



Отже, дослідження впливу UV-100 TiO₂ на грампозитивні, грамнегативні бактерії та дріжджоподібні гриби роду *Candida* виявило у даній композиції наночастинок титану перспективні результати, які в подальшому сприятимуть створенню нового резерву засобів з протимікробною дією.

Ротар Д.В., Дейнека С.Є., Свіжак В.К., Гаврилюк О.І.

АНТИБАКТЕРІАЛЬНІ ТА АНТИГРИБКОВІ ВЛАСТИВОСТІ НАНОРОЗМІРНОГО ТИТАНУ (IV) ОКСИДУ З РОЗМІРОМ ЧАСТОЧОК 25-40 НМ

Кафедра мікробіології та вірусології

Вищий державний навчальний заклад України

«Буковинський державний медичний університет»

Відомо, що диоксид титану - одна з найширше використовуваних неорганічних сполук у різних сферах людської діяльності. У природі TiO₂ зустрічається у таких формах, як рутил, анатаз та брукіт. Титану (IV) оксид - білий аморфний негігроскопічний порошок без смаку та запаху. Основні переваги титану (IV) оксиду - потужна вибілююча здатність; стійкість до хімічних реакцій; відсутність токсичних компонентів; нечутливість до підвищеної вологості, прекрасна сумісність з будь-яким плівкоутворювачем.

Метою роботи було дослідити протимікробну активність нанорозмірного титану (IV) оксиду з середнім розміром часточок 25-40 нм. На кафедрі хімічного аналізу, експертизи та безпеки харчової продукції інституту біології, хімії та біоресурсів Чернівецького національного університету ім. Ю. Федьковича проведено синтез нанорозмірного титану (IV) оксиду з середнім розміром часточок 25-40 нм.

За допомогою класичного мікрометоду двократних серійних розведень з використанням одноразових полістиролових планшет та мікротитраторів Такачі проведено вивчення мінімальних бактеріостатичної та фунгістатичних концентрацій нанорозмірного титану (IV) оксиду з середнім розміром часточок 25-40 нм. Бактеріостатичні та фунгіцидні концентрації встановлювали шляхом пересіву мікроорганізмів на тверде живильне середовище без досліджуваної речовини. Фотокаталітична активність нанорозмірного колоїдного розчину титану (IV) оксиду з розміром частинок 15 нм, при довжині хвилі $\lambda < 400$ нм становила $2,7 \times 10^{-1}$, проте при $\lambda > 400$ нм така активність не відмічалась.

Наночастинки P-25 TiO₂ пригнічували ріст критичних популяційних рівнів *S. aureus* ATCC 25923 у концентрації 125 мкг/мл, а МБцК їх становила 250 мкг/мл. *E. coli* ATCC 25922 виявилась більш чутливою до даних сполук, так їх МБсК становили - 62,5 мкг/мл, а МБцК – 125 мкг/мл. У свою чергу, щодо *C. albicans* ATCC 885-653 виявили інгібуючу дію у концентрації - 15,625 мкг/мл, а фунгіцидну в - 31,25 мкг/мл.

Таблиця

Антимікробна дія нанорозмірного титану (IV) оксиду з розміром часточок 25-40 нм

<i>S. aureus</i> ATCC 25923			<i>E. coli</i> ATCC 25922			<i>C. albicans</i> ATCC 885-653		
Чисельність життєздатних клітин lg КУО/мл	МБсК	МБцК	Чисельність життєздатних клітин lg КУО/мл	МБсК	МБцК	Чисельність життєздатних клітин lg КУО/мл	МФсК	МФцК
10^{-1} 1,5 · 10 ± 0,06	15,625	31,25	10^{-2} 4,3 · 10 ± 0,02	7,8125	15,625	10^{-2} 8,1 · 10 ± 0,01	3,99625	7,8125
10^{-2} 1,1 · 10 ± 0,11	125	250	10^{-3} 2,1 · 10 ± 0,11	62,5	125	10^{-3} 4,8 · 10 ± 0,02	15,625	31,25
10^{-3} 6,5 · 10 ± 0,09	125	250	10^{-4} 1,5 · 10 ± 0,05	125	250	10^{-4} 2,2 · 10 ± 0,05	62,5	125
10^{-4} 6,5 · 10 ± 0,16	250	500	10^{-5} 3,8 · 10 ± 0,18	250	500	-	-	-

Примітки: МБсК – мінімальна бактеріостатична (інгібуюча) концентрація; МБцК – мінімальна бактеріоцидна концентрація; МФсК - мінімальна фунгістатична (інгібуюча) концентрація; МФцК - мінімальна фунгіцидна концентрація

Таким чином, нанорозмірний титану (IV) оксид з середнім розміром часточок 25-40 нм продемонстрував наявність інгібуючих та цидних дій щодо музейних штамів *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922 та *C. albicans* ATCC 885-653 з різним мікробним навантаженням на робочу суспензію.

