

УДК 577.11:632.952

## ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ МЕТАЛЛОВ И НАНОМАТЕРИАЛОВ ХИТОЗАНА С МЕТАЛЛАМИ ДЛЯ БОРЬБЫ С ФИТОПАТОГЕНАМИ

© 2022 г. А. В. Ильина<sup>1</sup>, Б. Ц. Шагдарова<sup>1</sup> \*, В. П. Варламов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт биоинженерии, Федеральный исследовательский центр “Фундаментальные основы биотехнологии” Российской академии наук, Москва, 119071 Россия

\*e-mail: shagdarova.ba1@gmail.com

Поступила в редакцию 19.08.2021 г.

После доработки 24.10.2021 г.

Принята к публикации 05.11.2021 г.

В обзоре рассматриваются перспективы применения наночастиц хитозана с металлами для борьбы с фитопатогенами. Наночастицы металлов и оксидов металлов проявляют повышенную биологическую активность, в том числе противогрибную, благодаря уникальным физико-химическим характеристикам, таким как размер, площадь поверхности, заряд. Ряд исследований, преимущественно *in vitro*, продемонстрировали ингибирующую активность наночастиц металлов и оксидов металлов в отношении роста ряда фитопатогенов. Особое внимание уделено получению инженерных наноматериалов с использованием хитозана, что объясняется рядом преимуществ, связанных в первую очередь с биоразлагаемостью и биосовместимостью полимера. Исследования, проведенные за последние 15 лет показали, что хитозан, металлы, оксиды металлов и наноматериалы на их основе могут быть использованы для подавления роста фитопатогенов.

**Ключевые слова:** хитозан, наночастицы, фитопатогены, противогрибная активность

**DOI:** 10.31857/S055510992202009X

Сельскохозяйственное производство связано с постоянной угрозой поражения фитопатогенами, что приводит к значительным экономическим потерям. Чрезмерное и не всегда обоснованное использование фунгицидов наносит вред растениям и окружающей среде. Внедрение новых технологий, а именно нанотехнологий в сельскохозяйственную отрасль может уменьшить негативные последствия использования синтетических фунгицидов [1–4]. Интерес к применению нанотехнологий в сельскохозяйственном производстве не ослабевает уже почти 15 лет. Считается, что наноматериалы смогут обеспечить контролируемое высвобождение активных ингредиентов и их специфическую доставку, тем самым повысить эффективность в борьбе с фитопатогенами [5–7]. Наноматериалы и наночастицы металлов и их оксидов проявляют значительную биологическую активность благодаря уникальным физико-химическим характеристикам, таким как размер, площадь поверхности и заряд [8, 9].

**Наночастицы металлов и оксидов металлов.** Микроэлементы – Cu, Mn, Zn и др. имеют решающее значение для активации ферментов и синтеза биомолекул, участвующих в защите растений. Ряд исследований *in vitro* продемонстриро-

вали ингибирующую активность наночастиц металлов и оксидов металлов в отношении различных фитопатогенов. Наночастицы характеризуются большей площадью поверхности, высокой долей поверхностных атомов, обладают антимикробным и антигрибным действием. Показана противогрибная активность наночастиц серебра (Ag<sup>0</sup>NPs) по отношению к 18 видам грибов, в том числе таких, как *Alternaria solani*, *Fusarium solani*, *Fusarium oxysporum*, *Botrytis cinerea*, *Pythium spinosum*, *Pythium aphanidermatum*, поражающих преимущественно картофель и томаты [13]. Все эти фитопатогены способны вызывать заболевания культурных растений. Для дифференциации противогрибной активности Ag<sup>0</sup>NPs в культуральной среде использовали различные среды: картофельно-декстрозный агар (PDA), агар с экстрактом сои (MEA) и агар с кукурузной мукой (CMA) с различными концентрациями наночастиц (10, 25, 50 и 100 м.д.). Результаты показали, что Ag<sup>0</sup>NPs (7–25 нм) проявляли значительную противогрибную активность по отношению к тестируемым грибам и как предполагают в результате разрушения целостности мембран.

