

\*Федеральное государственное автономное  
образовательное учреждение  
высшего образования  
«СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
Институт фундаментальной биологии и биотехнологии  
Кафедра биофизики

УТВЕРЖДАЮ

Заведующий кафедрой

В. А. Кратасюк

\_\_\_\_\_

подпись

«\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

**БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА**

03.03.02 Физика

Влияние СВЧ излучения низкой интенсивности на *E. coli* в присутствии  
магнитных наночастиц

Руководитель

\_\_\_\_\_

подпись, дата

\_\_\_\_\_

должность, ученая степень

С. В. Столяр

Выпускник

\_\_\_\_\_

подпись, дата

Н. В. Латышев

Консультант

\_\_\_\_\_

подпись, дата

\_\_\_\_\_

должность, ученая степень

О. В. Крюкова

Красноярск 2019

## РЕФЕРАТ

Бакалаврская работа по теме «Влияние СВЧ излучения низкой интенсивности на *E.coli* в присутствии магнитных наночастиц» содержит 42 страницы текстового документа, 11 иллюстраций, 4 таблицы, 55 использованных источников.

ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ, СОТОВАЯ СВЯЗЬ, МАГНИТНЫЕ НАНОКОМПОЗИТЫ, E.COLI, ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДЕЦИНЕ.

Объект исследования – бактерии *Escherichia coli*.

Цель работы: Синтез магнитных наночастиц, покрытых полисахаридами (хитозаном и крахмалом), и исследование их влияния на рост колоний *Escherichia coli*.

Исходя из цели, были сформулированы следующие задачи:

1. Получить магнитные наноконпозиты на основе хитозана и крахмала;
2. Определить размеры и форму полученных магнитных наноконпозитов;
3. Оценить биологическое действие магнитных наноконпозитов, в том числе, в присутствии СВЧ излучения низкой интенсивности.

В результате проведённого исследования было оценено влияние магнитных наноконпозитов (МНК) на основе крахмала и хитозана, в том числе и в присутствии сверхвысокочастотного (СВЧ) излучения низкой интенсивности на рост бактерий *Escherichia coli*. Показано, что полученные МНК с крахмалом не влияют на рост бактерий. МНК с хитозаном могут активировать рост колоний *E. coli*. СВЧ излучение 915 МГц, 1500 мкВт/см<sup>2</sup> является лимитирующим фактором для данных тест-бактерий.

## СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	4
1 Литературный обзор .....	5
1.1 Общая характеристика магнитных наночастиц.....	5
1.1.1 Способы получения магнитных наночастиц .....	6
1.1.2 Физические свойства магнитных наночастиц .....	8
1.1.3 Применение магнитных наночастиц.....	9
1.1.4 Биологические эффекты магнитных наночастиц и риски их применения .....	11
1.2 Влияние СВЧ излучение низкой интенсивности.....	13
1.3 Взаимодействие магнитных наночастиц с ЭМИ в организме .....	14
2 Материалы и методы .....	16
2.1 Приготовление и определение размеров и формы магнитных нанокомпозитов.....	16
2.2 Мёссбауэровская спектроскопия.....	16
2.3 ИК-Фурье спектроскопия.....	17
2.4 Установка генерации ЭМИ СВЧ .....	19
2.5 Объект исследования - <i>E. coli</i> .....	20
2.6 Схема эксперимента .....	21
2.7 Размещение и облучение образцов, расчёт дозы облучения.....	22
2.8 Расчёт площади колоний бактерий .....	23
2.9 Статистическая обработка полученных данных.....	24
3 Результаты и обсуждения.....	25
Выводы .....	35
Список сокращений .....	36
Список используемых источников.....	37

## ВВЕДЕНИЕ

Магнитные наночастицы (МНЧ) в последние годы привлекают всё большее внимание исследователей из различных областей науки. Интерес к ним вызван рядом полезных физических и химических свойств, связанных с проявлением квантовых размерных эффектов [1-3]. Наиболее активно МНЧ используются в медицине [4-10]. Магнитные нанокompозиты (МНК), построенные на основе МНЧ и полисахаридов, обладают синергизмом свойств магнитного ядра и стабилизирующей полисахаридной матрицы. Такие МНК могут использоваться в качестве контрастных агентов в магниторезонансной томографии [4, 5], как элементы разогрева при гипертермическом разрушении опухолевых тканей [6, 7], для направленного транспорта лекарств [8-12]. Так же, с помощью МНК можно управлять движением микроорганизмов, производить сепарацию клеток и различных веществ.

Как правило, управление магнитными нанокompозитами и комплексами, созданными на их основе, происходит с помощью постоянного электромагнитного поля, а разрушение данных структур и их разогрев происходит с помощью воздействия на них переменного ЭМИ СВЧ. В связи с этим, важным является вопрос о влиянии МНК на живые организмы в присутствии такого распространённого антропогенного фактора как ЭМИ СВЧ низкой интенсивности (НИ).

Таким образом, целью настоящей работы, является – синтез магнитных наночастиц покрытых полисахаридами (хитозаном и крахмалом) и исследование их влияния на рост колоний *Escherichia coli*.

Задачи:

- 1) Получить магнитные нанокompозиты на основе хитозана и крахмала.
- 2) Определить размеры и форму полученных магнитных нанокompозитов.
- 3) Оценить действие магнитных нанокompозитов, в том числе в присутствии СВЧ излучения низкой интенсивности, на рост колоний *E. coli*.

# 1 Литературный обзор

## 1.1 Общая характеристика магнитных наночастиц

Магнитные наночастицы (МНЧ) оксидов железа в последние годы привлекают всё большее внимание исследователей из различных областей. Интерес возник благодаря ряду полезных физических и химических свойств, основанных на проявлении магнитными наночастицами квантовых размерных эффектов. Это такие эффекты, при которых кристалл или наночастица изменяет свои кинетические и термодинамические свойства, если хотя бы один из его геометрических размеров становится соизмеримым с длиной волны де Бройля электронов.

МНЧ на основе оксидов железа обладают ярко выраженными магнитными свойствами. С помощью внешнего постоянного электромагнитного поля можно управлять перемещением данных частиц [1-3]. Примерами магнитных наночастиц являются: магнетит ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ), маггемит ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ), гематит ( $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ), другие оксиды, например,  $\text{Co}_3\text{O}_4$ ,  $\text{Mn}_3\text{O}_4$ , а также ферриты:  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ ,  $\text{MgFe}_2\text{O}_4$ ,  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$ ,  $\text{NiFe}_2\text{O}_4$ .

МНЧ широко распространены в природе и присутствуют во многих биологических объектах, например, в ферритине – молекуле, содержащей до 25% железа, или гемоглобине [3].

МНЧ можно получить различными способами: в водных растворах и при комнатной, и при высоких температурах, причем от выбранного способа получения будут зависеть дальнейшие свойства наночастиц. Таким образом проявляется универсальность и высокая вариативность в применении магнитных наночастиц.

### 1.1.1 Способы получения магнитных наночастиц

Методы получения магнитных наночастиц можно разделить на две группы: основанные на получении наночастиц из компактных материалов с помощью механохимических или физических методов и основанные на сборке из атомов, ионов, молекул [1, 3].

Вторая группа предполагает синтез МНЧ в растворах и располагает большим числом возможностей для контроля: над формой, размерами, структурой, составом. Возможность контролировать данные параметры синтеза МНЧ позволяет контролировать и физические свойства, процессы самоорганизации наночастиц, что в конечном счёте сильно сказывается на состоянии поверхности, образованной этими частицами. Методы химического синтеза наночастиц сочетают в себе неорганический, металлоорганический и органический синтез с процессами гетерогенного фазообразования в коллоидных или подобных им системах. Метод синтеза МНЧ выбирается исходя из целей последующего применения этих частиц.

Одним из недостатков таких МНЧ является их кластеризация в растворе, которая происходит благодаря высокой поверхностной энергии, что приводит к укрупнению и агрегации частиц в растворе. Поэтому в процессе получения всегда возникает вопрос о стабилизации МНЧ. Для этого их покрывают защитной оболочкой, препятствующей окислению и агрегации при сохранении однодоменности и магнитных свойств [1-3]. При химическом синтезе необходимо стабилизировать наночастицы в процессе их получения, чтобы на выходе иметь продукт, постоянный по своим свойствам.

Итак, в ходе химического синтеза магнитных наночастиц возможны два общих варианта: получение частиц, поверхность которых покрыта поверхностно-активными веществами (ПАВ), или методы, где одновременно с приготовлением наночастиц происходит их стабилизация в твёрдых полимерных матрицах. Первый вариант позволяет сохранить возможность дальнейшей модификации поверхности наночастиц. Во втором случае обычно

имеют дело с наноматериалом, для которого особо важны коллективные свойства наночастиц.

В литературе приведено несколько примеров получения МНЧ. Один из методов изначально предполагался для синтеза наночастиц халькогенидов кадмия. Полупроводниковые частицы подвергались термическому воздействию в координирующих растворителях. Данный метод, разработанный в Массачусетском технологическом институте в группе профессора М. Бавенди (Moungi Bawendi) [13], в дальнейшем был модифицирован для создания МНЧ. Это было достигнуто путём впрыскивания толуольного раствора карбонила кобальта ( $\text{CO}_2(\text{CO})_8$ ) в расплавленный триоктилфосфиноксид при  $150^\circ\text{C}$ . В результате были получены наночастицы кобальта примитивной кубической структуры, а впрыскиванием раствора карбонила кобальта в кипящий о-дихлорбензол, содержащий олеиновую кислоту и триоктилфосфиноксид, были получены дискообразные и сферические наночастицы кобальта. Так же по данной технологии были получены наночастицы никеля [14], железа [15], и других магнитных сплавов.

Вместе с этим развивались методы синтеза магнитных наночастиц в водной среде при комнатной температуре или с незначительным нагревом. Тут следует выделить два получивших широкое распространение. Первый - метод гидролиза (дегидратационное соосаждение), впервые предложенный Рене Массартом [16], основан на синтезе и стабилизации коллоидного магнетита в водных растворах при различных значениях рН. Коллоидный магнетит получают гидролизом смеси хлоридов железа (II) и (III) в соотношении 1:2 при добавлении раствора гидроксида аммония. Синтез по методике Массарта с модификациями применяют и в настоящее время. Более того, используя данный метод, возможно подобрать условия таким образом, чтобы получить наночастицы желаемого размера, формы и свойств.

Другой метод – микроэмульсий, предполагает получение частицы магнетита в водном ядре обратных самоорганизующихся мицелл ПАВ. При перемешивании с небольшим количеством воды и избытком неполярного

растворителя (гексан, толуол) молекулы ПАВ образуют сферические структуры, полярными группами внутрь, а гидрофильными наружу. Таким образом образуются нанок капельки воды. Изменяя соотношение вода/растворитель можно регулировать размеры мицелл в диапазоне от 2 до 18 нм. В работе [17] по получению магнитных наночастиц в обратных мицеллах смесь водорастворимой соли металла с ПАВ добавляют в систему вода/углеводород, которую интенсивно перемешивают до образования прозрачного или слегка опалесцирующего раствора и по каплям, медленно добавляют либо восстановитель (для получения металлосодержащих наночастиц), либо гидроксид натрия или аммония (для получения оксидов). После окончания реакции, полученные наночастицы обычно переводят в углеводородный растворитель с добавлением жирных кислот (олеиновой или лауриновой).

