

УДК 579.61

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА АЛЮМИНИЯ (Al_2O_3 НЧ)

Бурмистров Д. Е.

к.б.н., научный сотрудник,

ФГБУН ФИЦ «Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук»,

Москва, Россия

Аннотация

Растущая антибиотикорезистентность патогенных бактерий актуализирует поиск новых антибактериальных агентов. Поиск новых антибактериальных препаратов особенно актуальной современной задачей. В этом контексте значительный интерес представляют наночастицы металлов и их оксидов. В отличие от хорошо изученных наночастиц на основе серебра, меди, цинка и железа, антимикробная активность наночастиц оксида алюминия (Al_2O_3 НЧ) остается малоисследованной. В данном обзоре систематизированы современные экспериментальные данные, касающиеся антибактериальных свойств Al_2O_3 НЧ. Проанализированы основные методы синтеза и стратегии модификации поверхности наночастиц, обсуждаются предполагаемые механизмы воздействия на грамположительные и грамотрицательные бактерии, а также проведен сравнительный анализ эффективности в зависимости от морфологических параметров. Частично рассмотрена активность Al_2O_3 НЧ в отношении микроводорослей и грибов. Перспективность дальнейшего изучения Al_2O_3 НЧ обусловлена их выраженной антибактериальной активностью в сочетании с низкой цитотоксичностью в отношении эукариотических клеток.

Ключевые слова: наночастицы, оксид алюминия, цитотоксичность, антибактериальный агент, бактериостатический эффект, ингибирование роста бактерий

ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF ALUMINUM OXIDE NANOPARTICLES (Al_2O_3 NPs)

Burmistrov D.E.

Ph.D., Research fellow,

Federal State Budgetary Institution Federal Research Center "Institute of General Physics named after. A.M. Prokhorov Russian Academy of Sciences",

Moscow, Russia

Abstract

Growing antibiotic resistance in pathogenic bacteria makes the search for new antibacterial agents a particularly pressing modern challenge. In this context, metal and metal oxide nanoparticles are of significant interest. Unlike well-studied silver, copper, zinc, and iron nanoparticles, the antimicrobial activity of aluminum oxide nanoparticles (Al_2O_3 NPs) remains poorly understood. This review systematizes current experimental data on the antibacterial properties of Al_2O_3 NPs. Key synthesis methods and surface modification strategies for nanoparticles are analyzed, putative mechanisms of action against gram-positive and gram-negative bacteria are discussed, and a comparative analysis of efficacy depending on morphological parameters is conducted. The activity of Al_2O_3 NPs against microalgae and fungi is partially examined. The prospects for further study of Al_2O_3 NPs are due to their pronounced antibacterial activity in combination with low cytotoxicity towards eukaryotic cells.

Keywords: nanoparticles, aluminum oxide, cytotoxicity, antibacterial agent, bacteriostatic effect, bacterial growth inhibition

Введение

Алюминий, будучи наиболее распространенным металлом земной коры, составляя примерно 8% ее массы, и третьим по распространенности элементом литосферы, демонстрирует парадоксальное отсутствие значимой биологической функции [1]. Несмотря на его повсеместное присутствие и обнаружение в тканях всех современных живых организмов, убедительные научные доказательства участия алюминия в фундаментальных биохимических процессах или его эволюционно закрепленной биологической роли отсутствуют. Это противоречие между высокой распространностью и биологической инертностью составляет своеобразную «биохимическую загадку» [2].

Химически алюминий является активным амфотерным металлом и на воздухе быстро покрывается оксидной пленкой. Среди множества фазовых модификаций оксида алюминия наиболее значимыми являются α -, β - и γ -формы [3]. В природе преобладает α -модификация, известная как глинозем, которая наряду с диоксидом кремния служит основой глинообразующих минералов. Высокочистая $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ встречается в виде корунда и его драгоценных разновидностей рубина и сапфира [4]. Благодаря исключительной термостабильности и высокой температуре плавления, α -глинозем находит применение в качестве абразивного материала, сырья для получения металлического алюминия и производства оgneупоров. Кристаллы легированного корунда используются в лазерных технологиях и точной механике, что подчеркивает его технологическую ценность [5].

В отличие от термодинамически стабильной α -фазы, $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ НЧ синтезируется путем кальцинации гидроксидов алюминия при температурах около 400 °C [6]. Эта высокопористая метастабильная форма широко используется в качестве носителя катализаторов и осушителя в химической и нефтехимической промышленностях [7]. При нагреве до 1100–1200 °C

происходит необратимое фазовое превращение γ -модификации в $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ НЧ. β -Модификация оксида алюминия, характеризующаяся гексагональной кристаллической решеткой, фактически представляет собой не стехиометрический оксид, а алюминат щелочных или щелочноземельных металлов с высоким содержанием Al_2O_3 НЧ. При температурах 1600–1700 °С β -фаза разлагается с образованием $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ НЧ и летучего оксида соответствующего металла. Отдельного внимания заслуживает аморфная форма — алюмогель, получаемая обезвоживанием геля гидроксида алюминия. Этот высокопористый материал нашел широкое применение в качестве высокоэффективного адсорбента в технике и медицине [8].

