



# Zastosowanie nanomateriałów w środkach dezynfekcyjnych

dr Lidia Zapor<sup>a,b</sup> (ORCID: 0000-0002-7398-4608)

dr Katarzyna Miranowicz-Dzierżawska<sup>a</sup> (ORCID: 0000-0003-0013-5047)



Fot. Andrii\_Z/Bigstockphoto

Długotrwałe stosowanie chemicznych środków dezynfekcyjnych i antyseptycznych w wysokich stężeniach ma szkodliwy wpływ na zdrowie człowieka i środowisko, dlatego też istnieje pilna potrzeba opracowania nowych, skutecznych środków dezynfekcyjnych, ale o toksyczności mniejszej niż obecnie występująca w dostępnych preparatach. Badania przeprowadzone w ostatnich latach wykazały, że obiecującą alternatywę dla konwencjonalnych środków przeciwbakteryjnych i przeciwwirusowych mogą stanowić produkty oparte na nanotechnologii. Nanomateriały w nich wykorzystywane umożliwiłyby także stosowanie dezynfekcji i antyseptyki przy niskim prawdopodobieństwie nabywania oporności przez drobnoustroje. Szerokie perspektywy są związane z wykorzystaniem nanomateriałów jako środków zwalczających biofilm i przyspieszających gojenie się ran skóry.

*Słowa kluczowe: nanocząstki, nanomateriały, nanometale, dezynfekcja, biofilm*

## Application of nanomaterials in disinfectants

The long-term use of chemical disinfectants and antiseptics in high concentrations has detrimental effects on human health and the environment, so there is an urgent need to develop new disinfectants that are effective, but with less toxicity than currently found in available formulations. Research in recent years has shown that nanotechnology-based products may be a promising alternative to conventional antibacterial and antiviral agents. The nanomaterials used in them would also enable disinfection and antiseptic applications with a low probability of microorganisms acquiring resistance. There are broad prospects for the use of nanomaterials as biofilm control agents and to accelerate skin wound healing.

*Keywords: nanoparticles, nanomaterials, nanometals, disinfection, biofilm*

<sup>a</sup> Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy.

<sup>b</sup> Kontakt: lizap@ciop.pl.

## Wstęp

Stosowane obecnie chemiczne środki dezynfekcyjne muszą się charakteryzować odpowiednią skutecznością działania przeciwdrobnoustrojowego. Z tego względu wśród występujących w nich substancji aktywnych znajdują się związki z wielu grup chemicznych. Należą do nich alkohole (głównie etylowy, propan-2-ol i n-propylowy), chlor i jego związki, formaldehyd, aldehyd glutarowy i ortoftalowy, nadtlenuk wodoru, jodofory, kwas nadoctowy, nadsiarczany, fenole i czwartorzędowe związki amoniowe [1]. Substancje te odznaczają się wysoką skutecznością, jednak mają wiele ograniczeń. Przede wszystkim przy częstym i długotrwałym stosowaniu, nierzadko w dużych stężeniach, mogą działać drażniąco i uczulająco na błony śluzowe oczu, dróg oddechowych i skórę, a w konsekwencji wywoływać poważne skutki zdrowotne w postaci astmy, przewlekłej obturacyjnej choroby płuc czy zmian zapalnych skóry o podłożu alergicznym, prowadzących do jej uszkodzeń [1].

Z drugiej strony mikroorganizmy mogą wykształcać mechanizmy adaptacyjne, warunkujące zmniejszoną wrażliwość na związki biobójcze – tzw. oporność. Oporność na biocydy i antybiotyki uznawana jest na całym świecie za jedno z największych zagrożeń dla zdrowia publicznego. Wykazano, że ok. 80% bakterii rozwija oporność na jeden lub więcej antybiotyków stosowanych w praktyce klinicznej [2]. Dodatkowo mikrobioty posiadają zdolność tworzenia biofilmu na zasiedlanych powierzchniach. Złożona, zwarta struktura biofilmu, zawierającego jeden lub kilka gatunków bądź szczepów bakteryjnych niezwykle opornych na działanie antybiotyków i chemicznych środków biobójczych, może przetrwać przez wiele tygodni na różnych powierzchniach, stanowiąc źródło zakażenia i poważne zagrożenie dla ludzkiego zdrowia [2].

Właśnie dlatego od lat poszukuje się nowych środków dezynfekujących i antyseptycznych, działających na patogenne mikrobioty na zasadach innych niż chemiczne. Takie możliwości daje nanotechnologia – zestaw technik służących do produkcji materiałów w skali nanometrycznej (1–100 nm), których właściwości bójcze są związane przede wszystkim z rozmiarem.

