



Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2023. Т. 23, вып. 1. С. 86–93

Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology, 2023, vol. 23, iss. 1, pp. 86–93

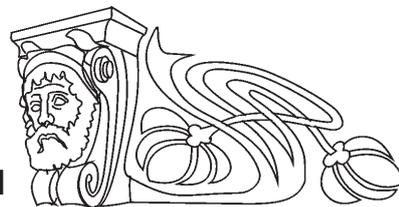
<https://ichbe.sgu.ru>

<https://doi.org/10.18500/1816-9775-2023-23-1-86-93>, EDN: GVNYYU

Научная статья

УДК 577.344.3.579.61.666.1.056

Золотые нанозвезды как фотоагент при антимикробном воздействии инфракрасного (808 нм) лазерного излучения



А. В. Симоненко^{1,2}, Г. К. Савельев¹, Эль-Хих Айя Нидаль¹, В. А. Ханадеев^{2,3}, Е. С. Тучина¹✉

¹Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

²Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов, ФИЦ «Саратовский научный центр РАН» (ИБФРМ РАН), Россия, 410049, г. Саратов, пр. Энтузиастов, д. 13

³Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н. И. Вавилова, Россия, 410012, г. Саратов, Театральная пл., д. 1

Симоненко Андрей Викторович, ¹студент кафедры биохимии и биофизики; ²инженер лаборатории нанобиотехнологии, av_simonenko@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0730-4843>

Савельев Григорий Константинович, студент кафедры биохимии и биофизики, gr2001sav@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9752-0541>

Эль-Хих Айя Нидаль, студент кафедры биохимии и биофизики, ayya0022@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1149-3966>

Ханадеев Виталий Андреевич, ²старший научный сотрудник лаборатории нанобиотехнологии; ³доцент кафедры микробиологии и биотехнологии, khanadeev@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3404-5402>

Тучина Елена Святославна, кандидат биологических наук, доцент кафедры биохимии и биофизики, kliany@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4498-2846>

Аннотация. Синтезированы и охарактеризованы золотые нанозвезды со средним диаметром ядра 122,2 нм и длиной шипов 114,6 нм в концентрации $5,36 \times 10^{10}$ шт./мл с максимумом поглощения 840 нм. Золотые нанозвезды были покрыты тиолированным полиэтиленгликолем, его количество составило около 8×10^4 молекул на 1 частицу и около $4,4 \times 10^{15}$ молекул/мл в коллоиде. Дзета-потенциал золотых нанозвезд, покрытых PEG-SH, составил $-2,3$ мВ. Исследовано сочетанное влияние золотых нанозвезд и низкоинтенсивного инфракрасного (808 нм) лазерного излучения на бактерии *Staphylococcus aureus* 209 P и *Escherichia coli* 113-13. Инкубация взвесей микроорганизмов в присутствии наночастиц без доступа света не приводила к существенному сокращению численности бактерий. Облучение в течение 30 мин бактериальных суспензий, содержащих наночастицы, вызывало гибель 39% популяции *S. aureus* и 80% популяции *E. coli*. Повышение температуры контрольных образцов, не содержащих фототермических агентов, в обоих случаях не превышало 1°C на протяжении всего времени эксперимента. Для суспензий бактерий (в равной степени *S. aureus* и *E. coli*), инкубированных с золотыми нанозвездами в процессе облучения, было выявлено повышение температурного показателя, в среднем, на 4°C . Более выраженная антибактериальная активность комбинации золотых нанозвезд и инфракрасного (808 нм) лазерного излучения в отношении *E. coli* может быть объяснена также большей чувствительностью грамотрицательных микроорганизмов к фототермическому воздействию.

Ключевые слова: фототермическое воздействие, наночастицы, золотые нанозвезды, ИК НИЛИ, 808 нм, микроорганизмы, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*

Благодарности: Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда, проект № 23-22-00354.

Для цитирования: Симоненко А. В., Савельев Г. К., Эль-Хих Айя Нидаль, Ханадеев В. А., Тучина Е. С. Золотые нанозвезды как фотоагент при антимикробном воздействии инфракрасного (808 нм) лазерного излучения // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2023. Т. 23, вып. 1. С. 86–93. <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2023-23-1-86-93>, EDN: GVNYYU

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)

Article

Gold nanostars as a photoagent under the antimicrobial action of infrared (808 nm) laser radiation

A. V. Simonenko^{1,2}, G. K. Savelyev¹, El-Khah Ayya Nidal¹, V. A. Khanadeev^{2,3}, E. S. Tuchina¹✉

¹Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

²Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms, Federal Research Center "Saratov Scientific Center of the Russian Academy of Sciences" (IBPPM RAS), 13 Entuziastov Ave., Saratov 410049, Russia

