



УДК 53.047, 57.042

АНТИФУНГАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ZnO, SiO₂, Au И Ag АКРИЛОВЫХ НАНОКОМПОЗИТОВ

И.Ю. Денисюк^a, Н.В. Васильева^b, М.И. Фокина^a, Ю.Э. Бурункова^a, М.В. Успенская^a,
Н.А. Зулина^a, Т.С. Богомолова^b, И.В. Выборнова^b

^a Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация

^b СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

Автор для переписки: denisiuk@mail.ifmo.ru

Информация о статье

Поступила в редакцию 01.10.16, принята к печати 29.10.16

doi: 10.17586/2226-1494-2016-16-6-1133-1136

Язык статьи – русский

Ссылка для цитирования: Денисюк И.Ю., Васильева Н.В., Фокина М.И., Бурункова Ю.Э., Успенская М.В., Зулина Н.А., Богомолова Т.С., Выборнова И.В. Антифунгальная активность ZnO, SiO₂, Au и Ag акриловых наноконкомпозитов // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. 2016. Т. 16. № 6. С. 1133–1136. doi: 10.17586/2226-1494-2016-16-6-1133-1136

Аннотация

Представлены сведения о противогрибковом действии наноконкомпозитного материала на основе акрилатов и функциональных наночастиц. Изучение активности материала проводили методом диффузии в агар, в качестве тест-объекта использовали штамм гриба *Candida albicans* (*C. albicans*). Показано антифунгальное действие полимерной матрицы, которое может быть усилено введением оксида цинка.

Ключевые слова

наноконкомпозит, биополимер, антифунгальное действие, наночастицы, акрилат

ANTIFUNGAL ACTIVITY OF ZnO, SiO₂, Au AND Ag ACRYLIC NANOCOMPOSITES

I.Yu. Denisyuk^a, N.V. Vasilyeva^b, M.I. Fokina^a, Yu.E. Burunkova^a, M.V. Uspenskaya^a,
N.A. Zulina^a, T.S. Bogomolova^b, I.V. Vybornova^b

^a ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation

^b North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, 191015, Russian Federation

Corresponding author: denisiuk@mail.ifmo.ru

Article info

Received 01.10.16, accepted 29.10.16

doi: 10.17586/2226-1494-2016-16-6-1133-1136

Article in Russian

For citation: Denisyuk I.Yu., Vasilyeva N.V., Fokina M.I., Burunkova Yu.E., Uspenskaya M.V., Zulina N.A., Bogomolova T.S., Vybornova I.V. Antifungal activity of ZnO, SiO₂, Au and Ag acrylic nanocomposites. *Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics*, 2016, vol. 16, no. 6, pp. 1133–1136. doi: 10.17586/2226-1494-2016-16-6-1133-1136

Abstract

The paper describes our results on antifungal effect of nanocomposite material. The nanocomposite is based on acrylates and functional nanoparticles composition. The study of material activity was carried out by the agar diffusion method. *Candida albicans* (*C. albicans*) strain of fungi was used as a test object. The antifungal effect of polymer matrix is shown. Zinc oxide nanoparticles increase the antifungal effect.

Keywords

nanocomposite, bio polymer, antifungal effect, nanoparticles, acrylate

Использование полимерных материалов со специальными, модифицированными свойствами – биополимеров – в перманентных раневых повязках, биоимплантатах и т.п. является одним из современных трендов медицины. Композиции, используемые для этих целей, должны сочетать пористость, свойственную акриловым полимерам, с возможностью изготовления заданных изделий методом 3D-принтинга [1]. Одна из важных научных проблем, изучение которой необходимо для создания биополимеров – это биосовместимость материала и наличие антимикробных свойств широкого спектра действия. Широкий спектр бактерио- и микостатического действия по отношению к различным типам микроорга-

низмов и длительное, пролонгированное действие в течение нескольких месяцев можно обеспечивать введением в полимер биоактивных наночастиц. Хотя имеется ряд работ, где исследуется бактерицидное действие наночастиц разных типов [2], об их действии и, особенно, механизме действия на микроорганизмы известно крайне мало. В относительно большей степени изучены наночастицы благородных металлов, бактериостатический эффект которых проявляется только при прямом контакте ионов с микроорганизмом и связан с ингибированием синтеза ДНК [3, 4]. Имеются сведения об антимикробном действии цинка, хотя механизм этого феномена не изучен [5]. Антигрибковое действие рассмотренных выше наночастиц, таких как серебро, золото, цинк, кремний, ранее не исследовали.

