

Г.М. Багацька, Р.В. Мазуренко, С.М. Махно, П.П. Горбик

## ВПЛИВ ЧАСТИНОК ЙОДИДУ МІДІ РІЗНОЇ ДИСПЕРСНОСТІ НА ФЕРМЕНТАТИВНУ АКТИВНІСТЬ ДРІЖДЖОВИХ КЛІТИН *Saccharomyces cerevisiae*

Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка Національної академії наук України  
вул. Генерала Наумова, 17, Київ, 03164, Україна, E-mail: bagatskaya642@ukr.net

Методом диференціальної мікрокалориметрії досліджено життєдіяльність дріжджових організмів виду *Saccharomyces cerevisiae* в присутності частинок йодиду міді (CuI) різного ступеня дисперсності. Дослідження проводили у водному середовищі дріжджової суспензії в анаеробних умовах при ендogenous метаболізмі.

Встановлено, що підвищення концентрації іонів  $Cu^{+}$ , за рахунок їхньої генерації наночастинками CuI при концентрації до майже 3 мас. % в водному дисперсному середовищі призводить до активізації захисних функцій клітинного організму. Це проявляється у зростанні енергетичних витрат дріжджовою клітиною на структурну реорганізацію плазмолемі і, можливо, інших мембранних структур, з метою протидії проникненню бактерицидного агента всередину клітинного організму. При досягненні певних концентрацій іонів  $Cu^{+}$ , дріжджовий організм втрачає ферментативну активність так, що при граничних її значеннях клітина повністю припиняє життєдіяльність.

Показано, що ефективність впливу наночастинок йодиду міді в водній дріжджовій суспензії на життєдіяльність мікроорганізмів суттєво вища в порівнянні з впливом мікрочастинок тієї ж концентрації.

**Ключові слова:** дріжджові клітини, мікрокалориметрія, ферментація, метаболізм, дисперсний йодид міді

### ВСТУП

Набуття специфічних фізико-хімічних властивостей будь якої речовини при суттєвому зростанні ступеня її дисперсності, особливо при досягненні нанорозмірного стану, спонукає науковців до вивчення природи цих властивостей та закономірностей їхнього прояву з метою пошуку, використання та впровадження все більш нових ефективних наноматеріалів в різноманітних галузях людської діяльності, особливо в сучасній медицині, фармакології, біотехнології.

На можливість прояву досить високої токсичності наночастинок вказує зростаюча кількість досліджень [1–3], що свідчать про те, що наночастинок здатні пригнічувати достатньо широкий спектр мікроорганізмів. Це викликає стурбованість з приводу екологічних ризиків їх масштабного використання. З іншого боку, подальше вивчення унікальних властивостей наночастинок, які вирізняються своєю хімічною природою і фізичним проявом, є досить актуальним і перспективним напрямом застосування в біології, медицині,

фармакології з метою вивчення їхньої токсичної дії, як досить ефективних бактерицидних і антисептичних агентів.

Вплив наночастинок деяких матеріалів спричиняє токсичну дію майже на всі види організмів, тому їхній вплив на життєдіяльність є актуальною проблемою для вивчення живої природи. Дріжджові клітини *Saccharomyces cerevisiae*, поряд з одноклітинними зеленими водоростями *Dunaliella* та деякими іншими видами бактерій вважаються найбільш чутливими тест-об'єктами для вивчення токсичного впливу наночастинок різної хімічної природи [4]. Так, в роботі [5] показано сильне пригнічення росту бактерії *Staphylococcus aureus* в присутності наночастинок селену. Це може бути використано для ефективного лікування інфекцій, викликаних цією бактерією. Також вказують [6], що Nb-вмісні наноматеріали мають досить виражену біоцидну активність в діапазоні концентрацій 150–600 мг/мл до пивних дріжджів.

Досліджено [7], що присутність наночастинок  $SiO_2$  в середовищі існування

зелених водоростей *Dunaliella* призводить до пригнічення їхнього росту та розмноження.

Раніше нами [8] досліджено вплив наночастинок кремнезему, а також інших високодисперсних оксидів ( $MgO$ ,  $Al_2O_3$ ,  $TiO_2$ ) у водній суспензії дріжджових клітин. Показано, що в присутності досліджуваних частинок оксидів в певному для кожного оксиду концентраційному інтервалі спостерігається інтенсифікація процесів життєдіяльності дріжджових мікроорганізмів. Встановлено, що в області невеликих концентрацій досліджуваних оксидів спостерігається стимулюючий ефект життєдіяльності дріжджових клітин, обумовлений здатністю набувати речовиною в нанорозмірному стані особливих специфічних властивостей по відношенню до клітинного організму. Однак, при досягненні концентрацій наночастинок вище деякого порогового значення, подальше збільшення концентрацій призводить до пригнічення життєдіяльності дріжджових мікроорганізмів, аж до повного припинення. Отже, в залежності від концентраційного діапазону наночастинок в водній дріжджовій суспензії, може спостерігатись як каталізуюча, так і інгібуюча дія досліджуваних наночастинок.

Саме проявом специфічних властивостей наночастинок, викликаних істотним збільшенням відносного вкладу поверхневої енергії [9], обумовлені подальші перспективи використання речовин в нанорозмірному стані. Дійсно, рівноважний тиск пари над наночастинами значно вищий, ніж над пласкою поверхнею саме тому, що нанорозмір частинки пов'язаний із суттєвим підвищенням радіуса її кривизни. Це призводить до зниження роботи виходу іона на межі поділу фаз при розчиненні частинки, в результаті чого досягається більш висока швидкість іонізації розчину та досягається більш висока рівноважна концентрація іонів в ньому. Тому наночастинки, внаслідок високого поверхневого натягу, зазвичай утворюються не кристалічними, а аморфними і зберігаються в такому стані протягом багатьох років. Відомо [10], що специфічна особливість речовини в стані наночастинок полягає в її здатності до такої хімічної взаємодії, яка не відбувається ані у вигляді пари або газу, ані у вигляді рідини або твердого тіла.

