

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN
SERIES CHEMISTRY AND TECHNOLOGY

ISSN 2224-5286

Volume 4, Number 418 (2016), 5 – 11

UDC 546.22-121+544.773.422+57.016+615.28

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF THE NANO SULFUR MODIFIED OF TWEEN 80

A.I. Ilin¹, R.A. Islamov^{1*}, M.V. Lankina¹,
M.M. Burkitbayev², A.N. Sabitov¹, M.R. Zhumabaev¹

¹Scientific Center for Anti-Infectious Drugs, Almaty;

²al-Farabi Kazakh National university, Almaty

*e-mail: renatislamov@gmail.com

Key words: sulfur, nanoparticle, bacteria, fungi, antimicrobial activity

Abstract. Among the nanoparticles with high antimicrobial activity and low toxicity the sulfur can be separated. The sulfur nanoparticles were modified of surfactant tween 80, this allows to change the solubility, and hence the biological properties. It has been shown that non-modified nanoparticles have mycocide sulfur activity, inhibiting the growth of *Candida albicans* ATCC 10231 and *Aspergillum brasiliensis* ATCC 16404-concentration of 33,3 mcg/ml. When the nanoparticles sulfur were modified of 0.1 % tween 80, there was an increase solubility and change in the spectrum of biological activity with a specific bactericidal effect on antibiotic-resistant strain of *Staphylococcus aureus* ATCC 6830-p at a concentration of 39,1 mcg/ml. Range of bacteriostatic concentration was 19,5-39,1 mcg/ml. However, the modification of sulfur with tween 80 does not affect on the growth of *Escherichia coli* ATCC 8739 and fungi.

УДК 546.22-121+544.773.422+57.016+615.28

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ МОДИФИЦИРОВАННОЙ ТВИНОМ-80 НАНОСЕРЫ

А.И.Ильин¹, Р.А.Исламов^{1*}, М.В.Ланкина¹,
М.М.Буркитбаев², А.Н.Сабитов¹, М.Р.Жумабаев¹

¹АО «Научный центр противомикробных препаратов», Алматы

²РГП «Казакский национальный университет им. аль-Фараби», г. Алматы

Ключевые слова: сера, наночастица, бактерии, грибки, противомикробная активность.

Аннотация. Среди наночастиц с высокой противомикробной активностью и низкой токсичностью можно выделить серу. Модификация наночастиц серы поверхностно-активным веществом твин-80 позволяет изменять растворимость, и как следствие, биологические свойства наносеры. Было показано, что немодифицированные наночастицы серы обладают микоцидной активностью, подавляя рост *Candida albicans* ATCC 10231 и *Aspergillum brasiliensis* ATCC 16404 в концентрации 33,3 мкг/мл. При модификации наночастиц серы 0,1 % раствором твина-80 происходит увеличение растворимости и изменение в спектре биологической активности со специфическим бактерицидным действием на антибиотико-устойчивый штамм *Staphylococcus aureus* ATCC 6830-Р в концентрации 39,1 мкг/мл. Диапазон бактериостатических концентраций составил 19,5-39,1 мкг/мл. Однако модифицированные твином-80 наночастицы серы не влияют на рост *Escherichia coli* ATCC 8739 и грибов.

Введение

Использование поверхностно-активных веществ (ПАВ) в качестве модификаторов биологической активности многих лекарственных веществ является одним из перспективных путей разработки препаратов с новой фармакологической активностью. Так, полиэтиленгликоль, твин-80, полуксамеры увеличивают проникновение некоторых цитостатиков и фотоактивных соединений типа каротиноидов внутрь опухолевых клеток [1,2]. Это дает возможность преодолевать лекарственную устойчивость некоторых опухолей [3]. Полимерные неионогенные ПАВ особенно эффективны для увеличения биодоступности плохо растворимых в воде лекарственных веществ, при этом получается стабильные и высокоактивные препараты [4]. Такой подход может быть эффективен для получения новых форм лекарств с хорошо изученной фармакологической активностью и низкой токсичностью, но использование которых ограничено из-за низкой биодоступности. Например, противомикробные свойства элементарной серы в виде коллоидного раствора в воде достаточно известны. Однако из-за низкой растворимости серы при нормальных условиях ее проникающая способность в клетки и ткани минимальна [5]. В то же время эти свойства делают элементарную серу безопасной и применимой в сельском хозяйстве [6]. И, существенно ограничивает возможность ее более широкого использования в медицине и ветеринарии.