В связи с этим целью настоящей работы было изучение влияния ряда наночастиц, введенных в акриловые полимеры, на рост микроскопических грибов – возбудителей микозов.

В работе использовали мономерную фотополимеризующую систему – кислотосодержащую композицию, состоящую из мономеров 2-карбокситилакрилат (2Carb, Aldrich № 552348) и бисфенол А глицеролат (BisA, Aldrich № 41,116-7). Инициатор ультрафиолетового отверждения для всех композиций – 2,2-диметокси-2-фенилацетон (Aldrich 19,611-8) в концентрации 0,2 вес. %.

Образцы нанокompозита изготовлены методом фотополимеризации нанокompозита с последующей термообработкой в соответствии с процедурой, описанной в работах [6, 7]. Образцы представляли собой свободные пленки толщиной 1 мм и диаметром 6–10 мм. Для исключения воздействия на эксперимент остаточных мономеров время экспонирования было увеличено в 5 раз относительно времени полной полимеризации, а готовые образцы подвергались термообработке при 50 °С в течение 12 часов.

В качестве тест-объекта микроорганизма использовали штамм грибов *Candida albicans* РКПГУ 401 (*C. albicans*).

Изучение противогрибковой активности образцов нанокompозитов проводили методом диффузии в агар. Образцы нанокompозитов помещали в чашки Петри с агаризованной средой Сабуро, засеянные тест-культурой гриба *C. albicans*. Посевы инкубировали в течение 24 ч в термостате при 35 °С. Затем проводили визуальную оценку наличия зон подавления роста гриба вокруг дисков из нанокompозитов. Измеряли диаметры зон отсутствия роста и диаметры дисков. Рассчитывали показатель фунгистатической активности (ПФА) образца нанокompозита как отношение диаметра зоны отсутствия роста вокруг диска к диаметру диска.

На рис. 1 представлены результаты исследования влияния нанокompозитов на рост *C. albicans*.

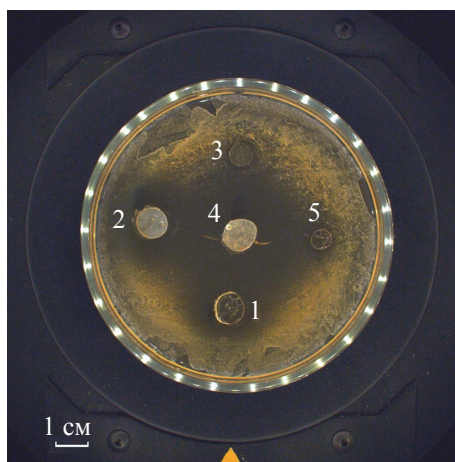


Рис. 1. Зоны задержки роста *C. albicans* вокруг дисков с нанокompозитами: 1 – Bis/Car; 2 – Bis/Car+SiO₂; 3 – Bis/Car+Ag; 4 – Bis/Car+ZnO; 5 – Bis/Car+Au

Значения ПФА составили: для образца 1 (Bis/Car) – 2,3; для образца 4 (Bis/Car+ZnO) – 3,4; для образца 2 (Bis/Car+SiO₂) – 1,8.

Образцы 1, 2, 4, и отчасти 3 подавляли рост *C. albicans*, причем действие проявлялось как в присутствии наночастиц, так и для чистой матрицы Bis/Car, что может быть объяснено наличием в ее составе гидроксильной и кислотной групп. Однако образец 4, содержащий наночастицы ZnO, обладает столь сильным антигрибковым действием, что область подавления перекрывает соседние образцы, не позволяя определить их действие. Исходя из этого, ниже рассмотрены наборы из меньшего числа образцов на одну чашку Петри, расположенные так, чтобы зоны подавления роста гриба не перекрывались. Испытуемые нанокompозиты на основе Bis/Car подавляли рост *C. albicans*, но в разной степени (рис. 2). Наибольший эффект отмечен для нанокompозита с наночастицами ZnO (ПФА = 5,0) (рис. 2, б), несколько меньший – с SiO₂ (ПФА = 2,2) (рис. 2, а).

Таким образом, установлен противогрибковый эффект для всех композиций состава Bis/Car.

Наличие противогрибкового эффекта для всех композиций состава Bis/Car может быть объяснено диссоциацией полимеризованной в составе композиции карбоновой кислоты 2-карбокситилакрилат

(Car), что приводит к уменьшению pH. Это может оказывать губительное действие на грибы. Введение оксида цинка усиливает антифунгальное действие нанокompозита.

