

Министерство науки и высшего образования РФ  
Федеральное государственное автономное  
образовательное учреждение высшего образования  
**«СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Институт фундаментальной биологии и биотехнологии

Базовая кафедра биотехнологии

УТВЕРЖДАЮ

Заведующий кафедрой

\_\_\_\_\_ Т.Г. Волова

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022 г.

**БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА**

**06.03.01 – Биология**

Воздействие коллоидных растворов наночастиц серебра  
на бактериальную и грибную микробиоту

Руководитель

\_\_\_\_\_

подпись, дата

к.б.н., доцент С.Ю. Евграфова  
должность, ученая степень

Выпускник

\_\_\_\_\_

подпись, дата

Д.О. Копнина

Красноярск 2022

## Содержание

Введение.....	3
1 Обзор литературы.....	7
1.1 Наносеребро и его антисептические свойства.....	7
1.2 Фунгицидный эффект наносеребра .....	10
1.3 Антибактериальный эффект наносеребра.....	11
2 Материалы и методы исследования.....	14
2.1 Получение коллоидного раствора серебра.....	14
2.1.1 Преимущества боргидридного метода.....	14
2.1.2 Методика получения наночастиц серебра боргидридным методом.....	16
2.2 Используемые для исследования материалы.....	17
2.2.1 Характеристика микроорганизмов.....	17
2.2.2 Характеристика питательных сред и коллоидных растворов....	20
2.3 Метод посева на плотные питательные среды.....	22
3 Полученные результаты.....	24
3.1 Выявление фунгицидного эффекта.....	24
3.2 Выявление антибактериального эффекта.....	27
Заключение.....	38
Список использованных источников.....	39

## Введение

Известно, что серебро и его соединения вызывали интерес ученых много веков назад: оно издревле активно применялось в медицине в качестве дезинфицирующих агентов. В научной литературе упоминаются способы обеззараживания воды с помощью серебра, которое осуществлялось путем погружения в воду раскаленного металла либо путем длительного контакта воды с этим металлом [Just, Szniolis, 1936].

В основном упоминается использование серебра в металлическом виде. Однако, использование ионов нитрата серебра ( $\text{AgNO}_3$ , ляписа) также получило свою популярность. В медицине ляпис («адский камень») применяют основываясь на его антисептическом и прижигающем действии [Щербаков, 2016, с. 47].

Советские ученые собрали огромную базу по способам и сферам применения растворов серебра, особенно о его использовании в медицине: использование электрохимической "серебряной воды" в медицине СССР практиковалось при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, язвенных болезнях органов и холециститах [Черкасский, 1961, с. 439]. В Соединенных Штатах Америки в 1920-х годах было одобрено использование серебра и его соединений для лечения дерматологических заболеваний: экзем, дерматитов, псориазов, открытых ран и даже ожогов разных степеней. В 1961 году был предложен новый метод получения серебряной пудры (на лабилине) для лечения поверхностных открытых ран и других поражений и заболеваний кожи, который долгое время пользовался популярностью [Schmidt, 1961, с. 45].

Антимикробные свойства наночастиц серебра применяются в настоящее время в различных областях прикладной науки. В последнее десятилетие много пишут о применении наносеребра в качестве антисептического вещества: наночастицы серебра используются в качестве стерилизующего агента в медицине, текстильной, косметической

и лакокрасочной промышленности и др. Частицы коллоидного серебра обладают высокой реакционной способностью за счет сферической формы и малых размеров (размеры в пределах  $7\pm 3$  нм), а также являются стабильными в растворах в течение нескольких лет. Помимо этого, выбор материалов на основе наносеребра обусловлен нелетучестью частиц не только в обычных условиях, но даже при сгорании, и эффективностью действия растворов даже при низких концентрациях. Помимо этого, интерес к серебру вызван также его иммуномодулирующими свойствами, которые способны значительно повышать специфический иммунный ответ организма во время его ослабления.

Широко известны бактерицидные и бактериостатические свойства наносеребра. Имеются сведения о способности частиц коллоидного серебра предотвращать рост оппортунистических грибов-микросцистов в составе больничной микрофлоры. Это позволяет предположить, что наночастицы серебра могут ингибировать рост или некоторые особенности развития микроскопических грибов – агентов различных биоповреждений, таких как деревоокрашивающие грибы, которые широко представлены в лесных экосистемах бореальной зоны. В настоящее время заготовленную древесину защищают от гниения, горения и грибных окрасок с помощью сушки и пропитки антисептиками. Проблема состоит в том, что препараты, используемые для обработки древесины, токсичны за счет содержания соединений металлов, хлора, фтора, концентрированных кислот и оказывают раздражающее действие на кожу и слизистые человека. Наносеребро, являясь фунгицидом, предупреждает грибковые заболевания растений и их широкое распространение на хозяйственные культуры [Дмитриева, 2009, с. 50].

Среди всех металлов ионы серебра обладают наиболее сильным выраженным антибактериальным действием на микроорганизмы. Они проявляют достаточно высокую антисептическую активность как к аэробным, так и к анаэробным бактериям, а так же к антибиотико-

устойчивым штаммам [Букина, Сергеева, 2012]. Чувствительность микроорганизмов к нано-частицам может зависеть также от степени их патогенности. Это объясняет возрастающий интерес ученых к растворам наночастиц серебра как к антисептическому агенту. Они способны воздействовать более чем на 500 штаммов бактерий.

**Актуальность:** с развитием нанотехнологий появляется большое количество наноматериалов с уникальными свойствами, открывая широкий спектр приложений и исследовательских возможностей. Несмотря на известные антимикробные свойства наночастиц серебра (НС), НС, полученные новыми методами, могут иметь высокую химическую реактивность, и, как следствие, высокую биологическую активность.

Также воздействие коллоидного серебра на микроскопические грибы, являющиеся эукариотами, недостаточно изучено, хотя представляет большой интерес для исследователей.

Активно продолжаются исследования воздействия наносеребра на патогенные и непатогенные бактерии. К тому же сейчас наиболее активно ведется поиск новых антимикробных средств, которые при всей эффективности являлись бы максимально безопасными для человека и животных. Эту проблему можно связать с проблемой антибиотикорезистентности. Устойчивые штаммы микроорганизмов труднее лечить, требуются альтернативные методы и средства, исключающие увеличение дозировок действующих веществ или повышение токсичности препаратов. Поэтому изучение свойств наносеребра является перспективным направлением исследовательской деятельности.

**Цель работы:** оценить антимикробную активность растворов, содержащих наночастицы серебра, полученные методом восстановления боргидридом.

Названная цель обусловила следующие **задачи** исследования:

1. Оценить антимикробные свойства растворов, содержащих наночастицы серебра, полученные боргидридным методом, в отношении микроскопических грибов, типичных штаммов бактерий, выделенных из окружающей среды и ризосферы семян пшеницы, и санитарно-показательных микроорганизмов.

2. Выявить микроорганизмы, наиболее чувствительные/устойчивые к наночастицам серебра, полученным боргидридным методом.

## 1 Обзор литературы

### 1.1 Наносеребро и его антисептические свойства

Серебро (Ag) – химический элемент 11 группы (подгруппы меди) системы химических элементов Д.И. Менделеева. Это металл с атомным номером 47 и атомной массой -107,87 г/моль [Максимов, 1981, с. 154]. В чистом виде является достаточно ковким и пластичным веществом. Имеет среди всех металлов самую высокую теплопроводность, а при комнатных температурах – самую высокую электропроводность. Также это вполне устойчивый металл, который не поддается действию многих кислот и практически не окисляется под действием обычного воздуха [Карапетьянц, 1992, с. 420]

В водных растворах (растворимость серебра в воде 0,04 мкг/л) ионы серебра  $Ag^+$  образуют долго сохраняющие стабильность гидратированные ионы:  $Ag [(H_2O)_2]^+ = 2H^+ + (Ag^+ + 2OH^+)$  [Мосин, 2012, с. 23]. Данный процесс объясняется свойством полярных молекул воды, взаимодействовать друг с другом. Это обусловлено наличием водородных связей между молекулами. В этого результате, молекулы  $H_2O$  формируют гидратированный водный слой вокруг ионов  $Ag^+$ . Он служит для экранирования противоположно заряженных ионов от взаимодействия, а значит, ионы  $Ag^+$  приобретут повышенную стабильность в растворах [Кульский, 1987, с. 61].

В целом антисептиками называют вещества, способные убивать микроорганизмы или оказывать бактериостатический, ингибирующий эффект. Действие антисептика на микроорганизм может проявляться в различной степени. Одни из них могут полностью уничтожать чувствительные микроорганизмы, другие способны препятствовать их росту, а третьи – лишь подавляют спорообразование, не останавливая вегетативный рост микроорганизмов. [Кривушина, Горяшник. 2017, с. 81]

Действие антисептика на микроорганизм зависит от его способности проникать в клетку через клеточные мембраны. Находясь внутри организма, вещество воздействует на ферментативную систему и в большей или меньшей степени подавляет синтез определенных ферментов.

Антисептический эффект коллоидных растворов наносеребра определяется размером частиц. Экспериментальным путем определено, что наибольший эффект имеют частицы наносеребра размером 9-12 нм. Это объясняется их большой удельной площадью поверхности. Таким образом площадь соприкосновения микроорганизмов и серебра увеличивается, соответственно, улучшаются его антибактериальные действия [Савадян, 1989, с. 876].

