Сільськогосподарська мікробіологія. 2020. Вип. 31. С. 36–43.
ISSN 1997-3004

https://doi.org/10.35868/1997-3004.31.36-43
УДК 57.085.25

БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ НАНОЧАСТИНОК НІКЕЛЮ

С. В. Дерев'янко[1], А. В. Васильченко[1], Н. І. Магеррамзаде[2]

[1]Інститут сільськогосподарської мікробіології та агропромислового виробництва НААН
вул. Шевченка, 97; м. Чернігів, 14035, Україна;
e-mail: biopreparat@i.ua; top.leader.number.1@gmail.com

[2]Чернігівський базовий медичний коледж
вул. П'ятницька, 42; м. Чернігів, 14000, Україна; e-mail: hs1812524@gmail.com

Мета. *Вивчити біологічну активність наночастинок нікелю (НЧ Ni) щодо патогенних вірусів та грибів, збудників хвороб сільськогосподарських тварин та рослин, дослідити їхні бактерицидні та рістрегуляторні властивості.* ***Методи.*** *Вірусологічні, мікробіологічні та статистичні. Віруліцидну активність НЧ Ni оцінювали за різницею титрів вірусу у контролі та за дії НЧ, бактерицидну — за різницею титрів бактерій, фунгіцидну та фунгістатичну — за різницею діаметрів колоній грибів, рістрегуляторну — за різницею у довжині листових пластинок і коренів проростків пшениці озимої. Антивірусну активність НЧ визначали у культурі клітин СНЕВ. Бактерицидну активність досліджували у рідкому поживному середовищі. Фунгістатичну активність визначали на сусло-агарі. Проростки пшениці пророщували у чашках Петрі за загальноприйнятими методами. Титр вірусу розраховували за методом Ріда і Менча. Титр бактерій визначали шляхом висіву суспензій на агаризоване середовище. Статистичну обробку проводили у програмах Microsoft Office Excel та statsoft STATISTICA 12, використовували t-тест Ст'юдента, апостеріорні тести Fisher's least significant difference test та Duncan's new multiple range test.* ***Результати.*** *Встановлено, що НЧ Ni проявляють високу віруліцидну активність щодо штаму Teschovirus A Дніпровський-34, знижуючи титр вірусу на 2,46 lg ТЦД$_{50}$/см^3, і мають хіміотерапевтичний індекс 4. НЧ Ni володіють незначною фунгістатичною активністю щодо Acremonium cucurbitacearum 502, зменшуючи середній діаметр колоній на 6,58–20,22 %. Щодо Acremonium strictum 048 та Fusarium sp. 072 НЧ Ni володіють незначною стимулювальною активністю, збільшуючи середній діаметр колоній на 10,18–12,44 % та 14,84–22,18 % відповідно. За дії НЧ Ni суттєво (на 80,96–82,77 % та 15,67–36,39 % відповідно) підвищується титр Bacillus subtilis IMB B-7023 та Pseudomonas chlororaphis subsp. aureofaciens УКМ B-306 (2687) за культивування бактерій у м'ясо-пептонному бульйоні. НЧ Ni проявляють рістстимулювальні властивості на проростках пшениці, збільшуючи середню довжину листкових пластинок та коренів на 41,79 % та 36,76 % відповідно.* ***Висновки.*** *За результатами досліджень, НЧ Ni не можуть бути рекомендовані для створення антифунгальних препаратів. Потрібне проведення подальших досліджень з метою створення на основі НЧ Ni антивірусних препаратів, віруліцидних та дезінфекційних засобів, рістрегуляторних препаратів для культурних рослин та для підвищення титру корисних ґрунтових бактерій.*

Ключові слова: *наночастинки нікелю, Teschovirus A, Acremonium cucurbitacearum, Acremonium strictum, Fusarium sp., Bacillus subtilis, Pseudomonas chlororaphis subsp. aureofaciens, віруліцидна активність, фунгістатична активність, рістрегуляторна активність.*

Вступ. Наукові досягнення у галузі нанотехнологій відкривають широкі перспективи для виробництва та використання наночастинок (НЧ) металів у ветеринарній медицині та сільському господарстві. Відомо, що НЧ металів у формі оксидів та гідроксидів або з нульовим ступенем окиснення можуть впливати на репродуктивну активність вірусів [1; 2]. Проте антивірусну активність НЧ нікелю вивчено недостатньо.