### **1.1.2 Физические свойства магнитных наночастиц**

Как уже говорилось ранее, свойства МНЧ и других нанообъектов (от 1 до 100 нм) определяются квантовыми размерными эффектами. Эти эффекты вызваны резким изменением плотности состояний в валентной зоне и в зоне проводимости, что значительно влияет на свойства, обусловленные поведением электронов, в первую очередь магнитные и электрические. Это происходит в таких масштабах, когда материал перестает демонстрировать физические свойства, присущие макросостоянию всего вещества. Благодаря такому размерно-зависимому поведению физических свойств и нетипичности этих свойств по сравнению со свойствами атомов с одной стороны, и макроскопических тел с другой, наночастицы иногда называют «искусственными атомами» [18].

Другим фактором, влияющим на физические и химические свойства малых частиц, является возрастание в них относительной доли «поверхностных» атомов. В результате изменяется характер взаимодействия между атомами, находящимися на поверхности и атомами внутри частицы,



что может приводить к значительному изменению физических свойств наночастиц. Например, в магнитных кластерах состава  $Ni_{38}Pt_6$  полностью исчезает магнетизм поверхностных атомов при покрытии их карбонильными лигандами, в то время как магнитное поведение атомов внутри кластера остается неизменным [19]. С энергетической точки зрения, уменьшение размеров частицы приводит к возрастанию доли поверхностной энергии в её химическом потенциале, что делает такую частицу способной эффективно взаимодействовать с любыми химическими соединениями. Глубина взаимодействия с окружающей средой определяется двумя основными факторами: поверхностной энергией и природой химического вещества наночастицы. Например, наночастицы кобальта обладают очень сильной способностью к окислению кислородом, и на их поверхности обычно присутствует слой антиферромагнитного оксида кобальта, который взаимодействует с внутренней металлической частью этой наночастицы, таким образом внося существенный вклад в магнитные свойства, а именно изменяя коэрцитивность (устойчивость к размагничиванию материала), увеличивая или уменьшая ее в зависимости от своей толщины. Подобные эффекты называются обменной анизотропией и позволяют управлять коэрцитивностью магнитных наночастиц и наноматериалов на их основе [20-22].

### **1.1.3 Применение магнитных наночастиц**

На сегодняшний день МНЧ используются в медицине, биологии, в области хранения и записи информации, технического конструирования, в агропромышленности и других областях.

Одним из перспективных направлений в области структурирования магнитных наноматериалов является использование полисахаридов в качестве стабилизирующих и восстанавливающих агентов, при изготовлении

магнитных наночастиц. Создаваемые на основе полисахаридов магнитные нанокомпозиты (МНК) обладают синергизмом свойств стабилизирующей полисахаридной матрицы и магнитной сердцевины, а также высокой сорбционной ёмкостью. Полисахаридная матрица служит защитой от токсического действия МНЧ при взаимодействии с живыми организмами, а также препятствует образованию конгломератов, увеличивая тем самым реакционную площадь. Благодаря этому МНК могут использоваться как носитель-основа при создании высокоспецифичных и высокочувствительных биосенсоров и аффинных сорбентов для детекции или выделения биомолекул из биологических жидкостей и при сепарации клеток.

В медицине магнитные нанокомпозиты активно используются для решения различных биомедицинских задач. МНК применяют в качестве контрастных агентов в магнитно-резонансной томографии (МРТ) [4, 5], для усиления контраста клеток специфического типа. Чаще всего используются наночастицы магнетита  $Fe_3O_4$  [5], модифицированные биовеществами повышающими контраст. Такая модификация предохраняет наночастицы от быстрого фагоцитоза, что позволяет существенно снизить количество вводимых в организм наночастиц.

МНЧ, модифицированные различными ПАВ, используют в качестве тепловых локальных возбудителей в заданных областях (гипертермия) [6, 7]. Этот эффект достигается за счёт воздействия на МНЧ электромагнитного поля. Каждый полный цикл петли гистерезиса в любом магнитном материале сопровождается выделением энергии, в виде тепла, пропорциональной площади петли. Таким образом, подобрав магнитные наночастицы с определённой коэрцитивностью и введя их в нужную область организма и затем приложив внешнее магнитное поле, можно вызвать локальный разогрев, который либо уничтожит опасные для организма клетки напрямую или, при небольшом нагревании, повысит эффективность химио- или радиотерапии в локальном месте.

Магнитные наночастицы используют также для направленного переноса лекарственных препаратов и генов [8-12]. Это возможно, благодаря тому, что МНЧ не сложно модифицировать для дальнейшего образования комплекса «МНЧ + препарат». Данный комплекс доставляется в необходимую точку с помощью постоянного электромагнитного поля. Для того, чтобы отделить препарат от частиц, используют переменное электромагнитное поле определённой, когерентной по отношению к МНЧ частоты. В результате такого воздействия, собственный вектор намагниченности магнитных частиц начинает прецессировать, что вызывает колебание МНЧ и разрыв связей между частицами и препаратом.

Подобным образом с помощью МНЧ возможна сепарация биологических объектов и веществ загрязняющих окружающую среду. За счёт возможности легко модифицировать магнитные наночастицы, они могут выступать в качестве адсорбентов, сепарируемых носителей и катализаторов.

Благодаря свойству МНЧ изменять направление вектора намагниченности под влиянием внешнего электромагнитного поля, становится возможной запись и хранение информации в виде двоичного кода. После воздействия электромагнитного поля на группу магнитных наночастиц (структуры от 10 до 100 нм), общий вектор намагниченности этой группы сохраняет свое направление, таким образом, одна группа кодирует единицу или ноль, в зависимости от направления собственного магнитного вектора частиц. Затем данная информация считывается специальной головкой. Данный механизм значительно уменьшает размеры записывающих устройств. На сегодняшний день размеры таких устройств зависят скорее от чувствительности считывающей головки, нежели от размера кластеров МНЧ.

#### **1.1.4 Биологические эффекты магнитных наночастиц и риски их применения**

Прежде всего стоит заметить, что магнитные наночастицы используются и использовались живыми организмами задолго до их открытия.

МНЧ входят в состав многих биологически важных природных комплексов, участвуют в метаболизме и других процессах функционирования живых существ. Магнетит и ферригидрит, являются самыми распространёнными магнитными наночастицами в живых организмах. МНЧ используются живыми организмами для самых различных целей, например, высокоупорядоченные ансамбли магнитных наночастиц оксидов железа ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$  с примесью  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ) в магнитных бактериях *Magnetotactic spirillum* обеспечивают возможность ориентации бактерий в магнитном поле Земли [23]. МНЧ встречаются не только в бактериях, но и в клетках высших живых организмов. Считается, что анизотропные наночастицы магнетита содержащиеся в клетках, взаимодействуют с магнитным полем Земли и передают информацию специальным биорецепторам. За счёт этого живые организмы могут определять своё положение относительно магнитного поля Земли, и таким образом осуществляется сезонная миграция птиц и рыб.

Наиболее распространённой формой негемового железа в живых организмах и растениях является ферритин – водорастворимый белок, состоящий из неорганического ядра с белковой оболочкой. Ядро состоит из ионов железа, и представляет собой гидратированный оксид Fe (III). В такой форме ферритин эффективно доставляет ионы железа, которые так важны для метаболизма животных и функционирования различных клеток.

Как уже говорилось ранее, наноматериалы активно используются в том числе и в медицине. Благодаря своим уникальным свойствам и большому отношению площади поверхности к объёму, наночастицы обладают высокой реакционной способностью. Она потенциально может привести к токсичности взаимодействия наноматериалов с биологическими системами [24]. Также, увеличение площади поверхности определяет потенциальное число реакционноспособных групп на поверхности частицы. Так же, было показано, что форма наночастиц оказывает выраженное влияние на их биологическую активность. Например, наночастицы серебра вступают в зависимое от формы взаимодействие с *E. coli* [25]. А сферические частицы золота обладают

лучшими поглощающими свойствами, чем наночастицы золота в форме стержней в клетках HeLa [26].

Таким образом, в связи с ростом количества и разнообразия наноматериалов, становится необходимой их проверка на токсичность, по отношению к живым организмам. В настоящее время тестирование цитотоксичности наночастиц основано на методах *in vitro*, разработанных для определения опасности химических веществ [27]. Но, как правило, наночастицы в значительной степени отличаются от этих материалов и могут мешать обычно используемым тест-системам. Несмотря на то, что нанотоксикология активно работает в данном направлении, большинство механизмов воздействия различных наноматериалов на живые организмы остаются не ясны [28].

## **1.2 Влияние СВЧ излучение низкой интенсивности**

Излучение сверхвысокой частоты низкой интенсивности, активно используется в средствах связи, портативных рациях, сотовых телефонах (кроме первых поколений), смартфонах, беспроводных гаджетах - устройствах Blue-tooth, маршрутизаторов беспроводной сети и прочих устройствах, работающих в данном диапазоне излучения [29-31]. Особое внимание стоит уделить СВЧ излучению от сотовой связи, частотный диапазон которого может варьироваться от 900 МГц до 1800 МГц. Такой тип коммуникации является самым распространенным на сегодняшний день.

Каждый из выше указанных источников, генерирующих электромагнитное поле, сам по себе является безопасным, но суперпозиция полей может оказать значительное влияние на живые организмы [29-37]. К тому же микроволновое излучение обладает кумулятивным эффектом.

Вопрос влияния электромагнитных волн на ткани живых организмов до сих пор остается актуальным. Существует ряд работ, в которых высказаны предположения о возможном механизме воздействия СВЧ низкой

интенсивности. Например, А.В. Харланов [35] пишет о резонансном характере влияния СВЧ НИ, который заключается в различии собственных частот электромагнитных колебаний клетки и акустических колебаний клетки. Под действием сложной высокочастотной электромагнитной волны, в клетке возбуждаются акустические колебания. В результате резонанса, акустические колебания клетки возрастают, а значит возрастает транспорт ионов через мембрану клетки и все сопутствующие метаболические процессы.

Также существует работа [36], в которой высказывается предположение о том, что внешнее электромагнитное поле может вызывать фазовые переходы в мембране (микроразрывы мембран) и является эффективным средством формирования сложного фазового поведения в мембранах. Мембранные фазовые переходы ответственны за образование доменов, пор, слияние клеток и протекание многих жизненно важных процессов. Предполагается, что воздействие СВЧ НИ может привести к учащению разрывов мембран, что повлияет на метаболизм клетки и на другие жизненно важные процессы в клетке.

Подобное же предположение (о влиянии СВЧ НИ на микроорганизмы) высказывает Abdulelah A. [37]. Он утверждает, что СВЧ НИ может косвенно повлиять на синтез АТФ и, в зависимости от специфики организма и излучения, уменьшить скорость синтеза АТФ или увеличить ее.

### **1.3 Взаимодействие магнитных наночастиц с ЭМИ в организме**

Один из предполагаемых механизмов влияния СВЧ излучения, характерного для сотовой связи, связан с поглощением энергии электромагнитных полей биогенными наночастицами магнетита в организме. Данное поглощение может быть вызвано диссипацией энергии при ферромагнитном резонансе. Благодаря тому, что биогенные магнитные наночастицы в значительной мере могут отличаться по форме, частоты резонансов находятся на большом интервале от нуля до середины СВЧ

диапазона (7ГГц) [38]. Стоит заметить, что механизм влияния ЭМИ низкой интенсивности не связан с нагревом биологических тканей. Показано, что даже при теплоизоляции температура частиц не превышала одного градуса за два часа поглощения излучения характерного для сотовых телефонов.

