

АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ СИНТЕТИЧНИХ ГУМІНОВИХ РЕЧОВИН ТА НАНОКОМПОЗИТІВ СРІБЛА НА ЇХ ОСНОВІ

Литвин В.А., Глушко Д.А., Семенова М.І.

Черкаський національний університет ім. Б. Хмельницького, litvin_valentina@ukr.net

Гумінові речовини являють собою великий і реакційноздатний клас природних органічних сполук, що входять до складу ґрунтів, природних вод і твердих горючих корисних копалин. З хімічної точки зору – це складна суміш макромолекул змінного складу і нерегулярної будови, до якої не можна застосувати закони класичної термодинаміки і теорії будови речовин. Залежно від розчинності гумінові речовини поділяють на гумінові кислоти (ГК), які розчинні в лужному середовищі, але нерозчинні при $\text{pH} < 2$ та фульвокислоти (ФК), які розчиняються при будь-якому pH [1].

Унікальні фізико-хімічні та лікувальні властивості гумінових речовин привернули увагу багатьох науковців. Зокрема, вони проявляють регенеративну, антиоксидантну, протизапальну, бактеріостатичну (у значних концентраціях бактерицидну), імуномодулюючу, профібринолітичну, радіопротекторну дії [2-5]. З іншого боку, гумінові речовини знайшли застосування в нанонауці як новий тип матриці при формуванні наночастинок благородних металів [6,7]. Передбачається, що створені на основі гумінових речовин наночастинок будуть володіти синергізмом властивостей стабілізуючої оболонки з гумінових речовин та матеріалу нанорозмірного ядра, що відкриває перспективи створення нового класу багатофункціональних препаратів для застосування в техніці та медицині. Однак широке впровадження наночастинок благородних металів на основі природних гумінових речовин в практику обмежується неоднорідністю структури природних матеріалів, склад яких варіюється в залежності від джерела, способу видобутку та подальшої обробки, що породжує проблему стандартизації, як самих гумінових речовин, так і наночастинок, одержаних з їх використанням. Ця проблема вирішується використанням синтетичних речовин, фізико-хімічні та терапевтичні властивості яких подібні до природних матеріалів, але при цьому ретельний контроль умов їх одержання дозволяє отримувати продукт з наперед визначеними та відтворюваними властивостями [8, 9].

Метою даної роботи було дослідження антимікробних властивостей синтетичних гумінових речовин, отриманих з різних фенольних попередників та наноконкомпозитів срібла на їх основі.

Антимікробну дію препаратів різних типів синтетичних гумінових речовин та наночастинок срібла на їх основі досліджували дифузійним дисковим методом відносно чотирьох тестових мікроорганізмів: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*. Мікроорганізми вирощували на щільному живильному середовищі LB (Lurif-Bertani medium, Merck, Germany). Чашки Петрі засівали культурою мікроорганізмів у кількості 10⁶ колонієутворюючих одиниць. Стерильні паперові диски діаметром 6 мм, просочені розчином синтетичних гумінових речовин або наночастинок срібла концентрацією 0,02 мг/мл, поміщали на інкульоване середовище та інкубували при 37 °С протягом 24 год. Зону інгібування оцінювали з точністю до 0,1 мм.

Отримані результати (табл. 1) свідчать про те, що всі досліджувані препарати володіють антибактеріальною активністю відносно як грамнегативних (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) так і грампозитивних (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*) бактерій.

Антибактеріальна активність в термінах зони інгібування дещо змінюється залежно від досліджуваних мікроорганізмів, виду синтетичних гумінових речовин та матеріалу неорганічного ядра. Досліджувані зразки за їх антибактеріальною активністю можна розташувати в такий ряд: $\text{ГК} < \text{ФКП} < \text{ФКГ} < \text{ФКТ} < \text{AgНЧ-ГК} > \text{AgНЧ-ФКП} > \text{AgНЧ-ФКГ} > \text{AgНЧ-ФКТ}$. Різна антимікробна активність наночастинок може бути пояснена також їх різними розмірами: антибактеріальна активність зростає зі зменшенням розміру частинок.

Варто відзначити, що комбінація антибактеріальних властивостей оболонки з синтетичних гумінових речовин та матеріалу неорганічного ядра дозволяє отримувати

продукт з посиленими антибактеріальними властивостями, що визначає переваги наночастинок, одержаних на основі синтетичних гумінових речовин, над відомими в літературі [10]. Крім того, шляхом вибору фенольного попередника для синтезу гумінових речовин, можна впливати на антибактеріальні властивості наночастинок, одержаних з їх використанням.