Элементарная сера представляет собой стабильную твердую форму α -S8 и может образовывать около 30 аллотропных форм [7]. От размеров образующихся кластеров или форм элементарной серы зависят физико-химические, и биологические свойства [8,9]. Так, частицы серы с размерами 80-100 нм проявляют активность против *Pseudomonas areuginosa* NCIM 2036, начиная с концентрации 150 мкг/мл и выше, тогда как частицы размером 5-15 нм эффективны при 30 мкг/мл. Схожая картина была получена при действии серы на грибки *Candida albicans* NCIM 3102, *C. albicans* NCIM 3466. Частицы размером 5-15 нм также задерживали рост двух грибов *Aspergillus flavus* NCIM 535 и *Aspergillus niger* 545 в концентрации от 1,5 мг/мл и выше [10]. Минимальная ингибирующая концентрация серы для микроорганизмов *Legionella spp.* и грамположительной бактерии *Staphylococcus aureus* IAM1011 составила 310 нг/мл [11].

Противогрибковая активность элементарной серы имеет значение не только для медицины и ветеринарии, но и для защиты растений от фитопатогенов [12]. Концентрации (более 10 мкМ) напрямую ингибируют дыхательную активность и снижают количество АТФ в спорах и конидиях грибов *Phomopsis viticola* и *Neurospora crassa* [13].

Широкая противомикробная активность и относительно низкая токсичность [6] элементарной серы являются весьма перспективными для получения новых наноматериалов, применимых в медицине и сельском хозяйстве.

В статье представлены результаты изучения противомикробных свойств наносеры немодифицированной и модифицированной поверхностно-активным веществом твин-80.

Материалы и методы

Исследуемое вещество – частицы высокодисперсной серы с размером блоков когерентного рассеяния 75 нм [14].

Микроорганизмы. *Candida albicans* ATCC 10231, *Aspergillum brasiliensis* ATCC 16404, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-р (штамм устойчив к пенициллину), *Escherichia coli* ATCC 8739.

Определение антимикробной активности суспензии наносеры без модификации и модифицированной 0,1 % раствором твин-80 проводили в жидкой среде Мюллера-Хинтона или Сабуро с глюкозой методом серийных разведений и последующим высевом на твердую питательную среду Мюллера-Хинтона или Сабуро с глюкозой, для бактерий и грибов, соответственно. Для приготовления суспензии наночастиц серы в воде, предварительно навеску растворяли в минимальном объеме 96 % этилового спирта. После чего готовили водные растворы наночастиц серы. В эксперименте и контроле концентрация этанола была одинаковая. Модификацию наносеры проводили путем растворения наносеры в 0,1 % водном растворе твин-80. Образцы инкубировали в течение 30 минут при комнатной температуре в жидкой питательной среде с культурой микроорганизмов концентрацией 10^7 КОЕ/мл. Затем проводили высева на чашки Петри по 10 мкл и инкубировали в течение 24 часов при 37 °С для определения КОЕ. Учет результатов проводили по наличию видимого роста микроорганизмов на поверхности плотной

питательной среды. Минимальную бактерицидную концентрацию (МБК) и минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) определяли по методам [15].

Результаты и их обсуждение

Противомикробная активность немодифицированной наносеры

После растворения навески наносеры в 0,2 мл 96 % этилового спирта и добавления стерильной воды до 2 мл получали суспензию с концентрацией 66,7 мкг/мл стабильную при комнатной температуре в течение нескольких часов (рисунок 1).