© С. В. Дерев'янко, А. В. Васильченко, Н. І. Магеррамзаде, 2020

Значна увага приділяється вивченню впливу НЧ металів на мікроміцети. Зокрема встановлено, що НЧ Ag та Cu мають широкий спектр фунгіцидної активності, впливають на фітопатогенні гриби родів *Phoma, Curvularia, Alternaria* та *Fusarium* [3]. Виявлено високу фунгіцидну активність НЧ Ag щодо представників родів *Candida, Saccharomyces, Bipolaris, Magnaporthe, Monosporascus* та ін. [4]. Відомо також, що НЧ ZnO, Ag_2S володіють бактерицидними властивостями щодо *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Shigella* sp., *Listeria* sp. [5; 6]. Проте фунгіцидні та бактерицидні властивості НЧ Ni вивчені недостатньо.

Цікавою є також інформація щодо прояву рістрегуляторних властивостей наночастинок. Так, зокрема, встановлено, що передпосівна обробка насіння картоплі НЧ Ag, Si сприяє підвищенню урожайності на 87 %, соняшника — підвищенню схожості на 14,12 % та енергії проростання на 46,61 % [7; 8]. Однак рістрегулюючі властивості НЧ Ni не досліджено.

У зв'язку з цим метою нашої роботи було вивчення біологічної активності НЧ Ni щодо патогенних вірусів та грибів, збудників хвороб сільськогосподарських тварин та рослин, дослідження їх бактерицидних та рістрегуляторних властивостей.

Матеріали й методи досліджень. У дослідах використано штам Дніпровський-34, який належить до роду *Teschovirus*, виду *Teschovirus* A першого серотипу (PTV-1) з колекції вірусів Інституту сільськогосподарської мікробіології та агропромислового виробництва НААН та штами грибів *Acremonium cucurbitacearum* 502, *Acremonium strictum* 048 та *Fusarium* sp. 072, люб'язно надані д. б. н. Є. П. Копиловим. Штами бактерій *Bacillus subtilis* ІМВ В-7023, який є основою препарату Азогран [9], та *Pseudomonas chlororaphis* subsp. *aureofaciens* УКМ В-306 (2687) — основа препарату Гаупсин [10], отримані для наукових досліджень з депозитарію Інституту мікробіології та вірусології імені Д. К. Заболотного НАН України.

Перещеплювану культуру клітин нирки ембріону свині (СНЕВ) одержано з НМЦ «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» НААН.

Колоїдні розчини стабілізованих цитрат-аніонами НЧ Ni, які були отримані методом ерозійно-вибухового диспергування [11], одержані з ТОВ «Наноматеріали і нанотехнології» від д. тех. н. В. Г. Каплуненка [11].

Перед використанням водну суспензію НЧ Ni розбавляли до концентрації 500 мкг/см^3 та доводили значення pH до нейтрального. Розведені суспензії стерилізували автоклавуванням.

Освіження, підтримання та накопичення штаму Дніпровський-34 проводили в культурі клітин СНЕВ на основі загальноприйнятих методик. Титрування вірусів за дії НЧ здійснювали в перещеплюваній культурі клітин у пробірках, спостерігаючи цитопатичний ефект (ЦПЕ) та визначаючи 50-відсоткову тканинну цитопатичну дозу (ТЦД$_{50}$/см^3).

Антивірусну активність НЧ Ni визначали за профілактичною, лікувальною та віруліцидною схемами. За профілактичною схемою проводили обробку культури клітин НЧ Ni максимально допустимою концентрацією (МДК), яка становить 50 мкг/см^3. Після експозиції впродовж 24 год. здійснювали інокуляцію вірусом. За лікувальною схемою культуру клітин СНЕВ заражали вірусами, після чого обробляли МДК НЧ Ni. За віруліцидною схемою вірусовмісну суспензію та НЧ Ni змішували у співвідношенні 1:1 та витримували впродовж 24 год. за температури +4 °С, після чого інокулянт вносили у культуру клітин. Облік результатів цитопатичної дії (ЦПД) проводили на 4 та 7-у добу. Титр вірусу розраховували методом Ріда і Менча [12]. За різницею титрів визначали антивірусну активність композиції НЧ Ni. Порівнюючи інфекційну активність штамів вірусів, застосовували двовибірковий метод Ст'юдента [13]. Розрахунок проводили у програмі Microsoft Office Excel.

