

---

## **ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ ЦИНКА НА БАКТЕРИАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ**

**И.В. Бабушкина**

Отдел лабораторной диагностики  
ФГУ «СарНИИТО» Минздравсоцразвития РФ  
*ул. Чернышевского, 148, Саратов, Россия, 410002*

**Е.Г. Чеботарева, М. Эльбубу**

Кафедра биохимии  
ГОУ ВПО «СГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития РФ  
*ул. Астраханская, 83, Саратов, Россия, 410012*

**С.Б. Орлов**

Кафедра общей и биоорганической химии  
ГОУ ВПО «СГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития РФ  
*ул. Астраханская, 83, Саратов, Россия, 410012*

**Е.В. Бородулина**

Лечебный факультет  
ГОУ ВПО «СГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития РФ  
*ул. Б. Казачья, 112, Саратов, Россия, 410012*

**В.Б. Бородулин**

Кафедра биохимии и биофизики  
ГОУ ВПО «СГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития РФ  
*ул. Астраханская, 83, Саратов, Россия, 410012*

Изучено антибактериальное действие наночастиц цинка на полиантибиотикорезистентных клинических штаммах бактерий, выделенных от больных с гнойными осложнениями травматолого-ортопедического стационара, показано бактерицидное действие на штаммы стафилококка.

**Ключевые слова:** наночастицы, цинк, бактерии.

Проблема инфекционных осложнений в травматологии и ортопедии обусловлена увеличением количества микроорганизмов, резистентных к большому числу противомикробных лекарственных средств, появляются сообщения о выделении мультирезистентных и панрезистентных штаммов бактерий в медицинских стационарах различного профиля во всем мире [1]. Актуальным представляется дальнейшее изучение бактерицидного и бактериостатического действия наночастиц металлов для поиска новых альтернативных антимикробных препаратов. Находясь в непосредственной близости к клетке, наноматериалы, не приводя ее к гибели, могут оказывать существенное влияние на функционирование ее биохимического и генетического аппаратов [2].

Дисбаланс  $(Fe + Zn)/Cu$  является одним из ключевых механизмов запуска свободнорадикального повреждения клеток — универсального механизма преждевременного старения клеток. Н.Н. Глущенко [3] было развито представление о су-

ществовании прямой зависимости между уровнем малонового диальдегида (МДА, один из основных показателей активности ПОЛ) в тканях и отношением металлов-активаторов (железо, медь) и ингибитора (цинк) ПОЛ. Железо и медь участвуют в цикле Хабера—Вайса, инициации, разветвлении и обрыве цепей липидов, а цинк выступает в качестве их функционального антагониста.

Развитие современных технологий позволяет получать наноразмерные структуры металлов. Сравнительное изучение антимикробной активности наночастиц серебра, меди, цинка и алюминия показало, что металлы тормозят рост клеток *E. coli* и ряд токсичности убывания следующий:  $Cu > Ag > Zn > Al$  [4]. Немногочисленные работы свидетельствуют о значении физико-химических характеристик наночастиц в проявлении антибактериальных свойств.

**Материал и методы исследования.** В исследовании использовали наночастицы, полученные Саратовским плазмохимическим комплексом ФГУП РФ ГНЦ ГНИИ.

Исследования проводились на 30 штаммах *Staphylococcus aureus* и 30 штаммах *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных от больных с гнойными осложнениями и обладающих резистентностью к пяти и более профильным антибиотикам. Для получения необходимой концентрации вещества на аналитических весах готовили навеску наночастиц никеля, соответствующую 10 мг вещества и суспендировали ее в 1 мл физиологического раствора. Затем готовили последовательные разведения препарата до  $10^{-3}$  мг/мл.

Для инокуляции использовали стандартную микробную взвесь, эквивалентную 0,1 ЕД по стандарту Мак-Фарланда, разведенную в 100 раз в изотоническом растворе. В пробирки с разведениями нанопорошка добавляли по 100 мкл суспензии (конечная концентрация — 300 000 КОЕ/мл) микроорганизмов. В качестве контроля использовали бактериальную взвесь в изотоническом растворе NaCl. Бактериальные взвеси после воздействия каждой концентрации нанопорошков в количестве 100 мкл высевали на чашки Петри с мясо-пептонный агаром, помещали в термостат на 24 часа при 37 °С, затем производили подсчет колоний. Готовили взвесь нанопорошка в 0,9%-м растворе NaCl в концентрациях, равных 0,001; 0,01; 0,1; 1 мг/мл. Проводили статистическую обработку материала с подсчетом средних значений ( $M$ ), их среднеквадратичных ошибок ( $m$ ) и уровня достоверности ( $p$ ).

**Результаты исследования и их обсуждение.** Результаты подсчета количества колоний *Pseudomonas aeruginosa*, выросших на твердых питательных средах после 24-часовой инкубации, при воздействии различных концентраций наночастиц меди в течение 30—150 мин., а также результаты подсчета в контрольной группе представлены в табл. 1.

После воздействия наночастиц цинка на клинические штаммы *Pseudomonas aeruginosa* в концентрациях 0,001—1 мг/мл при времени воздействия до 180 мин. не отмечалось достоверного изменения количества колоний на твердых питательных средах.