В 1880-е годы швейцарский ботаник Карл Нагель доказал, что ионы серебра взаимодействуют с клетками микроорганизмов только в растворенном, ионизированном виде. Антисептический эффект растворенного серебра наблюдается уже при концентрации ионов  $\text{Ag}^+$   $1 \text{ г л}^{-1}$  в водном растворе.

В трудах А.Л. Кульского и других ученых впоследствии было показано, что «гибель микроорганизмов вызывают не только сами ионы  $\text{Ag}^+$ , но и их диссоциированные соединения – вещества, способные распадаться в водных растворах на ионы» [Кульский, 1987, с. 63]. На антисептический эффект прямое влияние также оказывает заряд частиц: антимикробные свойства  $\text{Ag}^+$  ионов в 1000 раз выше по сравнению с ионами  $\text{Ag}^-$ .

Наночастицы серебра действуют избирательно, уничтожая главным образом вредные микроорганизмы. Причиной может являться разная чувствительность патогенных и непатогенных штаммов микроорганизмов к этому металлу. Патогенная микрофлора является значительно более чувствительной по отношению к ионам  $\text{Ag}^+$ , чем непатогенная [Брызгунов, 1964, с. 122].

Согласно ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие требования», помимо основной функции, антисептические



вещества должны удовлетворять определенным требованиям: не должны оказывать токсического воздействия на организм человека, быть маловредными. Кроме того, быть совместимыми по химическим свойствам с используемым материалом, а так же не понижать необходимые свойства материала ниже допустимого уровня. Антисептические вещества должны прочно удерживаться на поверхности/в структуре материала, не вымываться и не улетучиваться [ГОСТ 12.1.007-76].

Еще в 1890-х годах швейцарский ботаник ввел понятие «олигодинамический эффект». Оно характеризует способность ионов металлов оказывать токсическое воздействие на микроорганизмы. Как оказалось, серебро в тех же концентрациях оказывает более сильное действие на вирусы, бактерии и грибы, чем многие другие металлы [Родимин, 2007]. За счет большой площади контакта ионов  $Ag^+$  и микроорганизмов биоцидный эффект наносеребра начинает проявляться спустя несколько минут.

Муллен и другие исследователи изучали способность бактерий поглощать ионы различных металлов (основываясь на:  $Ag^+$ ,  $Cd^{+2}$ ,  $Cu^{+2}$ , и  $La^{+3}$ ) из растворов коллоидных частиц на примере штаммов *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa*. [Mullen и др, 1989,с. 3146] Поглощение ионов серебра из раствора бактериями происходит достаточно эффективно по сравнению с другими металлами; из 1 мМ раствора было удалено примерно 89 % общего количества  $Ag^+$ ; для  $Cd^{+2}$ ,  $Cu^{+2}$  и  $La^{+3}$  эти значения были на уровне 12%, 29%, и 27% – как можно увидеть, результат значительно меньше, чем для ионов  $Ag^+$ . Серебро сорбировалось в виде дискретных коллоидных агломератов на поверхности клетки и иногда в цитоплазме [Щербаков. 2006. 47с].

Главный орган, который выполняет защитную функцию микроорганизма – клеточная оболочка. При воздействии растворов коллоидного серебра, ионы металла сорбируются ей. Затем высокоактивные ионы  $Ag^+$  попадают внутрь клетки и блокируют ферменты дыхательной

цепи. Также ионы серебра могут разобщать процессы окисления и окислительного фосфорилирования в микробных клетках. В результате нарушений функционирования жизненно важных систем клетка погибает. Однако, наблюдаются случаи, когда бактериальная клетка не гибнет, но теряет некоторые важные функции, например деление или спороношение, в следствие чего ионизированные частицы серебра вызывают бактериостатический эффект [Букина, Сергеева, 2012, с. 171].

## **1.2 Фунгицидный эффект наносеребра**

Выбор растворов коллоидного серебра в качестве фунгицидов обусловлен их универсальностью по отношению к различным патогенам и их штаммам. Благодаря неспецифичности механизма фунгицидного действия возникает сложность появления резистентности микроорганизмов, так как препараты могут воздействовать сразу на несколько клеточных систем бактерии или гриба [Дмитриева, 2009, с.50].

Фунгицидный эффект заключается в том, что препараты с добавлением наносеребра препятствуют прорастанию зооспорангиев зооспорами. При этом металлическое серебро не взаимодействует с хитином (основным компонентом клеточных стенок грибов) [Мыца и др, 2014, с. 17].

Существует целый ряд научных публикаций, посвященных описанию действий различных противогрибковых препаратов на основе наносеребра. Так, в статье «Стимуляторы роста, элиситоры, фунгибактерициды на основе коллоидного серебра» [Жеребин, Крутяков, 2018] рассматриваются препараты: стимулятор роста «Зеребра Агро» и фунгибактерицид «Зерокс», которые являются первыми на рынке в данной отрасли. Описывается их влияние на рост растений, механизм защитного действия и преимущества препаратов [там же]. Авторы пишут, что действующим веществом являются частицы коллоидного серебра в концентрации 500 мг/л в водном растворе.

Благодаря полимеру полигексаметиленбигуанида гидрохлоридом (в концентрации 100 мг/л), который растворим в воде, удалось модифицировать поверхность частиц Ag<sup>+</sup>. Данная технология производства примеряется в агрохозяйстве как для фолиарных обработок, так и для обработок клубней и семян, то есть посадочного материала. Механизм фунгицидного и бактерицидного действия реализуется по двум направлениям "Зеребра Агро" – прямому биоцидному воздействию серебра на патогены и косвенному (иммунизирующему) воздействию серебра на растение. Благодаря этому препарат имеет комплексное воздействие. [Жеребин, Крутяков, 2018, с. 28].

Препараты на основе наносеребра прекрасно борются с различными грибковыми болезнями растений. Выявлена высокая эффективность против таких заболеваний, как: ризоктониоз картофеля, антракноз, альтернариоз томата, серую гниль земляники, паршу яблони и других. Однако действие наночастиц серебра на микроскопические грибы не стопроцентно, оно оказывает избирательный эффект в зависимости от вида гриба и концентрации серебра в растворе.

### **1.3 Антибактериальный эффект наносеребра**

Широко известны бактерицидные и бактериостатические свойства наносеребра. Оно может быть крайне токсичным для некоторых микроорганизмов и убивать их, а также просто подавлять рост и спорообразование других штаммов.

В.И. Белеванцев пишет: «Активность препаратов серебра напрямую зависит от концентрации ионов и наночастиц Ag<sup>+</sup> в растворе: при концентрации Ag<sup>+</sup> 1мг/л кишечная палочка погибает через 3 мин, при 0,5 мг/л – через 20 мин, при 0,2 – через 50 мин, при 0,05 мг/л – через 2 ч» [Белеванцев, Бондарчук, 1994, с. 91].

Существенным преимуществом в использовании препаратов на основе растворов коллоидного серебра является то, что они не оказывают токсического воздействия на организм человека даже в концентрации, близкой к предельно допустимой (250 мкг/л) [Иванов и др, 1995, с. 56].

Причины ингибирующего действия коллоидных частиц серебра на микроорганизмы вызывают интерес ученых. Исследователи предложили несколько механизмов, которые объясняют антибактериальный эффект: «вмешательство в перенос электрона, связывание ДНК и взаимодействие с мембраной клетки. Формирование комплексов с сульфогидрильными группами может инактивировать ферменты поверхности клетки и изменять процессы дыхания в мембране клетки» [Щербаков, 2006, с. 47]. Наночастицы серебра, которые связываются с ДНК имеют способность блокировать ферменты, отвечающие за транскрипцию РНК. А ионы  $Ag^+$ , связанные с компонентами поверхности клетки прерывают дыхание бактерии и синтез АТФ (аденозинтрифосфата) в митохондриях [там же].

Однако точный механизм воздействия наночастиц серебра на микроорганизмы до конца не изучен, так как серебро вовлекается во многие биохимические процессы в живой клетке бактерии и всесторонне действует на организм. Ионы серебра могут вызывать денатурацию белка, инактивацию ферментов, особенно в дыхательной цепи, или иметь высокое сродство

к рибосомам, тем самым ингибируя процесс трансляции и ограничивая правильную репликацию ДНК. Имеются также данные исследований [Abramson, Trimm, Weden, 1983, с. 1528], подтверждающих, что ионы  $Ag^+$  вовлекаются в процесс транспорта веществ через клеточную мембрану и ингибируют транспорт  $Na^+$   $Ca^+$  ионов, которые необходимы для жизнедеятельности. Это также может служить причиной противомикробного действия растворенного серебра [Афоница, 2010, с. 12].

Помимо воздействия на клеточные структуры и органеллы, имеются данные, доказывающие наличие мутагенных свойств у наночастиц серебра. Как и другие тяжелые металлы, они способны образовывать металлокомплексы с нуклеиновыми кислотами. Вследствие этого происходит нарушение пространственной структуры ДНК, и бактерия утрачивает способность к делению [Крисс, Яцимирский, 1966, с. 348].

В.И. Покровский изучал воздействие наночастиц серебра на ферментные системы: «ионы серебра способны блокировать сульфгидрильные группы ферментных систем микроорганизмов, взаимодействуют с молекулами дезоксирибонуклеиновой кислоты, при реакции с белками образуют альбуминаты и т.д., что приводит к угнетению роста и размножения микроорганизмов» [Покровский, 1994, с. 303].