У разі зниження титру вірусу за дії НЧ на 2,0 lg ТЦД$_{50}$ і більше визначали хіміотерапевтичний індекс (ХТІ). Для цього встановлювали мінімально активну концентрацію (МАК), тобто таку, що знижує інфекційний титр вірусу на 1,25–1,5 lg ТЦД$_{50}$ проти титру вірусу без внесення НЧ. ХТІ визначали як відношення МДК до МАК.

Фунгістатичну активність НЧ Ni визначали щодо *A. cucurbitacearum* 502, *Acremonium strictum* 048 та *Fusarium* sp. 072, а бактерицидну — щодо *B. subtilis* ІМВ В-7023 та *P. chlororaphis* subsp. *aureofaciens* УКМ В-306 (2687). Гриби вирощували у чашках

Петрі на сусло-агарі (6 %). Концентрація НЧ Ni у поживному середовищі становила 38,4 мкг/см^3. Як контрольне використовували середовище без додавання розчину НЧ. У стерильні чашки Петрі вносили 15 см^3 контрольного середовища та середовища із додаванням розчину НЧ. Для кожного варіанта досліду використовували 5 чашок Петрі. Після застигання середовища вносили культури грибів методом уколу. На одну чашку робили три уколи. Гриби культивували у термостаті за температури 25 °С впродовж 9 діб. Оцінку фунгістатичної активності НЧ здійснювали на 2, 3 та 4-у добу культивування. Підраховували загальну кількість колоній, що утворилися в контрольному та дослідному середовищах. Визначали діаметр колоній, що утворювалися на місцях уколів з точністю до 0,5 мм.

Бактерії культивували у термостаті з використанням м'ясо-пептонного бульйону, без НЧ та з додаванням НЧ Ni (80 мкг/см^3), за температури 37°С упродовж 7 діб. Бактеріальний титр (кількість КУО/см^3) визначали методом висіву на тверде поживне середовище (м'ясо-пептонний агар) на 2, 3, 4 та 7-у добу після початку культивування. Повторність — трикратна.

Рістрегуляторну активність НЧ Ni визначали на проростках пшениці озимої сорту Поліська 90. Однакову кількість (100 шт.) насіння пшениці витримували впродовж доби у 8 см^3 чистої водопровідної води (контрольний варіант), та у 8 см^3 1:100 000 розведення колоїдного розчину НЧ Ni. Насіння пророщували на фільтрувальному папері у чашках Петрі. На 1, 2 та 3-ю добу після початку проростання підраховували кількість проростків у кожному варіанті досліду. Через тиждень проростки відділяли від насіння, відокремлювали листки та корені. У контрольному та дослідному варіантах вимірювали довжину листових пластинок та довжину коренів. Далі листки та корені з кожного варіанту висушували та зважували. Порівнювали масу сухих проростків у кожному варіанті досліду.

Статистичну обробку результатів досліджень проводили у відповідних програмах за допомогою тестів Duncan's new multiple range test (DMRT) та Fisher's least significant difference test (Fisher's LSD).

Результати та їх обговорення. У культурі клітин СНЕВ проведено дослідження з визначення антивірусної активності НЧ Ni у МДК (50 мкг/см^3) за профілактичною та лікувальною схемами. Встановлено, що НЧ Ni у МДК не проявляли антивірусної активності, не знижували титр вірусу за обома схемами.

Вивчено віруліцидну активність НЧ Ni у МДК. Встановлено, що НЧ Ni у МДК за експозиції 24 год. проявляли високу віруліцидну активність щодо штаму вірусу PTV-1 Дніпровський-34, вірогідно знижуючи його інфекційний титр у культурі клітин СНЕВ на 2,46 lg ТЦД$_{50}$/см^3

На наступному етапі визначили МАК та ХТІ для НЧ Ni. Результати досліджень наведено у табл. 1.

Встановлено, що МАК для НЧ Ni становила 12,5 мкг/см^3. Визначено, що ХТІ НЧ Ni становила 4. Отже, НЧ Ni мають високу антивірусну активність щодо TV-A і можуть бути рекомендовані для створення на їх основі антивірусних препаратів, віруліцидних та дезінфекційних засобів.