Al_2O_3 НЧ, в особенности α - и γ -фаз, привлекают растущий интерес благодаря уникальному комплексу свойств, включающему высокую механическую прочность, значительную удельную поверхность, исключительную твердость и химическую стабильность [9, 10]. Спектр их применений непрерывно расширяется, охватывая такие области, как катализ [11], сорбция [12], модификация строительных материалов [13], трибология в качестве добавок к смазочным материалам [14], производство керамики [15], а также косметическая, текстильная [16] и микроэлектронная промышленности [17]. Особый научный интерес представляет потенциальное использование Al_2O_3 НЧ в биомедицине [18, 19], в частности, в качестве антибактериальных агентов. Однако, несмотря на перспективность этого направления, механизмы воздействия Al_2O_3 НЧ на рост и метаболизм микроорганизмов остаются малоизученными.

В связи с этим, цель данного обзора заключается в систематическом анализе современных литературных данных, посвященных антибактериальным свойствам Al_2O_3 НЧ. В рамках обзора рассматриваются основные стратегии синтеза и функционализации наночастиц для повышения их antimикробной эффективности, а также проводится критический анализ

существующих экспериментальных результатов по воздействию Al_2O_3 НЧ на микробиологические объекты.

Пути синтеза и модификации наночастиц оксида алюминия

Синтез Al_2O_3 НЧ осуществляется с применением разнообразных подходов, которые условно подразделяются на нисходящие («сверху-вниз») и восходящие («снизу-вверх»). Среди нисходящих методов наиболее распространены лазерная абляция и механическое измельчение в шаровой мельнице [20, 21]. Лазерная абляция, проводимая в вакууме, жидкостной или газовой среде, характеризуется высокой скоростью синтеза, чистотой получаемого продукта и возможностью точного контроля морфологических характеристик наночастиц. В свою очередь, к восходящим методам относятся золь-гель процесс [22], синтез в микроэмulsionях [23], микроволновая обработка [10, 24, 25], сольватермальный синтез [26] и метод горения [27]. Широкое применение находят также метод химического осаждения, отличающийся простотой и экономичностью [28] [29].

Отдельное внимание в исследованиях уделяется разработке «зеленых» методов синтеза Al_2O_3 НЧ, предполагающих использование растительных экстрактов, таких как *Prunus×yedoensis* [10], *L. majuscula* [30], *Urtica dioica* [31] и *Cymbopogon citratus* [32, 33], а также грибковых культур (*Colletotrichum sp.*) [25], которые выступают в роли биовосстанавливающих агентов. Однако, несмотря на экологическую безопасность, подобные подходы, как правило, не приводят к усилению антибактериальной активности получаемых наночастиц (рис.1).

Более эффективной стратегией повышения антимикробной эффективности Al_2O_3 НЧ является создание на их основе композитных материалов. Перспективным направлением выступает формирование нанокомпозитов с частицами других металлов или оксидов, например,

серебра. Показано, что композит Al_2O_3 НЧ–Ag проявляет бактериостатическую активность в отношении *E. coli* и *S. epidermidis*, в то время как чистые Al_2O_3 НЧ в аналогичных условиях не оказывали ингибирующего действия на *E. coli* [34].

Другим многообещающим подходом является диспергирование Al_2O_3 НЧ в матрице биоразлагаемых полимеров, таких как полилактид (ПЛА), полигликолид (ПГА), их сополимер (ПЛГА), альгиновая кислота и желатин. Это позволяет не только повысить биосовместимость материалов, но и усилить их антибактериальные свойства. В ряде работ продемонстрировано, что модификация поверхности Al_2O_3 НЧ хитозаном значительно увеличивает антимикробную активность [35-37]. Кроме того, были разработаны композитные системы на основе ПЛА, наполненные НЧ Al_2O_3 НЧ и их гибридами с TiO_2 (PLA/Al₂O₃-Al₂O₃ НЧ). Полученные материалы эффективно ингибировали рост *P. aeruginosa* и *E. coli*, причем бактериостатический эффект усиливался с ростом концентрации наночастиц [38]. При этом композит PLA/TiO₂Al₂O₃ проявлял более высокую антибактериальную эффективность по сравнению с системой PLA/Al₂O₃ НЧ. Таким образом, модификация AL₂O₃ НЧ путем их интеграции в композитные структуры с бактерицидными наночастицами или полимерными матрицами представляет собой обоснованную стратегию для усиления их антимикробного потенциала.

