

Раздел 1. «Металлургия»

МРНТИ 47.09.48

А.Ж. Алтынбасова, С.С. Айнабекова, А.Е. Ибраева, У.У. Умбетов

Карагандинский индустриальный университет, Темиртау, Казахстан
(E-mail.ru: a.altynbasova@ttu.edu.kz)

Наночастицы серебра: синтез, характеристика и биомедицинское применение

Нанотехнологии - быстро развивающаяся область благодаря своей уникальной функциональности и широкому спектру применений. Наномедицина исследует возможности применения знаний и инструментов нанотехнологий для профилактики, лечения, диагностики и контроля заболеваний. В этом отношении наночастицы серебра диаметром от 1 до 100 нм считаются наиболее важными из-за их уникальных свойств, способности образовывать разнообразные наноструктуры, их необычайного спектра бактерицидных и противоопухолевых свойств, ранозаживляющих и других терапевтических способностей, а также их экономической эффективности в производстве. В настоящей статье рассматриваются различные типы физических, химических и биологических методов, используемых при производстве наночастиц серебра. В нем также описываются подходы, использующие наночастицы серебра в качестве противомикробных средств и антибиопленок, в качестве противоопухолевых средств в стоматологии и зубных имплантатах, в качестве стимуляторов заживления костей, в сердечно-сосудистых имплантатах и в качестве стимуляторов заживления ран. В статье также исследуется механизм действия, методы синтеза и морфологические характеристики наночастиц серебра, чтобы изучить их роль в медицинском лечении и лечении заболеваний.

Ключевые слова: наночастицы серебра, биологический синтез, характеристика, антимикробное средство, антибиопленка, деятельность по управлению здравоохранением

1. Введение

Учитывая, что нанотехнологии являются воплощением научных открытий и изобретений с момента появления человека на Земле, появление нанотехнологий является относительно недавним событием. Однако последние 30 лет стали свидетелями изобретения нанотехнологий в 1980-х годах и их расцвета в начале 2000-х годов с широким коммерческим применением в различных секторах. Материалы с уникальными свойствами уменьшены до уровня отдельных атомов и молекул, которые в совокупности называются наночастицами, обычно в диапазоне от 1 до 100 нм. Потенциальное применение этих частиц включает коммерческое, промышленное, сельскохозяйственное и медицинское применение. Хотя наночастицы имеют химический состав, идентичный исходному материалу, физические свойства, включая цвет, прочность, магнитные и термодинамические свойства и другие физические аспекты, могут сильно отличаться. Применение наноматериалов в медицине также является недавним предприятием, большинство применений которого все еще находятся на стадии исследований и разработок.

Однако некоторые материалы, благодаря их образцовым лечебным свойствам, были частью сферы медицины с незапамятных времен. Серебро (Ag), благодаря его необычайному спектру бактерицидных свойств и терапевтическим способностям, с древних времен было частью медицинского лечения различных заболеваний. Общеизвестным фактом является то, что ионы серебра и соединения на его основе обладают большой способностью убивать микроорганизмы [1,2]. Однако развитие технологий и лучшее понимание механизма использования серебра в профилактике заболеваний путем уничтожения микроорганизмов открыли возможности для его использования в наномедицине. Для эффективного синтеза наночастиц серебра разработано множество подходов и методов, включая физические, химические и биологические методы. В то время как физические и

Раздел 1. «Металлургия»

химические методы коммерчески более рентабельны, биологические методы относительно менее вредны для окружающей среды [3].

В наномедицине наночастицы серебра чрезвычайно важны из-за их привлекательных физико-химических свойств и биологической функциональности, включая их высокую антимикробную эффективность и относительно нетоксичность, широкий спектр бактерицидных свойств [4], противоопухолевых свойств и других терапевтических возможностей, их уникальную способность формировать разнообразные наноструктуры [5] и их относительно низкую стоимость изготовления [6].

Наночастицы серебра - это интенсивно исследуемые наноструктуры размером от 1 до 100 нм, которые в основном используются для нетрадиционных и усовершенствованных биомедицинских применений в таких областях, как доставка лекарств, перевязки ран, тканевые каркасы и нанесение защитных покрытий. Более того, впечатляющая доступная поверхность наносеребра позволяет координировать многие лиганды, что открывает огромные возможности в отношении функционализации поверхности наночастиц серебра. Серебро обычно используется в форме нитрата серебра (NO_3^-) для обеспечения антимикробной активности. Кроме того, наночастицы серебра более полезны по сравнению со свободным серебром, поскольку их большая площадь поверхности увеличивает воздействие микробов. Кроме того, наночастицы серебра стали большой областью интереса для исследователей из-за их уникальной активности в отношении широкого спектра микроорганизмов и из-за устойчивости к широко используемым антибиотикам [7]. На сегодняшний день в нескольких исследованиях сообщалось о применении в таких областях, как пищевая промышленность, сельское хозяйство и агропромышленные производства, биомедицина и медицинская реабилитация, товары медицинского назначения, потребительские товары, многочисленные отрасли промышленности, фармацевтика, в диагностике, ортопедии, доставке лекарств, визуализации, фильтры в качестве противоопухолевых средств и в качестве усилителя действия, убивающего опухоли из противоопухолевых препаратов.

В текущем обзоре кратко излагаются важные подходы к синтезу наночастиц серебра, а также их различные роли в качестве противомикробных средств и антибиотических пленок, противоопухолевых средств в стоматологии, заживлении костей, зубных имплантах, сердечно-сосудистых имплантах и заживлении ран.

2. Синтез и получение наночастиц серебра

Для изготовления наночастиц серебра используется несколько процедур, включая физический, химический и биологический синтезы. Стоит отметить, что каждый метод имеет свои преимущества и недостатки. Во время биологического синтеза наночастиц серебра организм действует как покрывающий агент, восстановитель или стабилизирующий агент и восстанавливает Ag^+ с образованием Ag^0 [8]. Благодаря их низкой стоимости, высоким выходам и низкой токсичности для организма человека и окружающей среды, в последние годы возросла популярность биологических методов, основанных на натуральных продуктах, полученных из микроорганизмов и растительных источников [9]. Различные методы синтеза наночастиц серебра описаны в следующих разделах.

2.1. Химические методы

Для синтеза наночастиц серебра доступны различные методы. Химические методы выгодны тем, что необходимое оборудование более удобное и простое, чем то, которое используется в биологических методах. Уже сообщалось, что ионы серебра получают электроны от восстановителя и преобразуются в металлическую форму, которая в конечном итоге агрегируется с образованием наночастиц серебра. Среди солей серебра, используемых в химическом синтезе наночастиц серебра, AgNO_3 является одной из наиболее часто используемых из-за таких свойств, как низкая стоимость [10]. В 2002 году Сун и Ся сообщили о синтезе монодисперсных нанокубиков серебра путем восстановления нитрата [9]. Мукерджи и Агнихотри синтезировали наночастицы серебра, используя AgNO_3 в качестве предшественника и борогидрид натрия и цитрат тринатрия в качестве стабилизирующих агентов. Сообщалось, что борогидрид натрия является хорошим восстановителем для синтеза наночастиц серебра, имеющих диапазон размеров 5-20 нм. Для сравнения, цитрат тринатрия является наиболее эффективным восстановителем для синтеза наночастиц серебра размером

Раздел 1. «Металлургия»

60-100 нм [10]. Сообщается, что поливинилпирролидон (ПВП) в качестве регулятора размера и покрывающего агента с этиленгликолем в качестве растворителя и восстановителя приводит к образованию наночастиц серебра со средним размером менее 10 нм [7]. Патил и др. подтвержден синтез наночастиц серебра с использованием гидразингидрата в качестве восстановителя и поливинилового спирта в качестве стабилизатора. Их результаты показали, что полученные наночастицы имели сферическую морфологию, и эти частицы нашли значительное применение в биотехнологии и биомедицинской науке [10]. Согласно другому важному исследованию, было обнаружено, что синтезированные наночастицы серебра имеют сферическую форму с различными размерами [9].