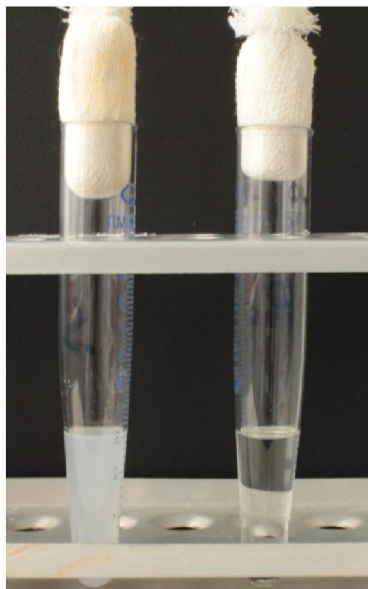


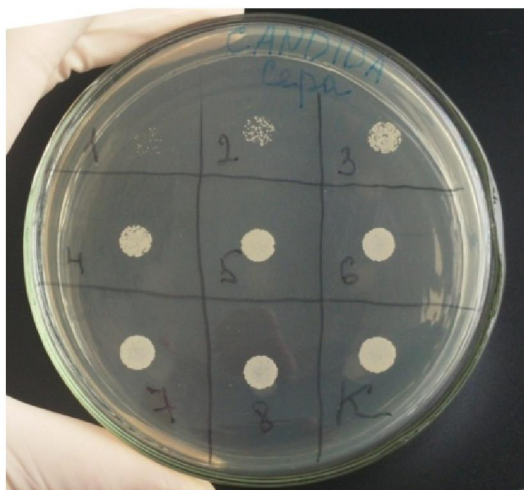
Рисунок 1 – Коллоидный раствор наносеры в воде (слева) и носитель – 9,6 % этиловый спирт (справа)

Определение противомикробной активности наносеры проводили параллельно с определением противомикробной активности растворителя (от 9,6 % этилового спирта, как носителя) для контроля влияния растворителя на результат теста. Результаты исследований показаны в таблице 1, и на рисунках 2 и 3.

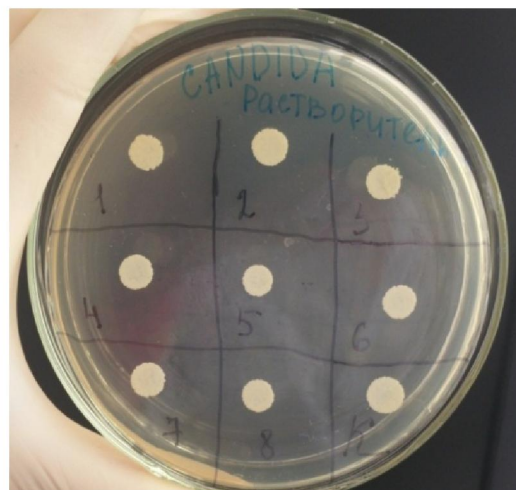
Таблица 1 – Противомикробная активность немодифицированной наносеры

Концентрация исследуемого вещества, мкг/мл	Тест-штаммы микроорганизмов								
	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231		<i>Aspergillum brasiliensis</i> ATCC 16404		<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538-P		<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739		
	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	
33,3	–	+	–	+	+	+	+	+	+
16,7	±	+	±	+	+	+	+	+	+
8,3	±	+	+	+	+	+	+	+	+
4,2	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2,1	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1,0	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0,5	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0,3	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Примечание: «+» - наличие роста, «–» - отсутствие роста, «±» - подавление роста



а) наносера



б) растворитель

Рисунок 2 – Антимикотическая активность немодифицированной наносеры против *Candida albicans* ATCC 10231.

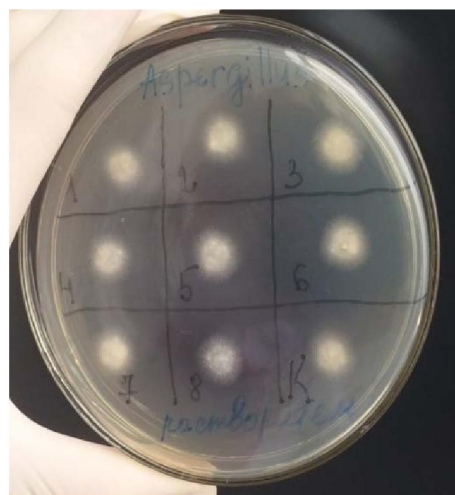
Концентрация наносеры: 1 - 33,3 мкг/мл; 2 - 16,7 мкг/мл; 3 - 8,3 мкг/мл; 4 - 4,2 мкг/мл; 5 - 2,1 мкг/мл; 6 - 1,0 мкг/мл; 7 - 0,5 мкг/мл; 8 - 0,3 мкг/мл.