³Saratov State University of Genetics, Biotechnology and Engineering named after N. I. Vavilov, 1 Teatralnaya Sq., Saratov 410012, Russia



Andrey V. Simonenko, av_simonenko@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0730-4843>

Grigoriy K. Savelyev, gr2001sav@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9752-0541>

El-Khih Ayya Nidal, ayya0022@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1149-3966>

Vitaly A. Khanadeev, khanadeev@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3404-5402>

Elena S. Tuchina, kliany@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4498-2846>

Abstract. Gold nanostars with an average core diameter of 122,2 nm and a spike length of 114,6 nm were synthesized and characterized at a concentration of $5,36 \times 10^{10}$ pcs/ml with an absorption maximum of 840 nm. Gold nanostars were coated with thiolated polyethylene glycol, its amount was about 8×10^4 molecules per 1 particle and about $4,4 \times 10^{15}$ molecules/ml in the colloid. The zeta potential of gold nanostars coated with PEG-SH was -2.3 mV. The combined effect of gold nanostars and low-intensity infrared (808 nm) laser radiation on the bacteria *Staphylococcus aureus* 209 P and *Escherichia coli* 113-13 has been studied. Incubation of suspensions of microorganisms in the presence of nanoparticles without access to light did not lead to a significant reduction in the number of bacteria. Irradiation for 30 min of bacterial suspensions containing nanoparticles caused the death of 39% of the *S. aureus* population and 80% of the *E. coli* population. During the thermometry of the studied suspensions, it was found that the temperature increase is dose-dependent. The increase in temperature of the control samples that did not contain photothermal agents did not exceed 1°C in both cases throughout the entire time of the experiment. For suspensions of bacteria (equally *S. aureus* and *E. coli*) incubated with gold nanostars during irradiation, an increase in temperature indicators, on average, by 4°C was revealed. The more pronounced antibacterial activity of the combination of gold nanostars and infrared (808 nm) laser radiation against *E. coli* can also be explained by the greater sensitivity of gram-negative microorganisms to photothermal exposure.

Keywords: photothermal therapy, nanoparticles, gold nanostars, IR LLLR, 808 nm, microorganisms, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*

Acknowledgements: This research was supported by the Russian Science Foundation (project no. 23-22-00354).

For citation: Simonenko A. V., Savelyev G. K., El-Khih Ayya Nidal, Khanadeev V. A., Tuchina E. S. Gold nanostars as a photoagent under the antimicrobial action of infrared (808 nm) laser radiation. *Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology*, 2023, vol. 23, iss. 1, pp. 86–93 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2023-23-1-86-93>, EDN: GVNYYU

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

Введение

Наночастицы золота (GN) – наноматериал, все шире находящийся применение в медицине и биологии и обладающий уникальными свойствами. Наночастицы характеризуются биосовместимостью, высокой адсорбционной способностью и широкими возможностями модификации их поверхности [1–4]. Оптические и электрохимические свойства GN сильно зависят от их формы и размера [5–7]. При этом наночастицы могут быть функционализированы различными биомолекулами, такими как лекарства, гены, пептиды и другие лиганды-мишени [1–7].

Использование GN, конъюгированных с антибиотиками, обеспечивает выраженную антимикробную активность [5], но при этом не решает проблему мультирезистентности микроорганизмов к антибиотическим препаратам. Достичь угнетения роста патогенных и условно-патогенных микроорганизмов возможно, используя фототермические свойства GN. Золотые нанозвезды обладают широким диапазоном настройки локализованного поверхностного плазмонного резонанса от 650 до 1900 нм, который включает в себя несколько «окон прозрачности» биотканей. Использование длин волн, поглощаемых водой минимально, а проникающих вглубь органов и тканей максимально, важно для биомедицинского применения золотых нанозвезд и позволяет таргетно достичь фототермического эффекта. Кроме того, новые серебряные наночастицы

должны быть менее токсичные за счет отсутствия поверхностно-активных веществ в синтезе.

Цель данного исследования заключалась в оценке чувствительности грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов к комбинированному действию низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения (ИК НИЛИ) с длиной волны 808 нм и золотых нанозвезд (GNS).

Материалы и методы

В качестве объектов исследования использовали музейные штаммы следующих видов бактерий – *Staphylococcus aureus* 209 P и *Escherichia coli* 113-13 (ГИСК им. Л. А. Тарасевича, г. Москва). Каждый микроорганизм выращивали с учётом оптимальных условий на соответствующих их физиологическим особенностям питательных средах. Посев осуществляли при температуре 37°C на ГРМ-агаре (Россия, г. Оболенск).