Автор утверждает, что в постоянном магнитном поле (МП) магнитный момент испытывает прецессию вокруг направления МП с частотой  $\omega_0 = \Delta e / \hbar = \gamma H$ . При добавлении переменного МП с частотой  $\omega = \omega_0$  возникает ферромагнитный резонанс. При совпадении частот внешнего МП и собственной частоты прецессии магнитного момента в постоянной части внешнего МП возрастает скорость обмена энергией между ЭМП и магнитной подсистемой, так как ширина ферромагнитного резонанса в однодоменных частицах магнетита в целом имеет порядок частоты резонанса, т.е. частицы поглощают энергию приблизительно одинаково в широком интервале частот.

Автор также предполагает, что биологические эффекты могут быть вызваны гиперзвуковыми волнами, возбуждаемыми магнестрикцией наночастиц в ЭМП СВЧ диапазона. Окружающие частицу биологические структуры могут испытывать колебания с той же по порядку амплитудой, что и МНЧ. Однако, амплитуда стрикционных колебаний наночастиц чрезвычайно мала [39].

## **2 Материалы и методы**

### **2.1 Приготовление и определение размеров и формы магнитных нанокompозитов**

Наночастицы магнетита были получены методом химического осаждения следующим образом: 10 г  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  и 3 г стабилизирующего агента (хитозан или крахмал) растворяли в 100 мл дистиллированной воды. При температуре  $80^\circ\text{C}$ . Далее к раствору добавляли  $\text{NaOH}$  (0.1 М) до достижения нейтрального рН и цвет раствора изменялся от оранжевого до чёрного. Необходимая температура поддерживалась с помощью водного термостата ТЖ-ТС-01. Покрытые наночастицы магнетита тщательно промывали дистиллированной водой для удаления ионов.

Полученные образцы исследовали с помощью просвечивающего электронного микроскопа Hitachi HT7700, для определения формы полученных магнитных нанокompозитов. С помощью микродифракции определяли распределение частиц по размерам и средние размеры одной частицы.

### **2.2 Мёссбауэровская спектроскопия**

Мёссбауэровские спектры наночастиц были получены при комнатной температуре на спектрометре МС-1104Ем с источником  $^{57}\text{Co}(\text{Cr})$  на порошковых образцах толщиной 5-10  $\text{мг}/\text{см}^2$  по естественному содержанию железа. Низкотемпературные измерения проведены с использованием криостата фирмы ООО «КРИОТРЕЙД». Изомерные химические сдвиги указаны относительно  $\alpha\text{-Fe}$ .

Расшифровку спектров проводили в два этапа. На первом этапе определяли распределение сверхтонких полей  $P(H)$  в экспериментальном спектре. Далее по положениям максимумов оценивали число и параметры



неэквивалентных позиций ионов железа и строили модельный спектр. Модельный спектр подгонялся к экспериментальному при варьировании всего набора сверхтонких параметров. Такая подгонка позволила исключить ложные составляющие спектра и уточнить параметры реальных подспектров.

### 2.3 ИК-Фурье спектроскопия

На рисунке 1 изображена экспериментальная установка для снятия спектров инфракрасного поглощения – вакуумный Фурье-спектрометр Bruker Vertex 80V.



Рисунок 1 – Криостат Optistat™ AC-V и Vertex 80V (Bruker)

Высокая чувствительность и стабильность достигается благодаря прецизионному линейному сканеру на воздушном подшипнике и высококачественной оптике. Vertex 80V с вакуумируемым корпусом удаляет поглощения атмосферной влаги; позволяя проводить эксперименты с высоким

разрешением, быстрым сканированием, пошаговым сканированием, или измерения в УФ-диапазоне.

Оптическая схема спектрометров Vertex 80V позволяет сочетать универсальность с высокими техническими характеристиками. Уникальная технология регистрации данных DigiTect™ позволяет предотвращать появление артефактов, гарантирует наилучшее соотношение сигнал/шум и позволяет легко производить замену детектора пользователем.

Таблица 1 – Основные технические характеристики ИК–спектрометра Vertex 80V

Спектральный диапазон	Дальний ИК/ТГц: 5-380 см <sup>-1</sup> ; Средний и ближний ИК: 380-8000 см <sup>-1</sup> ; Видимый: до 25000 см <sup>-1</sup> .
Спектральное разрешение	Лучше 0.2 см <sup>-1</sup>
Точность волнового числа	0,1 см <sup>-1</sup> на 2000 см <sup>-1</sup>
Фотометрическая точность	Лучше 0,1% Т
Возможность изменения внешних условий с указанием диапазона	Спектров пропускания в диапазоне температур от 180 до 200 град по Цельсию
Исследуемые вещества	Возможно получение спектра от одной крупинки размером в несколько десятков микрометров, но удобнее иметь несколько миллиграммов или несколько десятков миллиграммов

Для определения ИК - спектров, образцы смешивались с порошком KBr. Полученная смесь прессовалась под давлением от 10 до 10<sup>4</sup> Н/см<sup>2</sup>. Диаметр получившихся таблеток составлял 13 мм, а толщина равнялась ≈ 0,5 мм.

При получении спектров в среднем ИК диапазоне в качестве источника света использовался Globar (U-образная дуга из карбида кремния), детектор RT-DLaTGS; светоделитель KBr.

ИК-спектры были получены на Фурье-ИК спектрометре Vertex 80V в диапазоне 380 – 7000 см<sup>-1</sup> при погрешности измерений в 1 см<sup>-1</sup>.

## 2.4 Установка генерации ЭМИ СВЧ

В настоящей работе использовали установку, предназначенную для воздействия электромагнитного излучения сверхвысокой частоты (915 МГц) на биологические объекты [40], состоящую из трёх основных частей.

В качестве первой части выступает генератор Г4-128, состоящий из генератора Г4-129 и блока усилителя. Данный генератор обеспечивает возможность работы на выбранной частоте - 915 МГц, способен обеспечивать мощность от 1 мкВт до 500 мВт на входе.

Вторая часть - это тракт. Тракт обеспечивает связь между генератором и волноводом. В качестве тракта используются два кабеля с переходниками, циркулятор для обеспечения сохранности усилителя при возможном обратном ходе электромагнитной волны.

Третья часть, это трёхсекционный волновод с установленными на нём измерителями мощности. Центральный блок волновода закреплен на стойке и оснащен антенной, соединенной с трактом. Два боковых блока волновода оснащены плунжерами для регулировки равномерного воздействия на объект.

Задействованные в схеме измерители мощности позволяют точно рассчитать дозу поглощённого объектом электромагнитного излучения. На рисунке 2 представлена принципиальная схема установки.

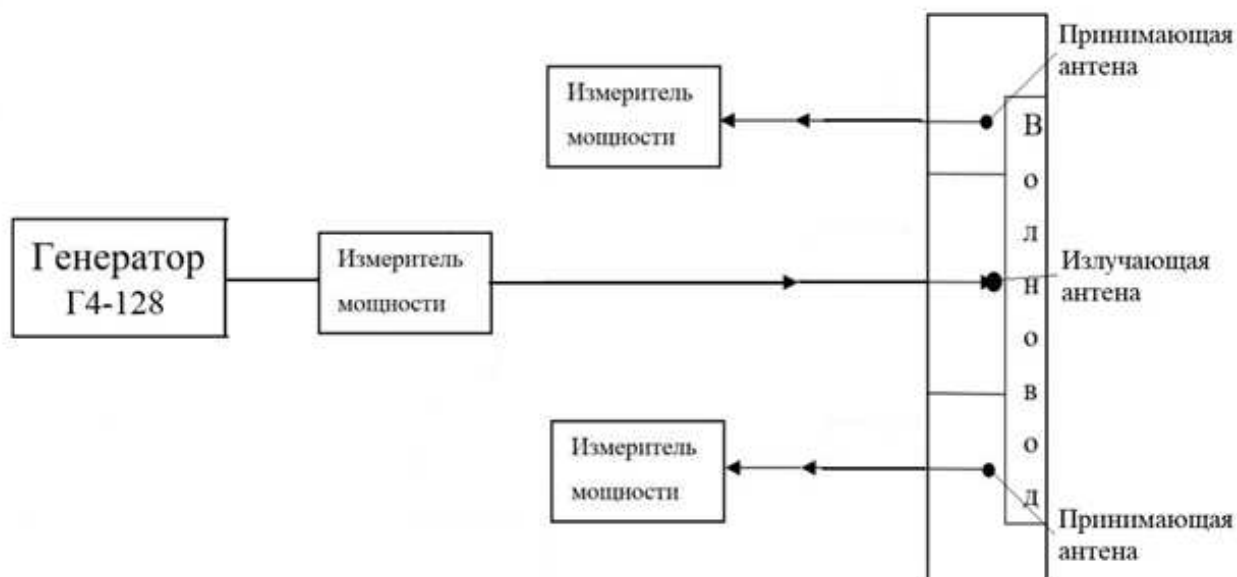


Рисунок 2 – Принципиальная схема установки для воздействия СВЧ излучения. СВЧ-установка спроектирована совместно с кафедрой радиофизики СФУ

## 2.5 Объект исследования - *E. coli*

Бактерия *E. coli* была описана немецким педиатром и бактериологом Теодором Эшерихом в 1885 году. В настоящее время её относят к роду эшерихий, семейства энтеробактерий [41].

Кишечная палочка – вид грамотрицательных палочковидных бактерий, широко распространённых в нижней части кишечника теплокровных животных. Большинство штаммов *E. coli* являются безвредными, однако некоторые серотипы могут вызывать тяжёлые пищевые отравления у людей и животных. Безвредные штаммы являются частью нормальной флоры кишечника человека и животных. Кишечная палочка приносит пользу организму хозяина, например, синтезируя витамин К и некоторые группы витамина В [42], предотвращает развитие патогенных микроорганизмов в кишечнике, обеспечивает готовность иммунной системы к реакциям на последующие антигенные раздражители, участвует в липидном и водно-солевом обмене и в ферментативном расщеплении высокомолекулярных

углеводов, а также улучшают перистальтику кишечника и процессы всасывания питательных веществ в кишечном тракте [42].

Оптимальный рост достигается культурами при температуре 37°C [33-37]. Погибают бактерии при нагревании до 55°C в течение 60 мин, при 60°C - в течение 15 мин [41]. В окружающей среде способны переходить в некультивируемую форму.

*E. coli* часто используют в качестве модельного организма в микробиологических исследованиях как бактерию, которая наиболее изучена и имеет короткий жизненный цикл, небольшие размеры, недорогие условия культивирования и достаточно простое строение. Культивируемые штаммы хорошо приспособлены к росту в лабораторных условиях [43].

## 2.6 Схема эксперимента

В эксперименте суспензию бактерий *E. coli* (АТСС 25922), приготовленную по стандарту мутности на 5 МЕ, разделили на 4 группы (одну контрольную и три экспериментальные): 1 - контроль, 2 - с магнитными нанокompозитами, 3 - воздействие ЭМИ СВЧ (915 МГц, 1500 мкВт/см<sup>2</sup>) в течение 1 ч, 4 - с МНК и под действием ЭМИ СВЧ в течение 1 ч. Воздействие на бактерии проводили при температуре 23-24°C. Затем бактерии контрольной и экспериментальных групп высевали с помощью репликатора, по методу [44], на твёрдую питательную среду (до 25 колоний одновременно), (рисунок 2).