Показано [11–14], що катіони  $Cu^+$ , які генеруються частинками одного з видів сполук одновалентної міді (хлориду, ацетату, сульфїду, йодиду, бромїду), мають антисептичні та антивірусні властивості при незначному їх розчиненні, тобто іонізації в водному середовищі.

Механізм, що відповідає за інактивацію вірусів, багато в чому незрозумілий. Передбачається [15], що сполуки одновалентної міді інактивують віруси шляхом перетворення іонів одновалентної міді, утворених при розчиненні і іонізації йодиду міді, в більш стійкі іони двовалентної міді. При цьому вивільняються електрони, і ця передача електронів впливає на електричні заряди на поверхні вірусів, інактивуючи їх.

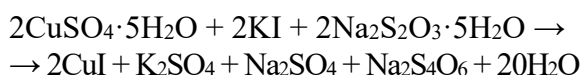
Відомо, що геном у всіх біологічних об'єктів подібний, тому дріжджі виду *Saccharomyces cerevisiae* є хорошим модельним об'єктом для вивчення різних зовнішніх факторів впливу на внутрішньоклітинні метаболічні процеси, як пришвидшувати їх (каталізувати), так і пригнічувати (інгібувати) [16]. Цей одноклітинний організм є факультативним анаеробом (може проявляти життєдіяльність, як в умовах кисню, так і в його відсутність). Відповідно реакція дріжджової клітини на присутність у навколишньому середовищі різних речовин є індикатором їхнього шкідливого або сприятливого впливу на інтенсивність перебігу в клітині метаболічних процесів [17].

Метою роботи є дослідження життєдіяльності дріжджових мікроорганізмів в їхній водній суспензії в присутності частинок йодиду міді різного ступеня дисперсності (що забезпечує досягнення різних рівноважних концентрацій іонів  $Cu^+$ ), яке дозволяє визначити вплив наявності одновалентних катіонів міді у всьому концентраційному діапазоні, та встановити, в межах яких концентрацій катіонів відбувається активізація життєдіяльності дріжджових мікроорганізмів та порогових значень концентрацій, коли дріжджова клітина припиняє життєдіяльність.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Як біологічний об'єкт використовували гідратовані промислові дріжджі *Saccharomyces cerevisiae* виробництва «Саф-ЛЕВЮР». Для

проведення синтезу мікронних та високодисперсних частинок йодиду міді були використані  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  марки «ЧДА» (ГОСТ 4165-78),  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  марки «ЧДА» (ГОСТ 27068-86), а також KI марки «ЧДА» (ГОСТ 4232-74). Проведено осадження мікрочастинок йодиду міді (середній розмір частинок  $\sim 3\text{--}7$  мкм) з водного розчину  $\text{CuSO}_4$ , KI і  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  відповідно до реакції [18]:



Високодисперсний йодид міді (середній розмір частинок  $\sim 200\text{--}500$  нм) одержували осадженням з розчину KI і  $\text{CuSO}_4$  ультразвуковою обробкою реакційної суміші [19]. В обох методах отриманий осад відфільтровували і промивали дистильованою водою, потім спиртом і висушували при кімнатній температурі впродовж 48 год.

Таким чином, отримані в різний спосіб високодисперсний та низькодисперсний йодид міді відрізняються за середнім розміром частинок більше, ніж на порядок. Можна вважати, виходячи з загальних міркувань, що як високодисперсний, так і низькодисперсний йодид міді містять досить невеликі фракції частинок, які на порядок і більше відрізняються за розміром як в бік більших, так і в бік менших значень їхнього середнього розміру. На жаль, побудувати криву розподілу частинок за розміром у всьому діапазоні їхніх реальних розмірів не є можливим. Однак, природно допустити, що в високодисперсному CuI присутня, хоч і в невеликій кількості, фракція частинок розміром 20 нм і менше.

Враховуючи, що розчинність йодиду міді в воді характеризується досить малою величиною і становить лише  $1.05 \cdot 10^{-6}$  моль/л [20], можна вважати, що наявність цієї фракції забезпечує додаткову насиченість розчину при досягненні його рівноважного стану.

Крім вищевказаного, слід зазначити, що ступінь дисперсності частинок значно впливає на їхню розчинність так, що із збільшенням дисперсності розчинність зростає, але в той же час залежить від знаку кривизни. Це означає, що частинка твердої речовини не є близькою до сферичної, а має суттєво неправильну форму (як в нашому випадку) і характеризується ділянками її

поверхні як позитивною, так і негативною кривизною.

Апріорі можна вважати, що високодисперсні частинки CuI неправильної форми характеризуються наявністю таких ділянок, радіуси кривизни яких у десятки і навіть сотні крат перевищують радіуси кривизни експериментально встановлених розмірів. Виходячи з дуже малої розчинності частинок CuI у воді, можна вважати, що надлишкова рівноважна концентрація досягається внаслідок розчинності (генерації іонів в розчин) саме з цих ділянок великої кривизни. Саме це дозволяє розглядати високодисперсну частинку CuI неправильної геометричної форми, як таку, яка є аналогом власне наночастинки з відповідним радіусом кривизни.

Тому, в розумінні іонізаційної здатності, використані нами високодисперсні частинки неправильної геометричної форми, з врахуванням їхньої дуже малої розчинності, можна розглядати подібними за розчинністю до наночастинок близькосферичної форми.

