

**Т.П. Пирог^{1,2}, Конон А.Д.¹, Антонюк С.І.¹, Олішевський В.В.¹,
Маринін А.І.¹**

¹Національний університет харчових технологій,
вул. Володимирська, 68, Київ, 01601, Україна

²Інститут мікробіології і вірусології НАН України,
вул. Академіка Заболотного, 154, Київ ГСП, Д03680, Україна

ДІЯ НАНОЧАСТИНОК МЕТАЛІВ НА ДЕЯКІ МІКРООРГАНІЗМИ І МІКРОФЛОРУ НЕПАСТЕРИЗОВАНОГО ПИВА

Досліджено дію наночастинок золота, срібла, діоксиду церію і цирконію у низьких концентраціях (0,5–7,5 мг/л) на чисті культури Escherichia coli ІЕМ-1, Bacillus subtilis БТ-2, Candida scottii КБ-2, Saccharomyces cerevisiae ОБ-3, Aspergillus niger Р-3, Fusarium culmorum Т-7 і Penicillium chrysogenum Ф-7. Найефективнішим антимікробним препаратом виявилось наносрібло, яке спричиняло повну загибель вегетативних клітин B. subtilis БТ-2 і близько 90 % S. cerevisiae ОБ-3 вже через годину експозиції і практично повне знищення спор B. subtilis БТ-2 через 24 год. Встановлено зниження на один–два порядки кількості клітин B. subtilis БТ-2 і S. cerevisiae ОБ-3 при дії на них нанорозчинів срібла за присутності золота. За внесення препаратів срібла у непастеризоване пиво спостерігали зниження на 10–20 % бактеріальної і близько 40 % грибної контамінуючої мікрофлори на 20 добу зберігання.

К л ю ч о в і с л о в а: наночастинки металів, антимікробні властивості, фізіологічний стан тест-культур, непастеризоване пиво.

© Т.П. Пирог, А.Д. Конон, С.І. Антонюк, В.В. Олішевський, А.І. Маринін,
2010

Багато експертів вважають, що ХХІ століття буде століттям нанонауки і нанотехнологій, які в свою чергу дадуть початок Третій Науково-технічній революції [4]. Наноматеріалам приділяється така значна увага завдяки їхнім унікальним властивостям. Вони являють собою складні мікрооб'єкти, наноструктуровані на поверхні або в об'ємі, і можуть розглядатися як особливий стан речовини, оскільки властивості матеріалів, утворених за участю нанорозмірних структурних елементів, не ідентичні властивостям об'ємної речовини. За маленького розміру наночастинок більшість атомів, електрони в яких ущільнені, перебуває на поверхні і, таким чином, поведінка цих поверхневих атомів змінює їхні властивості [10].

Останнім часом все більше досліджень присвячено антимікробній дії наночастинок металів [6, 7, 14, 15]. Вважається, що вони впливають на цитоплазматичну мембрану клітин [14, 15], і на відміну від іонів металів, які ще й діють на білки та ДНК [11], є малотоксичними для ссавців [1, 3, 15].

Незважаючи на те, що дотепер залишається багато недосліджених аспектів щодо дії наночастинок металів, проте вивчення їхніх властивостей залишається актуальним. З кожним роком збільшується фінансування проєктів в цій галузі, приймаються нові програми розвитку, відзначається швидкий ріст кількості публікацій та патентів. Вважають, що до 2015 року світовий ринок продукцій нанотехнологій становитиме трильйон доларів США за потреби у спеціалістах понад два мільйони людей [4]. Одним із перспективних залишається напрямок вивчення антимікробної дії наночастинок металів з метою подальшого використання у харчовій та інших галузях промисловості.

Мета даної роботи – дослідження антимікробної дії наночастинок металів на чисті культури мікроорганізмів, які є типовими контамінантами при виробництві і зберіганні харчових продуктів, патогенами людини, а також на найбільш використовувані штамами у харчовій промисловості, та на природню мікрофлору непастеризованого пива для забезпечення холодної стерилізації.

