


НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ
імені ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»

Факультет біотехнології і біотехніки
Кафедра біоенергетики, біоінформатики та екобіотехнології

До захисту допущено:

Завідувач кафедри

 Наталія ГОЛУБ

« 6 » червня 2024р

Дипломна робота
на здобуття ступеня бакалавра
за освітньо-професійною програмою «Біотехнології»
спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія»
на тему: ««Зелений» синтез наночастинок срібла і оксиду цинку біомедичного
призначення»

Виконав:

студент IV курсу, групи БЕ-01

Володимир ФЕДОРЧЕНКО

Керівник:

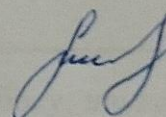
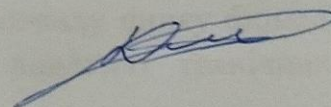
асистент кафедри біоенергетики,
біоінформатики та екобіотехнології,

к.т.н., Ірина ДЕМ'ЯНЕНКО


Рецензент:

старший викладач кафедри
промислової біотехнології та біофармації

к.т.н. Лариса ТІТОВА



Засвідчую, що у цій дипломній
роботі немає запозичень з праць інших
авторів без відповідних посилань.

Студент 

Київ – 2024 року

Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

Факультет біотехнології і біотехніки

Кафедра біоенергетики, біоінформатики та екобіотехнології

Рівень вищої освіти – перший (бакалаврський)

Спеціальність – 162 «Біотехнології та біоінженерія»

Освітньо-професійна програма «Біотехнології»

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

Наталія ГОЛУБ

Наталія Голуб
«15» квітня 2024р.

ЗАВДАННЯ

на дипломну роботу студенту

Володимиру ФЕДОРЧЕНКУ

1. Тема роботи ««Зелений» синтез наночастинок срібла і оксиду цинку біомедичного призначення», керівник роботи Ірина ДЕМ'ЯНЕНКО, кандидат технічних наук, затверджені наказом по університету від «27» травня 2024р. № 21170
2. Термін подання студентом роботи 6 червня 2024 року
3. Вихідні дані до роботи: завдання на дипломну бакалаврську роботу; наукова література щодо способів «зеленого» синтезу наночастинок металів та їх антимікробних властивостей; матеріали виробничої практики.
4. Зміст роботи: Вступ; 1. Огляд літератури; 1.1 Актуальність дослідження; 1.2 Методи «зеленого» синтезу наночастинок металів; 1.3 Антимікробні властивості наночастинок металів; 1.4 Висновки; 2. Експериментальна частина; 2.1 Матеріали та методи досліджень; 2.1.1 Матеріали та реактиви; 2.1.2 Методи досліджень; 2.2 Результати та їх обговорення; 2.2.1 Розробка протоколів «зеленого» синтезу наночастинок срібла і оксиду цинку з використанням рослинної сировини; 2.2.2 Фізико-хімічна характеристика синтезованих наночастинок срібла і оксиду цинку; 2.2.3 Дослідження антимікробної активності синтезованих наночастинок срібла і оксиду цинку; 3. Охорона праці та безпека у надзвичайних ситуаціях; Висновки; Список використаних джерел; Додатки.

5. Перелік ілюстративного матеріалу: кількість рисунків – 9; кількість таблиць – 3; кількість біотехнологічних схем – 3.

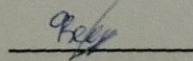
6. Дата видачі завдання 15 квітня 2024 року

Календарний план

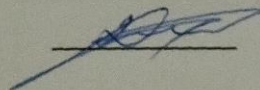
№ з/п	Назва етапів виконання дипломної роботи	Термін виконання етапів роботи	Примітка
1	Підготовка огляду літератури за темою дипломної роботи	01.03.24 – 13.03.24	
2	Опрацювання та аналіз розроблених протоколів «зеленого» синтезу наночастинок срібла і оксиду цинку з використанням рослинної сировини;	18.04.24 – 24.04.24	
3	Аналіз результатів фізико-хімічної характеристики синтезованих наночастинок срібла і оксиду цинку	23.04.24 – 25.04.24	
4	Аналіз результатів оцінки антимікробної активності синтезованих наночастинок срібла і оксиду цинку	22.04.24 – 30.04.24	
5	Опис заходів з охорони праці та безпеки у надзвичайних ситуаціях	14.05.24 – 16.05.24	
6	Формулювання висновків	15.05.24 – 17.05.24	
7	Оформлення дипломної бакалаврської роботи	18.05.24 – 25.05.24	
8	Подання дипломної бакалаврської роботи на кафедру для рецензування		
9	Подання дипломної бакалаврської роботи на затвердження завідувачу кафедри		

Студент

Керівник



Володимир ФЕДОРЧЕНКО



Ірина ДЕМ'ЯНЕНКО

РЕФЕРАТ

Робота містить: вступ, 4 розділи, висновки, список використаних джерел, додатки. Кількість сторінок – 36; кількість рисунків – 9; кількість таблиць – 3; кількість використаних джерел – 66.

У роботі проаналізовано літературні джерела щодо актуальності розробки протоколів «зеленого» синтезу наночастинок срібла (AgNP) і оксиду цинку (ZnONP) з високою антимікробною активністю. Розглянуто основні підходи «зеленого» синтезу наночастинок з використанням грибів, бактерій, дріжджів, водоростей та рослин. Проаналізовані механізми антимікробної дії наночастинок.

Метою роботи є «зелений» синтез AgNP та ZnONP з використанням екстрактів *Matricaria chamomilla* L., *Eucalyptus viminalis* і *Calendula officinalis* та оцінка їх антимікробних властивостей.

Наукова новизна роботи полягає у розробці оригінальних протоколів та біотехнологічних схем на їх основі для синтезу AgNP та ZnONP з високою антимікробною активністю на основі рослинної сировини *Matricaria chamomilla* L. (AgNP1), *Eucalyptus viminalis* (AgNP2) і *Calendula officinalis* (ZnONP).

Синтезовані AgNP сферичної форми середнього розміру 200±20 нм (AgNP1), 110±10 нм (AgNP2) та ZnONP сферичної форми розміром 20–100 нм, які виявили високу антимікробну активність відносно всіх досліджених тестових штамів (*E. coli* ATCC 25922, *E. faecalis* ATCC 29213, *S. aureus* ATCC 25923 та *P. aeruginosa* ATCC 27853). Ефективність ZnONP була порівнянна з AgNP щодо трьох штамів, за винятком *E. faecalis* ATCC 29213.

Практичне значення роботи полягає у можливості використання розроблених оригінальних протоколів «зеленого» синтезу для отримання AgNP та ZnONP з високою антимікробною активністю для потреб медицини. Запропоновані біотехнологічні схеми отримання наночастинок дозволяють зменшити негативний вплив на навколишнє середовище у порівнянні з традиційними методами синтезу.

Ключові слова: «зелений» синтез, наночастинок срібла, наночастинок оксиду цинку, антимікробна активність.

ABSTRACT

The work includes: an introduction, 4 chapters, conclusions, a list of references, and appendices. The total number of pages is 36; the number of figures is 9; the number of tables is 3; and the number of references is 66.

The work analyzes literature sources regarding the relevance of developing protocols for the "green" synthesis of silver nanoparticles (AgNP) and zinc oxide nanoparticles (ZnONP) with high antimicrobial activity. The main approaches to the "green" synthesis of nanoparticles using fungi, bacteria, yeasts, algae, and plants are considered. The mechanisms of the antimicrobial action of nanoparticles are analyzed.

The aim of the work is the "green" synthesis of AgNP and ZnONP using extracts of *Matricaria chamomilla* L., *Eucalyptus viminalis*, and *Calendula officinalis* and the evaluation of their antimicrobial properties.

The scientific novelty of the work lies in the development of original protocols and biotechnological schemes based on them for the synthesis of AgNP and ZnONP with high antimicrobial activity using plant raw materials from *Matricaria chamomilla* L. (AgNP1), *Eucalyptus viminalis* (AgNP2), and *Calendula officinalis* (ZnONP).

The synthesized AgNPs are spherical in shape with an average size of 200 ± 20 nm (AgNP1), 110 ± 10 nm (AgNP2), and ZnONPs are spherical in shape with a size range of 20–100 nm, which exhibited high antimicrobial activity against all tested strains (*E. coli* ATCC 25922, *E. faecalis* ATCC 29213, *S. aureus* ATCC 25923, and *P. aeruginosa* ATCC 27853). The effectiveness of ZnONP was comparable to AgNP for three strains, except for *E. faecalis* ATCC 29213.

The practical significance of the work lies in the possibility of using the developed original protocols for "green" synthesis to obtain AgNP and ZnONP with high antimicrobial activity for medical needs. The proposed biotechnological schemes for obtaining nanoparticles reduce the negative impact on the environment compared to traditional synthesis methods.

Keywords: "green" synthesis, silver nanoparticles, zinc oxide nanoparticles, antimicrobial activity.