Рентгенограми одержаних зразків реєстрували на дифрактометрі ДРОН-4-07 (випромінюванням  $\text{CuK}_\alpha$  – лінії анода з нікелевим фільтром у відбитому пучку, геометрія знімання за Бреґга-Брентано). Розмір кристалітів CuI визначали по ширині відповідної найбільш інтенсивної лінії згідно рівняння Шеррера [21].

Тепловиділення клітинними організмами в процесі їхнього метаболізму досліджували з використанням диференціального мікрокалориметра (ДМК) в ізотермічному режимі ( $295 \pm 0.5$  К). Чутливість ДМК по тепловому потоку становила  $10^{-6}$  Вт. Повну зміну ентальпії  $\Delta H_i$  розраховували з кінетичної кривої, використовуючи інтегральне рівняння Тіана [22]:

$$\Delta H_i = P \int_{t_0}^t K \cdot dt + \mu \int_{t_0}^t dK = P \cdot A + \mu(K_t - K_0).$$

Методика вимірювань [23] дозволяє контролювати перехід вільної води в зв'язаний (адсорбційно-абсорбційний) стан за величиною і характером зміни теплового потоку від часу спостереження. Тепловиділення обумовлено адсорбцією води на поверхні клітинного організму і на внутрішньоклітинних поверхнях різних

органотидів і, таким чином, дозволяє контролювати кінетику метаболізму в процесі життєдіяльності дріжджових клітин до повного розщеплення резервних вуглеводів. Відомо [24], що всі види енергії фізико-хімічних, біохімічних, електрофізичних процесів, що відбуваються в клітинному організмі в процесі метаболізму, в кінцевій інтегральній формі проявляються у вигляді теплової енергії.

При анаеробному диханні (дріжджове, спиртове бродіння) реалізується реакція:



$$\Delta G = -210 \text{ кДж/моль.}$$

Потужність тепловиділення в суспензіях реєстрували з моменту переведення дріжджових клітин з анабіотичного (дегідратованого) стану, в оводнений (перша стадія) і далі – в стан життєдіяльності (друга стадія).

Двостадійний процес взаємодії клітини з водою був представлений у вигляді термограм, обробку яких проводили за методикою [23]. Термограми у вигляді кінетичних кривих тепловиділення можуть розглядатись як тепловий релаксаційний процес, що відбувається у вихідній системі вода–дріжджові клітини та в порівняльних системах: вода–дріжджові клітини – мікронний  $CuI$  і вода дріжджові клітини – високодисперсний  $CuI$ . Досліджувані процеси характеризуються певним часом релаксації, за який і відбувається перехід клітинного організму з анабіотичного стану в стан ендogenousного метаболізму, а саме, до повного відновлення його життєдіяльності, і

подальшого перебігу метаболічних процесів внаслідок запасних (резервних) вуглеводів.

Водні суспензії дисперсних частинок  $CuI$  витримували впродовж 90 хв (для досягнення рівноважного іонного стану розчину) до початку проведення дослідів з дріжджовими клітинами. Враховуючи таку надто малу концентрацію насиченого розчину при відсутності інших розчинених речовин, концентрацію іонів можна прийняти рівною їхній активності, тобто концентрація іонів  $Cu^+$  в насиченому розчині  $C_{Cu^+} = 1.05 \cdot 10^{-6}$  моль/л дорівнює тій же концентрації  $C_I^- = 1.05 \cdot 10^{-6}$  моль/л. Внаслідок низької розчинності  $CuI$  у воді можна вважати, що концентрація іонів впродовж зазначеного часу досягає певного рівноважного значення. Але оскільки іон  $Cu^+$  не є стабільним, і в подальшому переходить в іон  $Cu^{++}$  [20], то реальна рівноважна концентрація  $Cu^+$  залежить так само від концентрації як самих частинок, так і ступеня їхньої дисперсності. Саме тому ми досліджували процеси життєдіяльності мікроорганізмів в присутності частинок йодиду міді різної дисперсності в дріжджовій суспензії.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

Рентгеноструктурні, електронно-мікроскопічні, електрофізичні дослідження синтезованих порошоків йодиду міді були проведені в роботі [25]. Дифрактограми синтезованих порошоків йодиду міді (рис. 1), характеризуються чітко вираженими рефлексами, і свідчать про утворення в процесі синтезу кристалічного монофазного порошку.

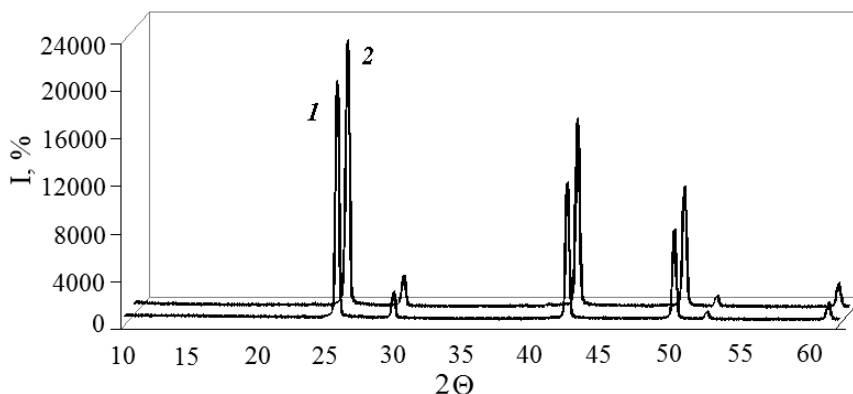


Рис. 1. Дифрактограми синтезованих зразків мікронного (1) і високодисперсного (2) йодиду міді

Ідентифікація дифракційних максимумів вказує на присутність у синтезованих зразках всіх рефлексів, відповідних кубічній структурі йодиду міді. Розмір кристалітів для мікронного і високодисперсного йодиду міді становить  $\sim 80$  та  $\sim 65$  нм відповідно.