Матеріали і методи. Як об'єкти досліджень використовували штами *Escherichia coli* IEM-1, *Bacillus subtilis* БТ-2, *Candida scottii* КБ-2, *Saccharomyces cerevisiae* ОБ-3, *Aspergillus niger* Р-3, *Fusarium culmorum* Т-7, *Penicillium chrysogenum* Ф-7. Чисті культури бактерій, грибів і дріжджів зберігаються у музеї живих культур мікроорганізмів кафедри біотехнології мікробного синтезу Національного університету харчових технологій (НУХТ).

У роботі використовували десять препаратів, що містили наночастинки металів розміром до 5 нм, стабілізованих різними сполуками (табл. 1), а також змішані препарати нанорозчинів срібла і золота (табл. 2).

Також використовували непастеризоване пиво, виготовлене на кафедрі біотехнології продуктів бродіння, екстрактів і напоїв НУХТ.

Антимікробну дію препаратів наночастинок металів визначали методом дифузії в агар і у суспензійній культурі.

Для визначення антимікробних властивостей препаратів методом дифузії в агар глюкозо-картопляний агар (ГКА) або м'ясо-пептонний агар (МПА) розливали у чашки Петрі товстим шаром (по 30 мл на чашку) і витримували у термостаті (30 °С) упродовж доби, після чого засівали суцільним газоном суспензією (0,1 мл) добових тест-культур, вирощених на агаризованих середовищах (бактерії на МПА, гриби і дріжджі – на ГКА). Після посіву мікроорганізмів у середовищі стерильним свердлом робили чотири лунки діаметром 10 мм, в які вносили нанорозчини металів (препарати 1–7) до концентрації 0,5–7,5 мг/л. По закінченню інкубації (3–4 доби) вимірювали зони затримки росту тест-культур і фіксували найменшу концентрацію препаратів, яка спричиняла антимікробну дію.

Визначення антимікробних властивостей наночастинок металів у суспензійній культурі здійснювали так. У вихідній суспензії досліджуваних тест-культур бактерій, грибів і дріжджів, вирощених на агаризованих середовищах (бактерії МПА, гриби і дріжджі – ГКА) упродовж 15, 24 і 72 год, визначали кількість живих клітин за методом Коха (колоній-утворювальні

одиниці, КУО/мл). Потім суспензію тест-культур вносили у пробірки (3 мл), додавали розчини наночастинок металів (препарати 3, 6–10) до концентрації 5,0

Таблиця 1

Характеристика препаратів наночастинок металів

№ препарату	Метал, сполука	Розмір наночастинок, нм	Характеристика нанорозчинів	Концентрація металу, мг/мл
1	Діоксид церію	до 1 нм	Стабілізатор HEDP (16,7 мг/мл)	1,67
2	Діоксид церію	до 1 нм	Стабілізатор ПАА (7,0 мг/мл)	3,5
3	Діоксид церію	—	—	2,0
4	Діоксид цирконію	1–5 нм	Стабілізатор HEDP (100,0 мг/мл)	20,0
5	Срібло	1–5 нм	Стабілізатор ПВП	12,5
6	Срібло	—	Стабілізатор ПВП (5,0 мг/мл)	1,5
7	Золото	—	—	0,2

П р и м і т к а. «—» – дані відсутні; HEDP – гідроксиетилендифосфорна кислота, ПАА – поліаліламід, ПВП – полівінілпіролідон.

Таблиця 2

**Характеристика змішаних препаратів наночастинок срібла (препарат 6) і
золота (препарат 7)**

№ препарату	Співвідношення срібла і золота (масова частка)	Концентрація срібла і золота у вихідному препараті, мг/мл	Досліджувані концентрації срібла і золота, мг/л
8	1:1	0,18/0,18	2,5/2,5
9	1,5:1	0,27/0,18	3/2
10	4:1	0,72/0,18	4/1

П р и м і т к а. Розчини 8–10 готували змішуванням певних об'ємів препаратів наносрібла (препарат 6, концентрація 1,5 мг/мл) і нанозолота (препарат 7, концентрація 0,2 мг/мл).