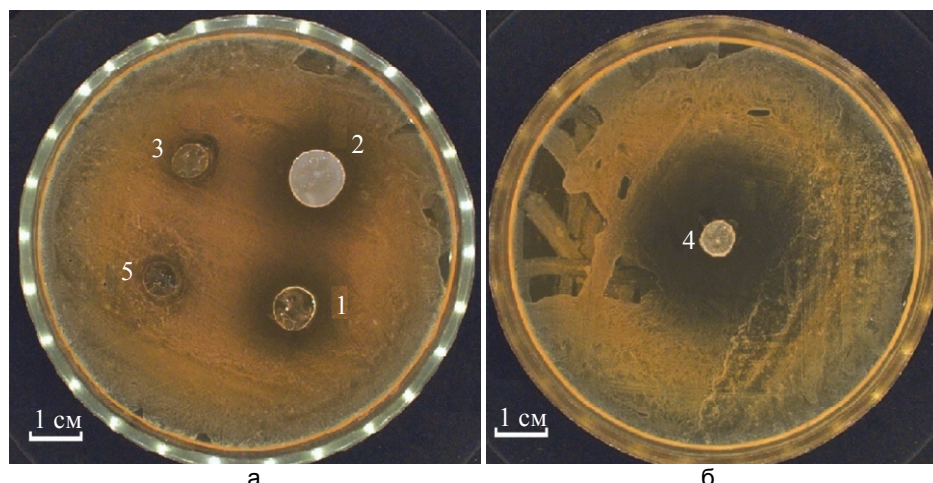


Рис. 2. Зоны подавления роста *C. albicans* в отношении образцов нанокompозитов на основе: 1 – Bis/Car; 2 – Bis/Car+SiO₂; 3 – Bis/Car+Ag; 5 – Bis/Car+Au (а); 4 – Bis/Car+ZnO (б)

При оценке полученных результатов следует учесть гораздо большую химическую активность наночастиц по сравнению с микронными порошками, обусловленную высокой поверхностной энергией наночастицы размером 2–10 нм. Следовательно, возможны химические реакции или десорбция атомов с поверхности, что невозможно для микронных кристаллов того же вещества. Так, ранее было показано, что малоразмерные (2–6 нм диаметром) наночастицы ZnO реагируют со слабым раствором лимонной кислоты с образованием ацетата цинка, в то время как более крупные наночастицы устойчивы к карбоновой кислоте и не растворяются в ней [8].

В нашем случае 2-карбокситиолакрилат (Car), слабая диссоциация которого при помещении в питательную водосодержащую среду, вероятно, приводит к взаимодействию с наночастицами ZnO с образованием карбоксилата цинка, при слабой диссоциации которого в водную среду может выделяться незначительное количество ионов цинка, губительно воздействующих на микроорганизмы.

Отсутствие в наших экспериментах заметного противогрибкового действия наночастиц серебра (Ag) объясняется, по-видимому, невозможностью в данных условиях образовываться достаточному количеству ионов серебра, наличие которых обычно является причиной подавления роста микроорганизмов [2].

Установлено противогрибковое действие нанокompозита на основе 2-карбокситиолакрилат и бисфенол А глицеролат с ZnO в составе. В связи с этим перспективными являются исследования возможностей применения нанокompозита 2-карбокситиолакрилат/бисфенол А глицеролат/ZnO в медицинской практике в качестве основы биоматериалов различного назначения.

Литература

1. Rusmueller G., Liska R., Stampfl J. et. al. 3D printable biophotopolymers for in vivo bone regeneration // *Materials*. 2015. V. 8. N 6. P. 3685–3700. doi: 10.3390/ma8063685
2. Martinez-Gutierrez F., Martinez A.E., Crus Pena D.C. et. al. The antimicrobial sensitivity of streptococcus mutans to nanoparticles of silver, zinc oxide, and gold // *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*. 2008. V. 4. N 3. P. 237–240. doi: 10.1016/j.nano.2008.04.005
3. Slane J., Vivanco J., Rose W., Ploeg H.-L., Squire M. Mechanical, material, and antimicrobial properties of acrylic bone cement impregnated with silver nanoparticles // *Materials Science and Engineering*. 2015. V. 48. P. 188–196. doi: 10.1016/j.msec.2014.11.068
4. Brett D.W. A discussion of silver as an antimicrobial agent: alleviating the confusion // *Ostomy Wound Management*. 2006. V. 52. N 1. P. 34–41.
5. Elsome A.M., Hamilton-Miller J.M., Brumfitt W., Noble W.C. Antimicrobial activities in vitro and in vivo of transition element complexes containing gold (I) and osmium (VI) // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1996. V. 37. N 5. P. 911–919. doi: 10.1093/jac/37.5.911
6. Burunkova J., Csarnovics I., Denisyuk I., Daroczi L., Kokenyesi S. Enhancement of laser recording in gold/amorphous