Раствор AgNO_3 нагревают до температуры реакции в способе нагрева прекурсора, и наблюдается, что скорость нарастания в наибольшей степени влияет на размер наночастиц, тогда как в способе инъекции прекурсора вводят водный раствор нитрата серебра, и температура реакции является ключевым фактором для уменьшения размера частиц и для достижения монодисперсности [5]. Высокий выход является главным преимуществом химических методов по сравнению с физическими методами. Химические методы очень дороги, а химические вещества и соединения, используемые для синтеза наночастиц серебра, такие как борогидрид, 2-меркаптоэтанол, цитрат и тиоглицерин, опасны и токсичны. Чрезвычайно сложно получить наночастицы серебра определенного размера, и для предотвращения агрегации частиц требуется дополнительная стадия [4]. В процессе синтеза образуется множество опасных и токсичных побочных продуктов. Более того, восстановители, используемые в этих методах, токсичны [10].

2.2. Физические методы

Физические методы получения наночастиц серебра включают испарение–конденсацию и лазерную абляцию. Основными недостатками этих методов являются огромное количество требуемой энергии, а также большая продолжительность завершения всего процесса.

Ли и Кан сообщили, что термическое разложение комплексов Ag^+ –олеат приводит к синтезу монодисперсных нанокристаллитов серебра [10]. В исследовании, проведенном Юнгом и др., небольшой керамический нагреватель использовался для приготовления металлических наночастиц посредством процессов испарения / конденсации. Было замечено, что при постоянной температуре поверхности нагревателя со временем образуются полидисперсные наночастицы. Эти наночастицы серебра были сферическими и неагломерированными [7]. Недавно было продемонстрировано, что полиольный процесс позволяет получать сферические наночастицы различных размеров при лазерной абляции [2]. Чтобы изучить влияние длины волны лазера на размер частиц, наночастицы серебра были синтезированы путем абляции различными лазерами, и было замечено, что уменьшение длины волны лазера уменьшает средний диаметр частиц с 29 до 12 нм [8]. Наноразмерные частицы серебра были получены Tsujii et al. посредством лазерной абляции в воде сравнить эффективность образования и размер коллоидных частиц, образующихся при фемтосекундных импульсах, с коллоидными частицами, образующимися при наносекундных лазерных импульсах. Эффективность формирования фемтосекундных импульсов была значительно ниже, чем для наносекундных импульсов. Кроме того, размер коллоидов, полученных с помощью фемтосекундных импульсов, был менее дисперсным, чем размер коллоидов, полученных с помощью наносекундных лазерных импульсов [4]. Сейгал и его коллеги исследовали синтез наночастиц серебра путем прямого физического осаждения металла в глицерин. Было установлено, что такой подход является хорошей альтернативой для трудоемких химических процессов. Кроме того, полученные наночастицы были устойчивы к агрегации и имели узкое распределение по размерам [5]. Скорость, отсутствие необходимости в токсичных реагентах и радиации, используемой в качестве восстановителя, являются преимуществами физических методов производства. Загрязнение растворителем, минимальный выход, неравномерное распределение и высокое энергопотребление являются недостатками физических методов [8].

2.3. Биологические методы

Производство наночастиц серебра с помощью физических и химических процессов является дорогостоящим, отнимающим много времени и экологически неблагоприятным. Следовательно, очень важно разработать экологически и экономически безопасный метод, который не использует токсичные химикаты [32] и позволяет избежать других проблем, связанных с химическими и физическими

Раздел 1. «Металлургия»

средствами производства. Биологические методы восполняют эти пробелы и находят различное применение в управлении здравоохранением посредством регулирования различных биологических активностей. Биологические методы производства включают использование грибов, бактерий и дрожжей, а также растительных источников. Эти источники делают этот подход очень популярным для медицинского применения наночастиц.

Сообщалось, что методы получения наночастиц на основе микроорганизмов и растений безопасны, экономичны и относительно менее вредны для окружающей среды, чем химический синтез [3]. Более того, микроорганизмы и растения способны поглощать и накапливать неорганические ионы металлов из окружающей их среды [5]. Биологическое производство наночастиц серебра в основном предполагает использование микроорганизмов и растительных источников [6].

2.3.1. Производство в бактериях.

Недавно было проведено исследование по получению наночастиц серебра путем восстановления водных ионов Ag^+ с использованием супернатантов культуры различных бактерий. Было продемонстрировано, что этот подход является быстрым, и при взаимодействии ионов серебра с клеточным фильтратом наночастицы серебра образуются в течение 5 минут. Более того, в этом исследовании также сообщалось, что пиперитон частично ингибировал восстановление Ag^+ до наночастиц металлического серебра [7]. Важно отметить, что нитровосстанавливающая активность *Enterobacteriaceae* ингибируется натуральным продуктом пиперитона. Предполагается, что биоревосстановление ионов серебра до наночастиц серебра может быть частично ингибировано различными штаммами *Enterobacteriaceae*, такими как *Klebsiella pneumoniae*. Корбеканди и коллеги изучили оптимизацию производства наночастиц серебра подвидом *Lactobacillus casei casei*, подтвердив биоредуктивный синтез наночастиц серебра [8]. Лю и др. показал образование наночастиц из высушенных клеток *Bacillus megaterium* [3]. Дас и др. описали внеклеточный синтез наночастиц серебра с помощью бактериального штамма. Исследование показало, что обработка штамма *Bacillus CS 11 AgNO₃* приводила к образованию наночастиц серебра внеклеточно [4].

2.3.2. Синтез и производство на основе грибов.

Сообщалось, что различные виды грибов участвуют в производстве наночастиц серебра [1]. Было обнаружено, что производство наночастиц серебра грибами происходит очень быстро. Многие исследователи подробно изучали биосинтез наночастиц серебра грибами [2]. Одно исследование показало внеклеточный биосинтез сферических наночастиц серебра путем взаимодействия *Fusarium solani* с нитратом серебра. Сайед и его коллеги сообщили о биосинтезе наночастиц серебра с помощью *Humicola* sp. Было показано, что раствор предшественника восстанавливается за счет взаимодействия *Humicola* sp. с ионами Ag^+ и образуются внеклеточные наночастицы. Овейд и его коллеги сообщили о получении наночастиц серебра путем биоревосстановления нитрата серебра, индуцированного экстрактом *Pleurotus cornucopiae*. Сюэ и др. провел эксперимент по биосинтезу наночастиц серебра с противогрибковыми свойствами с использованием *Arthroderma fulvum*. Виньешваран и др. сообщалось, что взаимодействие раствора нитрата серебра с грибом *Aspergillus flavus* привело к накоплению наночастиц серебра на поверхности его клеточной стенки. Кроме того, Бхайнса и Д'Суза исследовали внеклеточный биосинтез наночастиц серебра с использованием *Aspergillus fumigatus*. Результаты показали, что при взаимодействии ионов серебра с клеточным фильтратом за очень короткое время образуются наночастицы серебра [7]. Однако использование *Fusarium oxysporum* приводит к внеклеточному образованию наночастиц серебра размером 5-50 нм. Кроме того, инкубация мицелия *Phanerochaete chrysosporium* с раствором нитрата серебра приводила к образованию наночастиц серебра. Корбеканди и коллеги продемонстрировали биоредуктивное получение наночастиц серебра с использованием *Fusarium oxysporum*.

2.3.3. Производство из водорослей.