мг/л і витримували упродовж 0; 0,5; 1 і 24 год при температурі, оптимальній для росту тест-культур. Після експозиції визначали за методом Коха кількість живих клітин.

Вживання клітин визначали як відношення кількості живих клітин у оброблених препаратами наночастинок металів зразках до кількості клітин у вихідній суспензії і виражали у відсотках. Статистичну обробку експериментальних даних проводили за Лакіним [5]. Достовірність результатів досліджень оцінювали згідно з *t*-критерієм Стюдента при 5%-му рівні значимості.

Для встановлення антимікробної дії наночастинок металів на мікрофлору непастеризованого пива препарати 3, 6–10 до концентрації 5 мг/л вносили у 3 мл досліджуваного зразка пива. Як контроль використовували пиво без добавлення наночастинок металів, яке витримували в термостаті. Тривалість експозиції становила 0; 0,5; 1; 24; 168 та 504 год. Висів здійснювали на МПА та сусло-агар (СА) для визначення зміни кількості бактеріальної та грибної мікрофлори.

Результати та їх обговорення. Літературні данні свідчать про те, що наночастинок металів є ефективними антибактеріальними та антифунгальними агентами [3, 6, 7, 13], а найбільш дослідженими та ефективними є наноконпозиції на основі срібла [2, 7, 11, 12, 14].

На першому етапі досліджень визначали «мікробіологічну чистоту» нанорозчинів металів. У деяких препаратах було виявлено контамінуючу мікрофлору, тому їх стерилізували упродовж 30 хв при 112 °С. Такий режим стерилізації не впливав на властивості нанорозчинів металів.

З використанням методу дифузії в агар було встановлено, що із збільшенням концентрацій металів (сполук) їхня антимікробна дія посилювалася. Такі закономірності спостерігали при дії препарату діоксиду церію (препарат 1, див. табл. 1) на клітини *E. coli* ІЕМ-1 і наносрібла (препарат 6) – на *B. subtilis* БТ-2 (із збільшенням концентрацій наночастинок металів від 0,5 до 7,5 мг/л зони затримки росту тест-культур збільшувались від 0 до 12 мм).

Найефективнішим виявився препарат 5 (наносрібло), який характеризувався найширшим спектром антимікробної дії. Даний нанорозчин діяв як на бактеріальні, так і дріжджові клітини (рис. 1).

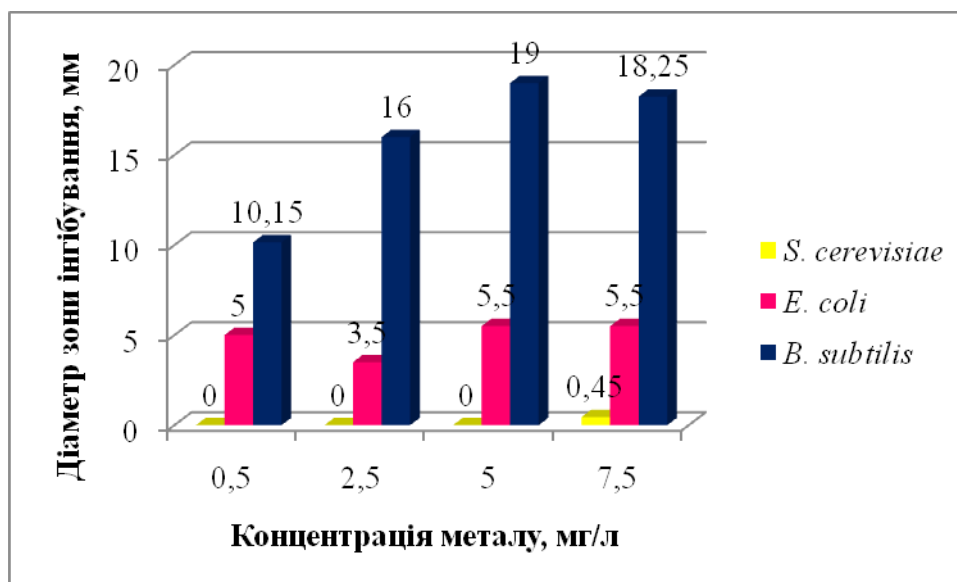


Рис. 1. Порівняльна дія препарату 5 (наносрібло) на різні добові культури мікроорганізмів