Результати термогравіметричного аналізу синтезованих високодисперсних частинок йодиду міді представлено на рис. 2. При нагріванні від 12 до 350 °С втрата маси становить 3.25 % внаслідок видалення води, адсорбованої на поверхні зразків. При досягненні температури вище 450 °С починається процес плавлення йодиду. Порівняно з мікронним CuI, температура перетворення фаз  $\gamma$ -CuI в  $\beta$ -CuI (372 °С), а також перетворення в  $\alpha$ -CuI (440 °С) істотно не змінюється.

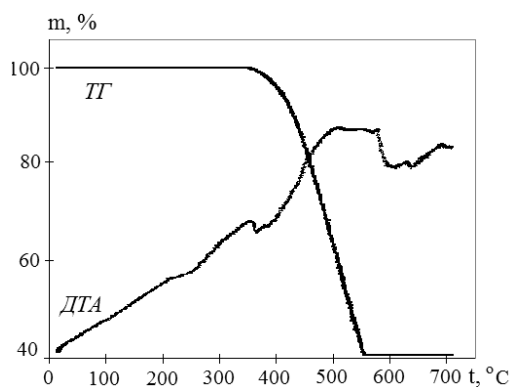


Рис. 2. Дериватограма синтезованих зразків високодисперсного йодиду міді

На рис. 3 представлені результати теплової релаксації при іммерсійному змочуванні дріжджових клітин у водному середовищі (крива 1) і клітин у водному середовищі в присутності дисперсних частинок йодиду міді (крива 2). З рисунку видно, що для систем вода–дріжджі і вода–дріжджі–йодид міді спостерігається поведінка теплового процесу, встановлена нами раніше [23, 26], а саме, наявність двох стадій, які проявляються на кінетичній кривій екзопроцесу при утворенні водної суспензії дріжджів. Перша стадія процесу – оводнення клітини (ділянка *a*) з частковим переходом клітинної води в зв'язаний стан, друга стадія – прояв життєдіяльності клітинного організму, а саме, перебіг метаболічного процесу (ділянка *b*).

Обраховані значення констант, які відповідають швидкостям біохімічних

реакцій ферментації, становлять  $1.8 \cdot 10^{-4}$  та  $1.0 \cdot 10^{-4} \text{ хв}^{-1}$  для дріжджової суспензії з високодисперсним CuI та мікронним CuI відповідно.

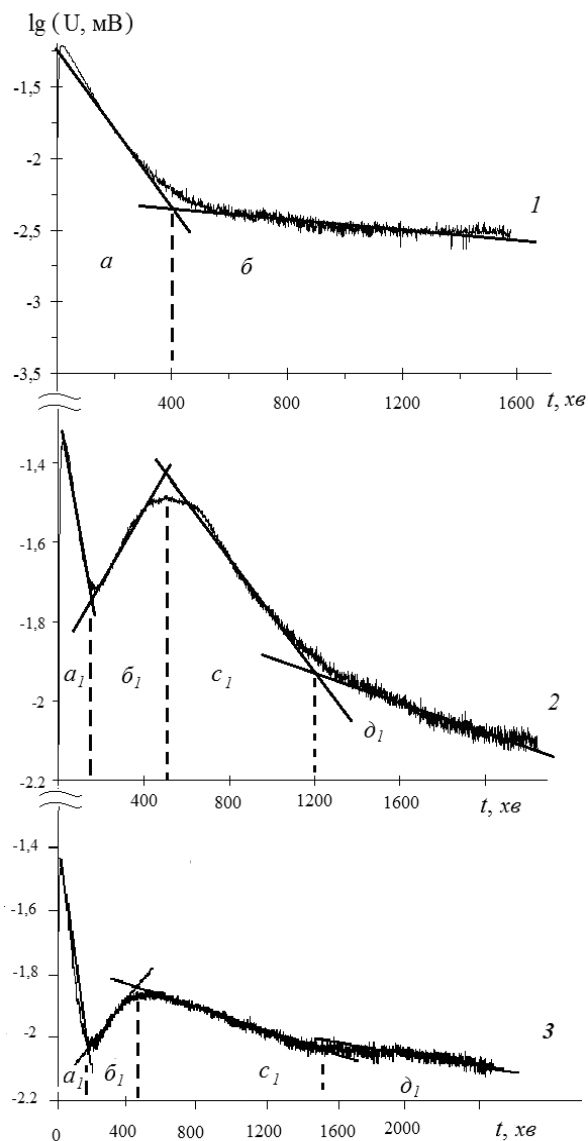


Рис. 3. Релаксаційні криві ентальпії в напівлогарифмічних координатах для систем: вода – дріжджові клітини (1), вода – дріжджові клітини – високодисперсний CuI (2), вода – дріжджові клітини – мікронний CuI (3)