Celem artykułu jest przedstawienie, w ogólnym zarysie, wybranych nanomateriałów pod kątem ich obecnego i przyszłego zastosowania w środkach dezynfekujących.

## Nanomateriały najczęściej stosowane w środkach dezynfekujących i podstawowe mechanizmy ich działania

Nanostruktury wykorzystują mechanizmy działania przeciwdrobnoustrojowego, wynikające przede wszystkim z ich specyficznych właściwości fizykochemicznych: wielkości, różnorodności kształtu, morfologii, ładunku powierzchniowego itp. Różnica wielkości między nanocząstkami ( $10^{-9}$  m) a mikroorganizmami ( $10^{-6}$  m) umożliwia nanocząstkom interakcje z błonami komórkowymi bakterii, przerwanie ich integralności, wyciek cytoplazmy, wnikanie do wnętrza i powodowanie uszkodzeń struktur wewnątrzkomórkowych, materiału genetycznego lub aparatu enzymatycznego – głównie na drodze stresu oksydacyjnego [2–4]. Nanomateriały stosowane w środkach dezynfekcyjnych mają postać swobodnych nanocząstek, nanorurek, nanopłytek, nanowłókien, które mogą występować w postaci proszków, zawiesin, żeli (kolooidów) oraz być związane w różnego rodzaju matrycach, tworząc nanokompozyty i nanopowłoki [2].

Najczęściej stosowanymi nanotechnologicznymi środkami dezynfekującymi i antyseptycznymi są nanomateriały wykorzystujące właściwości bójcze metali: srebra, złota, miedzi, tytanu, tlenku cynku i tlenku magnezu [4, 5].

### Srebro

Nanosrebro działa antywirusowo, antybakteryjnie i antygrzybiczo. Jest szeroko stosowane w wielu gałęziach przemysłu i różnych dziedzinach życia codziennego. Nanocząstki srebra są stosowane m.in. w [6]:

- biomedycynie (w środkach przeciwbakteryjnych, powłokach antybakteryjnych, szkle medycznym i instrumentach medycznych),
- przemyśle kosmetycznym i produktach pielęgnacyjnych (w mydłach, pastach do zębów), przemyśle chemicznym (w farbach, lakierach, klejach, polimerach),
- opakowaniach produktów spożywczych,
- urządzeniach gospodarstwa domowego (lodówkach, pralkach, klimatyzatorach z powłokami zawierającymi nanosrebro),
- tekstyliach.

Uważa się, że nanocząstki srebra mogą działać wielokierunkowo [2–4, 6]. Jeden z mechanizmów polega na zaburzeniu potencjału błonowego w wyniku interakcji uwolnionych z nanocząstek jonów  $Ag^+$  z grupami tiolowymi ( $-SH$ ) białek i enzymów znajdujących się na

powierzchni komórki, co powoduje destabilizację błony komórkowej i tym samym – zwiększenie jej przepuszczalności. Nanosrebro (zwłaszcza o wielkości cząstki poniżej 10 nm) może też mechanicznie uszkadzać błonę komórkową bakterii, co skutkuje wyciekami cytoplazmy do środowiska zewnętrznego, śmiercią komórki w wyniku nekrozy lub uruchomieniem procesów programowanej śmierci komórek (apoptozy) [6]. Nanostruktury srebra mogą też przenikać do wnętrza komórek bakterii, oddziaływać ze składnikami wewnątrzkomórkowymi lub z białkami zawierającymi siarkę, powodować powstawanie reaktywnych form tlenu, a w konsekwencji uszkadzać komórki bakteryjne w wyniku stresu oksydacyjnego. Kolejnym mechanizmem jest modulacja szlaków przekazywania sygnału w komórce, wywoływanie nieodwracalnych uszkodzeń replikacji DNA, a tym samym wpływanie na procesy metaboliczne i zahamowanie podziału komórek [5]. Istnienie wielu mechanizmów działania antybakteryjnego nanosrebra, które mogą wykazywać synergizm, jest prawdopodobnie czynnikiem decydującym o tym, że rozwój oporności na srebro metaliczne jest niezwykle rzadkim zjawiskiem [7].