Бактерии культивировали в термостате при температуре 37° С. Через 18, 28, 42, 52, 66, 76 часов культивирования производили фотосъемку колоний бактерий на чашке Петри. Снимки обрабатывали в графическом редакторе и рассчитывали изменение площади занимаемой колонией *E. coli* в чашке Петри (в мм<sup>2</sup>).

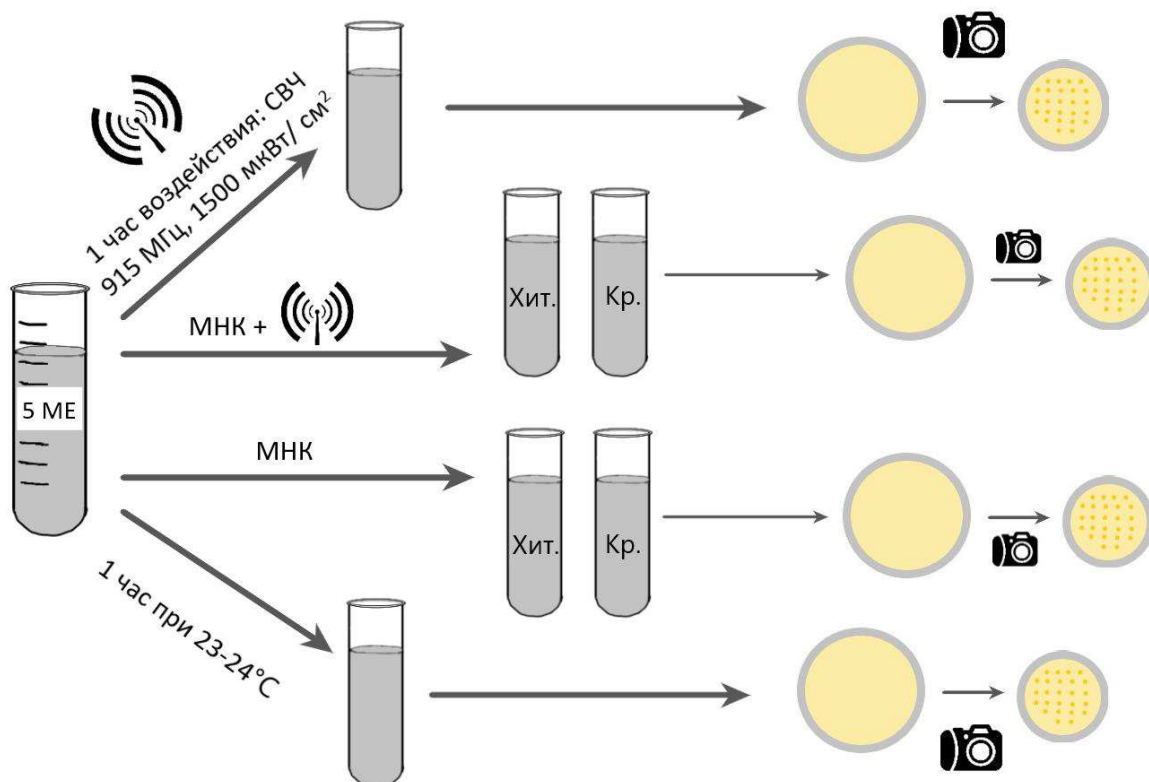


Рисунок 3 – Графическая схема эксперимента

## 2.7 Размещение и облучение образцов, расчёт дозы облучения

Образцы размещали по центру волновода, согласно распределению электромагнитного поля внутри волновода.

Поглощённую дозу электромагнитного излучения рассчитывали, сравнивая разницу потери сигнала по мощности в пустом волноводе и в волноводе с находящимися внутри него биологическими объектами. Дозу электромагнитного сигнала, который поглотили объекты - поглощённую дозу электромагнитного излучения - рассчитывали по формуле (1),

$$\frac{P_{п.}}{P_{б.о.}} = P_{вх} - (P_{отр} + P_{пр.л} + P_{пр.п}) \quad (1)$$

где  $P_{п.}$  - пустой волновод;  $P_{б.о.}$  - волновод с биологическими объектами  $P_{вх}$  - сигнал на входе;  $P_{отр}$  - отраженный сигнал;  $P_{пр.л}$  - проходящий сигнал с левой секции волновода;  $P_{пр.п}$  - проходящий сигнал с правой секции волновода.

Расчёт плотности потока мощности (ППМ) пересчитывается с  $P_{\text{пр.п}}$  или  $P_{\text{пр.л}}$ , по формуле (2),

$$\text{ППМ} = \frac{P}{0,5(a \cdot b)} = \frac{P}{86,125} \quad (2)$$

где  $P$  - детектируемая мощность,  $a$  (= 265мм) - ширина волновода,  $b$  (= 65мм) - высота волновода. Расчёты выполнены согласно рекомендациям [45].

## 2.8 Расчёт площади колоний бактерий

Для обработки полученных данных фотографии форматировали в фоторедакторе и сохраняли в формате BMP 8bit (рис 4), после чего изображения открывали в программе Wing и получали данные о площади колоний ( $S_{\text{к}} \text{ pix}$ ). Площадь чашки Петри ( $S_{\text{р}} \text{ pix}$ ) рассчитали по формуле (3),

$$S_{\text{р}} = \left(\frac{D_{\text{р}}}{2}\right)^{2\pi} \quad (3)$$

где  $D_{\text{р}}$  диаметр чашки Петри в пикселях. Зная диаметр чашки Петри - 93 мм, не сложно рассчитать площадь чашки Петри в мм<sup>2</sup> по формуле (4).

$$S_{\text{р}(\text{мм})} = S_{\text{р}(\text{pix})} \cdot \left(\frac{93 \text{ мм}}{D_{\text{р}}}\right)^2 \quad (4)$$

Далее рассчитывали площадь колоний в мм<sup>2</sup> по формуле (5).

$$S_{\text{к}(\text{мм})} = S_{\text{к}(\text{pix})} \cdot \left(\frac{93 \text{ мм}}{D_{\text{р}}}\right)^2 \quad (5)$$

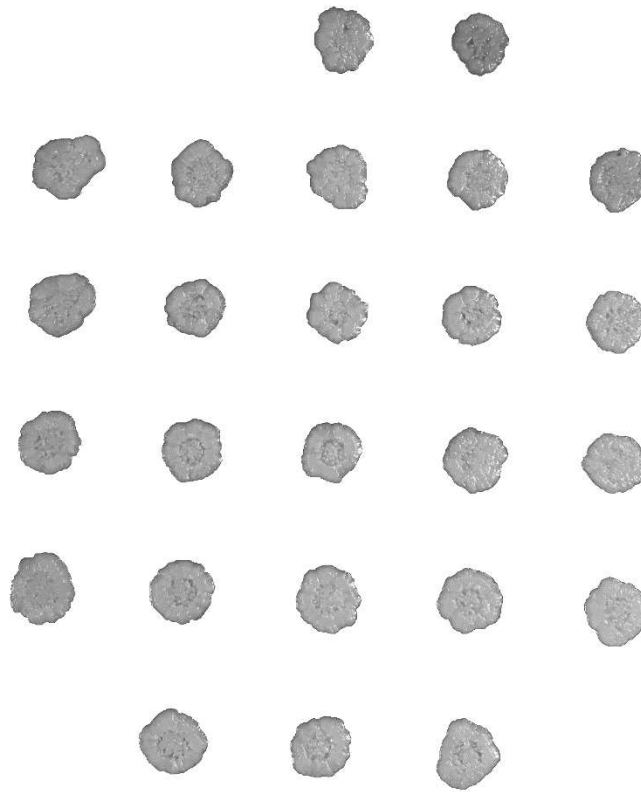


Рисунок 4 – Пример 8bit карты фотографии

Все расчёты площади колоний *E. coli* проводили с помощью программы Microsoft Office Excel 2007. По полученным данным были построены графики с помощью программы OriginPro.v9.1.

## **2.9 Статистическая обработка полученных данных**

Данные в работе представлены в виде среднего арифметического и ошибки. Статистическую обработку результатов производили с применением критерия Стьюдента. Различия между выборками считали достоверным при уровне значимости меньше 0,05.



### 3 Результаты и обсуждения

Физические свойства магнитных наночастиц и магнитных нанокомпозитов (МНК) в значительной мере зависят от формы и размеров. В связи с этим, первой задачей, после синтеза МНК, для нас стало, определение формы, средних размеров и распределения по размерам полученных МНК.

В ходе данной работы нами были получены изображения наночастиц магнетита модифицированных крахмалом и хитозаном, с помощью просвечивающей электронной микроскопии, а также соответствующие картины микродифракции.

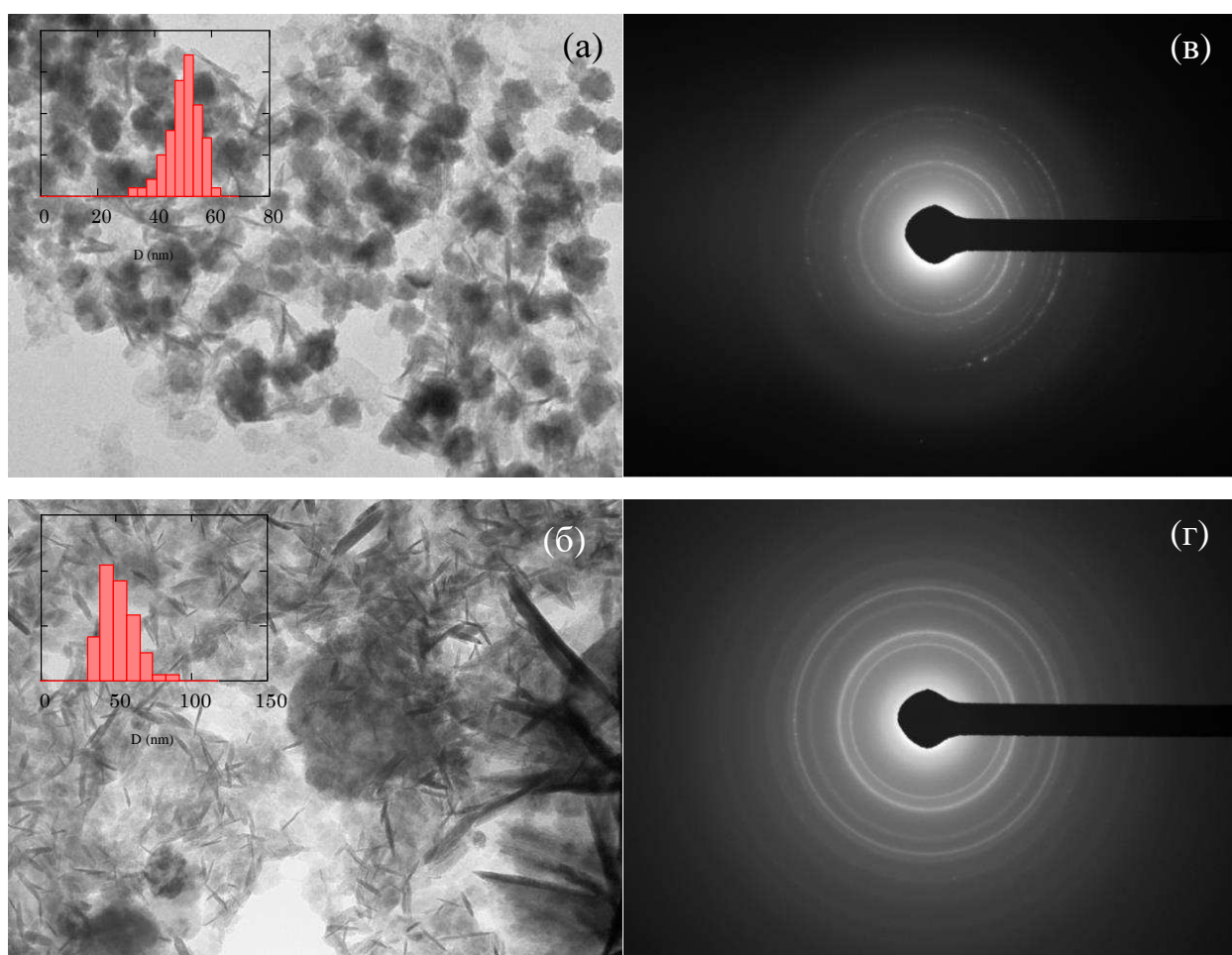


Рисунок 5 – Изображения наночастиц магнетита полученных с хитозаном (а) и крахмалом (б) а также соответствующие картины микродифракции (в, г)