Ротар Д.В., Яковичук Н.Д., Попович В.Б., Бендас В.В.

ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ НАНОРОЗМІРНОГО КОЛОЇДНОГО РОЗЧИНУ ТИТАНУ (IV) ОКСИДУ З РОЗМІРОМ ЧАСТИНОК 15 НМ

Кафедра мікробіології та вірусології

Вищий державний навчальний заклад України

«Буковинський державний медичний університет»

Потреба в пошуку компонентів для створення нових сполук з антимікробною дією щорічно посилюється. Проблема резистентності мікроорганізмів до нераціонально чи часто вживаних антимікробних засобів активувала пошук і серед наноструктур. Основними вимогами до наночастинок стосовно використання їх у медицині є: низька або відсутня токсичність, висока біосумісність, здатність до біодеградації, виведення з організму натуральним шляхом. На біологічну активність наноматеріалів, зокрема і TiO₂, впливають фізико-хімічні властивості, розмір та площа поверхні.

Метою роботи було дослідити протимікробну активність нанорозмірного колоїдного розчину титану (IV) оксиду з розміром частинок 15 нм. На кафедрі хімічного аналізу, експертизи та безпеки харчової продукції інституту біології, хімії та біоресурсів Чернівецького національного університету ім. Ю. Федьковича проведено синтез нанорозмірного колоїдного розчину титану (IV) оксиду з розміром частинок 15 нм. За допомогою класичного мікрометоду двократних серійних розведень з використанням одноразових полістиролових планшет та мікротитраторів Такачі проведено вивчення мінімальних бактеріостатичної та фунгістатичних концентрацій



нанорозмірного колоїдного розчину титану (IV) оксиду з розміром частинок 15 нм. Бактеріоцидні та фунгіцидні концентрації встановлювали шляхом пересіву мікроорганізмів на тверде живильне середовище без досліджуваної речовини. Фотокаталітична активність при довжині хвилі $\lambda < 400$ нм становила $7,6 \times 10^{-1}$, проте при $\lambda > 400$ нм така активність не відмічалась.

Нано- TiO_2 (0,1/мл) проявив бактеріостатичну активність щодо критичних популяційних рівнів *S. aureus* ATCC 25923 ($1,1 \times 10^5$) у концентрації 0,9375 мкг/мл, в свою чергу, МБцК - дещо нижча і становила – 1,875 мкг/мл. Нано- TiO_2 інгібував ріст *E. coli* ATCC 25922 у концентрації 1,875 мкг/мл, а МБцК – відповідала – 3,75 мкг/мл. *C. albicans* ATCC 885-653 виявилась більш чутливою до досліджуваного зразка, так, МФсК щодо референтного штаму ($4,8 \times 10^2$) становила 0,234375 мкг/мл, а фунгіцидний ефект спричинило попереднє перед цим розведення, тобто, - 0,46875 мкг/мл.

Таблиця

Протимікробна активність нанорозмірного колоїдного розчину титан (IV) оксиду з розміром частинок 15 нм (0,1мкг/мл)

<i>S. aureus</i> ATCC 25923			<i>E. coli</i> ATCC 25922			<i>C. albicans</i> ATCC 885-653		
Чисельність життєздатних клітин Іг КУО/мл	МБсК	МБцК	Чисельність життєздатних клітин Іг КУО/мл	МБсК	МБцК	Чисельність життєздатних клітин Іг КУО/мл	МФсК	МФцК
$1,5 \times 10^4 \pm 0,06$	1:64	1:32	$4,3 \times 10^4 \pm 0,02$	1:64	1:32	$8,1 \times 10^1 \pm 0,01$	1:64	1:32
$1,1 \times 10^5 \pm 0,11$	1:16	1:8	$2,1 \times 10^5 \pm 0,11$	1:8	1:4	$4,8 \times 10^2 \pm 0,02$	1:64	1:32
$6,5 \times 10^6 \pm 0,09$	1:8	1:4	$1,5 \times 10^6 \pm 0,05$	1:4	1:2	$2,2 \times 10^3 \pm 0,05$	1:32	1:16
$6,5 \times 10^7 \pm 0,16$	1:4	1:2	$3,8 \times 10^7 \pm 0,18$	1:2	>1:2	-	-	-