Список умовних скорочень

AgNP – наночастинки срібла

ZnONP – наночастинки оксиду цинку

AuNP – наночастинки золота

PtNP – наночастинки платини

КУО – колонієутворюючі одиниці

МПБ – м'ясо–пептонний бульйон

СЕМ – сканувальна електронна мікроскопія

ЕДС – енергодисперсійна рентгенівська спектроскопія

НЧМ – наночастинки металів

МІК – мінімальна інгібувальна концентрація

UV-Vis – ультрафіолетова та видима спектроскопія

ЗМІСТ

ВСТУП.....	8
1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	11
1.1 Актуальність дослідження	11
1.2 Методи «зеленого» синтезу наночастинок металів	12
1.3 Антимікробні властивості наночастинок металів	18
1.4 Висновки	23
2 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	24
2.1 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	24
2.1.1 Матеріали та реактиви.....	24
2.1.2 Методи досліджень.....	24
2.2 РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.....	27
2.2.1 Розробка протоколів «зеленого» синтезу наночастинок срібла і оксиду цинку з використанням рослинної сировини	Ошибка! Закладка не определена.
2.2.2 Фізико–хімічна характеристика синтезованих наночастинок срібла і оксиду цинку	Ошибка! Закладка не определена.
2.2.3 Дослідження антимікробної активності синтезованих наночастинок срібла і оксиду цинку	Ошибка! Закладка не определена.
2.2.4 Висновки	Ошибка! Закладка не определена.
3. ОХОРОНА ПРАЦІ ТА БЕЗПЕКА У НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ	28
ВИСНОВКИ.....	32
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	33
ДОДАТКИ.....	45
Додаток А.....	45
Додаток Б	46
Додаток В.....	47
Додаток Г	48

ВСТУП

Наночастинки срібла та оксиду цинку привертають все більшу увагу дослідників завдяки своїм унікальним фізико–хімічним властивостям та широкому спектру потенційних застосувань, зокрема в медицині як антимікробні агенти [1]. Традиційні методи синтезу наночастинок часто передбачають використання токсичних хімічних речовин [2], що може мати негативний вплив на навколишнє середовище [3]. Тому розробка екологічно безпечних та економічно вигідних методів синтезу наночастинок, таких як «зелений» синтез, є актуальним завданням сучасної нанобіотехнології.

«Зелений» синтез наночастинок металів (НЧМ) передбачає використання природних відновників та стабілізаторів, таких як рослинні екстракти, замість токсичних хімічних речовин [4]. Цей підхід дозволяє отримувати наночастинки з контрольованими розмірами та морфологією, уникаючи негативного впливу на довкілля. Крім того, наночастинки, отримані методом «зеленого» синтезу, часто демонструють кращу біосумісність та підвищену антимікробну активність у порівнянні з наночастинками, синтезованими традиційними методами [5].

Робота виконана у відділі колоїдної технології природних систем Інституту біоколоїдної хімії імені Ф.Д.Овчаренка НАН України.

Метою даної роботи є розробка протоколів «зеленого» синтезу наночастинок срібла та наночастинок оксиду цинку з використанням екстрактів *Eucalyptus viminalis*, *Matricaria chamomilla* L. і *Calendula officinalis* та оцінка їх антимікробних властивостей.

Завданнями дипломної роботи є:

- провести літературний пошук що до методів зеленого синтезу наночастинок срібла та оксиду цинку
- розробка протоколу «зеленого» синтезу наночастинок срібла та оксиду цинку на основі екстрактів *Eucalyptus viminalis*, *Matricaria chamomilla* L. і *Calendula officinalis*

- синтез наночастинок металів та проведення їх спектрометрії
- проведення дослідження сканувально електронної мікроскопії та енергодисперсійної рентгенівської спектроскопії
- дослідження антимікробної активності синтезованих наночастинок срібла і оксиду цинку
- розглянути вимоги до охорони праці та довкілля.

Об'єктом дослідження є вплив умов «зеленого» синтезу на фізико–хімічні властивості та антимікробну активність отриманих наночастинок срібла і оксиду цинку.

Предметом дослідження є фізико–хімічні характеристики наночастинок срібла і оксиду цинку та їх антимікробна активність.

Наукова новизна роботи. У рамках дипломної роботи вперше було розроблено оригінальні методики та біотехнологічні підходи для синтезу наночастинок срібла та оксиду цинку з виразними антимікробними властивостями

Практичне значення роботи полягає у можливості використання розроблених оригінальних протоколів «зеленого» синтезу для отримання наночастинок срібла та оксиду цинку з високою антимікробною активністю, які можуть знайти застосування у медицині, косметології, харчовій промисловості та інших галузях. Запропоновані біотехнологічні схеми отримання наночастинок дозволяють зменшити негативний вплив на навколишнє середовище у порівнянні з традиційними методами синтезу.

Апробація роботи. Результати роботи представлені на XVII Всеукраїнській науково–практичній конференції студентів, аспірантів і молодих вчених «Біотехнологія XXI століття»; VI науково–практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації»; IV конференції молодих учених «Біологія рослин та біотехнологія».

Публікації. За матеріалами роботи опубліковано:

1. **Федорченко В.С.,** Резніченко Л.С., Лютко О.Б., Вітрак К.В., Грузіна Т.Г., Дибкова С.М. Зелений синтез наночастинок срібла і оксиду цинка та оцінка їх антимікробної активності // Біотехнологія XXI століття»: матеріали XVIII Міжнародної науковопрактичної конференції студентів, аспірантів і молодих вчених, 17 травня 2024. Київ: КПІ ім. Ігоря Сікорського, – 2024, 331 с. – С. 182–185.
2. **Федорченко В.С.,** Резніченко Л.С., Лютко О.Б., Вітрак К.В., Грузіна Т.Г., Дибкова С.М. Зелений синтез наночастинок срібла і оксиду цинку та оцінка їх антимікробних властивостей // Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації: матеріали VI науково–практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю, м. Харків, 16 травня 2024 р. Х.: НФаУ.– 2024, 235 с.– С. 213–214.
3. **Федорченко В.С.,** Резніченко Л.С., Лютко О.Б., Вітрак К.В., Грузіна Т.Г., Дибкова С.М. Антимікробні властивості наночастинок срібла, синтезованих з використанням екстракту *Matricaria chamomilla* L. // Біологія рослин та біотехнології: збірка тез IV конференції молодих учених, м.Київ, 16 – 18 травня 2024 р. – 66 с. – С. 31.

1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Актуальність дослідження

Одним з найважливіших досягнень у галузі нанотехнологій та матеріалознавства є створення інженерних наноматеріалів. Нанотехнології вже проникли в різні сфери, такі як доставка ліків та інші біомедичні застосування. Десятки тисяч таких продуктів вже є на ринку, більшість з яких використовуються щодня в засобах особистої гігієни, косметиці та одязі[6].

Враховуючи фізико-хімічні властивості наночастинок, які обумовлюють їх широке застосування в різних галузях, на сьогодні розроблена велика кількість методів їх отримання.

Різноманіття наноматеріалів і наноструктур забезпечується технологіями їх синтезу, які поділяють на методи «зверху вниз» («Top-down») та «знизу вгору» («Bottom-up»).

Методи «зверху вниз», засновані на зменшенні розміру частинок, мають недоліки: погіршення структури поверхні, відсутність монодисперсності, схильність до агломерації, варіативність форми, нестабільність у біосумісних середовищах[7,8]. Вони продуктивні та відтворювані, але обмежені у біотехнології і медицині.

Технології «знизу вгору» [9,10], синтез з атомів і молекул, дозволяють отримувати біобезпечні і біосумісні наночастинок із заданими властивостями. Серед них найбільш вживані:

- синтез у водних розчинах (золях);
- сольвотермальний синтез (у рідині при високих температурах і тиску);
- сонохімічний синтез (під впливом ультразвуку);
- мікрохвильовий синтез.

Разом з тим, забруднення навколишнього середовища продуктами синтезу обмежує використання фізико-хімічних методів для створення металевих наночастинок. Як результат, отримання наночастинок біологічними методами – «зелений» синтез – стало новою тенденцією, завдяки простоті,

економічній ефективності та екологічності. Дослідники виявили, що клітини мікроорганізмів та рослини, мають значний потенціал для синтезу наночастинок. Так, металеві наночастинок синтезують за допомогою різноманітних мікроорганізмів, включаючи бактерії, гриби та дріжджі, а також рослинної сировини [11]. «Зелений» синтез базується на розробці та застосуванні стійких та екологічно чистих протоколів для запобігання утворенню небажаних або небезпечних побічних продуктів. Для досягнення цієї мети важливим є використання оптимальних розчинників та природних відновників. Серед сучасних «зелених» підходів до синтезу металевих/металооксидних наночастинок є використання рослинних екстрактів є найбільш економічно–вигідним та безпечним для виробництва наночастинок у великих масштабах, порівняно з синтезом за допомогою бактерій та/або грибів.

Незважаючи на екологічні переваги використання біологічного синтезу на основі «зеленої» хімії порівняно з традиційними методами, існують деякі невирішені проблеми, такі як:

- 1) Контроль розмірів та форми частинок при синтезі;
- 2) Відтворюваність процесу синтезу;
- 3) Розуміння механізмів, що беруть участь у синтезі металевих наночастинок за допомогою біологічних об'єктів [4].

1.2 Методи «зеленого» синтезу наночастинок металів

«Природний» біогенний синтез металевих наночастинок поділяється на дві категорії [12]:

(а) Синтез на основі біовідновлення – НЧМ отримують за допомогою відновлення біологічними агентами [13].

(б) Синтез на основі біосорбції – НЧМ утворюються при зв'язуванні іонів металів із зразка води або ґрунту біологічним матеріалом [14].

Вибір біологічних методів для синтезу та конструювання наночастинок залежить від кількох змінних. Найважливішою змінною є форма НЧМ, яку

потрібно синтезувати [15].

Синтез наночастинок за допомогою грибів. Отримання НЧМ, зокрема срібла (AgNPs), з використанням грибів є предметом активних досліджень через їх застосування у багатьох галузях, таких як антимікробні дослідження та електроніка. Було підтверджено здатність гриба *Fusarium oxysporum* синтезувати AgNPs розміром від 5 до 15 нм, які були стабілізовані за допомогою грибкових білків. *Fusarium oxysporum* також може синтезувати наночастинок позаклітинно, на відміну від попередніх досліджень, в яких повідомлялося про внутрішньоклітинне виробництво AgNP і наночастинок золота (AuNP), сульфід свинцю (PbS), сульфід кадмію (Cds), сульфід молібдену (MoS) та сульфід цинку (ZnS) [16].

