et de symbole Ag, il atteint le point de fusion vers 961,78 C° et point d'ébullition vers 2162 C°, de plus il est un métal malléable de couleur blanc de masse atomique 107,87 g/mol, retrouver à son état ordinaire sous sa forme solide pratiquement insoluble dans l'eau qui peut oxyder, Ce métal considéré comme le meilleur conducteur de la chaleur et d'électricité, L'argent poli a un pouvoir réflecteur très élevé dans l'infrarouge [40].



Figure 4: Image représentative du métal d'argent. [41]

L'argent a prouvé son effet antimicrobien envers plusieurs pathogènes, avec le développement des nanomatériaux, les chercheurs ont pu l'introduire dans différents secteurs de santé [42].

Les métaux lourds d'argent montrent des propriétés antimicrobienne efficace en raison de leur grande surface qui offre un meilleur contact avec le microorganisme et augmentent la libération d'ions argentés (Ag^+). Ces ions présentent un large spectre d'action contre les champignons, les virus et un grand nombre de bactéries infectieuses (à Gram positif et à Gram négatif), dont *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Vibrio choléra*, *Pseudomonas aeruginosa*, *syphilis typhus* et *Staphylococcus aureus* [43]. Elles sont aussi relativement non toxiques pour les cellules humaines et animales et ont une probabilité beaucoup moindre de provoquer une résistance bactérienne que les antibiotiques [44].

Plusieurs études dépendent de ces propositions sur la façon dont ces particules pénètrent à travers la paroi des microorganismes. La pénétration des Ag à travers la paroi

Chapitre II : Activités antimicrobiens des molécules complexes métalliques

bactérienne conduit à leur dissolution en ions argentés (Ag^+). Ces ions Ag^+ ainsi libérés vont interagir avec les groupes thiol (SH), constituants des membranes cellulaires et des enzymes, et forment des liaisons S – Ag stables [45]. Ce qui provoque l'inactivation des protéines membranaires, perspectives d'usage thérapeutique des complexes métalliques d'argent, la dénaturation des enzymes vitales, épuisement des niveaux d'ATP intracellulaire et l'activité bactéricide consécutive [46]. Les ions Ag^+ ont incorporé dans la génération et l'accumulation d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) aux niveaux des bactéries, ces accumulations peut conduire à des dommages aux niveaux des composants cellulaires, perturbant ainsi les fonctions critiques des cellules telles que les enzymes de constructions. [47]

2.3. Silicium

Le silicium est l'élément chimique qui porte le symbole Si avec un numéro atomique de $Z=14$, dans le tableau périodique il a une couleur gris foncé, et il a un point de fusion qui peut atteindre les 1414 C° , et un point d'ébullition de 3265 C° . Le silicium n'existe pas sous forme libre dans la nature mais en associations avec d'autres composés chimiques le O_2 par exemple a fin de nous donner ce que n'appelle le dioxyde de silicium (SiO_2), ou sous forme de silice amorphe trouvé dans le sable, ou silice minérale d'origine litho génique comme le quartz, la cristobalite [48].



Figure 5 : Image représentatif d'élément chimique Silicium [49].

Le silicium concéder comme un oligoélément non essentielles qui intervient dans le fonctionnement de divers processus biologiques des êtres vivants, il est connue pour ces bienfaits dans l'organisme tels que la stimulation de la production de collagène, il est aussi indispensable à la fixation du calcium et magnésium.

De nombreuses études ont démontré la relation entre le silicium et le système immunitaire. À la fin des années 1980, une étude a suggérée que le silicium pouvait joué un

Chapitre II : Activités antimicrobiens des molécules complexes métalliques

rôle dans le cycle cellulaire des lymphocytes ,l'ajout de silicium sous forme de mono méthyle-selane triol dans le milieu de culture de deux types de cellules immunitaires ,stimule d'une part la prolifération des lymphocytes et diminue d'autre part la prolifération des lymphoblastes , de plus , l'effet du silicium sur la croissance cellulaire est corrélé négativement avec l'activité mitotique des deux types de cellules immunitaires en cultures [50].

De nombreuses études ont montrée la capacité de silicium a combattre les microorganismes pathogènes que se soit les bactéries ; les champignons ...etc. comme Le concombre également largement utilisé dans l'étude des effets du silicium sur la réaction des plantes aux champignons [51] Les maladies fongiques du concombre contrôlées par le silicium incluent l'oïdium causé par *Sphaerotheca fuliginea* ou *Erysiphe cichoracearum* [52] et les pourritures de racines causées par *Pythium ultimum* et *P.aphanidermatum* [53]. Les effets du traitement en silicium observés dans ces différentes études sont une diminution du nombre de lésions, une réduction de la surface couverte par les colonies et de leur nombre, une baisse de la germination des conidies et un retard dans le développement du champignon, un amoindrissement des symptômes de la maladie (pourritures des racines, flétrissement des feuilles, etc.) et donc une réduction du taux de mortalité des plantes et des pertes de rendements. Le silicium peut également ralentir le développement épidémique de certaines maladies [54]. D'autres études ont prouvé l'action du Si sur les bactéries. Les effets positifs du silicium ont également été observés sur des maladies bactériennes [55], les nématodes [56], ainsi que sur divers ravageurs tels que les insectes nuisibles, les araignées et les acariens. Le silicium rend la pénétration de ces ravageurs plus difficile, détériore leurs mandibules, ainsi que l'augmentation de leur taux de mortalité , et diminution de leur fertilité, le silicium protégeait également les plantes des mammifères herbivores en diminuant leur appétence [57].