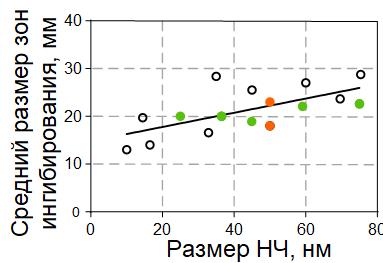


Рис. 1 – Корреляция между размером наночастиц Al_2O_3 НЧ и величиной зон ингибирования роста *Staphylococcus aureus*, обобщающая данные

литературных источников. На графике обозначены наночастицы, синтезированные с использованием растительных экстрактов (зеленые точки), и наночастицы, функционализированные хитозаном (оранжевые очки).

На основе анализа литературных данных установлено, что синтез Al_2O_3 НЧ приводит к формированию трех основных морфологических типов: сферического, стержнеобразного и хлопьевидного. Преобладающей формой, описанной в исследованиях ($n=21$), является сферическая. Стержнеобразные Al_2O_3 НЧ были получены в трех работах, в то время как антибактериальные свойства хлопьевидных наночастиц изучены лишь в единичном исследовании. Сравнительный анализ антибактериальной эффективности двух наиболее распространенных морфологий — сферической и стержнеобразной — не выявил статистически значимых различий (рис. 2).

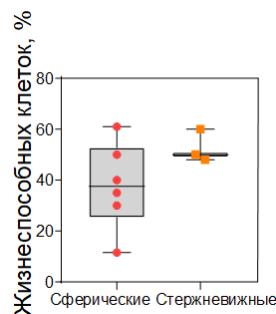


Рис. 2 – Сравнение антибактериальной активности Al_2O_3 НЧ сферической и стержнеобразной морфологии по данным литературных источников. Различия статистически не значимы ($p>0,05$, U-критерий Манна – Уитни)

Особенности антибактериальной активности наночастиц оксида алюминия

Антибактериальное действие Al_2O_3 НЧ проявляется преимущественно в высоких концентрациях (≥ 1000 мкг/мл) и характеризуется в основном

бактериостатическим эффектом, выражющимся в подавлении скорости деления клеток *in vitro* и формировании зон ингибирования. При этом значительной токсичности Al₂O₃ НЧ в отношении некоторых распространенных почвенных бактерий, таких как *Bacillus cereus* и *Pseudomonas stutzeri* [39], не отмечено. В ряде исследований зафиксирован умеренный бактериостатический эффект в отношении *E. coli* при использовании Al₂O₃ НЧ концентрацией 1 мг/мл и размером около 180 нм [40, 41]. Показано, что наноразмерный оксид алюминия оказывает более выраженное подавляющее действие на рост *P. putida* по сравнению с его макроразмерным аналогом, вызывая 40%-ное снижение скорости роста [42].

Важным аспектом является активность Al₂O₃ НЧ в отношении полирезистентных и клинических штаммов бактерий. Продемонстрировано, например, что воздействие Al₂O₃ НЧ в концентрации 1000 мкг/мл приводит к снижению скорости роста различных штаммов *S. aureus*, включая метициллин-резистентный (MRSA), приблизительно в 8 раз, а при увеличении концентрации до 2000 мкг/мл — в 16 раз [43]. Для клинических изолятов *P. aeruginosa* и *E. coli* установлены значения минимальной ингибирующей концентрации (МИК) в диапазоне 1600–3200 мкг/мл и минимальной бактерицидной концентрации (МБК) в диапазоне 3200–6400 мкг/мл [32]. Для полирезистентных штаммов *A. baumannii* показано как ингибирующее, так и бактерицидное действие при более низких концентрациях, с диапазонами МИК и МБК от 125 до 1000 мкг/мл [44].

Антибактериальная активность Al₂O₃ НЧ коррелирует с их фазовым составом. Так, продемонстрировано, что γ -модификация Al₂O₃ обладает более высокой антибактериальной активностью в отношении *Bacillus licheniformis* по сравнению с α -фазой, что, по-видимому, связано со способностью γ -Al₂O₃ НЧ индуцировать более интенсивное образование активных форм кислорода

(АФК). Более низкая генерация АФК при воздействии $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ хорошо коррелирует с данными о её меньшей цитотоксичности [45].

Ключевыми механизмами антибактериального действия Al_2O_3 НЧ считаются электростатическое взаимодействие с компонентами бактериальной клеточной оболочки и ион-индуцированное оксидативное повреждение биополимеров, обусловленное образованием ионов алюминия (Al^{3+}) и последующей генерацией АФК [46, 47].

