АННОТАЦИЯ

философия докторы (PhD) дәрежесін алуға арналған диссертация "6D072000-Бейорганикалық заттардың химиялық технологиясы" мамандығы бойынша

Бекисанова Жанар Болатқызы

"Табиғи адсорбенттер мен күміс нанобөлшектерге негізделген композиттердің бактерияға қарсы белсенділігін синтездеу, сипаттау және зерттеу"

Жұмыстың жалпы сипаттамасы:

Бұл жұмыста табиғи минералды материалдарды: Мұғалжар (Ақтөбе облысы) кен орнының диатомитін, Алексеев (Көкшетау облысы) кен орнының каолинитін, сондай-ақ зертханалық жағдайда өсірілген диатомдардан алынған биокремнеземді пайдалана отырып, құрамында күміс нанобөлшектері бар бактерияға қарсы қасиеттері бар жаңа микро-наноқұрылымды композиттерді синтездеу әдістемесі әзірленді. Минералды матрицалар күміс нанобөлшектерін тасымалдаушы және тұрақтандырғыш ретінде пайдаланылды. Сутегі асқын тотығы экологиялық таза тотықсыздандырғыш ретінде пайдаланылды. Алынған композиттердің бактерияға қарсы белсенділігі зерттелді.

Жұмыстың өзектілігі:

Қазіргі уақытта тәжірибелік медицина үшін өзекті мәселе-бактерияға қарсы дәрілік препараттардың ұзақ әсер етуін қамтамасыз ететін биоүйлесімді және уытты емес тасымалдаушыларды пайдалана отырып, қолжетімді бактерияға қарсы материалдарды алудың жаңа жолдары мен әдістерін табу. Мұндай тасымалдаушылар сонымен қатар арзан және экологиялық таза болуы керек. Сондықтан диссертация жоғарыда аталған қасиеттерге ие табиғи минералды тасымалдаушылар негізінде бактерияға қарсы қасиеттері бар нанокомпозиттерді синтездеуге арналған. Диатомит, каолинит және биокримнезем негізінде бактерияға қарсы композиттік материалдарды синтездеудің өзіндік әдісі жасалды. Бактерияға қарсы агент ретінде металл күміс нанобөлшектері, сондай-ақ металл күміс нанобөлшектері мен күміс хлоридтерінің гибридті кешендері пайдаланылды.

Диссертациялық жұмыстың мақсаты: металл күміс нанобөлшектері және күміс хлоридтерімен модификацияланған диатомит, каолинит, биокремнезем негізіндегі микро - наноқұрылымды композиттерді синтездеу, сипаттау және синтезделген композиттердің бактерияға қарсы белсенділігін зерттеу.

Зерттеу міндеттері:

– зертханалық жағдайда өсірілетін диатомдардан алынатын қазақстандық каолинит, диатомит және биокремнеземнің физикалық-химиялық қасиеттерін зерттеу, оларды бактерияға қарсы агенттер (күміс нанобөлшектері) үшін тасымалдаушы ретінде қолдану негіздемесі;

– құрамында күміс нанобөлшектері мен күміс хлориді нанобөлшектері бар каолин, диатомит, биокремнезем негізіндегі экологиялық қауіпсіз композиттерді алу әдістерін әзірлеу;

– композиттер синтезінің оңтайлы шарттарын белгілеу (С:Қ қатынасы, ерітінділердегі күміс иондарының бастапқы концентрациясы, температура, pH, тасымалдаушы бетімен жанасу уақыты);

– бактерияға қарсы қасиеттері бар жаңа микро - наноқұрылымды композиттердің синтезі;

– бактерияға қарсы қасиеттері бар синтезделген жаңа микро-наноқұрылымды композиттердің физикалық - химиялық қасиеттерін зерттеу;

– алынған нанокомпозиттердің бактерияға қарсы белсенділігін минималды ингибиторлық концентрациямен (МИК) грам-оң патогенді *Staphylococcus aureus* бактерияларына және грам-теріс *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*-ге қарсы зерттеу.

Зерттеу әдістері.