Le mode d'action de silicium est peu connue, en conséquence, une étude sur les plantes ont puent révéler le mode d'action de Si. La première hypothèse avancée, lancée par [58], cité par [59], est que le silicium polymérisé à la surface des tissus est responsable de l'effet protecteur du silicium sur les stress biotiques. Les sites primaires de dépôt du silicium, c'est-à-dire les parois des cellules foliaires et les vaisseaux du xylème, sont aussi les zones privilégiées de pénétration des hyphes fongiques [60] mais également des mandibules des insectes [61]. Cette hypothèse provient également du fait qu'on a observé dans de nombreux pathosystèmes une accumulation systématique de silicium se produisant

Chapitre II : Activités antimicrobiens des molécules complexes métalliques

dans les parois cellulaires au niveau des sites de pénétration du pathogène [62]. La raison de cette accumulation pourrait être une plus grande transpiration au niveau des sites d'infection.[63] De plus, selon [64], le silicium pourrait former un complexe avec les composants organiques des parois cellulaires, augmentant ainsi la résistance à la dégradation enzymatique.

Partie pratique

Matériels et Méthodes

Pour notre travail expérimental sur La caractérisation des propriétés antibactérienne de quelques matériaux complexes, nous avons sélectionnée onze souches pathogènes entre Gram positif et Gram négatif et cinq molécules complexes métalliques. Notre étude expérimentale a été effectuée au sein du laboratoire de la microbiologie, de la faculté de science de la nature et de la vie et la science de la terre à l'université d'Akli Mohand Oulhadj Bouira en collaboration avec le laboratoire de Physique des Rayonnements « LPR » de l'université Badji Mokhtar de Annaba qui ont pu nous fournir les molécules complexes métalliques pour tester leur pouvoir antimicrobiens.

1. Les souches bactériennes et molécules complexes métalliques

1.1 Les Souches bactériennes testées

Les souches bactériennes testées dans notre étude ont été choisies soit pour leurs pathogénicités soit pour leurs caractères de multi résistances aux antibiotiques. Notre collection de souches comprend des souches bactériennes de Gram positifs ou de Gram négatives, d'origines cliniques et alimentaires obtenus des laboratoires de l'Université Abderrahmane Mira, Bejaïa. Avant toute utilisation les souches sont revivifiées à 37°C par repiquage sur milieu gélosé Lauria Bertani (LB), le tableau N°V ci-dessous on résume l'ensemble des souches utilisées.

Tableau N°V : Les souches bactériennes testées

Souches	Gram	Origine
<i>Bacillus cereus</i>	Gram+	Clinique
<i>Staphylocoques epidermidis</i>	Gram+	Clinique
<i>Escherichia coli</i>	Gram-	ATCC 25922
<i>Salmonella sp</i>	Gram-	Clinique

1.2 Les molécules complexes métalliques

Dans nos investigations nous avons utilisé des molécules métalliques complexes manufacturées. Il s'agit de principalement des métaux lourds associés d'une manière particulièresous une forme d'une poudre. Ces molécules ont été obtenues et fournis par le laboratoire de Physique des Rayonnements « LPR » de l'université Badji Mokhtar de Annaba. Ces dernières ont été apportées d'Annaba en janvier 2022 et conservés à l'abri de la lumière durant toute la durée de l'expérimentation.

Les molécules utilisées dans nos expériences sont comme suit : SiO_2M_3 ; $\text{SiO}_2\text{M}_1\text{X}$, $\text{SiO}_2\text{M}_{12}$, ZnO_2Nw , ZnOAg .

Suivant l'expérimentation publiée et d'après notre enquête théorique, les molécules complexes métalliques ont été préparées en deux concentrations différentes à savoir 10 mg/ml pour SiO_2M_3 ; $\text{SiO}_2\text{M}_1\text{X}$ et $\text{SiO}_2\text{M}_{12}$ et 1mg/ml pour : SiO_2M_3 ; $\text{SiO}_2\text{M}_1\text{X}$, $\text{SiO}_2\text{M}_{12}$, ZnO_2Nw , ZnOAg .

2 .Screening de l'activité antibactérienne

2.1. Préparation et standardisation de l'inoculum

La préparation des suspensions se fait à partir d'une culture d'une nuit

Dans la zone aseptique du bec bunsen nous avons procédé à la préparation de la solution bactérienne à raison de 10^8 cellules/ml. A partir de cette étape on peut procéder à l'élaboration de notre étude de l'activité antibactérienne des molécules complexes métalliques

a. Préparation des suspensions mères

A partir des tubes d'origine en pèse une quantité de 10 mg de la poudre des molécules. : SiO_2M_3 ; $\text{SiO}_2\text{M}_1\text{X}$, $\text{SiO}_2\text{M}_{12}$ Par la suite on dissous la poudre dans un volume de 1ml d'eau distillé stérile pour avoir une solution à une concentration de 10mg/ml. Pour avoir une solution de 1mg/ml on a pesé 1mg de la poudre des molécules suivantes: SiO_2M_3 ; $\text{SiO}_2\text{M}_1\text{X}$, $\text{SiO}_2\text{M}_{12}$, ZnO_2Nw , ZnOAg puis on les a remis en suspension dans 1 ml d'eau distillé stérile.

b .Etude de l'activité antibactérienne

L'activité antibactérienne des molécules a été évaluée suivant trois méthodes à savoir :

- 1) Méthode de diffusion sur gélose (Méthode des puits).
- 2) Méthode des spots (Concentration Minimal Inhibitrice (CMI) sur milieu solide).
- 3) Méthode de microdilution (Concentration Minimal Inhibitrice (CMI) sur milieu liquide).

2.3.1 Diffusion sur milieu solide

2.3.1. a La méthode des puits :

Cette technique est utilisée pour étudier la capacité d'une substance à exercer une activité antimicrobienne suivant le principe de diffusion sur un milieu solide [67] .

Des boîtes de Pétri contenant de la gélose (Muller Hinton) sontensemencées aseptiquement par écouvillonnage avec les souches cibles. Ensuite des puits d'un diamètre de 6 mm sont créés sur la gélose. Par la suite, les puits sont remplis avec 50µl de la solution métallique. Et les boîtes sont laissées au frais pendant environ deux heures pour assurer une meilleure diffusion de la substance à tester. En suite les boîtes sont incubées à 37°C pendant 24 heures. L'eau distillée stérile est utilisée comme un témoin négatif et un disque d'antibiotiques (Ertapénem ERT 10 mg) est utilisé comme témoin positif de l'activité antibactérienne sur nos souches (CIS 2006). Le test est répété trois fois. La lecture se fait par mesure des diamètres des zones d'inhibition autour du disque. la sensibilité des différentes souches vis-à-vis des agents antimicrobiens étudiés est classée selon le diamètre d'inhibition [67].