## **2 Материалы и методы исследования**

### **2.1 Получение коллоидного раствора серебра**

#### **2.1.1 Преимущество боргидридного метода**

Изъято с 14 по 17 стр., в связи с авторскими правами.

## 2.2 Используемые для исследования материалы

### 2.2.1 Характеристика микроорганизмов

Объект исследования – музейные виды грибов: *Penicillium citrinum*, *Fusarium*, *Alternaria tenuis*, *Aspergillus niger*. Данные виды грибов были выбраны неслучайно – они находятся в тесном сожительстве с человеком и нередко растут на объектах, которые создаются или активно используются человеком. Например, грибы родов *Fusarium* и *Alternaria* являются возбудителями заболеваний растений в сельском хозяйстве и агрокультуре [Гагкаева, 2010, с. 37], а представителей родов *Penicillium* и *Fusarium* достаточно часто можно обнаружить в жилых помещениях и на поверхности пищевых продуктов. В следствие этого перечисленные виды грибов вызвали наибольший интерес для нашего исследования.

*Penicillium citrinum* – вид из рода грибов-аскомицетов (имеет септированный мицелий и аски – органы полового спороношения), распространен повсеместно, синтезирует токсин цитрин и антибиотик пенициллин. Класс *Эуроциомицеты*, плодовые тела – клейстотеции с прототуникатными сумками (их оболочка не дифференцирована) [Лайпанова, 2019, с. 33].

*Aspergillus niger* – класс *Эуроциомицеты*. Аэробы, спорообразование бесполом путем, олиготрофы, гифы септированные. Устойчивы к неблагоприятным воздействиям окружающей среды. Способен вызывать аспергиллез у человека. Синтез ферментов и органических кислот [Schuster, 2002, с. 428-430].

*Alternaria tenuis* – «чёрная гниль», является сильным аллергеном. Класс *Домидеомицеты*, аскомицет, настоящее плодовое тело отсутствует, а сумки образуются в специальных сплетениях гиф – аксостромах. Одна или несколько аксостром расположены в полостях – локусах. Аски битуникатные. Прорастание спор сопровождается выделением фитотоксинов [Zacha, 1950, с. 350].

*Fusarium* – аскомицеты, класс *Sordariomycetes*. Вызывают фузариозы и фузариотоксикозы. Могут образовывать хламидоспоры для перенесения неблагоприятных условий.

*Fusarium solani* (фузариум насленовый) – воздушный небилийный мицелий, колонии кремового цвета. Образует спородохии. Хламидоспоры расположены парами, шаровидной или яйцевидной формы. Фитопатоген, вызывает гниль картофеля, томата, зерновых культур [Ма и др, 2013, с. 401].

Для изучения действия растворов наносеребра были выбраны бактерии, выделенные из окружающей среды и эпифитной микрофлоры семян пшеницы. Выделить и определить чистые культуры микроорганизмов нам помогла выпускник магистратуры П.А. Аболенцева. Из воздуха были выделены следующие штаммы рода *Bacillus*: *B.cereus*, *B.pumilus*, *B.subtilis*; из почвы – *B.subtilis* и *B.spp.*; из семян пшеницы – *Micrococcus luteus*, *B.subtilis*, *B.patagoniensis*.

Характеристика рода *Bacillus*: грамположительные спорообразующие бактерии, подвижность обеспечивается наличием жгутиков. Палочковидные клетки, расположены обычно парами или цепочками. Споры устойчивы к условиям окружающей среды, по форме овальные или цилиндрические. Хемоорганотрофы. Тип метаболизма – бродильный/дыхательный [Кривушина, Горяшник, 2017, с. 81].

*B.cereus* (восковая бацилла) относится к условно-патогенным микроорганизмам, вызывают спорадические пищевые отравления человека. Анаэроб.

*B.pumilus* – фитопатоген, поражает многие виды растений, например: свеклу, клубни картофеля, тыкву, лен, кукурузу, плоды кабачков и другие. Аэробное дыхание.

*B.subtilis* (сенная палочка) – непатогенный микроорганизм. Факультативный аэроб.

Характеристика рода *Micrococcus*: сферические клетки расположены в парах, тетрадах или скоплениях. Грамположительные, спор не образуют,



редко подвижные. Хемоорганотрофы. Дыхательный тип метаболизма. Галотолеранты, могут расти в присутствии 5% NaCl.

*Micrococcus luteus* – вид актинобактерий. Широко распространено в окружающей среде, так же является частью микрофлоры кожи человека и животных, опасности не представляет. Облигатный аэроб [Seifert и др, 1995, с. 434].

Помимо микроорганизмов, выделенных из почвы и воздуха, были исследованы условно-патогенные штаммы для человека *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

Характеристика рода *Staphylococcus*: грамположительные кокки, расположены гроздьями, неподвижны. Тип метаболизма – окислительный и ферментативный. Факультативный анаэроб. Спор не образуют.

*S.aureus* (золотистый стафилококк) – цвет обусловлен синтезом пигментов каротиноидов. Может образовывать капсулы. Особенность – синтезирует фермент коагулазу. Устойчив к пенициллину, также выделяют метициллин-устойчивые штаммы и еще более устойчивые ванкомицин-резистентный и гликопептид-резистентный штаммы. Вызывает гнойные кожные воспаления и воспаления внутренних органов. Синтезирует несколько групп токсинов [Дмитриенко, 2016, с. 14].

Характеристика рода *Escherichia*: грамтрицательные палочковидные бактерии, подвижны, имеют жгутик. Спор не образуют. Факультативные аэробы.

*E. coli* (кишечная палочка) – продуцирует шигатоксин, чувствительна к высоким температурам. Является модельным организмом. Обитает в толстом кишечнике, внутри организма хозяина синтезирует витамин К. Может вызывать желудочно-кишечные инфекции, пищевые отравления, механизм передачи – орально-фекальный [Терехов, Сердюченко, 2016, с. 37].

### 2.2.2 Характеристика питательных сред и коллоидных растворов

В процессе исследования использовались растворы коллоидного серебра, которые были синтезированы и предоставлены Институтом ядерной физики, г. Ташкент, Узбекистан:

Изъят абзац текста в связи с авторскими правами.

Приведенная информация состава растворов предоставлена производителем.

Коллоидные растворы серебра были получены восстановлением боргидридом натрия в присутствии стабилизатора (полиаминное соединение).

Абзац текста изъят в связи с авторскими правами.

В качестве питательной среды для инкубирования была выбрана среда Сабуро, так как она имеет достаточно широкий спектр применения в микробиологии. Входящие в ее состав пептон и козеин богаты минеральными солями, витаминами, аминокислотами и другими макро-

и микроэлементами, которые повышают ростовые и питательные качества среды [Шепелин, 2013, с. 187].

Состав среды Сабуро (г/л):

– пептон сухой ферментативный для бактериологических целей	12,0
– экстракт кормовых дрожжей агаризованный	5,0
– натрия хлорид	5,0
– D-глюкоза	30,5
– агар микробиологический	( 9,0±0,2 )

Для инкубирования бактериальных штаммов была выбрана среда питательный агар (мясопептонный агар). Он содержит в достаточном количестве все питательные, необходимые для бактериальных клеток. Имеет также необходимую влажность и оптимальное значение рН для роста многих видов бактерий.

Состав среды МПА (г/л):

– желатиновый пептон	5,0
– мясной экстракт	3,0
– бактериологический агар	15,0

Конечная величина рН 6,8±0,2 при 25°С

Форма выпуска питательных сред – в виде сухого порошка.

Приготовление питательных сред производилось в стеклянных колбах из жаропрочного стекла, горлышко плотно закрывалось ватно-марлевыми пробками. Для разведения использовалась дистиллированная вода, нагрев производился на лабораторной нагревательной плите модели Танглер ПН-4030МК.

Стерилизация происходила 120 минут в автоклаве при давлении 0,5 атм. и температуре +120 °С.

### 2.3 Метод посева на плотные питательные среды

Для изучения воздействия растворов коллоидного серебра на микроскопические грибы и штаммы бактерий производили поверхностный посев на плотную питательную среду (Сабуро/МПА) в чашках Петри. В каждую чашку Петри наливали по 20–25 мл расплавленной на водяной бане агаризованной среды, через 10–15 минут среда полностью застывала и была готова к проведению посева. Посев грибного мицелия и спор проводили с помощью микробиологического шпателя. Посев бактериальной суспензии производился с помощью стерильной ватной палочки, питательная среда в чашках Петри заштриховывалась в нескольких направлениях.

Следующий шаг – создание высечки в центре чашки Петри. С помощью пробочного сверла вырезался небольшой диск питательной среды с диаметром 1 см. В образованную центральную высечку наливали раствор коллоидного серебра объемом 200 мкл с помощью автоматической микропипетки. Данная последовательность действий проводилась для каждого вида микроскопического гриба и каждого штамма бактерий трижды (с каждым из растворов наносеребра в трех повторностях).

Засеянные чашки Петри с грибным мицелием помещались в термостат при температуре +27 °С на 5 дней. На третьи и пятые сутки проводились измерения зоны отсутствия роста на каждом образце с помощью линейки, полученные данные заносились в таблицу для дальнейшего сравнения.

Чашки Петри с нанесенными на них бактериальными культурами помещались в термостат с температурой +31 °С на 3 дня. Измерения зон отсутствия роста проводились на первые и третьи сутки, полученные результаты также заносились в таблицу.