Аспаптық әдістер кешенін пайдалана отырып алынған композиттердің физикалық-химиялық қасиеттерінің сипаттамасы: трансмиссиялық электрондық микроскопия (ТЭМ), термогравиметриялық талдау (TG), энергодисперсиялық рентгендік спектроскопия (EDX), рентгендік дифракциялық талдау (XRD), ИҚ-спектроскопия, сканерлеуші электрондық микроскопия (СЭМ), фотолюминесценттік спектроскопия (PL) және дзета-потенциал (ZP). Минималды ингибиторлық концентрация (МИК) әдісімен синтезделген композиттердің бактерияға қарсы белсенділігін зерттеу.

Зерттеу нысандары: Зерттеу нысаны табиғи матрицаларды пайдалана отырып, бактерияға қарсы қасиеттері бар микро-наноқұрылымды композиттердің синтезі болып табылады: Мұғалжар (Ақтөбе облысы) кен орнының диатомиті, Алексеев (Көкшетау облысы) кен орнының каолиниті, өсірілген диатомдардан алынған биокремнезем.

Ғылыми зерттеу пәні: табиғи минералды матрицаларды қолдана отырып, бактерияға қарсы қасиеттері бар жаңа композиттерді синтездеу әдістерін жасау. Бастапқы материалдардың және синтезделген микро-наноқұрылымды композиттердің физикалық-химиялық қасиеттерін аспаптық әдістермен зерттеу, алынған композиттік материалдардың бактерияға қарсы белсенділігін зерттеу.

Қорғауға шығарылатын негізгі ережелер:

1. Құрамында (0,71, 4,65, 7,21 %) күміс және металл күміс хлоридтерінің гибридті нанобөлшектері (1–10 нм) (AgНБ/AgClНБ/диатомит) бар табиғи диатомит негізіндегі бактерияға қарсы қасиеттері бар жаңа композициялық материал ион алмасу реакцияларын және экологиялық қауіпсіз тотықсыздандырғышпен (сутегі асқын тотығы) химиялық тотықсыздануды пайдалана отырып, минералды тасымалдаушы бетінде күміс нанобөлшектерінің түзілу иммобилизациялау арқылы алынады. Композиттегі күміс хлоридінің нанобөлшектерінің саны диатомиттегі галит қоспасының мөлшерімен шектеледі. Композиттің МИК сәйкесінше 5 мг/мл және 10 мг/мл,

композитте 0,71 % күміс болған кезде синтезделген композит *S.aureus* және *K.pneumoniae*-ге қарсы жоғары бактерияға қарсы белсенділікті көрсетеді.

2. Құрамында 20-дан 50 нм-ге дейінгі металл күміс нанобөлшектері бар (0,60, 2,05 және 7,0 %) табиғи каолинит негізіндегі композиттік материалдар экологиялық қауіпсіз тотықсыздандырғыш агент сутегі асқын тотығын қолдана отырып химиялық тотықсыздану әдісімен алынады, композиттің МИК 10 мг/мл және композиттегі күміс мөлшері 7 % құраған кезде грам-оң *S.aureus* және грам-теріс *K.pneumoniae, E.coli* бактерия штамдарына қарсы белсенділік көрсетеді.

3. Жаңа 3D микро-наноқұрылымды биокримнезем негізіндегі композиттік материал (AgCl,Ag)НБ/биокримнезем AgCl-Ag гибридті нанобөлшектер түріндегі металл күміс пен күміс хлоридінің эпитаксиалды гибридті қосылыстары бар (4,61 және 8,49 % күміс), өлшемі 5-тен 25 нм-ге дейін, Axialy Twined кристалды егіздер түрінде (AT) және Layer Twinned (LT) құрайды. Композиттің МИК 1,25 мг/мл және 4,61 % күміс мөлшері бар композит грам-оң *S.aureus* және грам-теріс *K.pneumoniae, E.coli* бактерия штамдарына қарсы жоғары бактерияға қарсы белсенділікті көрсетеді.

4. Гибридті күміс нанобөлшектерінің бактерияға қарсы белсенділігі нанобөлшектердің екі түрінің синергетикалық әсеріне байланысты, ал күміс хлоридінің нанобөлшектері басым композиттер металл күміс нанобөлшектерімен салыстырғанда грам-оң *S.aureus* және грам-теріс *K.pneumoniae, E.coli* типтік мәдениетінің бактериялары штаммдарына және клиникалық изоляттарына (аяқтың диабеттік инфекциясы және жаралардың изоляттары) қатысты жоғары ингибиторлық әсерге ие.