Этот подход является реальной заменой физическим и химическим методам получения наночастиц, поскольку он экономичен и экологичен. Кроме того, водоросли обладают высокой способностью к поглощению металлов. Было замечено, что биологические источники, такие как морские водоросли, обладают способностью катализировать специфические реакции. Эта способность является ключом к современным и реалистичным планам биосинтеза. Исследование, основанное на

Раздел 1. «Металлургия»

экстракте водорослей, показало, что изменение цвета с желтого на коричневый может указывать на восстановление ионов серебра до наночастиц серебра. Кроме того, Раджешкумар и коллеги заметили темно-коричневый цвет наночастиц серебра через 32 ч, и было замечено, что время инкубации было напрямую связано с увеличением интенсивности окраски. Наночастицы серебра были синтезированы путем восстановления водных растворов нитрата серебра порошкообразными и растворяющими экстрактами падины павонии. Кроме того, полученные наночастицы показали высокую стабильность, быстрое формирование и малый размер. Салари и коллеги сообщили о получении наночастиц серебра путем биоревосстановления ионов серебра, индуцированного *Spirogyra varians*.

2.3.4. Производство в дрожжах.

Сообщалось, что дрожжи обладают способностью производить наночастицы серебра. Кроме того, методы получения наночастиц серебра на основе дрожжей являются экономически эффективными, а также экологически чистыми. В связи с этим Никнеджад и его коллеги провели исследование, основанное на *Saccharomyces cerevisiae*. Было отмечено, что с увеличением времени инкубации бесцветный образец медленно превращался в красновато-коричневый после добавления ионов Ag^+ к культуре дрожжей. Кроме того, цвет раствора изменился на ярко-красновато-коричневый. В 2003 году Ковшик и др. сообщили о внеклеточном синтезе наночастиц посредством взаимодействия растворимого серебра с устойчивыми к серебру дрожжами в их логарифмической фазе роста.

2.3.5. Синтез на основе растений и растительных экстрактов.

Как и другие биологические методы, производство на растениях лучше, чем химические и физические методы, поскольку не требуются высокая температура, энергия и токсичные химикаты, и это экономически эффективно и безвредно для окружающей среды. В листьях Алоэ вера присутствуют многочисленные активные компоненты. Эти ингредиенты включают лигнин, гемицеллюлозу и пектины, которые, как было показано, играют очевидную роль в восстановлении ионов серебра. В недавнем исследовании наночастицы серебра были синтезированы с использованием водного раствора растительного экстракта душицы обыкновенной из Саудовской Аравии L. Результат продемонстрировал, что синтез наночастиц серебра происходил путем восстановления ионов Ag^+ . В ходе этого процесса цвет реакционной смеси менялся со светло-коричневого на темно-коричневый. С другой стороны, в отсутствие растительного экстракта при тех же условиях не наблюдалось изменения цвета. В результатах другого исследования сообщалось, что цвет водного раствора нитрата серебра изменился со слабосветлого на желтовато-коричневый после добавления различных концентраций водных экстрактов листьев *Azadirachta indica*. Лопес-Миранда и др. быстро синтезировали наночастицы серебра с использованием растительного экстракта *Tamarix gallica*.

Чиннаппан и др. сообщили о быстром и простом способе синтеза наночастиц серебра с использованием экстракта цветка *Bauhinia purpurea*. В 2016 году Ибрагим и др. сообщили о синтезе наночастиц серебра из нитрата серебра с использованием водного экстракта гранатового сока в качестве восстановителя, и их результаты продемонстрировали, что использование экстракта сока приводит к быстрому синтезу наночастиц серебра из раствора $AgNO_3$. Было обнаружено, что цвет изменился со светло-желтого на красновато-коричневый с образованием наночастиц серебра после воздействия микроволн в течение нескольких минут. Лакшманан и др. синтезировали наночастицы серебра с использованием растительного экстракта *Cleome viscosa*, и исследование показало, что экстракт этого растения обладает хорошей способностью восстанавливать нитрат серебра до металлического серебра.

Прасад и др. использовали водные экстракты листьев *Moringa oleifera* для разработки простого и быстрого метода биоревосстановления наночастиц серебра. Их результаты показали, что *Moringa oleifera* обладает сильным потенциалом для синтеза наночастиц серебра путем быстрого восстановления ионов серебра. В связи с этим другое открытие указало на быстрый и удобный способ синтеза наночастиц серебра с использованием экстракта листьев фикуса бенгальского, и восстановление ионов серебра в наночастицы серебра происходило в течение коротких периодов (5 мин) времени реакции без использования каких-либо жестких условий. Более того, обработка водных растворов нитрата серебра и хлорауриновой кислоты экстрактом листьев нима приводит к быстрому синтезу стабильных наночастиц серебра и золота в высоких концентрациях. Более ранние исследователи несут ответственность за новаторский синтез наночастиц с использованием

Раздел 1. «Металлургия»

растительных экстрактов.

Ученые пришли к выводу, что экстракты листьев *Catharanthus roseus* могут быть использованы в синтезе наночастиц серебра, которые проявляют антиплазмодальную активность в отношении *Plasmodium falciparum*. В некоторых исследованиях сообщалось, что ионы серебра восстанавливаются внеклеточно в присутствии грибов с образованием стабильных наночастиц серебра в воде. Заргар и коллеги указали на образование сферических наночастиц серебра с использованием метанольных экстрактов листьев витекса негундо и продемонстрировали антибактериальную активность этих наночастиц серебра как против грамположительных, так и против грамотрицательных бактерий.[9]

2.3.6. Синтез на основе ДНК.

ДНК может быть использована в качестве восстановителя для синтеза наночастиц серебра. Высокое сродство ионов серебра к парам оснований ДНК делает ДНК стабилизатором матрицы. Синтезированные наночастицы серебра были обнаружены в паре оснований N-7 фосфата и гуанина на нити ДНК. В другом исследовании сообщалось о синтезе наночастиц серебра с ДНК тимуса теленка.

3. Методы определения характеристик наночастиц

Определение характеристик является важным шагом в экологичном синтезе наночастиц. Это ключевой шаг для определения морфологии, химического состава поверхности, площади поверхности и различий в природе любой наночастицы серебра. Для определения характеристик наночастиц серебра используются различные методы.

3.1. УФ-видимая спектрофотометрия

Этот метод наиболее широко используется для характеристики металлических наночастиц путем мониторинга их стабильности и синтеза. Синтез металлической наночастицы из ее конкретной соли обеспечивает характерный пик с сильным поглощением в видимой области. Различные исследования показали, что, в целом, полоса поглощения на длине волны около 200-800 нм лучше всего подходит для характеристики частиц в диапазоне размеров 2-100 нм. Валентные зоны и зоны проводимости в наночастицах серебра расположены очень близко друг к другу. Электроны свободно перемещаются в этих полосах и создают полосу поглощения поверхностного плазмонного резонанса. Поглощение наночастиц серебра зависит от химического окружения, диэлектрической среды и размера частиц. Изучение поверхностного плазмонного пика хорошо известно для нескольких металлических наночастиц, имеющих диапазон размеров 2-100 нм. Стабильность наночастиц серебра, полученных биологическими методами, исследовалась в течение примерно 12 месяцев, и пик поверхностного плазмонного резонанса на той же длине волны был обнаружен с помощью спектрофотометрии UV-Vis.

3.2. Рентгеноструктурный анализ.

Рентгенография - это аналитический метод, широко используемый для наблюдения структуры кристаллических металлических наночастиц путем проникновения рентгеновских лучей глубоко в материал. Полученная дифракционная картина подтверждает образование наночастиц с кристаллической структурой.

Для вычисления размера частиц по данным рентгенографии применяется уравнение Дебая–Шеррера путем определения ширины закона отражения Брэгга в соответствии с уравнением: $d = K\lambda/\beta \cos \theta$, где d - размер частиц (нм), K - постоянная Шеррера, λ - длина волны Рентгеновском снимке β - половина максимума полной ширины, а θ - угол дифракции (половина угла Брэгга), который соответствует плоскости решетки.

