

## ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ НАНОСРІБЛА ДЛЯ ДЕЗИНФІКУЮЧИХ ЗАСОБІВ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ПРОМИСЛОВОСТІ

**О.О. БЕДЕНКО, Л.О. КОСОГОЛОВА, К.М. ЯБЛОНСЬКА**

Національний авіаційний університет, м. Київ

*Досліджено вплив наносрібла на протеолітичну активність *Aspergillus niger* за різних режимів обробки. Найбільший ефект виявлено при температурі 36 °С та часом обробки 60 хв. Значення протеолітичної активності при цьому режимі становило 1,3 од/г, що на 86 % менше у порівнянні з контролем.*

***Ключові слова:** *Aspergillus niger*, нанотехнологія, наночастинки срібла, протеолітична активність, дезінфікуючі засоби, модифікований метод Ансона.*

**Вступ.** В даний час в усьому світі інтенсивно розвиваються технології, пов'язані із застосуванням наночастинок срібла, що дозволяють ефективно вирішувати різні завдання [1, 2]. Підвищений інтерес дослідників до наносрібла зумовлений виявленням у нього надзвичайних хімічних та фізичних властивостей, особливостями біологічної дії, які відрізняються від властивостей срібла у формі суцільних фаз або мікроскопічних дисперсій [3]. Вплив наносрібла на різні біооб'єкти ще досконало не вивчений.

Одна з головних переваг срібла є його антисептичні властивості. Наночастинки срібла відрізняються бактерицидною, віруліцидною та фунгіцидною дією [4-7]. Це дає змогу наносріблу бути компонентом перспективних дезінфікуючих засобів, які можуть використовуватись на фармацевтичних виробництвах. На сьогодні дезінфікуючі засоби, в силу

об'єктивних причин, не відповідають підвищеним вимогам до санітарної обробки. Ці засоби пов'язанні, насамперед, з різким зниженням бактерицидної активності розчинів при тривалому зберіганні або під дією світла; високою корозією металів, які контактують з дезінфікуючими розчинами; високою токсичністю; сильною подразнюючою дією на шкіру; сильним запахом; не широким спектром дії. Тому, на думку вчених багатьох країн наступним поколінням з'являться дезінфікуючі засоби на основі наносрібла, що мають біоцидні властивості широкого діапазону дії.

Однією з умов виробництва якісної стерильної продукції на фармацевтичних ринках є забезпечення якості препаратів за рахунок виконання, у першу чергу, санітарної обробки технологічного обладнання. Велику увагу приділяють головним технологічним устаткуванням будь-якого мікробіологічного виробництва – ферментерам. Для забезпечення їх стерильності часто застосовують попередню обробку різними дезінфікуючими засобами.

Відомо, що наносрібло, має виражений мікробіоцидний ефект і може входити до складу дезінфікуючих засобів. В якості моделі для дослідження впливу наносрібла на біооб'єкти були обрані протеолітичні ферменти, які можуть змінювати свої властивості в присутності іонів срібла [8].

Метою дослідження було визначення впливу наносрібла концентрацією 1 мкг/мл на протеолітичну активність *Aspergillus niger* при різних режимах обробки.

**Матеріали та методи досліджень.** При дослідженні впливу наносрібла на протеолітичну активність використовували мікроскопічний гриб *Aspergillus niger* 119.

Для виділення мікроскопічних грибів використовували поживне середовище Сабуро [9].

Препарат наносрібла готували наступним чином: початкова концентрація розчину становила 0,01 %, оскільки в 1000 мл розчину знаходилось 100 мг

наносрібла. З цього розчину готували робочий розчин наносрібла, який становив 0,0001 %, тобто 1 мкг/мл або  $10^{-6}$  г/мл.