Авторы работы [14] для синтеза Ag<sup>0</sup>NPs использовали выделенный из сельскохозяйствен-

ной почвы штамм бактерии *Serratia* sp. ВНУ-S4. Полученные наночастицы были исследованы на противогрибную активность в отношении фитопатогена *Bipolaris sorokiniana* - патогена, вызывающего внекорневую пятнистость пшеницы, приводящую к значительным потерям урожая [15]. Процесс заражения начинался с прорастания конидий на поверхности листа и образования апрессорий, обеспечивающих проникновение гиф в ткани растений, вызывая их поражение. Ингибирующее действие  $Ag^0$ NPs на прорастание *B. sorokiniana* испытывали в условиях *in vitro* и *in vivo*. Результаты показали, что  $Ag^0$ NPs в концентрации 2, 4 и 10 мг/мл ингибировали прорастание конидий, тогда как без использования наночастиц регистрировали 100% их прорастание. Анализируя отдельные листья растения, установили способность наночастиц к торможению процесса заражения *B. sorokiniana*. Авторы сделали вывод, что использование наночастиц поможет успешно контролировать инфекцию на растениях пшеницы. Однако необходимы дальнейшие исследования для проверки влияния  $Ag^0$ NPs на другие фитопатогены, вызывающие потери урожая в полевых условиях.

Ряд авторов также обратили внимание на применение именно  $Ag^0$ NPs, обладающих антигрибным действием для борьбы с болезнями растений в полевых условиях, а также и на то, что они способствуют общему росту растений. Отмечалось, что использование  $Ag^0$ NPs в почве, а также в качестве покрытий семян/рассады может не только контролировать рост фитопатогена, но и стимулировать рост растений по уже известным и пока неизвестным механизмам [16, 17].

В результате исследований воздействия наночастиц металлов и их оксидов на растения было установлено, что при высоких концентрациях они могут оказывать ингибирующее воздействие, а при малых концентрациях, в конкретных условиях, обеспечивать положительный эффект – усиленную доставку питательных веществ, значительное антимикробное действие [18]. Так, результаты исследований воздействия наночастиц оксида цинка ( $ZnONPs$ ) на растения [19] показали, что при концентрациях (около 50 мг/кг)  $ZnONPs$  оказывали положительное воздействие, а при концентрациях выше 500 мг/кг неблагоприятное, если только в питательной среде не было дефицита цинка. Поскольку эффекты от воздействия  $ZnONPs$  специфичны для растений, авторы полагали, что исследования должны быть расширены на различных видах растений. Необходимо отметить также важную роль биотических и абиотических факторов, которые могут усиливать или ослаблять воздействие  $ZnONPs$  на растения.

Исследование противогрибной активности  $ZnONPs$  ( $70 \pm 15$  нм) относительно двух патоген-

ных грибов (*B. cinerea* и *Penicillium expansum*), поражающих продукцию в послеуборочный период было показано, что рост грибов тормозился от 63 до 80% у *B. cinerea* и от 61 до 91% у *P. expansum* при увеличении концентрации от 3 до 12 мМ [20]. Опыты проводились *in vitro* использовали различные концентрации  $ZnONPs$  (0, 3, 6 и 12 мМ) для ингибирования их роста при инкубировании в течение 12 сут и при 25°C на питательной среде PDA. Полученные результаты позволили авторам предположить, что наночастицы  $ZnONPs$  могут использоваться в качестве эффективного фунгицида в сельскохозяйственном производстве.