Следовательно, структурные особенности различных материалов, таких как биомолекулы, полимеры, стекла и сверхпроводники, могут быть исследованы с помощью рентгенографии. Более того, рентгенография является мощным методом для изучения наноматериалов.[8]

3.3. Инфракрасная спектроскопия с преобразованием Фурье.

Спектроскопия может быть использована для изучения химии поверхности синтезированных металлических наночастиц и для наблюдения за участием биомолекул в синтезе наночастиц [80], а также может быть использован для анализа различных покрывающих агентов.

При спектроскопии инфракрасные лучи пропускаются через образец, часть из них

Раздел 1. «Металлургия»

поглощается образцом, а остальные проходят через него. Результирующие спектры указывают на поглощение и пропускание, которые характерны для материала образца. FTIR - это экономически эффективный, подходящий, простой и неинвазивный метод определения функции биологических молекул при восстановлении нитрата серебра до серебра.

3.4. Энергодисперсионная рентгеновская спектроскопия (EDX)

EDX является важным методом для анализа элементного состава образца, и его применение в нанотехнологиях было задокументировано. Все элементы имеют различную атомную структуру, создающую уникальный набор пиков в рентгеновском спектре [8], и они могут быть использованы для изучения элементного состава любой наночастицы.

3.5. Сканирующая электронная микроскопия (СЭМ)

Топографию и морфологию наночастиц можно наблюдать с помощью СЭМ, который также используется для расчета размера различных наночастиц в микро- (10-6) и нано- (10-9) масштабах. Электронный пучок высокой энергии, генерируемый СЭМ, направляется на поверхность наночастиц образца, и образующиеся обратно рассеянные электроны придают образцу характерные черты. Анализ с помощью электронной микроскопии используется для изучения изменений в морфологии клетки до и после обработки наночастицами. В нескольких исследованиях сообщалось, что видимые изменения формы клеток и перфорации наночастиц в клеточной стенке использовались в качестве индикаторов антимикробного действия наночастиц. Используя СЭМ, контрольные бактериальные клетки демонстрировали гладкие и неповрежденные структуры, в то время как клетки, обработанные наночастицами серебра в течение 60 мин, были значительно повреждены, с явными морфологическими изменениями клеточной мембраны, приводящими к потере целостности мембраны.

3.6. Просвечивающая электронная микроскопия (ПЭМ)

ПЭМ - очень полезный метод для характеристики наночастиц, который предоставляет информацию о размере и морфологии наночастиц. ПЭМ имеет в 1000 раз более высокое разрешение по сравнению с SEM [4], и его изображения дают более точную информацию, связанную с размером, формой и кристаллографией наночастиц.

3.7. Динамическое рассеяние света (ДРС)

ДРС - это хорошо признанный метод измерения размера и распределения молекул по размерам. Он использовался для измерения размера наночастиц и обычно используется для характеристики наночастиц. Более того, ДРС широко использовался для определения размеров магнитных наночастиц в жидкой фазе, и его роль в определении характеристик различных типов наночастиц была задокументирована. Размер наночастицы, определяемый ДРС, обычно больше, чем ПЭМ, из-за эффекта броуновского движения. Этот метод может быть использован для определения среднего размера наночастиц в жидкостях.

3.8. Электронная спектроскопия

ЭС - это чувствительный к поверхности аналитический метод, который основан на взаимодействии электронного пучка и атомов, находящихся на поверхности образца, и является выдающимся аналитическим методом для нанотехнологий. Степень окисления серебра как компонента гибридного вещества может быть исследована с помощью ЭС.

3.9. Рассеяние ионов низкой энергии.

Это широко используемый метод анализа поверхности, который хорошо известен своей высочайшей чувствительностью к поверхности. С помощью этого метода можно определить структуру и элементный состав данного образца. Более того, высокочувствительный является ценным методом анализа поверхности для характеристики функционализированных наноматериалов.

4. Факторы, влияющие на синтез наночастиц серебра.

Форма, размер и морфология наночастиц зависят от физических и химических факторов, которые влияют на синтез наночастиц серебра. В целом, основные параметры, влияющие на

Раздел 1. «Металлургия»

формирование наночастиц серебра, включают следующее: методы производства, температура, pH, время, форма и размер.

4.1. Способы получения наночастиц серебра.

Существует множество методов получения наночастиц, включая физические и химические методы и биологические протоколы. В этих методах для синтеза наночастиц используются различные органические или неорганические химические вещества, а также живые организмы [104]. Уже обсуждалось, что зеленый синтез предпочтительнее других методов, поскольку он экологичен и экономичен. Кроме того, "зеленый" синтез не использует высокую температуру, энергию и токсичные химикаты.

4.2. Температура.

Было обнаружено, что температура является важным фактором для получения наночастиц. Сферические наночастицы синтезируются в присутствии повышенной температуры. Напротив, образование нанотреугольников происходит в основном при более низких температурах. Было показано, что повышение температуры между 30 и 90°C повышает частоту синтеза, а иногда также способствует образованию более мелких наночастиц серебра. Существует множество сообщений, свидетельствующих о том, что 25-37 °C (комнатная температура) является оптимальным диапазоном для биогенного синтеза наночастиц металлов.

4.3. pH.

Большинство исследований показывают, что стабильность наночастиц улучшается в основных средах, чем в кислых. Однако было обнаружено, что очень высокий pH ($\text{pH} > 11$) имеет некоторые недостатки, такие как образование агрегированных и нестабильных наночастиц серебра. Следовательно, можно сделать вывод, что форма и размер наночастиц определяются значением pH.

4.4. Время.

Уменьшение времени реакции (минуты–часы) является еще одним фактором, влияющим на восстановление ионов до объемного металла различной формы. Оптимальный период времени приводит к более высоким концентрациям наночастиц в среде, о чем свидетельствуют высокие пики поглощения. Рай и его коллеги предположили, что форма, размер и оптические свойства анизотропных наночастиц могут быть точно настроены путем изменения температуры. Это было определено использованием различных условий роста и образованием наночастиц различных размеров, таких как сферические, треугольные, гексагональные и прямоугольные.

4.5. Форма и размер.

Форма и размер наночастиц имеют решающее значение для определения их свойств. Был сделан вывод, что оптимальная активность определяется формой и размером наночастицы, а большинство свойств наночастиц зависят от размера.

5. Применение наночастиц серебра в различных отраслях промышленности.

Наночастицы серебра обладают многими свойствами, что делает их желательными материалами для различных отраслей промышленности, такими как антибактериальные и оптические свойства, доступность и низкие затраты на производство, обработку и хранение. Кроме того, наночастицы серебра диаметром около 100 нм очень важны для крупномасштабных производств из-за их малого размера частиц, большой площади поверхности, квантового удержания и распространения без агрегации. По этим причинам наночастицы серебра используются в качестве альтернативы при производстве широко используемых товаров и отраслей промышленности. В настоящее время наночастицы серебра исследуются в различных отраслях промышленности, таких как медицина, биотехнология, материаловедение и энергетика, и особенно в медицинских изделиях (перевязочные материалы для ран, доставка лекарств, биосенсоры и медицинская диагностика, ортопедия), пищевой и текстильной промышленности и системах обеззараживания воды. Кроме того, наночастицы серебра часто используются в коммерческих продуктах, таких как косметика и пищевая промышленность, в качестве незаменимой добавки. Кроме того, наночастицы имеют много важных применений, включая спектрально чувствительные покрытия для поглощения солнечной энергии и интеркаляционный

Раздел 1. «Металлургия»

состав для электрических батарей, оптических рецепторов, поляризационных фильтров, катализаторов химических реакций, биомаркировки и в качестве антимикробных агентов. В сельскохозяйственном секторе использование наночастиц способствует решению проблем продовольственной безопасности, возникающих в результате изменения климата. В области медицины наночастицы серебра привнесли новое измерение в перевязку ран и искусственные имплантаты, а также в предотвращение послеоперационного микробного загрязнения. Наночастицы серебра очень актуальны в качестве антибактериальных средств в текстильной, медицинской и пищевой промышленности. В качестве антибактериального средства наночастицы серебра находят различные применения, например, при обработке воды, бытовой техники и стерилизации медицинского оборудования. Кроме того, наночастицы серебра используются в нескольких текстильных изделиях. Использование консервантов также может быть уменьшено за счет использования наночастиц серебра.[10]

5.1. Применение наночастиц серебра в биомедицинских науках

Наночастицы серебра играют важную роль в модуляции различных активностей, таких как противомикробная, антибактериальная, противопаразитарная, противообрастающая, противоопухолевая, противовирусная системы и системы доставки лекарств.