Влияние наночастиц оксида алюминия на водные экосистемы и эукариотические организмы

Воздействие AL_2O_3 НЧ на гидробионтов и грибы

В контексте расширяющегося промышленного применения Al_2O_3 НЧ актуальной задачей является оценка их экотоксикологического потенциала для водных экосистем. В ряде работ демонстрируется токсическое действие Al_2O_3 НЧ на микроводоросли. Например, для видов *Scenedesmus* sp. и *Chlorella* sp., выделенных из открытых водоемов, полумаксимальная эффективная концентрация (ЕС

мг/л и 45,4 мг/л соответственно [48]. Исследования в модельных системах (микрокосмах) выявили кратковременное, но значительное снижение жизнеспособности резидентных популяций тех же видов водорослей примерно на 25% в течение 5 дней, с последующим постепенным восстановлением показателей при длительной экспозиции до 210 дней [49].

Параллельно изучается антифунгальная активность Al_2O_3 НЧ. Установлено, что их применение ингибирует рост различных представителей микромицетов, включая *C. albicans* и *A. flavus* [30], *A. niger* и *M. piriformis* и *Penicillium* sp. [31], причем эффект носит дозозависимый характер. В частности, для дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* мемранотропное действие, приводящее к разрушению клеток, наблюдалось только при высоких

концентрациях (свыше 1000 мкг/мл) [50]. Методами электронной микроскопии подтверждено, что Al_2O_3 НЧ не только адсорбируются на поверхности клеток грибов рода *Candida*, но и проникают внутрь, вызывая морфологические нарушения, подавление физиологической активности и последующую гибель, что указывает на перспективность их использования в качестве антифунгальных агентов [33].

Цитотоксичность AL_2O_3 НЧ в отношении эукариотических клеток

Вопрос цитотоксичности AL_2O_3 НЧ для эукариотических клеток остается дискуссионным [51, 52]. Ряд исследований свидетельствует об их относительно низкой токсичности *in vitro*. Например, не отмечалось влияния на жизнеспособность клеток линии HeLa при концентрации 120 мкг/мл, в то время как морфологические изменения возникали при 240 мкг/мл [44]. Также было показано, что Al_2O_3 НЧ в диапазоне концентраций 10–200 мкг/мл проникают в клетки линий L929 и BJ, не вызывая значительного снижения жизнеспособности или индукции апоптоза в течение 24 часов [53].

В противовес этому, другие работы демонстрируют выраженную цитотоксичность. Зафиксировано снижение жизнеспособности клеток A549 (аденокарцинома легкого человека) уже при концентрациях 10 и 25 мкг/мл, что, предположительно, было связано с деполяризацией мембран [54].

Значения полулетальной дозы (ЛД₅₀) для

варьировались: для VERO и HEp-2 оно составляло 31,25 мкг/мл, тогда как для линий A549 и MDA-MB-231 — 5,625 мкг/мл, что указывает на различную чувствительность клеточных моделей [23].

Особое внимание уделяется нейротоксичности Al_2O_3 НЧ [55]. Показано, что их воздействие индуцирует окислительный стресс в нервных клетках, что проявляется в повышении уровня лактатдегидрогеназы, митохондриальной дисфункции, нарушении клеточного цикла и активации апоптоза [56]. *In vivo* хроническое введение Al_2O_3 НЧ в течение 28 дней вызывало у крыс

окислительное повреждение липидов и белков в ткани головного мозга, а также истощение запасов глутатиона [57]. Данные наблюдения коррелируют с гипотезами, связывающими аккумуляцию алюминия в ЦНС с патогенезом нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона, через механизмы, включающие агрегацию бета-амилоида и развитие нейровоспаления [58, 59]. Однако, несмотря на наличие ряда доказательств алюминий-опосредованной нейротоксичности, точные молекулярные механизмы этого процесса требуют дальнейшего изучения [58, 60].

Заключение

Таким образом, поиск новых стратегий борьбы с антибиотикорезистентными бактериальными инфекциями стимулирует исследование неорганических наноматериалов, в частности наночастиц металлов и их оксидов, в качестве агентов нового поколения. В отличие от достаточно изученных наночастиц на основе оксидов титана, железа, цинка и серебра, Al_2O_3 НЧ остаются менее исследованными. Их потенциальное биомедицинское применение, включая антибактериальное, в настоящее время ограничено ввиду недостаточной доказательной базы и низкой реакционной способности оксида алюминия. Тем не менее, полученные за последние годы данные, демонстрирующие активность Al_2O_3 НЧ в отношении полирезистентных и клинических штаммов бактерий, а также их фунгистатический потенциал, являются обнадеживающими. Установлено, что антибактериальный эффект Al_2O_3 НЧ, проявляющийся, как правило, при высоких концентрациях, реализуется через адсорбцию на поверхности микробных клеток и опосредованное катионами алюминия образование активных форм кислорода, вызывающих оксидативное повреждение биомакромолекул. В то же время, способность алюминия индуцировать окислительный стресс в эукариотических клетках и продемонстрированная нейротоксичность подчеркивают необходимость

углубленного изучения механизмов его воздействия на биологические системы для всесторонней оценки рисков и потенциальных преимуществ.