Облучение бактериальных взвесей проводили в иммунологических полистирольных планшетах. В качестве источника излучения использовали лазер с максимумом спектра испускания $\lambda = 808$ нм и плотностью мощности 60 мВт/см². Время облучения варьировали от 5 до 30 мин.

В качестве фотосенсибилизирующего агента использовали золотые нанозвезды. Они были синтезированы зародышевым методом, как описано в [8]. На первом этапе синтезирована-



ли золотые зародыши по методу Френса [9]. В колбе Эрленмейера доводили воду до кипения, добавляли золотохлористоводородную кислоту (ЗХВК) и цитрат натрия. Раствор приобретал винно-красный цвет. На втором этапе получали золотые нанозвезды. При перемешивании добавляли к водному раствору ЗХВК соляную кислоту, золотые зародыши, нитрат серебра и аскорбиновую кислоту и перемешивали в течение 30 с. После синтеза покрывали нанозвезды тиолированным полиэтиленгликолем (PEG-SH) с последующей отмыжкой нанозвезд от продуктов реакции центрифугированием и перерастворением в воде [10].

Изображения просвечивающей электронной микроскопии получены на микроскопе Libra-120 (Carl Zeiss, Германия) в Центре коллективного пользования исследовательского оборудования «Симбиоз» в области физико-химической биологии и нанобиотехнологии Российской академии наук в Институте биохимии и физиологии растений и микроорганизмов, ФИЦ «Саратовский научный центр РАН» (ИБФРМ РАН, Саратов). Для статистики были измерены параметры более ста частиц. Спектры экстинкции измеряли на спектрофотометрах Specord 250 и Specord S300 (Analytik Jena, Германия). Дзета-потенциал измеряли на анализаторе Zetasizer Nano ZS (Malvern Instruments Ltd, Великобритания).

Для измерения температуры бактериальных суспензий в иммунологических тест-планшетах использовали цифровой мультиметр (MY68, Mastech, China) с погрешностью измерения $\pm 0,5^\circ\text{C}$, путём погружения датчика в суспензию.

В ходе экспериментов источник излучения (выход через волоконный световод) располагали над тест-планшетами. При постановке опытов использовали бактериальную культуру, предварительно выращенную в течение 24 ч при температуре 37°C на плотной питательной среде. Бактериальную взвесь готовили в стерильном физиологическом растворе методом последовательных десятикратных разведений; конечная концентрация составляла 10^3 микробных клеток (м.к.) в 1 мл. Контрольные (необлученные) и подвергнутые воздействию ИК НИЛИ бактериальные суспензии в объеме 20 мкл помещали в лунки плоскодонного полистирольного планшета, содержащие 100 мкл 0,5% пептона для дальнейшей инкубации.

Рабочая концентрация наночастиц GNS – $5,36 \times 10^9$ шт/мл, PEG-SH – $4,4 \times 10^{14}$ молекул/мл.

В работе использовали следующие варианты бактериальных суспензий: 808 нм – бактериальные клетки в физиологическом растворе, облученные ИК НИЛИ; 808 нм + PEG-SH – бактериальные клетки в растворе полиэтиленгликоля, облученные ИК НИЛИ; 808 нм + GNS – бактериальные клетки в суспензии покрытых PEG-SH наночастиц, облученные ИК НИЛИ.

Учёт результатов осуществляли путем измерения оптической плотности бактериальных суспензий на планшетном фотометре iMark (Bio Rad, США) через 24–48 ч после инкубации при 37°C .

В качестве контроля принимали оптическую плотность суспензии, не подвергавшейся облучению и не обработанной нанозвездами.

Изменение численности бактерий вычисляли как отношение оптической плотности бактериальной суспензии после обработки к оптической плотности контрольных образцов по следующей формуле:

$$\text{Численность} = \text{OD}(\text{опыт}) / \text{OD}(\text{контроль}) \times 100\%.$$

Эксперименты проводились в пятикратной повторности, данные обрабатывали с помощью пакета программ Statistica base (StatSoft, США).

Результаты и их обсуждение

Золотые нанозвезды были получены зародышевым методом в два этапа. Такой метод синтеза позволяет получать частицы с узким распределением по размерам без поверхностно-активных веществ. К тому же данный метод позволяет получать нанозвезды с ПР в рамках ближней ИК области.

Для реализации цели был получен коллоид золотых нанозвезд со средним диаметром ядра 122,2 нм и длиной шипов 114,6 нм в концентрации $5,36 \times 10^{10}$ шт./мл с максимумом поглощения 840 нм. Нанозвёды были покрыты PEG-SH. Добавляли избыток PEG-SH, который полностью покрывал и стабилизировал поверхности нанозвезд для сохранения их оптических свойств и коллоидной стабильности. В конечном итоге его количество составило около 8×10^4 молекул на 1 частицу и около $4,4 \times 10^{15}$ молекул/мл в коллоиде. Оценка количества молекул PEG-SH при адсорбции на поверхность золотых наночастиц приведена на основе данных работы [11].