Використання грибів для синтезу наночастинок має певні переваги, зокрема:

- Економічність: використання грибів часто більш економічно вигідне, ніж бактерій, завдяки меншим вимогам до середовища вирощування та більшій стійкості до забруднень.
- Збільшена площа поверхні: міцелій грибів має більшу площу поверхні, ніж клітини бактерій, що дозволяє синтезувати більшу кількість наночастинок на одиницю біомаси.
- Підвищена продуктивність: гриби виділяють більшу кількість білків, які можуть сприяти більш ефективному синтезу наночастинок.

Aspergillus fumigatus та *Trichoderma reesei* використовують переважно для виробництва срібних наночастинок. *A. fumigatus* швидше перетворює іони Ag на наночастинок (5–25 нм), ніж *Trichoderma reesei* (5–50 нм), також *T. reesei* є широко вивченим організмом з можливістю швидкого виробництва. Все ж, наночастинок *T. reesei* менше однорідні порівняно з *A. fumigatus* і *Fusarium oxysporum* [16].

Наночастинок золота (AuNPs) можуть бути синтезовані лише окремими видами грибів. Так, синтез AuNPs із використанням *Verticillium sp.* відбувається шляхом біологічного відновлення AuCl₄, локалізованого на поверхні міцелію

[17].

Згідно [18] гриб *Neurospora crassa* використовується для біосинтезу наночастинок платини (PtNPs) розміром 4–35 нм внутрішньоклітинно та сферичних наноагрегатів 20–110 нм. PtNPs синтезуються з використанням біомаси та екстракту *N. crassa*, мають монокристалічні наноагрегати. *F. oxysporum* також синтезує PtNPs, але з неоптимальною кількістю при внутрішньоклітинному синтезі.

Фітопатогенні гриби *F. oxysporum* і *Verticillium sp.* здатні до внутрішньоклітинного синтезу НЧМ [18].

Синтез НЧМ за допомогою бактерій. «Зелений» синтез НЧМ з використанням бактеріальних клітин має як свої переваги, так і недоліки. До переваг можна віднести:

- Відносно проста та екологічно чиста технологія;
- Бактерії можуть бути легко модифіковані для підвищення продуктивності та контролю розміру і форми наночастинок;
- Можливість синтезувати наночастинки з різними властивостями залежно від типу бактерії та умов культивування.

Однак є і деякі недоліки:

- Необхідність оптимізації умов культивування для кожного типу бактерії;
- Ризик забруднення кінцевого продукту бактеріями або їх метаболітами.

Так, в роботі [19] бактерія *Delftia acidovorans* використовує пептид дельфтбактин для зв'язування іонів золота. *Rhodopseudomonas capsulata* сприяє синтезу наночастинок золота з позаклітинних метаболітів [20].

Каталітично активні наночастинки паладію синтезують з забруднених важкими металами альпійських районів бактеріальні клітини *Pseudomonas* [21].

Bacillus licheniform здатні до внутрішньоклітинного синтезу наночастинок срібла протягом 24 годин [22]. Інші види *Bacillus* здатні синтезувати срібні наночастинки позаклітинно за 7 днів [23]. Синтез наночастинок срібла шляхом адсорбції іонів срібла на клітинній стінці з

подальшим їх відновленням властивий для штамів *Lactobacillus spp.*, *Pediococcus pentosaceus*, *Enterococcus faecium*, *Lactococcus garvieae* [24].

Клітини бактерій *Bacillus*, зокрема *B. sphaericus*, широко використовуються для синтезу наночастинок срібла та золота (Ag– та AuNPs) [25], а *Morganella sp.* здатні до синтезу наночастинок срібла та міді [26].

Синтез наночастинок з використанням дріжджів. Дріжджі, такі як *Candida glabrata*, *Torulopsis sp.*, *Schizosaccharomyces pombe* та *Pichia jadinii*, синтезують наночастинки внутрішньоклітинно, такі як CdS, PbS та Au, варіюючи їхні розміри від декількох нанометрів до близько 100 нм [27, 28].

Синтез наночастинок з використанням водоростей. Водорості, особливо *Chlorella vulgaris* та *Sargassum wightii*, використовуються для біогенного синтезу металевих наночастинок. *Chlorella vulgaris* синтезує наночастинки срібла та композит CuFe₂O₄–AgNano з бактерицидною активністю. Білки в екстракті водоростей виконують функцію стабілізатора та модифікатора частинок. *Sargassum wightii* швидко синтезує наночастинки Au та Ag. Інші види водоростей, такі як *Kappaphycu salvarezii*, *Fucus vesiculosus*, *Tetraselmis ko chinensis*, *Chondrus crispus* та *Spirogyra insignis*, також відомі своєю здатністю синтезувати наночастинки Au та Ag. *Euglena gracilis* мікроводорості вирощені за міксотрофних або автотрофних умов синтезують золоті наночастинки з високим виходом та стабільністю [29].

Синтез наночастинок з використанням рослин. Синтез НЧМ з використанням рослинної сировини є одним з найбільш екологічних, простих і стабільних методів [30]. Такі речовини, як флавоноїди та алкалоїди рослин, відіграють важливу роль у відновленні солей металів та є стабілізуючими агентами для наночастинок. Наприклад, екстракт *Corallina officinalis* містить поліфеноли та білки з карбонільними групами що стабілізують золоті наночастинки [31]. Проведенні дослідження які продемонстрували можливість синтезу золотих та срібних наночастинок за допомогою екстракту листя та кореня женьшеню *Panax* [30]. Наночастинки золота та срібла синтезують та стабілізують в екстракті листя *Murraya koenigii*. Для створення золотих

частинок використовували також каррі, манго, куркуму та гуаву [32].

Завдяки використанню відвару листя німа (*Azadirachta indica*) отримано наночастинки срібла і золота з такими параметрами: полідисперсна форма, плоскі пластини та розмір 42 нм [33].

Вивчаючи вплив концентрації відвару листя *Murraya koenigii* на синтез наночастинок срібла, виявлено, що зі збільшенням вмісту відвару зменшується швидкість відновлення та розмір частинок, але зростає тенденція до агломерації [34]. Поліфеноли з екстракту зеленого чаю можуть виступати як відновники та агенти, що обмежують ріст частинок. Сатоакі Оніцука та інші [35] синтезували наночастинки золота та срібла з екстрактів рослини *Camellia sinensis*, де виявили, що діаметр антимікробних наночастинок Ag та Au становить 30 і 10 нм відповідно.

Використання екстрактів листя німа та *Triphala* дозволило синтезувати наночастинки срібла, пік поглинання яких знаходився в діапазоні від 420 до 450 нм. Листя німа та *Triphala* також були використані при синтезі срібних наночастинок з діаметром 43 та 59 нм [36, 37].

Calotropis procera, представник родини *Asclepiadaceae*, використовують для екологічного синтезу наночастинок CuO, що знаходять застосування у фотокаталізі та медицині [38].

Екстракт шкірки *Punica granatum* також використовують для екологічного виробництва мідних наночастинок. Розчин ацетату міді перемішують з екстрактом *P. granatum*, що призводить до утворення монодисперсних наночастинок Cu в розчині, це супроводжується зміною кольору з зеленого на коричневий [39]. Наночастинки міді синтезували за допомогою екстрактів *Acalypha indica* L., *Plantago asiatica*, та *Centella asiatica* L. [39].

За допомогою екстракту листя *Atalantia monophylla* синтезували наночастинки оксиду цинку. Їх ідентифікували методами УФ–видимої та флуоресцентної спектроскопії (піки на рівні 352 і 410 нм відповідно). Методом дифузії в агарі виявили їх антигрибкову та антибактеріальну активність.

Причому, ефективність антимікробної дії для наночастинок (ZnONP) була більш вираженою порівняно із впливом рослинних екстрактів і контрольних розчинів оксиду цинку [40].

Наночастинки оксиду цинку різного розміру були синтезовані з використанням екстракту листя *Hibiscus subdariffa* [41]. Встановлено, що процес синтезу частинок різного розміру є температуро–залежним. Формування наночастинок виявлено за допомогою УФ–видимої (UV–VIS) спектроскопії, інфрачервоної спектроскопії з Фур'є–перетворенням (FTIR) та рентгенівської дифракції (XRD). За допомогою електронної мікроскопії вивчено морфологію та розподіл розмірів синтезованих частинок. Синтезовані ZnONP як потенційні антибактеріальні агенти були досліджені на штамах клітин *Escherichia coli* та *Staphylococcus aureus*. Окрім антимікробної активності синтезовані ZnONP проявляли антидіабетичний ефект *in vivo* на моделях цукрового діабету у мишах. При цьому ZnONP меншого розміру, стабілізовані рослинними метаболітами, мали кращий антидіабетичний ефект.

Використовуючи нітрат цинку та екстракт листя *Aloe vera*, отримані надзвичайно стабільні наночастинки оксиду цинку. Отримані частинки виявилися переважно сферичними. Розмір синтезованих ZnONP контролювали змінюючи концентрацію розчину соку листя. Структурні, морфологічні та оптичні властивості синтезованих наночастинок охарактеризовані за допомогою УФ–видимої спектроскопії, інфрачервоної спектроскопії з перетворенням Фур'є, фотолюмінесценції, скануючої електронної мікроскопії (SEM), тунельної електронної мікроскопії (TEM). Аналіз SEM і TEM продемонстрував, що ZnONP були полідисперсними і їх середній розмір коливався від 25 до 40 нм [42].