Початкова кількість клітин (КУО/мл): *S. cerevisiae* ОБ-3 - $2 \cdot 10^8$; *B. subtilis* БТ-2 - $2 \cdot 10^7$; *E. coli* ІЕМ-1 - $3 \cdot 10^8$.

Діоксид цирконію (препарат 4) був ефективним у максимальній досліджуваній концентрації (7,5 мг/л) лише проти *E. coli* ІЕМ-1 (зона інгібування 3,25 мм). Інші нанорозчини діоксиду церію (препарати 2, 3), а також нанозолото (препарат 7) не проявляли антимікробної дії на тест-культури в усьому діапазоні досліджуваних концентрацій.

Оскільки розчини наночастинок металів стабілізувалися різними речовинами (див. табл. 1), ймовірно, що виявлена антимікробна дія препаратів може бути зумовлена також і негативним впливом на мікроорганізми самих стабілізуювальних сполук. Наступні дослідження показали, що стабілізаторам не притаманна антимікробна дія щодо досліджуваних мікроорганізмів.

Встановлено, що нанорозчини не спричиняли антимікробної дії щодо мікроміцетів (*A. niger* Р-3, *F. culmorum* Т-7 і *P. chrysogenum* Ф-7) і дріжджів *C.*

scottii КБ-2. Ймовірно, що для пригнічення росту цих мікроорганізмів необхідна вища концентрація препаратів.

Отже, як і передбачалося після аналізу даних літератури [2, 6, 7], найефективнішим антимікробним агентом виявився розчин наносрібла, він діяв як на про-, так і еукаріоти. Разом з тим нанозолото не пригнічувало дріжджі сахароміцети та кишкову паличку, що узгоджується з відомими літературними даними [6]. Із трьох досліджуваних препаратів діоксиду церію лише один (препарат 1) проявив антимікробну дію проти *E. coli* ІЕМ-1, що співпадало із даними літератури [13], проте він також діяв і на клітини *S. cerevisiae* ОБ-3.

Наступні експерименти здійснювали за внесення препаратів наночастинок металів у суспензії культур *S. cerevisiae* ОБ-3 та *B. subtilis* БТ-2. Такі тест-культури були обрані для подальшої роботи, оскільки сахароміцети є найросповсюдненішими дріжджами, використовуваними у харчовій промисловості (наприклад, при виробництві хліба, пива тощо), а картопляна паличка є контамінантом продуктів і може утворювати термостійкі спори. Досліджували антимікробну дію препаратів 3, 6–10 з концентрацією металів 5 мг/л.

Встановлено, що нанорозчин діоксиду церію (препарат 3) не спричиняв ніякої дії на клітини *B. subtilis* БТ-2, проте пригнічував *S. cerevisiae* ОБ-3 на 50 % вже після години експозиції, а через 24 год – на 92–93 % (табл. 3).

