



УДК 57.044, 57.083.1, 579.6, 544.165, 504.064, 574.21

КОМПЛЕКСНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ *E. COLI* В ПРИСУТСТВИИ ИОНОВ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ

В.С. Сибирцев, А.Ю. Маслова

Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация

Адрес для переписки: vs1969r@mail.ru

Информация о статье

Поступила в редакцию 21.12.18, принята к печати 30.01.19

doi: 10.17586/2226-1494-2019-19-2-236-241

Язык статьи – русский

Ссылка для цитирования: Сибирцев В.С., Маслова А.Ю. Комплексное исследование динамики жизнедеятельности *E.coli* в присутствии ионов переходных металлов // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. 2019. Т. 19. № 2. С. 236–241. doi: 10.17586/2226-1494-2019-19-2-236-241

Аннотация

Предмет исследования. Исследовано влияние на жизненную активность *Escherichia coli* различных концентраций наиболее устойчивых ионных форм переходных металлов 4-го периода таблицы Менделеева. **Метод исследования.** Использована комплексная микробиотестовая система, предусматривающая инструментальную регистрацию изменений интенсивности упругого светорассеяния при 520 нм (I_{od}), оптической плотности при 300 нм (A_{uv}), pH и редокс-потенциала (E) образцов, содержащих исходно одинаковое количество жизнеспособных тестовых микроорганизмов, инкубируемых в присутствии и в отсутствие тестируемых веществ в жидкой питательной среде при различных концентрациях в течение заданного времени при определенной температуре. **Основные результаты.** Показано, что наиболее устойчивые ионные формы переходных металлов 4-го периода по степени убывания их антимикробной активности можно выстроить в следующий ряд: Cu^{2+} , Ni^{2+} , Mn^{2+} , Cr^{3+} , Co^{2+} , Fe^{3+} , Zn^{2+} . Исследована тонкая динамика жизненной активности тестовых микроорганизмов в присутствии упомянутых ионов металлов. Показано, что максимум скорости роста *E.coli* (характеризуемой значениями $\Delta I_{od}/\Delta t$) во всех случаях достигался раньше, чем максимум скорости изменения метаболической активности этих микроорганизмов (характеризуемой значениями $\Delta E/\Delta t$); а также то, что в начальный период инкубации $\Delta E/\Delta t$ в результате жизнедеятельности *E.coli* с течением времени изменялись немонокотонно (что отражало, вероятно, метаболические процессы приспособления *E.coli* к присутствию в тестовой среде избыточных количеств ионов металлов). **Практическая значимость.** Результаты исследования могут быть применены при разработке различных способов оценки экологического состояния окружающей среды, а также регуляции жизненной активности микроорганизмов, участвующих в различных биотехнологических процессах (в качестве продуцентов, биодеградантов различных изделий и материалов и т.п.), вызывающих различные инфекционные заболевания, являющихся частью полезной микрофлоры различных водоемов, почв, многоклеточных живых организмов и т.д.

Ключевые слова

биотестирование, антимикробная активность, ионы металлов, фото- и нефелометрия, редокс потенциал

COMPLEX RESEARCH OF *E. COLI* VITAL ACTIVITY DYNAMICS IN PRESENCE OF TRANSITION METAL IONS

V.S. Sibirtsev, A.Yu. Maslova

ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation

Corresponding author: vs1969r@mail.ru

Article info

Received 21.12.18, accepted 30.01.19

doi: 10.17586/2226-1494-2019-19-2-236-241

Article in Russian

For citation: Sibirtsev V.S., Maslova A.Yu. Complex research of *E.coli* vital activity dynamics in presence of transition metal ions. *Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics*, 2019, vol. 19, no. 2, pp. 236–241 (in Russian). doi: 10.17586/2226-1494-2019-19-2-236-241

Abstract

Subject of Research. The paper presents the study of the effect of the most stable ionic forms of the fourth period Periodic table transition metals with different concentrations on the vital activity of *Escherichia coli*. **Method.** The research was carried out using a complex microbiotest system, which provides for instrumental recording of changes in the intensity of elastic light scattering at 520 nm (I_{od}), optical density at 300 nm (A_{uv}), pH and the redox potential (E) of samples containing

initially the same number of viable test microorganisms incubated in the presence and absence of various concentrations of the test substances during the predetermined time, at given temperature and in liquid nutrient medium of defined composition. **Main Results.** It is shown, that the most stable ionic forms of the fourth period transition metals can be arranged in the following row according to the decrement of their antimicrobial activity: $\text{Cu}^{2+} > \text{Ni}^{2+} > \text{Mn}^{2+} > \text{Cr}^{3+} > \text{Co}^{2+} > \text{Fe}^{3+} > \text{Zn}^{2+}$. We have carried out a study of fine dynamics of the vital activity of test microorganisms in the presence of the mentioned metal ions. The study has demonstrated, that the maximum growth rate of *E. coli* (characterized by $\Delta I_{od}/\Delta \tau$ values) in all cases was reached earlier than the maximum rate of change in the metabolic activity of these microorganisms (characterized by $\Delta E/\Delta \tau$ values), and also that in the initial incubation period $\Delta E/\Delta \tau$ changed non-monotonically with time as a result of *E. coli* life activity (it probably has reflected the metabolic processes of *E. coli* adaptation to the presence of excess metal ions in the test medium). **Practical Relevance.** The results of this study can be applied in the development of various methods for assessment of the environment ecological state, as well as regulation of the vital activity of microorganisms involved in various biotechnological processes (as producers, biodegradants of various products and materials, etc.), causing various infectious diseases, being part of the beneficial microflora of various water bodies, soils and multicellular living organisms.