Таблица 1

**Антибактериальное действие различных концентраций наночастиц цинка на клинические штаммы *Pseudomonas aeruginosa***

Время воздейств., мин.	Количество колоний на твердых питательных средах ( $M \pm m$ )			
	контр. группа ( $n = 30$ )	опытные группы		
		1	2	3
		0,01 мг/мл ( $n = 30$ )	0,1 мг/мл ( $n = 30$ )	1 мг/мл ( $n = 30$ )
30	856,7 ± 31,0	920,1 ± 63,0	728,0 ± 83,7	876,4 ± 96,7
60	971,4 ± 75,1	771,9 ± 102,8	894,6 ± 23,5	908,3 ± 123,8
120	674,1 ± 44,9	874,7 ± 68,5	682,7 ± 81,5	795,5 ± 24,7
180	705,8 ± 50,1	958,8 ± 98,1	860,4 ± 50,5	678,3 ± 93,0

Также изучено действие различных концентраций наночастиц цинка на клинические штаммы *Staphylococcus aureus* в течение 30—180 мин.

Результаты подсчета колоний на плотных питательных средах (простом агаре) после высева 100 мкл суспензии бактерий, подвергавшихся действию наночастиц цинка и 24-часовой инкубации на плотной питательной среде, представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Антибактериальное действие различных концентраций наночастиц цинка на клинические штаммы *Staphylococcus aureus***

Время воздейств., мин.	Количество колоний на твердых питательных средах ( $M \pm m$ )			
	контр. группа ( $n = 30$ )	опытные группы		
		1	2	3
		0,01 мг/мл ( $n = 30$ )	0,1 мг/мл ( $n = 30$ )	1 мг/мл ( $n = 30$ )
30	789,7 ± 12,1	795,3 ± 51,9	895,9 ± 73,8	561,3 ± 37,5*
60	984,0 ± 18,5	993,1 ± 87,8	1016,7 ± 78,3	756,1 ± 81,2**
120	678,1 ± 17,8	784,2 ± 76,3	608,4 ± 58,4	387,8 ± 24,0***
180	981,5 ± 30,1	897,4 ± 105,7	1045,1 ± 95,5	437,3 ± 20,9***

Примечание: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

После воздействия наночастиц цинка на клинические штаммы золотистого стафилококка в концентрациях 0,01—0,1 мг/мл при времени воздействия до 180 мин. не отмечалось статистически достоверного изменения количества колоний на твердых питательных средах.

При увеличении концентрации наночастиц цинка до 1 мг/мл даже при инкубации в течение 30 мин. наблюдалось статистически достоверное уменьшение количества колоний на твердых питательных средах от 29 до 60% ( $p < 0,05—0,001$ ).

Таким образом, наночастицы цинка в концентрациях 0,001—0,1 мг/мл не оказывают влияния на рост клинических штаммов, а в более высоких концентрациях 1—10 мг/мл обладают антимикробным действием в отношении клинических штаммов золотистого стафилококка.

Учитывая высокую активность наночастиц металлов, можно предположить, что железо, медь и цинк в ультрадисперсной форме при накожном применении

будут оказывать определенный биологический эффект на живой организм. В связи с наличием антибактериального действия перспективным представляется исследование особенностей ранозаживляющих свойств наночастиц металлов.

#### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Белобородов В.Б. Актуальные аспекты антимикробной терапии хирургических инфекций // Инфекции в хирургии. — 2003. — № 1. — С. 28—30.
- [2] Арсентьева И.П., Зотова Е. С, Фолманис Г.Э. и др. Аттестация и применение наночастиц металлов в качестве биологически активных препаратов // Нанотехника. Спец. выпуск «Нанотехнологии-медицине». — 2007. — № 2 (10). — С. 72—77.
- [3] Глуценко Н.Н., Богословская О.А., Ольховская И.П. Физико-химические закономерности биологического действия высокодисперсных порошков металлов // Химическая физика. — 2002. — Т. 21(4). — С. 79—85.
- [4] Van Sprang P.A., Janssen C.R. Toxicity identification of metals: development of toxicity identification fingerprints // Environmental Toxicology and Chemistry. — 2001. — Vol. 20. — Iss. 11. — P. 2604—2610.

## EFFECT OF ZINC NANOPARTICLES ON BACTERIAL CELLS

**I.V. Babushkina**

Laboratory and Functional Diagnostics Department  
FGU “SarNIITO Rosmedtechnology”  
Chernyishevskogo str., 148, Saratov, Russia, 410002

**E.G. Chebotareva, M. Elbudu**

Biological Chemistry Department  
GOU VPO “SGMU Roszdrava”  
Bolshaya Kazachya str., 112, Saratov, Russia, 410012

**S.B. Orlova**

Laboratory and Functional Diagnostics Department  
FGU “SarNIITO Rosmedtechnology”  
Chernyishevskogo str., 148, Saratov, Russia, 410002

**E.V. Borodulina**

Medical Department  
GOU VPO “SGMU Roszdrava”  
Bolshaya Kazachya str., 112, Saratov, Russia, 410012

**V.B. Borodulin**

Biological Chemistry Department  
GOU VPO “SGMU Roszdrava”  
Bolshaya Kazachya str., 112, Saratov, Russia, 410012

Antibacterial activity of nanoparticles of zinc on the clinical strains poliantibiotic resistant bacteria isolated from trauma- and orthopedic patients with purulent complications was studied. Bactericidal activity against strains of *Staphylococcus aureus* is shown.

**Key words:** nanoparticles, zinc, bacteria.