Вибір біоагента для синтезу наночастинок визначає технологію їх отримання. Для металевих наночастинок з рослинних екстрактів збирають, промивають та висушують частину рослини, екстрагують кристали, фільтрують або центрифугують екстракт, додають хімічний попередник металу та контролюють умови реакції. Вплив на реакцію мають співвідношення

реагентів, температура, рН, світло, ультразвук чи мікрохвильове нагрівання. Після інкубації наночастинки очищають, промивають та збирають. Умови реакції і джерело екстракту рослини впливають на кількість та морфологію наночастинок. Рослинні екстракти можуть відрізнятися концентрацією та сумішшю біомолекул, що також важливо [43].

1.3 Антимікробні властивості наночастинок металів

Швидке зростання чисельності бактерій, які демонструють стійкість до великої кількості антибіотиків, вважається серйозною проблемою для системи охорони здоров'я.

Нездатність контролювати важкі інфекції через стійкість до антибіотиків призвела до збільшення витрат на охорону здоров'я, а також до захворюваності та смертності пацієнтів. Зараз терапевтичні препарати на основі природних продуктів привертають значну увагу як через їх антимікробну ефективність, так і через те, що вони не викликають розвитку стійкості мікроорганізму до апрепарату наночастинок [5].

При дослідженні антимікробної дії НЧМ зазвичай використовують метод дифузії в агарових лунках або на дисках. Позитивні результати виявляються у вигляді зон інгібування на газоні мікроорганізмів. Наприклад, дослідники вказують діаметри зон інгібування для AgNP в концентрації 20 мкг/мл, отриманих з екстрактів листя манго – 15 мм для *S. aureus* та 20 мм для *E. coli* відповідно [44]. Хоча метод дифузії є широкоживаним, відсутність зазначення початкової концентрації досліджуваних наночастинок часто ускладнює порівняння між опублікованими даними [45].

Методи визначення мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) шляхом мікро– або макророзведення є простими та надійними для оцінки чутливості мікроорганізмів до НЧМ [46]. Ці методи важливі для визначення токсичності лікувальних засобів у різних концентраціях.

Антимікробні ефекти AgNP добре відомі, але механізми їх дії ще не

повністю з'ясовані, хоча запропоновано три загальні механізми бактерицидної активності [47]. Взаємодія AgNP з бактеріями може включати: (1) взаємодію з білками клітинної мембрани; (2) накопичення в мембрані та порушення проникності; (3) проникнення в клітину та вивільнення Ag^+ , що призводить до утворення ROS та пошкодження клітинної ДНК. Утворені ROS впливає на ДНК, мембрану та білки, а Ag^+ впливає на білки та ДНК [48]. Оскільки йони Ag^+ володіють високою антимікробною активністю, їх вивільнення з AgNP може посилити біоактивність наночастинок, що слід враховувати при дослідженні їх впливу на бактерії.

Бактерицидна дія Ag^+ може проявлятися через вплив на електронно транспортний ланцюг, а саме на НАДН–убіхінонредуктазу, а також призводити до руйнування мембранної протонної рушійної сили. Ці взаємодії з ферментними системами пояснюються великою спорідненістю Ag^+ до тіогруп, що містяться в залишках цистеїну цих молекул. Існує гіпотеза, що антимікробний ефект Ag^+ пов'язаний із порушенням реплікації ДНК: Ag^+ змушує молекули ДНК переходити у конденсовану форму, зменшуючи їх здатність до реплікації та призводячи до загибелі клітини [8, 49].

Вплив AgNP на бактеріальні клітини призводить до утворення активних форм кисню (ROS). Високий рівень ROS, який виникає внаслідок цього впливу, створює окисний стрес, шкідливий для живих організмів [50]. Metали, включаючи AgNP, можуть служити каталізаторами в умовах наявності кисню, виробляючи надлишкові вільні радикали. Дослідження підтверджує формування вільних радикалів з AgNP. Ці вільні радикали атакують ліпіди мембран, призводячи до їх руйнування та пошкоджують ДНК [51].

Йони Ag^+ , що вивільняються з наночастинок, прикріплених до мембрани та всередині клітини, та сприяють генерації ROS, виступають як акцептори електронів. Внутрішні Ag^+ можуть взаємодіяти з тільними групами ферментів дихального ланцюга або нейтралізувати ферменти супероксиддисмутази. В роботі [52] вивчено вплив дезактиваторів ROS (супероксид–аніонів, гідроксильних радикалів, пероксиду водню та синглетного кисню) та

бактерицидну активність на клітини *E. coli*.

Механізм адгезії та проникнення AgNP в бактеріальні клітини ще не повністю розкритий. Електростатична взаємодія між наночастинками та негативно зарядженими мембранами визнається як ключовий елемент біоактивності AgNP. Навіть при негативному заряді частинок можливі взаємодії з елементами мембрани, що призводить до структурних змін та деградації мембрани. Взаємодію AgNP із бактеріальними мембранами можна пояснити їх високою спорідненістю до сірковмісних білків мембрани, це подібно до взаємодії Ag^+ з тіольними групами. Дослідження показують утворення «вп'ячувань» на поверхні мембрани *E. coli* внаслідок включення AgNP. Інші дослідження вказують на утворення нерегулярно–розташованих «вп'ячувань» через вивільнення молекул ліпополісахариду. Ці морфологічні зміни призводять до збільшеної проникності мембрани та порушення нормального транспорту через неї [43–60].

Антимікробна дія AgNP проявляється відносно як грамнегативних, так і грампозитивних бактерій. У грампозитивних бактерій взаємодія AgNP, ймовірно, здійснюється через поверхневі білки на клітинній стінці. Після проникнення вони запускають бактерицидні механізми, які є подібними до механізмів у грамнегативних бактерій [61].

Питання про механізми протигрибкової дії AgNP ще не докінця вивчена. Проведені дослідження, зокрема Kim та ін. [62], вказують на те, що AgNP пригнічують ріст грибів за рахунок ушкодження клітинних мембран. Вивчення *Candida albicans* з використанням трансмісійної електронної мікроскопії підтвердило утворення «вп'ячувань» на мембрані, що призводило до руйнування мембранного потенціалу. Інші автори, такі як Endo та ін., повідомили, що порушення мембранної цілісності впливає на процес брунькування, вказуючи на те, що AgNP пригнічують брунькування через ушкодження клітинної мембрани [63, 64].

AgNP також впливають на антиоксидантний захист грибкових клітин через непряму взаємодію з глутатіоном та ферментами, які його підтримують.

Вплив Ag^+ на грибкові клітини порушує функцію мембранних ферментів дихального ланцюга. Це також веде до втрати здатності до реплікації ДНК, і як наслідок до деактивації рибосомних білків і синтезу нефункціональних ферментів та білків клітини. Таким чином, бактерицидні механізми AgNP відзначаються порушенням грибових клітин через вивільнення Ag^+ , руйнування клітинної мембрани/стінки, генерацію ROS та пригнічення реплікації ДНК [65–67].

Дослідження показують, що ZnONP, синтезовані з використанням екстракту листя *Rubia cordifolia* L., генерують ROS та демонструють цитотоксичну активність проти клітинних ліній остеосаркоми людини MG–63 [68].

Lorentz R. та ін. показали високу антимікробну активність синтезованих ZnONP проти *Staphylococcus aureus* та *Escherichia coli* як моделей грампозитивних та грамнегативних бактерій порівняно з впливом розчину оксиду цинку (ZnO), який використовувався як контрольна речовина [69].

Raghupathi та ін. досліджували вплив розміру частинок ZnO на їх антибактеріальну активність. Результати показали, що життєздатність мікроорганізмів значно знижувалася зі зменшенням розміру частинок (від 212 нм до 12 нм). Коли розмір частинок був більшим за 100 нм, пригнічення метицилінчутливого *Staphylococcus aureus* було неповним. У цьому випадку, ZnONPs мали бактеріостатичну функцію. Частинки менші за 12 нм пригнічували не тільки ріст, але й убивали *S. aureus*. Результати мікроскопії показали, що обробка бактерій наночастинками малого розміру призводила до збільшення загибелі клітин, ймовірно, через руйнування клітинної стінки бактерій [70].

Shinde та ін. досліджували антибактеріальну активність мікросфер оксиду цинку (ZnO–MS) проти *Staphylococcus aureus* та *Escherichia coli*. Мінімальна інгібуюча концентрація (МІК) становила 5 мг/мл для обох видів бактерій. Із підвищенням концентрації до 75 мг/мл спостерігалось повне пригнічення росту. ZnO меншого розміру (20 нм) демонстрував кращу антибактеріальну активність

[71].

Аналіз МІК наночастинок оксиду цинку різних розмірів показав, що для ZnONPs меншого розміру (8 нм) МІК становила 80 мкг/мл відносно *S. aureus*, тоді як для більших наночастинок (50–70 нм) цей показник розраховувався як 1,2 мг/мл [72].

Lallo da Silva та ін. синтезували ZnONPs розміром 5 нм методом золь–гель. За термічної обробки розмір цих наночастинок збільшувався (21–38 нм). Визначення МІК та мінімальної бактерицидної концентрації (МБК) проти *S. aureus* та *E. coli* показало, що наночастинок меншого розміру мали кращу антибактеріальну активність. МІК (*S. aureus*) для них становив 78 мкг/мл. [73].