2.3.1. b La méthode de spots

Cette méthode est basée sur l'incorporation de la substance à tester à une concentration précise dans la gélose et le dépôt d'une goutte d'un volume très faible des germes cibles [69]

Dans notre étude nous avons élaborés la CMI sur milieu solide sur trois concentrations à savoir : 0.01mg/ml, 0.05mg/ml et 0.005mg/ml.

Pour notre test nous avons en premier lieu préparé nos boîtes de Pétrie. Du milieu Luria Bertani (LB) en surfusion contenant les différentes molécules complexes à des concentrations variables de 0.01mg/ml, 0.05mg/ml et 0.005mg/ml est coulé dans des boîtes de Pétrie. Après cela, nous avons préparé notre suspension bactérienne à 10^8 cellules/ml. Par la suite deux microlitres de chaque suspension bactérienne ont été déposés sur la boîte. Après un temps de diffusion au frais les boîtes sont incubées à 37°C pendant 24 heures. De l'eau distillée a été utilisée comme contrôle

négatif. Le test est répété deux fois. La lecture se fait par une estimation de la présence ou l'absence de la croissance (CLSI ,2006).

2.3.2 La détermination de la Concentration minimale inhibitrice

La concentration minimale inhibitrice (CMI) est définie comme étant la concentration la plus faible de la substance antimicrobienne qui inhibe la croissance des microorganismes [68]. La détermination de la CMI peut se faire soit en milieu solide (Méthode des spots) ou en milieu liquide (Méthode des micros dilutions).

2.3.3 La Concentration minimale inhibitrice en milieu liquide (méthode de microdilution)

La méthode a été décrite par CLSI en 2006. Elle est basée sur la capacité des microorganismes à produire une croissance viable à l'œil nu au sein d'une série de dilution de la substance antimicrobienne « Molécules bioactives ». Ce test consiste à l'utilisation des petits volumes de bouillon distribué dans des plaques de micro dilution stérile avec des puits à fond conique (Figure n°6).

Pour la préparation de la microplaque, nous avons pipeté 100 µl de bouillon Luria Bertani dans chaque puits. Par la suite un volume de 100 µl de la solution active est additionné suivant un ordre décroissant de la concentration, à l'exception des derniers puits laissés comme témoin négatif. La gamme de concentration suivit est comme suit : (5000, 2500, 1250, 625, 321.5, 156.25, 78.12, 39.06 ; 19.53 µg/ml) Par la suite, on ajoute la suspension bactérienne à raison de 20 µl dans chaque puits 10^6 cellule / ml. Puis les microplaques sont incubées à 37°C pendant 24 heures. La lecture des résultats se fait sous lecteur de microplaque à une longueur d'onde de 630 nm .

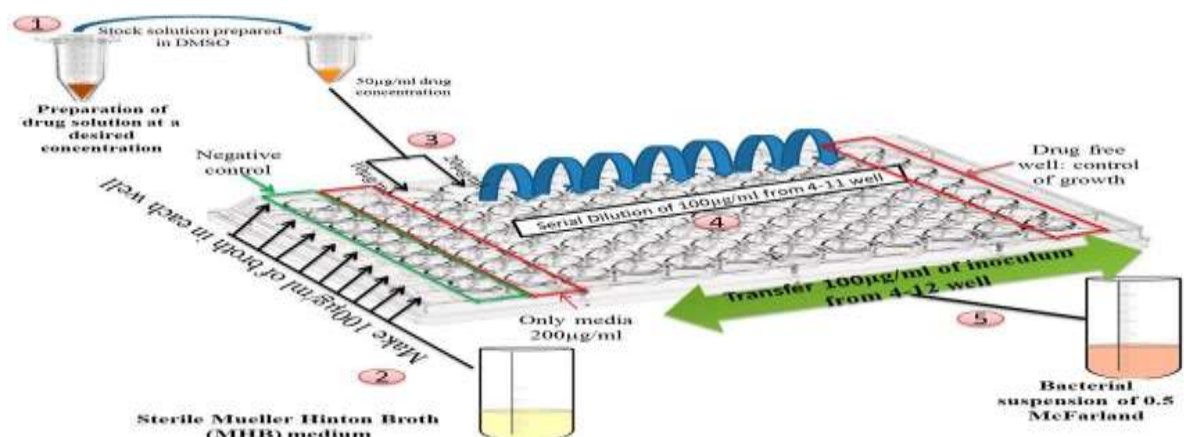


Figure 6 : le protocole expérimentale de la méthode de microdilution.[70]

1. Résultats

1.1 L'activité antimicrobienne in vitro des molécules complexes métalliques

La recherche de nouvelles molécules à effet thérapeutique a attiré l'attention de nombreux chercheurs. Leurs travaux ont révélé que ce soit les molécules d'origine végétale ou d'origine métalliques ; ils peuvent exprimer une activité antibactérienne [71]. Nos expérimentations sur l'activité antimicrobienne effectuée dans le cadre de la préparation de notre PFE, nous a permis de révéler que les molécules complexes métalliques à base de silicium et le zinc peuvent exprimer une activité antibactérienne.

1.1.1 La méthode de diffusion sur gélose.

Les résultats obtenus des essais antimicrobiens de la méthode des puits visent à connaître la sensibilité et la résistance des bactéries aux molécules métalliques. Les résultats de la méthode des puits sont représentés dans le tableau ci-dessous. Les molécules sont testées avec une concentration de 10mg/ml. Comme illustré sur le tableau N°VI.

Tableau VI : Résultats de l'activité antibactérienne des molécules complexes métalliques testées à 10mg/ml.