Keywords

biotesting, antimicrobial activity, metal ions, photo- and nephelometry, redox potential

Введение

Состояние окружающей среды является одним из важнейших факторов, определяющих жизнедеятельность человека и общества. В связи со все ускоряющимся развитием технологий, увеличением объемов производимой и потребляемой человечеством продукции, а также с увеличением народонаселения в целом и концентрацией его в мегаполисах все более возрастает нагрузка на окружающую среду. Кроме того, возрастает и количество возможных источников загрязнения окружающей среды, при этом доминирующие факторы различаются для разных территорий. Вследствие этого высокие концентрации многих химических элементов и соединений, связанных с различными техногенными процессами, обнаружены в настоящее время практически во всех природных средах (атмосфере, воде, почве и т.п.). При этом переходные металлы 4-го периода таблицы Менделеева (такие как Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn) относятся к наиболее распространенным загрязняющим веществам (поллютантам) водной и почвенной среды. Причем токсическое действие, как правило, оказывают ионы этих металлов.

В связи с этим интересным представлялось оценить воздействие наиболее устойчивых и распространенных ионных форм упомянутых металлов на жизненную активность микроорганизмов. Для исследования были выбраны микроорганизмы, во-первых, поскольку они, в определенной степени, могут служить моделью любого живого организма. Во-вторых, потому что они являются первичной основой большинства экологических систем. В-третьих, знание основных условий взаимодействия между средой и микроорганизмами позволяет разработать эффективные мероприятия как по борьбе с этими микроорганизмами (в случае необходимости), так и по использованию их в различных биотехнологических процессах.

Однако стандартные процедуры оценки общей выживаемости микроорганизмов (закрывающиеся, в большинстве случаев, в визуальной оценке того, насколько ингибируется или активируется, по сравнению с контрольными образцами, рост колоний тестовых микроорганизмов в питательной среде после инкубации их в течение одних или нескольких суток в стерильных условиях при заданной температуре в присутствии тестируемых факторов) требуют значительных затрат материалов, времени и труда квалифицированного персонала, позволяя получать в результате лишь довольно субъективную и «статичную» информацию о летальных нарушениях жизнедеятельности тестовых организмов [1–6]. В связи с этим перспективным представляется использование различных оптических и электрохимических методов, позволяющих практически в реальном времени следить за динамикой изменения (вследствие размножения тестовых микроорганизмов, а также преобразования ими в ходе метаболической активности одних веществ среды в другие) рН, редокс-потенциала, электропроводности, коэффициента рефракции, угла вращения поляризованного света, характера спектров светопоглощения, рэлеевского и рамановского светорассеяния, молекулярной люминесценции, линейного и кругового дихроизма в ультрафиолетовой, видимой и инфракрасной областях и т.п. [7–20].

Материалы и методы

Проведено три серии измерений, в которых для каждой тестируемой концентрации наиболее устойчивых ионных форм таких металлов, как Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu и Zn (так же как и для контрольных образцов, куда металлы дополнительно не добавлялись), исследовалась кинетика роста и метаболизма тестовых микроорганизмов (в качестве которых в данном случае был выбран штамм *Escherichia coli* ATCC 25922) в пяти пробирках, каждая из которых содержала по 8 мл тестовой среды. В качестве тестовой среды использовался водный раствор, содержащий исходно 10 г/л сахарозы + 1,7 г/л NaNO_3 + 1 г/л KH_2PO_4 + 0,5 г/л $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ + 0,16 г/л MgSO_4 + 0,02 г/л FeCl_3 + 0,01 г/л CaCl_2 и около $5 \cdot 10^6$ кл/мл жизнеспособных *E. coli*.

Пробирки инкубировались (в жидкостном термостате LOIP LT-117b) в течение 5 ч при $37 \pm 0,1$ °C. И в течение всего времени инкубации у тестовых сред, содержащихся в каждой из пробирок, с интервалом 30 мин регистрировались значения эффективности упругого светорассеяния в области длин волн 555 ± 5 нм

(I_{od}), оптической плотности в области длин волн 350 ± 5 нм (A_{uv}) и редокс-потенциала (E). Значения I_{od} и A_{uv} регистрировались с помощью спектрофлуориметра СМ 2203 (Беларусь), соответственно нефелометрическим и фотометрическим способами. Значения рН и E регистрировались с помощью иономера Эксперт-001 (РФ) с комбинированными электродами ЭСК-10601/7 и ЭРП-105 соответственно. Из рис. 1–2 видно, почему для измерений оптической плотности и эффективности упругого светорассеяния суспензий *E. coli* в тестовых средах выбраны указанные выше области длин волн.