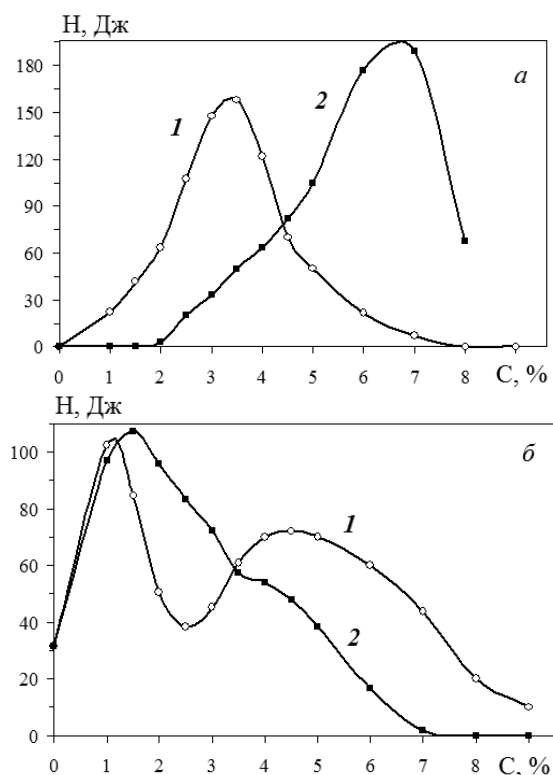
Присутність частинок йодиду міді, як мікронних, так і високодисперсних, в дріжджовій суспензії істотним чином впливає на характер тепловиділення. Релаксаційна крива для системи, яка містить частинки високодисперсного CuI (рис. 3), характеризується наявністю мінімуму на ділянці *a* і

максимуму на ділянці  $b_1$ . Параметри теплового процесу (величина ентальпії, час процесу, константа швидкості процесу), відповідні ділянкам  $a_1$ ,  $b_1$ ,  $c_1$  і  $d_1$  мають різні значення для вихідної системи (яка описується тільки двома ділянками) та системи, що містить частинки  $\text{CuI}$ . Поява проміжної ділянки  $b_1$  спричинена активацією захисних функцій клітинним організмом, як реакцією на присутність у навколишньому середовищі чужорідного агресивного агента.

Впродовж деякого часу в мембранній системі клітинного організму відбувається її структурна реорганізація з метою захисту проникнення бактерицидного агента всередину клітинного організму. Після завершення процесу реорганізації відбувається подальше проникнення молекул води всередину клітини через зовнішню мембрану – ділянка  $c_1$ . Із завершенням оводнення клітинний організм виводиться з анабіотичного стану та за наявності резервних вуглеводів відбувається його подальша життєдіяльність, яка залежить від концентрації мікро та високодисперсних частинок  $\text{CuI}$ . Енергетичні затрати на реорганізацію структури клітинних мембран представлені на рис. 4 *а*. Обидві криві характеризуються наявністю максимуму енергії тепловиділення в області концентрації частинок близько 3 % (крива 1) і 7 % (крива 2) для високодисперсних і мікрочастинок  $\text{CuI}$  відповідно. Зростання тепловиділення внаслідок структурної реорганізації і прояв відповідних максимумів енергії тепловиділення – результат активації захисної функції клітинного організму в присутності чужорідного агента у вигляді іонів  $\text{Cu}^+$ .

Подальше зниження тепловиділення після досягнення максимального значення, очевидно, пов'язано з виснаженням захисних механізмів клітини і спричиненого цим зростанням частки клітин, які вилучаються із процесу їхньої життєдіяльності внаслідок повної її втрати. Активізація захисної функції у випадку високодисперсних частинок спостерігається вже при незначних (менш ніж 0.5 %) концентраціях частинок, тоді як для мікрочастинок початок зазначеного процесу системи відбувається, починаючи з концентрації 2 %. У випадку високодисперсних частинок енергетичні витрати

практично дорівнюють нулю внаслідок втрати життєдіяльності клітин при концентрації 7 %, в той час як для мікрочастинок при цих концентраціях спостерігається максимум активізації захисної функції клітин дріжджів.



**Рис. 4.** Залежність енергії тепловиділення дріжджів від концентрації йодиду міді (1 – мікронні частинки  $\text{CuI}$ , 2 – високодисперсні частинки  $\text{CuI}$ ) на різних стадіях процесів їх життєдіяльності: *а* – реорганізації структури клітинних мембран; *б* – метаболізму, внаслідок резервних вуглеводів

На концентраційних кривих ферментативної активності дріжджових клітин (рис. 4 *б*) також спостерігаються максимуми. Максимальне значення інтенсивності ферментації дещо різниться у разі мікро- і високодисперсних частинок в області концентрацій 1.7–1.9 %. Зниження активності життєдіяльності клітин в системі, яка містить високодисперсні частинки, після досягнення максимуму більш різке, а саме, до концентрацій 2.5 %, в порівнянні з системою дріжджі – вода – мікрочастинки йодиду міді.

Ферментативний процес для системи дріжджі – вода – високодисперсний  $\text{CuI}$  характеризується проявом другого максимуму в області 4.5 % і подальшим

монотонним зниженням цієї активності. Більш різке зниження життєдіяльності клітинних організмів в присутності високодисперсних частинок йодиду міді свідчить про те, що велика частина клітинних організмів припиняє свою життєдіяльність. Поява другого піку, скоріш за все, пов'язано з процесом прояву коагуляції високодисперсних частинок йодиду міді, як на поверхні клітин, так і між собою.