Дзета-потенциал золотых нанозвезд, покрытых PEG-SH, составил $-2,3$ мВ. На рис. 1 представлен спектр экстинкции (а) золотых нанозвезд. В спектре наблюдается выраженный ПР на 840 нм, который имеет хорошее соотношение



максимума к минимуму и соответствует длине лазера 808 нм, который используется для облучения. На рис. 1 представлено также изображение (б) синтезированных нанозвезд, полученное с помощью просвечивающего электронного

микроскопа. Обнаружено, что средний диаметр ядра составляет 122,2 нм, длина шипов в среднем 114,6 нм. На рисунке диаметр ядра кажется больше за счет наличия неровностей и небольших выступов на поверхности.

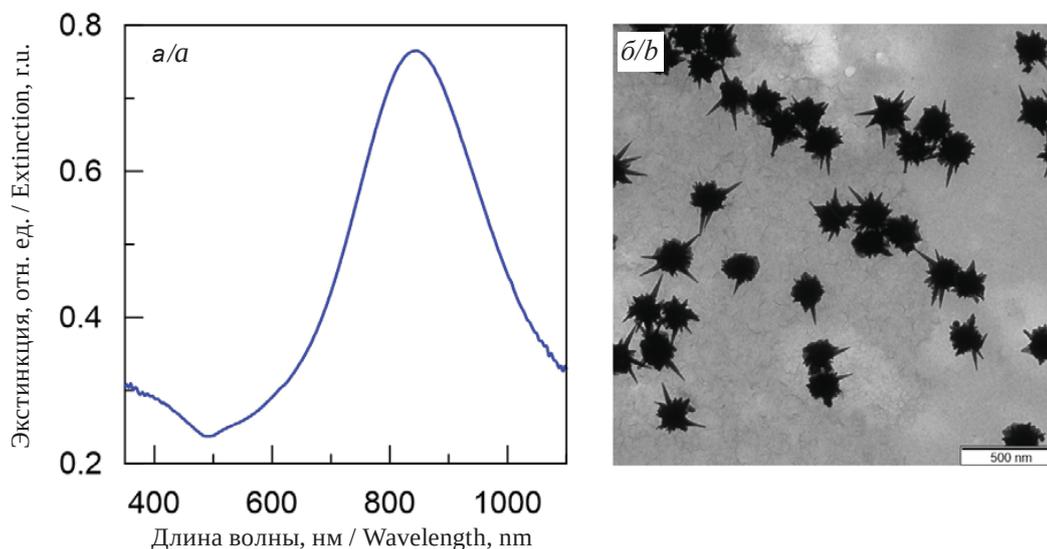


Рис. 1. Спектр экстинкции (а) и изображение просвечивающего электронного микроскопа (б) синтезированных золотых нанозвезд

Fig. 1. Extinction spectrum (a) and transmission electron microscopy image (b) of synthesized gold nanostars

С использованием полученных наночастиц изучено влияние наночастиц в сочетании с ИК НИЛИ (808 нм) на выживаемость грамположительных бактерий *S. aureus* 209 P. Установлено, что данный штамм золотистого стафилококка достаточно устойчив к действию лазерно-

го излучения с выбранными параметрами (рис. 2). Сокращение численности отмечено лишь на 31% относительно контроля после 30 мин облучения, что полностью согласуется с данными, полученными в предыдущих исследованиях [12].