Działanie antybakteryjne nanosrebra w znacznej mierze zależy od kształtu nanostruktur oraz modyfikacji ich powierzchni – np. przez surfaktanty czy polimery. Nanostruktury srebra wykazują działanie zarówno przeciw bakteriom Gram-ujemnym (*Acinetobacter*, *Escherichia*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Vibrio*), jak i Gram-dodatnim (*Bacillus*, *Clostridium*, *Enterococcus*, *Listeria*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*), przy czym wrażliwość bakterii Gram-ujemnych na działanie nanosrebra jest dużo większa [6]. Co więcej, efekt przeciwbakteryjny nie był zależny od nabytej oporności bakterii na antybiotyki. Ponadto dowiedziono, że nanosrebro może wykazywać działanie synergiczne z antybiotykami, co zwiększa jego znaczenie jako środka biobójczego [2]. W badaniach porównawczych z konwencjonalnymi środkami antybakteryjnymi udowodniono, że nanostruktury srebra o dodatnim ładunku powierzchniowym powodują działanie antybakteryjne na *Escherichia coli* podobne do silnie toksycznego azotanu srebra [4].

Nanostruktury  $Ag$  są skuteczne w zwalczaniu biofilmu zarówno bakteryjnego, jak i tworzonego przez drożdże (*Candida albicans*). Wysoką skuteczność przeciwbiofilmową (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) nanocząstek  $Ag$  obserwowano przy stężeniach powyżej  $50 \mu g/ml$ , a przy stężeniach  $150$ – $200 \mu g/ml$  biomasa biofilmu zmniejszała się o połowę. Obserwowany dolny zakres wartości minimalnego

stężenia hamującego rozwój bakterii wynosił 11,25–45  $\mu\text{g/ml}$  [8].

Nanostruktury Ag są też skuteczne przeciwko wirusom, m.in SARS-CoV-2. Główne mechanizmy ich działania polegają na interakcji z otoczką wirusa oraz hamowaniu replikacji i szlaków metabolicznych poprzez wytwarzanie reaktywnych form tlenu [6, 9].

## Złoto

Właściwości antybakteryjne nanomateriałów opracowywanych z wykorzystaniem złota silnie zależą od rozmiaru i kształtu nanostruktur, zatem mogą być kontrolowane poprzez ich selektywne wytwarzanie. Główny mechanizm toksyczności nanozłota polega na bezpośrednim przyleganiu nanostruktur do powierzchni bakterii pod wpływem sił elektrostatycznych. Mechanizm ten jest w dużym stopniu uwarunkowany wielkością cząstek: mniejsze nanocząstki zazwyczaj wykazują niższe wartości minimalnego stężenia hamującego rozwój bakterii. Konsekwencją adhezji są zmiany potencjału błonowego, załamanie szlaku syntezy ATP oraz hamowanie wiązania tRNA w podjednostce rybosomu. Uwalnianie reaktywnych form tlenu jest mechanizmem drugorzędny z uwagi na niską reaktywność nanozłota. Wykazano, że bakterie nie nabywają oporności na stosowane nanostruktury złota, w odróżnieniu od antybiotyków i antyseptyków. Nanocząstki złota skojarzone z antybiotykami mają silne działanie przeciwdrobnoustrojowe przeciwko wielu bakteriom i szczepom opornym na antybiotyki [4, 5].

## Miedź i tlenki miedzi

Nanocząstki miedzi i tlenków miedzi ze względu na odporność na ciepło oraz stabilność chemiczną są skutecznymi środkami antybakteryjnymi, antywirusowymi i przeciwgrzybiczymi do stosowania głównie na powierzchniach. Właściwości antybakteryjne wykazywane przez miedź są wynikiem uszkodzenia komórek po kontakcie uwolnionych jonów  $\text{Cu}^{2+}$  z błoną bakteryjną. Inną metodą działania miedzi jest generowanie reaktywnych form tlenu, co prowadzi do uszkodzeń oksydacyjnych obejmujących peroksydację lipidów, utlenianie białek i uszkodzenie DNA. Aktywność nanostruktur miedzi wydaje się zależeć bardziej od ich rozmiaru niż od stężenia: im mniejsze nanocząstki, tym większa ich skuteczność [10].

Nanocząstki miedzi wykazują synergję w działaniu z innymi nanometalami, np. palladem. Zsyntetyzowane nanocząstki Cu, Pd i Pd@Cu zostały ocenione pod kątem aktywności przeciwdrobnoustrojowej

przy użyciu różnych szczepów mikroorganizmów, w tym *Proteus mirabilis*, *Bacillus thuringiensis*, *Shigella flexneri*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Salmonella Typhimurium*. Stwierdzono, że aktywność przeciwbakteryjna bimetalicznych nanocząstek Pd@Cu hamuje wzrost wszystkich testowanych mikroorganizmów na maksymalnym poziomie skuteczności w porównaniu z hamowaniem obserwowanym w przypadku standardowego kontrolnego leku przeciwbakteryjnego ofloksacyny [4]. W badaniach *in vitro* potwierdzono, że nanostruktury tlenku miedzi mają właściwości antybakteryjne i w stężeniu 500  $\mu\text{g/ml}$  znacznie ograniczają wzrost *Staphylococcus aureus* i *Pseudomonas aeruginosa*. Z kolei już przy stężeniach odpowiednio 33,49  $\mu\text{g/ml}$  i 28,20  $\mu\text{g/ml}$  redukują liczbę bakterii *Escherichia coli* i *Bacillus subtilis* o 90% [5].

