

Биологическая активность серебра (литературные данные)

Механизм антимикробной активности серебра



Механизм антимикробной активности различен для ионов и наночастиц серебра. Эффективная концентрация наночастиц серебра меньше концентрации ионов серебра [1].

Когда ионы серебра взаимодействуют с поверхностью микроба, они восстанавливаются, при этом эффективная концентрация ионов и антимикробная активность препарата снижаются. Наночастицы выступают в качестве резервуара для пролонгированного выделения кластерного и ионного серебра. Предполагается, что наночастицы серебра преимущественно адсорбируются на микробах благодаря различию в строении прокариотных и эукариотных клеток.

Серебро более эффективно по сравнению с некоторыми антибиотиками благодаря чрезвычайно низкой активной концентрации. Для некоторых бактерий концентрации 1 ppm серебра достаточно для предотвращения их роста.

Влияние серебряных наночастиц на клетки человека

1. Электростатическая адсорбция НЧ на поверхности клетки

2. Поглощение НЧ клеткой по механизму рецепторно-опосредованного эндоцитоза или макропиноцитоза [1, 2].

НЧ собираются в больших эндосомах и макропиносомах, которые затем трансформируются в лизосомы.

3. Выделение НЧ из лизосом в цитоплазму и аккумуляция в митохондриях и ядерной мембране

4. НЧ серебра выделяют ионы в цитоплазму, митохондрии и ядро, приводя к:

- Повреждению митохондриальной дыхательной цепи
- Снижение производства АТФ,
- Выделение активных кислородных частиц
- Повреждение DNA и подавление репликации
- Окисление белков
- связывание ферментов при взаимодействии с их SH- группами

5. Клетки в меньшей степени поглощают крупные НЧ. НЧ малого размера (3-8 нм) более токсичны [3].

6. Большое значение при взаимодействии с клетками имеет химическое строение оболочки наночастиц.

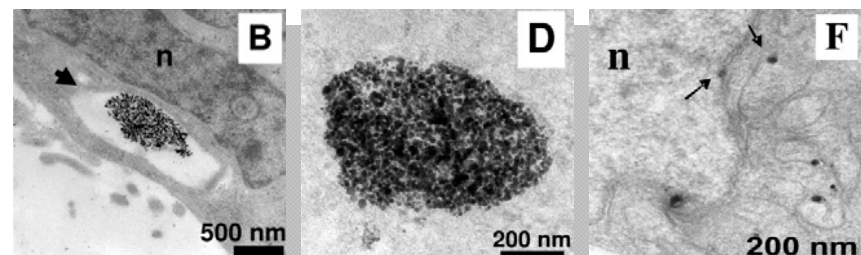


Рис. TEM изображение клеток глиобластомы человека инкубированных с НЧ серебра стабилизированных крахмалом (8-16 нм, 100 ppm, 5 часов). (B) Большие эндосомы рядом с клеточной мембраной с большим количеством НЧ внутри; (D) Кластер состоит из отдельных НЧ, не агрегатов. (F) НЧ в митохондрии и ядерной мембране [1].

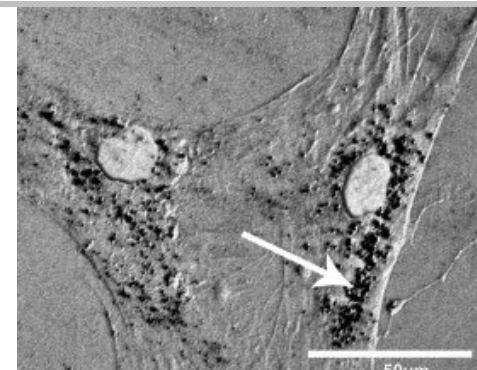
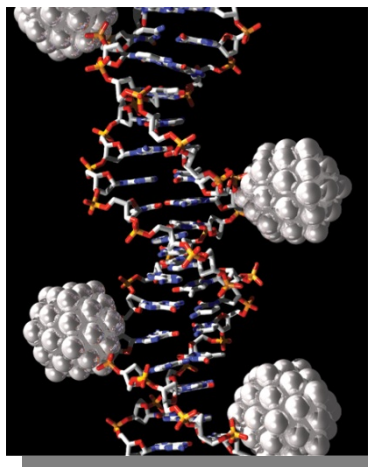


Рис. Изображение человеческих мезенхимальных стволовых клеток, сделанное на сканирующем ионном микроскопе. Клетки инкубированные 24 часа с Ag-PVP (50 нм, 20 ppm). Белая стрелка показывает аккумуляцию НЧ рядом с ядром [2].