Концентрации растворителя (этанол): 1 - 9,6 %; 2 - 4,8 %; 3 - 2,4 %; 4 - 1,2 %; 5 - 0,6 %; 6 - 0,3 %; 7 - 0,15 %; 8 - 0,08 %.

К – контроль роста.



а) наносера



б) растворитель

Рисунок 3 – Антимикотическая активность немодифицированной наносеры против *Aspergillum brasiliensis* ATCC 16404.

Концентрация наносеры: 1 - 33,3 мкг/мл; 2 - 16,7 мкг/мл; 3 - 8,3 мкг/мл; 4 - 4,2 мкг/мл; 5 - 2,1 мкг/мл; 6 - 1,0 мкг/мл; 7 - 0,5 мкг/мл; 8 - 0,3 мкг/мл.

Концентрации растворителя (этанол): 1 - 9,6 %; 2 - 4,8 %; 3 - 2,4 %; 4 - 1,2 %; 5 - 0,6 %; 6 - 0,3 %; 7 - 0,15 %; 8 - 0,08 %.

К – контроль роста.

Как видно на рисунке 2, раствор немодифицированной наносеры обладает микостатической активностью по отношению к *Candida albicans* ATCC 10231 в концентрации от 33,3 мкг/мл до 8,3 мкг/мл. При этом растворитель (этанол 0,08 % – 9,6 % раствор) микостатической активностью не обладает, и не подавляет рост тестового штамма.

На рисунке 3а показано, что раствор наносеры обладает микостатической активностью по отношению к *Aspergillum brasiliensis* ATCC 16404 в концентрации 33,3 мкг/мл и 16,7 мкг/мл. При этом растворитель (этиловый спирт 0,08 % – 9,6 %) не угнетал рост грибков (рисунок 3б).

Раствор немодифицированной наносеры ингибирует рост *Candida albicans* (ATCC 10231) в концентрации от 8,3 мкг/мл и выше и *Aspergillum brasiliensis* (ATCC 16404) – в концентрации от 16,7 мкг/мл и выше. Микоцидная концентрация водного раствора нестабилизированной наносеры

составляет выше 33,3 мкг/мл. В целом, противогрибковая активность наносеры для других видов фитопатогенных грибов также наблюдается в диапазоне от 5 до 15 мкг/мл. Для сравнения микостатические концентрации микрокристаллической серы от 35 мкг/мл и выше [16].

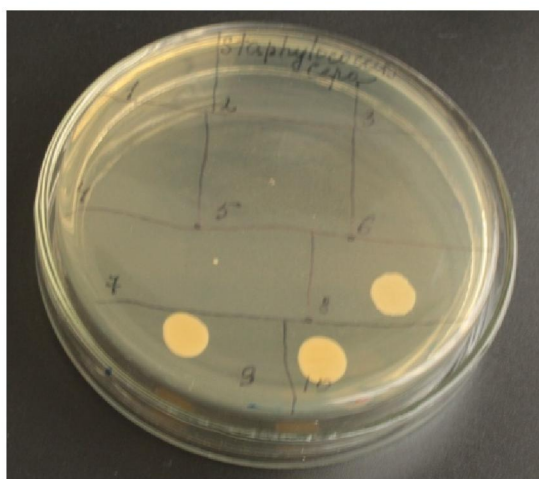
Противомикробная активность наносеры, модифицированной 0,1 % твином-80

Добавление ПАВ не только модифицирует гидрофобные свойства наносеры, но позволяет получить растворы с высокой концентрацией, устойчивые при комнатной температуре. Поэтому были получены более высокие концентрации наносеры до 2,4 мг/мл. Результаты исследования противомикробной активности представлены в таблице 2 и на рисунках 4 и 5.