Wykazano ponadto dużą skuteczność przeciwwirusową nanomiedzi [9]. Wirusy bardziej niż grzyby i bakterie są podatne na miedź ze względu na brak mechanizmów naprawczych w stosunku do uszkodzeń po narażeniu na ten metal. Miedź oddziałuje z genomem wirusa, zwłaszcza z genem kodującym białko VPg (białko wirusowe niezbędne do zakaźności wirusa), co skutkuje zmniejszeniem liczby kopii genu. Co więcej, tworzenie reaktywnych form tlenu przyczynia się do całkowitej inaktywacji wirusa poprzez interakcję z jego otoczką lub kapsydem [2, 3, 10].

## Ditlenek tytanu

Działanie antybakteryjne ditlenku tytanu wynika częściowo z reakcji fotokatalitycznej zachodzącej pod wpływem oświetlenia słonecznego lub ekspozycji na światło, w wyniku której wytwarza się rodnik hydroksylowy ( $\bullet\text{OH}$ ), który powoduje uszkodzenia błony komórkowej bakterii, prowadząc do jej śmierci. Innym mechanizmem jest uwalnianie jonów, zmiana przepuszczalności błony komórkowej bakterii i jej destabilizacja oraz nadprodukcja reaktywnych form tlenu prowadząca do destrukcyjnego działania stresu oksydacyjnego [2, 5].

Spośród trzech odmian polimorficznych  $\text{TiO}_2$  największą aktywność przeciwbakteryjną wykazuje anataz. Na poziom działania antybakteryjnego wpływa też kształt nanostruktur. W przypadku nanorurek  $\text{TiO}_2$  wykazano związek ich właściwości bójczych ze średnicą, przy czym te o średnicy 80 nm wykazywały największą aktywność, w tym wobec bakteryjnych szczepów wielolekoopornych. Fotokatalityczne nanomateriały  $\text{TiO}_2$  są też stosowane jako potencjalne środki przeciwwirusowe i przeciwgrzybicze [2].

Aktualny stan rozwoju nanofotokatalizatorów na bazie  $\text{TiO}_2$  jako środków dezynfekujących wskazuje na ich potencjał w walce z zakażeniem wirusem SARS-CoV-2 i rokuje nadzieję, że w przyszłych badaniach uda się je wykorzystać do zwalczania innych wariantów wirusów i bakterii [11].

## Cynk i tlenek cynku

Nanocząstki cynku i tlenku cynku wykazują właściwości przeciwdrobnoustrojowe dzięki wykorzystaniu tych samych mechanizmów co tytan i ditlenek tytanu. Działają zarówno wobec bakterii Gram-dodatnich, jak i Gram-ujemnych, a także przeciwko grzybom i wirusom. Działanie antybakteryjne istotnie zależy od wielkości cząstek. Cynk w postaci nanocząstek jest bardziej toksyczny dla bakterii niż jego mikronowe odpowiedniki. Dodatkowo nanostruktury tlenku cynku w połączeniu z innymi nanocząstkami (np. Ag) potencjalnie wykazują synergję w antybakteryjnym działaniu, co wykazano w przypadku *Acinetobacter baumannii* i *Pseudomonas aeruginosa*. Badania potwierdziły też, że nanocząstki ZnO mogą przyspieszać gojenie ran [12].

## Nanomateriały na bazie węgla

Nanomateriały na bazie węgla, takie jak nanorurki węglowe, fulereny, grafen i kropki węglowe, mają strukturę powierzchni umożliwiającą łatwą funkcjonalizację, są biokompatybilne i charakteryzują się niską toksycznością. Wykazano, że nanomateriały na bazie węgla mogą mieć działanie hamujące rozwój patogennych wirusów (np. brodawczaka ludzkiego, wirusa cytomegalii) [2]. Stwierdzono też, że pochodne grafenu o długich łańcuchach alkilowych ( $> \text{C}_9$ ) hamują replikację koronawirusa SARS-CoV-2 poprzez rozrywanie jego otoczki i nie wykazują przy tym znaczącej toksyczności dla komórek ludzkich [13, 14].