References

1. Rusmueller G., Liska R., Stampfl J. et. al. 3D printable biophotopolymers for in vivo bone regeneration. *Materials*, 2015, vol. 8, no. 6, pp. 3685–3700. doi: 10.3390/ma8063685
2. Martinez-Gutierrez F., Martinez A.E., Crus Pena D.C. et. al. The antimicrobial sensitivity of streptococcus mutans to nanoparticles of silver, zinc oxide, and gold. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 2008, vol. 4, no. 3, pp. 237–240. doi: 10.1016/j.nano.2008.04.005
3. Slane J., Vivanco J., Rose W., Ploeg H.-L., Squire M. Mechanical, material, and antimicrobial properties of acrylic bone cement impregnated with silver nanoparticles. *Materials Science and Engineering*, 2015, vol. 48, pp. 188–196. doi: 10.1016/j.msec.2014.11.068
4. Brett D.W. A discussion of silver as an antimicrobial agent: alleviating the confusion. *Ostomy Wound Management*, 2006, vol. 52, no. 1, pp. 34–41.
5. Elsome A.M., Hamilton-Miller J.M., Brumfitt W., Noble W.C. Antimicrobial activities in vitro and in vivo of transition element complexes containing gold (I) and osmium (VI). *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 1996, vol. 37, no. 5, pp. 911–919. doi: 10.1093/jac/37.5.911
6. Burunkova J., Csarnovics I., Denisyuk I., Daroczi L., Kokenyesi S. Enhancement of laser recording in gold/amorphous

- chalcogenide and gold/acrylate nanocomposite layers // *Journal of Non-Crystalline Solids*. 2014. V. 402. P. 200–203. doi: 10.1016/j.jnoncrysol.2014.03.019
7. Burunkova J.A., Denisjuk I.Y., Semina S.A. Self-organization of ZnO nanoparticles on UV-curable acrylate nanocomposites // *Journal of Nanotechnology*. 2011. Art. 951036. doi: 10.1155/2011/951036
 8. Meulenkamp E.A. Size dependence of the dissolution of ZnO nanoparticles // *Journal of Physical Chemistry B*. 1998. V. 102. N 40. P. 7764–7769.

Авторы

Денисюк Игорь Юрьевич – доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация, denisiuk@mail.ifmo.ru

Васильева Наталья Всеволодовна – доктор биологических наук, профессор, Директор НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, заведующий кафедрой, СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация, natalya.vasilyeva@szgmu.ru

Фокина Мария Ивановна – кандидат физико-математических наук, доцент, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация, mfokina@niuitmo.ru

Бурункова Юлия Эдуардовна – кандидат физико-математических наук, доцент, доцент, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация, burunj@list.ru

Успенская Майя Валерьевна – доктор технических наук, профессор, заведующий кафедрой, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация, mv_uspenskaya@corp.ifmo.ru

Зулина Наталья Алексеевна – кандидат технических наук, доцент, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация, burunj@list.ru

Богомолова Татьяна Сергеевна – кандидат биологических наук, заведующий научно-исследовательской лабораторией, СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация, bogomol52@list.ru

Выборнова Ирина Владимировна – научный сотрудник, СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация, mycobiota@szgmu.ru

Authors

Igor Yu. Denisjuk – D.Sc., Professor, Head of Chair, ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation, denisiuk@mail.ifmo.ru

Natalia V. Vasilyeva – D.Sc., Professor, Director of Kashkin Research Institute of Medical Mycology, Head of Chair, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, 191015, Russian Federation, natalya.vasilyeva@szgmu.ru

Maria I. Fokina – PhD, Associate professor, ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation, mfokina@niuitmo.ru

Yulia E. Burunkova – PhD, Associate professor, ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation, burunj@list.ru

Maya V. Uspenskaya – D.Sc., Professor, Head of Chair, ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation, mv_uspenskaya@corp.ifmo.ru

Natalia A. Zulina – PhD, Associate professor, ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation, zulinatsu@mail.ru

Tatiana S. Bogomolova – PhD, Head of research laboratory, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, 191015, Russian Federation, bogomol52@list.ru

Irina V. Vybornova – Research worker, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, 191015, Russian Federation, mycobiota@szgmu.ru