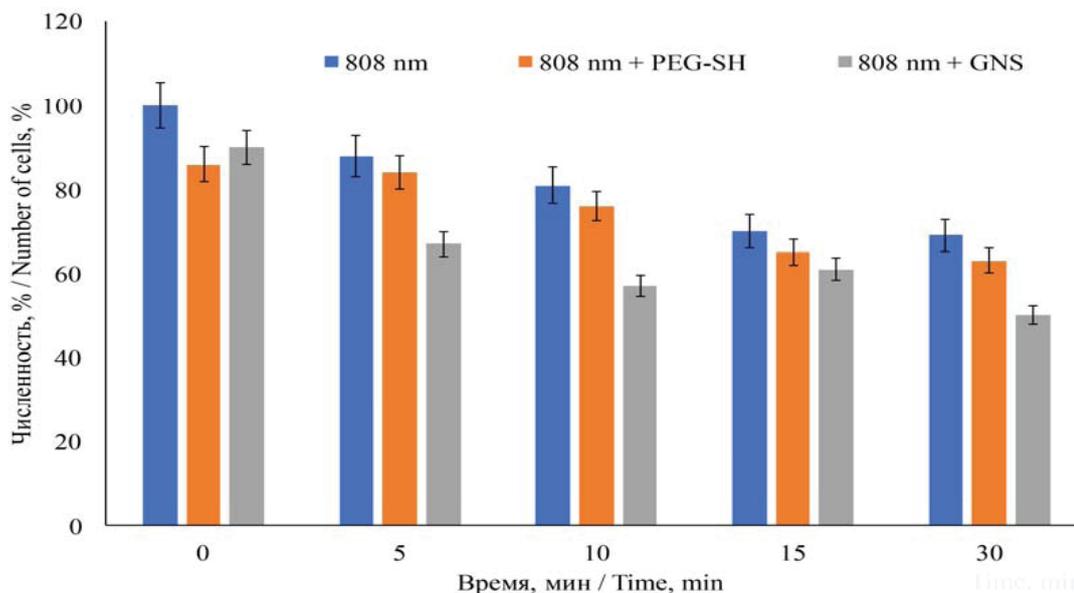


Рис. 2. Влияние ИК НИЛИ (808 нм, 60 мВт/см²) и наночастиц на выживаемость *S. aureus* 209 P (цвет онлайн)

Fig. 2. Effect of IR LLLR (808 nm, 60 mW/cm²) and nanoparticles on *S. aureus* 209 P (color online)



Использование PEG-SH в качестве стабилизирующего агента является распространенной практикой в нанотехнологии для покрытия золотых наночастиц благодаря формированию устойчивой связи между золотом с серой [10, 13]. Важно было оценить, усиливает ли PEG-SH в рабочей концентрации эффективность фототермического воздействия.

Изменение численности *S. aureus* 209 P в суспензиях, содержащих PEG-SH, под действием ИК НИЛИ (808 нм) незначительно (на 3–5%) отличалось от результатов действия ИК НИЛИ (808 нм) на бактерии в физиологическом растворе.

Использование комбинированного фотоздействия ИК НИЛИ (808 нм) с применением GNS выявило более выраженный угнетающий эффект бактерии *S. aureus* 209 P. Временной

интервал воздействия от 5 до 15 мин приводил к снижению численности на 33–43%, увеличение времени воздействия до 30 мин обуславливало сокращение относительного числа бактерий до 50% (см. рис. 2).

Как правило, чувствительность представителей видов грамположительных и грамотрицательных бактерий к фотодинамическому/фототермическому воздействию качественно отличается [2, 4].

Показано, что клетки *E. coli* 113-13 более восприимчивы к действию ИК НИЛИ, снижение численности отмечено на 25% после 5 мин облучения и на 50% после 30 мин. После 10 мин воздействия введение PEG-SH усиливает подавляющий эффект излучения в среднем на 10% (рис. 3).

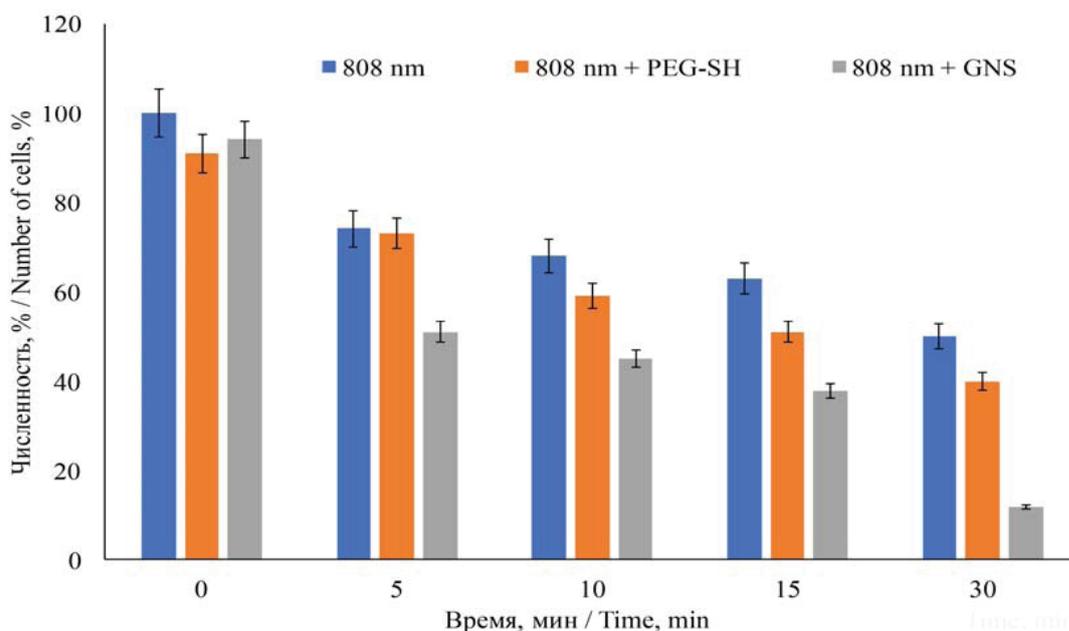


Рис. 3. Влияние ИК НИЛИ (808 нм, 60 мВт/см²) и наночастиц на выживаемость *E. coli* 113-13 (цвет онлайн)