При биогенном синтезе  $ZnONPs$  и наночастиц меди ( $CuNPs$ ) с применением экстракта листьев *Coriandrum sativum* (*C. sativum*) и *Nerium* (*N. oleander*) проводили оценку влияния наночастиц на увеличение всхожести и дальнейший рост проростков фасоли (*Vigna unguo*) в условиях *in vitro* [21]. Семена обрабатывали различными концентрациями водных дисперсий  $ZnONPs$  (600 мг/л) и  $CuNPs$  (400 мг/л) в течение 3 ч и с помощью сухой обработки  $ZnONPs$  в концентрации (1100 мг/кг) и  $CuNPs$  (900 мг/кг). Большая всхожесть семян, длина корней и побегов, а также скорость прорастания по сравнению с контролем были отмечены при сухой обработке на 4,0, 16,3, 18,1 и 25,2% соответственно. Такая обработка, по-видимому, способна повысить устойчивость растения фасоли к действию фитопатогенов.

*P. nicotianae* и *T. basicola*, являются причиной таких болезней, как черная ножка и черная корневая гниль. Оба гриба-патогена считаются опасными и широко распространенными, представляющими постоянную угрозу для более, чем 50 видов растений. Противогрибную активность наночастиц оксида магния ( $MgONPs$ ) в отношении этих патогенов изучали *in vitro* и в условиях теплицы по сравнению с макрочастицами оксида магния ( $MgOMPs$ ). Рост грибов исследовали после обработки дисперсией  $MgONPs$  и  $MgOMPs$  в концентрациях 125, 250 и 500 мг/мл после инкубации в течение 3 и 5 сут для *P. nicotianae* и 10 и 20 сут для *T. basicola*. Результаты показали, что  $MgONPs$  в большей степени подавляли прорастание спор, образование спорангий и развитие гифов, по сравнению с  $MgOMPs$ . Подавление патогенов авторы объясняют прямым контактом наночастиц с клетками и последующим окислительным стрессом [22]. Было также показано (в теплице на табаке), что орошение корней 500 мг/мл  $MgONPs$  подавляло инвазию *P. nicotianae* и *T. basicola* на 36,58 и 42,35%, а общая эффективность достигала 50,20 и 62,10% соответственно. Авторы предложили использование  $MgONPs$  в качестве основной альтернативы фунгицидам для борьбы с черной ножкой и корневой гнилью.

Отношение к использованию наночастиц металлов, оксидов металлов в различных отраслях и в том числе сельскохозяйственном производстве не однозначное [23]. Это связано с их нестабильностью при хранении и токсичностью. Для обеспечения стабильности наночастиц были использованы различные растительные экстракты. Примером может служить экстракт, выделенный из листьев *Acalypha indica* (семейство Молочайные), содержащий флавоноиды, гликозиды, танины [24]. Экстракт из листьев способствовал восстановлению ионов серебра и стабилизации  $\text{Ag}^0\text{NPs}$ , а оптимизированные условия их получения (pH 2–11, время 0–8 ч и концентрация  $\text{AgNO}_3$  1–3 мМ) способствовали формированию стабильных наночастиц контролируемого размера. Полученный наноматериал с различной концентрацией серебра (5, 10 и 15 мг/10 мкл) тестировали на фунгицидную активность по отношению к фитопатогенам *A. alternata*, *S. sclerotiorum*, *Macrophomina phaseolina*, *Rhizoctonia solani*, *B. cinerea* и *Curvularia lunata*. Отмечалось, что  $\text{Ag}^0\text{NPs}$  в концентрации 15 мг в 10 мкл оказывали ингибирующее действие на патогены, при этом зона ингибирования составляла 1.8–2.0 см ( $25 \pm 2^\circ\text{C}$ , 3 сут). Проведенные исследования также свидетельствовали о возможности использования  $\text{Ag}^0\text{NPs}$  в борьбе с заболеваниями растений, которые вызываются перечисленными выше грибами.