### 3 Полученные результаты

#### 3.1 Выявление фунгицидного эффекта

Фунгицидный эффект наночастиц серебра, полученного боргидридным методом, выявляли на микроскопических грибах музейных культур Базовой кафедры биотехнологии. Данные приведены в таблице 1.

**Таблица 1.** Воздействие коллоидных растворов серебра на микроскопические грибы на 3 сутки. Зона отсутствия роста вокруг центральной высежки:

<b>Вид гриба:</b>	<b>Раствор 1</b>	<b>Раствор 2</b>	<b>Раствор 3</b>
<i>Penicillium citrinum</i>	*	*	**
<i>Fusarium</i>	*	*	*
<i>Alternaria tenuis</i>	***	***	**
<i>Aspergillus niger</i>	**	**	**

\* – раствор практически ингибирует рост микроорганизмов

\*\* – раствор оказал слабое ингибирующее действие

\*\*\* – раствор проявил высокую эффективность

Степень воздействия коллоидных растворов на микроскопические грибы определяли визуально по интенсивности роста мицелия вокруг высечек, заполненных наносеребром, т.к. края колоний не имеют прямых форм, рост вокруг центральной высечки не однороден и не симметричен. Воздействие растворов на вид *Penicillium citrinum* показан на рисунке 1. Воздействие растворов на вид *Aspergillus niger* показан на рисунке 2.



Рис.1. Воздействие растворов на вид *Penicillium citrinum*

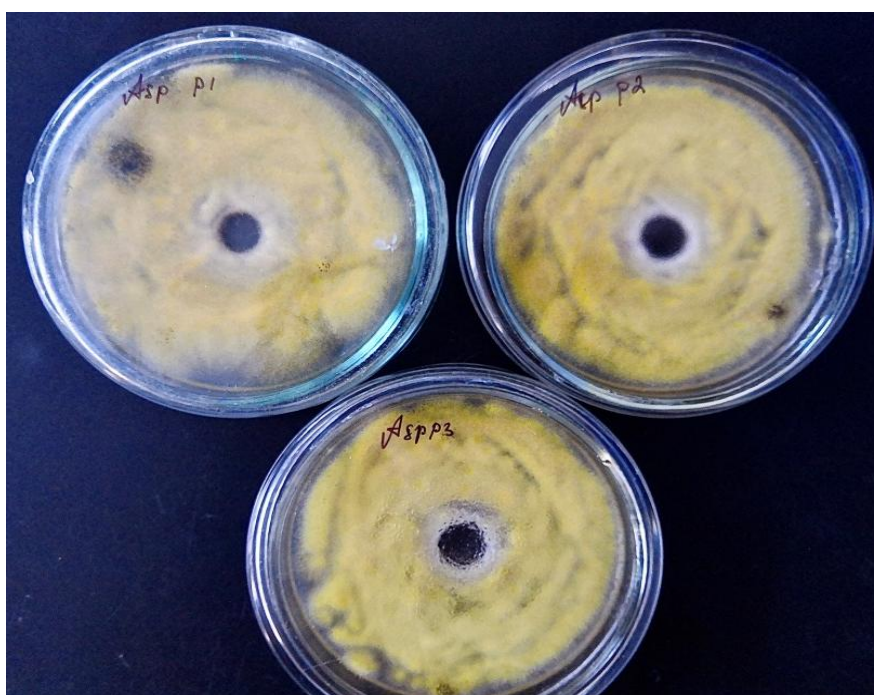


Рис. 2. Воздействие растворов на вид *Aspergillus niger*

Фунгицидная активность наносеребра, полученного боргидридным методом, на вид *Alternaria tenuis* предствалена на рисунке 3 и на вид *Fusarium solani* - на рисунке 4.



Рис. 3. Воздействие растворов на вид *Alternaria tenuis*

Вид *Alternaria tenuis* показал сильную чувствительность по отношению к наночастицам коллоидного серебра. Зона отсутствия роста была наибольшей со всеми исследуемыми растворами наносеребра, полученными боргидридным методом.



Рис. 4. Воздействие растворов на вид *Fusarium solani*

Грибы рода *Fusarium* обладали наибольшей устойчивостью к растворам наносеребра, полученным боргидридным методом. Зона отсутствия роста вокруг центральной высечки не наблюдалась.

Таким образом, коллоидные растворы наночастиц серебра, полученные боргидридным методом, проявили одинаковую активность по отношению ко всем исследуемым микроскопическим грибам, вне зависимости от концентрации присутствующих в растворах стабилизаторов.

### 3.2 Выявление антибактериального эффекта

Антибактериальный эффект наночастиц серебра, полученного боргидридным методом, выявляли на микроорганизмах, выделенных из окружающей среды: почвы и воздуха. Данные приведены в таблице 2:



**Таблица 2.** Воздействие коллоидных растворов серебра на микрофлору окружающей среды через 1 сутки (на третьи сутки значения не изменились). Зона отсутствия роста вокруг центральной высебки (мм):

Штамм:	Раствор 1	Раствор 2	Раствор 3
Бактерии, выделенные из воздуха:			
<i>Bacillus cereus</i> (1.в_Вс)	2	2	0
<i>Bacillus pumilus</i> (2.в_Вр)	1	0	0
<i>Bacillus subtilis</i> (3.в_Вс)	2	0	1
<i>Bacillus pumilus</i> (5.в_Вр)	0	0	0
Бактерии, выделенные из почвы:			
<i>Bacillus cereus</i> (4.п_Вс)	2	3	0
<i>Bacillus pumilus</i> (6.п_Вр)	0	0	0
<i>Bacillus subtilis</i> (7.п_Вс)	3	4	0
<i>Bacillus spp</i> (8.п_Всп)	2	2	2

Воздействие наночастиц серебра на бактерии штаммов *Bacillus cereus* и *Bacillus pumilus*, выделенных из воздуха, представлено на рисунках 5-10.