Під час проведення досліджень з *A. cucurbitacearum* 502 відзначено незначну фунгістатичну активність. Ріст колоній зменшу-

Таблиця 1. ***Віруліцидна активність НЧ Ni щодо штаму PTV-1 Дніпровський-34 у культурі клітин СНЕВ за різної концентрації*** *(експозиція 24 год.)*

Досліджувана речовина	Концентрація НЧ, мкг/см^3	Титр вірусу, lg ТЦД$_{50}$/см^3	Різниця титрів вірусу, lg ТЦД$_{50}$/см^3	ХТІ
НЧ Ni	50,0	3,47 ± 0,18	2,46	4
	25,0	4,00 ± 0,14	2,23	
	12,5	4,77 ± 0,12	1,46	
	6,25	5,50 ± 0,10	0,73	
	3,12	6,00 ± 0,24	0,23	
Контроль	–	6,23 ± 0,12	–	–

вався не суттєво, лише на 20,22 %; 16,63 % та 6,58 % на 2, 3 та 4-у добу після внесення культури відповідно. Щодо штамів *A. strictum* 048 та *Fusarium* sp. 072 спостерігали незначну стимулювальну активність (табл. 2). Діаметр колоній *A. strictum* 048 зростав на 12,44 %; 10,62 % та 10,18 % на 2, 3 та 4-у добу відповідно; діаметр колоній *Fusarium* sp. 072 зростав на 22,18 %; 14,84 % та 19,64 % на 2, 3 та 4-у добу відповідно (табл. 2).

У результаті проведених досліджень встановлено високу біологічну активність НЧ Ni щодо *B. subtilis* IMB B-7023 та *P. chlororaphis* subsp. *aureofaciens* УКМ B-306 (2687). Встановлено, що за дії НЧ Ni за вирощування бактерій у м'ясо-пептонному бульйоні кількість КУО/см^3 *B. subtilis* IMB B-7023 збільшилась на 80,96–82,77 % проти контролю і становила від (8,17 ± 0,37)×10^8 до (8,33 ± 0,34)×10^8 КУО/см^3 (табл. 3). Кількість КУО/см^3 *P. chlororaphis* subsp. *aureofaciens* УКМ B-306 (2687) збільшувалася на 15,67–

Таблиця 2. ***Біологічна активність НЧ Ni щодо штамів грибів A. cucurbitacearum 502, A. strictum 048 та Fusarium sp. 072***

Тривалість культивування	Середній діаметр колоній (WM* ± std. err**)		Δ, %	Значущість	
	НЧ Ni	без НЧ		DMRT	Fisher's LSD
A. cucrbitacearum 502					
2 доби	3,67 ± 0,38	4,60 ± 0,45	–20,22	> 0,05	< 0,05
3 доби	8,27 ± 0,59	9,92 ± 0,44	–16,63	< 0,003	< 0,003
4 доби	14,9 ± 0,45	15,95 ± 0,47	–6,58	> 0,05	< 0,05
A. strictum 048					
2 доби	4,22 ± 0,09	3,75 ± 0,10	+12,44	< 0,03	< 0,02
3 доби	7,47 ± 0,15	6,75 ± 0,16	+10,62	< 0,03	< 0,02
4 доби	10,47 ± 0,15	9,50 ± 0,19	+10,18	< 0,05	< 0,03
Fusarium sp. 072					
2 доби	12,09 ± 0,24	9,89 ± 0,23	+22,18	< 0,000004	< 0,000001
3 доби	19,21 ± 0,22	16,73 ± 0,27	+14,84	< 0,00001	< 0,000001
4 доби	26,55 ± 0,74	22,19 ± 0,65	+19,64	< 0,000005	< 0,000001

Примітка. У таблицях 2–4: *WM — зважене середнє арифметичне (weighted mean); **std. err — стандартна похибка (standard error).

Таблиця 3. ***Біологічна активність НЧ Ni щодо штамів бактерій B. subtilis IMB B-7023 та P. chlororaphis subsp. aureofaciens УКМ B-306 (2687)***