Активность наночастиц серебра

НЧ серебра имеют уникальные электронные, магнитные, оптические и каталитические свойства, которые отличны от свойств атомов, молекул и металла в объеме. Эти свойства связаны с большим отношением площади поверхности к объему и квантовому ограничению электронов (quantum confinement) в НЧ (длина свободного пробега электрона больше, чем размер наночастицы).



Объект	Размер, нм
Ион серебра (Ag^+)	0.115
Атом серебра	0.175
Молекула глюкозы	0.7
Кластер серебра (55 атомов)	1.2
Вирусы	20-300
Бактерии	100 – 100 000
Красные кровяные тельца	7500

Таблица. Сравнительные размеры объектов.

Поверхностные свойства НЧ сильно зависят от малейших изменений в их размере, форме и составе окружающей среды.

НЧ различных металлов имеют различные химические и каталитические свойства, и, соответственно, различную антимикробную активность.

Авторами нескольких работ было обнаружено, что серебро обладает не только антимикробной, но и противовоспалительной активностью, что ускоряет заживление ран.

Антивирусная активность наночастиц серебра

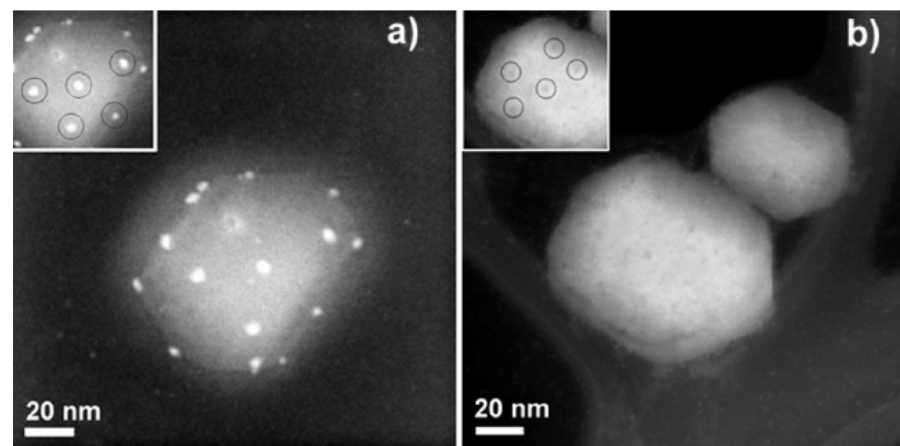


Рис. ТЭМ изображение вируса HIV-1 (b) с НЧ серебра покрытыми альбумином, и без НЧ (a). НЧ находились в специальных местах с регулярной пространственной ориентацией. Она соответствует положению gp120 гликопротеинов вируса HIV-1[1].

Внешняя оболочка вируса СПИДа (HIV-1) состоит из двух липидных слоев с 72 белками выходящими на поверхность. Среди них gp120 гликопротеин отвечает за присоединение вируса к клеточному рецептору CD4. Взаимодействие CD4 с gp120 электростатическое (CD4 притягивается к отрицательно заряженному gp120). Дисульфидные связи в gp120 и CD4 играют важную роль в присоединении вируса.

В работе [1] предположили, что блокировка gp120 маленькими НЧ (1-10 nm) приводит к антивирусной активности НЧ серебра. Концентрация НЧ серебра для подавления HIV-1 была ≥ 100 ppm. Было обнаружено, что ионы серебра были менее эффективны, чем НЧ серебра [2].

В другой работе [3] предположили, что НЧ серебра не только блокируют места присоединения вируса, но и подавляют репликацию вирусат HIV-1, демонстрируя низкую токсичность для клеток человека.

Таким образом, полный механизм антивирусного действия НЧ серебра еще не достаточно изучен.

Антираковый эффект наночастиц серебра

Мышей разделили на 4 группы с 6 животными в каждой группе:

- 1- Контрольные мыши без опухоли;
- 2 - Контрольные мыши с Dalton's лимфомой;
- 3 - Мыши с опухолью, обработанные НЧ серебра (54 ppm) водный раствор внутрибрюшинная инъекция в течение 15 дней;
- 4 – Мыши без опухоли, обработанные НЧ серебра. (НЧ серебра размером 50 nm were synthesized by a biochemical method).

Влияние НЧ серебра на мышей:

- Мыши с опухолью:
 - Уменьшение числа раковых клеток
 - Вес тела поддерживался близким к нормальному
 - Срок жизни увеличился на 50% по сравнению с контрольными мышами
- 2. Мыши без опухоли:
 - Отсутствие интоксикации, изменения поведения и веса тела

Эта работа показала антираковое действие НЧ серебра при отсутствии токсичных эффектов.