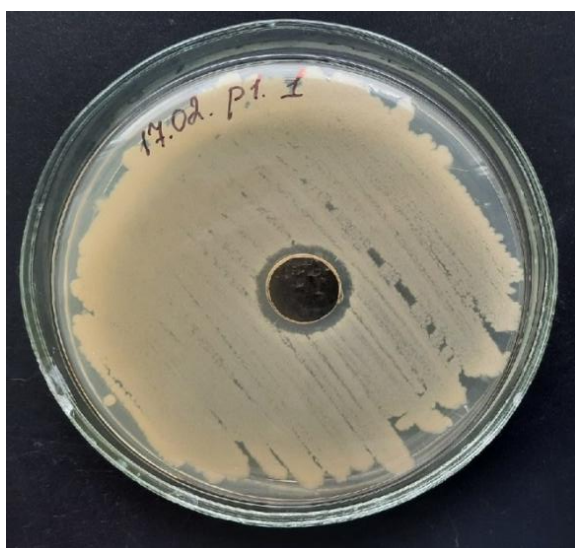


Рис. 5. *B. cereus*. Раствор 1

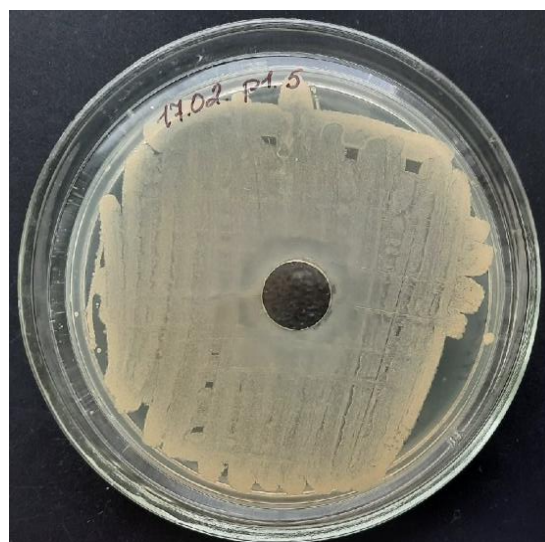


Рис. 6. *B. pumilus*. Раствор 1

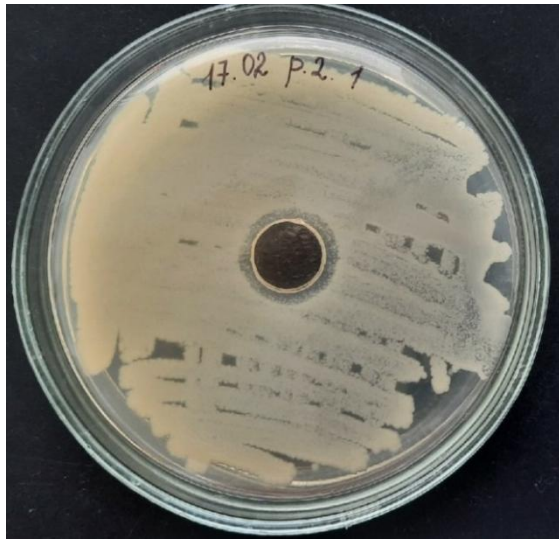


Рис. 7. *B. cereus*. Раствор 2

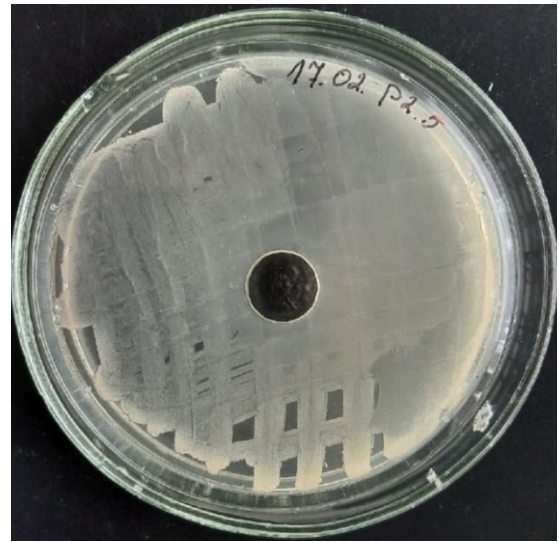


Рис. 8. *B. pumilus*. Раствор 2

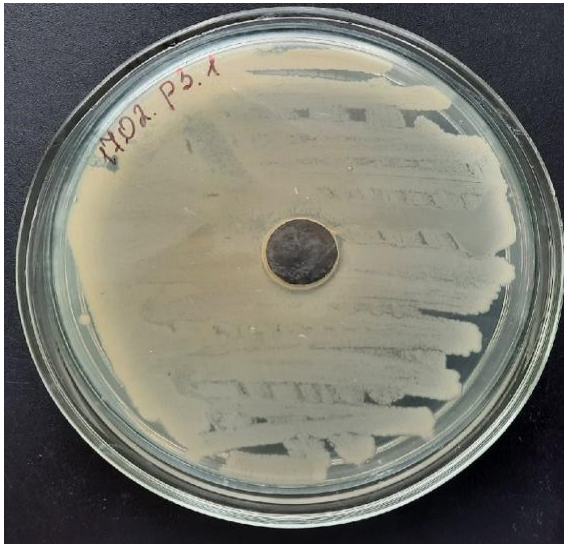


Рис. 9. *B. cereus*. Раствор 3



Рис. 10. *B. pumilus*. Раствор 3

Полученные результаты показали, что растворы коллоидного серебра 1, 2 и 3 не оказали влияния на культуры *Bacillus pumilus*. Устойчивость этого штамма оказалась самой высокой из исследуемых.

Штамм *Bacillus cereus* проявил чувствительность к растворам 1 и 2, полученным боргидриным методом, раствор 3 антисептического эффекта не оказал.

Антибактериальное действие растворов, полученных боргидридным методом, на бактерии, выделенные из воздуха, представлено на примере штаммов *Bacillus subtilis* и *Bacillus spp.* на рисунках 11-16.

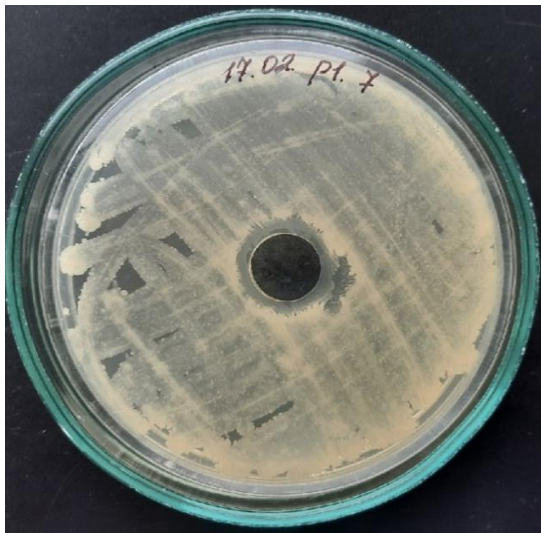


Рис. 11. *B. subtilis*. Раствор 1

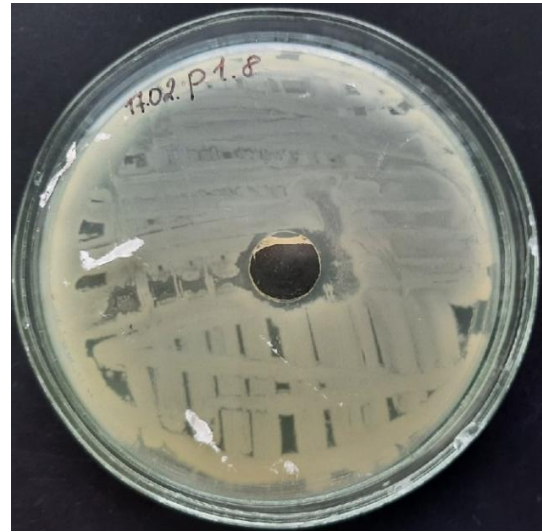


Рис. 12. *B. spp.* Раствор 1



Рис. 13. *B. subtilis*. Раствор 2

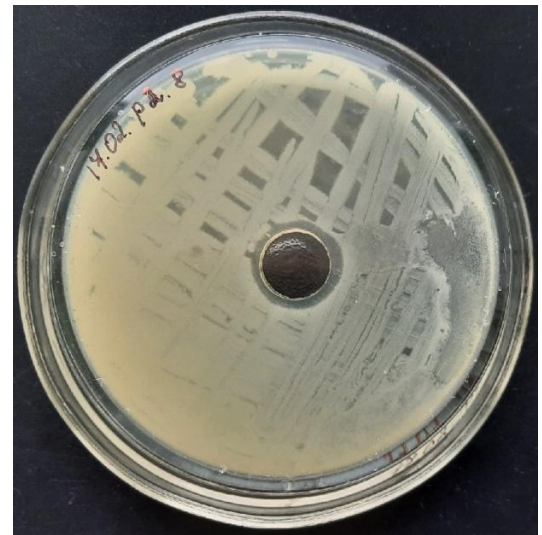


Рис. 14. *B. spp.* Раствор 2

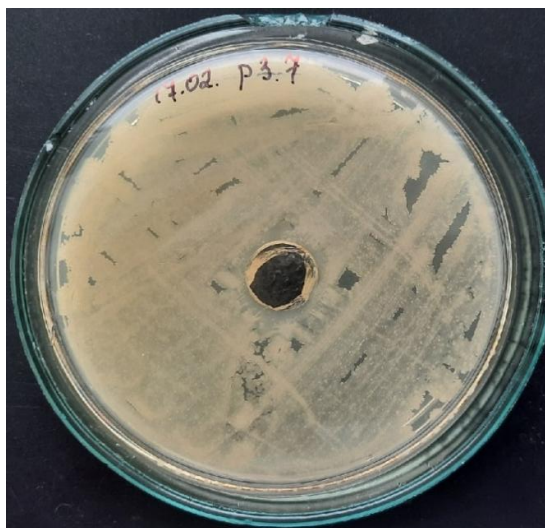


Рис. 15. *B. subtilis*. Раствор 3

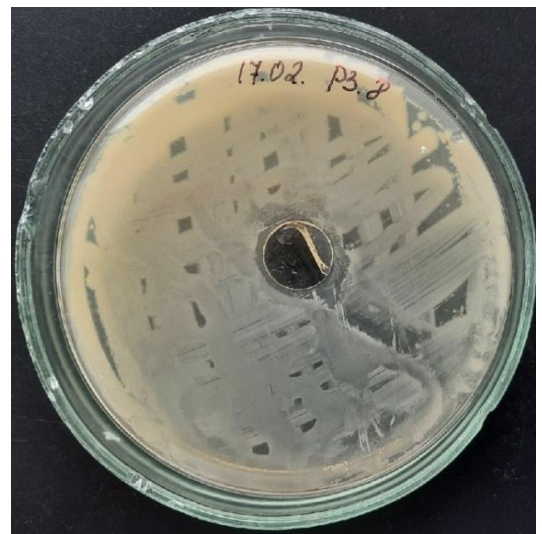


Рис. 16. *B. spp.* Раствор 3

Зона отсутствия роста вокруг центральной высежки на чашках Петри в посевах *Bacillus subtilis* оказалась наибольшей. Растворы 2 и 3 оказали наибольший ингибирующий эффект на данных бактерий.

Исходя из полученных результатов, показано, что наиболее эффективное действие имеет раствор 1 наночастиц серебра, полученных боргидридным методом. Он оказал ингибирующее действие на все штаммы бактерий (за исключением *Bacillus pumilus*).

Наименьший антибактериальный эффект на исследуемые микроорганизмы оказал коллоидный раствор 3, зона отсутствия роста вокруг центральной высежки во многих образцах не наблюдалась.

Антисептический эффект растворов серебра, полученных боргидридным методом, на эпифитную микрофлору семян пшеницы исследовался на примере бактерий, выделенных из ризосферы семян пшеницы. Первое измерение результатов проводилось через 1 сутки, данные представлены в таблице 3.

**Таблица 3.** Воздействие коллоидных растворов серебра на эпифитную микрофлору семян пшеницы через 1 сутки. Зона отсутствия роста вокруг центральной высежки (мм):

<b>Штамм:</b>	<b>Раствор 1</b>	<b>Раствор 2</b>	<b>Раствор 3</b>
<i>Micrococcus luteus.9</i>	7	5	5
<i>Micrococcus luteus.12</i>	4	3	4
<i>Bacillus subtilis</i>	1	2	1
<i>Bacillus patagoniensis</i>	1	1	0

После фиксации первого измерения, бактериальные культуры на чашках Петри инкубировались в термостате при 37° С следующие 2-е суток. На 3-тьи сутки проводили итоговые измерения зоны просветления вокруг центральных высечек в агаре. Данные приведены в таблице 4.