Fig. 3. Effect of IR LLLR (808 nm, 60 mW/cm²) and nanoparticles on *E. coli* 113-13 (color online)

Использование наночастиц обеспечивало выраженное подавление численности *E. coli* 113-13. После 5 мин комбинированного действия излучения и нанозвезд численность бактерий не превышала 49% от исходного количества, после 30 мин снижалась до 12% (см. рис. 3).

Повышение температуры контрольных образцов, не содержащих фототермических агентов, в течение эксперимента (с 5 до 30 мин воздействия) происходило на 18 °С. Для суспензий бактерий (в равной степени *S. aureus* и *E. coli*), инкубированных с GNS в процессе облучения,

было выявлено повышение температурных показателей, в среднем, на 2–4 °С по сравнению с контролем (таблица).

Модификация поверхности гидрофильными полимерами широко используется в ряде биомедицинских приложений для контроля взаимодействия с белками, клетками и бактериями. Однако архитектура полимерных слоев играет важную роль в способности либо полностью предотвращать неспецифические взаимодействия, либо взаимодействовать с белками для усиления реакции клеток на биоматериалы. Известно,



Изменение средней температуры бактериальных взвесей при воздействии ИК НИЛИ (808 нм, 60 мВт/см²)

Table. Change in the average temperature of bacterial suspensions under the influence of IR LILR (808 nm, 60 mW/cm²)

Время, мин / Time, min	T °C		
	Control	PEG-SH	GNS
0	25,00 ± 1,25	25,00 ± 1,25	25,00 ± 1,25
5	31,00 ± 1,24	31,00 ± 1,65	33,00 ± 1,5
10	33,00 ± 1,65	33,00 ± 1,32	36,00 ± 1,8
15	36,00 ± 1,44	37,00 ± 1,85	39,00 ± 1,5
30	43,00 ± 2,15	44,00 ± 1,98	47,00 ± 2,3
ΔT °C	18	19	22
ΔT _{р-ра} – ΔT _к , °C	–	1	4

Примечание. Control – бактериальные суспензии, не содержавшие наночастиц, PEG-SH – бактериальные суспензии, содержавшие ПЭГ-тиол, GNS – бактериальные суспензии, содержавшие золотые нанозвезды.

Note. Control – bacterial suspensions without nanoparticles, PEG-SG – bacterial suspensions containing PEG-thiol, GNS – bacterial suspensions containing gold nanostars.

что многослойные конструкции из PEG-SH снижают адгезивные свойства бактерий [13, 14], и данный материал широко используется при синтезе GN. В нашем исследовании показано, что PEG-SH не обладал токсическим эффектом в отношении микроорганизмов без доступа света. Присутствие его оказывает незначительное влияние (+1 °C) на общий нагрев суспензий в ходе эксперимента. При этом имеются выраженные различия в чувствительности грамположительных и грамотрицательных бактерий на действие ИК НИЛИ в присутствии PEG-SH – сокращение численности *E. coli* 113-13 после 15 мин облучения было на 20% сильнее, чем для *S. aureus* 209 P.

Основой повреждающего эффекта фототермического действия ИК НИЛИ в присутствии GN является локальный нагрев среды вблизи клеточной оболочки бактерий. Фототермическое преобразование с участием плазмонного резонанса использует разницу в скоростях термической релаксации между липидами и окружающими молекулами воды, что приводит к мгновенному «кипению» липидных компонентов и разрушению мембран. Данные об общем нагреве суспензий в ходе эксперимента позволяют оценить локальный нагрев в области контакта GNS с бактериальной клеточной стенкой [15]. Этот механизм, вероятно, лежит в основе повреждений, возникающих в клетке.

Снижение численности микроорганизмов в суспензиях происходит при незначительных изменениях температуры (на 1–5 °C). Локальная температура наночастиц, прикреплённых к бактериальной клеточной стенке, существенно выше средней температуры суспензий, поскольку порог, разрушающий биологический материал при непрерывном облучении, составляет 50–60 °C.

Основываясь на полученных данных, можно утверждать, что золотые нанозвезды являются перспективным материалом для фототермического антимикробного воздействия, в первую очередь, в отношении грамотрицательных микроорганизмов. Такое воздействие может найти применение, например, при лечении гнойных поражений кожных покровов и слизистых оболочек человека и животных.