**Наноматериалы на основе хитозана с металлами и оксидами металлов.** В настоящее время большое внимание уделяется использованию инженерных наноматериалов (ENMs) в растениеводстве, использование которых позволяет снизить токсичность наночастиц металлов и стабилизировать их в матрице носителя. Ряд полисахаридов – крахмал, целлюлоза, альгинат, хитин и хитозан были использованы для получения ENMs [19]. Эффективность обработок препаратами, созданными на основе хитина и его производных, для некоторых сельскохозяйственных растений сопоставима с эффективностью использования современных синтетических пестицидов. Хитозан имеет существенные преимущества среди других полисахаридов благодаря большим и возобновляемым запасам сырья (переработанные отходы морепродуктов), низкой концентрации для достижения биологического эффекта и безопасности для окружающей среды [25–27].

Часто в ENMs, такие как хитозан, включают различные металлы: серебро (Ag), церий (Ce), медь (Cu), марганец (Mn), титан (Ti), цинк (Zn) или оксиды металлов [28]. В то же время также было показано, что сам хитозан и его производные способны подавлять рост фитопатогенных грибов [29, 30]. Эта способность хитозана зависит от химического состава клеточной стенки тестируемого штамма гриба, а также структуры и кон-

центрации вносимого препарата [31]. Действие хитозана на роста грибов зависит от основных его характеристик: молекулярной массы, степени дезацетилирования [32]. Показано также, что использование наноматериалов на основе хитозана в качестве фунгицидов одновременно с другими средствами борьбы с вызванными патогенными грибами заболеваниями растений, снижает дозозависимо токсичность синтетических фунгицидов [33]. Противогрибной эффект в отношении фитопатогенов проявляли наноматериалы, полученные из наночастиц хитозана с ионами металлов и хитозана с наночастицами металла, в обоих случаях ENMs характеризовались большей стабильностью, меньшей токсичностью и пролонгированным действием. Хитозан, используемый для синтеза инженерных наноматериалов на основе композита хитозан-металл, снижает эффективную дозу наночастиц металлов и способствует сохранению противогрибной активности.

Описаны различные способы получения наноматериалов хитозана с металлами. Например, в ряде исследований наноматериалы формировали последовательно: на основе ионного гелеобразования хитозана с анионами триполифосфата ( $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$ ). Затем, в оптимизированных условиях получали наночастицы и до завершения их формирования добавляли раствор соли металла или его оксида. Количество ионов металла в наноматериале определяли с использованием двухлучевой атомно-абсорбционной спектрофотометрии [34].

Авторы работы [33] синтезировали наноматериал на основе наночастиц низкомолекулярного хитозана (СД 80%) и ионов меди ( $\text{ChNPs}/\text{Cu}^{++}$ ), который был достаточно стабилен и имел пористую структуру. В опытах *in vitro* исследовали противогрибное действие  $\text{ChNPs}/\text{Cu}^{++}$  в концентрации 0.1% на на плодах томата (*Solanum lycopersicum* Mill). Зоны ингибирования мицелиального роста и прорастания спор *A. solani* составляли  $68.7 \pm 1.3$  и  $60.1 \pm 1.8\%$ , а *F. oxysporum*  $73.5 \pm 3.1$  и  $83.0 \pm 1.5\%$  соответственно. При использовании 0.1%-ного раствора хитозана (контроль для сопоставления) те же показатели были –  $23.1 \pm 0.2$  и  $18.0 \pm 0.8\%$  (*A. solani*) и  $20.5 \pm 1.2$  и  $24.1 \pm 1.2\%$  (*F. oxysporum*), 0.1%-ного раствора  $\text{CuSO}_4$   $25.0 \pm 0.7$  и  $21.3 \pm 0.9\%$  и  $22.4 \pm 0.1$  и  $27.0 \pm 1.1\%$  соответственно. Наноматериал  $\text{ChNPs}/\text{Cu}^{++}$  в сравнительно низкой концентрации может быть использован в качестве противогрибного средства для подавления ранней гнили и фузариоза на плодах томата. Отмечено также, что  $\text{ChNPs}/\text{Cu}^{++}$  проявлял более высокую противогрибную активность в экспериментах в горшках по сравнению с результатами, полученными на чашках Петри. Это можно объяснить тем, что наночастицы хитозана индуцировали синтез белков/ферментов, связанных с защитной функцией растения, а микроэлементы

ты, и медь в их числе, были важны для их активации, поэтому противогрибной эффект у растений в горшках оказался выше по сравнению с опытами *in vitro* [35].