Дослідження Lallo da Silva та ін. [73] та Arakha [74] продемонстрували відповідність отриманих значень МІК відносно штаму *S. aureus* для синтезованих ZnONPs однакового розміру. Так, для ZnONPs розміром 39 нм, синтезованих Arakha [74] та ZnONPs розміром 38 нм, синтезованих Lallo da Silva та ін. [73] значення МІК відносно штаму *S. aureus* становило 0.1041 мг/мл, тоді як для наночастинок ZnO розміром 20 нм [74] та 21 нм [73] значення МІК для *S. aureus* становило 0.31 мг/мл.

Краща антимікробна активність наночастинок меншого розміру може бути зумовлена більшою концентрацією наночастинок, зв'язаних клітиною, що призводить до утворення вищих концентрацій активних форм кисню (ROS). Крім того, менші наночастинок здатні легше проникати через бактеріальну мембрану. Також, ZnONP у середині мікроорганізмів, Zn²⁺ іони визначено як явище, що залежить від розміру, і Zn²⁺ іони можуть бути відповідальними за антимікробну активність ZnONP. Отже, хоча морфологія наночастинок є дуже важливим параметром, всі антимікробні механізми ZnONP залежать від розміру. ZnONP дуже малого розміру можуть забезпечити оптимізовану антимікробну активність.

Таким чином, наночастинок оксиду цинку є перспективними антимікробними агентами завдяки їх здатності генерувати активні форми кисню та викликати окисний стрес у клітинах мікроорганізмів. Подальші

дослідження механізмів їх антимікробної дії та оптимізація методів синтезу дозволять розширити потенційні сфери застосування ZnONP у медицині та біотехнології.

1.4 Висновки

1. Проаналізовано літературні джерела з міжнародних баз даних Scopus, PubMed, CrossRef щодо актуальності розробки протоколів «зеленого» синтезу наночастинок срібла і оксиду цинку з високою антимікробною активністю та зроблено висновок, що розробка екологічно безпечних та економічно вигідних протоколів синтезу наночастинок є важливим завданням сучасної нанобіотехнології.

2. Розглянуто основні підходи «зеленого» синтезу наночастинок з використанням грибів, бактерій, дріжджів, водоростей та рослин. Показано, що кожен з них має свої переваги та недоліки, а вибір найбільш адекватного залежить від бажаних властивостей та сфери застосування наночастинок.

3. Проаналізовані механізми антимікробної дії наночастинок срібла та оксиду цинку, які включають пошкодження клітинної мембрани, генерацію активних форм кисню та порушення реплікації ДНК мікроорганізмів.

2 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

2.1 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1.1 Матеріали та реактиви

В роботі використано: срібла нітрат (AgNO_3) (ч.д.а.), цинку нітрат ($\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) (ч.д.а.), карбонат калію (K_2CO_3) (х.ч.), гідроксид натрію (NaOH) (х.ч.), сушені квіти ромашки лікарської (*Matricaria chamomilla* L.) (ПрАТ "Ліктрави", Україна), спиртова настоянка листя евкаліпта прутоподібного (*Eucalyptus viminalis*) (фарм. компанія «Віола», Україна), сушені квіти календули лікарської (*Calendula officinalis*) (ПрАТ «Ключі Здоров'я Тов», Україна), спирт етиловий (96%), агар Мюллера–Хінтона (HiMedia), м'ясопептонний бульйон (HiMedia), глюкоза ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$) (х.ч.), натрію хлорид (NaCl) (х.ч.), фільтрувальний папір (Whatman №1), диски з картонії для лабораторних тест–систем (ТОВ «Аспект»).

2.1.2 Методи досліджень

а) *Методи фізико–хімічної характеристики наночастинок.* Фізико–хімічні властивості наночастинок оцінювали за допомогою UV–Vis спектроскопії (СФ 46, Ломо), сканувальної електронної мікроскопії (SEM) (MIRA 3, TESCAN, Чехія) та енергодисперсійної рентгенівської спектроскопії (ЕДС) (детектор X–Max 80, Oxford Instruments Analytical, Великобританія).

б) *Сканувальна електронна мікроскопія (SEM)*

Підготовка зразків синтезованих наночастинок для SEM включала наступні етапи:

- для зневоднення зразки наночастинок, нанесені на кремнієву пластинку, висушували нагріванням;

- пластину із зразком закріплювали за допомогою електропровідного клею або стрічки, що забезпечує хороший електричний контакт і стабільність під час сканування⁴
- зразки напилювали золотом за допомогою установки Precision etching and coating system (Model 682, Gatan), яка створює тонке покриття на зразку, покращуючи якість зображення та зменшуючи артефакти.

в) *Оцінка антимікробної активності наночастинок.* Вивчення чутливості мікроорганізмів до синтезованих наночастинок проводили в Лабораторії мікробіології та хіміотерапії ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» із залученням 4 штамів бактерій з колекції лабораторії: *Escherichia coli* ATCC 25922, *Enterococcus faecalis* ATCC 29213, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 та *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

Для визначення чутливості мікроорганізмів до наночастинок використовували диско–дифузійний метод [75, 76].

Культури тестових мікроорганізмів нарощували на рідкому поживному середовищі (МПБ) протягом 18–20 год при температурі 37 °С. В роботі використовували стандартний інокулюм, що відповідає 0,5 за стандартом МакФарланда.

На чашки з агаром Мюллера–Хінтона наносили 100 мкл суспензії тестових мікроорганізмів (0,5 за стандартом Мак Фарланда) і рівномірно розподіляли її на поверхні агару за допомогою шпателя. Потім на поверхні агару розміщували диски з картонії, просочені 40 мкл досліджуваної субстанції наночастинок. Чашки інкубували протягом 24 годин при температурі 37°С. Після закінчення терміну інкубації для обліку результатів чашки поміщали догори дном на темну матову поверхню та вимірювали діаметр зон затримки росту мікроорганізмів навколо дисків з наночастинками.

г) *Методи статистичного аналізу.* Статистичний аналіз отриманих

результатів проводили загальноприйнятими методами [77]. Розрахунки проводили за допомогою персонального комп'ютера з використанням програми Excel. Стандартне абсолютне значення коефіцієнта кореляції r становило 0,95–0,99.

2.2 РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати роботи мають комерційну цінність і наразі не опубліковані

3. ОХОРОНА ПРАЦІ ТА БЕЗПЕКА У НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ

При виконанні експериментальної частини роботи, яка передбачала розробку протоколів "зеленого" синтезу, синтез наночастинок срібла і оксиду цинку, фізико-хімічну характеристику наночастинок та вивчення їх антимікробної активності, були враховані потенційні ризики для здоров'я людини та навколишнього середовища, пов'язані з наноматеріалами.

Заходи з охорони праці

Для забезпечення безпеки при роботі дотримувалися таких правил:

1. Регулярно проводився інструктаж персоналу щодо правил безпечного поводження з наноматеріалами, хімічними речовинами та штамами мікроорганізмів.
2. Всі роботи зі синтезу та характеристики наночастинок проводилися у витяжній шафі з використанням відповідних засобів індивідуального захисту (халат, рукавички, захисні окуляри, респіратор).
3. Робоче місце утримувалося в чистоті, щоб уникнути потрапляння наночастинок у повітря робочої зони. Після завершення робіт проводилася вологе прибирання.
4. Відходи при роботі з тестовими штамами мікроорганізмів та наночастинками збиралися в спеціально маркований посуд і передавалися на знешкодження та утилізацію відповідно до встановлених правил.
5. У лабораторії був передбачений комплект засобів для ліквідації локального розливу розчинів наночастинок та хімічних речовин (сорбенти, нейтралізуючі розчини).
6. Робота з концентрованими розчинами кислот та лугів здійснювалася із застосуванням спецодягу та засобів індивідуального захисту у витяжній шафі.

Заходи з безпеки у надзвичайних ситуаціях

З метою запобігання надзвичайним ситуаціям, пов'язаним з пожежами та вибухами, у лабораторії забезпечувалося дотримання правил пожежної безпеки:

1. Заборонялося проводити роботи з використанням відкритого вогню та нагрівальних приладів, окрім спеціально відведених місць.
2. У приміщенні були встановлені системи автоматичної пожежної сигналізації та пожежогасіння.
3. Евакуаційні виходи були розміщені з урахуванням особливостей приміщення та утримувалися у вільному стані.
4. Персонал був проінструктований щодо дій у разі виникнення пожежі та правил евакуації.

У випадку надзвичайної ситуації, пов'язаної з розливом або розсипанням наночастинок, передбачалося:

1. Евакуація персоналу з приміщення.
2. Ізоляція місця розливу/розсипу та обмеження доступу сторонніх осіб.
3. Застосування індивідуальних засобів захисту (костюми хімзахисту) під час проведення ліквідаційних робіт.
4. Збирання наноматеріалів за допомогою сухих методів (згортання, змітання) з подальшою герметизацією у контейнери для наступної утилізації.
5. Провітрювання приміщення після завершення робіт.

Заходи з охорони навколишнього середовища

З метою мінімізації потенційного негативного впливу наночастинок на навколишнє середовище дотримувалися таких заходів:

1. Синтез наночастинок здійснювався з використанням "зелених", екологічно безпечних технологій, що передбачають застосування натуральних відновників (рослинних екстрактів).
2. Стічні води, що утворювалися в процесі синтезу та відмивання наночастинок, збиралися і передавалися на очищення згідно встановлених норм.
3. Тверді відходи, забруднені наночастинами, збиралися окремо і передавалися для знешкодження та утилізації як токсичні відходи.

4. Використані рослинні екстракти, що не містили наночастинок, утилізувалися як нетоксичні відходи для подальшої переробки.
5. Дотримувалися правила безпечного поводження з хімічними речовинами для запобігання їх потраплянню в навколишнє середовище.