Далее все полученные значения усреднялись (сначала по пяти образцам внутри каждой серии измерений, а затем между сериями), и для каждого из усредненных значений рассчитывался 95%-ный доверительный интервал. После этого общая степень ингибирования жизнедеятельности *E. coli* заданной концентрации каждого из тестируемых катионов металлов рассчитывалась по формуле

$$\varepsilon_S = (\varepsilon_{I_{od}} + 0,5\varepsilon_{A_{uv}} + 0,5\varepsilon_{pH} + 0,5\varepsilon_E) / 2,5,$$

где $\varepsilon_Y = 100 \cdot (\Delta Y_t - \Delta Y_c) / \Delta Y_c$, а ΔY_t и ΔY_c – усредненные (по 15 образцам) изменения значений I_{od} , A_{uv} , рН или E , произошедшие за время инкубирования образцов с *E. coli* в присутствии заданной концентрации заданного катиона (ΔY_t) либо в отсутствие катионов тестируемых металлов в концентрациях, превышающих их естественное содержание в исходной тестовой среде (ΔY_c). Кроме того, для каждой выборки из 15 образцов рассчитывались усредненные скорости изменения характеристических параметров тестовых сред

$$(\Delta Y / \Delta \tau)_{i,l} = \sum_j (Y_{i,l,j} - Y_{i,l-1,j}) / ((\tau_{i,l,j} - \tau_{i,l-1,j}) \cdot 15),$$

где $\tau_{i,l,j}$ – время от начала инкубирования *E. coli* в присутствии определенного катиона в заданной концентрации до момента измерения $Y_{i,l,j}$ значения Y_i Автор, что означает l ? параметра тестовой среды в емкости j ($j=1-15$).

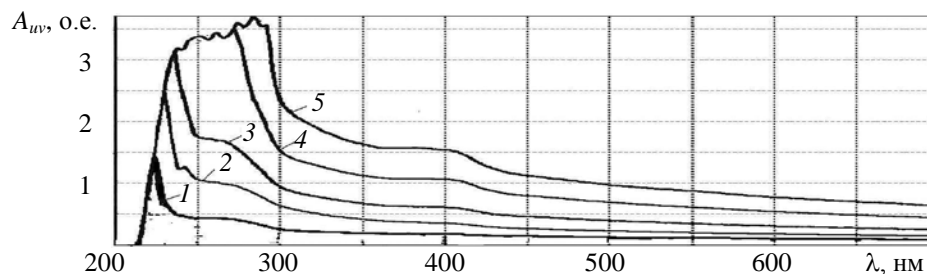


Рис. 1. Спектры светопоглощения водных суспензий с разными концентрациями *E. coli* ATCC 25922 в отсутствие избыточных количеств ионов переходных металлов. Концентрация *E. coli*: $1,5 \cdot 10^7$ (1), $2,5 \cdot 10^7$ (2), $4 \cdot 10^7$ (3), $7,5 \cdot 10^7$ (4) и $1 \cdot 10^8$ (5) кл/мл

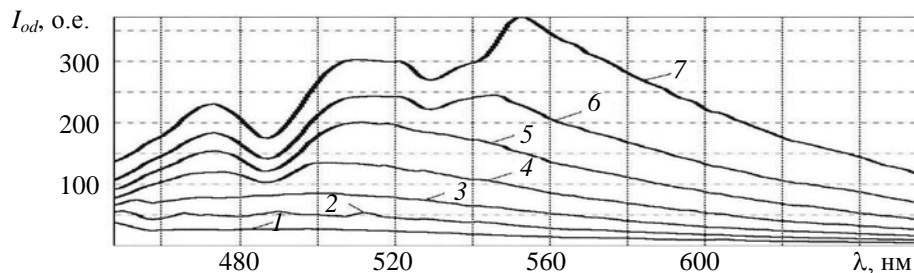


Рис. 2. Спектры упругого светорассеяния водных суспензий с разными концентрациями *E. coli* ATCC 25922 в отсутствие избыточных количеств ионов переходных металлов. Концентрация *E. coli*: $5 \cdot 10^5$ (1), $5 \cdot 10^6$ (2), $1,2 \cdot 10^7$ (3), $2,3 \cdot 10^7$ (4), $3,8 \cdot 10^7$ (5), $5,8 \cdot 10^7$ (6) и $1 \cdot 10^8$ (7) кл/мл