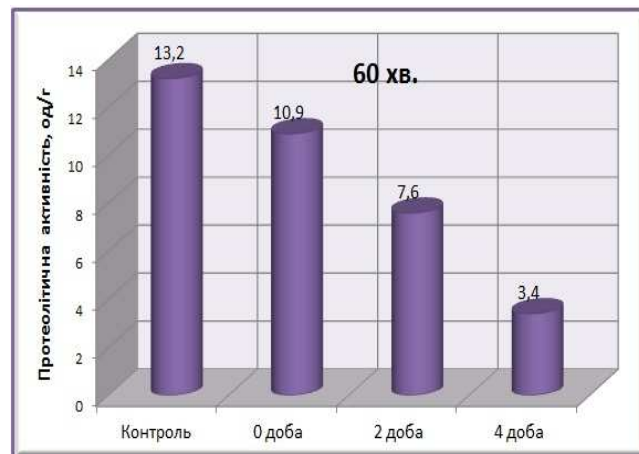
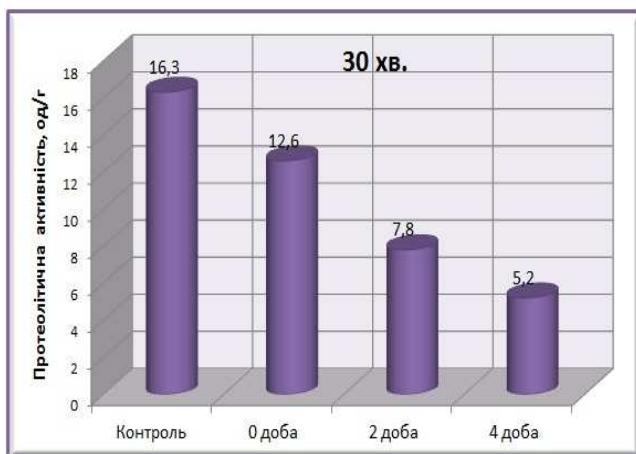
Протеолітичну активність при дії наносрібла визначали на другу та на четверту добу культивування за різних режимів обробки: при 27 °С впродовж 30 хв. та 60 хв.; при 36 °С впродовж 30 хв. та 60 хв.

Контролем слугувала протеолітична активність гриба, визначена у відсутності наносрібла на другий і на четвертий день культивування за таких самих режимах обробки.

Основою визначення протеолітичної активності була вимірювання кількості тирозину, який утворився в результаті ферментативного гідролізу білка з реактивом Фоліна (модифікований метод Ансона) [10, 11].

**Результати та їх обговорення.** При обробці наносріблом суспензії *A. niger* при 27 °С впродовж 30 хв. протеолітична активність становила 12,6 од/г, тобто спостерігалось її зменшення у порівнянні з контролем на 23 %, а потім, при пересіві суспензії мікроскопічних грибів на тверде поживне середовище Сабуро і при подальшому культивуванні, вона становила на 2-й день 7,84 од/г, а на 4-й – 5,23 од/г. Можна зробити висновок, що протеолітична активність на 2-гу добу культивування зменшувалась на 52 %, а на 4-ту добу у порівнянні з контролем знижувалась на 68 %.

За температури 27 °С і обробці впродовж 60 хв. протеолітична активність знижувалась на 17 % і становила 10,98 од/г, на 2-гу добу культивування вона зменшилась на 43 % і набула значення 7,59 од/г, а на 4-ту зменшення становило 74 %, тобто 3,44 од/г. Для даного режиму обробки, у порівнянні з першим (27 °С, 30 хв.) значення протеолітичної активності досліджуваних мікроскопічних грибів були нижчими (рис. 1).