**Таблица 4.** Воздействие коллоидных растворов серебра на эпифитную микрофлору семян пшеницы через 3 суток. Зона отсутствия роста вокруг центральной высечки (мм):

<b>Штамм:</b>	<b>Раствор 1</b>	<b>Раствор 2</b>	<b>Раствор 3</b>
<i>Micrococcus luteus.9</i>	7	5	5
<i>Micrococcus luteus.12</i>	5*	0*	4
<i>Bacillus subtilis</i>	2*	2	1
<i>Bacillus patagoniensis</i>	0*	0*	0*

\* – чашки Петри, в которых изменились значения

Воздействие растворов на штаммы *Micrococcus luteus.9* и *Micrococcus luteus.12* приведены на рисунках 17-22.

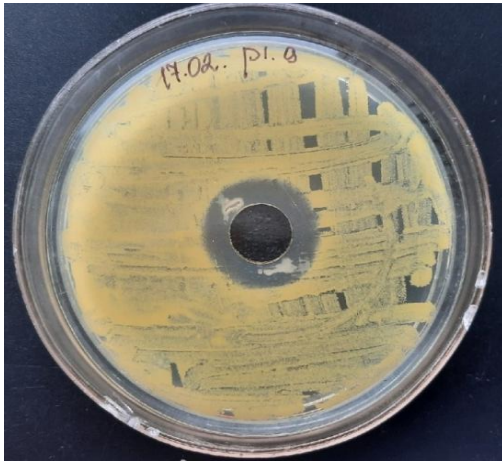


Рис. 17. *M. luteus* (9). Раствор 1



Рис. 18. *M. luteus* (12). Раствор 1



Рис. 19. *M. luteus* (9). Раствор 2



Рис. 20. *M. luteus* (12). Раствор 2



Рис. 21. *M. luteus* (9). Раствор 3

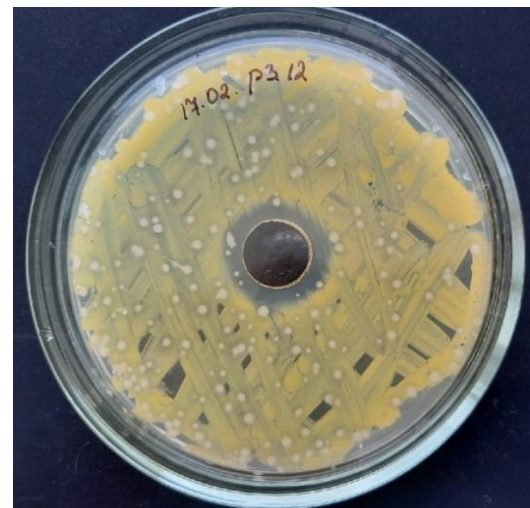


Рис. 22. *M. luteus* (12). Раствор 3

Обширная зона отсутствия роста вокруг центральной высебки была видна на чашках Петри с культурами *Micrococcus luteus* с добавлением всех трех растворов. Данный штамм обладает наименьшей устойчивостью к растворам наночастиц серебра, полученным боргидридным методом.

Антибактериальное действие растворов серебра, полученных боргидридным методом, на штаммы *Bacillus subtilis* и *Bacillus patagoniensis* представлено на рисунках 23-28.



Рис. 23. *B. subtilis*. Раствор 1

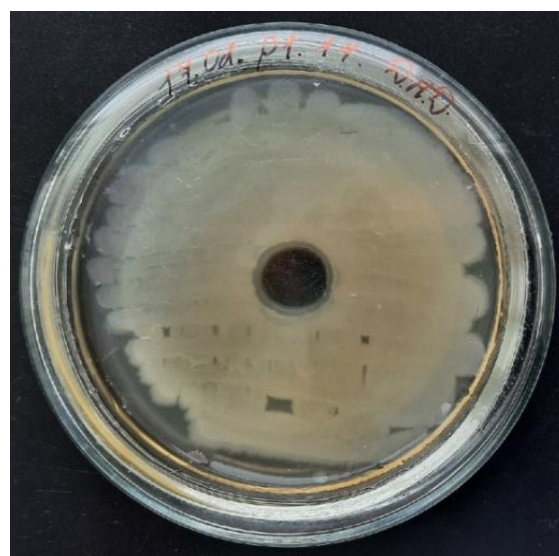


Рис. 24. *.patagoniensis*. Раствор 1

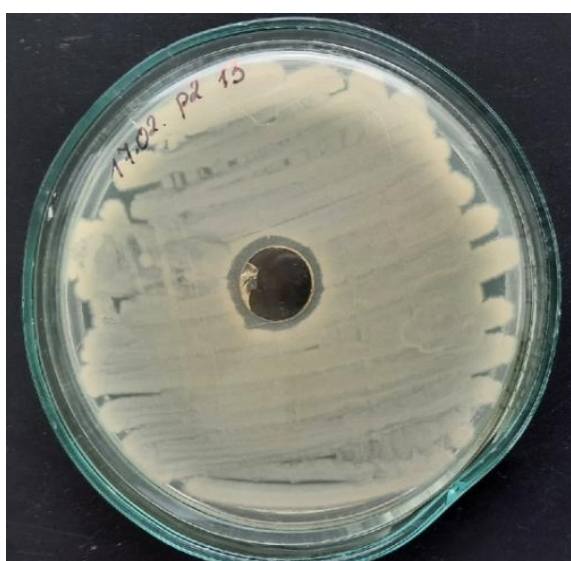


Рис. 25. *B. subtilis*. Раствор 2

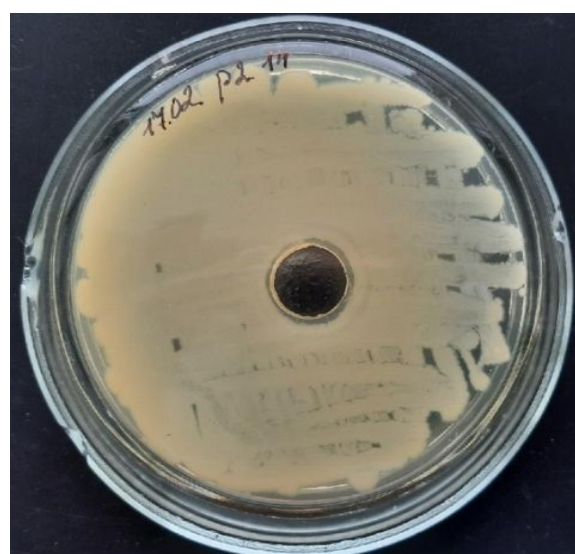


Рис. 26. *B. patagoniensis*. Раствор 2

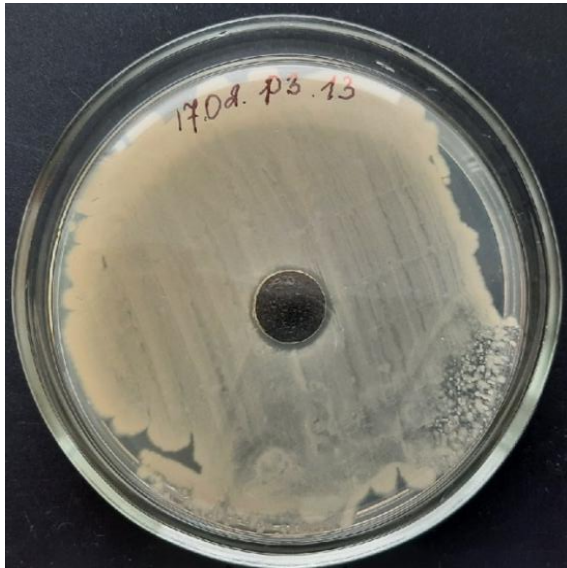


Рис. 27. *B. subtilis*. Раствор 3

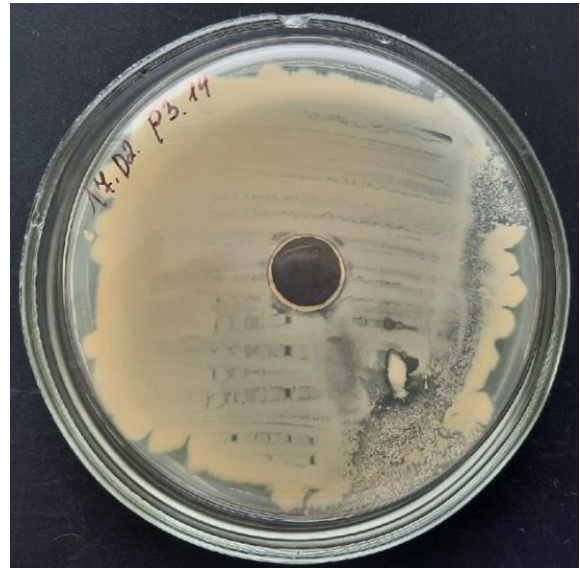


Рис. 28. *B. patagoniensis*. Раствор 3

Наибольшую устойчивость к воздействию растворов наносеребра показали бактерии штамма *Bacillus patagoniensis*. На третий день зона отсутствия роста исчезла. Растворы, полученные боригридным методом, оказали бактериостатическое действие.

Бактерии *Bacillus subtilis* имеют близкие по значениям к *Bacillus patagoniensis* результаты, они также показали хорошую устойчивость ко всем растворам.