5.1.1. Противовирусная активность.

Наночастицы обеспечивают альтернативу лекарственным средствам для лечения и контроля роста вирусных патогенов. Биосинтез наночастиц серебра может привести к получению мощных противовирусных средств, ограничивающих функции вируса. Суриякалаа и др. изучал биосеребряные наночастицы с убедительным анти-ВИЧ действием на ранней стадии механизма обратной транскрипции. Биосинтезированные металлические наночастицы имеют множество сайтов связывания с gp120 вирусной мембраны для контроля функции вируса. В то время как в другом исследовании сообщалось, что наночастицы на биологической основе действуют как эффективные вирулицидные агенты против свободного ВИЧ или клеточно-ассоциированного вируса. Было продемонстрировано, что наночастицы серебра проявляют противовирусную активность в отношении ВИЧ-1 в нецитотоксичных концентрациях. Эти наночастицы серебра были оценены для выяснения их способа противовирусного действия против ВИЧ-1 с использованием панели различных анализов *in vitro*. В другом исследовании сообщалось о противовирусной активности наночастиц серебра с полисахаридным покрытием или без него в отношении вируса оспы обезьян. Это исследование показало, что наночастицы серебра значительно ингибируют заражение вирусом оспы обезьян *in vitro*.

Воздействие наночастиц серебра на вирус Такарибе до заражения способствовало проникновению вируса в клетки-хозяева, в то время как было замечено, что обработанный серебром вирус продемонстрировал значительное снижение выработки вирусной РНК, и это открытие продемонстрировало, что наночастицы серебра способны ингибировать аренавирусную инфекцию *in vitro*. Другой результат исследования показал, что среди трех протестированных типов МНС с наночастицами серебра Ag30-МНСs продемонстрировали самую высокую эффективность для вирусной инактивации.

5.1.2. Противогрибковая активность.

Было показано, что наночастицы серебра обладают противогрибковой активностью по отношению к различным грибам, но механизм, лежащий в основе этого, до конца не изучен. Наночастицы серебра имеют тенденцию нарушать структуру клеточной мембраны. Это повреждающее действие на целостность мембраны и ингибирование процесса почкования было предложено в качестве механизма противогрибковой активности наночастиц серебра против видов *Candida albicans*. При исследовании антибактериальной и противогрибковой активности в качестве источника серебра использовались волокна сепиолита папо-Ag, содержащие монодисперсные наночастицы серебра. Легкоплавкий натриево-известковый стеклянный порошок, содержащий наночастицы, обладал хорошей антибактериальной и противогрибковой активностью. Исследование показало, что флуконазол в комбинации с наночастицами серебра проявлял наибольшее ингибирование в отношении *Candida albicans*. В этом исследовании гриб *Alternaria alternata* использовался для внеклеточного биосинтеза наночастиц серебра. Было установлено, что концентрация наночастиц серебра от 30 до 200 мг/л значительно снижала рост грибов. Кроме того, супернатант клеточной культуры штамма GP-23

Раздел 1. «Металлургия»

использовали для синтеза наночастиц серебра, и биосинтезированные наночастицы серебра проявили мощную противогрибковую активность. Фильтрат клеток *Trichoderma harzianum* был применен для получения наночастиц серебра, что привело к их получению в течение 3 часов, а анализ ПЕМ продемонстрировал эллипсоидные и сферические наночастицы, имеющие диапазон размеров 19-63 нм и средний размер 34,77 нм.

Джалал и соавт. пришли к выводу на основе анализа ТЕМ, что обработка клеток *Candida* наночастицами серебра привела к крайней деформации клеток. Кроме того, сокращение клеток было усилено благодаря взаимодействию наночастиц с клеточной стенкой и мембраной гриба. Это приводило к нарушению структуры клеточной мембраны и подавляло нормальный процесс почкования из-за разрушения и потери целостности мембраны. Джалал и др. далее были продемонстрированы антимикробные эффекты наночастиц серебра, полученных из *Syzygium cumini*, против видов *Candida* и сделан вывод, что эти наночастицы обладают способностью подавлять размножение, образование зародышевой трубки и биопленки, а также секрецию гидролитических ферментов видами *Candida*.

5.1.3. Противопаразитарное действие.

Было обнаружено, что наночастицы серебра обладают ларвицидной активностью в отношении переносчиков денге *Aedes aegypti* и *Culex quinquefasciatus*. Аллахвердиев и др. провели исследование по оценке влияния наночастиц серебра на биологические параметры *Leishmania tropica*. Это исследование подтвердило, что наночастицы серебра обладают антилейшманиозными эффектами благодаря их способности ингибировать пролиферативную активность промастигот. Кроме того, было обнаружено, что наночастицы серебра подавляют выживаемость амастигот в клетках-хозяевах, и этот эффект усиливался в присутствии ультрафиолетового света. Саад и его коллеги синтезировали наночастицы серебра и меди и протестировали их противопаразитарную активность, обнаружив, что наночастицы серебра значительно снижают жизнеспособность *Cryptosporidium parvum*. Эти результаты свидетельствуют о том, что наночастицы серебра были очень эффективны и безопасны против паразитарных инфекций *Entamoeba histolytica* и *Cryptosporidium parvum*.

5.1.4. Антибактериальная активность.

Наночастицы серебра играют важную роль в качестве антибактериальных средств. Также было обнаружено, что наноформуляции серебра обладают хорошей способностью ингибировать рост микроорганизмов, таких как бактерии. Устройства на основе наночастиц серебра обычно используются в зубных и сердечно-сосудистых имплантатах, поскольку они не вызывают инфекций. Сообщалось, что наночастицы серебра обладают мощной антибактериальной активностью как в отношении грамотрицательных, так и грамположительных бактерий. В некоторых исследованиях сообщалось, что грамотрицательные бактерии более чувствительны к наночастицам серебра, чем грамположительные бактерии, тогда как другие исследователи наблюдали противоречивые результаты. Они предположили, что разная чувствительность обоих видов бактерий может быть объяснена различием в их структурных характеристиках, а также формой и размером наночастиц серебра.

Кроме того, сообщалось, что антибактериальная активность различных типов антибиотиков повышалась в присутствии наночастиц серебра. Нанда и Сараванан исследовали антимикробную активность наночастиц серебра в отношении различных патогенных организмов. Максимальная антимикробная активность наблюдалась в отношении метициллинрезистентного золотистого стафилококка. Была исследована антибактериальная активность наночастиц серебра как отдельно, так и в комбинации с обычными антибиотиками в отношении различных патогенных бактерий человека. Результаты исследования подтвердили, что в комбинации с антибиотиками наблюдались заметные антимикробные эффекты и антибактериальная пленка, которые наблюдались при самой низкой концентрации наночастиц серебра, которые были биосинтезированы с использованием растительного экстракта *Allorhaphis sobbe*. Моронес и др. указано, что размер является важным фактором, влияющим на бактерицидные свойства наночастиц серебра.