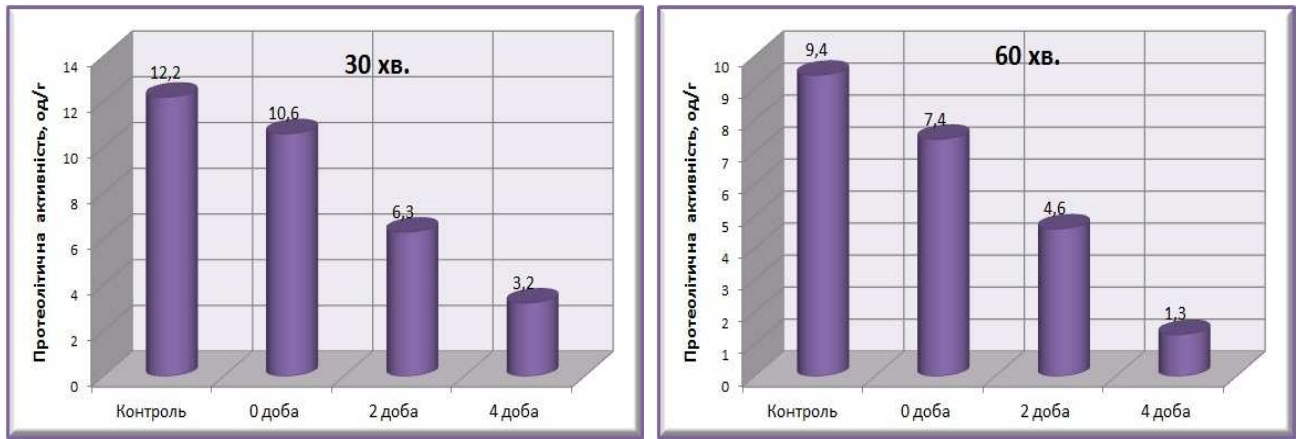
*a*

*б*

**Рис. 1. Вплив наносрібла на протеолітичну активність *A. niger* за обробки суспензії при 27 °С впродовж: *a* – 30 хв. *б* – 60 хв.**

Протеолітична активність *A. niger* за обробки наночастинками срібла при 36 °С впродовж 30 хв. мала приблизно такі ж значення, як і за обробки при 27 °С впродовж 60 хв.. Після обробки наносріблом вона становила 10,6 од/г, тобто знизилась на 13 % у порівнянні з контролем, на 2-гу добу культивування зменшилась на 48 %, що становило 6,3 од/г і на 4-ту добу культивування значення протеолітичної активності дорівнювало 3,15 од/г, що на 74 % менше від контролю.

Найбільший вплив наносрібла на протеолітичну активність *A. niger* спостерігався при обробці суспензії за 36 °С впродовж 60 хв. Одразу ж спостерігалось її зниження на 21 %, що становило 7,44 од/г, після культивування впродовж 2-х діб протеолітична активність набула значення 4,64 од/г, тобто зменшила на 51 %, на 4-ту добу культивування гриба протеолітична активність мікроскопічних грибів знизилась до рівня 1,3 од/г, що є зміною на 86 % у порівнянні з контролем (рис. 2).



а

б

**Рис. 2. Вплив наносрібла на протеолітичну активність *A. niger* при обробці суспензії при 36 °С впродовж: а – 30 хв. б – 60 хв.**

## ВИСНОВКИ

Після обробки наночастинками срібла *A. Niger* у всіх чотирьох дослідах було виявлено незначне зниження протеолітичної активності мікроскопічних грибів *A. niger* у порівнянні з контролем, який не обробляли наносріблом. На другу добу культивування фіксувалося зменшення протеолітичної активності майже у 2 рази, а на четверту добу її значення становили від 14 % до 32 % в порівнянні з контролем (100 %).

Найбільший вплив наносрібла спостерігався за температурного режиму 36 °С та часом обробки – 60 хв. При цьому режимі мінімальний рівень протеолітичної активності становив 1,3 од/г.

Було виявлено, що значення протеолітичної активності за обробку за 27 °С впродовж 60 хв. та за обробки за 36 °С впродовж 30 хв. майже співпадають. Така схожість отриманих результатів свідчить про те, що довший час обробки і нижча температура впливають на протеолітичну активність так само, як і вища температура та коротший час обробки. Тому, краще застосовувати режим із нижчою температурою та довшим часом обробки для отримання більш точних результатів значень протеолітичної активності, оскільки протеолітичні ферменти є чутливими до дії високих температур.