## Nanopowłoki antybakteryjne i przeciwwirusowe

W ostatnich latach nastąpił dynamiczny rozwój badań mających na celu opracowywanie pasywnych powierzchni i powłok biobójczych zapobiegających skażeniu bakteryjnemu i tworzeniu się biofilmu. Takie powierzchnie utrudniają adhezję komórek bakteryjnych albo działają na nie bójczo. Patogenne czynniki zakaźne tworzące biofilm pozostają żywe na zasiedlanych powierzchniach przez długi czas i stanowią zagrożenie dla zdrowia, zwłaszcza w placówkach szpitalnych. Biofilm odpowiada za zakażenia

drobnoustrojami powodującymi zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, mukowiscydozę, infekcję nerek, zapalenie wsierdza, zapalenie nosa i zatok, zapalenie przyzębia, niegojące się rany przewlekłe, zapalenie kości i szpiku, zakażenia protez i wszczepionych wyrobów medycznych [2]. Powierzchnie antybakteryjne, które można utworzyć przy użyciu nanocząstek, wydają się potencjalnym rozwiązaniem zapobiegającym przenoszeniu chorób i ograniczającym je w takich miejscach, jak ośrodki opieki zdrowotnej, placówki opieki długoterminowej, szkoły, środki transportu publicznego, zakłady przemysłu spożywczego i wiele innych. Wzrasta też zastosowanie nanocząstek (głównie miedzi i srebra) w tekstyliach, foliach, farbach, filtrach przeciwbakteryjnych i przeciwwirusowych, materiałach polimerowych (takich jak lateks) czy maskach ochronnych [2, 3].

Najpopularniejsze stosowane obecnie nanostruktury przeciwdrobnoustrojowe są opracowywane z wykorzystaniem nanosrebra, które jest immobilizowane na różnych materiałach nośnikowych, np. na polimerach, węglu aktywnym, tlenku grafenu. Modyfikacja nanorurek tytanowych nanocząstkami srebra zmienia ich właściwości fizykochemiczne (stabilność, rozmiar, stopień utlenienia i kształt), co skutkuje zwiększoną aktywnością antybakteryjną, katalityczną i fotokatalityczną [2].

Szeroko wykorzystywane są też nanocząstki miedzi i tlenków miedzi. Miedź jest prawdopodobnie najszerzej dotychczas poznanym i najlepiej scharakteryzowanym metalem przeciwdrobnoustrojowym. Gdy ma postać nanocząstek, jej właściwości bójcze zwiększają się wielokrotnie [3]. Gros badań koncentruje się właśnie na cechach antybakteryjnych miedzi. W ostatnich latach udowodniono, że nanostruktury miedzi działają na wirusy, zwłaszcza te pozostające na powierzchniach. Wykazano, że inaktywacja wirusa grypy A na płaskiej powierzchni pokrytej nanocząstkami miedzi jest znacznie wyższa niż na powierzchni ze stali nierdzewnej: po sześciu godzinach pozostało na niej jedynie 500 zakaźnych cząstek wirusa (z zaszczepionych 2 mln), podczas gdy na powierzchni stalowej po upływie 24 godzin utrzymało się aż 500 tys. zakaźnych cząstek wirusa [10].

Dobrze udokumentowany jest również antybakteryjny charakter nanocząstek i powłok  $\text{TiO}_2$ . Ostatnie badania potwierdziły też antywirusowe działanie pokrytych nanocząstkami  $\text{TiO}_2$  powłok stosowanych w miejscach o wysokim wskaźniku infekcji, np. w szpitalach [3]. Ponadto powłoki łączące nanostruktury

$\text{TiO}_2$  z innymi metalami (Cu, Ag) wykazują wyższą inaktywację wirusów (np. bakteriofaga MS2) w porównaniu z powłokami zawierającymi tylko  $\text{TiO}_2$ . Kompozyty Ag- $\text{TiO}_2$  przewyższały prostą powłokę  $\text{TiO}_2$  również pod względem procentowej skuteczności antybakteryjnej (ponad sześciokrotnie) [3, 11].