Правові та організаційні основи охорони праці в даній роботі базувалися на таких законодавчих та нормативних актах:

1. Закон України "Про охорону праці" від 14.10.1992 р. №2694-ХІІ.
2. Закон України "Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення" від 24.02.1994 р. № 4004-ХІІ.
3. Постанова Кабінету Міністрів України "Про затвердження Технічного регламенту з екологічної безпеки" від 16.08.2022 р. №934.
4. ДСТУ 7239:2011 "Система стандартів безпеки праці. Засоби індивідуального захисту. Загальні вимоги та класифікація".
5. ГОСТ 12.1.005-88 "Загальні санітарно-гігієнічні вимоги до повітря робочої зони".
6. НПАОП 40.1-1.21-98 "Правила безпечної експлуатації електроустановок споживачів".

Відповідальність за дотримання вимог охорони праці, промислової та пожежної безпеки покладалася на завідувача лабораторії, де проводилася дослідна робота. Перед початком роботи всі працівники проходили обов'язковий вступний інструктаж з охорони праці, інструктажі на робочому місці з питань охорони праці, пожежної безпеки та цивільного захисту. Інструктажі реєструвалися у спеціальних журналах.

Приміщення лабораторії відповідало вимогам будівельних норм і правил, санітарним нормам мікроклімату, шуму, вібрації, освітленості робочих місць. Лабораторія була обладнана системами опалення, кондиціонування повітря, припливно-витяжною вентиляцією.

Робочі місця забезпечувалися достатньою кількістю першинних засобів пожежогасіння (вогнегасники, ящики з піском, азбестова ковдра). Проводилося регулярне технічне обслуговування систем протипожежного захисту.

На випадок виникнення нещасного випадку чи надзвичайної ситуації передбачалася наявність аптечки першої медичної допомоги, а також проводилося навчання працівників діям при виникненні таких ситуацій.

Таким чином, організаційні та технічні заходи, спрямовані на створення безпечних та нешкідливих умов праці, були обов'язковою складовою виконання досліджень з синтезу та характеристики наноматеріалів.

ВИСНОВКИ

1. На основі проведеного літературного пошуку обрано метод «зеленого» синтезу наночастинок срібла та оксиду цинку для подальшого його вдосконалення.
2. Розроблено оригінальні протоколи та на їх основі біотехнологічні схеми синтезу наночастинок срібла з екстрактів ромашки та евкаліпту і оксиду цинку з екстракту календули, як відновників.
3. Результати роботи мають комерційну цінність і наразі не опубліковані
4. Результати роботи мають комерційну цінність і наразі не опубліковані
5. Результати роботи мають комерційну цінність і наразі не опубліковані
6. Розглянуто основні вимоги охорони праці та захисту довкілля, що висуваються до процесу «зеленого» синтезу наночастинок.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Dizaj S.M., Lotfipour F., Barzegar-Jalali M., Zarrintan M.H., Adibkia K. Antimicrobial activity of the metals and metal oxide nanoparticles. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2014; 44: 278-284. URL:10.1016/j.msec.2014.08.031
2. Jiang J., Pi J., Cai J. The Advancing of Zinc Oxide Nanoparticles for Biomedical Applications. *Bioinorg Chem Appl.* 2018;2018:1062562. URL:10.1155/2018/1062562
3. Thakkar K.N., Mhatre S.S., Parikh R.Y. Biological synthesis of metallic nanoparticles. *Nanomedicine.* 2010;6(2):257-262. URL:10.1016/j.nano.2009.07.002
4. Rana A., Yadav K., Jagadevan S. A comprehensive review on green synthesis of nature-inspired metal nanoparticles: Mechanism, application and toxicity. *Journal of Cleaner Production.* 2020. Vol. 272. P. 122880. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.122880>.
5. Singh P., Garg A., Pandit S., Mokkapati V. R. S. S., Mijakovic I. Antimicrobial effects of biogenic nanoparticles. *Nanomaterials.* 2018. Vol. 8, No 12. P. 1009. URL: <https://doi.org/10.3390/nano8121009>.
6. Хаджи П.И. Нанотехнологии: новые возможности и перспективы //Журнал прикладной химии. 2016. Vol. 89. №. 3. P. 279-289. URL: <https://zhurnal.niu.ru/ArticleInfo.php?view=article&idArt=2023>
7. Mittal, A. K., Chisti, Y., & Banerjee, U. C. (2013). Synthesis of metallic nanoparticles using plant extracts. *Biotechnology Advances*, 31(2), P.346-356. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0734975013000021>
8. Iravani, S. (2011). Green synthesis of metal nanoparticles using plants. *Green Chemistry*, 13(10), P. 2638-2650. URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2011/gc/c1gc15386b>

9. Srikar, S. K., Giri, D. D., Pal, D. B., Mishra, P. K., & Upadhyay, S. N. (2016). Green synthesis of silver nanoparticles: a review. *Green and Sustainable Chemistry*, 6(01), 34. URL: <https://www.scirp.org/journal/paperinformation.aspx?paperid=63484>
10. Hameed, A., Al-Rashida, M., Uroos, M., Ali Noor, S., Sanchez-Munoz, L., & Nadeem, M. (2021). A review on green synthesis of silver nanoparticles: An ecofriendly approach and its applications. *Green Processing and Synthesis*, 10(1), 125-159. URL: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/gps-2020-0121/html>
11. S. Karthik & K. P. Ramesh Biological synthesis of metallic nanoparticles and their applications. *Nanomaterials for Sustainable Agriculture and Environment* 2021 P. 19-45. URL: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821172-5.00002-1>
12. Kim K. H., Hwangbo G., Kim S. G. The effect of weight-bearing exercise and non-weight-bearing exercise on gait in rats with sciatic nerve crush injury. *Journal of Physical Therapy Science*. 2015. Vol. 27, No 4. P. 1177–1179. URL: [10.1589/jpts.27.1177](https://doi.org/10.1589/jpts.27.1177).
13. Zhang W., He X. Green synthesis of metal nanoparticles using biomaterials. *Nano Research*. 2016. Vol. 9, No 12. P. 3385–3400. URL: [10.3389/fchem.2020.00799](https://doi.org/10.3389/fchem.2020.00799)
14. Rai M., Yadav A., Gade A. Current trends in green synthesis of metallic nanoparticles using microbes. *Biotechnology Advances*. 2016. Vol. 34, No 5. P. 644–662. URL: https://doi.org/10.1007/978-3-642-18312-6_1
15. Bisen P. S., Shukla H. D., Gupta A., Bagchi S. N. Preliminary characterization of a novel synechococcus isolate showing mercury, cadmium and lead tolerance. *Environmental Technology Letters*. 1987. Vol. 8, No 1–12. P. 427–432. URL: <https://doi.org/10.1080/09593338709384501>

16. Deplanche K., Caldelari I., Mikheenko I., Sargent F., Macaskie L. Involvement of hydrogenases in the formation of highly catalytic Pd(0) nanoparticles by bioreduction of Pd(II) using *Escherichia coli* strains. *Microbiology*. 2010. Vol. 156, No 9. P. 2630–2640. URL: <https://doi.org/10.1099/mic.0.036681-0>
17. Yong P., Rowson N. A., Farr J. P. G., Harris I. R., Macaskie L. E. Bioaccumulation of palladium by *Desulfovibrio desulfuricans*. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*. 2002. Vol. 77, No 5. P. 593–601. URL: <https://doi.org/10.1002/jctb.606>
18. Gahlawat G., Roy Choudhury A. A review on the biosynthesis of metal and metal salt nanoparticles by microbes. *RSC Advances*. 2019. Vol. 9, No 23. P. 12944–12967. URL: [10.1039/C8RA10483B](https://doi.org/10.1039/C8RA10483B)
19. Ahmad A., Senapati S., Khan M. I., Kumar R., Sastry M. Extracellular biosynthesis of monodisperse gold nanoparticles by a novel extremophilic actinomycete, *Thermomonospora* sp. *Langmuir*. 2003. Vol. 19, No 8. P. 3550–3553. URL: <https://doi.org/10.1021/la026772l>
20. Mukherjee P., Ahmad A., Mandal D., Senapati S., Sainkar S., Khan M., et al. Fungus-mediated synthesis of silver nanoparticles and their immobilization in the mycelial matrix: a novel biological approach to nanoparticle synthesis. *Nano Letters*. 2001. Vol. 1, No 10. P. 515–519. URL: <https://doi.org/10.1021/nl0155274>
21. Bharde A., Rautaray D., Bansal V., Ahmad A., Sarkar I., Yusuf S., et al. Extracellular biosynthesis of magnetite using fungi. *Small*. 2006. Vol. 2, No 1. P. 135–141. URL: <https://doi.org/10.1002/smll.200500180>
22. Pantidos N., Horsfall L. E. Biological synthesis of metallic nanoparticles by bacteria, fungi and plants. *Journal of Nanomedicine & Nanotechnology*. 2014. Vol. 5, No 5. P. 1. URL: [10.4172/2157-7439.1000233](https://doi.org/10.4172/2157-7439.1000233)