Частицы представляют собой нанопластины, у которых толщина на порядок меньше диаметра. На вставках показаны распределения частиц по размерам. Средний размер частиц для МНЧ с крахмалом - 56 нм, а с хитозаном 52 нм. Дифракционные картины, исследуемых образцов, характерны для магнетита.

Также в данной работе был проведен структурный анализ магнитного нанокompозита с помощью спектроскопии Мёссбауэра.

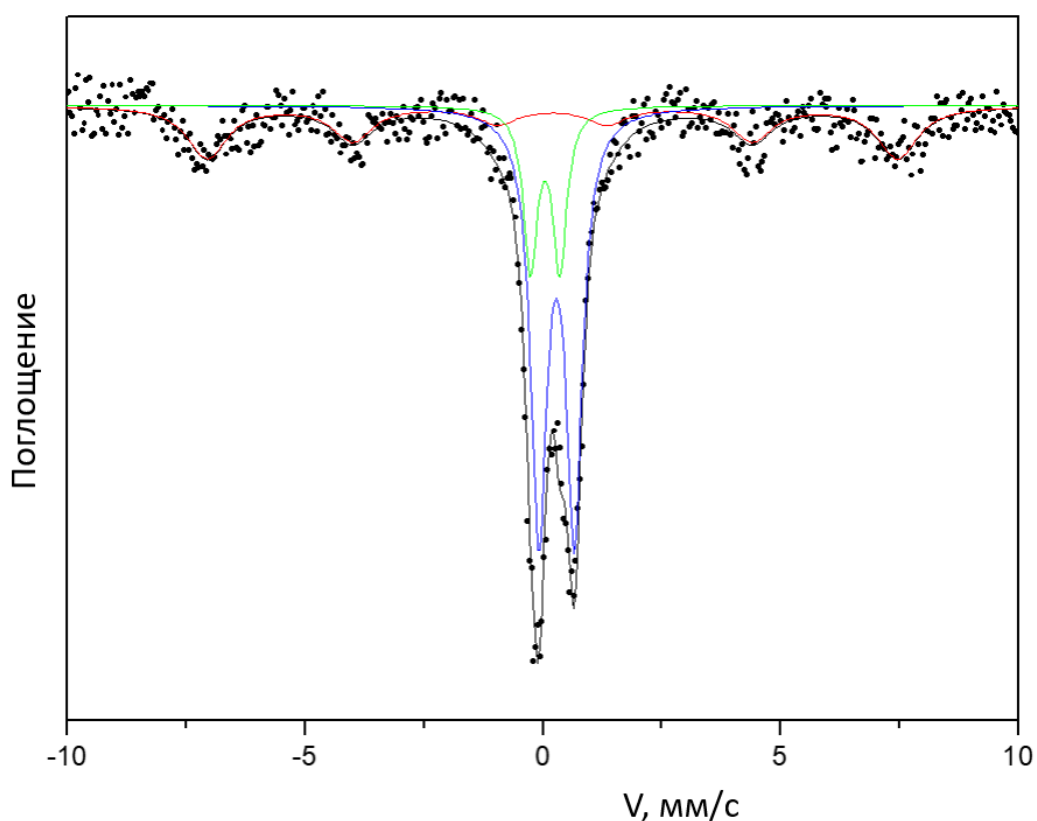


Рисунок 6 – Мёссбауэровский спектр наночастиц магнетита полученных с крахмалом

На рисунках 6 и 7 представлены спектры Мёссбауэра магнитных наночастиц с крахмалом и хитозаном, свидетельствующие о нахождении части исследуемых наночастиц в суперпарамагнитном состоянии.

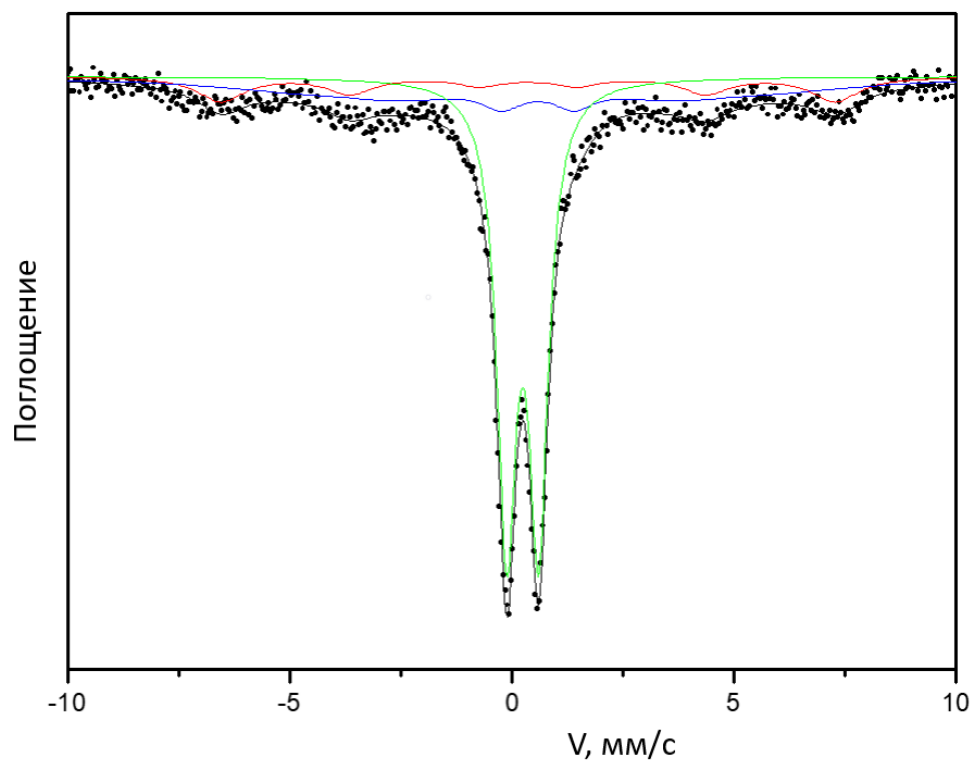


Рисунок 7 – Мёссбауэровский спектр наночастиц магнетита полученных с хитозаном

Характеристика параметров спектров магнитных нанокомпозитов представлена в таблице 2. Полученные данные указывают на фазу  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ .

Таблица 2 – параметры Мёссбауэровской спектроскопии

Параметры	IS	H	QS	W	A	Краткий вывод
Хитозан	0.47	430	0.01	1.26- 1.30	0.15	$\text{Fe}^{3+}$ в дефектном $\text{Fe}_3\text{O}_4$
	0.69	318	0.01	1.13- 5.70	0.31	$\text{Fe}^{2.5+}$ в дефектном $\text{Fe}_3\text{O}_4$
	0.35	-	0.72	0.52	0.54	$\text{Fe}^{3+}(6)$
Крахмал	0.31	451	0	1.03	0.32	$\text{Fe}^{3+}$ -феррит
	0.40	-	0.75	0.41	0.51	$\text{Fe}^{3+}(6)$
	0.15	-	0.62	0.34	0.17	

В данной работе был проведён анализ структуры и связей, полученных МНК, с помощью ИК-Фурье спектроскопии. Полученные данные представлены ниже на рисунках 8 и 9.

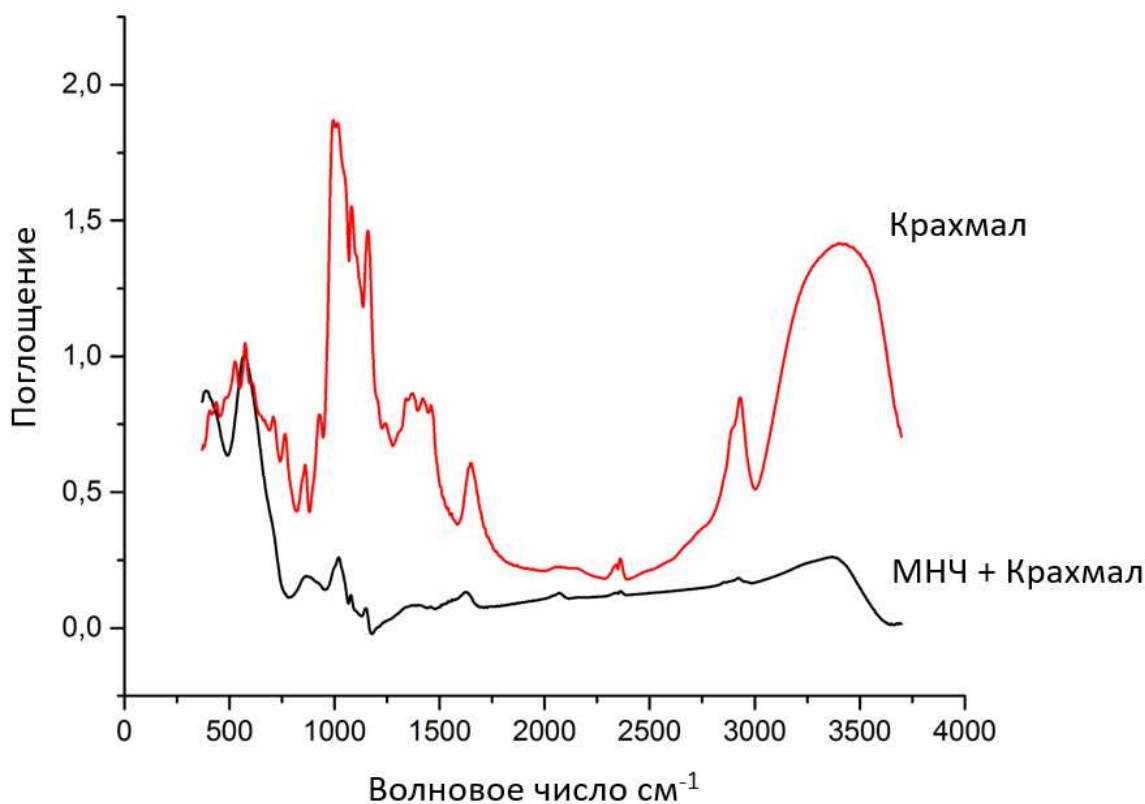


Рисунок 8 – ИК спектры поглощения крахмала и частиц с крахмалом

В спектре крахмал +  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  значительно уменьшается количество связей: в области  $1200\text{-}1500\text{ см}^{-1}$  часть связей исчезает. Остались, но значительно меньшей интенсивностью, связи гидроксильной и карбонильной групп на  $3400\text{ см}^{-1}$ . В области  $800\text{-}1000\text{ см}^{-1}$  интенсивность также значительно уменьшается, при этом пик смещается с  $860$  на  $867\text{ см}^{-1}$ , возможно образуются новые связи. В спектре магнитных наночастиц с крахмалом, наиболее интенсивными стали линии с частотой  $388$  и  $570\text{ см}^{-1}$  соответствующие колебаниям, которые можно отнести к изгибным колебаниям  $\text{O-Fe-O}$  и модам растяжения  $\text{Fe-O}$ .