Souche	SiO ₂ M ₃ 10mg/ml	SiO ₂ M ₁ X 10mg/ml	SiO ₂ M ₁₂ 10mg/ml	ZnO ₂ Nw 10mg/ml	ZnOAg 10mg/ml
<i>Bacillus cereus</i>	(6±0,00) mm	(6±0,00) mm	(6±0,00) mm	ND	ND
<i>Staphylocoques epidermidis</i>	(17±0,66) mm	(10,33±0,44)) mm	(6±0,00) mm	ND	ND
<i>Escherichia coli</i>	(13,66±0,44) mm	(10±0,66) mm	(6±0,00) mm	ND	ND
<i>Salmonella sp</i>	(6±0,00) mm	(6±0,00) mm	(6±0,00) mm	ND	ND

ND : non déterminé

La méthode des puits été refaite avec une concentration de 1 mg /ml .Les résultats sont intitulé dans le tableau N°VII

Tableau VII : Résultats de l'activité antibactérienne des molécules complexes métalliques testées à une concentration de 1mg/ml.

Souche	SiO ₂ M ₃	SiO ₂ M ₁ X	SiO ₂ M ₁₂	ZnO ₂ Nw	ZnOAg
<i>Bacillus cereus</i>	6±0,00 mm	9±0,66 mm	6±0,00 mm	6±0,00 mm	6±0,00 mm
<i>Staphylocoques epidermidis</i>	6±0,00 mm	6±0,00 mm	6±0,00 mm	6±0,00 mm	6±0,00 mm
<i>Escherichia coli</i>	6±0,00 mm	11,33±0,83	6±0,00 mm	6±0,00 mm	6±0,00 mm
<i>Salmonella sp</i>	6±0,00 mm	9,33 ±0,83	6±0,00 mm	6±0,00 mm	6±0,00 mm

D'après nos investigations sur l'évaluation *in vivo* de l'activité antibactérienne des molécules complexes métalliques suivant différentes méthodes, nous avons eu des résultats prometteurs qui nous permettent de sélectionner ces molécules testées comme des candidats alternatives aux molécules d'antibiotiques.

Les essais d'activité antibactérienne des molécules : SiO₂M₃, SiO₂M₁X et SiO₂M₁₂ à une concentration de 10mg/ml sur les quatre souches bactériennes suivant la méthode de diffusion dans des puits nous ont permet d'avoir les résultats présentés dans le tableau n° VI

Les molécules complexes métalliques SiO₂M₃ et SiO₂M₁X à 10mg/ml exprime un large spectre d'activité sur La bactérie à Gram positive qui est le *Staphylocoques epidermidis* avec un diamètre de zone d'inhibition qui varie de 17 à 10 mm contrairement au germes négatives la souche de *Escherichia coli* à exprimer un large spectre d'action qui varie entre 13 à 10 mm par rapport aux autres souches négatives qui ont crier une zone d'inhibition identique de 6 mm .

La molécule SiO₂M₃ a un large spectre d'action en comparaison avec la molécule SiO₂M₁X testées à une concentration de 10 mg/ml. Ces deux molécules sont actives sur la souche affiliée au Gram positive *Staphylocoques epidermidis* et sur la souche à Gram négative

Escherichia coli. On tient à attirer l'attention qu'en présence de la molécule SiO_2M_3 à une concentration de 10mg/ml, Cependant, toutes les souches testées expriment une résistance à l'action identique de 6 mm envers la molécule SiO_2M_{12} .

D'autre part avec une concentration de 1mg/ml des molécules testées, on obtient un autre profil d'activité. La molécule SiO_2M_1X qui a une activité modérée comparativement avec SiO_2M_3 , avec une concentration de 1mg/ml le spectre d'action s'élargit et toutes les souches testées expriment une sensibilité à la présence de la molécule SiO_2M_1X et zones d'inhibition qui varient de 19.5 à 6mm (Tableau n°VII).

Cependant on constate que les molécules ZnO_2Nw et $ZnOAg$ à 1mg/ml expriment des zones d'inhibition semblables par rapport aux 4 souches testées. La valeur des spectres d'action est identifiée de 6 mm (Tableau VII).

1.1.2. Méthode de spots (CMI sur milieu solide).

Dans la méthode de spots les souches testées se sont développées même en présence des molécules métalliques actives après 24 h d'incubation à 37°C . Les résultats sont illustrés dans le tableau N°VIII.

Avec la méthode de spots les souches testées se sont développées en présence des cinq molécules métalliques complexes à différente concentration à savoir 0.01, 0.05 ;0.005 mg/ml se sont développées (Tableau VIII).

Tableau VIII: Résultats de l'activité antibactérienne des molécules complexes métalliques testées.

Les molécules à des concentrations (mg/ml)	SiO ₂ M ₃			SiO ₂ M ₁ X			SiO ₂ M ₁₂			ZnO ₂ Nw			ZnOAg		
	[0.01]	[0.05]	[0.05]	[0.01]	[0.05]	[0.05]	[0.01]	[0.05]	[0.05]	[0.01]	[0.05]	[0.05]	[0.01]	[0.05]	[0.05]
<i>Salmonella sp (S1)</i>	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
<i>Staphylococcus Epidermidis(S8)</i>	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
<i>Escherichia coli (S9)</i>	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
<i>Bacillus cereus (11)</i>	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

+ Croissance bactérienne



Enterococcus faecalis



Acenitobacter baumannii

Figure 7 : Illustrations de l'effet de la molécule ZnO₂Nw sur deux souches bactériennes.

Les résultats obtenus peuvent être reliés à la diffusion et la mise en contact entre la souche et la molécule teste. Cette hypothèse pourra être confirmée par la méthode de CMI microdilution sur milieu liquide.

1.1.3 Méthode de microdilution

Les résultats obtenus sont représentés dans le tableau N° IX

Tableau IX : Résultats de la CMI des molécules complexes métalliques testées.