Результаты и их обсуждение

Основные данные, полученные с помощью описанной методики, приведены на рис. 3 и в таблице. При этом изменение I_{od} в большей мере характеризовало интенсивность роста и размножения тестовых микроорганизмов (поскольку на эффективность рэлеевского светорассеяния влияют, в первую очередь, количество и размер бактериальных клеток, присутствующих в анализируемом образце), тогда как изменение рН и E в большей мере характеризовало активность метаболизма *E. coli*. Как видно из рис. 3, в присутствии ионов металлов в концентрации, не обеспечивающей гибель 100 % тестовых организмов, в начальный период инкубации ($\tau < 1,5$ ч) с течением времени параметр $\Delta E / \Delta \tau$ изменялся немонотонно – что отражало, вероятно, метаболические процессы приспособления тестовых микроорганизмов в начальный период их инкубации к присутствию избыточных количеств катионов тестируемых металлов. Также из рис. 3 видно, что максимум скорости роста *E. coli* (характеризуемой значениями $\Delta I_{od} / \Delta \tau$) во всех случаях достигался раньше, чем максимум скорости изменения метаболической активности этих микроорганизмов (характеризуемой значениями $\Delta E / \Delta \tau$).

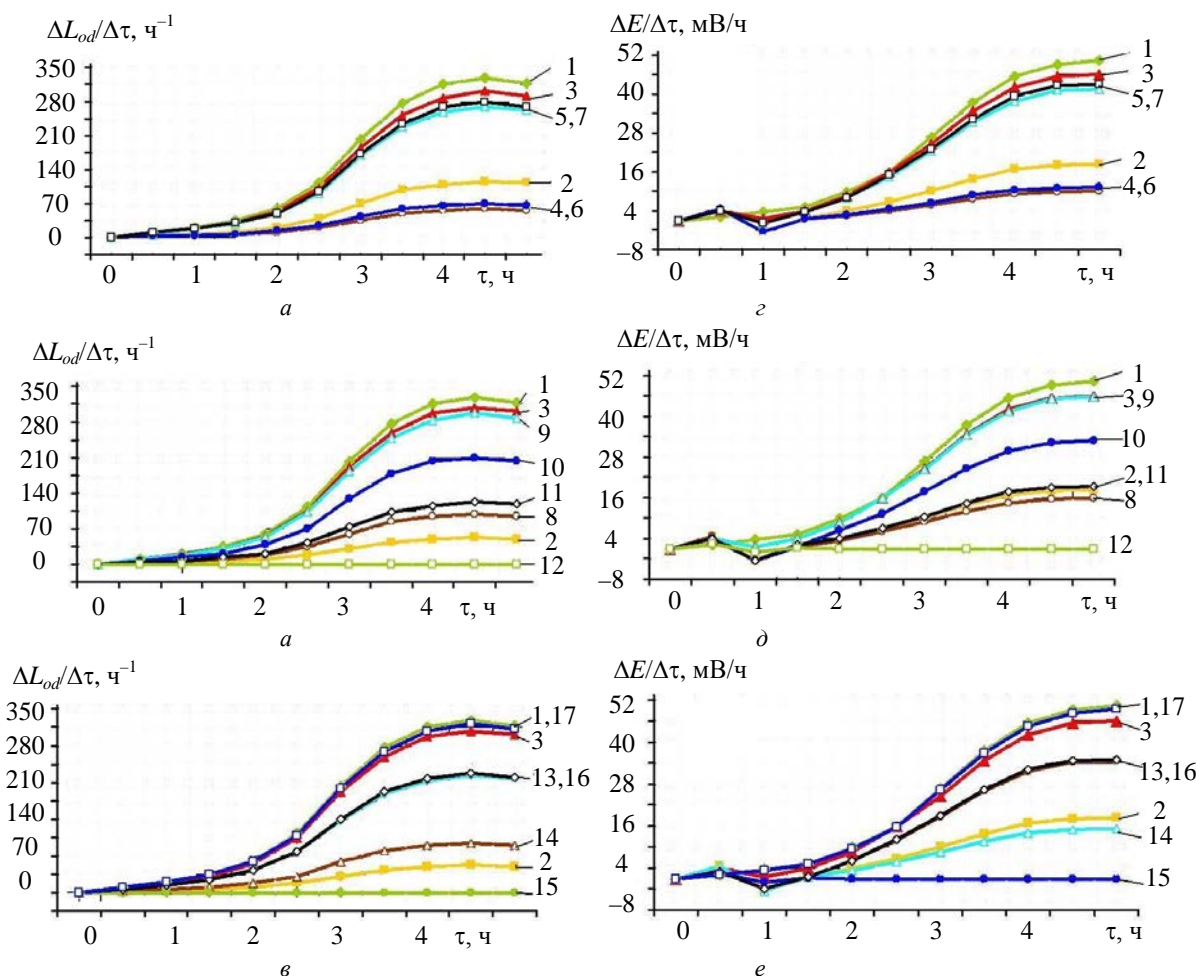


Рис. 3. Усредненные зависимости скоростей изменения эффективности упругого светорассеяния и редокс-потенциала от времени инкубации *E. coli* ATCC 25922 в присутствии различных количеств ионов переходных металлов: для контрольных образцов (1), а также для *E. coli* в присутствии 0,03 М Fe³⁺ (2), 0,01 М Fe³⁺ (3), 0,03 М Mn²⁺ (4), 0,01 М Mn²⁺ (5), 0,03 М Cr³⁺ (6), 0,01 М Cr³⁺ (7), 0,03 М Co²⁺ (8), 0,01 М Co²⁺ (9), 0,005 М Ni²⁺ (10), 0,001 М Ni²⁺ (11), 0,0005 М Ni²⁺ (12), 0,001 М Cu²⁺ (13), 0,0005 М Cu²⁺ (14), 0,0002 М Cu²⁺ (15), 0,03 М Zn²⁺ (16) и 0,01 М Zn²⁺ (17)

Таблица. Общая (ε_S) и частные (ε_{Iod}, ε_{Auv}, ε_{pH} и ε_E) степени ингибирования жизнедеятельности *E. coli* ATCC 25922 ионами переходных металлов

Степень ингибирования	Концентрация ионов, М							
	0,03 Fe ³⁺	0,01 Fe ³⁺	0,03 Mn ²⁺	0,01 Mn ²⁺	0,03 Cr ³⁺	0,01 Cr ³⁺	0,03 Co ²⁺	0,01 Co ²⁺
ε _{Iod} , %	-63±3	-10±2	-83±6	-17±2	-85±7	-17±3	-68±5	-11±2
ε _{Auv} , %	-66±3	-8±1	-78±6	-20±3	-80±6	-14±2	-75±6	-8±1