Эффективность хитозана, его наночастиц (ChNPs) и наноматериала хитозан с наночастицами серебра (ChAg<sup>0</sup>NPs) для подавления роста *F. oxysporum* изучали *in vitro*. МИК образцов составила 600, 400 и 100 мкг/мл соответственно [7].

Для получения наночастицы серебра AgNO<sub>3</sub> восстанавливали в растворе хитозана с использованием восстанавливающего реагента NaBH<sub>4</sub>. Полученный наноматериал ChAg<sup>0</sup>NPs в значительно большей степени ингибировал рост патогена по сравнению с ChNPs во всех испытанных концентрациях 50, 100, 200, 300, 400, 500 и 600 мкг/мл. Отмечается, что как ChNPs, так и ChAg<sup>0</sup>NPs были эффективны в торможении роста патогена. Кроме того наблюдаемые морфологические и ультраструктурные изменения, обнаруженные при микроскопическом исследовании, подтвердили, что ChNPs и ChAg<sup>0</sup>NPs вызывали нарушение целостности клеточной мембраны в клетках гриба *F. oxysporum*.

Сравнительные исследования противогрибного действия хитозана, наночастиц серебра и наночастиц хитозана с ионами серебра (ChNPsAg<sup>+</sup>) относительно *R. solani*, *Aspergillus flavus*, *A. alternata*, выделенных из семян нута, показали различную степень подавления роста мицелия патогена [36]. Наилучшие результаты были получены на патогене *A. flavus*, зона подавления роста которого составляла 10.66 ± 0.76, 10.0 ± 1, 19.66 ± 0.28 и 19.5 ± ± 0.5 мм для хитозана, наночастиц серебра, ChNPsAg<sup>+</sup> и антибиотика амфотерицина В (в рекомендуемой дозе 20 мкг/100 мл) соответственно. Для тестируемых патогенов *A. flavus*, *A. alternata* и *R. solani* зона ингибирования при использовании наночастиц хитозана с ионами серебра (10–20 нм) соответствовала 19.66 ± 0.28, 16.33 ± 0.29 и 12.66 ± ± 0.76 мм.

Получение ChNPsAg<sup>+</sup> осуществляли последовательно: первоначально формировали наночастицы хитозана в соответствии с методикой, описанной в работе [37], а после высушивания к ресуспендированным наночастицам хитозана добавляли нитрат серебра. Авторами предлагается использовать ChNPsAg<sup>+</sup> в качестве альтернативы синтетическим фунгицидам для борьбы с фитопатогенами, которые переносятся семенами. Механизм воздействия ChNPsAg<sup>+</sup> до сих пор не полностью изучен, однако высказываются предположения, что по-видимому, он в значительной степени связан с высвобождением ионов Ag<sup>+</sup>, которые взаимодействуют с цистеин-содержащими белками на плазматической мембране, что приводит к ее повреждению [12].

Воздействие нанокompозитов хитозана с металлами и оксидами металлов в качестве соединений с противогрибным действием было исследовано *in vitro* и в естественных условиях на растениях нута [38]. Эффективность нанокompозитов определяли, рассчитывая процент ингибирования радиального роста патогена *F. oxysporum f. sp. ciceri* (FOC). Было найдено, что нанокompозиты хитозана с оксидом меди (ChNPsCuO) и оксидом цинка (ChNPsZnO) были эффективны во всех исследуемых концентрациях 50, 100 и 200 мкг/мл. На основе полученных результатов *in vitro* была выбрана концентрация 100 мкг/мл для исследований на растениях в горшках для всех нанокompозитов. Наибольшее снижение заболеваемости наблюдали при действии ChNPsCuO (46.67%), ChNPsZnO (40%), результат был сопоставим с действием стандартного фунгицида оксихлорида меди (CuOCl). Умеренно эффективными оказались ChNPsAg<sup>+</sup> и ChNPs, они вызвали снижение заболеваемости на 33.33%. Из полученных результатов следовало, что нанокompозиты обладают не только хорошим противогрибным действием, но также способствовали росту растений нута по сравнению с необработанными растениями.