Характеристика ИК спектров поглощения крахмала и МНК на его основе представлена в таблице 3.

Таблица 3 – Данные ИК-Фурье спектроскопии образцов с крахмалом

Область спектра	Максимум полосы поглощения, см <sup>-1</sup> , крахмал	Максимум полосы поглощения, крахмал +Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Описание
		388	
400–800	405		Область колебаний пиранозного кольца и дк гидроксильных групп
	438		
	527		
		570	
	575		соответствует колебаниям цепочки С – С – С...-
	606		Область колебаний пиранозного кольца и дк гидроксильных групп
	710		
	765		
800–1000	860		Неоднозначно Деф.кол СН <sub>2</sub>
		867	
	928		
1000–1200	1004		С-О растяжения ВК связей С–О, (Характерные для полисахаридов полосы, обусловленные наличием ацетальных связей)
		1019	
	1045		
		1076	
	1081		
		1149	
	1158		
1200–1500	1243		ДК групп СН <sub>2</sub> в СН <sub>2</sub> ОН
	1300		
	1340		ДК связей О–Н в СН <sub>2</sub> ОН
	1368		ДК групп СН <sub>2</sub>
	1423		Деформационные колебания групп СН <sub>2</sub>
	1460		1480-1410 см <sup>-1</sup> деформационные колебания ОН
1500–2000	1648	1625	Деформационные колебания связей в Н–О–Н (адсорбированная вода) 1635см <sup>-1</sup>
2000–3000	2060		Внутренние колебания связей в группах СН и СН <sub>2</sub>
	2153		
	2890		
	2930		С-Н
3000–4000	3406	3378	Внутренние колебания ОН групп, участвующих в межмолекулярных и внутримолекулярных Н-связях

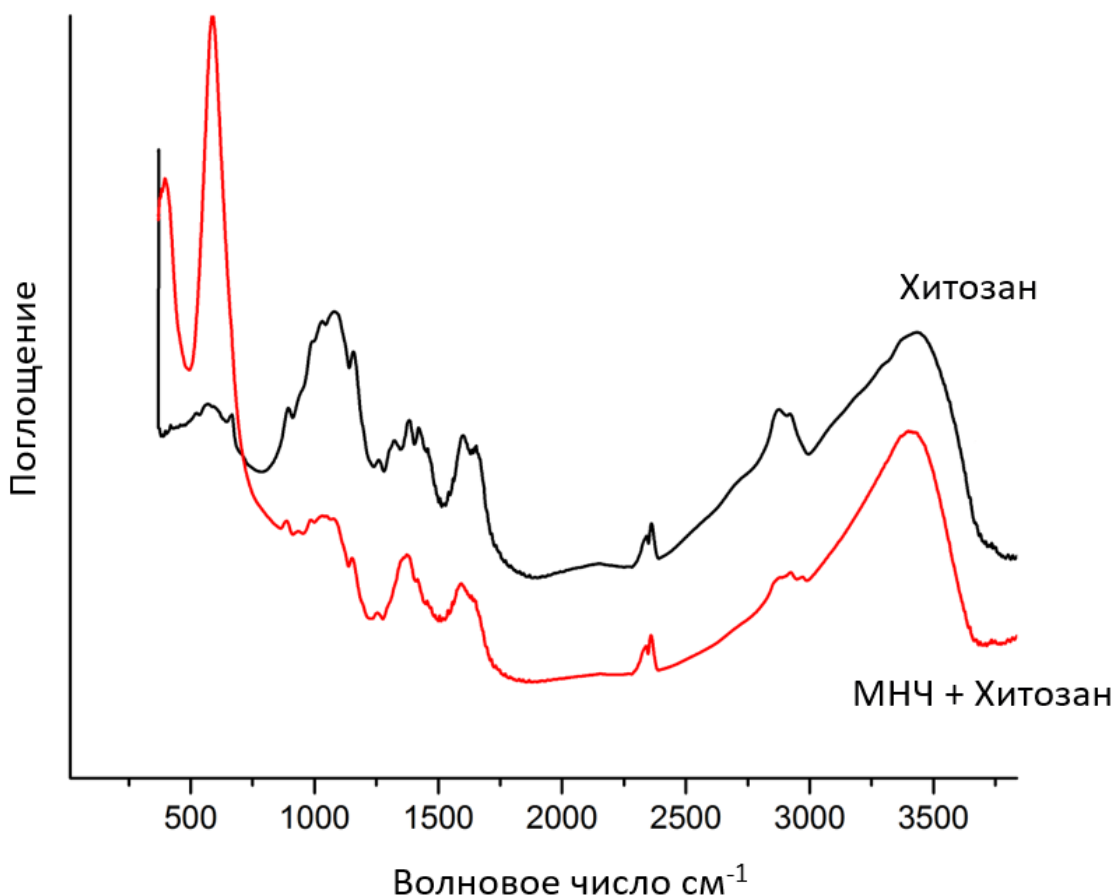


Рисунок 9 – ИК спектры поглощения хитозана и частиц с хитозаном

Спектр хитозана с добавлением частиц магнетита отличается от спектра чистого хитозана особенно в области  $500\text{ см}^{-1}$ , но в отличие от спектров с крахмалом, в случае хитозана большинство связей остаются довольно интенсивными. Заметим, как стали похожи спектры в этой области у магнитных наноконкомпозитов на основе крахмала и хитозана, появляются две интенсивные линии с частотами  $388, 570\text{ см}^{-1}$  и  $395, 588\text{ см}^{-1}$ , соответственно. Это может говорить о том, что оксид железа внедряется в структуру данных полисахаридов.

Характеристика ИК – спектров поглощения хитозана и МНЧ на его основе представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Данные ИК-Фурье спектроскопии образцов с хитозаном

Область спектра	Максимум полосы поглощения, см <sup>-1</sup> , хитозан	Максимум полосы поглощения, хитозан +Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	описание
		395	
400-800	570		NH <sub>2</sub>
	665		
		588	
800–1000	894	887	Деформационное колебание C <sub>1</sub> -H в β сахарах
1000-1200	1045	1078	Вероятно принадлежат валентным колебаниям C-O, C-N, C-C остова молекулы
	1155	1152	
1200–1500	1260	1254	Деформационные колебания OH связи
	1320		
	1380	1370	
	1420		Деформационные колебания NH <sub>2</sub>
1500–2000	1600	1590	Антисимметричные деформационные колебания NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>
	1650		
2000–3000	2874	2890	C-H связь
3000–4000	3430	3406	Валентные колебания NH <sub>2</sub> , Внутрен.колеб. HO-групп, участвующих в межмолекулярных и внутримолекулярных H-связях (неразрешенная структура)

Магнитные наночастицы представляют большой интерес для применения в различных областях из-за суперпарамагнитности и высокой магнитной восприимчивости [52, 53]. Благодаря этим свойствам наночастицы на основе оксида железа считают перспективными для применения в медицинских целях [54, 55].

Для оценки биологического действия образцов проводили исследование по влиянию магнитных наноконкомпозитов на рост колоний бактерий в том числе под действием СВЧ излучения. Выбор *E. coli*. в качестве тест объекта связан

с тем, что в последнее время значительную роль в здоровье человека отводят микрофлоре кишечника, одним из представителей которой и является *Escherichia coli*.

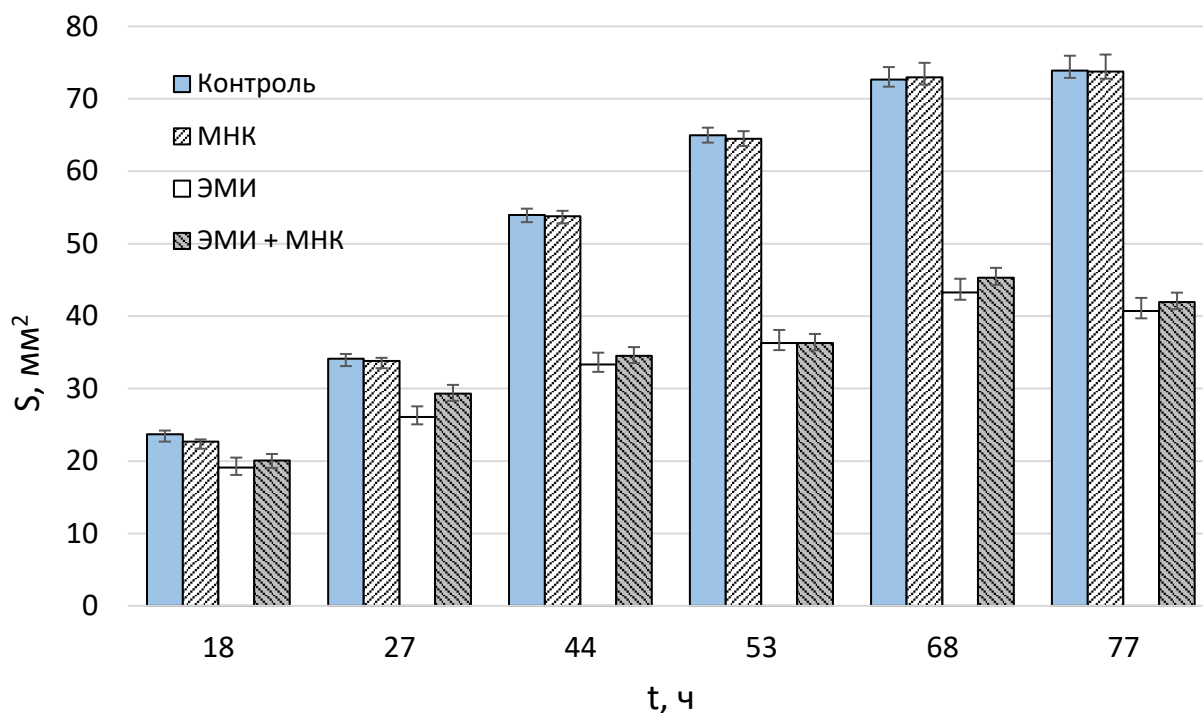


Рисунок 10 – Изменение роста колоний *E. coli* при добавлении наночастиц магнетита, полученных с крахмалом, и при воздействии СВЧ излучения. Примечание: по оси x - время культивирования, по оси y – площадь колонии бактерий

Из полученных данных на рисунке 10 видно, что МНК на основе крахмала не оказывает влияния на рост бактерий. В данном случае основное влияние оказывает СВЧ излучение низкой интенсивности.