Библиографический список:

1. Exley C. Darwin, natural selection and the biological essentiality of aluminium and silicon // Trends in Biochemical Sciences. – 2009. – Т. 34, № 12. – С. 589-593.
2. Exley C., Mold M. J. The binding, transport and fate of aluminium in biological cells // Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. – 2015. – Т. 30. – С. 90-95.
3. Wagh A. S. Raw Materials // Chemically Bonded Phosphate Ceramics, 2016. – С. 35-49.
4. Kamara S. A Summarized Review of Refractory Materials and Their Chemical Components // American Journal of Chemistry and Pharmacy. – 2025. – Т. 4, № 1. – С. 37-47.
5. Favero G., Jobstraibizer P. The distribution of aluminium in the earth: from cosmogenesis to Sial evolution // Coordination Chemistry Reviews. – 1996. – Т. 149. – С. 367-400.
6. Castruita G., Perera-Mercado Y. A., Saucedo-Salazar E. M. Sol–Gel Aluminum Hydroxides and Their Thermal Transformation Studies for the Production of α -Alumina // Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials. – 2013. – Т. 23, № 5. – С. 1145-1152.
7. Lee J., Jeon H., Oh D. G., Szanyi J., Kwak J. H. Morphology-dependent phase transformation of γ -Al₂O₃ // Applied Catalysis A: General. – 2015. – Т. 500. – С. 58-68.
8. Alabada R., Kadhim M. M., sabri Abbas Z., Rheima A. M., Altimari U. S., Dawood A. H., jawad al-bayati A. d., Talib Abed Z., Saeed Radhi R., Salam Jaber A., Hachim S. K., Ali F. K., Mahmoud Z. H., Kianfar E. RETRACTED: Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМИ ЭЛ № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

Investigation of effective parameters in the production of alumina gel through the sol-gel method // Case Studies in Chemical and Environmental Engineering. – 2023. – Т. 8.

9. Jiao W. Q., Yue M. B., Wang Y. M., He M.-Y. Synthesis of morphology-controlled mesoporous transition aluminas derived from the decomposition of alumina hydrates // Microporous and Mesoporous Materials. – 2012. – Т. 147, № 1. – С. 167-177.
10. Manikandan V., Jayanthi P., Priyadharsan A., Vijayaprathap E., Anbarasan P. M., Velmurugan P. Green synthesis of pH-responsive Al₂O₃ nanoparticles: Application to rapid removal of nitrate ions with enhanced antibacterial activity // Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry. – 2019. – Т. 371. – С. 205-215.
11. Nasrollahzadeh M., Issaabadi Z., Sajadi S. M. Green synthesis of Cu/Al₂O₃ nanoparticles as efficient and recyclable catalyst for reduction of 2,4-dinitrophenylhydrazine, Methylene blue and Congo red // Composites Part B: Engineering. – 2019. – Т. 166. – С. 112-119.
12. Ezati F., Sepehr E., Ahmadi F. The efficiency of nano-TiO₂ and γ-Al₂O₃ in copper removal from aqueous solution by characterization and adsorption study // Scientific Reports. – 2021. – Т. 11, № 1. – С. 18831.
13. Saliani M., Honarbakhsh A., Zhiani R., Movahedifar S. M., Motavalizadehkakhky A. Effects of GO/Al₂O₃ and Al₂O₃ Nanoparticles on Concrete Durability against High Temperature, Freeze-Thaw Cycles, and Acidic Environments // Advances in Civil Engineering. – 2021. – Т. 2021.
14. Luo T., Wei X., Huang X., Huang L., Yang F. Tribological properties of Al₂O₃ nanoparticles as lubricating oil additives // Ceramics International. – 2014. – Т. 40, № 5. – С. 7143-7149.