ε _{pH} , %	-68±4	-8±2	-78±5	-19±2	-79±6	-16±3	-74±6	-9±1
ε _E , %	-67±4	-7±1	-76±4	-22±3	-78±5	-15±2	-73±6	-9±2
ε _S , %	-65±5	-9±2	-80±7	-19±3	-82±8	-16±3	-71±7	-10±2

Степень ингибирования	Концентрация ионов, М							
	0,03 Zn ²⁺	0,01 Zn ²⁺	0,005 Ni ²⁺	0,001 Ni ²⁺	0,0005 Ni ²⁺	0,001 Cu ²⁺	0,0005 Cu ²⁺	0,0002 Cu ²⁺
ε _{Iod} , %	-32±2	-3±1	-98±2	-61±5	-33±4	-91±5	-69±5	-31±2
ε _{Auv} , %	-36±2	-3±1	-94±4	-67±6	-37±3	-95±4	-75±6	-34±3
ε _{pH} , %	-35±2	-2±1	-96±3	-66±5	-39±3	-97±3	-74±5	-35±2
ε _E , %	-37±3	-2±1	-95±4	-66±5	-38±3	-96±4	-74±6	-36±2
ε _S , %	-34±3	-3±1	-96±4	-64±6	-36±4	-94±6	-72±7	-33±3

Из представленных данных можно сделать следующие выводы. Ионы Cu²⁺ практически полностью ингибировали жизнедеятельность *E. coli* вплоть до концентрации 10⁻³ М. При меньших концентрациях ионов Cu²⁺ (C_{Cu}) их ингибирующее действие на *E. coli* достаточно резко снижалось. Так, при C_{Cu} 5·10⁻⁴ и 2·10⁻⁴ М жизнедеятельность *E. coli* ингибировалась уже лишь на 72 и 33 % соответственно.

Ионы Ni^{2+} практически полностью ингибировали жизнедеятельность *E.coli* вплоть до концентрации $5 \cdot 10^{-3}$ М. При меньших концентрациях ингибирующее действие на *E.coli* снижалось более плавно, чем в случае Cu^{2+} . Так, при $C_{\text{Ni}} 1 \cdot 10^{-3}$ и $5 \cdot 10^{-4}$ М жизнедеятельность *E.coli* ингибировалась на 64 и 36 % соответственно.

Ионы Fe^{3+} в концентрации 0,03 М ингибировали жизнедеятельность *E.coli* на 65 % (т.е. почти в три раза), а в концентрации 0,01 М – всего лишь на 9 %. Сходной с Fe^{3+} была и активность ионов Co^{2+} , которые в концентрациях 0,03 и 0,01 М ингибировали жизнедеятельность *E.coli* на 71 и 10 % соответственно.

Ионы Mn^{2+} и Cr^{3+} ингибировали жизнедеятельность *E.coli* в несколько большей степени, чем Fe^{3+} и Co^{2+} , но в существенно меньшей, чем Cu^{2+} и Ni^{2+} . Так, ионы Cr^{3+} в концентрациях 0,03 и 0,01 М ингибировали жизнедеятельность *E.coli* на 82 и 16 % соответственно. Ионы Mn^{2+} в концентрациях 0,03 и 0,01 М ингибировали жизнедеятельность *E.coli* на 80 и 19 % соответственно.

В наименьшей степени жизнедеятельность *E.coli* ингибировали ионы Zn^{2+} (на 34 и 3 % в концентрациях 0,03 и 0,01 М соответственно).