Известно, что в логарифмической фазе размножения бактерии обладают наибольшей физиологической активностью и проявляют высокую чувствительность к действию внешних факторов, в том числе и электромагнитного излучения СВЧ-диапазона. Авторы, ряда работ [46-49] считают, что беспроводные коммуникационные устройства, генерирующие микроволновое излучение низкой интенсивности могут служить физическим



фактором для изменения антибактериальной чувствительности микроорганизмов, в том числе и *E. coli*.

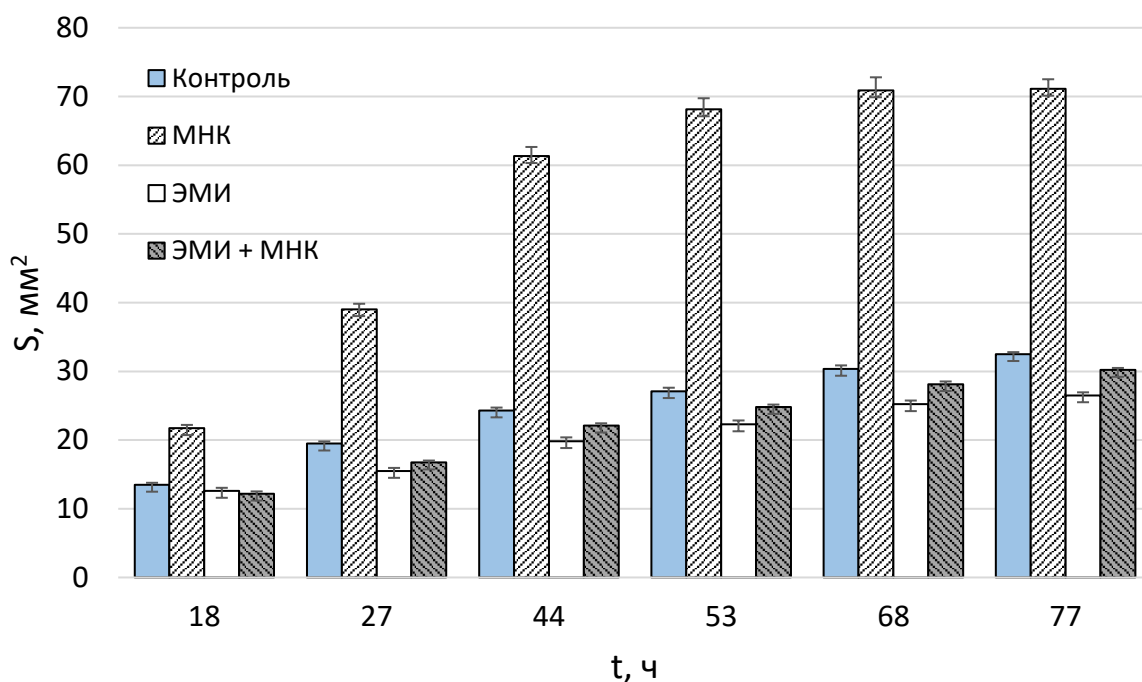


Рисунок 11 – Изменение роста колоний *E. coli* при добавлении наночастиц магнетита, полученных с хитозаном, и при воздействии СВЧ излучения. Примечание: по оси x - время культивирования, по оси y – площадь колонии бактерий

Как видно из рисунка 11, колонии бактерий к которым добавляли магнитный нанокompозит на основе хитозана, показывают наиболее интенсивный рост. Это может быть связано с тем, что в случае МНК на основе хитозана, бактерии *E. coli* используют данный полисахарид в качестве дополнительного субстрата.

В литературе показано, что хитозан, в зависимости от структурных характеристик и способа получения полисахарида, может оказывать как активирующие, так и антимикробные свойства против широкого спектра патогенных бактерий [50, 51]

Площадь колоний бактерий подверженных воздействию СВЧ ЭМИ 915 МГц ,1500 мкВт/см<sup>2</sup>, оказалась ниже по сравнению с контролем. Бактерии, к которым добавляли МНК на основе хитозана, и подвергали воздействию СВЧ низкой интенсивности, показали более интенсивный рост по сравнению с «чистым» влиянием СВЧ НИ, но разница столь же значительна как при добавлении только МНК с хитозаном. Таким образом, СВЧ излучение данной частоты и интенсивности является лимитирующим фактором для бактерий *E. coli*, несмотря на стимулирующие свойства используемых наночастиц.

Стоит заметить, что МНК на основе данных полисахаридов либо не вступают во взаимодействие с данным СВЧ НИ, либо такое взаимодействие не велико и не влияет на рост бактерий *E. coli*. Но при этом бактерии взаимодействуют с данными МНК. Особенно хорошо взаимодействие проявляется в случае магнитных нанокompозитов с хитозаном.

Полученные в работе данные о влиянии МНК на *E. coli* показали, что частицы не ингибируют рост бактериальных колоний. При этом СВЧ излучение, применяемое для модификации свойств МНК, оказывало бактериостатическое действие.

Вероятно, механизмы, участвующие в наблюдаемых изменениях скорости роста бактерий, связаны с взаимодействием наночастиц и мембранами клеток и их проникновением внутрь клетки инактивируя или стимулируя процессы размножения и роста бактерий. Эти механизмы не до конца исследованы и отличаются в зависимости от типа, структуры, формы и размера НЧ.

Эффекты ЭМИ СВЧ так же могут быть результатом резонансного взаимодействия с белками и другими клеточными компонентами, что приводит к стрессовой активации ряда систем клетки, таких как ионные каналы, изменения транспорта веществ через мембрану, системы репарации ДНК, а также взаимодействия молекул и антибактериальных агентов, что в свою очередь приводит к изменению концентрации внутриклеточных метаболитов и замедлению процессов размножения клеток.

## ВЫВОДЫ

1. Синтезированы магнитные композиты на основе полисахаридов (хитозана и крахмала).

2. Определены размеры полученных магнитных композитов. Средние размеры для частиц с крахмалом - 56 нм, с хитозаном - 52 нм.

Дифракционные картины, исследуемых образцов, характерны для магнетита. По результатам спектроскопии Мёссбауэра и ИК-Фурье спектроскопии определили, что в полученных МНК, полисахариды образуют связи с МНЧ магнетита.

3. Проведена оценка влияния магнитных наночастиц, покрытых полисахаридами, а также электромагнитного излучения на рост колоний *E. coli*. Магнитные частицы с крахмалом, не проявляют токсических свойств по отношению к бактериям *E. coli*. Магнитные наночастицы, покрытые хитозаном стимулируют рост бактерий *E. coli*. СВЧ излучение 915 МГц, 1500 мкВт/см<sup>2</sup> является лимитирующим фактором для данного вида бактерий.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИК – Инфракрасный;

МНК – Магнитные нанокompозиты;

МНЧ – Магнитные наночастицы;

МП – Магнитное поле;

МРТ – Магнитно-резонансная томография;

СВЧ – Сверхвысокие частоты (сверхвысокочастотное);

НИ – Низкая интенсивность;

ЭМИ – Электромагнитное излучение;

ПАВ – Поверхностно-активные вещества.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Губин С. П. Магнитные наночастицы: методы получения, строение и свойства / С. П. Губин, Ю. А. Кокшаров, Г. Б. Хомутов, Г. Ю. Юрков // Успехи химии. – 2005. – том 74, № 6. – С. 539–574.
2. Баранов Д. А. Магнитные наночастицы: проблемы и достижения химического синтеза / Д. А. Баранов, С. П. Губин // Наносистемы. – 2009. – Том 1, № 1-2. – С. 129–147.
3. Егунова О. Р. Магнитные наночастицы магнетитов разделения и концентрировании / О. Р. Егунова, Т. А. Константинова, С. Н. Штыков // Известия саратовского университета. новая серия. серия: химия. биология. экология. – 2014. – том 14, № 4. – С. 27–35.
4. Qin. J. A high-performance Magnetic Resonance Imaging T2 contrast agent / J. Qin, S. Laurent, Y.S. Lo, A. Roch, M. Mikhaylova, Z.M. Bhujwalla, R.N. Muller, M. Muhammed // Advanced Materials. – 2007. – № 19. – P. 1874–1878.
5. Brahler M. Magnetite-loaded carrier erythrocytes as contrast agents for magnetic resonance imaging / M. Brahler, R. Georgieva, N. Buske, J. Pinkernelle, U. Teichgraber, A. Voigt, H. Baumler // Nano Lett. – 2006. – 6. – P. 2505–2509.
6. Fortin J-P. Size-Sorted Iron Oxide Nanomagnets as Colloidal Mediators for Magnetic Hyperthermia / J-P. Fortin, C. Wilhelm, J. Servais, C. Menager, J-C. Bacri, F. Gazeau // J. Am. Chem. Soc. – 2007. – 129. – P. 2628–2635.
7. Drake P. Gd-doped iron-oxide nanoparticles for tumor therapy via magnetic field hyperthermia / P. Drake, H-J. Cho, P-S. Shih, C-H. Kao, K-F. Lee, C-H. Kuo, X-Z. Lin, Y-J. Lin // Mater. Chem. – 2007. – 17. – P. 4914–4918.
8. Mohapatra S. Synthesis of highly stable folic acid conjugated magnetite nanoparticles for targeting cancer cells / S. Mohapatra, S.K. Mallick, T.K. Maiti, S.K. Ghosh, P. Pramanik. // Nanotechnology. – 2007. – 18. – P. 385102–385111.
9. Hild W.A. Quantum dots – Nano-sized probes for the exploration of cellular and intracellular targeting / W.A. Hild, M. Breunig, A. Goepferich // European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. – 2008. – P. 153–168.

10. Никифоров В.Н. Медицинские применения магнитных наночастиц / В.Н. Никифоров // Известия академии инженерных наук им. А.М. Прохорова. – 2013. – С. 23–34.
- 11 Добрецов К.Г. Изучение свойств магнитных наночастиц в оториноларингологии / К. Г. Добрецов, В. Ю. Афонькин, С. В. Столяр, В. П. Ладыгина А. В. Сипкин, К. В. Пуртов, О. А. Баюков, А. С. Лопатин // Научные статьи. – 2009. – С. 51–56.
- 12 Добрецов К.Г. Новый способ лечения хронического риносинусита / Добрецов К.Г., Лопатин А.С., Столяр С.В., Сипкин А.В., Ладыгина В.П., Пронина Ю.В. // Оригинальные статьи. – 2010. – т 5, № 4. – стр. 84–88.
13. Ding J. Ultrafine SrFe[12]O[19] powder synthesised by mechanochemical processing / J. Ding, T. Tsuzuki, P.G. McCormick // J. Magn. Mater. – 1998. – P.931–932.
14. Tishin A.M. Magnetocaloric effect and its applications / A.M. Tishin, Yu. I. Spichkin // Springer. –2003. – P. 451–469.
15. Губин С.П. Что такое наночастица? Тенденции развития нанохимии и нанотехнологии / С.П. Губин // Росс. Хим. Журнал. – 2000. – XLIV, № 6. – С. 23–31.
16. Суздаев И.П. Нанокластеры и нанокластерные системы. Организация, взаимодействие, свойства / И.П. Суздаев // Успехи химии. – 2001. – 70. – С. 203–249.
17. Hu J.T. Chemistry and physics in one dimension: synthesis and properties of nanowires and nanotubes / J. Hu, T.W. Odom, C.M. Lieber // Acc. Chem. Res. – 1999. – 32 (5). – P. 435–445.
18. Ashoori R.C. Electrons in Artificial Atoms / R.C. Ashoori // Nature. – 1996. – 379. – P. 413–419.
19. Leeuwen D.A. Quenching of Magnetic Moments by Ligand-Metal Interactions in Nanosized Magnetic Metal Clusters / D.A. Leeuwen, J.M. Ruitenbeek, L.J. Jongh, A. Ceriotti, G. Pacchioni, O.D. Haberen, N. Rosch // Phys. Rev. Lett. – 1994. – 73, 10. – P. 1432–1436.