15. Kalneus V., Nemushchenko D., Larichkin V., Briutov A. Research of Physical and Mechanical Properties of Fly Ash Ceramics with SiO₂ and Al₂O₃ Nanoparticles as Functional Addition // Key Engineering Materials. – T. 887 –Trans Tech Publ, 2021. – C. 528-535.
16. Wu F., Ge J., Qin Y., Li Z., Li Q. Research progress in applying nanomaterials in the field of functional textiles // Characterization and Application of Nanomaterials. – 2022. – T. 5, № 1. – C. 52-58.
17. Devendiran S., Priya A. K., Sastikumar D. Design of aluminium oxide (Al₂O₃) fiber optic gas sensor based on detection of refracted light in evanescent mode from the side-polished modified clad region // Sensors and Actuators B: Chemical. – 2022. – T. 361. – C. 131738.
18. Hassanpour P., Panahi Y., Ebrahimi-Kalan A., Akbarzadeh A., Davaran S., Nasibova A. N., Khalilov R., Kavetskyy T. Biomedical applications of aluminium oxide nanoparticles // Micro & Nano Letters. – 2018. – T. 13, № 9. – C. 1227-1231.
19. Zahra A. L. T., Tammemi Z. Nanoparticles of Alumina (Al₂O₃): An Overview and Their Applications in Medical Surgery // Nanomedicine. – 2021. – T. 4. – C. 1.
20. Jwad K. H., Saleh T. H., Abd-Alhamza B. Preparation of Aluminum Oxide Nanoparticles by Laser Ablation and a Study of Their Applications as Antibacterial and Wounds Healing Agent // Nano Biomed. Eng. – 2019. – T. 11, № 3. – C. 313-319.
21. Astashev M., Sarimov R., Serov D., Matveeva T., Simakin A., Ignatenko D., Burmistrov D., Smirnova V., Kurilov A., Mashchenko V. Antibacterial behavior of organosilicon composite with nano aluminum oxide without influencing animal cells // Reactive and Functional Polymers. – 2022. – T. 170. – C. 105143.
22. Mohamad S. N. S., Mahmed N., Halin D. S. C., Razak K. A., Norizan M. N., Mohamad I. S. Synthesis of alumina nanoparticles by sol-gel method and their

- applications in the removal of copper ions (Cu^{2+}) from the solution // IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. – T. 701 –IOP Publishing, 2019. – C. 012034.
23. Francis A. P., Babu G. J., Lavanya M., Vidhya K. S., Devasena T. Toxicity studies of aluminium oxide nanoparticles in cell lines // International Journal of Nanotechnology and Applications. – 2011. – T. 5. – C. 99-107.
24. Sutradhar P., Debnath N., Saha M. Microwave-assisted rapid synthesis of alumina nanoparticles using tea, coffee and triphala extracts // Advances in Manufacturing. – 2013. – T. 1, № 4. – C. 357-361.
25. Suryavanshi P., Pandit R., Gade A., Derita M., Zachino S., Rai M. Colletotrichum sp.- mediated synthesis of sulphur and aluminium oxide nanoparticles and its in vitro activity against selected food-borne pathogens // LWT - Food Science and Technology. – 2017. – T. 81. – C. 188-194.
26. Chu T. P. M., Nguyen N. T., Vu T. L., Dao T. H., Dinh L. C., Nguyen H. L., Hoang T. H., Le T. S., Pham T. D. Synthesis, Characterization, and Modification of Alumina Nanoparticles for Cationic Dye Removal // Materials. – 2019. – T. 12, № 3. – C. 450.
27. Prashanth P., Raveendra R., Hari Krishna R., Ananda S., Bhagya N., Nagabhushana B., Lingaraju K., Raja Naika H. Synthesis, characterizations, antibacterial and photoluminescence studies of solution combustion-derived α - Al_2O_3 nanoparticles // Journal of Asian Ceramic Societies. – 2015. – T. 3, № 3. – C. 345-351.
28. Ramakrishnan S., Rajakarthihaan S. Antimicrobial study on gamma-irradiated polyaniline–aluminum oxide (PANI– Al_2O_3) nanoparticles // International Nano Letters. – 2020. – T. 10, № 2. – C. 97-110.