Нанорозчин золота (препарат 7) починав діяти одразу, а з часом кількість живих клітин обох культур збільшувалася майже до початкового рівня, що може свідчити про бактеріостатичний вплив даного препарату (табл. 3). Нанорозчин срібла виявився ефективнішим: він спричиняв сильнішу дію на *B. subtilis* БТ-2 – вже після години експозиції спостерігалася 100 % загибель бактерії (табл. 3). Подальші дослідження проводили з розчинами наночастинок золота та срібла у різних співвідношеннях. Припускалося, що наночастини будуть діяти синергічно, посилюючи антимікробну дію один одного. Так як активнішим антимікробним агентом виявилося наносрібло, то воно було використано як контроль. За використання препаратів 8 і 10 вдавалося знизити

Таблиця 3

**Залежність виживання добових клітин *B. subtilis* БТ-2 та *S. cerevisiae* ОБ-3
за присутності наночастинок металів**

Тест-культура	Препарат	Виживання клітин (%) за тривалості експозиції (год)			
		0	0,5	1	24
<i>S. cerevisiae</i> ОБ-3	Діоксид церію (препарат 3)	100,0	100,0	51,4±2,60	8,6±0,45
	Срібло (препарат 6)	82,9±4,16	68,6±3,43	11,4±0,57	11,4±0,57
	Золото (препарат 7)	40,0±2,00	22,9±1,15	60,0±3,00	100,0
<i>B. subtilis</i> БТ-2	Діоксид церію (препарат 3)	100,0	98,0	100,0	100,0
	Срібло (препарат 6)	50,7±2,54	2,2±0,11	0	0
	Золото (препарат 7)	2,6±0,13	20,0±1,00	40,0±2,00	94,5±4,73

П р и м і т к а. Кількість клітин (КУО/мл) до внесення препаратів наночастинок металів становила: *B. subtilis* БТ-2 – $4,6 \cdot 10^6$; *S. cerevisiae* ОБ-3 – $3,5 \cdot 10^7$. Тут і у табл. 4–6: концентрація нанометалів 5 мг/л; кількість клітин у контрольному (не обробленому нанорозчинами металів) варіантах не змінювалася упродовж 1 год експозиції і знижувалася на 3–5 % через 24 год.

виживання добових клітин *S. cerevisiae* ОБ-3 з 10 % до 0 і вегетативних клітин *B. subtilis* БТ-2 від 1,4 % до 0,2 % після 24 год експозиції (табл. 4).

В деяких випадках (до 0,5 год експозиції) вдавалося знизити кількість бактеріальних (препарат 8) і дріжджових (препарат 8, 10) клітин на два порядки при сумісному використанні наночастинок металів у порівнянні із антимікробною дією чистого розчину наносрібла (табл. 4).

Відомо, що ефективність дії різних антимікробних агентів залежить від фізіологічного стану тест-культур. Тому на наступному етапі досліджували залежність прояву антимікробної дії нанорозчинів металів від фізіологічного стану мікроорганізмів. Більшість нанорозчинів ефективніше впливали на 15 годинні культури. Так, наприклад, за присутності розчину нанозолота (препарат 7) виживання 15 годинної культури *S. cerevisiae* ОБ-3 становило 32 %, а 72 годинної – 66 % (рис. 2).