20. Leslie-Pelecky D.L. Magnetic Properties of Nanostructured Materials / D.L. Leslie-Pelecky, R.D. Rieke // Chem. Mater. –1996. – 8. – P 1770–1783.

21. Meiklejohn W.H. New Magnetic Anisotropy / W.H. Meiklejohn, C.P. Bean // Phys. Rev. – 1957. – 105. – P. 904–913.

22. Murray C.B. Monodisperse 3d Transition Metal (Co, Ni, Fe) Nanoparticles and Their Assembly into Nanoparticle Superlattices / C.B. Murray, S. Sun, H. Doyle, T. Betley // MRS Bulletin. – 2001. – 26. – P. 985–991.

23. Philip Moriarty. Nanostructured materials / P. Moriarty // Reports on Progress in Physics. – 2001. – № 3. – P. 64.

24. Oberdorster G. Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles Environ. Health Perspect / G. Oberdorster, E. Oberdorster, J. Oberdorster – 2005. – 113. – P. 823–839.

25. Pal S. Does the antibacterial activity of silver nanoparticles depend on the shape of the nanoparticle? A study of the Gram-negative bacterium Escherichia coli / S. Pal, Y.K. Tak, J.M. Song // Appl. Environ. Microbiol. –2007. – 73. – P. 1712–1720.

26. Chithrani B.D. Determining the size and shape dependence of gold nanoparticle uptake into mammalian cells / B.D. Chithrani, A.A. Ghazani, W.C.W. Chan // Nano Lett. – 2006. – 4 – P. 662–668.

27. Alexandra Kroll. Current in vitro methods in nanoparticle risk assessment: Limitations and challenges / Alexandra Kroll, Mike H. Pillukat, Daniela Hahn, Jürgen Schneckeburger // European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. – 2009. –V. 72 – P. 370–377.

28. Nanotoxicology and in vitro studies: The need of the hour / Sumit Arora, Jyutika M. Rajwade, Kishore M. Paknikar // Toxicology and Applied Pharmacology. – 2012. V. 258, 2. –P. 151–165.

29. Krewski D., Potential health risks of radiofrequency fields from wireless telecommunication devices / D. Krewski, W. Barry, Glickman, V. Craig, W. Byus, L. Gregory, Rosemonde Mandeville, L. Mary, McBride, S. Frank, Prato, F. Donald

// Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B: Critical Reviews. – 2012. – V. 4, № 1. – P.1–143.

30. Борисенко Г.Г., Использование гидродинамической неустойчивости при микроволновом облучении жидких сред в биохимическом эксперименте / Г.Г. Борисенко, И.Г. Полников, К.Д. Казаринов // Электронная техника. Сер. 1. Электроника СВЧ. – 2007. – Вып. 1(489). – С. 98–106.

31. Abdulelah A., Mobile microwave effect on bacterial antibiotic sensitivity / A. Abdulelah, Al-Mayah, T. Eman Ali // Bas.J.Vet.Res. –2010. – V.10, №2. – P. 89–102.

32. Мониц В.А., Особенности воздействия низкоинтенсивных электромагнитных излучения различных диапазонов на микроорганизмы / В.А. Мониц, С.Л. Малиновская, Т.В. Махрова, Д.С. Малиновский // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. – 2010. – №2(2). – С. 435–438.

33. Малиновская С.Л., Влияние радиоволн на лизогенные клетки кишечной палочки и бактериофаг  $\lambda$  / С.Л. Малиновская, В.А. Мониц, Е.Д. Пятова, С.И. Лютов, В.Ф. Лазукин, Д.С. Малиновский, Ю.А. Сизов // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. – 2011. – №2 (2). – С. 90–93.

34. Neelson K.H., Bacterial bioluminescence: its control and ecological significance / K.H. Neelson, J.W. Hastings // Microbiol. Rew. – 1979. – V. 43, № 4. – P. 496–518.

35. Харланов А.В., Возможный механизм резонансного воздействия электромагнитных волн на биологические объекты // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2007. – № 5. – С. 10–14.

36. Захватаев В.Е., Электрострикционная неустойчивость Куперштоха–Медведева как возможный механизм инициации фазовых переходов, доменов и пор в липидных мембранах и воздействия КВЧ-излучения на клетку. / В. Е. Захватаев, Р. Г. Хлебопрос // Биофизика. – 2012. – Т. 57. –С. 75 – 82.



37. Павлова Л.Н., Влияние широкополосного импульсно-модулированного ЭМИ СВЧ низкой интенсивности на крыс Вистар с высокой организацией адаптивного поведения / Л.Н. Павлова, Б.В. Дубовик, Л.П. Жаворонков // Радиация и риск. – 2016. – Т.25, № 2. – С. 67 – 76.
38. Бинги В.Н. Поглощение микроволн магнитными наночастицами в организме / В.Н. Бинги // Биофизика сложных систем. – 2011. – Т. 56, вып. 6 – С. 1134–1137.
39. Бинги В.Н. Первичный физический механизм биологических эффектов слабых магнитных полей / В.Н. Бинги // Биофизика. – 2016. – С. 201–208.
40. Копылов А.Ф. СВЧ установка для исследования биологических эффектов у мышей / А. Ф. Копылов, О.В. Круглик, Р.Г. Хлебопрос // Южно-Сибирский науч. вест. – 2014. – № 1 (5). – С. 28–29.
41. Tenaillon O. The population genetics of commensal *Escherichia coli* / O. D. Tenaillon, V. Skurnik, E. Picard, E. Denamur // Nature Reviews. Microbiology. – 2010. – V.8, №3. – P. 207–217.
42. Bentley R. Biosynthesis of vitamin K (menaquinone) in bacteria / R. Bentley, R. Meganathan // Microbiological Reviews. – 1982. – V.46, №3. – P. 241–280.
43. Тропынина Т.С. *E. coli* как модельный организм для анализа протеазочувствительности в надмолекулярных структурах / Т.С. Тропынина, Э.А. Иванова, Г.Х. Вафина. // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2011. – Т13, №5(3). – С. 194 – 197.
44. Ковров Б.Г. О взаимодействии микроорганизмов через их газообразные метаболиты / Б.Г. Ковров, Л.С. Тирранен // Доклады академии СССР. – 1979. – Т.249, №1. – С. 221–223.
45. Тигранян Р.Э. Вопросы электромагнитобиологии / Р.Э. Тигранян // М: Физмат лит. – 2010. – С. 306–308.

46. Crabtree D.P.E., The response of human bacteria to static magnetic field and radiofrequency electromagnetic field / D. P. E. Crabtree, B.J. Herrera, S. Kang // *Microbiology*. – 2017. – V. 55, №10. – P. 809–815.

47. Torgomyan H. Bactericidal effects of low-intensity extremely high frequency electromagnetic field: an overview with phenomenon, mechanisms, targets and consequences / H. Torgomyan, A. Trchounian // *Critical Reviews in Microbiology*. – 2013. – V. 39, №1. – P.102–111.

48. Taheri M. Evaluation of the effect of radiofrequency radiation emitted from wi-fi router and mobile phone simulator on the antibacterial susceptibility of pathogenic bacteria *Listeria monocytogenes* and *Escherichia coli* / M. Taheri, S.M.J. Mortazavi, M. Moradi, S. Mansouri, G.R. Hatam, F. Nouri // *Dose Response*. – 2017. – V.15, №1. – P. 1–8.

49. Bayır E. The effects of different intensities, frequencies and exposure times of extremely low-frequency electromagnetic fields on the growth of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* O157:H7 / E. Bayır, E. Bilgi, A. Şendemir-Ürkmez, E.E. Hameş-Kocabaş // *Electromagn.Biol.Med.* – 2015. – V.34, №1. – P.14–18.

50. Priyanka Sahariah. Antimicrobial Chitosan and Chitosan Derivatives: A Review of the Structure-Activity Relationship Biomacromolecules / Priyanka Sahariah, Már Másson – 2017. – 18, 11. – P. 3846–3868.

51. Soeun Gim. Carbohydrate-based nanomaterials for biomedical applications / Soeun Gim, Yuntao Zhu, Peter H. Seeberger, Martina Delbianco // *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology*. – 2019. – 6. – P. 1558.

52. Behera, S.S. Characterization and evaluation of antibacterial activities of chemically synthesized iron oxide nanoparticles / S.S. Behera, J.K. Patra, K. Pramanik, N. Panda, H. Thatoi // *World J Nanosci.* – 2012. – 2. – P. 196–200.

53. Arakha M. Antimicrobial activity of iron oxide nanoparticle upon modulation of nanoparticle-bacteria interface. / M. Arakha, S. Pal, D. Samantarrai,

T.K. Panigrahi, B.C. Mallick, K. Pramanik, B. Mallick, Jha. // S Sci – 2015 – Rep 5. – P. 14813.

54. Assa F. A biotechnological perspective on the application of iron oxide nanoparticles / F. Assa, H. Jafarizadeh-Malmiri, H. Ajamein, N. Anarjan, H. Vaghari, H. Sayyar, Z. Berenjian // Nano Res. – 2016 – 9. – P. 2203–2225.

55. Добрецов К.Г. Способ адресной доставки антибиотика в полости носа при раневых и воспалительных процессах (экспериментальное исследование) / К.Г. Добрецов, С.В. Столяр, О.А. Коленчукова, И.А. Чижова, Е.В. Инжеваткин // Российская ринология. – 2017. – №4. – С. 3–8.

\*Федеральное государственное автономное  
образовательное учреждение  
высшего образования  
«СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
Институт фундаментальной биологии и биотехнологии  
Кафедра биофизики

УТВЕРЖДАЮ  
Заведующий кафедрой  
*В. А. Кратасюк*  
подпись В. А. Кратасюк

« 24 » июня 2019 г.

### БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

03.03.02 Физика

Влияние СВЧ излучения низкой интенсивности на *E. coli* в присутствии  
магнитных наночастиц

Руководитель *С. В. Столяр 24.06.19* *с.и.с. ННХ ДФ-М.Ч.* С. В. Столяр  
подпись, дата должность, ученая степень

Выпускник *Н. В. Латышев 24.06.19* Н. В. Латышев  
подпись, дата

Консультант *О. В. Крюкова 24.06.19* *с.и.с., к.б.н.* О. В. Крюкова  
подпись, дата должность, ученая степень

Красноярск 2019