### Potencjalne zagrożenia związane z narażeniem na nanomateriały drogą dermalną

Stosowanie, zwłaszcza długotrwałe, preparatów dezynfekcyjnych i antyseptycznych zawierających nanomateriały wiąże się z nie do końca poznanym ryzykiem zdrowotnym. Wiele badań wskazuje, że nanomateriały mogą się wchłaniać do organizmu zarówno przez drogi oddechowe, jak i przez skórę, i to w bardziej efektywny sposób w porównaniu z tym samym materiałem o większych wymiarach cząstek [15, 16]. Szczególne zagrożenie stwarzają nanomateriały metaliczne lub komponenty metaliczne, które – według wielu doniesień – mogą być wchłaniane do krwiobiegu, akumulować się w organizmie i wykazywać toksyczność wielonarządową z uwagi na dużą zdolność do uwalniania jonów (np.  $\text{Ag}^+$ ) [2]. Nanomateriały metaliczne mogą też powodować miejscowe skutki skórne, np. podrażnienie lub kontaktowe zapalenie skóry [5]. Aby rozwiązać ten problem, stosuje się unieruchomienie tych struktur na różnych materiałach nośnych, takich jak polimery, węgiel aktywny czy tlenek grafenu [2].

W raporcie Europejskiej Agencji ds. Chemikaliów ECHA [17] podkreślono, że jednym z podstawowych czynników odpowiedzialnych za wchłanianie nanomateriałów przez skórę jest jej nieprawidłowy stan fizjologiczny. Utrata integralności skóry może zwiększyć ryzyko penetracji i przenikania nanomateriałów do skóry właściwej i krwiobiegu. Wniosek poparty wynikami badań (przeprowadzonych na zwierzętach), które wykazały swobodną migrację nanocząstek ditlenku tytanu, kobaltu, tlenku cynku, polistyrenu i krzemionki między głębszymi warstwami skóry, ale głównie w przypadku zaburzeń prawidłowego stanu naskórka. W omawianym raporcie sformułowano jednoznaczny wniosek, że dotychczasowe dane są zbyt skąpe i niewystarczające do określenia, w jakim stopniu nanomateriały mogą się wchłaniać przez skórę. Należy mieć świadomość, że wraz z rozwojem metod badawczych dotyczących analizy nanocząstek wewnątrz skóry podejście do narażenia dermalnego na nanomateriały może ulec zmianie [17].

Wydaje się, że w aspekcie zapewnienia większego bezpieczeństwa przy stosowaniu nanometali duże nadzieje można wiązać z nanocząstkami biosyntetycznymi, zsyntetyzowanymi w metodach tzw. zielonej chemii.

### Biosyntetyczne nanomateriały do zastosowań przeciwdrobnoustrojowych

W produkcji nanocząstek metali i tlenków metali stosuje się różne metody – od chemicznych po biologiczne. W procesach biosyntezy (tzw. zielonej syntezy) wykorzystuje się substancje fitochemiczne lub enzymy drobnoustrojów o właściwościach pro- lub antyoksydacyjnych. Taka synteza nie tylko jest przyjazna dla środowiska, lecz także korzystnie wpływa na jakość uzyskiwanych nanocząstek. Dzięki użyciu biodegradowalnych składników mieszanin reakcyjnych nie dochodzi do gromadzenia się toksycznych odczynników w środowisku ani do ich osadzania na powierzchni powstałych nanocząstek, co mogłoby dawać niepożądane efekty w trakcie ich stosowania (zwłaszcza w celach medycznych). Uzyskane w ten sposób nanocząstki metali i tlenków metali jako środki do dezynfekcji rąk są bardziej przyjazne dla skóry [18–20].

Wykazano, że biosyntetyczne nanocząstki srebra mają właściwości antybakteryjne przeciw: Gram-dodatnim szczepom bakterii *Staphylococcus aureus* i *Enterococcus faecalis* oraz Gram-ujemnym szczepom *Pseudomonas aeruginosa* i *Klebsiella pneumoniae*. Biosyntetyczne nanocząstki srebra wzmacniały także biobójcze działanie konwencjonalnych środków dezynfekujących – np. poprawiały prawie dwukrotnie aktywność chloramfenikolu przeciwko opornemu na metycylinę szczepowi *Staphylococcus aureus* (MRSA) [18].

Z kolei biosyntetyczne nanocząstki  $\text{ZnO}$  wykazywały wysoką aktywność przeciwdrobnoustrojową, obejmującą szeroką gamę mikroorganizmów, w tym bakterie lekooporne – a mianowicie: *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis* (bakterie Gram-dodatnie), *Escherichia coli* i *Klebsiella pneumoniae* (bakterie Gram-ujemne) – oraz działanie przeciwgrybicze przeciwko *Candida albicans* i *Aspergillus niger*. Ponadto wobec komórek fibroblastów L929 myszy okazały się mniej cytotoksyczne w badaniach *in vitro* w porównaniu z nanocząstkami  $\text{ZnO}$  syntetyzowanymi w konwencjonalny sposób [18].