29. Arunarajeswari P., Mathavan T., Jeyaseelan S. C., Divya A., Benial A. M. F. Anionic acid functionalized mesoporous γ - Al₂O₃ nanorods: Preparation, physicochemical and biological characterizations // Chemical Data Collections. – 2022. – Т. 37. – С. 100819.
30. Manogar P., Esther Morvinyabesh J., Ramesh P., Dayana Jeyaleela G., Amalan V., Ajarem J. S., Allam A. A., Seong Khim J., Vijayakumar N. Biosynthesis and antimicrobial activity of aluminium oxide nanoparticles using Lyngbya majuscula extract // Materials Letters. – 2022. – Т. 311. – С. 131569.
31. Devi H. S., Boda M. A., Rubab S., Parveen S., Wani A. H., Shah M. A. Chapter Thirteen - Biosynthesis and antifungal activities of CuO and Al₂O₃ nanoparticles // Comprehensive Analytical Chemistry / Verma S. K., Das A. K. Elsevier, 2021. – С. 533-546.
32. Ansari M. A., Khan H. M., Alzohairy M. A., Jalal M., Ali S. G., Pal R., Musarrat J. Green synthesis of Al₂O₃ nanoparticles and their bactericidal potential against clinical isolates of multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* // World J Microbiol Biotechnol. – 2015. – Т. 31, № 1. – С. 153-64.
33. Jalal M., Ansari M. A., Shukla A. K., Ali S. G., Khan H. M., Pal R., Alam J., Cameotra S. S. Green synthesis and antifungal activity of Al₂O₃ NPs against fluconazole-resistant *Candida* spp isolated from a tertiary care hospital // RSC advances. – 2016. – Т. 6, № 109. – С. 107577-107590.
34. Bala T., Armstrong G., Laffir F., Thornton R. Titania–silver and alumina–silver composite nanoparticles: Novel, versatile synthesis, reaction mechanism and potential antimicrobial application // Journal of Colloid and Interface Science. – 2011. – Т. 356, № 2. – С. 395-403.
35. El Nahrawy A. M., Abou Hammad A. B., Abdel-Aziz M. S., Wassel A. R. Spectroscopic and Antimicrobial Activity of Hybrid Chitosan/Silica Membranes doped with Al₂O₃ Nanoparticles // Silicon. – 2019. – Т. 11, № 3. – С. 1677-1685.

36. Abdel-Naby A. S., Nabil S., Aldulaijan S., Ababutain I. M., Alghamdi A. I., Almubayedh S., Khalil K. D. Synthesis, Characterization of Chitosan-Aluminum Oxide Nanocomposite for Green Synthesis of Annulated Imidazopyrazol Thione Derivatives // Polymers. – 2021. – Т. 13, № 7. – С. 1160.
37. Khajeh Mehrizi M., Mashroteh H., Nabizadeh Moghadam Noghabi N. Effect of Chitosan, Aluminum Oxide and Silver Nanoparticles on Antibacterial, Deodorizing and Moisture Absorption Properties of Nonwoven Polyester Fabrics for Use in Medical Textiles // Medical Laboratory Journal. – 2016. – Т. 10, № 4. – С. 46-52.
38. Yakdoumi F. Z., Hadj-Hamou A. S. Effectiveness assessment of TiO₂-Al₂O₃ nano-mixture as a filler material for improvement of packaging performance of PLA nanocomposite films // Journal of Polymer Engineering. – 2020. – Т. 40, № 10. – С. 848-858.
39. Fajardo C., Saccà M. L., Costa G., Nande M., Martin M. Impact of Ag and Al₂O₃ nanoparticles on soil organisms: In vitro and soil experiments // Science of The Total Environment. – 2014. – Т. 473-474. – С. 254-261.
40. Sadiq I. M., Chowdhury B., Chandrasekaran N., Mukherjee A. Antimicrobial sensitivity of Escherichia coli to alumina nanoparticles // Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine. – 2009. – Т. 5, № 3. – С. 282-286.
41. Ansari M., Khan H., Khan A., Cameotra S. S., Saquib Q., Musarrat J. Interaction of Al₂O₃ nanoparticles with Escherichia coli and their cell envelope biomolecules // Journal of applied microbiology. – 2014. – Т. 116, № 4. – С. 772-783.
42. Doskocz N., Affek K., Załęska-Radziwiłł M. Effects of aluminium oxide nanoparticles on bacterial growth // E3S Web of Conferences. – 2017. – Т. 17. – С. 00019.
43. Ansari M. A., Khan H. M., Khan A. A., Pal R., Cameotra S. S. Antibacterial potential of Al₂O₃ nanoparticles against multidrug resistance strains of

Staphylococcus aureus isolated from skin exudates // Journal of Nanoparticle Research. – 2013. – Т. 15, № 10. – С. 1970.

44. Muzammil S., Khurshid M., Nawaz I., Siddique M. H., Zubair M., Nisar M. A., Imran M., Hayat S. Aluminium oxide nanoparticles inhibit EPS production, adhesion and biofilm formation by multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* // *Biofouling*. – 2020. – Т. 36, № 4. – С. 492-504.

45. Pakrashi S., Kumar D., Iswarya V., Bhuvaneshwari M., Chandrasekaran N., Mukherjee A. A comparative ecotoxicity analysis of α - and γ -phase aluminium oxide nanoparticles towards a freshwater bacterial isolate *Bacillus licheniformis* // *Bioprocess and Biosystems Engineering*. – 2014. – Т. 37, № 12. – С. 2415-2423.

46. Almotairy A. R. Z., Amer A. M., El-Kady H., Elwakil B. H., El-Khatib M., Eldrieny A. M. Nanostructured γ -Al₂O₃ Synthesis Using an Arc Discharge Method and its Application as an Antibacterial Agent against XDR Bacteria // *Inorganics*. – 2023. – Т. 11, № 1.