Тривалість культивування	КУО/см^3, ×10^8 (WM* ± std. err**)		Δ, %	Значущість	
	НЧ Ni	без НЧ		DMRT	Fisher's LSD
B. subtilis IMB B-7023					
2 доби	8,17 ± 0,37	4,47 ± 0,38	+82,77	< 0,0002	< 0,00003
3 доби	8,20 ± 0,35	4,53 ± 0,35	+81,02	< 0,0002	< 0,00007
4 доби	8,27 ± 0,37	4,57 ± 0,29	+80,96	< 0,0002	< 0,00007
7 діб	8,33 ± 0,34	4,57 ± 0,37	+82,28	< 0,0002	< 0,00003
P. chlororaphis subsp. *aureofaciens* УКМ B-306 (2687)					
2 доби	15,37 ± 0,64	11,27 ± 1,67	+36,39	< 0,008	< 0,008
3 доби	15,60 ± 0,61	11,47 ± 1,66	+36,05	< 0,007	< 0,008
4 доби	16,00 ± 0,55	11,87 ± 0,55	+34,83	< 0,007	< 0,008
7 діб	17,47 ± 0,12	15,10 ± 0,80	+15,67	> 0,12	< 0,009

36,39 % у порівнянні з контролем і становила від $(15,37 \pm 0,64)\times10^8$ до $(17,47 \pm 0,12)\times\times10^8$ КУО/см^3. За результатами статистичних тестів виявлена різниця титрів мала високий рівень значущості (табл. 3).

За порівняння проростків пшениці контрольної групи з дослідною встановлено, що за дії НЧ Ni у концентрації 8 мкг/л довжина листків та коренів була більшою ніж у контрольному варіанті на 41,79 % та 36,76 % відповідно. Різниця має високу статистичну значущість (табл. 4). Не виявлено статистично значимого впливу на енергію та динаміку проростання насіння пшениці озимої.

Отже, НЧ Ni мають високу антивірусну активність щодо штаму TV-A Дніпровський-34, проявляють незначну фунгістатичну активність щодо *A. cucurbitacearum* 502, незначну стимулювальну активність щодо *Fusarium* sp. 072, *A. strictum* 048 та суттєво підвищують титр *B. subtilis* IMB B-7023 та *P. chlororaphis* subsp. *aureofaciens* УКМ B-306 (2687) за вирощування бактерій у рідкому середовищі, забезпечують зростання довжини листків та коренів проростків пшениці озимої.

Висока віруліцидна активність НЧ Ni проти вірусів тварин нами продемонстрована вперше. У доступній науково-патентній базі нами не знайдено публікацій щодо антивірусної активності НЧ Ni проти вірусів тварин. Дані щодо підвищення титру *B. subtilis* IMB B-7023 та *P. chlororaphis* subsp. *aureofaciens* УКМ B-306 (2687) за дії досліджуваних наночастинок можуть бути пояснені спонтанним утворенням НЧ Ni (ядро) / NiO (оболонка) [14], низькою, але не нульовою, розчинністю NiO у воді [15] та значенням Ni у метаболізмі бактерій, зокрема роду *Bacillus* [16]. Вплив НЧ Ni на *A. cucurbitacearum* 502 та інші фітопатогенні гриби потребує подальшого вивчення. Позитивний вплив НЧ Ni на проростки пшениці озимої, на нашу думку, пояснюється значенням Ni для метаболізму рослин, зокрема тим, що він входить до складу Ni-залежних ферментів [16], а також можливою стимуляцією активності корисних бактерій на корінні проростків.

Потребує ретельного вивчення механізм віруліцидної та фунгістатичної дії НЧ Ni. Вважаємо, що НЧ Ni є перспективними для конструювання антивірусних препаратів, віруліцидних та дезінфекційних засобів, ріст-регуляторних препаратів для сільськогосподарських культур та підвищення титру корисних ґрунтових бактерій.

Висновки. Встановлено, що НЧ Ni проявляють високу віруліцидну активність щодо штаму TV-A Дніпровський-34, знижуючи титр вірусу на 2,46 lg $ТЦД_{50}$/см^3; мають XTI 4 і можуть бути рекомендовані для створення на їх основі антивірусних препаратів, віруліцидних та дезінфекційних засобів. НЧ Ni володіють незначною фунгістатичною активністю щодо *A. cucurbitacearum* 502, зменшуючи діаметр колоній на 6,58–20,22 %. Щодо *A. strictum* 048 та *Fusarium* sp. 072 НЧ Ni володіють незначною рістстимулювальною активністю, збільшуючи діаметр колоній на 10,18–12,44 % та 14,84–22,18 % відповідно. За дії НЧ Ni на 80,96–82,77 % та 15,67–36,39 % відповідно зростає титр *B. subtilis* IMB B-7023 та *P. chlororaphis* subsp. *aureofaciens* УКМ B-306 (2687) за культивування бактерій у м'ясо-пептонному бульйоні. НЧ Ni проявляють рістстимулювальну активність на проростках пшениці, підвищуючи довжину листків та коренів на 41,79 % та 36,76 % відповідно. НЧ Ni є перспективними для конструювання антивірусних препаратів, віруліцидних та дезінфекційних засобів, ріст-регуляторних препаратів для культурних рослин та підвищення титру корисних ґрунтових бактерій.