Nanocząstki złota wyprodukowane w wyniku zielonej syntezy (przy użyciu ekstraktu z liści rośliny leczniczej *Euphorbia hirta*) wykazywały działanie

antybakteryjne przy dużo niższych stężeniach w stosunku do nanocząstek Au syntetyzowanych w konwencjonalny sposób, a dodatkowo działały synergicznie z ekstraktem roślinnym, powodując zahamowanie wzrostu kultur bakteryjnych o 88% w przypadku *Escherichia coli*, 86% w przypadku *Pseudomonas aeruginosa* i 94% w przypadku *Klebsiella pneumoniae* [4, 19].

Udowodniono, że biosyntetyczne nanocząstki, poza tym, że mają działanie przeciwdrobnoustrojowe, korzystnie wpływają na proces odbudowy skóry i przyspieszają gojenie się ran powstałych zwłaszcza po infekcjach bakteryjnych [18]. Według doniesień skuteczne w tym procesie są: biosyntetyczne nanocząstki nieorganicznych tlenków miedzi, kobaltu, srebra i cynku oraz ditlenku tytanu, a także metaliczne srebro (CuO, CoO, AgO, ZnO, TiO<sub>2</sub>, Ag) [12, 18]. Biosyntetyczne nanocząstki srebra wykazywały miejscową skuteczność w przypadku gojenia się różnych typów ran, takich jak: nacięcia, wycięcia i oparzenia. Wpływ nanosrebra na proces gojenia uszkodzeń skóry potwierdzono na podstawie wzrostu szybkości zamykania się ran, zwiększonej zawartości hydroksyprowiny (aminokwasu, który może mieć działanie przeciwzapalne i przyspieszać gojenie ran) i skrócenia okresu tworzenia się nabłonka [18].

Fakt, że biosyntetyczne nanomateriały z jednej strony działają bakteriobójczo, a z drugiej stymulują proces gojenia się uszkodzeń skóry, ma znaczenie przy zastosowaniu ich jako dodatków do środków dezynfekujących w celu ograniczania niekorzystnych skutków dermatologicznych powodowanych przez te środki.

## Podsumowanie

Nanomateriały stały się nowym narzędziem przewyższania barier napotykaną przez konwencjonalne środki dezynfekcyjne. Ze względu na wysoką reaktywność powierzchniową, mały rozmiar i różnorodne sposoby działania nanomateriały są sprawdzonymi środkami przeciwko wirusom i drobnoustrojom.

Co więcej, okazują się skuteczne w przypadku bakterii z już wykształconą opornością – tym samym utrudniają rozwój szczepów opornych. Dodatkowo nanomateriały mogą wzmacniać działanie konwencjonalnych środków dezynfekujących i wspomagać procesy gojenia się ran i uszkodzeń skóry.

Rozwijająca się technologia powłok antybakteryjnych może wnieść istotny wkład w dziedzinie zapobiegania tworzenia się biofilmu w różnych branżach, w tym w przemyśle spożywczym, medycynie i rolnictwie. Zielona chemia umożliwi produkcję biokompatybilnych nanomateriałów, mniej toksycznych dla ludzi i środowiska.

*Zrealizowano na podstawie wyników VI etapu programu wieloletniego pn. „Rządowy Program Poprawy Bezpieczeństwa i Warunków Pracy”, finansowanego w zakresie badań naukowych i prac rozwojowych ze środków Narodowego Centrum Badań i Rozwoju. Projekt nr I.PN.14 pt. „Metody badań in vitro i kryteria oceny wybranych chemicznych środków do dezynfekcji stosowanych w miejscach pracy pod względem bezpieczeństwa ich stosowania”. Koordynator programu: Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy.*

## BIBLIOGRAFIA

- [1] Miranowicz-Dzierżawska K., Zapór L., Zagrożenia związane ze stosowaniem chemicznych środków dezynfekcyjnych i maseczek chroniących przed zakażeniem podczas epidemii, „Bezpieczeństwo Pracy. Nauka i Praktyka”, 2024, 9: 13–18, doi: 10.54215/BP.2024.9.20. Miranowicz-Dzierżawska.
- [2] Yılmaz G.E. et al., Antimicrobial Nanomaterials: A Review, „Hygiene”, 2023, 3: 269–290, doi: 10.3390/hygiene3030020.
- [3] Imani S.M. et al., Antimicrobial nanomaterials and coatings: Current mechanisms and future perspectives to control the spread of viruses including SARS-CoV-2, „ACS Nano”, 2020, 14(10): 12341–12369, doi: 10.1021/acs.nano.0c05937.
- [4] Vimbela G.V. et al., Antibacterial properties and toxicity from metallic nanomaterials, „International Journal of Nanomedicine”, 2017, 12: 3941–3965.
- [5] Sánchez-López E. et al., Metal-Based Nanoparticles as Antimicrobial Agents: An Overview, „Nanomaterials”, 2020, 10: 292, doi: 10.3390/nano10020292.
- [6] Deshmukh S.P. et al., Silver nanoparticles as an effective disinfectant: A review, „Materials Science & Engineering: C”, 2019, 97: 954–965.