Отже, в результаті проведених досліджень рекомендується використовувати дезінфікуючі засоби на основі наносрібла на фармацевтичних виробництвах.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Чекман І.С. Нанонаука, нанобіологія, нанофармація / [ І.С. Чекман, З.Р. Ульберг, В.О. Маланчук. та ін.] – К.: Поліграф плюс, 2012. – 328 с .
2. Гаркава К.Г. Біотехнологія. Вступ до фаху : навч. посіб. [ К.Г. Гаркава, Л.О. Косоголова, О.В. Карпов, та ін.] – К.: НАУ, 2012. – 296 с.
3. Андрусина И.Н. Наночастицы металлов, способы получения, физико–химические свойства, методы исследования и оценка токсичности / И.Н. Андрусина // Современные проблемы токсикологии – 2011. – №1. – С. 5–14.
4. Kim J.S. Antimicrobial effects of silver nanoparticles / [ Kim J.S., Kuk E., Yu K.N. et al.] // Nanomedicine. – 2007. – Vol. 3 – № 1. – P. 95–101.
5. Chen D. Biological effects induced by nanosilver particles: in vivo study D. Chen , T. Xi , J. Bai // Biomed. Mater. – 2007. – Vol. 3 – № 2. – P. 126–128.
6. Проблемы использования нанотехнологии в фармакологии [Сейфулла Р.Д., Тимофеев А.Б., Орджоникидзе З.Г. и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2008. – Т. 71 – №1. – С. 61–69.
7. Волков С.В. Нанохімія. Наносистеми. Наноматеріали / С.В. Волков, С.П. Ковальчук, В.М. Генко и др.] – К: Наукова думка. – 2008. – 422с.
8. Уваров Ю.А. Влияние наночастиц серебра на активность ферментов в пивоварении / Ю.А. Уваров, Д.В. Карпенко // «Научно–технический коллоквиум молодых ученых и специалистов «применение нанотехнологий и наноматериалов в пищевой промышленности» – М.: МГУПП. – 2012. – 40 с.
9. Еремина И.А. Лабораторный практикум по микробиологии: Учебное пособие. / И.А. Еремина, О.В. Кригер // Кемеровский технологический институт пищевой промышленности. – Кемерово, 2005. – 112 с.

10. Виноградова А.А. Лабораторный практикум по общей технологии пищевых производств / А.А. Виноградова, Г.М. Мельникова, Л.А. Фомичева – М.: Агропромиздат, 1991. – 335 с.

11. ГОСТ 20264.2–88 Препараты ферментные. Методы определения протеолитической активности.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАНОСЕРЕБРА ДЛЯ ДЕЗИНФЕЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ**

*О.А. БЕДЕНКО, Л.А. КОСОГОЛОВА, Е.М. ЯБЛОНСКАЯ*

*Национальный авиационный университет, г. Киев*

*Исследовано влияние наносеребра на протеолитическую активность *Aspergillus niger* при различных режимах обработки. Наибольший эффект действия наночастиц серебра обнаружено при температуре 36 °С и времени обработки – 60 мин. Значение протеолитической активности при этом режиме составило 1,3 ед/г, что на 86 % меньше по сравнению с контролем.*

*Ключевые слова: *Aspergillus niger*, нанотехнология, наночастицы серебра, протеолитическая активность, дезинфицирующие средства, модифицированный метод Ансона.*

## **PROSPECTS OF USING NANOSILVER FOR DISINFECTANTS IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY**

*O.O. BEDENKO, L.A. KOSOHLOVA, K.M. YABLONSKA*

*National Aviation University, Kyiv*

*We investigated the influence of nanosilver on the proteolytic activity of *Aspergillus niger* at different processing modes. The largest effect of silver*

*nanoparticles have been observed at 36 °C and treatment time – 60 min. The value of proteolytic activity in this mode was 1.3 units/g, which is 86 % less compared to the control.*

**Keywords:** *Aspergillus niger, nanotechnology, nanoparticles of silver, proteolytic activity, disinfectants, modified method of Anson.*