	SiO ₂ M ₃	SiO ₂ M ₁ X	SiO ₂ M ₁₂	ZnO ₂ Nw	ZnOAg
<i>Salmonella sp (S1)</i>	5 X10 ³ µg/ml	1250 µg/ml	ND	10 ⁴ µg/ml	ND
<i>Staphylococcus epidermidis (S8)</i>	312.5 µg/ml	19.53 µg/ml	ND	ND	ND
<i>Escherichia coli (S9)</i>	78.12 µg/ml	19.53 µg/ml	ND	ND	ND
<i>Bacillus cereus (S11)</i>	ND	ND	312.5 µg/ml	ND	312.5 µg/ml

ND : non déterminé

Les résultats de la CMI obtenus suivant la méthode de la micro dilution révèlent que la CMI des molécules testées sur les souches Gram positives et Gram négatives varient de 10⁴ µg/ml à 19.53 µg/ml (Tableau IX). La CMI la plus importante est enregistrée avec la molécule SiO₂M₃ et ZnO₂Nw. Ces dernières ont donné des CMI de l'ordre de 5X10³ µg/ml (SiO₂M₃) avec la souche *Salmonella*.

Les faibles CMI de l'ordre de 19.53 µg/ml sont obtenues avec les SiO₂M₁X et SiO₂M₁₂. Notamment la souche de *Staphylococcus epidermidis* a exprimé une faible CMI avec la molécule SiO₂M₁X et la souche *Escherichia coli*

Discussion

2. Discussion

L'étude de l'activité des métaux lourds a suscité l'intention de plusieurs scientifiques à travers le monde. Ce qui nous a motivés pour nous lancer dans une étude in vitro de l'activité antimicrobienne des composées complexes métalliques à savoir : SiO_2M_3 ; $\text{SiO}_2\text{M}_1\text{X}$, $\text{SiO}_2\text{M}_{12}$, ZnO_2Nw , ZnOAg . Suivant différentes méthodes, nous avons eu des résultats prometteurs qui nous permettent de sélectionner ces molécules testées comme des candidats alternatives aux molécules d'antibiotiques

Cette résistance est due au développement des cellules de systèmes de résistance aux métaux dans le but de protéger les composants cellulaires sensibles. La limitation d'accès métallique ou en modifiant les composants cellulaires diminue leur sensibilité aux métaux. Plusieurs facteurs déterminent la mesure de la résistance dans un micro-organisme : le type et le nombre de mécanismes pour l'absorption des métaux, le rôle de chaque métal jouée dans le métabolisme normal et la présence de gènes localisés sur des plasmides, des chromosomes ou des transposons qui contrôlent la résistance aux métaux. La résistance naturelle peut prendre la forme de mutations dans les composants cellulaires qui empêchent l'interaction avec des métaux ou de modification dans la composition de la membrane cellulaire [71] .

La résistance aux métaux lourds peut être probablement due à l'extrusion de l'espèce en métal de la bioaccumulation, de transformation, la production des protéines obligatoires à faible poids moléculaire ...etc. La survie des micro-organismes dans l'environnement pollué dépend des propriétés biochimiques, structurales, physiologiques intrinsèques et/ou de l'adaptation génétique comprenant les changements morphologiques des cellules [72] .

Conclusion

L'objectif ciblé par notre étude est de confirmer le pouvoir antimicrobiennes des molécules complexes métalliques à base de Zinc, d'argent et de silicium, envers les différents pathogènes multi résistantes.

Les essais in vitro effectuées pendant notre étude ont révélé de bon résultats, quelques souches ont exprimé leurs multi résistances, en revanche d'autres ont exprimées leurs sensibilités vis-à-vis ces molécules.

Ces études effectuées ont pour but d'offrir un nouveau chemin dans la biothérapie. Ces substances à base de Zinc, silicium et argent peuvent être utilisées dans le but de traité les infections et les maladies causées par les microorganismes pathogènes.

D'après les résultats satisfaisants de ces molécules in vitro ; des études approfondies doivent être effectuées pour déterminer leurs propriétés antimicrobiennes. Pour abordé les essais in vivo il est nécessaire de faire des études d'identification des activités toxiques des molécules complexes métalliques ; de plus identifier les concentrations dans les quelles ces agents antimicrobiennes expriment leurs vaste spectre d'action envers les agents pathogènes, une façon de ne pas endommager les cellules humaines.

Références Bibliographiques

- [1] **Cavassin E.D., de Figueiredo L.F.P., Otoch J.P., (2015).** Comparison of methods to detect the in vitro activity of silver nanoparticles (Ag NP) against multidrug resistant bacteria. *J Nanobiotechnology*; 13(1):1-16. doi:10.1186/s12951-015-0120-6
- [2] **Bouguerra Ali, Himed Louiza, Barkat Malika. (2014).** Etude De L'activité Antimicrobienne de L'huile Essentielle Extraite Des écorces De Citrus Reticulate. 2014. Volume 3. Numéro 1. Pages 32-39.
- [3] **Zahra Obeizi, Houneida Benbouzid, Abdelghani Djahoudi. (2020)** .Évaluation de l'activité antibactérienne et anti-bio films des nanoparticules de dioxyde d'étain (SnO₂). Page 23.
- [4] **R Jayawardena, (2012).** Effets de la supplémentation en zinc sur le diabète sucré : revue systématique et méta- analyse. 13. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-4-13>.
- [5] **AEE (2018)** – Agence de l'environnement européenne - Air quality in Europe – 2018 report. N°12. ISBN 978-92-9213-989-6
- [5] **alls., A. W. (2015).** EMEP Co-operative Programme for Monitoring and Evaluation of the Long-range Transmission of Air Pollutants in Europe. Heavy metals and POP measurements. Pages 32-34 .
- [6] **Peter Atkins, L. J. (2009).** Chimie :molécules, matières, métamorphoses. Pages 4-8.
- [7] **ST-ONGE L., KWONG E., SABSABI M., VADAS E.B.(2002).** Quantitative analysis of pharmaceutical products by laser-induced breakdown spectroscopy. *Spectrochim. Acta. Part B.*, 57: Pages 1131-1140.
- [7] **GELABERT A., POKROVSKY O., VIERS J., SCHOTT J., BOUDOU A., FEURTET-MAZEL A.(2006).** Interaction between zinc and freshwater and marine diatom species: Surface complexation and Zn isotope fractionation. *Geochimic. Cosmochimic. Acta.*, Pages 839-857.
- [8] **BAIZE D .(1997).** Teneurs totales en éléments traces métalliques dans les sols (France). INRA Editions, Paris, Page 408.
- [8] **ROBERT M., JUSTE C.(1999).** Dynamique des éléments traces de l'écosystème sol. In Club CRIN Environnement et Ministère de l'environnement. Spéciation des métaux dans le sol. Paris: CRIN
- [9] **Guerinot, M.L.(2000).** The ZIP family of metal transporters. *Biochim. Biophys. ActaBBABiomembr.* Pages 190–198 .
- [10] **François Robert-Nadeau(2019).** Évaluation des risques toxicologiques et ectotoxicologiques d'un terrain contaminé par les métaux .Pages 57-68.