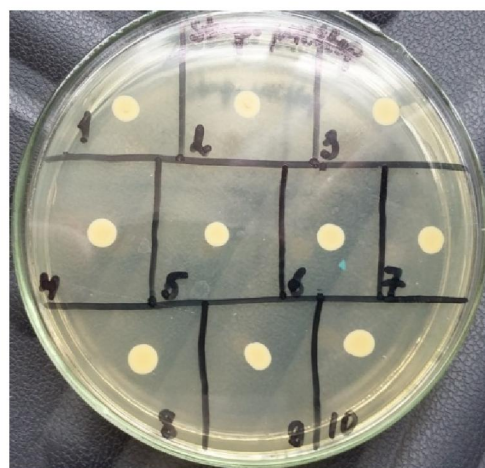
Таблица 2 – Противомикробная активность суспензии модифицированной твином-80 наносеры

Концентрация исследуемого образца, мкг/мл	Тест-штаммы микроорганизмов							
	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231		<i>Aspergillum brasiliensis</i> ATCC 16404		<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538-P		<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739	
	Наносера и твин-80	Твин-80	Наносера и твин-80	Твин-80	Наносера и твин-80	Твин-80	Наносера и твин-80	Твин-80
1250,0	+	+	+	+	-	+	+	+
625,0	+	+	+	+	-	+	+	+
313,0	+	+	+	+	-	+	+	+
156,0	+	+	+	+	-	+	+	+
78,1	+	+	+	+	-	+	+	+
39,1	+	+	+	+	-	+	+	+
19,5	+	+	+	+	±	+	+	+
9,8	+	+	+	+	+	+	+	+
4,9	+	+	+	+	+	+	+	+
2,4	+	+	+	+	+	+	+	+

Примечание: «+» - наличие роста, «-» - отсутствие роста, «±» - подавление роста



а) наносера с твином-80



б) твин-80

Рисунок 4 – Антибактериальная активность модифицированной наносеры против *Staphylococcus aureus* ATCC 6830 р.

Концентрация наносеры: 1 – 1250 мкг/мл; 2 – 625 мкг/мл; 3 – 313 мкг/мл; 4 – 156 мкг/мл; 5 – 78,1 мкг/мл;

6 – 39,1 мкг/мл; 7 – 19,5 мкг/мл; 8 – 9,8 мкг/мл; 9 – 4,9 мкг/мл; 10 – 2,4 мкг/мл.

Концентрации модификатора (твин-80): 1 - 0,05 %; 2 - 0,025 %; 3 - 0,013%; 4 - 0,006 %; 5 - 0,003%;

6 - 0,0016 %; 7 - 0,0008 %; 8 - 0,0004% 9 - 0,0002 %; 10 - 0,0001 %.

Раствор модифицированной наносеры специфически подавляет рост только *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538-P) в концентрации 19,5 мкг/мл и обладает бактерицидным действием по отношению к этому микробу в концентрации 39,1 мкг/мл. Однако суспензия серы не влияла на

рост грибков. Также не выявлено противомикробной активности суспензии наносеры в отношении кишечной палочки.

Модифицированные твином-80 наночастицы серы подавляют рост устойчивого штамма *Staphylococcus aureus* ATCC 6830 p (рисунок 4а, 1-7). В концентрации 19,5 мкг/мл наносера ингибирует рост золотистого стафилококка. При этом твин-80 не влиял на рост *St. aureus* (рисунок 4б). Такая специфичность наночастиц вероятно связана с влиянием ПАВ твина-80, который снижает поверхностную энергию и увеличивает проникающую способность внутрь клетки. Известно, что нано- и микрочастицы проникают внутрь клетки путем фагоцитоза, чего не наблюдается у бактерий [17]. Тем не менее, увеличивая растворимость наночастиц серы, возможно добиться антибактериальной активности.

Отсутствие противогрибковой активности модифицированной наносеры можно объяснить увеличением растворимости серы, и как следствие изменением ее активности внутри эукариотических клеток, к которым относятся грибки. Известно, что в отличие от прокариотических организмов, у эукариот есть внутриклеточная система детоксикации, которая эффективна в отношении водорастворимых веществ, продуцирующих активные формы кислорода [18].