Список литературы

1. Feng Y., Liu L., Zhang J., Aslan H., Dong M. Photoactive antimicrobial nanomaterials // *J. Mater. Chem. B*. 2017. Vol. 5. P. 8631–8652. <https://doi.org/10.1039/C7TB01860F>
2. Tao C. Antimicrobial activity and toxicity of gold nanoparticles: Research progress, challenges and prospects // *Letters in Applied Microbiology*. 2018. Vol. 67. P. 537–543. <https://doi.org/10.1111/lam.13082>
3. Penders J., Stolzoff M., Hickey D. J., Andersson M., Webster T. J. Shape-dependent antibacterial effects of non-



- cytotoxic gold nanoparticles // *International Journal of Nanomedicine*. 2017. Vol. 12. P. 2457–246. <https://doi.org/10.2147/IJN.S124442>
4. Ray P., Lodha T., Biswas A., Sau T. K., Ramana V. Particle specific physical and chemical effects on antibacterial activities: A comparative study involving gold nanostars, nanorods and nanospheres // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2022. Vol. 634. Article 127915. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2021.127915>.
 5. Bagga P., Hussain Siddiqui H., Akhtar J., Mahmood T., Zahera M., Khan M. S. Gold nanoparticles conjugated levofloxacin: For improved antibacterial activity over levofloxacin alone // *Current Drug Deliv*. 2017. Vol. 14. P. 114–119. <https://doi.org/10.2174/1567201814666170316113432>.
 6. Hu W. C., Younis M. R., Zhou Y., Wang C., Xia X. H. *In situ* fabrication of ultrasmall gold nanoparticles/2D MOFs hybrid as nanozyme for antibacterial therapy // *Small*. 2020. Vol. 16. Article e2000553. <https://doi.org/10.1002/sml.202000553>.
 7. Franco D., Calabrese G., Guglielmino S. P. P., Conoci S. Metal-Based Nanoparticles: Antibacterial Mechanisms and Biomedical Application // *Microorganisms*. 2022. Vol. 10. P. 1778–1800. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10091778>
 8. Khlebtsov B. N., Panfilova E. V., Khanadeev V. A., Khlebtsov N. G. Improved size-tunable synthesis and SERS properties of Au nanostars // *J. Nanopart. Res*. 2014. Vol. 16. P. 2623. <https://doi.org/10.1007/s11051-014-2623-8>
 9. Frens G. Controlled nucleation for regulation of particle size in monodisperse gold suspensions // *Nat. Phys. Sci*. 1973. Vol. 241. P. 20–22. <https://doi.org/10.1038/physci241020a0>
 10. Gao J., Huang X., Liu H., Zan F., Ren J. Colloidal stability of gold nanoparticles modified with thiol compounds: Bioconjugation and application in cancer cell imaging // *Langmuir*. 2012. Vol. 28. P. 4464–4471. <https://doi.org/10.1021/la401956c>
 11. Rahme K., Chen L., Hobbs R. G., Morris M. A., O'Driscolle C., Holmes J. D. PEGylated gold nanoparticles: polymer quantification as a function of PEG lengths and nanoparticle dimensions // *RSC Adv*. 2013. Vol.3. P. 6085–6094. <https://doi.org/10.1039/c3ra22739a>
 12. Khlebtsov B., Tuchina E., Tuchin V., Khlebtsov N. Multi-functional Au nanoclusters for targeted bioimaging and enhanced photodynamic inactivation of *Staphylococcus aureus* // *RSC Advances*. 2015. Vol. 5. P. 61639–61649. <https://doi.org/10.1039/c5ra11713e>
 13. Ryan S. M., Mantovani G., Wang X., Haddleton D. M., Brayden D. J. Advances in PEGylation of important biotech molecules: Delivery aspects // *Expert Opin. Drug Deliv*. 2008. Vol. 5. P. 371–383. <https://doi.org/10.1517/17425247.5.4.371>
 14. Al-Ani A., Boden A., Al Kobaisi M., Pingle H., Wang P.-Y., Kingshott P. The influence of PEG-thiol derivatives on controlling cellular and bacterial interactions with gold surfaces // *Applied Surface Science*. 2018. Vol. 462. P. 980–990. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2018.08.136>
 15. Zarkov S. V., Avetisyan Yu. A., Akchurin G. G., Akchurin G. G. jr., Bibikova O. A., Tuchin V. V., Yakunin A. N. Numerical modeling of plasmonic properties of gold nanostars to prove the threshold nature of their modification under laser pulse // *Optical Engineering*. 2020. Vol. 59. P. 061628–34. <https://doi.org/10.1117/1.oe.59.6.061628>
- ## References
1. Feng Y., Liu L., Zhang J., Aslan H., Dong M. Photoactive antimicrobial nanomaterials. *J. Mater. Chem. B*, 2017, vol. 5, pp. 8631–8652. <https://doi.org/10.1039/C7TB01860F>
 2. Tao C. Antimicrobial activity and toxicity of gold nanoparticles: Research progress, challenges and prospects. *Letters in Applied Microbiology*, 2018, vol. 67, pp. 537–543. <https://doi.org/10.1111/lam.13082>
 3. Penders J., Stolzoff M., Hickey D. J., Andersson M., Webster T. J. Shape-dependent antibacterial effects of non-cytotoxic gold nanoparticles. *International Journal of Nanomedicine*, 2017, vol. 12, pp. 2457–246. <https://doi.org/10.2147/IJN.S124442>
 4. Ray P., Lodha T., Biswas A., Sau T. K., Ramana V. Particle specific physical and chemical effects on antibacterial activities: A comparative study involving gold nanostars, nanorods and nanospheres. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2022, vol. 634, article 127915. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2021.127915>
 5. Bagga P., Hussain Siddiqui H., Akhtar J., Mahmood T., Zahera M., Khan M. S. Gold nanoparticles conjugated levofloxacin: For improved antibacterial activity over levofloxacin alone. *Current Drug Deliv.*, 2017, vol. 14, pp. 114–119. <https://doi.org/10.2174/1567201814666170316113432>.
 6. Hu W. C., Younis M. R., Zhou Y., Wang C., Xia X. H. *In situ* fabrication of ultrasmall gold nanoparticles/2D MOFs hybrid as nanozyme for antibacterial therapy. *Small*, 2020, vol. 16, article e2000553. <https://doi.org/10.1002/sml.202000553>
 7. Franco D., Calabrese G., Guglielmino S. P. P., Conoci S. Metal-based nanoparticles: Antibacterial mechanisms and biomedical application. *Microorganisms*, 2022, vol. 10, pp. 1778–1800. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10091778>
 8. Khlebtsov B. N., Panfilova E. V., Khanadeev V. A., Khlebtsov N. G. Improved size-tunable synthesis and SERS properties of Au nanostars. *J. Nanopart. Res.*, 2014, vol. 16, pp. 2623. <https://doi.org/10.1007/s11051-014-2623-8>
 9. Frens G. Controlled nucleation for regulation of particle size in monodisperse gold suspensions. *Nat. Phys. Sci.*, 1973, vol. 241, pp. 20–22. <https://doi.org/10.1038/physci241020a0>