Références Bibliographiques

- [11] **Chakroun Radhouane et Faid Faycal .(2013).**Effets des expositions simultanées aux métaux et aux polluants organiques. Anses • Bulletin de veille scientifique n° 22 • Santé / Environnement / Travail.
- [12] Les métaux lourds et leurs effets sur la santé. Kudzu Science.1 mars 2021.
- [14] **MIQUEL,G .(2001)** .les effets des métaux lourds sur l'environnement et la santé .Page 16.
- [15] **APPENROT, K-J.(2009).** Definition of “Heavy Metals” and Their Role in Biological Systems. In: Soil Heavy Metals, Soil Biology. Volume 19. . Berlin Heidelberg: © Springer-Verlag. Pages 19–29.
- [16] **Matías Miguel Salvarredy Aranguren,(2008).** Contamination en métaux lourds des eaux de surface et des sédiments du Val de Milluni (Andes Boliviennes) par des déchets miniers. Approches géochimique, minéralogique et hydrochimique. Pages .11-13 .
- [17] **Robert LYGON IE,(1993).**Les métaux lourds dans l'air : sources, émissions, mesure, effets . Page 64.
- [18] **A. Yatrabi et A. Nejmeddine.(2000).** Fractionnement et mobilité des métaux lourds dans un sol en amont des eaux usées de tanneries. Revue des sciences de l'eau / Journal of Water Science, 13(3), pages 203–212. <https://doi.org/10.7202/705391a>
- [19] **B.DABIN, P. SEGALEN. (2002)** .Le sol .Sa définition .Ses constituants. Page 23 .
- [20] **MARQUIS ,I.(1990).**Effets des métaux lourds sur l'activité des micro-organismes du sol..page 52.
- [21] **MONCHY S.(2007).**Organisation et expression des gènes de résistance aux métaux lourds chez *Cupriavidus metallidurans* CH34. Thèse de doctorat. Pages 13-33.
- [22] **GUINÉE J., VAN OERS L., DE KONING A., TAMIS W.(2006).**Life cycle approaches for conservation agriculture. Leiden University, Leiden, Allemagne. Page 171.
- [23] **LEITA L., DE NOBILI M., MUHLBACHOVA G., MONDINI C., MARCHIOL L., ZERBI G. (1995).** Bioavailability and effects of heavy metals on soil microbial biomass survival during laboratory incubation. Biol. Fertil. Soils. Pages 103-108.
- [24] **BOUZABATA Sara DJAMAA Fouzia, (2015)** .Influence des Métaux lourds sur la croissance des souches bactériennes isolées à partir des nodules de *Vicia faba et Pisum sativum*

Références Bibliographiques

[25] **HIRSCH P.R., JONE M.J., MCGRATH S.P., GILLER K.E. (1993).** Heavy metals from past applications of sewage sludge decrease the genetic diversity of *Rhizobium leguminosarum* bivar trifolii populations. *Soil Biol. Biochem.*, Pages 1485-1490.

[26] **DOELMAN P., JANSEN E., MICHELS M., VAN TIL M. (1994).** Effects of heavy metals in soil on microbial diversity and activity as shown by the sensitivity-resistance index, an ecologically relevant parameter. *Biol. Fertil. Soils* 17, Pages 177-184.

[27] **DÍAZ-ROVIÑA M., BÅÅTH E. (1996).** Development of metal tolerance in soil bacterial communities exposed to experimentally increased metal levels. *Appl. Environ. Microbiol.* 62, 2970-2977

[28] **ANDRÉ PINEAU et YVES QUÉRÉ (2011)** .LA MÉTALLURGIE SCIENCE ET INGÉNIERIE .Page 25.

[30] Les métiers des Industries de santé. [www.aquitaine-cap-metiers.fr]

[32] Hellerhoff [CC BY-SA 3.0] via Wikimedia Commons

[33] **Hajipour M. J., Fromm K. M., Ashkarran A. A., Aberasturi D. J., Larramendi I. R., Rojo T., Mahmoudi M. (2012).** Antibacterial properties of nanoparticles. *Trends Biotechnol.* 30(10). Pages 499-511.

[34] **Hongbo Shi et al. (2013).** Titanium dioxide nanoparticles: a review of current toxicological data. *Part Fibre Toxicol.* Pages 10- 15

[35] **Ghomari Fouad (2013)** . *Science des matériaux de construction.* Pages 50-60 .

[36] **Song W., Zhang J., Gu J., Zhang J., Ding F., Li L., Sun Z. (2010).** Rôle of the dissolved zinc ion and reactive oxygen species in cytotoxicity of ZnO nanoparticles. *Toxicol. Lett.* 199 (3) : pages 389-397.