Касим и его коллеги исследовали антимикробную активность наночастиц серебра, инкапсулированных в полимерные наночастицы на основе поли-N-изопропилакриламида. Исследование показало, что бактериостатическая активность полимерных наночастиц определяется

Раздел 1. «Металлургия»

размером наночастицы, а также количеством AgNO₃. В новаторском исследовании обсуждался механизм антибактериальной активности наночастиц серебра.

5.1.5. Противообрастающее действие.

Известно, что биообрастание является одной из основных проблем, с которыми сталкиваются водная промышленность и общественное здравоохранение. Наночастицы серебра грибов *Rhizopus oryzae* были протестированы на загрязненной воде. Было обнаружено, что наночастицы серебра, полученные с использованием клеток *Lactobacillus fermentum*, контролируют образование биопленки и, как было подтверждено, обладают противообрастающими свойствами. Более того, наночастицы серебра также применяются для решения нескольких видов экологических проблем, таких как обеззараживание воздуха, воды и поверхности. Недавнее исследование продемонстрировало, что эффективная борьба с биообрастанием может быть достигнута путем прямого нанесения покрытий из наночастиц серебра на экологически чистые поверхности.

5.1.6. Активность антибактериальной пленки.

Во всем мире пищевая промышленность и сообщество сталкиваются с проблемами микробной биопленки. Йохани и его коллеги провели исследование для оценки обеззараженных каналов эндоскопа на предмет остаточного бактериального загрязнения и наличия биопленки. Они продемонстрировали, что 47% каналов были культурально положительными, причем α -гемолитические стрептококки из гастроскопов и кишечные палочки из колоноскопов были наиболее часто выделяемыми видами. Однако все 39 исследованных каналов содержали биопленку. Кроме того, было замечено, что бактерии окружающей среды были основными компонентами этой биопленки, но мощные патогены также присутствовали во всех образцах. В связи с быстрым возникновением устойчивости к противомикробным препаратам и ограниченным действием антибиотиков на бактериальную биопленку альтернативные стратегии, такие как нанотехнология зеленого серебра, привлекают внимание благодаря уникальному размеру, форме и структуре наночастиц, получаемых этим методом.

Недавно люди начали использовать наночастицы серебра для ингибирования образования биопленки, но точный механизм ингибирующего действия наночастиц серебра до конца не понятен. Чен и соавт. разделили стратегии создания антибиопленок на две группы: методы лечения, которые специфически ингибируют образование биопленки, и профилактика и использование модифицированных биоматериалов в биомедицинских устройствах, чтобы сделать их устойчивыми к образованию биопленки. Предыдущие отчеты поддерживали новые подходы к модификации поверхности биомедицинских устройств для предотвращения прикрепления, адгезии и роста микробов. При исследовании антибиотической активности наночастиц серебра в отношении грамтрицательных изолятов с множественной лекарственной устойчивостью они эффективно ограничивали образование биопленки. Основываясь на своих выводах, Мартинес-Гутьеррес и др. пришли к выводу, что наночастицы серебра предотвращают образование биопленок и бактерии погибают в распознанных биопленках.

Паланисами и др. провели исследование, чтобы проверить влияние наночастиц серебра на формирование биопленки. Они продемонстрировали, что образование биопленок у резистентных штаммов ингибируется наночастицами серебра. Другое недавнее исследование было проведено для оценки контактов наночастиц серебра с биопленками *Pseudomonas putida*. Было показано, что обработка наночастицами серебра подавляет образование биопленок. Калишваралал и др. исследовали антибиотическую активность наночастиц серебра в отношении биопленок, образованных *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus epidermidis*. Обработка этих организмов наночастицами серебра показала ингибирование образования биопленки. Моханти и его коллеги провели исследование, чтобы проверить антибактериальную активность наночастиц серебра в отношении группы человеческих патогенов. Полученные данные подтвердили предыдущие исследования о том, что образование биопленки нарушалось наночастицами серебра. Кроме того, было обнаружено, что антибактериальная активность улучшена по сравнению с человеческим катионным антимикробным пептидом.

Раздел 1. «Металлургия»

5.2. Фармакологическое применение наночастиц серебра

5.2.1. Заживление ран.

Биохимические процессы заживления ран подразделяются на стадии, включающие воспалительную реакцию, клеточную пролиферацию и синтез элементов, образующих внеклеточный матрикс, и ремоделирование. Наночастицы серебра либо сами по себе, либо в комбинации с антибактериальными препаратами обычно используются для ускорения заживления ран без инфицирования. Повязки на основе наночастиц серебра были применены к культуре клеток фибробластов *in vitro* и к ожогам частичной толщины у пациентов. Исследование показало, что повязки на основе наночастиц серебра не оказывают влияния на пролиферацию фибробластов и кератиноцитов, которые приводят к восстановлению нормальной кожи. Кроме того, комбинация наночастиц серебра вместе с антибиотиками, такими как тетрациклин, действует более эффективно, чем лечение только наночастицами серебра или тетрациклином, против бактериальной нагрузки, в то время как макроскопическое сокращение раны было увеличено. Кроме того, эти результаты свидетельствуют об использовании комбинации наночастиц серебра и антибактериальных препаратов в терапии инфицированных кожных ран.

Маты из желатиновых волокон, содержащих наночастицы серебра, были приготовлены для формирования подушечки для перевязки ран Руджитанарой и др. В дальнейшем исследовании сравнивалась эффективность двух противомикробных средств, включая нанокристаллическое серебро и кадексомерный йод. В этом исследовании для рандомизированного контролируемого исследования были отобраны пациенты с язвами на ногах, осложненными бактериальной нагрузкой. Их раны были обработаны либо серебряными, либо йодными повязками. Результаты подтвердили, что лечение с использованием соединений серебра проходило быстрее при высокой скорости заживления.

5.3. Использование наночастиц серебра в пищевой промышленности.

Небольшие количества наночастиц серебра являются эффективными противомикробными средствами против бактерий и вирусов, но безвредны для человека. Это делает их полезными для дезинфекции пищевых продуктов. Наночастицы серебра используются в широко доступных пакетах для свежих продуктов, таких как пакеты для пищевых продуктов Sunriver Industrial Co. nanosilver.

6. Другие терапевтические применения.

6.1. Противоопухолевая активность.

Рак - это многофакторное заболевание, включающее изменения в клеточных сигнальных путях. Доказано, что натуральные продукты или активные соединения лекарственных растений играют важную роль в профилактике рака путем уничтожения раковых клеток. В связи с этим обнаружено, что наночастицы серебра играют важную роль в ингибировании раковых клеток и, таким образом, в торможении развития и прогрессирования заболевания. Было подтверждено, что наночастицы серебра и золота играют жизненно важную роль в ингибировании роста раковых клеток. Исследования, основанные на клеточных линиях лимфомы, были проведены для изучения потенциала наночастиц серебра в качестве противоопухолевого средства *in vitro* и *in vivo*. Исследование подтвердило дозозависимую цитотоксичность наночастиц серебра в отношении клеток лимфомы *in vitro*, а также указало на их роль в индукции апоптоза. Кроме того, сообщалось, что наночастицы значительно увеличивали время выживания в модели опухолевых мышей, а также играли определенную роль в уменьшении объема асцитической жидкости у мышей, несущих опухоль.

Было проанализировано влияние наночастиц серебра на экспрессию генов в линии эпителиальных клеток легких человека. Исследование показало, что воздействие наночастиц серебра влияло на клеточный цикл и приводило к остановке в фазе G2/M. Недавно сообщалось, что наночастицы серебра индуцируют аутофагию в раковых клетках путем активации сигнального пути PtdIns3K. Более того, вортманнин, ингибитор аутофагии, значительно усиливал противоопухолевый эффект наночастиц серебра на модели клеток меланомы, а синтезированные зеленым наночастицы серебра показали дозозависимый ответ, основанный на исследовании рака легких человека.