10. Gao J., Huang X., Liu H., Zan F., Ren J. Colloidal stability of gold nanoparticles modified with thiol compounds: Bioconjugation and application in cancer cell imaging. *Langmuir*, 2012, vol. 28, pp. 4464–4471. <https://doi.org/10.1021/la401956c>
11. Rahme K., Chen L., Hobbs R. G., Morris M. A., O'Driscolle C., Holmes J. D. PEGylated gold nanoparticles: polymer quantification as a function of PEG lengths and nanoparticle dimensions. *RSC Advances*, 2013, vol. 3, pp. 6085–6094. <https://doi.org/10.1039/c3ra22739a>
12. Khlebtsov B., Tuchina E., Tuchin V., Khlebtsov N. Multifunctional Au nanoclusters for targeted bioimaging and enhanced photodynamic inactivation of *Staphylococcus aureus*. *RSC Advances*, 2015, vol. 5, pp. 61639–61649. <https://doi.org/10.1039/c5ra11713e>
13. Ryan S. M., Mantovani G., Wang X., Haddleton D. M., Brayden D. J. Advances in PEGylation of important biotech molecules: Delivery aspects. *Expert Opin. Drug Deliv.*, 2008, vol. 5, pp. 371–383. <https://doi.org/10.1517/17425247.5.4.371>
14. Al-Ani A., Boden A., Al Kobaisi M., Pingle H., Wang P.-Y., Kingshott P. The influence of PEG-thiol derivatives on controlling cellular and bacterial interactions with gold surfaces. *Applied Surface Science*, 2018, vol. 462, pp. 980–990. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2018.08.136>
15. Zarkov S. V., Avetisyan Yu. A., Akchurin G. G., Akchurin G. G. jn., Bibikova O. A., Tuchin V. V., Yakunin A. N. Numerical modeling of plasmonic properties of gold nanostars to prove the threshold nature of their modification under laser pulse. *Optical Engineering*, 2020, vol. 59, pp. 061628–34. <https://doi.org/10.1117/1.oe.59.6.061628>

Поступила в редакцию 03.11.22; одобрена после рецензирования 23.11.22; принята к публикации 07.12.22
The article was submitted 03.11.22; approved after reviewing 23.11.22; accepted for publication 07.12.22