Таблиця 4. ***Вплив НЧ Ni на довжину листків та коренів проростків пшениці озимої*** *(см)*

Довжина, см (WM* ± std. err**)		Δ, %	Значущість	
НЧ Ni	Без НЧ		DMRT	Fisher's LSD
Листки				
13,64 ± 0,68	9,62 ± 0,35	+41,79	p < 0,00001	p < 0,000001
Корені				
9,19 ± 0,58	6,72 ± 0,28	+36,76	p < 0,0004	p < 0,0003

ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Спосіб виготовлення медичних противірусних препаратів, що містять наночастинки, та препарат проти вірусів герпесу hiv і грипу h1n1, виготовлений за даним способом: пат. 106101 Україна. МПК A61K 33/08, A61P 31/22, М. М. Локшин, М. Я. Співак, В. С. Лисенко; заявл. 17.07.12; опубл. 25.07.2014, Бюл. № 18.

2. Mazurkova N. A., Spitsyna Yu. E., Shikina N. V., Ismagilov Z. R., Zagrebel'nyi S. N., Ryabchikova E. I.Interaction of titanium dioxide nanoparticles with influenza virus. *Nanotechnologies in Russia*. 2010. Vol. 5, Nos. 5–6. P. 417–420. https://doi.org/10.1134/S1995078010050174

3. Kanhed P., Birla S., Gaikwad S., Gade A., Seabra A. B., Rubilar O., Duran N., Rai M. In vitro antifungal efficacy of copper nanoparticles against selected crop pathogenic fungi. *Materials Letters*. 2014. Vol. 115. P. 13–17. https://doi.org/10.1016/j.matlet.2013.10.011

4. Nasrollahi A., Pourshamsian Kh., Mansourkiaee P. Antifungal activity of silver nanoparticles on some of fungi. *International Journal of Nano Dimension*. 2011. Vol. 1, No. 3. P. 233–239. DOI: 10.7508/IJND.2010.03.007

5. Singh G., Joyce E. M., Beddow J., Mason T. J. Evaluation of antibacterial activity of ZnO nanoparticles coated sonochemically onto textile fabrics. *Journal of microbiology, biotechnology and food sciences*. 2020. Vol. 9, No. 4. P. 106–120.

6. Awwad A. M., Salem N. M., Aqarbeh M. M., Abdulaziz F. M. Green synthesis, characterization of silver sulfide nanoparticles and antibacterial activity evaluation. *Chemistry International*. 2020. Vol. 6, No. 1. P. 42–48. https://doi.org/10.5281/zenodo.3243157

7. Davod T., Reza Z., Ali V. A., Mehrdad C. Effects of nanosilver and nitroxin biofertilizer on yield and yield components of potato minitubers. *International Journal of Agriculture and Biology*. 2011. Vol. 13, No.6. P. 986–990.

8. Janmohammadi M., Sabaghnia N. Effect of Pre-sowing Seed Treatments with Silicon Nanoparticles on Germinability of Sunflower (*Helianthus annuus*), *Botanica*. 2015. Vol. 21, No. 1. P. 13–21. https://doi.org/10.1515/botlit-2015-0002

9. Kurdish I. K. Impact of a Number of Factors on Physiological and Biochemical Activity of Strains-Components of Azogran, a Complex Bacterial Preparation. *Mikrobiolohichnyi zhurnal*. 2016. Vol. 78, No. 6. P. 29–36.

10. Інсектофунгіцидний біопрепарат для боротьби із шкідниками і хворобами сільськогосподарських культур: пат. 73682 Україна. МПК C12R 1/38, A01P 7/04, A01P 3/00, A01N 63/00, C12N 1/20, С. В. Гораль, О. А. Кіпріанова; опубл. 15.08.2005.