Заключение

Таким образом, можно видеть, что по степени убывания ингибирующей активности в отношении *E.coli* наиболее устойчивые ионы металлов 4-го периода таблицы Менделеева могут быть выстроены в следующий ряд: Cu^{2+} , Ni^{2+} , Cr^{3+} , Mn^{2+} , Co^{2+} , Fe^{3+} , Zn^{2+} .

Результаты исследования могут быть применены при разработке различных способов оценки экологического состояния окружающей среды, а также регуляции жизненной активности микроорганизмов, включая те, которые могут участвовать в различных биотехнологических процессах (в качестве продуцентов, биодеградантов различных изделий и материалов и т.п.), вызывать различные инфекционные заболевания, являться частью полезной микрофлоры различных водоемов, почв, многоклеточных живых организмов и т.д.

Литература

- Zhuravlev O.E., Voronchikhina L.I. Synthesis and antimicrobial activity of n-decylpyridinium salts with inorganic anions // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2018. V. 52. N 4. P. 312–315. doi: 10.1007/s11094-018-1813-6
- Bykov R.A., Trapeznikova N.N., Balandina S.Yu., Komarova O.A., Makhmudov R.R., Pulina N.A., Sobin F.V., Rubtsov A.E. Synthesis and biological activity of 4-aryl-2-[(2-oxo-1,2-diphenylethylidene)hydrazinyl]-4-oxobut-2-enoic-acid amides // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2018. V. 52. N 5. P. 415–418. doi: 10.1007/s11094-018-1833-2
- Arutyunyan G.L., Arutyunyan A.D., Gevorkyan K.A., Gasparyan S.P., Paronikyan R.V., Stepanyan G.M., Minasyan N.S. Synthesis and conversions of polyhedral compounds. 32. Synthesis and antibacterial activity of azaadamantane-containing azomethine dihydrochlorides // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2018. V. 52. N 5. P. 419–423. doi: 10.1007/s11094-018-1834-1
- Luzhnova S.A., Tyrkov A.G., Gabitova N.M., Yurtaeva E.A. Synthesis and antimicrobial activity of 5-(arylmethylidene)-2,4,6-pyrimidine-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-triones // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2018. V. 52. N 6. P. 506–509. doi: 10.1007/s11094-018-1849-7
- Vlasov S.V., Kovalenko S.N., Osolodchenko T.P., Lenitskaya E.B., Chernykh V.P. Synthesis and biological activity of 6-(1,3-benzoxazol-2-yl)-5-methylthieno-[2,3-*d*]pyrimidines // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2018. V. 52. N 6. P. 510–514. doi: 10.1007/s11094-018-1850-1
- Koshchienko Yu.V., Drobin Yu.D., Zubenko A.A., Timoshevskii D.A., Fetisov L.N., Bodryakov A.N. Synthesis and antimicrobial, antiprotozoal, and fungistatic activity of [5-(amino-, acylamino-, and 2-pyridylmethylamino)-1-alkylbenzimidazol-2-yl]diphenylmethanols // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2018. V. 52. N 8. P. 711–715. doi: 10.1007/s11094-018-1886-2
- Ivanov S.D., Korytova L.I., Yamshanov V.A., Ilyn N.V., Sibirtsev V.S. Leukopenia prognosis by radiation therapy of patients with Hodgkin's disease // *Journal of Experimental and Clinical Cancer Research*. 1997. V. 16. N 2. P. 183–188.
- Сибирцев В.С., Гарабадзхиу А.В., Иванов С.Д. Механизмы изменения флуоресцентных свойств бисбензимидазольных красителей // *Биоорганическая химия*.