23. He S., Guo Z., Zhang Y., Zhang S., Ning G. Biosynthesis of gold nanoparticles using the bacteria *Rhodospseudomonas capsulata*. *Materials Letters*. 2007. Vol. 61, No 18. P. 3984–3987. URL: <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2007.01.018>.
24. Lloyd J., Yong P., Macaskie L. Enzymatic recovery of elemental palladium by using sulfate-reducing bacteria. *Applied and Environmental Microbiology*. 1998. Vol. 64, No 11. P. 4607–4609. URL: [https://doi.org/10.1128/AEM.64.11.4607–4609.1998](https://doi.org/10.1128/AEM.64.11.4607-4609.1998)
25. Kalimuthu K., Babu R., Venkataraman D., Gurunathan S. Biosynthesis of silver nanocrystals by *Bacillus licheniformis*. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2008. Vol. 65, No 1. P. 150–153. URL: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2008.02.018>
26. Pugazhenthiran N., Anandan S., Kathiravan G., Udaya Prakash N. K., Crawford S., Ashokkumar M. Microbial synthesis of silver nanoparticles by *Bacillus* sp. *Journal of Nanoparticle Research*. 2009. Vol. 11, No 7. P. 1811–1815. URL: <https://doi.org/10.1007/s11051-009-9621-2>
27. Sintubin L., De Windt W., Dick J., Mast J., Van Der Ha D., Verstraete W., et al. Lactic acid bacteria as reducing and capping agent for the fast and efficient production of silver nanoparticles. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2009. Vol. 84, No 4. P. 741–749. URL: <https://doi.org/10.1007/s00253-009-2032-6>
28. Pollmann K., Raff J., Mohamed M., Fahmy K., Selenska-Pobell S. Metal binding by bacteria from uranium mining waste piles and its technological applications. *Biotechnology Advances*. 2006. Vol. 24, No 1. P. 58–68. URL: <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2005.06.002>
29. Ramanathan R., Field M., O'Mullane A., Smooker P., Bhargava S., Bansal V. Aqueous phase synthesis of copper nanoparticles: a link between heavy metal resistance and nanoparticle synthesis ability in

- bacterial systems. *Nanoscale*. 2013. Vol. 5, No 6. P. 2300–2306. URL: <https://doi.org/10.1039/C2NR32887A>
30. Hulkoti N., Taranath T. Biosynthesis of nanoparticles using microbes—a review. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2014. Vol. 121. P. 474–483. URL: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2014.05.027>
31. Gericke M., Pinches A. Microbial production of gold nanoparticles. *Gold Bulletin*. 2006. Vol. 39, No 1. P. 22–28. URL: <https://doi.org/10.1007/BF03215529>
32. Castro L., Blázquez M. L., Muñoz J., González F., Ballester A. Biological synthesis of metallic nanoparticles using algae. *IET Nanobiotechnology*. 2013. Vol. 7, No 3. P. 109–116. URL: <https://doi.org/10.1049/iet-nbt.2012.0041>
33. Singh P., Kim Y. J., Yang D. C. A strategic approach for rapid synthesis of gold and silver nanoparticles by *Panax ginseng* leaves. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*. 2016. Vol. 44, No 8. P. 1949–1957. URL: <https://doi.org/10.3109/21691401.2015.1115410>
34. El-Kassas H. Y., El-Sheekh M. M. Cytotoxic activity of biosynthesized gold nanoparticles with an extract of the red seaweed *Corallina officinalis* on the MCF-7 human breast cancer cell line. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2014. Vol. 15, No 10. P. 4311–4317. URL: <https://doi.org/10.7314/APJCP.2014.15.10.4311>
35. Huston M., Debella M., Dibella M., Gupta A. Green synthesis of nanomaterials. *Nanomaterials*. 2021. Vol. 11, No 8. P. 2130. URL: <https://doi.org/10.3390/nano11082130>
36. Shankar S. S., Rai A., Ahmad A., Sastry M. Rapid synthesis of Au, Ag, and bimetallic Au core–Ag shell nanoparticles using *Neem* (*Azadirachta indica*) leaf broth. *Journal of Colloid and Interface Science*. 2004. Vol. 275, No 2. P. 496–502. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2004.03.003>

37. Christensen L., Vivekanandhan S., Misra M., Kumar Mohanty A. Biosynthesis of silver nanoparticles using *Murraya koenigii* (curry leaf): An investigation on the effect of broth concentration in reduction mechanism and particle size. *Advanced Materials Letters*. 2011. Vol. 2, No 6. P. 429–434. URL: <https://doi.org/10.5185/amlett.2011.4256>
38. Onitsuka S., Hamada T., Okamura H. Preparation of antimicrobial gold and silver nanoparticles from tea leaf extracts. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2019. Vol. 173. P. 242–248. URL: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.09.055>
39. Roy P., Das B., Mohanty A., Mohapatra S. Green synthesis of silver nanoparticles using *Azadirachta indica* leaf extract and its antimicrobial study. *Applied Nanoscience*. 2017. Vol. 7, No 8. P. 843–850. URL: <https://doi.org/10.1007/s13204-017-0621-8>
40. Gavhane A. J., Padmanabhan P., Kamble S. P., Jangle S. N. Synthesis of silver nanoparticles using extract of neem leaf and triphala and evaluation of their antimicrobial activities. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. 2012. Vol. 3, No 3. P. 88–100. URL: <http://www.ijpbs.net/vol-3/issue-3/pharma/10.pdf>
41. Li J., Sun F., Gu K., Wu T., Zhai W., Li W., et al. Preparation of spindle CuO micro-particles for photodegradation of dye pollutants under a halogen tungsten lamp. *Applied Catalysis A: General*. 2011. Vol. 406, No 1–2. P. 51–58. URL: <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2011.08.007>
42. Nasrollahzadeh M., Momeni S. S., Sajadi S. M. Green synthesis of copper nanoparticles using *Plantago asiatica* leaf extract and their application for the cyanation of aldehydes using $K_4Fe(CN)_6$. *Journal of Colloid and Interface Science*. 2017. Vol. 506. P. 471–477. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2017.07.072>
43. Vijayakumar S., Mahadevan S., Arulmozhi P., Sriram S., Praseetha P.K. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using *Atalantia monophylla*

- leaf extracts: Characterization and antimicrobial analysis. *Materials Science in Semiconductor Processing*, 2018. Vol. 82, P. 39–45, URL:<https://doi.org/10.1016/j.mssp.2018.03.017>.
44. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using Hibiscus subdariffa leaf extract: effect of temperature on synthesis, anti-bacterial activity and anti-diabetic activity. *RSC Advances*. 2015. Vol. 5, P. 4993–5003. URL:<https://doi.org/10.1039/C4RA12784F>
45. Gunalan S., Sivaraj R., Rajendran V., Green synthesis of zinc oxide nanoparticles by aloe barbadensis miller leaf extract: Structure and optical properties. *Materials Research Bulletin*. 2011 Vol. 46. P. 2560–2566, URL: <https://doi.org/10.1016/j.materresbull.2011.07.046>.
46. Kumar V., Yadav S. K. Plant-mediated synthesis of silver and gold nanoparticles and their applications. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*. 2009. Vol. 84, No 2. P. 151–157. URL: <https://doi.org/10.1002/jctb.2023>
47. Das R. K., Pachapur V. L., Lonappan L., Naghdi M., Pulicharla R., Maiti S., et al. Biological synthesis of metallic nanoparticles: Plants, animals and microbial aspects. *Nanotechnology for Environmental Engineering*. 2017. Vol. 2. P.1. URL: <https://doi.org/10.1007/s41204-017-0029-4>
48. Rónavári A., Kovács D., Igaz N., Vágvölgyi C., Boros I., Kónya Z. et al. Biological activity of green-synthesized silver nanoparticles depends on the applied natural extracts: A comprehensive study. *International Journal of Nanomedicine*. 2017. Vol. 12. P. 871–883. URL: <https://doi.org/10.2147/IJN.S122842>
49. Veerasamy R., Xin T. Z., Gunasagaran S., Xiang T. F. W., Yang E. F. C., Jeyakumar N., et al. Biosynthesis of silver nanoparticles using mangosteen leaf extract and evaluation of their antimicrobial activities.

- Journal of Saudi Chemical Society.2011.Vol.15,No2.P.113–120.
URL:<https://doi.org/10.1016/j.jscs.2010.06.004>
- 50.Allahverdiyev A. M., Kon K. V., Abamor E. S., Bagirova M., Rafailovich M. Coping with antibiotic resistance: combining nanoparticles with antibiotics and other antimicrobial agents. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2011. Vol. 9, No 11. P. 1035–1052.
URL: <https://doi.org/10.1586/eri.11.121>
- 51.Singh R., Shedbalkar U. U., Wadhvani S. A., Chopade B. A. Bacteriogenic silver nanoparticles: synthesis, mechanism, and applications. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2015. Vol. 99, No 11. P. 4579–4593. URL: <https://doi.org/10.1007/s00253-015-6622-1>
- 52.Marambio-Jones C., Hoek E. M. A review of the antibacterial effects of silver nanomaterials and potential implications for human health and the environment. *Journal of Nanoparticle Research*. 2010. Vol. 12, No 5. P. 1531–1551. URL: <https://doi.org/10.1007/s11051-010-9900-y>
- 53.Dibrov P., Dzioba J., Gosink K. K., Häse C. C. Chemiosmotic mechanism of antimicrobial activity of Ag⁺ in *Vibrio cholerae*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2002. Vol. 46, No 8. P. 2668–2670. URL: <https://doi.org/10.1128/aac.46.8.2668-2670.2002>
- 54.Stohs S., Bagchi D. Oxidative mechanisms in the toxicity of metal ions. *Free Radical Biology and Medicine*. 1995. Vol. 18, No 2. P. 321–336.
URL: [https://doi.org/10.1016/0891-5849\(94\)00159-H](https://doi.org/10.1016/0891-5849(94)00159-H)
- 55.Kim J. S., Kuk E., Yu K. N., Kim J. H., Park S. J., Lee H. J., et al. Antimicrobial effects of silver nanoparticles. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*. 2007. Vol. 3, No 1. P. 95–101.
URL: <https://doi.org/10.1016/j.nano.2006.12.001>
- 56.Inoue Y., Hoshino M., Takahashi H., Noguchi T., Murata T., Kanzaki Y., et al. Bactericidal activity of Ag-zeolite mediated by reactive oxygen