[38] **Zhang L., Jiang Y., Ding Y., Daskalakis N., Jeuken L., Povey M., ... & York D. W. (2010).** Mechanistic investigation into antibacterial behaviour of suspensions of ZnO nanoparticles against *E. coli*, *J.Nanopart. Res.* 12(5): 1625-1636

[39] **Abbasi B.H., Anjum S., Hano C. (2017).** Differential effects of in vitro cultures of *Linum usitatissimum* L. (Flax) on biosynthesis, stability, antibacterial and antileishmanial activities of zinc oxide nanoparticles: à mechanistic approach. *RSC .Adv.* 7(26) :15931–15943

Références Bibliographiques

- [40] **Butler K.S., Peeler D.J., Casey B.J., Dair B.J., Elespuru R.K.(2015).** Silver nanoparticles: correlating nanoparticle size and cellular uptake with genotoxicity. *Mutagenesis*, 30:577-591. doi:10.1093/mutage/gev020.
- [42] **Chudobova D., Nejdil L., Gumulec J., Krystofova O.(2013).** Complexes of Silver (I) Ions and Silver Phosphate Nanoparticles with Hyaluronic Acid and / or Chitosan as Promising Antimicrobial Agents for Vascular Grafts. *Int J Mol Sci.*; 14:13592-13614. doi:10.3390/ijms140713592.
- [43] **Rajeshkumar S., Malarkodi C.(2014).** In Vitro Antibacterial Activity and Mechanism of Silver Nanoparticles against Foodborne Pathogens. *Bioinorg Chem Appl.*:10. doi:10.1155/2014/581890.
- [44] **Li R., Chen J., Cesario T.C., Wang X., Yuan J.S., Rentzepis P.M.(2016).** Synergistic reaction of silver nitrate, silver nanoparticles, and methylene blue against bacteria. *PNAS*; 113(48):13612–13617. doi:10.1073/pnas.1611193113
- [45] **Rai M., Kon K., Gade A., et al.(2016).** Antibiotic Resistance: Can Nanoparticles Tackle the Problem? Elsevier Inc. doi:10.1016/B978-0-12-803642-6.00006-X
- [46] **Chudobova D., Nejdil L., Gumulec J., Krystofova O.(2013).** Complexes of Silver (I) Ions and Silver Phosphate Nanoparticles with Hyaluronic Acid and / or Chitosan as Promising Antimicrobial Agents for Vascular Grafts. *Int J Mol Sci.*; 14:13592-13614. doi: 10.3390/ijms140713592.
- [47] **Choi O ., Hu Z.(2008).** Size dependent and reactive oxygen species related nanosilver toxicity to nitrifying bacteria. *Environ. Sci. Technol.*, 42: 4583–4588
- [50] **Henriet C.(2008).** Silicon in banana (*Musa spp.*): a soil-plant system approach. Thèse de doctorat. Faculté d'ingénierie biologique, agronomique et environnementale. Unité des sciences du sol. U.C.L
- [51] **Fawe A., Menzies J.G., Chérif M., Bélanger R.R.(2001).** Silicon and disease resistance in dicotyledons. In. Datnoff L.E., Snyder G.H., Korndörfer G.H., eds., *Silicon in agriculture*, Elsevier, Amsterdam. Pages 159-169.
- [52] **Liang Y.C., Sun W.C., Si J., Römheld V.(2005).** Effects of foliar and root-applied silicon on the enhancement of induced resistance to powdery mildew. *Plant Pathology*. 54. Pages 678-685.

Références Bibliographiques

- [53] **Chérif M., Asselin A., Bélanger R.R.(1994)**. Defense responses induced by soluble silicon in cucumber roots infected by *Pythium* spp. *Phytopathology*. 84 .Pages 236-242.
- [54] **Seebold K.W., Datnoff L.E., Correa-Victoria F.J., Kucharek T.A., Snyder G.H.(2000)**. Effect of silicon rate and host resistance on blast, scald and yield of upland rice. *Plant Disease*.84: Pages 871-876.
- [55] **Datnoff L.E., Rodrigues F.A., Seebold K.W.(2007)**. Silicon and Plant Disease. In : Datnoff L.E., Elmer W.H., Huber D.M., eds., *Mineral Nutrition and Plant disease*, St Paul, MN: APS Press. Pages 233-246.
- [56] **Swain B.N., and Prasad J.S.(1988)**. Influence of silica content in the roots of rice varieties on the resistance to root rot nematode. *Indian Journal of Nematology*.Pages 360-361.
- [57] **Swain B.N., and Prasad J.S.(1988)**. Influence of silica content in the roots of rice varieties on the resistance to root rot nematode. *Indian Journal of Nematology*. Pages 360-361.
- [58] **Keeping M.G., Kvedaras O.L., Bruton A.G.(2009)**. Epidermal silicon in sugarcane : cultivar differences and role in resistance to sugarcane borer *Eldana saccharina*. *Environmental and Experimental Botany*. Pages 54-60.
- [59] **Wagner,F.(1940)**.Die Bedeutung der Kieselsäure für das Wachstum einiger Kulturpflanzen, ihren Nährstoffhaushalt und ihre Anfälligkeit gegen echte Mehltäupilze. *Phytopathology. Z.* Pages 427-479.
- [60] **Bélanger R.R., Benhamou N., Menzies J.G.(2003)**.Cytological evidence of an active role of silicon in wheat resistance to powdery mildew (*Blumeria graminis* f.sp. *tritici*). *Phytopathology*. Pages 402-412.
- [61] **Rice R.W.(2007)**.The Physiological Role of Minerals in the Plant. In. Datnoff L.E., Elmer W.H., Huber D.M., eds., *Mineral Nutrition and Plant disease*, St Paul, MN: APS Press Pages . 9-29
- [62] **Jones D.R.(1999)**.Diseases of banana. Abaca and Enset, CAB International, Wallingford, Oxon, UK.
- [63] **Fawe A., Menzies J.G., Chérif M., Bélanger R.R.(2001)**.Silicon and disease resistance in dicotyledons. In. Datnoff L.E., Snyder G.H., Korndörfer G.H., eds., *Silicon in agriculture*, Elsevier, Amsterdam. Pages 159-169.