Из рассмотренного выше материала следует, что наноформы хитозана, металлов, оксидов металлов и наноматериалов на их основе могут использоваться для подавления роста фитопатогенов, однако токсичность, экологическая безопасность, нестабильность наночастиц металлов до конца не выяснены и возможность их масштабного использования на настоящий момент вызывает сомнение.

Получение инженерных наноматериалов с использованием биополимеров имеет ряд преимуществ, связанных в первую очередь с биоразлагаемостью. Сочетание биополимеров с наноформами металлов и их оксидами позволяет стабилизировать, пролонгировать время действия и снизить их токсичность. Противогрибной эффект полученных наноматериалов на основе хитозана с металлами и оксидами металлов относительно ряда фитопатогенов в условиях теплицы может быть выше, по сравнению с использованием их растворов *in vitro*. Такое действие наноматериалов связано и с их физико-химическими характеристиками — размером, зарядом, и способностью индуцировать защитные реакции самого растения. Применение таких инженерных наноматериалов хитозана с металлами и оксидами металлов может быть альтернативой для сельскохозяйственной отрасли после проведения дополнительных почвенных и полевых испытаний. Однако недавние исследования показали неоднозначные результаты воздействия сконструированных наноматериалов на растения. С одной стороны, есть сообщения [23], которые акцентируют внимание на опасные эффекты от их применения, с другой

стороны, во многих работах показано положительное воздействие на растения и подавление патогенов [33, 38]. Расхождение в оценке результатов исследований может быть связано с несколькими факторами, такими как свойства наноконструктов, виды растений, природа почвы и состав ее микробного сообщества. На сегодняшний день в научном сообществе остается невыясненным до конца, являются ли сконструированные наноматериалы опасными или же они обладают потенциалом благоприятного воздействия на растения.

Работа частично поддержана Российским фондом фундаментальных исследований (проект № 20-016-00205).

