

УДК 535.3

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА НАНОКОМПОЗИТОВ AIS/TiO₂

Баранов К.Н. (Университет ИТМО), Орлова А.О. (Университет ИТМО)

Научный руководитель – к. ф.-м. н. Колесова Е.П.

(Университет ИТМО)

В данной работе было проведено исследование фотокаталитических свойств и антибактериальной активности нанокompозитов типа ядро/оболочка AgInS₂/TiO₂, сочетающих в себе уникальные оптические свойства квантовых точек AgInS₂ и фотокаталитические свойства TiO₂. За счет эффективного переноса электрона от ядра к оболочке такие композиты будут способны генерировать активные формы кислорода под действием излучения видимого и УФ диапазона. Синтезированные нанокompозиты продемонстрировали 60% антибактериальную активность против бактерии *Mycobacterium smegmatis mc² 155*, что делает их перспективными для терапии бактериальных инфекций.

Введение. Устойчивость бактерий к антибиотикам делает актуальной задачу поиска новых методов терапии бактериальных инфекций. Деструкция бактерий может быть вызвана активными формами кислорода (АФК). Взаимодействуя с АФК, бактерии испытывают окислительный стресс, который приводит к непосредственной гибели бактериальных клеток. Данный механизм лежит в основе фотодинамической терапии бактериальных инфекций. Наноструктурированные материалы способны генерировать АФК с высокой эффективностью. В частности, наночастицы (НЧ) диоксида титана способны генерировать активные формы кислорода под действием излучения УФ диапазона. Актуальной является задача расширения спектрального диапазона активности TiO₂ в видимую область, для этого могут быть сформированы гибридные структуры на основе полупроводниковых квантовых точек (КТ) и НЧ TiO₂. Такие гибридные структуры сочетают в себе оптические свойства КТ и высокую фотокаталитическую активность TiO₂. Генерация АФК под действием видимого диапазона структурами возможна за счёт эффективного фотоиндуцированного переноса электрона из зоны проводимости КТ в зону проводимости диоксида титана из-за их взаимного расположения. Многослойные структуры CdSe/TiO₂, сформированные моими соавторами, продемонстрировали высокую антибактериальную активность на нескольких штаммах бактерий, что делает их перспективными для терапии бактериальных инфекций. Нанокompозиты типа ядро/оболочка, сформированные на стадии синтеза, обладают рядом преимуществами перед многослойными структурами: возможность введения в человеческий организм, из-за минимальной дистанции между донором и акцептором может происходить более эффективный перенос электронов, возможность управлять архитектурой структур, изменяя условия синтеза. В качестве ядра нанокompозитов могут выступать как традиционные КТ A₂B₆, так и тройные КТ I-III-VI₂. Тройные КТ AgInS₂ (AIS) имеют ряд преимуществ перед стандартными КТ, например, CdSe: отсутствие атомов кадмия в своём составе делает их менее токсичными, константа скорости переноса электрона в зону проводимости TiO₂ на несколько порядков больше. Таким образом, КТ AIS являются более перспективными для ФДТ инфекций. Целью данной работы был синтез нанокompозитов AIS/TiO₂, выявление закономерностей генерации АФК под действием излучения различных спектральных диапазонов и оценка их антибактериальной активности.

Основная часть. Синтез КТ AIS, выступающих в качестве ядер в нанокompозитах AIS/TiO₂, происходил за счёт химической реакции сульфида натрия и смеси комплексов серебра и индия. Средний размер синтезированных КТ составлял 4 нм. Добавление к водному раствору КТ AIS бутаоксида титана и ацетилацетона в этиловом спирте привело к наращиванию оболочки TiO₂ и увеличению размера нанокompозитов до 12 нм. Эффективность генерации АФК нанокompозитами оценивалась с помощью химических сенсоров р-нитрозодиметиланилин (RNO) и кумарин-3-карбоновая кислота (3-ССА). Селективность

данных сенсоров к различным видам АФК позволит конкретизировать активные формы кислорода, генерирующиеся нанокompозитами AIS/TiO₂. Взаимодействуя с АФК, сенсор RNO обесцвечивается за счёт окисления хромофорных групп, что приводит к изменению оптической плотности сенсора. Продуктом взаимодействия сенсора 3-ССА с гидроксильным радикалом (ОН⁻) является 7-гидроксикумарин-3-карбоновая кислота (7-ОНССА), которая характеризуется люминесценцией на длине волны 447 нм. В обоих экспериментах к водному раствору нанокompозитов AIS/TiO₂ добавлялся химический сенсор, образец подвергался воздействию излучения УФ (365 нм) и видимого (465 нм) диапазона мощностью 3 мВт, в течение которого периодически регистрировались спектры поглощения и люминесценции образца. Исследование генерации АФК нанокompозитами AIS/TiO₂ показало, что синтезированные нанокompозиты эффективно генерируют гидроксильный радикал и супероксид под действием излучения УФ диапазона и супероксид под действием видимого излучения, за счёт фотоиндуцированного переноса электрона от ядра к оболочке нанокompозитов. Оценка антибактериальной активности нанокompозитов проводилась на бактерии *Mycobacterium smegmatis mc² 155*, которая является модельным объектом туберкулеза. Стерильный раствор нанокompозитов вносился в суспензию бактерий в соотношении 100 нанокompозитов на 1 клетку. Образцы инкубировались в темноте в течение 24 часов, в качестве контроля выступала суспензия бактерий без нанокompозитов тех же условиях. В работе использовались три различных типа контроля: 1) темновой; 2) дневной свет; 3) излучение диода с длиной волны 465 нм. В последнем случае образцы и контроль подвергались длительному воздействию излучения диода в течение 4 часов при комнатной температуре. После облучения бактерии высевали на агаровую среду с предварительным разведением на 2 порядка. Чашки помещали в термостат с температурой 37°C. Анализ роста бактериальных колоний проводили через 5 суток. Анализ антибактериальной активности показал, что добавление к клеткам нанокompозитов AIS/TiO₂ и 4-часовое воздействие излучения видимого диапазона приводит к эффективному уменьшению числа бактерий. Антибактериальная активность клеток с нанокompозитами по сравнению с соответствующим контролем составила 60%. Полученные результаты позволяют утверждать, что гибель бактерий *M. smegmatis mc² 155* при воздействии с нанокompозитами AIS/TiO₂ под действием видимого излучения происходит за счёт эффективной генерации АФК нанокompозитами.

Выводы. Продемонстрировано, что нанокompозиты AIS/TiO₂ под действием видимого излучения эффективно генерируют супероксид, а под действием излучения УФ диапазона супероксид и гидроксильный радикал, что подтверждает переноса электрона от AIS ядра к оболочке TiO₂ композита. Синтезированные нанокompозиты продемонстрировали 60% антибактериальную активность против бактерии *Mycobacterium smegmatis mc² 155*. Полученные данные свидетельствуют о высокой перспективности такой системы для терапии бактериальных инфекций. Исследование было выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, госзадание №. 2019–1080, и гранта НИРМА ФТ МФ Университета ИТМО.

Баранов К.Н. (автор)

Подпись

Колесова Е.П. (научный руководитель)

Подпись