11. Спосіб ерозійно-вибухового диспергування металів: пат. 23550 Україна. МПК B22F 9/14, М. В. Косінов, В. Г. Каплуненко; заявл. 09.02.2007; опубл. 25.05.2007, Бюл. № 7.

12. Reed L. J., Muench H. A simple method of estimation of fifty per cent end points. *The American Journal of Hygiene*. 1938. Vol. 27, No. 3. P. 493–497. https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a118408

13. Student. By Student. The probable error of a mean. *Biometrika*. 1908. Vol. 6, No. 1. P. 1–25. DOI: 10.2307/2331554

14. Johnston-Peck A. C., Wang J., Tracy J. B. Synthesis and structural and magnetic characterization of Ni (Core)/NiO (Shell) nanoparticles. *ACS nano*. 2009. Vol. 3, No. 5. P. 1077–1084. https://doi.org/10.1021/nn900019x

15. http://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_version=2&p_card_id=0926

16. Habashi F. Nickel, Physical and Chemical Properties. In: Kretsinger R. H., Uversky V. N., Permyakov E. A. (eds). Encyclopedia of Metalloproteins. Springer, New York, NY. 2013. P. 1477–1487. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-1533-6_338

Отримано 01.06.2020

https://doi.org/10.35868/1997-3004.31.36-43
UDC 57.085.25

BIOLOGICAL ACTIVITY OF NICKEL NANOPARTICLES

S. V. Derevianko[1], A. V. Vasylchenko[1], N. I. Maharramzade[2]

[1]Institute of Agricultural Microbiology and Agroindustrial Manufacture, NAAS, Chernihiv
e-mail: biopreparat@i.ua; top.leader.number.1@gmail.com

[2]Chernihiv Basic Medical College, Chernihiv; e-mail: hs1812524@gmail.com

Objective. *Study the biological activity of nickel nanoparticles (Ni NPs) against pathogenic viruses and fungi, pathogens of farm animals and plants, investigate their bactericidal and growth-regulating properties.* ***Methods****. Virological, microbiological and statistical. Virucidal activity of Ni NPs was evaluated by the difference of virus titres in the control and under the action of NPs, bactericidal — by the difference of bacterial titres, fungicidal and fungistatic — by the difference of diameters of fungal colonies, growth-regulating — by the difference in leaf blade length and roots of germs of winter wheat. The antiviral activity of NPs was determined in the culture of versenalised embryonic porcine kidney cells. Bactericidal activity was investigated in a liquid digest medium. Fungistatic activity was determined on wort agar. Wheat germs were germinated in Petri dishes according to generally accepted methods. The viral titre was calculated by Reed-Muench method. The bacterial titre was determined by seeding the suspensions on agar medium. Statistical processing was performed in Microsoft Office Excel and statsoft STATISTICA 12, using Student's t-test, post-hoc tests: Fisher's least significant difference test and Duncan's new multiple range test.* ***Results.*** *It was found that Ni NPs show high virucidal activity against Teschovirus A strain Dniprovskyi-34, reducing the virus titre by 2.46 lg TCD_{50}/cm^3, and have a chemotherapeutic index of 4. Ni NPs have low fungistatic activity against Acremonium cucurbitacearum 502, reducing the average diameter of colonies by 6.58 to 20.22 %. Regarding Acremonium strictum 048 and Fusarium sp. 072, Ni NPs have a slight stimulating activity, increasing the average diameter of the colonies by 10.18 to 12.44 % and 14.84 to 22.18 %, respectively. Under the action of Ni NPs, the titre of Bacillus subtilis IMB B-7023 and Pseudomonas chlororaphis subsp. aureofaciens UKM B-306 (2687) upon the cultivation of bacteria in meat-peptone broth significantly (by 80.96 to 82.77 % and 15.67 to 36.39 %, respectively) increases. Ni NPs exhibits growth-promoting properties on wheat germs, increasing the average length of leaf blades and roots by 41.79 and 36.76 %, respectively.* ***Conclusion.*** *According to the study findings, Ni NPs cannot be recommended for the creation of antifungal preparations. Further research is needed to develop Ni NP-based antiviral preparations, virucidal and disinfecting agents, growth- regulating products for cultivated plants, and to increase the titre of beneficial soil bacteria.*

Key words: *nickel nanoparticles, Teschovirus A, Acremonium cucurbitacearum, Acremonium strictum, Fusarium sp., Bacillus subtilis, Pseudomonas chlororaphis subsp. aureofaciens, virucidal activity, fungistatic activity, growth-regulating activity.*

REFERENCES

1. Pat. 106101 UA, MPK A61K 33/08, A61P 31/22, A method of antiviral medical drugs production, which contain nanoparticles, and a drug against herpes virus hiv and influenza virus h1n1, which is produced via this method, Lokshyn, M. M., Spivak, M. Ya., Lysenko, V. S., Publ. 25.07.2014 [in Ukrainian].