Зерттеудің негізгі нәтижелері

1. Галит минералды қоспасы бар және құрамында (0,71, 4,65, 7,21%) күмістің әр түрлі мөлшері бар табиғи диатомит негізінде жаңа гибридті композиттерді (AgCl, Ag)НБ/диатомит алудың өзіндік әдісі әзірленді. Синтезделген композитте металл күміс нанобөлшектері мен күміс хлориді нанобөлшектерінің болуы рентгендік құрылымдық талдаумен расталды. ПЭМ әдісімен күміс нанобөлшектері матрицалық минералдың бетіне біркелкі таралғаны анықталды және олардың өлшемдері 1 нм-ден 10 нм-ге дейін, басым өлшемдері 3 нм-ден 6 нм-ге дейін. Құрамында доминантты AgClНБ бар синтезделген гибридті композиттер (AgCl, Ag)НБ/диатомит *S.aureus* және *K.pneumoniae*-ге жоғары бактерияға қарсы белсенділікті көрсетеді.

2. Әр түрлі күміс мөлшері бар AgНБ/каолинит нанокомпозиттері (0,60, 2,05 және 7,00 %) экологиялық таза тотықсыздандырғыш ретінде күмісті сутегі асқын тотығымен химиялық тотықсыздандыру арқылы синтезделді. СЭМ-ЭДА спектрлік талдауы каолинитте легирленген күмістің біркелкі таралуын көрсетеді. Композитте металл күміс нанобөлшектердің болуы XRD әдісімен расталды. Каолинит нанопластиналарының бетінде басым өлшемдері 20-дан 50 нм-ге дейінгі квазисфералық пішінді металл күмістің иммобилизацияланған нанобөлшектері бар. Сондай-ақ, кристалды егіздердің пайда болуының бірнеше әсері бар. Синтезделген AgНБ/каолинит нанокомпозиттері типтік мәдениеттері мен клиникалық изоляттар жинағына

(аяқтың диабеттік инфекциясы және жара изоляттары) қатысты бактерияға қарсы белсенділікті көрсетеді.

3. Күміс хлориді нанобөлшектерінің үстінде эпитаксиалды түрде өсетін металл күміс нанобөлшектері бар жаңа композит (AgCl, Ag)НБ/биокримнезем синтезделді. Алынған композиттерде AgCl-Ag гибридті нанобөлшектері бар, олардың мөлшері 5-тен 25 нм-ге дейін. AgClНБ/AgНБ қатынасы тиісінше 86/14 және 51/49 кезінде синтезделген екі композиттегі нанобөлшектердің мөлшері 4,61 және 8,49 % құрайды. Күміс нанобөлшектері көбінесе Axialy Twined (AT) және Layer Twinned (LT) кристалды егіздерінің квази-сфералық түрінде кездеседі. AgCl-Ag(НБ)/биокремнезем құрамды синтезделген композиттер типтік мәдениетпен клиникалық изоляттарға (аяқтың диабеттік инфекциясы және жараның изоляттары) (МИК 1,25 мг/мл күміс мөлшері 0,058 мг/мл болатын) қатысты жоғары бактерияға қарсы белсенділікті көрсетті.

4. Алынған барлық жаңа бактерияға қарсы композиттер үшін диатомит, каолинит және биокремнеземнің табиғи тасымалдаушылары негізінде оларды алудың өзіндік жаңа әдістері жасалды.

Алынған нәтижелердің жаңалығы мен маңыздылығын негіздеу

– отандық табиғи минералдар тұңғыш рет Мұғалжар кен орнының (Ақтөбе облысы) диатомиті, Алексеев кен орнының каолині (Көкшетау облысы) металл күміс нанобөлшектері мен күміс хлоридінің нанобөлшектері үшін табиғи тасымалдаушы матрицалар ретінде пайдаланылды;

– диатомдардан алынған биокремнезем алғаш рет металл күмістің гибридті нанобөлшектері мен күміс хлоридінің нанобөлшектері үшін минералды тасымалдаушы ретінде пайдаланылды; биокремнезем бетінде күміс және металл күміс хлоридтерінің эпитаксиалды қосылыстарының пайда болу мүмкіндігі анықталды;

– диатомдардан алынған биокремнеземнің бактерияға қарсы белсенділігі, сондай – ақ тасымалдаушы биокремнеземнің және металл күміс пен күміс хлоридтерінің иммобилизацияланған гибридті нанобөлшектерінің синергетикалық әсері алғаш рет анықталды;

– алынған композиттердің бактерияға қарсы белсенділігін зерттеу американдық типтік мәдениет коллекциясындағы бактериялардың штамдарына ғана емес, сонымен қатар клиникалық изоляттарды (аяқтың диабеттік инфекциясы және жаралардың изоляттары) қолдана отырып жүргізілді.