Цитотоксические и окислительные эффекты наночастиц серебра, синтезированных из листьев женьшеня *Rapax*, были исследованы на линиях раковых клеток человека. Исследование продемонстрировало, что наноформуляция обладает противоопухолевой активностью. Хатиф и его коллеги исследовали цитотоксичность наночастиц серебра в различных концентрациях. Было

Раздел 1. «Металлургия»

замечено, что ингибирование роста клеток усиливалось с увеличением концентрации наночастиц серебра. Более того, увеличение концентрации наночастиц серебра приводило к снижению жизнеспособности клеток.

6.2. Системы доставки лекарств.

Доставка лекарственного средства относится к способам транспортировки природных или фармацевтических соединений с целью достижения желаемого потенциального терапевтического эффекта. Сообщалось, что различные составы на основе наночастиц играют важную роль в нацеливании лекарств против различных заболеваний. Сообщалось, что полимеры, такие как микросферы и наночастицы, полученные из биоразлагаемых соединений, используются в лекарствах, направленных против болезненных процессов, таких как воспаление, и для химиотерапии рака. Гибридные молекулярные единицы, содержащие наночастицы серебра, используются для разработки систем доставки лекарств, нацеленных на воспалительные и инфекционные заболевания. Беннетту и др. синтезировал систему доставки лекарств на основе наночастиц серебра для достижения одновременной внутриклеточной доставки таких лекарств, как доксорубин и алендронат. Было показано, что эта система доставки лекарств увеличивает противоопухолевые терапевтические показатели обоих препаратов. Другое исследование продемонстрировало, что гибридизация наночастиц Fe₃O₄ и серебра может быть использована в качестве высокоэффективных медиаторов магнитной гипертермии.

6.3. Роль в стоматологии.

Было установлено, что наночастицы серебра могут найти потенциальное применение в стоматологии благодаря их способности убивать микробы или подавлять их рост. Более того, была отмечена роль наночастиц серебра в таких областях, как эндодонтия и зубные протезы. Сообщалось о потенциальном применении наночастиц оксида серебра, синтезированных с использованием экстракта корня фикуса бенгальского, которые были исследованы на предмет их антибактериальной активности в отношении штаммов стоматологических бактерий. Исследование продемонстрировало, что смесь экстракта и наночастиц серебра Ag₂O обладает мощной антибактериальной активностью. Перес-Диас и др. сообщалось, что наночастицы серебра ингибировали рост планктонного клинического изолята *Streptococcus mutans* и убивали биопленки *Streptococcus mutans*. Сантос и соавт. определили бактерицидную активность наночастиц серебра в отношении *Streptococcus mutans*. Таким образом, предполагается, что наночастицы серебра играют эффективную роль в профилактике кариеса зубов.

6.4. Ортопедический имплантат и заживление кости.

В ортопедических имплантатах в настоящее время предпочтение отдается устройствам на основе наночастиц серебра из-за меньшего риска инфицирования. Нержавеющая сталь, покрытая наночастицами серебра, используется для уменьшения инфекций, связанных с ортопедическими имплантатами. Структурные характеристики уникального гидроксиапатита (НАр) в сочетании с наночастицами серебра были исследованы на предмет его применения в ортопедических имплантатах, и было подтверждено, что он хорошо подходит для ортопедической имплантации. В другом исследовании сообщалось, что каркасы НАр, легированные наночастицами серебра, проявляющие уникальную антибактериальную активность, способны предотвращать бактериальные инфекции, связанные с костными имплантатами. В ходе экспериментального исследования Чобану и его коллеги получили новый материал на основе НАр с высокой биосовместимостью. Они продемонстрировали, что жизнеспособность была улучшена, а активация мышинных макрофагов была усилена нанокристаллическим НАр, легированным серебром.

6.5. Сердечно-сосудистые имплантаты.

Устройства на основе наночастиц серебра нашли доказанное применение в сердечно-сосудистых имплантатах благодаря их антибактериальной и антикоагулянтной активности. Недавнее исследование было проведено для изучения перфузионного давления и давления в левом желудочке как физиологических характеристик сердечно-сосудистой функции в ответ на наночастицы серебра. Это исследование определило, что гипертония усиливает кардиотоксичность наночастиц серебра. Сообщалось, что многослойные пленки, содержащие частицы наносеребра, действуют как

Раздел 1. «Металлургия»

антибактериальные и антикоагулянтные агенты. Эти многослойные пленки могут обладать хорошим потенциалом для модификации поверхности медицинских устройств, особенно для сердечно-сосудистых имплантатов [10].

7. Токсичность наночастиц серебра.

Использование наночастиц серебра быстро растет во всем мире во многих секторах, включая здравоохранение. Однако важно свести к минимуму риск неблагоприятного воздействия наночастиц серебра как на пациентов, так и на окружающую среду. В связи с этим было проведено несколько исследований, основанных на моделях на животных, для оценки токсичности наночастиц серебра и их влияния на физиологию и архитектуру тканей. Ag⁺ приводит к неклассическому увеличению проницаемости внутренней мембраны митохондрий. Более того, в митохондриях печени крыс наблюдалась повышенная проницаемость, что вызывало набухание митохондрий, аномальный метаболизм и, в конечном счете, клеточный апоптоз. Дальнейшее исследование выявило значительное истощение глутатиона, снижение мембранного потенциала митохондрий и повышение уровня активных форм кислорода. Эти результаты свидетельствуют о том, что в клетках печени цитотоксичности частиц Ag в диапазоне размеров 15-100 нм, вероятно, способствует окислительный стресс.

Было проведено исследование с целью изучения пригодности линии сперматогонийных стволовых клеток мыши в качестве модели для оценки нанотоксичности и установлена токсичность, зависящая от концентрации, для всех типов тестируемых частиц, и наночастицы серебра были наиболее токсичными в этом отношении. В 2010 году Лабан и др. показали, что как растворенные, так и дисперсные формы серебра вызывают токсичность для эмбрионов рыб. Сунг и др. показали, что длительное воздействие наночастиц серебра индуцировало изменения в функции легких, а также уменьшение приливного объема и другие воспалительные реакции. В исследовании на самках мышей, подвергнутых воздействию наночастиц серебра различных размеров (10, 60 и 100 нм), наночастицы серебра меньшего размера (10 нм) показали самый высокий уровень гистопатологических изменений скопления, некроза отдельных клеток и очагового некроза в печени и скопления в селезенке, предполагая, что меньшие наночастицы серебра (10 нм) показали самый высокий уровень гистопатологических изменений скопления, некроза отдельных клеток и очагового некроза в печени и скопления в селезенке. -размер частиц показал более высокую острую токсичность у мышей.

8. Заключение

Наночастицы серебра играют важную роль в управлении здравоохранением благодаря их широкому спектру применения в качестве противомикробных средств, противоопухолевых средств и в упаковке пищевых продуктов, в сельском хозяйстве и в секторе здравоохранения. Кроме того, хорошо известно, что большинство эмпирических методов применения антибиотиков проявляют резистентность, приводящую к неэффективности. Следовательно, бактерии, образующие биопленку, представляют серьезную проблему. Чтобы преодолеть эту проблему устойчивости к антибиотикам, во всем мире повышается внимание к альтернативным стратегиям лечения. Эти альтернативные стратегии включают потенциальное использование наночастиц серебра и поверхностное покрытие или пропитку наноматериалов в качестве антибактериальных агентов. Кроме того, наночастицы серебра являются наиболее изученными и используемыми наночастицами при лечении различных заболеваний, включая рак, заживление ран, зубные имплантаты и другие терапевтические средства, такие как модуляция биологической активности. Благодаря более глубокому пониманию и усовершенствованным технологиям

применение этих новых частиц в медицине создаст стандартную платформу для профилактики и лечения множественной лекарственной устойчивости и патогенов, образующих биопленки.