Таблиця 1

Діаметр зони інгібування синтетичних гумінових речовин та наночастинок срібла на їх основі проти різних мікроорганізмів (середнє значення \pm стандартне відхилення, $n = 3$)

Мікроорганізми	Діаметр зони інгібування (мм)							
	ФКТ	ФКП	ФКГ	ГК	AgНЧ-ФКТ	AgНЧ-ФКП	AgНЧ-ФКГ	AgНЧ-ГК
<i>Escherichia coli</i>	7,9 \pm 0,4	7,0 \pm 0,5	7,4 \pm 0,7	6,3 \pm 1,0	14,4 \pm 0,5	13,0 \pm 0,5	13,5 \pm 0,4	9,3 \pm 0,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11,3 \pm 0,5	10,2 \pm 0,4	9,0 \pm 0,5	7,8 \pm 0,7	20,9 \pm 0,5	20,2 \pm 0,4	20,6 \pm 0,3	18,8 \pm 0,6
<i>Staphylococcus aureus</i>	9,5 \pm 0,4	8,8 \pm 0,4	8,2 \pm 0,2	9,5 \pm 0,5	23,0 \pm 0,6	22,3 \pm 0,5	23,1 \pm 0,6	20,8 \pm 0,5
<i>Aspergillus niger</i>	6,9 \pm 0,5	6,7 \pm 0,4	6,5 \pm 0,4	6,5 \pm 0,5	11,1 \pm 0,6	10,5 \pm 0,6	11,8 \pm 0,3	9,6 \pm 0,7

* ФКТ – синтетичні фульвокислоти з таніну; ФКП – синтетичні фульвокислоти з пірокатехіну;

ФКГ – синтетичні фульвокислоти з гематоксиліну; ГК – синтетичні гумінові кислоти; НЧ – наночастинки

Таким чином, отримані результати свідчать про перспективність синтезованих матеріалів при їх використанні як антимікробних аплікаторів для потреб стоматології, хірургії, косметології тощо.

1. Орлов Д. С. Гумусовые кислоты почв и общая теория гумификации / Д. С. Орлов – М.: МГУ, 1990. – 325с.

2. Peña-Méndez E. M. Humic substances compounds of still unknown structure: applications in agriculture, industry, environment, and biomedicine / Eladia M. Peña-Méndez, Josef Havel, Jiří Patočka // J. Appl. Biomed. – 2005 – N 3. – P. 13–24.

3. Kloecking R. Preparation, characterization and antiviral activity of phenolic polymers. 2. Antiviral activity of phenolic polymers / R. Kloecking, B. Helbig, K. D. Thiel, T. Blumöhr, P. Wutzler, M. Sproössig, F. Schiller // Pharmazie. – 1979. – V. 34, N 5–6. – P. 293–294.

4. Федько И. В. К вопросу об использовании биологически активных гуминовых веществ в медицине / И. В. Федько, М. В. Гостищева, Р. Р. Исмадова // Химия растительного сырья. – 2005. – № 1. – С. 49–52.

5. Biopolymers for medical and pharmaceutical application / Edited by A. Steinbüchel, R. H. Marchessault. – Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. – 2005. – P. 3–16.

6. Sal'nikov D. S. Silver ion reduction with peat fulvic acids / D. S. Sal'nikov, A. S. Pogorelova, S. V. Makarov, I. Yu. Vashurina // Russ. J. Appl. Chem. – 2009. – Vol. 82, N 4. – P. 545–548.

7. Dubas S. T. Humic acid assisted synthesis of silver nanoparticles and its application to herbicide detection / Stephan T. Dubas, Vimolvan Pimpan // Mater. Lett. – 2008. – Vol. 62, N 17-18. – P. 2661–2663.

8. Litvin V. A. Kinetic and mechanism formation of silver nanoparticles coated by synthetic humic substances / Valentina A. Litvin, Rostislav L. Galagan, Boris F. Minaev // Colloids and Surfaces A. – 2012. – № 414. – P. 234–243.

9. Litvin V.A. Spectroscopy study of silver nanoparticles fabrication using synthetic humic substances and their antimicrobial activity / V.A. Litvin, B.F. Minaev // Spectrochim. Acta, Part A. – 2013. – № 108. P. 115-122.

10. Jaidev L. R. Fungal mediated biosynthesis of silver nanoparticles, characterization and antimicrobial activity / L. R. Jaidev, G. Narasimha // Colloids Surf. B. – 2010. – Vol. 81. – P. 430–433.