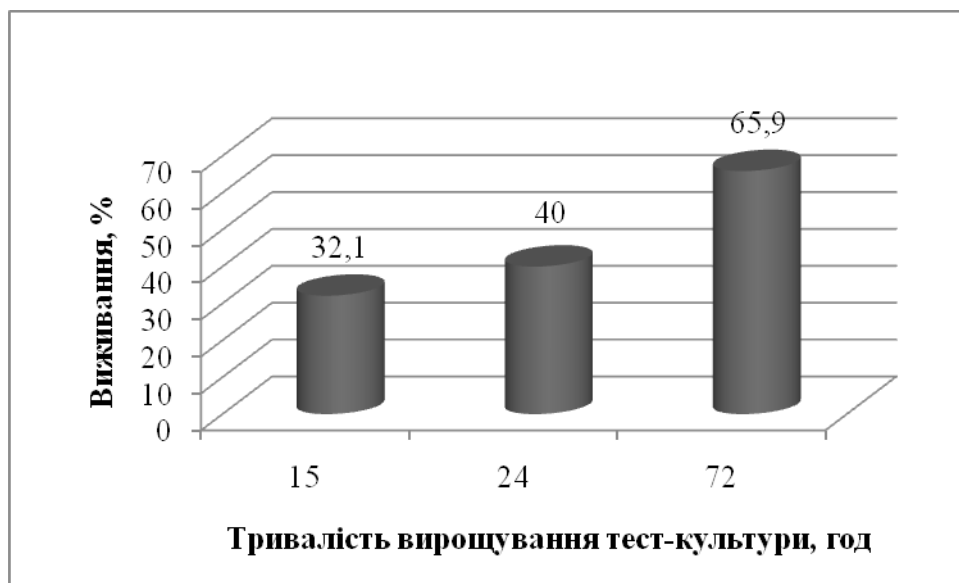


Рис. 2. Залежність антимікробної активності препарату золота (препарат 7) від фізіологічного стану тест-культури *S. cerevisiae* ОБ-3

Кількість клітин *S. cerevisiae* ОБ-3 (КУО/мл) до внесення препаратів наночастинок металів: 15 год – $9,0 \cdot 10^7$; 24 год – $3,5 \cdot 10^6$; 72 год – $6,3 \cdot 10^7$. Тривалість експозиції 10 хв.

Таблиця 4

Вживання добових клітин *S. cerevisiae* ОБ-3 та вегетативних *B. subtilis* БТ-2 при дії монорозчину срібла і суміші наночастинок срібла та золота

Тест-культура	Препарат	Вживання клітин (%) за тривалості експозиції (год)			
		0	0,5	1	24
<i>S. cerevisiae</i> ОБ-3	Срібло (препарат 6)	79,5±3,98	65,5±3,28	11,3±0,57	10,2±0,51
	срібло/золото (препарат 8)	1,2±0,06	0,08±0,004	0,4±0,02	0
	срібло/золото (препарат 10)	2,9±0,15	1,1±0,06	0,3±0,02	0
<i>B. subtilis</i> БТ-2	Срібло (препарат 6)	99,0	78,3±3,92	1,0±0,05	1,4±0,07
	срібло/золото (препарат 8)	0,5±0,03	0,3±0,02	0,3±0,01	0,2±0,01
	срібло/золото (препарат 10)	34,9±1,75	0,4±0,02	0,3±0,02	0,2±0,01

П р и м і т к а. Кількість клітин (КУО/мл) до внесення препаратів наночастинок металів становила: *B. subtilis* БТ-2 (15 год) – $9,2 \cdot 10^7$; *S. cerevisiae* ОБ-3 (24 год) – $4,0 \cdot 10^7$. Характеристика препаратів 8, 10 наведено у табл. 2.

Як і в попередніх дослідженнях, найефективнішим серед монопрепаратів виявився препарат 6 на основі наночастинок срібла. Він навіть діяв на резистентну спорову культуру *B. subtilis* БТ-2 (72 год) (табл. 5). Як видно із даних, наведених у табл. 4 препарати діоксиду церію та золота (препарати 3, 7) проявляли бактеріостатичну дію, одразу після їх внесення вони знижували кількість клітин до 40 %, але з часом їхня кількість збільшувалася до початкової. На відміну від цих нанорозчинів, препарат срібла через 24 год експозиції знижував виживання клітин *B. subtilis* БТ-2 до 3,4 %.

Одержані результати можуть свідчити про те, що найширший спектр антимікробної дії мало наносрібло (препарат 6), яке діяло на *E. coli* ІЕМ-1, *B. subtilis* БТ-2 і *S. cerevisiae* ОБ-3. З літературних даних відомо, що наночастинок срібла можуть бути використані як компоненти фільтрів [8], що використовуються для знезараження води і відділення дріжджової біомаси, як компоненти емалей і фарб [9] та для пригнічення контамінуючої мікрофлори різних продуктів, в тому числі і резистентної. Також антимікробна дія наносрібла може бути використана і в медицині, наприклад, при боротьбі із ешеріхіозами.