Заключение

Немодифицированные наночастицы серы обладают микоцидной активностью, подавляя рост *Candida albicans* ATCC 10231 и *Aspergillum brasiliensis* ATCC 16404 в концентрации от 33,3 мкг/мл и выше. При модификации наночастиц серы 0,1 % раствором твина-80 происходит увеличение растворимости, и как следствие, изменения в спектре биологической активности со специфическим бактерицидным действием на антибиотико-устойчивый штамм *Staphylococcus aureus* ATCC 6830-р в концентрации 39,1 мкг/мл. Диапазон бактериостатических концентраций составил 19,5-39,1 мкг/мл. Однако модифицированные твином-80 наночастицы серы не влияют на рост кишечной палочки и грибков. Таким образом, модифицируя наночастицы серы и изменяя растворимость поверхностно-активными веществами возможно получать препараты со специфической противомикробной направленностью.

Работа выполнялась в рамках программно-целевого финансирования Министерства образования и науки Республики Казахстан на 2015-2017 гг. по приоритету «Рациональное использование природных ресурсов, переработка сырья и продукции»: «Разработка новых методов получения наночастиц серы для создания технологий производства препаратов различного функционального назначения».

ЛИТЕРАТУРА

- [1] O'Sullivan S.M., Woods J.A., O'Brien N.M. Use of Tween 40 and Tween 80 to deliver a mixture of phytochemicals to human colonic adenocarcinoma cell (CaCo-2) monolayers // Br. J. Nutr. – 2004. – Vol. 91. – No. 5. – P. 757-764
- [2] Exner A.A., Krupka T.M., Scherrer K., Teets J.M. Enhancement of carboplatin toxicity by Pluronic block copolymers // J. Control. Release. – 2005. – Vol. 106. – No. 1-2. – P. 188-197
- [3] Gao J., Feng S.S., Guo Y. Nanomedicine against multidrug resistance in cancer treatment // Nanomedicine (Lond). – 2012. – Vol. 7. – No. 4. – P. 465-468. – doi: 10.2217/nmm.12.11
- [4] Wang L., Peng M., Zhu Y., Tong S.S., Cao X., Xu X.M., Yu J.N. Preparation of Pluronic/Bile salt/Phospholipid Mixed Micelles as Drug Solubility Enhancer and Study the Effect of the PPO Block Size on the Solubility of Pyrene // Iran J. Pharm. Res. – 2014. – Vol. 13. – No. 4. – P. 1157-1163
- [5] Kamyshny A. Solubility of cyclooctasulfur in pure water and sea water at different temperatures // Geochim. Cosmochim. Acta. – 2009. – Vol. 73. – P. 6022-6028. – doi: 10.1016/j.gca.2009.07.003
- [6] Sulfur: Reregistration Eligibility Document Facts. Pesticides and Toxic Substances / U.S. Environmental Protection Agency. – Washington: US EPA, 1991. – 4 p.
- [7] Steudel R., Eckert B. Solid Sulfur Allotropes // Top. Curr. Chem. – 2003. – Vol. 230. – P. 1-79. – doi: 10.1007/b12110
- [8] Schneider T., Baldauf A., Ba L.A., Jamier V., Khairan K., Sarakbi M.B., Reum N., Schneider M., Rützel A., Becker K., Burkholz T., Winyard P.G., Kelkel M., Diederich M., Jacob C. Selective antimicrobial activity associated with sulfur nanoparticles // J. Biomed. Nanotechnol. – 2011. – Vol. 7. – No. 3. – P. 395-405
- [9] Roy S., Choudhury S., Mandal A., Ghosh M., Basu S., Chakravorty D., Goswami A. Investigation of antimicrobial physiology of orthorhombic and monoclinic nanoallotropes of sulfur at the interface of transcriptome and metabolome // Appl. Microbiol. Biotechnol. – 2013. – Vol. 97. – No. 13. – P. 5965-5978
- [10] Deshpande A.S., Khomane R.B., Vaidya B.K., Joshi R.M., Harle A.S., Kulkarni B.D. Sulfur Nanoparticles Synthesis and Characterization from H₂S Gas, Using Novel Biodegradable Iron Chelates in W/O Microemulsion // Nanoscale Res Lett. – 2008. – Vol. 3. – P. 221-229