**Этические нормы.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Shang Y., Hasan M.K., Ahammed G.J., Li M., Yin H., Zhou J. // *Molecules*. 2019. V. 24. № 14. P. 2558. <https://doi.org/10.3390/molecules24142558>
2. Sanzari I, Leone A, Ambrosone A. // *Front Bioeng Biotechnol*. 2019. V. 7. article120. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00120>
3. Duhan J.S., Kumar R., Kumar N., Kaur P., Nehra K., Duhan S. // *Appl. Biotechnol. Rep.* 2017. V. 15. P. 11–23. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2017.03.002>
4. Chen J., Wu L., Lu M., Lu S., Li Z., Ding W. // *Front. Microbiol.* 2020. V. 11. article 365. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00365>
5. Ghormade M.V., Deshpande K., Paknikar M. // *Bio-technol. Adv.* 2011. V. 29. P. 792–803. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2011.06.007>
6. Nadendla S.R., Rani T.S., Vaikuntapu P.R., Maddu R.R., Podile A.R. // *Carbohydr. Polym.* 2018. V. 199. P. 11–19. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.06.094>
7. Fortunati E., Mazzaglia A., Balestra G.M. // *J. Sci. Food Agric.* 2019. V. 99. P. 986–1000. <https://doi.org/10.1002/jsfa.9341>
8. Dananjaya S.H.S., Erandani W.K.C.U., Kim C.-H., Nikapitiya C., Lee J., De Zoysa M. // *Int. J. Biol. Macromol.* 2017. V. 105. P. 478–488. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.07.056>
9. Lunkov A., Shagdarova B., Konovalova M., Zhuikova Y., Drozd N., Il'ina A., Varlamov V. // *Carbohydr. Polym.* 2020. V. 234. 115916. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.115916>
10. Elmer W.H., White J.C. // *Environ. Sci. Nano.* 2016. V. 3. № 5. P. 1072–1079. <https://doi.org/10.1039/c6en00146g>
11. Dimkpa C.O., Latta D.E., McLean J.E., Britt D.W., Boyanov M.I., Anderson A.J. // *Environ. Sci. Technol.* 2013. V. 47. № 9. P. 4734–4742. <https://doi.org/10.1021/es304736y>
12. Servin A., Elmer W., Mukherjee A., De la Torre-Roche R., Hamdi H., White J. C., Bindraban P., Dimkpa C. // *J. Nanoparticle Res.* 2015. V. 17. № 2. P. 92. <https://doi.org/10.1007/s11051-015-2907-7>
13. Kim S.W., Jung J.H., Lamsal K., Kim Y.S., Min J.S., Lee Y.S. // *Mycobiology*. 2012. V. 40. № 1. P. 53–58. <https://doi.org/10.5941/myco.2012.40.1.053>
14. Mishra S., Singh B.R., Singh A., Keswani C., Naqvi A.H., Singh H.B. // *PLOS ONE*. 2014. V. 9. № 5. e97881. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097882>
15. Domiciano G.P., Rodrigues F.A., Guerra A.M.N., Vale F.X.R. // *Trop. Plant Pathol.* 2013. V. 38. № 3. P. 258–263. <https://doi.org/10.1590/s1982-56762013005000006>
16. Abdelmalek G.A.M., Salaheldin T.A. // *J. Nanomed. Res.* 2016. V. 3. № 5. 00065. <https://doi.org/10.15406/jnmr.2016.03.00065>
17. Bocate K.P., Reis G.F., de Souza P.C., Oliveira Junior A.G., Durán N., Nakazato G., Furlaneto M.C., de Almeida S.R., Panagio L.A. // *Int. J. Food Microbiol.* 2019. V. 291. P. 79–86. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2018.11.012>
18. Duhan J.S., Kumar R., Kumar N., Kaur P., Nehra K., Duhan S. // *Biotechnol. Rep.* 2017. V. 15. P. 11–23. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2017.03.002>
19. Reddy Pullagurala V.L., Adisa I.O., Rawat S., Kim B., Barrios A.S., Medina-Velo I.A., Hernandez-Viezcas J.A., Peralta-Videa J.R., Gardea-Torresdey J.L. // *Environ. Pollut.* 2018. V. 241. P. 1175–1181. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.06.036>
20. He L., Liu Y., Mustapha A., Lin M. // *Microbiol. Res.* 2011. V. 166. № 3. P. 207–215. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2010.03.003>
21. Raja K., Sowmya R., Sudhagar R., Moorthy P.S., Govindaraju K., Subramanian K. // *Mater. Lett.* 2019. V. 235. P. 164–167. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2018.10.038>
22. Chen J., Wu L., Lu M., Lu S., Li Z., Ding W. // *Front. Microbiol.* 2020. V. 11: 365. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00365>
23. Reddy P.V.L., Hernandez-Viezcas J.A., Peralta-Videa J.R., Gardea-Torresdey J.L. // *Sci. Total Environ.* 2016. V. 568. P. 470–479. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.06.042>
24. Krishnaraj C., Ramachandran R., Mohan K., Kalaichelvan P.T. // *SAA*. 2012. V. 93. P. 95–99. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2012.03.002>
25. Malerba M., Cerana R. // *Polymers*. 2019. V. 11. № 5. 839. <https://doi.org/10.3390/polym1105083>
26. Nadendla S.R., Rani T.S., Vaikuntapu P.R., Maddu R.R., Podile A.R. *Carbohydr. Polym.* 2018. V. 199. P. 11–19. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.06.094>
27. Divya K., Vijayan S., Nair S.J., Jisha M.S. // *Int. J. Biol. Macromol.* 2018. V. 124. P. 1053–1059. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.11.185>
28. Kumaraswamy R.V., Kumari S., Choudhary R.C., Pal A., Raliya R., Biswas P., Saharan V. // *Int. J. Biol. Macromol.* 2018. V.113. P. 494–506. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.02.130>