References

- Zhuravlev O.E., Voronchikhina L.I. Synthesis and antimicrobial activity of n-decylpyridinium salts with inorganic anions. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2018, vol. 52, no. 4, pp. 312–315. doi: 10.1007/s11094-018-1813-6
- Bykov R.A., Trapeznikova N.N., Balandina S.Yu., Komarova O.A., Makhmudov R.R., Pulina N.A., Sobin F.V., Rubtsov A.E. Synthesis and biological activity of 4-aryl-2-[(2-oxo-1,2-diphenylethylidene)hydrazinyl]-4-oxobut-2-enoic-acid amides. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2018, vol. 52, no. 5, pp. 415–418. doi: 10.1007/s11094-018-1833-2
- Arutyunyan G.L., Arutyunyan A.D., Gevorkyan K.A., Gasparyan S.P., Paronikyan R.V., Stepanyan G.M., Minasyan N.S. Synthesis and conversions of polyhedral compounds. 32. Synthesis and antibacterial activity of azaadamantane-containing azomethine dihydrochlorides. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2018, vol. 52, no. 5, pp. 419–423. doi: 10.1007/s11094-018-1834-1
- Luzhnova S.A., Tyrkov A.G., Gabitova N.M., Yurtaeva E.A. Synthesis and antimicrobial activity of 5-(arylmethylidene)-2,4,6-pyrimidine-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-triones. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2018, vol. 52, no. 6, pp. 506–509. doi: 10.1007/s11094-018-1849-7
- Vlasov S.V., Kovalenko S.N., Osolodchenko T.P., Lenitskaya E.B., Chernykh V.P. Synthesis and biological activity of 6-(1,3-benzoxazol-2-yl)-5-methylthieno-[2,3-*d*]pyrimidines. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2018, vol. 52, no. 6, pp. 510–514. doi: 10.1007/s11094-018-1850-1
- Koshchienko Yu.V., Drobin Yu.D., Zubenko A.A., Timoshevskii D.A., Fetisov L.N., Bodryakov A.N. Synthesis and antimicrobial, antiprotozoal, and fungistatic activity of [5-(amino-, acylamino-, and 2-pyridylmethylamino)-1-alkylbenzimidazol-2-yl]diphenylmethanols. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2018, vol. 52, no. 8, pp. 711–715. doi: 10.1007/s11094-018-1886-2
- Ivanov S.D., Korytova L.I., Yamshanov V.A., Ilyn N.V., Sibirtsev V.S. Leukopenia prognosis by radiation therapy of patients with Hodgkin's disease. *Journal of Experimental and Clinical Cancer Research*, 1997, vol. 16, no. 2, pp. 183–188.
- Sibirtsev V.S., Garabadzhiu A.V., Ivanov S.D. Mechanisms of variation in fluorescent properties of bis-benzimidazole dyes. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 1995, vol. 21, no. 9, pp. 731–736. (in Russian)