- [11] Inoue H., Kawano G., Nagasawa H., Sakuda Sh. Isolation of elemental sulfur as a self-growth-inhibiting substance produced by *Legionella pneumophila* // *Applied and environmental microbiology*. – 2002. – Vol. 68. – No. 10. – P. 4809–4811
- [12] Cooper R.M., Williams J.S. Elemental sulphur as an induced antifungal substance in plant defence // *J. Exp. Bot.* – 2004. – Vol. 55. – No. 404. – P. 1947–1953
- [13] Beffa T. Inhibitory action of elemental sulphur (S⁰) on fungal spores // *Canadian Journal of Microbiology*. – 1993. – Vol. 39. – No. 8. – P. 731–735
- [14] Urakaev F.Kh., Bulavchenko A.I., Uralbekov B.M., Massalimov I.A., Tatykayev B.B., Bolatov A.K., Dzharlykasimova D.N., Burkitbayev M.M. Mechanochemical synthesis of colloidal sulfur particles in the Na₂S₂O₃–H₂(C₄H₄O₄)–Na₂SO₃ system // *Colloid Journal*. – 2016. – Vol. 78. – No. 2. – P. 210–219
- [15] Семина Н.А., Сидоренко С.В., Резван С.П., Грудина С.А., Страчунский Л.С., Стецюк О.У., Козлов Р.С., Эйдельштейн М.В., Ведьмина Е.А., Столярова Л.Г., Власова И.В., Середя З.С. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. – 2004. Т. 6. – № 4. – С. 306–359
- [16] Massalimov I.A., Medvedev U.A., Zaynitdinova R.M., Mufazalova N.A., Mustafin A.G. Assessment of antifungal activity of micronized and nanosized elemental Sulfur // *J. Nanotechnology and Nanoscience*. 2012. – Vol. 3. No. 1. – P. 55–58
- [17] Genotoxicity of manufactured nanomaterials: report of the OECD expert meeting. Series on the safety of manufactured nanomaterials № 43. / OECD Environment, Health and Safety Publications. – Paris, 2014. – 37 p.
- [18] Costa V., Moradas-Ferreira P. Oxidative stress and signal transduction in *Saccharomyces cerevisiae*: insights into ageing, apoptosis, and diseases // *Mol. Aspects. Med.* – 2001. – Vol. 22. – P. 217–246