2. Mazurkova, N. A., Spitsyna, Yu. E., Shikina, N. V., Ismagilov, Z. R., Zagrebel'nyi, S. N., & Ryabchikova, E. I. (2010). Interaction of titanium dioxide nanoparticles with influenza virus. *Nanotechnologies in Russia*, *5*(5–6), 417–420. https://doi.org/10.1134/S1995078010050174

3. Kanhed, P., Birla, S., Gaikwad, S., Gade, A., Seabra, A. B., Rubilar, O. … Rai, M. (2014). In vitro antifungal efficacy of copper nanoparticles against selected crop pathogenic fungi. *Materials Letters*, *115*, 13–17. https://doi.org/10.1016/j.matlet.2013.10.011

4. Nasrollahi, A., Pourshamsian, Kh., Mansourkiaee, P. (2011). Antifungal activity of silver nanoparticles on some of fungi. *International Journal of Nano Dimension*, *1*(3), 233–239. DOI:10.7508/IJND.2010.03.007

5. Singh, G., Joyce, E. M., Beddow, J., & Mason, T. J. (2020). Evaluation of antibacterial activity of ZnO nanoparticles coated sonochemically onto textile fabrics. *Journal of microbiology, biotechnology and food sciences*, *9*(4), 106–120.

6. Awwad, A. M., Salem, N. M., Aqarbeh, M. M., & Abdulaziz, F. M. (2020). Green synthesis, characterization of silver sulfide nanoparticles and antibacterial activity evaluation. *Chemistry International*, *6*(1), 42–48. https://doi.org/10.5281/zenodo.3243157

7. Davod, T., Reza, Z., Ali, V. A., & Mehrdad, C. (2011). Effects of nanosilver and nitroxin biofertilizer on yield and yield components of potato minitubers. *International Journal of Agriculture and Biology*, *13*(6), 986–990.

8. Janmohammadi, M., Sabaghnia, N. (2015). Effect of Pre-sowing Seed Treatments with Silicon Nanoparticles on Germinability of Sunflower (*Helianthus annuus*). *Botanica*, *21*(1), 13–21. https://doi.org/10.1515/botlit-2015-0002

9. Kurdish, I. K. (2016). Impact of a Number of Factors on Physiological and Biochemical Activity of Strains-Components of Azogran, a Complex Bacterial Preparation. *Mikrobiolohichnyi zhurnal*, *78*(6), 29–36.

10. Pat. 73682 UA, MPK C12R 1/38, A01P 7/04, A01P 3/00, A01N 63/00, C12N 1/20, Insecto-fungicidal biopreparation for the defense against pests and diseases of agricultural plants, Horal, S. V., Kiprianova O. A., Publ. 15.08.2005 [in Ukrainian].

11. Pat. 23550 UA, MPK B22F 9/14. A method of erosion-bursting dispersion of metals, Kosinov, M. V., Kaplunenko, V. Gh., Publ. 25.05.2007 [in Ukrainian].

12. Reed, L. J., & Muench, H. (1938). A simple method of estimation of fifty per cent endpoints. *The American Journal of Hygiene*, *27*(3), 493–497. https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a118408

13. Student. (1908). By Student. The probable error of a mean. *Biometrika*, *6*(1), 1–25. DOI: 10.2307/2331554

14. Johnston-Peck, A. C., Wang, J., & Tracy, J. B. (2009). Synthesis and structural and magnetic characterization of Ni (Core)/NiO (Shell) nanoparticles. *ACS nano*, *3*(5), 1077–1084. https://doi.org/10.1021/nn900019x

15. http://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_version=2&p_card_id=0926

16. Habashi, F. (2013). Nickel, Physical and Chemical Properties. In: Kretsinger R. H., Uversky V. N., Permyakov E. A. (eds) Encyclopedia of Metalloproteins, Springer, New York, NY, 1477–1487. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-1533-6_338

Received 01.06.2020