Відомо, що розчинність речовини в значній мірі залежить не тільки від мольного об'єму розчинної речовини, коефіцієнта поверхневого натягу на межі поділу тверде тіло – рідина, температури, але так само і від ступеня дисперсності частинок. Крім того, поверхневий натяг  $\sigma$  не є величиною сталою, а залежить від дисперсності і в тим більшій мірі, чим вища дисперсність речовини. Тому, відоме рівняння Кельвіна, з врахуванням впливу кривизни поверхні на поверхневий натяг, що було встановлено Толменом [27], приймає вигляд:

$$c_g = c_s \cdot e^{\pm \frac{\sigma_s \cdot V_m (1 + \frac{2l_0}{r})}{RTl}}$$

де  $c_g$  і  $c_s$  – концентрація електроліту в розчині, насиченому по відношенню до високодисперсного та грубодисперсного станів речовини відповідно;

$\sigma$  – коефіцієнт поверхневого натягу на границі тверде тіло – рідина;

$V_m$  – мольний об'єм розчинної речовини;

$l_0$  – товщина поверхневого шару;

$r$  – радіус частинки, що розчиняється;

$R$  і  $T$  – універсальна газова стала і температура відповідно.

Поверхневий натяг змінюється суттєво, якщо радіус кривизни стає співрозмірним з товщиною поверхневого шару.

Співвідношення Томсона з поправкою Толмена вказує на те, що малорозчинний CuI, перебуваючи в подібному до ультратонкодисперсного стану частинки, призводить до генерації іонів  $\text{Cu}^+$  і  $\text{I}^-$  в значно більшій концентрації в порівнянні з CuI, який знаходиться в звичайному мікродисперсному стані.

Таким чином, рівноважна концентрація іонів  $\text{Cu}^+$  у водному розчині істотно збільшується у разі використання високодисперсних частинок CuI а, отже,

ефект бактерицидної дії в такому розчині стає більш дієвим у порівнянні з рівноважною концентрацією  $\text{Cu}^+$  при наявності мікронних частинок CuI. У зв'язку з цим, слід очікувати посилення агресивності зовнішнього середовища через присутність впливу  $\text{Cu}^+$  на клітинний організм в міру зменшення розміру наночастинок йодиду міді.

## ВИСНОВКИ

Проведено дослідження процесів тепловиділення клітинами дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* в умовах ендogenous метаболізму у водному середовищі в присутності мікронних частинок йодиду міді (середній розмір 2–4 мкм) і високодисперсних неправильної геометричної форми (середній розмір 200–500 нм). Виявлено порушення регулярності теплового процесу при масовому вмісті як мікронних, так і високодисперсних частинок CuI від 2 до 8 % в дріжджових суспензіях, а саме, між стадіями процесів оводнення і метаболізму, виникає стадія активації захисних механізмів системи внаслідок запуску адаптивних функцій клітин. Перший пік при вмісті високодисперсного йодиду міді  $\sim 1.7\%$  відповідає максимальному значенню інтенсивності ферментації дріжджових клітин. Другий пік при вмісті високодисперсних частинок CuI  $\sim 4.5\%$  пов'язаний з процесами коагуляції зазначених частинок як на поверхні клітин, так і між собою.

Аналіз одержаних результатів проведено на основі співвідношення термодинамічної теорії Томсона з поправкою Толмена, яка враховує вплив кривизни поверхні частинок на їхню розчинність та залежність поверхневого натягу частинки на межі її поділу з рідиною в умовах, коли радіус кривизни частинки стає порівняним з товщиною її поверхневого шару. Таким чином, істотно більший ефект бактерицидної дії з використанням високодисперсного CuI в порівнянні з такою ж дією мікрочастинок CuI, пояснюється значно більшою рівноважною концентрацією іонів  $\text{Cu}^+$  в присутності саме високодисперсних частинок CuI.

Проведені дослідження вказують на можливість контрольованого впливу на

ферментативний процес дріжджовими клітинами з можливістю як ефективної активізації, так і пригнічення ферментації, аж

до повної її втрати, в залежності від концентрації наночастинок йодиду міді в дріжджовій суспензії.

## Influence of copper iodide particles of different dispersity on the fermentation activity of yeast cells *Saccharomyces cerevisiae*

H.M. Bagatskaya, R.V. Mazurenko, S.M. Makhno, P.P. Gorbyk

Chuiko Institute of Surface Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine  
17 General Naumov Str., Kyiv, 03164, Ukraine, bagatskaya642@ukr.net

The effect of different dispersity copper iodide (CuI) particles on vital activity in an aqueous yeast suspension of organisms of the species *Saccharomyces cerevisiae* under anaerobic conditions under endogenous metabolism was studied by differential microcalorimetry.

It has been found that an increase in the concentration of  $\text{Cu}^+$  to certain values leads to activation of the protective functions of cellular organisms, which is manifested in an increase in the energy costs of the yeast cell on the structural reorganization of the plasmolemma and possibly other membrane structures in order to counter the penetration of the bactericidal agent into the organism and its internal membrane structures. Upon reaching certain concentrations of  $\text{Cu}^+$ , the yeast organism loses its original vitality, so that at its extreme values the organism completely stops its vital activity.

The equilibrium concentration of  $\text{Cu}^+$  ions in aqueous solution for copper iodide nanoparticles is significantly higher in comparison with their microparticles, which is explained by the lower work function of CuI in the solution at the solid-liquid interface due to the increase in the curvature of the surface of the nanoparticle and the change in the surface tension at the interface.