REFERENCES

- [1] O'Sullivan S.M., Woods J.A., O'Brien N.M. *Br. J. Nutr.*, **2004**, *91*, 757–764
- [2] Exner A.A., Krupka T.M., Scherrer K., Teets J.M. *J. Control. Release.*, **2005**, *106*, 188–197
- [3] Gao J., Feng S.S., Guo Y. *Nanomedicine (Lond)*, **2012**, *7*, 465–468, doi: 10.2217/nmm.12.11
- [4] Wang L., Peng M., Zhu Y., Tong S.S., Cao X., Xu X.M., Yu J.N. *Iran J. Pharm. Res.*, **2014**, *13*, 1157–1163
- [5] Kamyshny A. *Geochim. Cosmochim. Acta.*, **2009**, *73*, 6022–6028, doi: 10.1016/j.gca.2009.07.003
- [6] Sulfur: Reregistration Eligibility Document Facts. Pesticides and Toxic Substances. *U.S. Environmental Protection Agency*. **1991**, 1–4
- [7] Stuedel R., Eckert B. *Top. Curr. Chem.*, **2003**, *230*, 1–79, doi: 10.1007/b12110
- [8] Schneider T., Baldauf A., Ba L.A., Jamier V., Khairan K., Sarakbi M.B., Reum N., Schneider M., Rijseler A., Becker K., Burkholz T., Winyard P.G., Kelkel M., Diederich M., Jacob C. *J. Biomed. Nanotechnol.*, **2011**, *7*, 395–405
- [9] Roy S., Choudhury S., Mandal A., Ghosh M., Basu S., Chakravorty D., Goswami A. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **2013**, *97*, 5965–5978
- [10] Deshpande A.S., Khomane R.B., Vaidya B.K., Joshi R.M., Harle A.S., Kulkarni B.D. *Nanoscale Res Lett.*, **2008**, *3*, 221–229
- [11] Inoue H., Kawano G., Nagasawa H., Sakuda Sh. *Applied and environmental microbiology*, **2002**, *68*, 4809–4811
- [12] Cooper R.M., Williams J.S. *J. Exp. Bot.* **2004**, *55*, 1947–1953
- [13] Beffa T. *Canadian Journal of Microbiology*, **1993**, *39*, 731–735
- [14] Urakaev F.Kh., Bulavchenko A.I., Uralbekov B.M., Massalimov I.A., Tatykayev B.B., Bolatov A.K., Dzharlykasimova D.N., Burkitbayev M.M. *Colloid Journal*, **2016**, *78*, 210–219
- [15] Semina N.A., Sidorenko S.V., Rezvan S.P., Grudinina S.A., Strachunskij L.S., Stecjuk O.U., Kozlov R.S., Jejdelshtejn M.V., Ved'mina E.A., Stoljarova L.G., Vlasova I.V., Sereda Z.S. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*, **2004**, *6*, 306–359
- [16] Massalimov I.A., Medvedev U.A., Zaynitdinova R.M., Mufazalova N.A., Mustafin A.G. *J. Nanotechnology and Nanoscience*, **2012**, *3*, 55–58
- [17] Genotoxicity of manufactured nanomaterials: report of the OECD expert meeting. Series on the safety of manufactured nanomaterials № 43. *OECD Environment, Health and Safety Publications*, **2014**, 37
- [18] Costa V., Moradas-Ferreira P. *Mol. Aspects. Med.*, **2001**, *22*, 217–246

ӨОЖ 546.22-121+544.773.422+57.016+615.28

ТВИН-80 МЕН МОДИФИКАЦИЯЛАНҒАН КҮКІРТТІҢ МИКРОБҚА ҚАРСЫ ҚАСИЕТІН ЗЕРТТЕУ

А.И. Ильин¹, Р.А. Исламов^{1*}, М.В. Ланкина¹, М.М. Буркитбаев², А.Н. Сабитов¹, М.Р. Жумабаев¹

¹Инфекцияға қарсы препараттардың ғылыми орталығы, Алматы

²эл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Алматы

Түйін сөз: күкірт, нанобөлшектер, бактериялар, саңырауқұлақтар, микробқа қарсы белсенділіктер.

Аннотация. Жоғары микробқа қарсы белсенділігі мен төмен уыттылығы бар нанобөлшектердің арасынан күкіртті бөліп алуға болады.

Күкірттің нанобөлшектерін твин 80 сыртқы-белсенді затпен модификациялау биологиялық қасиеттер салдарынан ерігіштігін өзгертуге мүмкіндік береді. Күкірттің модификацияланбаған нанобөлшектері 33, 3 мкг/мл шоғырлануда *Candida albicans* ATCC 10231 и *Aspergillum brasiliensis* ATCC 16404 өсуін тежеп, микоцидтік белсенділікке ие екенін көрсетті. Твин -80 0,1 % ерітіндімен күкірт нанобөлшегін модификациялау кезінде 39,1 мкг/мл шоғырлануда *Staphylococcus aureus* ATCC 6830-р антибиотиктік тұрақты штаммға спецификациялық бактерицидтік әрекет етумен биологиялық белсенділік көрінісінде өзгеруі мен ерігіштігінің артуы болады.

Байростатистикалық шоғырлану ауқымы 19,5–39,1 мкг/мл құрады. Алайда, модификацияланған твин 80 күкірттің нанобөлшектері *Escherichia coli* ATCC 8739 және саңырауқұлақтардың өсуіне әсер етпейді.

Поступила 02.07.2016 г.