1995. Т. 21. № 9. С. 731–736.
9. Сибирцев В.С., Гарабаджиу А.В., Иванов С.Д. Спектральные свойства красителей бесбензимидазольного ряда при взаимодействии с ДНК // Биоорганическая химия. 1997. Т. 23. № 12. С. 969–978.
 10. Sibirtsev V.S., Tolmachev A.Yu., Suslov V.V., Garabadzhiu A.V., Traven' V.F. Dependence of fluorescence properties of compounds from psoralen, angelicin, and carbazole series on the character of their terminal substituents // Russian Journal of Organic Chemistry. 2003. V. 39. N 6. P. 881–889. doi: 10.1023/b:rujo.0000003169.96393.1d
 11. Sibirtsev V.S. Study of applicability of the bifunctional system "Ethidium bromide + Hoechst-33258" for DNA analysis // Biochemistry (Moscow). 2005. V. 70. N 4. P. 449–457. doi: 10.1007/s10541-005-0136-x
 12. Sibirtsev V.S. Analysis of benzo[a]pyrene deactivation mechanisms at rats // Biochemistry (Moscow). 2006. V. 71. N 1. P. 90–98. doi: 10.1134/s0006297906010147
 13. Sibirtsev V.S. Fluorescent DNA probes: study of mechanisms of changes in spectral properties and features of practical application // Biochemistry (Moscow). 2007. V. 72. N 8. P. 887–900. doi: 10.1134/S0006297907080111
 14. Сибирцев В.С., Красникова Л.В., Шлейкин А.Г., Строев С.А., Наумов И.А., Олехнович Р.О., Терещенко В.Ф., Шабанова Э.М., Мусса Аль-Хатиб. Новый метод биотестирования с применением современных импедансных технологий // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. 2015. Т. 15. № 2. С. 275–284. doi: 10.17586/2226-1494-2015-15-2-275-284
 15. Сибирцев В.С., Кулаков А.Ю., Строев С.А. Кондуктометрическое биотестирование в применении к оценке про- и антибактериальных свойств католитов и анолитов // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. 2016. Т. 16. № 3. С. 573–576. doi: 10.17586/2226-1494-2016-16-3-573-576
 16. Sibirtsev V.S., Naumov I.A., Kuprina E.E., Olekhovich R.O. Use of impedance biotesting to assess the actions of pharmaceutical compounds on the growth of microorganisms // Pharmaceutical Chemistry Journal. 2016. V. 50. N 7. P. 481–485. doi: 10.1007/s11094-016-1473-3
 17. Сибирцев В.С., Игнатьева А.Ф., Шичкова К.А., Чан Тхань Туан, Строев С.А., Радин М.А. Исследование влияния высокочастотных электрических полей на жизнедеятельность микроорганизмов при различной температуре // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. 2017. Т. 17. № 2. С. 279–286. doi: 10.17586/2226-1494-2017-17-2-279-286
 18. Sibirtsev V.S., Olekhovich R.O., Samuylova E.O. Assessment of integral toxicity of water resources by instrumental methods of analysis // Proc. 17th Int. Multidisciplinary Scientific Geoconference SGEM. Albena, Bulgaria, 2017. V. 17. N 61. P. 507–514. doi: 10.5593/sgem2017/61/S24.066
 19. Сибирцев В.С. Методики биотестирования на основе флуорометрического геномного анализа // Оптический журнал. 2017. Т. 84. № 11. С. 84–89.
 20. Сибирцев В.С., Волкова К.В., Хайдаров А.Х., Чан Тхань Туан, Строев С.А., Радин М.А. Исследование биодegradации, а также антимикробных свойств поливинилхлоридных пленок с добавками пектина и крахмала // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. 2018. Т. 18. № 1. С. 43–49. doi: 10.17586/2226-1494-2018-18-1-43-49
 9. Sibirtsev V.S., Garabadzhiu A.V., Ivanov S.D. Spectral properties of bisbenzimidazole dyes upon interaction with DNA. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 1997, vol. 23, no. 12, pp. 857–866.
 10. Sibirtsev V.S., Tolmachev A.Yu., Suslov V.V., Garabadzhiu A.V., Traven' V.F. Dependence of fluorescence properties of compounds from psoralen, angelicin, and carbazole series on the character of their terminal substituents. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2003, vol. 39, no. 6, pp. 881–889. doi: 10.1023/b:rujo.0000003169.96393.1d
 11. Sibirtsev V.S. Study of applicability of the bifunctional system "ethidium bromide + Hoechst-33258" for DNA analysis. *Biochemistry (Moscow)*, 2005, vol. 70, no. 4, pp. 449–457. doi: 10.1007/s10541-005-0136-x
 12. Sibirtsev V.S. Analysis of benzo[a]pyrene deactivation mechanisms at rats. *Biochemistry (Moscow)*, 2006, vol. 71, no. 1, pp. 90–98. doi: 10.1134/s0006297906010147
 13. Sibirtsev V.S. Fluorescent DNA probes: study of mechanisms of changes in spectral properties and features of practical application. *Biochemistry (Moscow)*, 2007, vol. 72, no. 8, pp. 887–900. doi: 10.1134/S0006297907080111
 14. Sibirtsev V.S., Krasnikova L.V., Schleikin A.G., Stroeв S.A., Naumov I.A., Olekhovich R.O., Tereschenko V.F., Shabanova E.M., Mussa Al-Khatib. New biotesting method with the application of modern impedance technologies. *Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics*, 2015, vol. 15, no. 2, pp. 275–284. (in Russian) doi: 10.17586/2226-1494-2015-15-2-275-284
 15. Sibirtsev V.S., Kulakov A.Yu., Stroeв S.A. Conductometry biotesting as applied to valuation of the pro- and antibacterial properties of catolites and anolites. *Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics*, 2016, vol. 16, no. 3, pp. 573–576. (in Russian) doi: 10.17586/2226-1494-2016-16-3-573-576
 16. Sibirtsev V.S., Naumov I.A., Kuprina E.E., Olekhovich R.O. Use of impedance biotesting to assess the actions of pharmaceutical compounds on the growth of microorganisms. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2016, vol. 50, no. 7, pp. 481–485. doi: 10.1007/s11094-016-1473-3
 17. Sibirtsev V.S., Ignatjeva A.F., Shichkova K.A., Tran Thanh Tuan, Stroeв S.A., Radin M.A. Study of influence of the high-frequency electric fields on microbial vital activity at various temperatures. *Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics*, 2017, vol. 17, no. 2, pp. 279–286 (in Russian). doi: 10.17586/2226-1494-2017-17-2-279-286
 18. Sibirtsev V.S., Olekhovich R.O., Samuylova E.O. Assessment of integral toxicity of water resources by instrumental methods of analysis. *Proc. 17th Int. Multidisciplinary Scientific Geoconference, SGEM*. Albena, Bulgaria, 2017, vol. 17, no. 61, pp. 507–514. doi: 10.5593/sgem2017/61/S24.066
 19. Sibirtsev V.S. Biological test methods based on fluorometric genome analysis // *Journal of Optical Technology*. 2017. V. 84. N 11. P. 787–791. doi: 10.1364/JOT.84.000787
 20. Sibirtsev V.S., Volkova K.V., Khaydarov A.Kh., Chan Than Tuan, Stroeв S.A., Radin M.A. Research of biodegradation and antimicrobial properties of polyvinyl chloride sheetings with pectin and starch additives. *Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics*, 2018, vol. 18, no. 1, pp. 43–49 (in Russian). doi: 10.17586/2226-1494-2018-18-1-43-49

Авторы

Сибирцев Владимир Станиславович – кандидат химических наук, доцент, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация, Scopus ID: 6603964394, ORCID ID: 0000-0003-0829-5213, vs1969r@mail.ru

Маслова Александра Юрьевна – студент, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация, ORCID ID: 0000-0002-7484-1940, maslova.aleksandra97@gmail.com

Authors

Vladimir S. Sibirtsev – PhD, Associate Professor, ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation, Scopus ID: 6603964394, ORCID ID: 0000-0003-0829-5213, vs1969r@mail.ru

Aleksandra Yu. Maslova – student, ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation, ORCID ID: 0000-0002-7484-1940, maslova.aleksandra97@gmail.com