47. Attallah A. H., Abdulwahid F. S., Ali Y. A., Haider A. J. Investigate the Effect of Acidic Environment on the Characteristics and Antibacterial Activity of Al₂O₃ Nanoparticles Prepared by Laser Ablation // *Lasers in Manufacturing and Materials Processing*. – 2025. – Т. 12, № 4. – С. 737-759.

48. Sadiq I. M., Pakrashi S., Chandrasekaran N., Mukherjee A. Studies on toxicity of aluminum oxide (Al₂O₃) nanoparticles to microalgae species: *Scenedesmus* sp. and *Chlorella* sp // *Journal of Nanoparticle Research*. – 2011. – Т. 13, № 8. – С. 3287-3299.

49. Pakrashi S., Dalai S., Ritika, Sneha B., Chandrasekaran N., Mukherjee A. A temporal study on fate of Al₂O₃ nanoparticles in a fresh water microcosm at environmentally relevant low concentrations // *Ecotoxicology and Environmental Safety*. – 2012. – Т. 84. – С. 70-77.

50. García-Saucedo C., Field J. A., Otero-Gonzalez L., Sierra-Álvarez R. Low toxicity of HfO₂, SiO₂, Al₂O₃ and CeO₂ nanoparticles to the yeast, *Saccharomyces cerevisiae* // Journal of hazardous materials. – 2011. – Т. 192, № 3. – С. 1572-1579.
51. Aschner M., Skalny A. V., Lu R., Santamaria A., Paoliello M. M. B., Tsatsakis A., Kirichuk A. A., Li Y.-F., Domingo J. L., Tinkov A. A. Toxic effects of aluminum nanoparticles: a review // Nanotoxicology. – 2025. – Т. 19, № 4. – С. 413-452.
52. Hegde V. N. The multifaceted applications of Al₂O₃ nanoparticles in biomedicine: a comprehensive review // International Journal of Biomedical Engineering and Technology. – 2024. – Т. 46, № 1. – С. 47-62.
53. Radziun E., Dudkiewicz Wilczyńska J., Książek I., Nowak K., Anuszewska E. L., Kunicki A., Olszyna A., Ząbkowski T. Assessment of the cytotoxicity of aluminium oxide nanoparticles on selected mammalian cells // Toxicology in Vitro. – 2011. – Т. 25, № 8. – С. 1694-1700.
54. Lin W., Stayton I., Huang Y.-w., Zhou X.-D., Ma Y. Cytotoxicity and cell membrane depolarization induced by aluminum oxide nanoparticles in human lung epithelial cells A549 // Toxicological and Environmental Chemistry. – 2008. – Т. 90, № 5. – С. 983-996.
55. Sedrati F., Bouzahouane H., Khaldi F., Menaa M., Bouarroudj T., Gzara L., Zaidi H., Bensalem M., Laouar O., Sleimi N., Nasri H., Ouali K. In vivo assessment of oxidative stress, neurotoxicity and histological alterations induction in the marine gastropod *Stramonita haemastoma* exposed to Cr₂O₃ and Al₂O₃ nanoparticles // Chemosphere. – 2024. – Т. 366.
56. Liu H., Zhang W., Fang Y., Yang H., Tian L., Li K., Lai W., Bian L., Lin B., Liu X., Xi Z. Neurotoxicity of aluminum oxide nanoparticles and their mechanistic role in dopaminergic neuron injury involving p53-related pathways // Journal of Hazardous Materials. – 2020. – Т. 392. – С. 122312.

57. Mirshafa A., Nazari M., Jahani D., Shaki F. Size-Dependent Neurotoxicity of Aluminum Oxide Particles: a Comparison Between Nano- and Micrometer Size on the Basis of Mitochondrial Oxidative Damage // Biological Trace Element Research. – 2018. – Т. 183, № 2. – С. 261-269.
58. Dey M., Singh R. K. Neurotoxic effects of aluminium exposure as a potential risk factor for Alzheimer's disease // Pharmacological Reports. – 2022.10.1007/s43440-022-00353-4.
59. Raj K., Kaur P., Gupta G. D., Singh S. Metals associated neurodegeneration in Parkinson's disease: Insight to physiological, pathological mechanisms and management // Neuroscience Letters. – 2021. – Т. 753. – С. 135873.
60. Boopathi S., Mendonca E., Gandhi A., Rady A., Darwish N. M., Arokiyaraj S., Kumar T. T. A., Pachaiappan R., Guru A., Arockiaraj J. Exploring the Combined Effect of Exercise and Apigenin on Aluminium-Induced Neurotoxicity in Zebrafish // Molecular Neurobiology. – 2024. – Т. 61, № 8. – С. 5320-5336.

Оригинальность 81%