Нанорозчини діоксиду церію та золота можуть бути застосовані у суміші із сріблом (як препарати 8, 10) для посилення антимікробної активності або самостійно (препарат 3), як препарати короткочасної дії.

Так як препарати 6, 8, 10 наночастинок металів виявилися досить ефективними за їхньої дії на чисті культури мікроорганізмів, то у подальших експериментах ми вирішили дослідити їх стерилізуючий ефект вже за внесення безпосередньо у продукти. У роботі використовували непастеризоване пиво, в яке вносили монорозчини наночастинок металів до концентрації 5 мг/л та суміші золота і срібла в різних співвідношеннях. Було встановлено, що різні нанорозчини активніше діють в різний період часу:

- препарати короткочасної дії (до 24 год) – нанозолото (препарат 7), суміші срібла і золота (препарат 9, 10);

Дія різних препаратів наночастинок металів на спорову культуру

***B. subtilis* БТ-2 (72 год)**

Препарат	Вживання клітин (%) за тривалості експозиції (год)			
	0	0,5	1	24
Діоксид церію (препарат 3)	58,4±2,92	86,7±4,33	53,8±2,69	100,0
Срібло (препарат 6)	100,0	73,7±3,69	38,95±1,95	3,4±0,17
Золото (препарат 7)	95,2±4,76	83,4±4,17	86,4±4,32	100,0

П р и м і т к а. Кількість клітин спорових *B. subtilis* БТ-2 (72 год) до внесення препаратів наночастинок металів становила $1,2 \cdot 10^5$ КУО/мл.

- препарат ранньої (до 1 год) і пізньої (після 168 год) дії – діоксид церію (препарат 3);
- препарат пролонгованої дії (0–504 год) – нанорозчин срібла (препарат 6).

Таке явище можна пояснити зміною видової мікрофлори пива у процесі зберігання. На кінець експозиції найефективнішим виявився препарат наносрібло. Він, на відміну від суміші золота і срібла (препарат 10), проявляв слабшу антимікробну активність на початку експерименту, але на кінець експозиції впливав на всі мікроорганізми непастеризованого пива, знижуючи на 16 % бактеріальну та на 51 % дріжджову мікрофлору (табл. 6), а при порівнянні із дією діоксиду церію та золота – зберігав активність впродовж всього терміну дії.

Отже, у результаті проведених досліджень встановлено антимікробну дію препаратів наночастинок металів на бактерії (*E. coli* ІЕМ-1, *B. subtilis* БТ-2) і дріжджі (*S. cerevisiae* ОБ-3). Одержано попередні позитивні результати щодо пригнічення мікрофлори непастеризованого пива за присутності наночастинок металів.

Таблиця 6

Дія різних препаратів наночастинок металів на грибну та дріжджову мікрофлору непастеризованого пива на кінець експозиції (20 діб)

Препарат	Вживання клітин (%) мікрофлори	
	бактеріальна	грибна і дріжджова
срібло/золото (препарат 9)	100	100
срібло/золото (препарат 10)	90±4,5	100
Золото (препарат 7)	100	93±4,65
Діоксид церію (препарат 3)	76±3,8	91±4,55
Срібло (препарат 6)	84±3,65	59±2,95

П р и м і т к а. За 100 % приймали кількість клітин ($1,2 \cdot 10^5$ КУО/мл) у контролі (без наночастинок металів) після 20 діб експозиції. Характеристика препарату 9, 10 наведено у табл. 2.