- [7] Shrivastava S. et al., Characterization of enhanced antibacterial effects of novel silver nanoparticles, „Nanotechnology”, 2007, 18: 225103–225112.
- [8] Radzig M.A. et al., Antibacterial effects of silver nanoparticles on gram-negative bacteria: Influence on the growth and biofilms formation, mechanisms of action, „Colloids and Surfaces B: Biointerfaces”, 2013, 102: 300–306.
- [9] Jamshidinia N., Mohammadpanah F., Nanomaterial-Augmented Formulation of Disinfectants and Antiseptics in Controlling SARS-CoV-2, „Food and Environmental Virology”, 2022, 14: 105–119, doi: 10.1007/s12560-022-09517-0.
- [10] Salah I., Parkin I.P., Allan E., Copper as an antimicrobial agent: Recent advances, „RSC Advances”, 2021, 11: 18179–18186.
- [11] Prakash J., Cho J., Mishra Y.K., Photocatalytic TiO<sub>2</sub> nanomaterials as potential antimicrobial and antiviral agents: Scope against blocking the SARS-CoV-2 spread, „Micro and Nano Engineering”, 2022, 14: 100100.
- [12] Khatami M. et al., Applications of green synthesized Ag, ZnO and Ag/ZnO nanoparticles for making clinical antimicrobial wound-healing bandages, „Sustainable Chemistry and Pharmacy”, 2018, 10: 9, doi: 10.1016/j.scp.2018.08.001.
- [13] Donskyi I.S. et al., Graphene Sheets with Defined Dual Functionalities for the Strong SARS-CoV-2 Interactions, „Small”, 2021, 17: 2007091.
- [14] Ahmadi S., Ebrahimi M., Rabiee M., OpenNano Carbon-based nanomaterials against SARS-CoV-2: Therapeutic and diagnostic applications, „OpenNano”, 2023, 10: 100121, doi: 10.1016/j.onano.2023.100121.
- [15] Zapór L., Miranowicz-Dzierżawska K., Narazenie dermalne – ważny aspekt bezpieczeństwa pracy z nanomaterialami, „Bezpieczeństwo Pracy. Nauka i Praktyka”, 2024, 5: 19–23.
- [16] Larese Filon F. et al., Nanoparticles skin absorption: new aspects for a safety profile evaluation, „Regulatory Toxicology and Pharmacology”, 2015, 72: 310–322.
- [17] A critical review of the factors determining dermal absorption of nanomaterials and available tools for the assessment of dermal absorption – Final report, ECHA, 2020, doi: 10.2823/97626.
- [18] Nandhini S.N. et al., Recent advances in green synthesized nanoparticles for bactericidal and wound healing applications, „Heliyon”, 2023, 9: e13128.
- [19] Singh P., Mijakovic I., Green synthesis and antibacterial applications of gold and silver nanoparticles from *Ligustrum vulgare* berries, „Scientific Reports”, 2022, 12: 7902.
- [20] Bukhari A. et al., Green Synthesis of Metal and Metal Oxide Nanoparticles Using Different Plants' Parts for Antimicrobial Activity and Anticancer Activity: A Review Article, „Coatings”, 2021, 11: 1374.

**Biblioteka CIOP-PIB zaprasza**

od poniedziałku do piątku w godz. 9.00-15.00

Bogaty księgozbiór z dziedziny bezpieczeństwa i ochrony zdrowia człowieka w środowisku pracy.

Pomoc w wyszukiwaniu informacji i opracowywaniu zestawień bibliograficznych na podstawie źródeł krajowych i zagranicznych.

Dostęp ze stanowisk komputerowych w czytelnicy do baz danych subskrybowanych przez CIOP-PIB.

Ze zbiorów bibliotecznych mogą korzystać wszyscy zainteresowani. Czytelników spoza CIOP-PIB prosimy o wcześniejszy kontakt telefoniczny (22 623 36 90) lub mailowy (biblio@ciop.pl).

adres: ul. Czerniakowska 16, pok. 225, 00-701 Warszawa