Помимо этого, было исследовано воздействие наносеребра, полученного боригридным методом, на санитарно-показательные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*. Штаммы бактерий были взяты из музейных культур Базовой кафедры биотехнологии. Данные представлены в таблице 5.



**Таблица 5.** Воздействие коллоидных растворов серебра на *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*. Зона отсутствия роста вокруг центральной высебки (мм):

Штамм:	Раствор 1	Раствор 2	Раствор 3
<i>S. aureus</i>	1	0	1
<i>E. coli</i>	0	2	0

Воздействие растворов наносеребра на штамм *Staphylococcus aureus* представлено на рисунках 29-31, а на штамм *Escherichia coli* - на рисунках 32-34

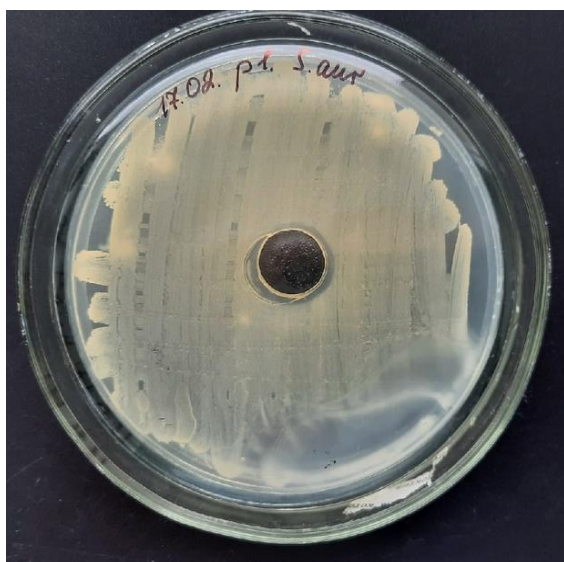


Рис. 29. *S. aureus*. Раствор 1

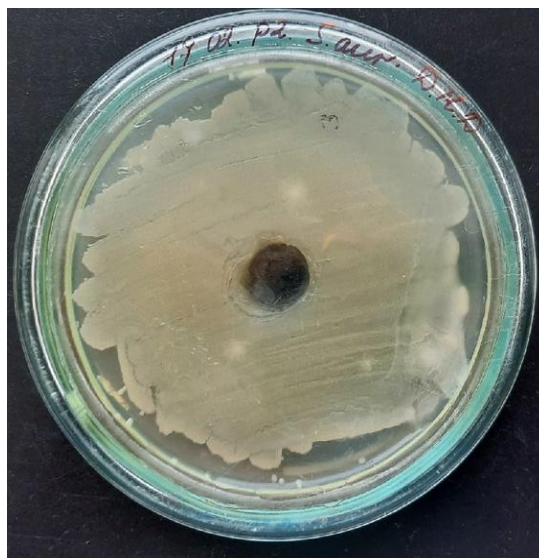


Рис. 30 *S. aureus*.. Раствор 2

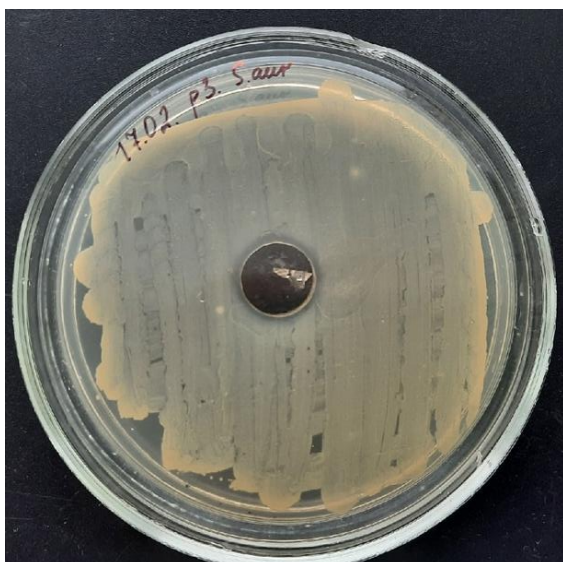


Рис. 31 *S. aureus* Раствор 3

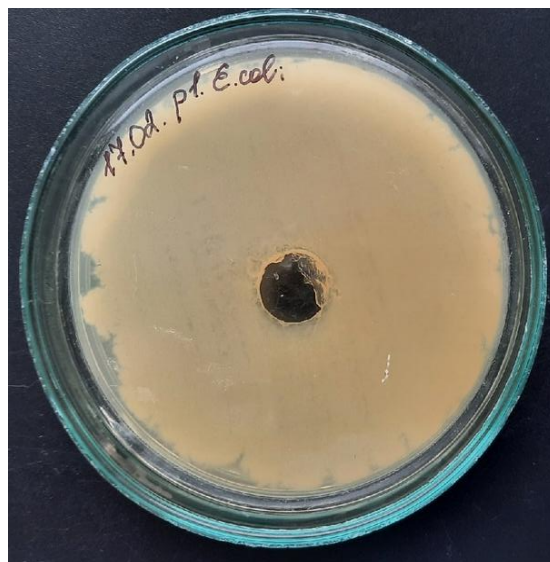


Рис. 32. *E. coli*. Раствор 1

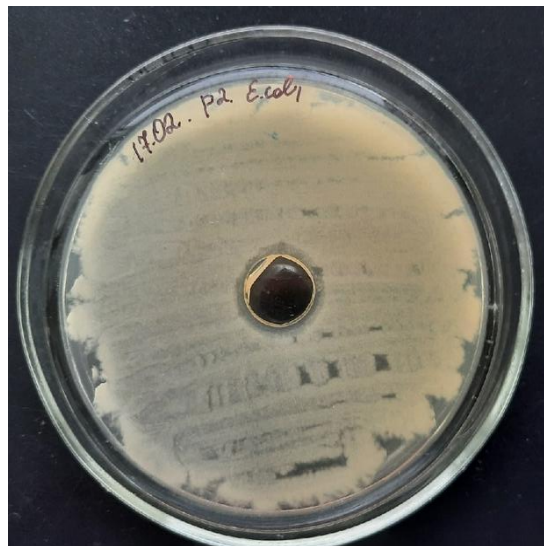


Рис. 33.. *E. coli*.. Раствор 3

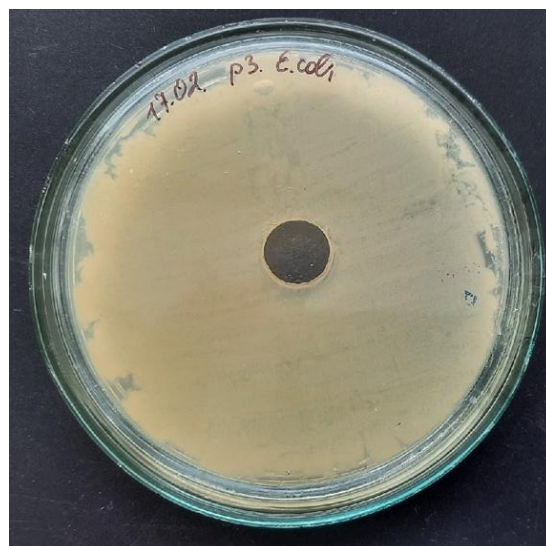


Рис. 34. *E. coli*. Раствор 3

Штамм *S. aureus* проявил чувствительность к раствору 1 ( $\text{NaBH}_4$  – 5 мг/л, стабилизатор  $\geq 10$  мг/л) и раствору 3 ( $\text{NaBH}_4$  – 10 мг/л, стабилизатор  $\leq 10$  мг/л).

Раствор 2 ( $\text{NaBH}_4$  – 10 мг/л, стабилизатор – 1,5 мг/л) проявил антибактериальный эффект по отношению к штамму *E. coli*

Полученные результаты антимикробного воздействия ионов  $Ag^+$  говорят о широком спектре его действия на различные штаммы бактерий и на возможности повсеместного применения серебра в качестве антисептического агента. К тому же, оно обладает рядом преимуществ, таких как: высокая реакционная способность, нелетучесть вещества, олигодинамическое действие и, главное, безопасность для организма человека и животных. Клетки млекопитающих и других позвоночных имеют совершенно иное строение, и ионы  $Ag^+$  не повреждают клеточную стенку в концентрациях, при которых для бактериальной клетки они будут действовать губительно и разрушать пептидогликановую оболочку.

Во всем мире активно разрабатываются новые более эффективные технологии применения коллоидного серебра, востребованные в технологической, пищевой, медицинской, промышленной, фармакологической и других областях. Это в очередной раз доказывает необходимость изучения способов и методов создания безопасных и эффективных дезинфицирующих средств.

## Заключение

1. Все исследуемые растворы в различной степени оказали фунгицидное действие. Концентрация  $\text{NaBH}_4$  и стабилизаторов не влияет на степень фунгицидности растворов. Гриб *Alternaria tenuis* показал наименьшую устойчивость к растворам наносеребра. Причиной этому может являться отсутствие у него настоящего плодового тела и другие морфологические особенности строения и протекания биохимических процессов в клетках организма.

2. Наименьшее антибактериальное действие оказал раствор 3.

3. Абзац текста изъят в связи с авторскими правами.

4. Штаммы *Micrococcus luteus* оказались более чувствительны к наночастицам серебра, чем бактерии рода *Bacillus*. Возможно, это связано с тем, что бактерии рода *Bacillus* способны образовывать споры, которые служат для перенесения тяжелых условий окружающей среды. Бактерии рода *Micrococcus* же не являются спорообразующими.