Примітки: МБсК – мінімальна бактеріостатична (інгібуюча) концентрація; МБцК – мінімальна бактеріоцидна концентрація; МФсК – мінімальна фунгістатична (інгібуюча) концентрація; МФцК – мінімальна фунгіцидна концентрація

Таким чином, у ході експериментального дослідження встановлено наявність протимікробної активності у нанорозмірного колоїдного розчину титану (IV) оксиду з розміром частинок 15 нм щодо *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922 та *C. albicans* ATCC 885-653.

Свіжак В.К., Черноус В.О.,* Дейнека С.Є., Яковичук Н.Д. ГОСТРА ТОКСИЧНІСТЬ ДЕЯКИХ 5-КАРБОФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИХ ПОХІДНИХ ІМІДАЗОЛУ

*Кафедра мікробіології та вірусології
Кафедра медичної та фармацевтичної хімії*
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»*

Дані про токсичну дію нових синтезованих сполук надзвичайно важливі для оцінки перспективності використання нових хімічних сполук як антибіотиків, антисептиків, дезінфектантів та інших препаратів медичного спрямування. Інформація про токсикологічну характеристику нової синтетичної сполуки необхідна вже на етапі лабораторного синтезу та організації дослідного виробництва нових хімічних речовин, що володіють біологічною активністю. Дослідження гострої токсичності нових сполук можуть запобігти розробці сполук із високою фармакологічною активністю, які проявляють небажані фармакологічні властивості досліджуваних сполук. Тому на перших етапах досліджень уперше синтезованих сполук актуальним є вивчення їхньої гострої токсичності (Пругло Є.С., 2015). Дані досліджень гострої токсичності нових хімічних сполук та комбінацій уже відомих речовин передусім використовуються як основа для їх класифікації та створення рекомендацій щодо умов їх виробництва, транспортування, застосування, а також в інших цілях.

Важливим етапом створення нового лікарського засобу є прогнозування його його токсичності, у т.ч. і за допомогою інформаційних технологій (Білай І.М. та ін., 2012). З врахуванням цього визначено вірогідні параметри гострої токсичності ряду 5-карбофункціоналізованих похідних імідазолу - сполук 2548 та 3062.

Вказані визначення проведено за допомогою комп'ютерної програми для аналізу кількісних співвідношень структура-активність і структура-властивість (з можливістю передбачення цих характеристик для нових речовин) GUSAR. Програма GUSAR розроблена відповідно до принципів Організації економічного співробітництва та розвитку (ОЕСР) та включає останні досягнення в області моделювання QSAR: консенсусне прогнозування, оцінка домену застосування, перевірка внутрішніх та зовнішніх моделей та чіткі інтерпретації отриманих результатів.

Методи кількісного аналізу взаємозв'язків структура-активність (QSAR) широко застосовують для пошуку і конструювання ліків, а також для оцінки безпечності хімічних речовин (Білай І.М. та ін., 2012). В основі QSAR-моделювання лежить припущення, що властивість хімічної сполуки визначається його структурою. Для опису структури хімічної сполуки використовують дескриптори – різноманітні характеристики молекул речовини.

За допомогою вказаної програми розраховано наступні показники гострої токсичності сполуки 2548 для білих щурів: LD₅₀ при внутрішньовенному способі введення (Rat IV LD₅₀), яка становить 78,28 мг/кг маси тіла, LD₅₀ при оральному шляху введення (Rat Oral LD₅₀) – 308,60 мг/кг маси тіла, LD₅₀ при підшкірному шляху введення (Rat SC LD₅₀) – 809,90 мг/кг маси тіла. За вказаними показниками гострої токсичності сполука 2548 належить до IV класу токсичності - малотоксичних сполук.