- species under aerated conditions. *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2002. Vol. 92, No 1. P. 37–42. URL: [https://doi.org/10.1016/S0162-0134\(02\)00489-0](https://doi.org/10.1016/S0162-0134(02)00489-0)
57. Sondi I., Salopek–Sondi B. Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on *E. coli* as a model for Gram–negative bacteria. *Journal of Colloid and Interface Science*. 2004. Vol. 275, No 1. P.177–182. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2004.02.012>
58. Smetana A. B., Klabunde K. J., Marchin G. R., Sorensen C. M. Biocidal activity of nanocrystalline silver powders and particles. *Langmuir*. 2008. Vol. 24, No 14. P.7457–7464. URL: <https://doi.org/10.1021/la800091y>
59. Sondi I., Goia D. V., Matijević E. Preparation of highly concentrated stable dispersions of uniform silver nanoparticles. *Journal of Colloid and Interface Science*. 2003. Vol. 260, No 1. P. 75–81. URL: [https://doi.org/10.1016/S0021-9797\(02\)00205-9](https://doi.org/10.1016/S0021-9797(02)00205-9)
60. Morones J. R., Elechiguerra J. L., Camacho A., Holt K., Kouri J. B., Ramírez J. T., et al. The bactericidal effect of silver nanoparticles. *Nanotechnology*. 2005. Vol.16, No 10. P. 2346. URL: [10.1088/0957-4484/16/10/059](https://doi.org/10.1088/0957-4484/16/10/059)
61. Amro N. A., Kotra L. P., Wadu–Mesthrige K., Bulychev A., Mobashery S., Liu G. Y. High–resolution atomic force microscopy studies of the *Escherichia coli* outer membrane: structural basis for permeability. *Langmuir*. 2000. Vol. 16, No 6. P. 2789–2796. URL: <https://doi.org/10.1021/la991013x>
62. Kim K.–J., Sung W. S., Suh B. K., Moon S.–K., Choi J.–S., Kim J. G., et al. Antifungal activity and mode of action of silver nano–particles on *Candida albicans*. *Biometals*. 2009. Vol. 22, No 2. P. 235–242. URL: <https://doi.org/10.1007/s10534-008-9159-2>
63. Endo M., Takesako K., Kato I., Yamaguchi H. Fungicidal action of aureobasidin A, a cyclic depsipeptide antifungal antibiotic, against

- Saccharomyces cerevisiae*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 1997. Vol. 41, No 3. P. 672–676. URL: <https://doi.org/10.1128/aac.41.3.672>
64. Carlson C., Hussain S. M., Schrand A. M., Braydich–Stolle L. K., Hess K. L., Jones R. L., et al. Unique cellular interaction of silver nanoparticles: size–dependent generation of reactive oxygen species. *The Journal of Physical Chemistry B*. 2008. Vol. 112, No 43. P. 13608–13619. URL: <https://doi.org/10.1021/jp712087m>
65. Elgorban A. M., Al–Rahmah A. N., Sayed S. R., Hiras A., Mostafa A. A. F., Bahkali A. H. Antimicrobial activity and green synthesis of silver nanoparticles using *Trichoderma viride*. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. 2016. Vol. 30, No 2. P. 299–304. URL: <https://doi.org/10.1080/13102818.2015.1133255>
66. Xia Z. K., Ma Q. H., Li S. Y., Zhang D. Q., Cong L., Tian Y. L., et al. The antifungal effect of silver nanoparticles on *Trichosporon asahii*. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2016. Vol. 49, No 2. P. 182–188. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2014.04.013>
67. Sabapathi N., Ramalingam S., Aruljothi K. N., Lee J., Barathi S. Characterization and Therapeutic Applications of Biosynthesized Silver Nanoparticles Using *Cassia auriculata* Flower Extract. *Plants*. 2023. Vol. 12, No 4. P. 707. URL: [10.3390/plants12040707](https://doi.org/10.3390/plants12040707)
68. Sisubalan N., Ramkumar V. S., Pugazhendhi A., Karthikeyan C., Indira K., Gopinath K., et al. ROS–mediated cytotoxic activity of ZnO and CeO₂ nanoparticles synthesized using the *Rubia cordifolia* L. leaf extract on MG–63 human osteosarcoma cell lines. *Environmental Science and Pollution Research*. 2018. Vol. 25, No 11. P. 10482–10492. URL: <https://doi.org/10.1007/s11356-017-0003-5>
69. Lorentz R, Artico S, da Silveira A. B, Einsfeld A, Corção G. Evaluation of antimicrobial activity in *Paenibacillus* spp. strains isolated from

- natural environment. *Lett Appl Microbiol*. 2006. No. 43(5):541–7. URL: 10.1111/j.1472–765X.2006.01995.
70. Raghupathi K. R, Koodali R. T, Manna A. C. Size–dependent bacterial growth inhibition and mechanism of antibacterial activity of zinc oxide nanoparticles. *Langmuir*. 2011. No.27(7): 4020 – 4028. URL: 10.1021/la104825u21401066
71. Shinde V. V, Dalavi D. S, Mali S. S, Hong C. K, Kim J. H, Patil P. S. Surfactant free microwave assisted synthesis of ZnO microspheres: study of their antibacterial activity. *Appl Surf Sci*. 2014. 307 P. 495–502. URL:10.1016/j.apsusc.2014.04.064
72. Jones N, Ray B, Ranjit K. T, Manna A. C. Antibacterial activity of ZnO nanoparticle suspensions on a broad spectrum of microorganisms. *FEMS Microbiol Lett*. 2008. Vol. 279, No 1. P. 71–76. URL :10.1111/j.1574–6968.2007.01012.x18081843
73. Lallo da Silva B, Caetano B. L, Chiari–Andréo B. G, Pietro RCLR, Chiavacci L.A. Increased antibacterial activity of ZnO nanoparticles: influence of size and surface modification. *Colloids Surf B*. 2019. 177. P. 440–447. URL: 10.1016/j.colsurfb.2019.02.013
74. Arakha M, Saleem M, Mallick B.C, Jha S. The effects of interfacial potential on antimicrobial propensity of ZnO nanoparticle. *Sci Rep*. 2015. 5. URL: 10.1038/srep09578
75. Методичні вказівки «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» (Наказ МОЗ України №167 від 05.04.2007).
76. Singh T., Jyoti K., Patnaik A., Singh A., Chauhan R., Chandel S. S. Biosynthesis, characterization and antibacterial activity of silver nanoparticles using an endophytic fungal supernatant of *Raphanus sativus*. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*. 2017. Vol. 15, No 1. P. 31–39. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jgeb.2017.04.005>.

- 77.Лакин Г. Ф. Биометрия: учебное пособие для биологических специальностей ВУЗов. Москва: Высшая школа, 1990. 352 с. URL: <https://vital.lib.tsu.ru/vital/access/services/Download/vtls:000661540/SOURCE1>
- 78.Parlinska–Wojtan M., Kus–Liskiewicz M., Depciuch J., Sadik O. Green synthesis and antibacterial effects of aqueous colloidal solutions of silver nanoparticles using camomile terpenoids as a combined reducing and capping agent. *Bioprocess and Biosystems Engineering*. 2016. Vol. 39, No 8. P. 1213–1223. URL: 10.1007/s00449–016–1599–4.
- 79.Amirjani A., Koochak N. N., Haghshenas D. F. Investigating the shape and size–dependent optical properties of silver nanostructures using UV–vis spectroscopy. *Journal of Chemical Education*. 2019. Vol. 96, No 11. P. 2584–2589. URL: 10.1021/acs.jchemed.9b00559.
- 80.Pudukudy M., Yaakob Z. Facile synthesis of quasi spherical ZnO nanoparticles with excellent photo catalytic activity. *Journal of Cluster Science*. 2015. Vol. 26, No 4. P. 1187–1201. URL: 10.1007/s10876–014–0806–1.

ДОДАТКИ

Додаток А

Результати роботи мають комерційну цінність і наразі не опубліковані

Додаток Б

Результати роботи мають комерційну цінність і наразі не опубліковані

Додаток В

Результати роботи мають комерційну цінність і наразі не опубліковані

Додаток Г

Перелік публікацій за матеріалами дипломної роботи

1. **Федорченко В.С.**, Резніченко Л.С., Лютко О.Б., Вітрак К.В., Грузіна Т.Г., Дибкова С.М. Зелений синтез наночастинок срібла і оксиду цинка та оцінка їх антимікробної активності // Біотехнологія XXI століття»: матеріали XVIII Міжнародної науковопрактичної конференції студентів, аспірантів і молодих вчених, 17 травня 2024. Київ: КПІ ім. Ігоря Сікорського, – 2024, 331 с. – С. 182–185 (Додаток Г1).
2. **Федорченко В.С.**, Резніченко Л.С., Лютко О.Б., Вітрак К.В., Грузіна Т.Г., Дибкова С.М. Зелений синтез наночастинок срібла і оксиду цинку та оцінка їх антимікробних властивостей // Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації: матеріали VI науково–практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю, м. Харків, 16 травня 2024 р. Х.: НФаУ.–2024, 235 с.– С. 213–214 (Додаток Г2).
3. **Федорченко В.С.**, Резніченко Л.С., Лютко О.Б., Вітрак К.В., Грузіна Т.Г., Дибкова С.М. Антимікробні властивості наночастинок срібла, синтезованих з використанням екстракту *Matricaria chamomilla* L. // Біологія рослин та біотехнології: збірка тез IV конференції молодих учених, м.Київ, 16 – 18 травня 2024 р. – 66 с. – С. 31 (Додаток Г3).