Зерттеудің теориялық маңыздылығы. Зерттеу нәтижелері бактерияға қарсы қасиеттері бар табиғи минералды матрицалар мен күміс нанобөлшектеріне негізделген композиттік материалдарды синтездеу туралы белгілі білімді және оларды әртүрлі биомедициналық қолданбалар үшін тиімді бактерияға қарсы агент ретінде пайдалану мүмкіндігін кеңейтті. Инертті саз тасығыштар негізінде дәрілік заттарды алудың әзірленген әдістемесі химиялық және химиялық-фармацевтикалық мамандықтардың дәріс материалында пайдаланылуы мүмкін.

Тәжірибелік маңыздылығы.

Бактерияға қарсы қасиеттері бар табиғи минералды матрицалар мен күміс нанобөлшектеріне негізделген композиттік материалдарды синтездеудің әзірленген әдістері әртүрлі биомедициналық қолданбалар үшін арзан, улы емес, тұрақты, экологиялық таза өнімдерді өндіру, суды микробқа қарсы толық тазарту, бактерияға қарсы биожабындар мен таңғыш материалдарға арналған биополимерлі матрицаларды алу үшін және фармацевтикалық технологияларда пайдаланылуы мүмкін.

Ғылыми – зерттеу жұмыстарымен және мемлекеттік бағдарламалармен байланыс.

Диссертациялық жұмыс шеңберіндегі зерттеулер Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің гранттық қаржыландыру шеңберінде орындалды: ГҚ 2021 AP09561734, "Жас Ғалым-2" AP14972864 жобасы бойынша постдокторанттарға арналған ГҚ. «PROM»– докторанттар мен оқытушылардың халықаралық стипендиялық алмасуы" бағдарламасы (желтоқсан-2022); Николай Коперник университеті (Торунь қ.) мен әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті (Алматы қ.) арасындағы ғылыми ынтымақтастық аясында.

Зерттеу авторының жеке үлесі диссертация тақырыбы бойынша әдеби деректерді дайындау және талдау, композиттерді синтездеу бойынша эксперименттер жүргізу, алынған ғылыми нәтижелерді өңдеу мен түсіндіру және ғылыми еңбектер түрінде ресімдеу болып табылады. Алынған нәтижелерді талқылау шетелдік ғылыми жетекшімен және жергілікті ғылыми жетекшімен, сондай-ақ Торунидегі Николай Коперник университетінің қызметкерлерімен бірлесіп жүргізілді**.**

Докторанттың әрбір жарияланымды дайындауға қосқан үлесінің сипаттамасы

1. **Kubasheva, Z.,** Sprynskyy, M., Railean-Plugaru, V., Pomastowski, P., Ospanova, A., & Buszewski, B. (2020). Synthesis and Antibacterial Activity of (AgCl, Ag) NPs/Diatomite Hybrid Composite. Materials, 13(15), 2020 , 3409., https://doi:10.3390/ma13153409 (Зерттеу, жазу - түпнұсқа мәтін, көрнекілік)
2. **Bekissanova, Z.,** Railean, V., Brzozowska, W., Wojtczak, I., Ospanova, A., Buszewski, B., & Sprynskyy, M. (2022). Synthesis, characterization of silver/kaolinite nanocomposite and studying its antibacterial activity. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 112908. https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2022.112908 (Зерттеу, жазу - түпнұсқа мәтін, көрнекілік)
3. **Bekissanova, Z.,** Railean, V., Wojtczak, I., Brzozowska, W., Trykowski, G., Ospanova, A., & Sprynskyy, M. (2023). Synthesis and Antimicrobial Activity of 3D Micro–Nanostructured Diatom Biosilica Coated by Epitaxially Growing Ag-AgCl Hybrid Nanoparticles. Biomimetics, 9(1), 5. https://doi.org/10.3390/biomimetics9010005 (Зерттеу, жазу - түпнұсқа мәтін, көрнекілік)

Диссертациялық жұмыс докторант жариялаған мақалалар сериясы нысанында ұсынылған.