5. В отношении санитарно-показательных видов (*S. aureus* и *E. coli*) необходимо подбирать концентрации стабилизатора и  $\text{NaBH}_4$  в растворе для достижения наибольшей эффективности.

## Список использованных источников

1. Афонина И. А., Краева Л. А., Ценева Г. Я. Бактерицидная активность коллоидного серебра в отношении представителей грамположительных и грамотрицательных бактерий // Антибиотики и химиотерапия. 2010. № 9–10. С. 11-13
2. Белеванцев В. И., Бондарчук И. В. Очерк свойств серебра и его соединений // Применение препаратов в медицине / Ин-т неорганической химии СО РАН. Новосибирск: Изд-во Новосиб. гос. ун-та, 1994. С. 89–95.
3. Брызгунов В.С. Сравнительная оценка бактерицидных свойств серебряной воды и антибиотиков на чистых культурах микробов и их ассоциациях / В.С. Брызгунов, В.Н. Липин, В.Р. Матросова // Научн. тр. Казанского мед. ин-та. 1964. Т.14. С. 121–122.
4. Букина Ю. А., Сергеева Е. А. Антибактериальные свойства и механизм бактерицидного действия наночастиц и ионов серебра // Вестник Казанского технологического университета. 2012. № 14. С. 170–172.
5. Гагкаева Т. Ю., Ганнибал Ф. Б., Гаврилова О. П. Зараженность зерна пшеницы грибами *Fusarium* и *Alternaria* на юге России в 2010 году // Защита и карантин растений. – 2012. – №. 1. – С. 37.
6. ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие требования» [Электронный ресурс]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/5200233/titles/1BFUHRT> (дата обращения: 25.05.2022).
7. Дмитренко О. А. Токсины золотистого стафилококка и их токсины: роль в патогенезе и профилактике стафилококковой инфекции // Молекулярная медицина. 2016. Т. 14. №. 4. С. 10–19.
8. Дмитриева М. Б. и др. Определение фунгицидной активности препаратов на основе наночастиц серебра // Нанотехника. 2009. №. 20. С. 45–53.

9. Родимин Е. М. Металлоионотерапия. Лечение медью, серебром, золотом. 2007. 200 с.
10. Жеребин П. М., Крутяков Ю. А. Стимуляторы роста, элиситоры, фунгибактерициды на основе коллоидного серебра // Биологически активные препараты для растениеводства. Научное обоснование – рекомендации – практические результаты: материалы XIV Междунар. науч.-практ. конф. (Минск, 3–8 июля 2018 г.). Минск: БГУ, 2018. С. 28–31.
11. Золотистый стафилококк [Электронный ресурс]. URL: <https://polyclin.ru/articles/zolotistyj-stafilokokk/> (дата обращения: 26.05.2022)
12. Иванов В.Н. Некоторые экспериментальные и клинические результаты применения катионов серебра в борьбе с лекарственно-устойчивыми микроорганизмами / В.Н. Иванов, Г.М. Ларионов, Н.И. Кулиш, М.А. Лутцева и др. // Серебро в медицине, биологии и технике. Сиб. отд. РАМН. 1995. № 4. С. 53–62.
13. Карапетьянц М.Х., Дракин С.И. Общая и неорганическая химия. М., Химия, 1992. Ч.1. 592 с.
14. Кривушина А.А., Горяшник Ю.С. Способы защиты материалов и изделий от микробиологического поражения (обзор) // Авиационные материалы и технологии. 2017. № 2 (47). С. 80–87.
15. Крисс Е. Е., Яцимирский К. Б. Взаимодействие нуклеиновых кислот с металлами // Успехи химии. 1966. Т. 35. Вып 2. С. 347–365.
16. Кульский Л.А. Серебряная вода. Киев: Наукова думка, 1987. 104 с.
17. Лайпанова А. А., Бекетова Л. М. Такая известная загадочная плесень [Электронный ресурс]. 2019. URL: <https://interactive-plus.ru/e-articles/313/Action313-115529.pdf> 2019 (дата обращения: 21.05.2022).
18. Максимов М.М. Очерк о серебре. М., Недра, 1981. 207с.
19. Мосин О.В., Игнатов И. Коллоидное серебро в бионанотехнологии // Биотехносфера. 2012. № 5–6 (23–24). С. 49–53.

20. Мыца Е.Д., Еланский С.Н., Кокаева Л.Ю., Побединская М.А., Игнатов А.Н., Кузнецова М.А., Козловский Б.Е., Денисов А.Н., Жеребин П.М., Крутяков Ю.А. Новый препарат «Зерокс» – оценка фунгицидного и бактерицидного эффекта *in vitro* // Достижения науки и техники АПК. 2014. № 12. С. 16–19.
21. Покровский В.И., ред. Краткая медицинская энциклопедия. В 2-х томах. М.: Медицинская энциклопедия, Крон-пресс; 1994. С. 436–441.
22. Савадян Э.Ш. Современные тенденции использования серебросодержащих антисептиков / Э.Ш. Савадян, В.М. Мельникова, Г.П. Беликова // Антибиотики и химиотерапия. 1989. № 11. С. 874–878.
23. Терентьева Е. А. и др. Применение наночастиц серебра в спектрофотометрии //Журнал аналитической химии. – 2017. – Т. 72. – №. 11. – С. 978-999.
24. Терехов в. И., сердюченко и. В. Бактерии рода *Escherichia* (аналитический обзор) //Вестник ветеринарии. 2016. №. 2. С. 35-42.
25. Цильорик И.Т. // Новый хирург. Архив. 1958. № 3. С. 46–49
26. Черкасский М.А. Труды Курского мед. ин-та. 1961. Вып.15.
27. Шепелин А. П. Сравнительная оценка качества среды Сабуро отечественного и импортного производства //Актуальные проблемы медицины. 2013. Т. 23. №. 18 (161). С. 182–187.
28. Щербаков А. Б. и др. Препараты серебра: вчера, сегодня и завтра // Фармацевтический журнал. 2006. Т. 5. С. 45–57.
29. Abramson J.J., Trimm J. L., Weden L. et al. Heavy metals induce rapid calcium release from sarcoplasmicreticulum vesicles isolated from skeletal muscle / J.J. Abramson, J.L. Trimm, L. Weden, G. Salama // Proc. nat. Acad Sci. 1983. Vol 80. N6. P. 1526-1530.
30. Dulski M, Peszke J, Włodarczyk J, Sułowicz S, Piotrowska-Seget Z, Dudek K, Podwórny J, Malarz K, Mrozek-Wilczkiewicz A, Zubko M, Nowak A. Physicochemical and structural features of heat treated silver-silica nanocomposite and their impact on biological properties. Mater Sci Eng C Mater

Biol Appl. 2019 Oct;103:109790. doi: 10.1016/j.msec.2019.109790. Epub 2019 May 24. PMID: 31349451.

31. Just, J., & Szniolis, A. (1936). Germicidal properties of silver in water. *Journal (American Water Works Association)*, 28(4), 492–506

32. Lu Chen, Jiangong Liang. An overview of functional nanoparticles as novel emerging antiviral therapeutic agents // *Materials Science & Engineering. C* 112 (2020) 110924

33. M. Dulski, J. Peszke, J. Włodarczyk, S. Sułowicz, Z. Piotrowska-Seget, K. Dudek, J. Podwórny, K. Malarz, A. Mrozek-Wilczkiewicz, M. Zubko, A. Nowak. Physicochemical and structural features of heat treated silver-silica nanocomposite and their impact on biological properties // *Materials Science & Engineering C* 103 (2019) 109790

34. Mullen, M. D., Wolf, D. C., Ferris, F. G., Beveridge, T. J., Flemming, C. A., & Bailey, G. W. (1989). Bacterial sorption of heavy metals. *Applied and Environmental Microbiology*, 55(12), 3143–3149.

35. Schmidt, H. W. (1961). [The therapeutic effect of silver powder.]. *Zeitschrift für die gesamte innere Medizin und ihre Grenzgebiete*, 16, 45-46.

36. Zhukov A., Zukow W. Silver Against the Coronavirus Epidemic= Серебро против эпидемии коронавируса // *Journal of Education, Health and Sport*. 2020. T. 10. №. 3. C. 83–97.

37. Schuster E. et al. On the safety of *Aspergillus niger*—a review // *Applied microbiology and biotechnology*. – 2002. – T. 59. – №. 4. – C. 426-435.

38. Zacha V. et al. *Alternaria tenuis* as an agent of fruit rot // *Ochrana Rostlin*. 1950. T. 23. №. 4. C. 349–352 c.

39. Ma L. J. et al. *Fusarium* pathogenomics // *Annu Rev Microbiol*. 2013. T. 67. №. 1. C. 399–416.




Министерство науки и высшего образования РФ  
Федеральное государственное автономное  
образовательное учреждение высшего образования  
«СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Институт фундаментальной биологии и биотехнологии

Базовая кафедра биотехнологии

УТВЕРЖДАЮ

Заведующий кафедрой

 Т.Г. Волова

« 24 » июня 2022 г.

**БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА**

**06.03.01 – Биология**

Воздействие коллоидных растворов наночастиц серебра  
на бактериальную и грибную микробиоту

Руководитель



подпись, дата

24.06.2022 ж.б.н., доцент С.Ю. Евграфова

должность, ученая степень

Выпускник



подпись, дата

Д.О. Копнина

Красноярск 2022