Références Bibliographiques

- [64] **Chérif M., and Bélanger R.R.(1992)**.Use of potassium silicate amendments in recirculating nutrient solutions to suppress *Pythium ultimum* on long English cucumber. *Plant Disease*. 76: 1008-1011.
- [65] **Volk R.J., Kahn R.P., Weintraub R.L.(1958)**. Silicon content of the rice plants as a factor influencing its resistance to infection by the blast fungus, *Piricularia oryzae*. *Phytopathology*. Pages 121-178.
- [66] **Singh SB, Young K, Miesel L. (août 2011)**. "Stratégies de dépistage pour la découverte de produits naturels antibactériens". *Examen d'experts de la thérapie anti-infectieuse* Pages 589–613. doi : 10.1586 / eri.11.81 . PMID 21819327 .
- [67] **Seydina M. Diene,(2016)**. Détermination de la sensibilité et de la résistance des bactéries aux agents Antimicrobiens.Pages 122-130 .
- [68] ASM MicrobeLibrary .
- [69] **Engelkirk, Paul; Duben-Engelkirk,Janet.(2008)**.Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases. Lippincott Williams & Wilkins .Page 168. *ISBN 9780781797016*. Retrieved 16 November 2014.
- [70] **Amina Boughougal.(2018)**.Synthèse et caractérisation de composés de coordination antimicrobiens. *Chimie de coordination*. Université de Lyon; Université Abbès Laghrour Khenchela (Algérie). Français.
- [71] **Bruins MR, Kapil S, Oehme FW.(2000)**.Microbial resistance to metals in the environment. *Ecotoxicol Environ Saf*. Pages 198–207.
- [72] **Hemlata Tewari; Vive kanand.(2013)**.Removal of heavy metals from industrial effluent using *Pinus roxburghii* leaves as biosorbent: equilibrium modelling.Pages 280-285.

Sites Web

[13] <https://www.comped.be>

[29] <https://www.edqm.eu>

[31] http://www.physique-et-matiere.com/element-trace_metallique.php

[37] <https://www.futura-sciences.com>

[41] <https://fr.wikipedia.org>

[48] <http://www4.ac-nancy-metz.fr>

[49] <https://www.passeportsante.net>

Résumé

La multi résistance des agents pathogènes envers les différentes classes d'antibiotiques fait aujourd'hui l'un des dangers major qui menacent la continuité humaine. Pour cette raison les chercheurs et les médecins sont investis dans la recherche et le développement de nouvelles sources d'antibiotiques. C'est pour cette raison notre recherche a été menée pour évaluer l'activité antimicrobienne des molécules complexes métalliques de certains métaux lourds ; Zinc (Zn), Silicium(Si), Argent (Ag), sur les 11 souches pathogènes.

Les tests de susceptibilité ont été effectués sur milieu solide en utilisant la méthode des puits, et les concentrations minimales inhibitrices CMI sur milieu liquide c'est-à-dire la méthode des pots. Ensuite, une microdilution sur microplaque par dilution en gélose a été réalisée puis une microscopie électronique a été effectuée pour la détermination des valeurs et les mécanismes d'action des molécules complexes métalliques qui ont révélé une activité antibactérienne.

Les résultats ont montré que le pouvoir antibactérien des métaux lourds était très important et se caractérisait par une action bactéricide contre certaines souches.

À l'issue de ces résultats, elle ont révélé que ces métaux semblent avoir un potentiel immense en tant que source de composé antibactérien. Ils pourraient être utilisés dans le traitement des maladies par ces microorganismes.

Mots clés : Molécules complexes métalliques, Métaux lourds, CMI.

Abstract

The multi-resistance of pathogens to different classes of antibiotics is today one of the major dangers threatening human continuity. For this reason researchers and doctors are invested in the research and development of new sources of antibiotics.

It is for this reason that our research was conducted to assess the antimicrobial activity of metal complex molecules of certain heavy metals; Zinc (Zn), Silicon (Si), Silver (Ag), on the 11 pathogenic strains.

The susceptibility tests were carried out on a solid medium using the well method, and the minimum inhibitory concentrations CMI on a liquid medium, i.e. the spot method. Then, a microdilution on a microplate by dilution in agar was carried out then electron microscopy was performed to determine the values and mechanisms of action of the metal complex molecules which revealed antibacterial activity.

The results showed that the antibacterial power of heavy metals was very important and was characterized by a bactericidal action against certain strains.

At the end of these results revealed that these metals seem to have immense potential as a source of antibacterial compound. They could be used in the treatment of diseases by these microorganisms.

Keywords: Metal complex molecules, Heavy metals, CMI.

ملخص

الأمراض لفئات مختلفة من المضادات الحيوية اليوم أحد الأخطار الرئيسية التي تهدد استمرارية الإنسان. لهذا السبب يستثمر الباحثون والأطباء في البحث والتطوير لمصادر جديدة للمضادات الحيوية.

ولهذا السبب تم إجراء بحثنا لتقييم النشاط المضاد للميكروبات لجزيئات المعادن المعقدة لبعض المعادن الثقيلة؛ الزنك (Zn)، السيلكون (Si)، الفضة (Ag)، على 11 سلالة مسببة للأمراض.

تم إجراء اختبارات الحساسية على وسط صلب باستخدام طريقة البئر، والتركيزات المثبطة الدنيا CMI على وسط سائل، أي طريقة البقعة. بعد ذلك، تم إجراء تخفيف دقيق على صفيحة ميكروسكوبية عن طريق التخفيف في أجار ثم تم إجراء الفحص المجهر الإلكتروني لتحديد قيم وآليات عمل جزيئات المعادن المعقدة التي كشفت عن نشاط مضاد للبكتيريا.

أظهرت النتائج أن القوة المضادة للبكتيريا للمعادن الثقيلة كانت مهمة للغاية وتميزت بمفعول مبيد للجراثيم ضد سلالات معينة.

في نهاية هذه النتائج كشفت أن هذه المعادن يبدو أن لديها إمكانات هائلة كمصدر لمركب مضاد للبكتيريا. يمكن استخدامها في علاج الأمراض عن طريق هذه الكائنات الحية الدقيقة.

الكلمات المفتاحية : جزيئات المعادن المعقدة ، المعادن الثقيل . CMI