**Keywords:** yeast cells, microcalorimetry, fermentation, metabolism, disperse copper iodide

### ЛІТЕРАТУРА

1. Li J., Ma G., Liu H., Liu H. Yeast cells carrying metal nanoparticles // Mater. Chem. Phys. – 2018. – V. 207. – P. 373–379.
2. de Alteriis E., Falanga A., Galdiero S. et al. Genotoxicity of gold nanoparticles functionalized with indolicidin towards *Saccharomyces cerevisiae* // ACS Appl. Bio Mater. – 2019. – V. 2, N 5. – P. 2050–2059.
3. Maurer-Jones M.A., Gunsolus I.L., Murphy C.J. et al. Toxicity of Engineered Nanoparticles in the Environment // Anal. Chem. – 2013. – V. 85, N 6. – P. 3036–3049.
4. Wright M.V., Matson C.W., Baker L.F. et al. Titanium dioxide nanoparticle exposure reduces algal biomass and alters algal assemblage composition in wastewater effluent-dominated stream mesocosms // Sci. Total Environ. – 2018. – V. 626. – P. 357–365.
5. Tran P.A., Webster T. Selenium nanoparticles inhibit *Staphylococcus aureus* growth // Int. J. Nanomedicine. – 2011. – V. 6. – P. 1553–1558.
6. Савчук М.В., Кацев А.М., Стародуб М.Ф. Оцінка впливу Nb-вмісних нанокompозитів на мікроорганізми // Біоресурси і природокористування. – 2017. – Т. 9, № 1–2. – С. 37–44.
7. Researchers Y., Club E., Branch L., Azad I. Toxicity Effects of SiO Nanoparticles on Green Micro Algae *Dunaliella Salina* // Int. J. Nanosci. Nanotechnol. – 2016. – V. 12, N 4. – P. 269–275.
8. Bagatskaya A.N., Mazurenko R.V., Makhno S.N., Gorbyk P.P. Analysis of the mechanism of intensification of fermentation process using yeast cells in a suspension of high-dispersed oxides // Biophysics. – 2014. – V. 59, N 2. – P. 276–283.
9. Фролов Ю.Г. Курс коллоидной химии. Поверхностные явления и дисперсные системы. 2е изд. – Москва: Химия, 1988. – 464 с.
10. Петрянов-Соколов И.В., Сутугин А.Г. Аэрозоли. – Москва: Наука, 1989. – 144 с.



11. *Ribeiro T.P., Fernandes Ch., Melo K.V. et al.* Iron, copper, and manganese complexes with *in vitro* superoxide dismutase and/or catalase activities that keep *Saccharomyces cerevisiae* cells alive under severe oxidative stress // *Free Radic. Biol. Med.* – 2015. – V. 80. – P. 67–76.
12. *Gomesa S.I.L., Novaisa S.C., Scott-Fordsmand J.J. et al.* Comparative Biochemistry and Physiology Part C. – 2012. – 219 p.
13. *Alt V., Bechert Th., Steinrucke P. et al.* An *in vitro* assessment of the antibacterial properties and cytotoxicity of nanoparticulate silver bone cement // *Biomaterials.* – 2004. – V. 25, N 18. – P. 83–91.
14. *Shionoiri N., Sato T., Fujimori Y. et al.* Investigation of the antiviral properties of copper iodide nanoparticles against *Feline calicivirus* // *J. Biosci. Bioeng.* – 2012. – V. 113, N 5. – P. 580.
15. Пат. (JP) 2542488. Противовирусное средство / Тецуя С., Цуруо Н., Йошии Ф. – Оpubл. 2013.
16. *Бабьева И.П., Чернов И.Ю.* Биология дрожжей. – Издательство КМК, 2004. – 239 с.
17. *Berry D.* Biology of yeast. – E. Arnold, 1982. – 57 p.
18. *Brauer Ed.G.* Handbook of Preparative Inorganic Chemistry. 2nd Edition. – Academic press, London, 1963. – 884 p.
19. *Safaei-Ghomi J., Rohani S., Ziarati A.* CuI Nanoparticles as a Reusable Heterogeneous Catalyst for the One-Pot Synthesis of N-Cyclohexyl-3-aryl-quinoline-2- amines Under Mild Conditions // *J. Nanostructures.* – 2012. – V. 2, N 1. – P. 79–83.
20. Химическая энциклопедия. В 5 т. А-Дарзана Редкол. Кнунянц И.Л. (гл. ред.) и др. – Москва: Сов. энцикл., 1988.
21. *Guiter A.* X-ray diffraction in crystals, imperfect crystals, and amorphous bodies // *J. Chem. Educ.* – 1964. – V. 41, N 5. – P. 292.
22. *Calve E., Prat A.* Progress in Microcalorimetry. – Pergamon, London, 1963. – 408 p.
23. *Гаркуша О.М., Махно С.Н., Багацька А.Н., Горбик П.П.* Тепловые эффекты при иммерсионном смачивании силикагеля и дрожжевых клеток в процессе образования их водных суспензий. // *Коллоидный журнал.* – 2010. – Т. 72, № 3. – С. 323–328.
24. *Taylor D.J., Green N.P.O., Stout G.W., Soper R.* Biological Science. V. 1. 1 edition. – Cambridge University Press., 1990. – 218 p.
25. *Мазуренко Р.В., Махно С.Н., Гуня Г.М., Горбик П.П.* Вплив дисперсності частинок йодиду міді на електрофізичні властивості композитів на основі поліхлортрифторетилену // *Металлофізика і новіші технології.* – 2016. – Т. 38, № 4. – С. 647–656.
26. *Багацька Г.М., Мазуренко Р.В., Махно С.М., Горбик П.П.* Влияние дисперсного йодида меди на ферментативную активность дрожжевых клеток *Saccharomyces cerevisiae* // *Хімія, фізика та технологія поверхні.* – 2016. – Т. 7, № 3. – С. 354–360.
27. *Tolman R.C.* The effect of droplet size on surface tension // *J. Chem. Phys.* – 1949. – V. 17, N 3. – P. 333–337.