Treatment group	Design of treatment	Tumor volume (mL)	Average increase in body weight (g)
1	Control	–	23.2 (± 1.6)
2	Tumor control	7.3 (± 1.5)	42.4 (± 2.5)
3	Tumor induced, treated with AgNPs	2.6 (± 0.5)	29.6 (± 1.2)
4	Treated with AgNPs	–	22.8 (± 0.5)

Each value represents the mean ± SD of n = 6.

Abbreviations: AgNPs, silver nanoparticles; SD, standard deviation.

Таблица. Влияние НЧ серебра на размер опухоли и вес тела

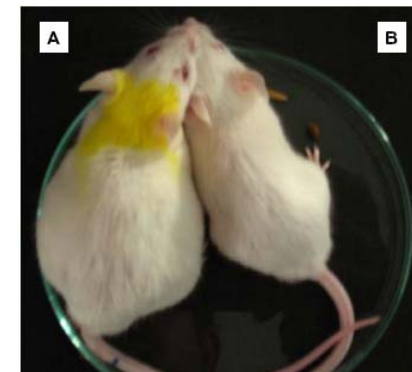


Рис. А - Контроль, В - мышь с опухолью, обработанная НЧ серебра в течение 15 дней

Антираковый эффект наночастиц серебра

НЧ серебра были синтезированы с помощью растения *Aegle catechu* Linn размером 80 нм. НЧ серебра и экстракт растения были введены внутривенно мышам.

Мышей разделили на 6 групп:

GR1 – нормальные мыши

GR2 – контрольные мыши с опухолью (Dalton's ascites lymphoma);

GR3 – мыши с опухолью обработанные экстрактом растения (2.5 ppm);

Мыши с опухолью, обработанные НЧ серебра:

GR4 - 600 мкг/кг

GR5 - 800 мкг/кг

GR6 - 1000 мкг/кг

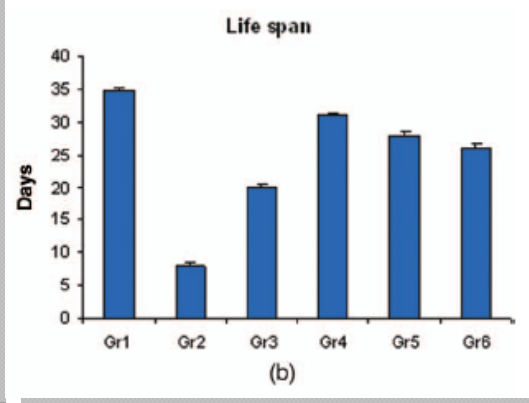
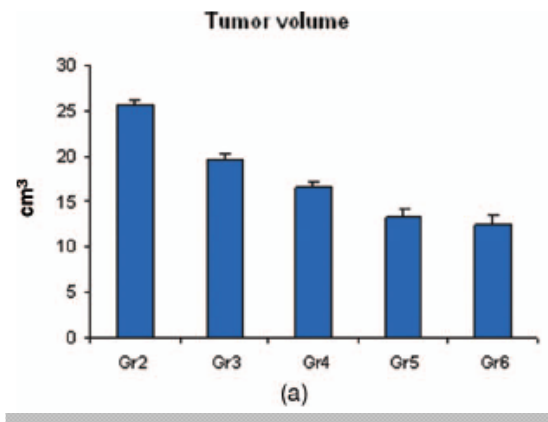
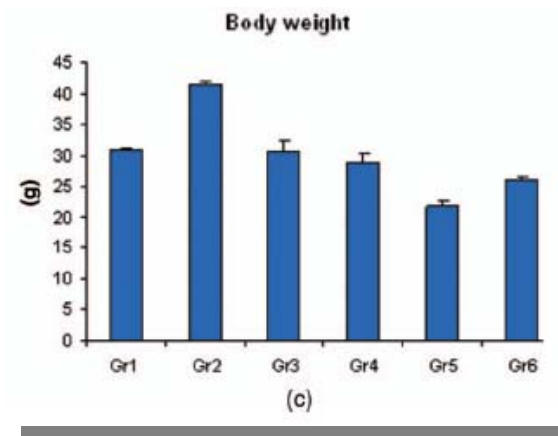


Рис. Антиопухолевый эффект НЧ серебра и водного раствора растения оценивался по изменению объема опухоли (а), увеличение срока жизни, в % (b), по весу мыши (с).



Гистограммы показывают значительное снижение объема опухоли и увеличение продолжительности жизни и снижение веса тела для групп, обработанных НЧ серебра по сравнению с контрольными мышами. Таким образом, данные НЧ серебра являются противораковым средством.