29. *Palma-Guerrero J., Jansson H.-B., Salinas J., Lopez-Llorca L.V.* // *J. Appl. Microbiol.* 2008. V. 104. P. 541–553.  
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2007.03567.x>
30. *Карпова Н.В., Шагдарова Б.Ц., Лялина Т.С., Ильина А.В., Терешина В.М., Варламов В.П.* // Прикл. биохимия и микробиология. 2019. Т. 55. № 4. С. 386–395.  
<https://doi.org/10.1134/S0555109919040068>
31. *Bohland C., Balkenhohl T., Loers G., Feussner I., Grambow H.J.* // *Plant Physiol.* 1997. V. 114. № 2. P. 679–685.  
<https://doi.org/10.1104/pp.114.2.679>
32. *Ke C.-L., Deng F.-S., Chuang C.-Y., Lin C.-H.* // *Polymers.* 2021. V. 13. 904.  
<https://doi.org/10.3390/polym13060904>
33. *Saharan V., Sharma G., Yadav M., Choudhary M.K., Sharma S.S., Pal A., Raliya R., Biswas P.* // *Int. J. Biol. Macromol.* 2015. V. 75. P. 346–353.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2015.01.027>
34. *Du W.-L., Niu S.-S., Xu Y.-L., Xu Z.-R., Fan C.-L.* // *Carbohydr. Polym.* 2009. V. 75. № 3. P. 385–389.  
<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2008.07.039>
35. *Zeng D., Luo X.* // *Open J. Soil Sci.* 2012. V. 2. P. 282–288.  
<https://doi.org/10.4236/ojss.2012.23034>
36. *Kaur P., Thakur R., Choudhary A.* // *IJSTR.* 2012. V. 1. № 6. P. 83–86.
37. *Du W.-L., Niu S.-S., Xu Y.-L., Xu Z.-R., Fan C.-L.* // *Carbohydr. Polym.* 2009. V. 75. № 3. P. 385–389.  
<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2008.07.039>
38. *Kaur P., Duhan J. S., Thakur R.* // *Biocatal. Agric. Biotechnol.* 2018. V. 14. P. 466–471.  
<https://doi.org/10.1016/j.bcab.2018.04.014>

## Prospects for the Use of Metal Nanoparticles and Chitosan Nanomaterials with Metals to Combat Phytopathogens

A. V. Il'ina<sup>a</sup>, B. Ts. Shagdarova<sup>a</sup>, \* and V. P. Varlamov<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *Institute of Bioengineering, Research Center of Biotechnology of the Russian Academy of Sciences, Moscow, 119071 Russia*

\**e-mail: shagdarova.bal@gmail.com*

The review considers the prospects of using chitosan nanoforms with metals to combat phytopathogens. Nanoparticles of metals and metal oxides exhibit enhanced biological activity, including antifungal activity, due to their unique physical and chemical characteristics, such as size, surface area, and charge. A number of studies, mainly in vitro, have demonstrated the inhibitory activity of metal nanoparticles and metal oxides against the growth of a number of phytopathogens. Attention is focused on the production of engineering nanomaterials using chitosan, which is explained by a number of advantages associated primarily with the biodegradability and biocompatibility of the polymer. From the review of articles over the past 15 years, it follows that the use of nanoforms of chitosan, metals, metal oxides and nanomaterials based on them is preferable for suppressing the growth of phytopathogens.

*Keywords:* chitosan, nanoparticles, phytopathogens, antifungal activity