#### REFERENCES

1. Li J., Ma G., Liu H., Liu H. Yeast cells carrying metal nanoparticles. *Mater. Chem. Phys.* 2018. **207**: 373.
2. de Alteriis E., Falanga A., Galdiero S., Guida M., Maselli V. Genotoxicity of gold nanoparticles functionalized with indolicidin towards *Saccharomyces cerevisiae*. *ACS Appl. Bio Mater.* 2019. **2**(5): 2050.
3. Maurer-Jones M.A., Gunsolus I.L., Murphy C.J., Haynes C.L. Toxicity of Engineered Nanoparticles in the Environment. *Anal. Chem.* 2013. **85**(6): 3036.
4. Wright M.V., Matson C.W., Baker L.F., Castellon B.T., Watkins P.S., King R.S. Titanium dioxide nanoparticle exposure reduces algal biomass and alters algal assemblage composition in wastewater effluent-dominated stream mesocosms. *Sci. Total Environ.* 2018. **626**: 357.
5. Tran P.A., Webster T. Selenium nanoparticles inhibit *Staphylococcus aureus* growth. *Int. J. Nanomedicine.* 2011. **6**: 1553.
6. Savchuk M.V., Katsev A.M., Starodub M.F. Compaction of the effect of Nb-axis nanocomposites on microorganisms. *Bioresources and nature management.* 2017. **9**(1–2): 37. [in Ukrainian].
7. Researchers Y., Club E., Branch L., Azad I. Toxicity Effects of SiO Nanoparticles on Green Micro *Algae Dunaliella Salina*. *Int. J. Nanosci. Nanotechnol.* 2016. **12**(4): 269.
8. Bagatskaya A.N., Mazurenko R.V., Makhno S.N., Gorbyk P.P. Analysis of the mechanism of intensification of fermentation process using yeast cells in a suspension of high-dispersed oxides. *Biophysics.* 2014. **59**(2): 276.
9. Frolov U.G. *Colloidal chemistry course. Surface phenomena and dispersed systems.* 2nd ed. (Moscow: Chemistry, 1988). [in Russian].

10. Petryanov–Sokolov I.V., Sutugin A.G. *Aerosols*. (Moscow: Nauka, 1989). [in Russian].
11. Ribeiro T.P., Fernandes Ch., Melo K.V., Ferreira S.S., Lessa J.A., Franco R.W.A., Schenk G., Pereira M.D., Horn Jr A. Iron, copper, and manganese complexes with *in vitro* superoxide dismutase and/or catalase activities that keep *Saccharomyces cerevisiae* cells alive under severe oxidative stress. *Free Radic. Biol. Med.* 2015. **80**(1): 67.
12. Gomesa S.I.L., Novaisa S.C., Scott-Fordsmandb J.J. *Comparative Biochemistry and Physiology. Part C. (Toxicology & Pharmacology)*, 2012).
13. Alt V., Bechert Th., Steinrucke P., Wagener M., Seidel P., Dingeldein E., Domann E., Schnettler R. An *in vitro* assessment of the antibacterial properties and cytotoxicity of nanoparticulate silver bone cement. *Biomaterials*. 2004. **25**(18): 4383.
14. Shionoiri N., Sato T., Fujimori Y., Nakayama T., Nemoto M., Matsunaga T., Tanaka T. Investigation of the antiviral properties of copper iodide nanoparticles against *Feline calicivirus*. *J. Biosci. Bioeng.* 2012. **113**(5): 580.
15. Patent JP 2542488. Tetsuya S., Tsuruo N., Yoshie F. Antiviral agent. 2013.
16. Babyeva I.P., Chernov I.Y. *Biology of yeast*. (Moscow: Partnership of scientific publications KMK, 2004). [in Russian].
17. Berry D. *Biology of yeast*. (E. Arnold, 1982).
18. Brauer Ed.G. *Handbook of Preparative Inorganic Chemistry*. 2nd Edition. (London: Academic press, 1963).
19. Safaei-Ghomi J., Rohani S., Ziarati A. CuI Nanoparticles as a Reusable Heterogeneous Catalyst for the One-Pot Synthesis of N-Cyclohexyl-3-aryl-quinoxaline-2-amines Under Mild Conditions. *J. Nanostructures*. 2012. **2**(1): 79.
20. *Chemical Encyclopedia*. In 5 vol. of A-Darzana. (Knunyants I.L. (Ed.), etc.). (Soviet Encycl., Moscow, 1988). [in Russian].
21. Guier A. X-ray diffraction in crystals, imperfect crystals, and amorphous bodies. *J. Chem. Educ.* 1964. **41**(5): 292.
22. Calve E., Prat A. *Progress in Microcalorimetry*. (London: Pergamon, 1963).
23. Garkusha O.M., Makhno S.M., Bagatskaya A.N., Gorbyk P.P. Thermal effects during the immersion wetting of silica gel and the yeast cells during the formation of aqueous suspensions. *Koloidn. zhurn.* 2010. **72**(3): 323. [in Russian].
24. Taylor D.J., Green N.P.O., Stout G.W., Soper R. *Biological Science*. V. 1. 1 edition. (Cambridge: University Press., 1990).
25. Mazurenko R.V., Makhno S.N., Gunya G.M., Gorbyk P.P. Influence of the dispersion of copper iodide particles on the electrophysical properties of polychlorotrifluoroethylene based composites. *Metallophysics and advanced technologies*. 2016. **38**(5): 647. [in Russian].
26. Bagatska G.M., Mazurenko R.V., Makhno S.M., Gorbyk P.P. Effect of disperses copper iodide on the enzymatic activity of yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Him. Fiz. Tehnol. Poverhni*. 2016. **7**(3): 354. [in Ukrainian].
27. Tolman R.C. The effect of droplet size on surface tension. *J. Chem. Phys.* 1949. **17**(3): 333.

Надійшла 08.11.2021, прийнята 01.06.2022