С п и с о к л і т е р а т у р и

1. *Борисович В.Б.* Застосування наночасток Ag, Cu, Zn у лікуванні ран // Здоров'я тварин і ліки. – 2008. – № 3. – С. 14–15.
2. *Егорова Е.М., Ревина А.А., Ростовщикова Т.Н., Киселева О.И.* Бактерицидные и каталитические свойства стабильных металлических наночастиц в обратных мицеллах // Вестн. Моск. Ун-та. Сер. 2. Химия. – 2001. – **12**, № 5. – С. 332–338.
3. *Жолобак Н.М., Олевинская З.М., Спивак Н.Я., Щербаков А.Б., Иванов В.К., Усатенко А.В.* Антивирусное действие наночастиц диоксида церия, стабилизированных низкомолекулярной полиакриловой кислотой // Мікробіол. журн. – 2010. – **72**, № 3. – С. 43–47.
4. *Каплуненко В.Г., Скоцын В.Е., Косинов Н.В., Бовсуновский А.Н., Черный С.А.* Нанотехнологии в сельском хозяйстве // Зерно. – 2008. – № 4(25). – С. 46–54.
5. *Лакин Г.Ф.* Биометрия. М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.
6. *Поляченко Ю.В., Щербаков А.Б., Усатенко А.В., Повх Г.В.* Препараты золота: вчера, сегодня и завтра. – Киев: МАУП, 2007. – 64 с.
7. *Поляченко Ю.В., Щербаков А.Б., Усатенко А.В., Повх Г.В.* Препараты серебра: вчера, сегодня и завтра. – Киев: МАУП, 2007. – 66 с.
8. *Ревина А.А., Баранова Е.К., Мулюкин А.Л., Сорокин В.В.* Некоторые особенности воздействия кластерного серебра на дрожжевые клетки *Candida utilis* // Исследовано в России. – 2005. – Т. 139. – С. 1403–1409.
9. *Ревина А.А., Егорова Е.М., Кудрявцев Б.Б.* Возможности применения нанотехнологий в производстве лакокрасочных материалов и покрытий // Химическая промышленность. – 2001. – № 4. – С. 28–32.
10. *Чекман І.С.* Наночастинки: властивості та перспективи застосування // Укр. біохім. журн. – 2009. – **81**, № 1. – С. 122–129.
11. *Batarseh K.I.* Anomaly and correlation of killing in the therapeutic properties of silver (I) chelation with glutamic and tartaric acids // J. Antimicrob. Chemother. – 2004. – **54**, N 2. – P. 546–548.

12. Dibrov P., Dzioba J., Gosink K. K., Hase C.C. Chemiosmotic mechanism of the antimicrobial activity of Ag^+ in *Vibrio cholerae* // Antimicrob. Agents Chemother. – 2002. – **46**, N 8. – P. 2668–2670.
13. Karakoti A.S., Monteiro-Riviere N.A., Aggarwal R., Davis J.P., Narayan R.J., Self W.T., McGinnis J., Seal S. Nanoceria as antioxidant: synthesis and biomedical applications // J. Minerals, Metals and Materials Soc. – 2008. – **60**, N 3. – P. 33–37.
14. Sharma V.K., Yngard R.A., Lin Y. Silver nanoparticles: green synthesis and their antimicrobial activities // Adv. Colloid. Interface Sci. – 2009. – **145**, N 1–2. – P. 83–96.
15. Travan A., Pelillo C., Donati I., Marsich E. Non-cytotoxic silver nanoparticle-polysaccharide nanocomposites with antimicrobial activity // Biomacromolecules. – 2009. – **10**, N 6. – P. 1429–1435.

Підписи до рисунків

Рис. 1. Порівняльна дія препарату 5 (наносрібло) на різні добові культури мікроорганізмів

Початкова кількість клітин (КУО/мл): *S. cerevisiae* ОБ-3 - $2 \cdot 10^8$; *B. subtilis* БТ-2 - $2 \cdot 10^7$; *E. coli* ІЕМ-1 - $3 \cdot 10^8$.

Рис. 2. Залежність антимікробної активності препарату золота (препарат 7) від фізіологічного стану тест-культури *S. cerevisiae* ОБ-3

Кількість клітин *S. cerevisiae* ОБ-3 (КУО/мл) до внесення препаратів наночастинок металів: 15 год – $9,0 \cdot 10^7$; 24 год – $3,5 \cdot 10^6$; 72 год – $6,3 \cdot 10^7$. Тривалість експозиції 10 хв.