Литература:

- [1] Слоусон Р.М., Треворс Дж.Т., Ли Х. Накопление серебра и резистентность у *Pseudomonas stutzeri*. Архив микробиологии. 1992;
- [2] Чжао Г., Стивенс С. Множественные параметры для комплексной оценки чувствительности *Escherichia coli* к иону серебра. Биометаллы. 1998;
- [3] Хулкоти НИ, Таранат ТК. Влияние физико-химических параметров на получение

Раздел 1. «Металлургия»

наночастиц серебра с использованием бульона из стеблей *Petrea volubilis* L. и его антимикробная эффективность. *Int J Pharm Sci Drug Res.* 2017;

[4] Дуран Н., Дуран М., де Хесус М.Б., Сибра А.Б., Фаваро В.Дж., Наказато Г. Наночастицы серебра: новый взгляд на механические аспекты антимикробной активности. *Наномед Нанотехнол Биол Мед.* 2016;

[5] Сон Эк, Джохари СА, Ким Т.Г., Ким Дж.К., Ким Э, Ли Дж.Х. и др. Сравнение токсичности наночастиц серебра и серебряных нанопроволок для водной среды. *Биомедицинский ресурс Int.* 2015;

[6] Чапек И. Получение наночастиц металла в микроэмульсиях "вода в масле" (без масла). *Adv Коллоидный интерфейс Sci.* 2004;

[7] Хатчисон Дж.Э., Гринер. Нанонаука: упреждающий подход к продвижению приложений и уменьшению последствий нанотехнологий. *ACS Nano.* 2008;

[8] Зевде Б., Амбайе А., Стаббс III Дж., Рагхаван Д. Обзор стабилизированных наночастиц серебра – синтез, биологические свойства, характеристика и потенциальные области применения. *Наномедицина.* 2016;

[9] Шанмуганатан Р., Карупусами I, Сараванан М., Мутукумар Х., Поннучами К., Рамкумар В.С. и др. Синтез наночастиц серебра и их биомедицинское применение – всесторонний обзор. *Curr Pharm Des.* 2019;

[10] Гэ Л, Ли Кью, Ван М, Оуян Дж., Ли Х, Син Мм. Частицы наносеребра в медицине: синтез, эффективность и токсичность. *Int J Nanomed.* 2014;

А.Ж. Алтынбасова, С.С. Айнабекова, А.Е. Ибраева, У.У. Умбетов

Күміс нанобөлшектері: синтезі, сипаттамасы және биомедициналық қолданылуы

Нанотехнология-бұл өзінің ерекше функционалдығы мен қолданудың кең спектріне байланысты тез дамып келе жатқан сала. Наномедицина аурулардың алдын алу, емдеу, диагностикалау және бақылау үшін нанотехнологияның білімі мен құралдарын қолдану мүмкіндіктерін зерттейді. Осыған байланысты диаметрі 1-ден 100 нм-ге дейінгі күміс нанобөлшектері бірегей қасиеттеріне, әртүрлі наноқұрылымдарды қалыптастыру қабілетіне, бактерицидтік және ісікке қарсы қасиеттерінің ерекше спектріне, жараларды емдеуге және басқа да емдік қабілеттеріне және өндірістегі экономикалық тиімділігіне байланысты ең маңызды болып саналады. Бұл мақалада күміс нанобөлшектерін өндіруде қолданылатын физикалық, химиялық және биологиялық әдістердің әртүрлі түрлері қарастырылады. Ол сондай-ақ күміс нанобөлшектерін микробқа қарсы және биофильмдер ретінде, стоматология мен тіс имплантаттарында ісікке қарсы, сүйектерді емдеуге арналған стимуляторлар, жүрек-қан тамырлары импланттары және жараларды емдеуге арналған стимуляторлар ретінде қолданатын тәсілдерді сипаттайды. Мақалада сонымен қатар күміс нанобөлшектерінің әсер ету механизмі, синтез әдістері және морфологиялық сипаттамалары зерттеліп, олардың Медициналық және ауруларды емдеудегі рөлін зерттейді.

Түйін сөздер: күміс нанобөлшектері, биологиялық синтез, сипаттамасы, микробқа қарсы, биофильмге қарсы, денсаулық сақтауды басқару қызметі.

A.J. Altynbasova, S.S. Ainabekova, A.E. Ibraeva, U.U. Umbetov

Silver nanoparticles: synthesis, characterization and biomedical application

Nanotechnology is a rapidly developing field due to its unique functionality and wide range of applications. Nanomedicine explores the possibilities of applying the knowledge and tools of nanotechnology for the prevention, treatment, diagnosis and control of diseases. In this regard,

Раздел 1. «Металлургия»

silver nanoparticles with a diameter from 1 to 100 nm are considered the most important because of their unique properties, the ability to form a variety of nanostructures, their extraordinary spectrum of bactericidal and antitumor properties, wound healing and other therapeutic abilities, as well as their economic efficiency in production. This article discusses various types of physical, chemical and biological methods used in the production of silver nanoparticles. It also describes approaches using silver nanoparticles as antimicrobials and antibiotic films, as antitumor agents in dentistry and dental implants, as bone healing stimulants, in cardiovascular implants and as wound healing stimulants. The article also explores the mechanism of action, synthesis methods and morphological characteristics of silver nanoparticles in order to study their role in medical treatment and treatment of diseases.

Keywords: silver nanoparticles, biological synthesis, characteristics, antimicrobial agent, antibiotic film, health management activities

Literature:

- [1] Slowson R.M., Trevors J.T., Lee H. Silver accumulation and resistance in *Pseudomonas stutzeri*. Microbiology Archive. 1992;
- [2] Zhao G., Stevens S. Multiple parameters for a comprehensive assessment of *Escherichia coli* sensitivity to silver ion. Biometals. 1998;
- [3] Hulkoty NI, Taranat TK. The effect of physico-chemical parameters on the production of silver nanoparticles using broth from the stems of *Petrea volubilis* L. and its antimicrobial efficacy. Int J Pharm Sci Drug Res. 2017;
- [4] Duran N., Duran M., de Jesus M.B., Sibra A.B., Favaro V.J., Nakazato G. Silver nanoparticles: a new look at the mechanical aspects of antimicrobial activity. Nanomed Nanotechnol Biol Med. 2016;
- [5] Song Ek, Johari SA, Kim T.G., Kim J.K., Kim E, Lee J.H., etc. Comparison of toxicity of silver nanoparticles and silver nanowires for the aquatic environment. Biomedical Resource Int. 2015;
- [6] Chapek I. Preparation of metal nanoparticles in microemulsions "water in oil" (without oil). Adv Colloidal Interface Sci. 2004;
- [7] Hutchison J.E., Griner. Nanoscience: A proactive approach to advancing applications and reducing the effects of nanotechnology. ACS Nano. 2008;
- [8] Zevde B., Ambaye A., Stubbs Iii J., Raghavan D. Review of stabilized silver nanoparticles – synthesis, biological properties, characterization and potential applications. Nanomedicine. 2016;
- [9] Shanmuganathan R., Karupusami I, Saravanan M., Muthukumar H., Ponnuchami K., Ramkumar V.S., etc. Synthesis of silver nanoparticles and their biomedical applications – a comprehensive review. Curr Pharm Des. 2019;
- [10] Ge L, Li Q, Wang M, Ouyang J., Li X, Xing Mm. Nanosilver particles in medicine: synthesis, efficacy and toxicity. Int J Nanomed. 2014;