

МАГНИТНЫЕ ЭФФЕКТЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ОБЛУЧЕННОГО БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА НАТРИЕВОЙ СОЛИ

© 2018 Т.И. Васильева¹, И.А. Беляева¹, В.А. Глушечков^{1,2}, Н.А. Роденко¹

¹ Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева

² Самарский научный центр Российской академии наук

Статья поступила в редакцию 15.11.2018

В настоящее время проблема устойчивости бактерий к антибиотикам становится все более актуальной. Существует два пути решения этой проблемы: создание новых групп антибиотиков или увеличение их антибактериальной активности, например, под физическим воздействием магнитного поля. Кроме того, есть научный интерес - раскрыть механизм такого воздействия на вещество, оценить сопровождающие его при этом кинетические эффекты. Широкое применение получили β-лактамы антибиотики (пенициллины, цефалоспорины и др.), общим фрагментом в их структуре является β-лактамно кольцо, с наличием которого связана активность данных микробиологических препаратов и именно с ним связываются специфические ферменты (пенициллинсвязывающие белки). Активность данных антибиотиков определяется их сродством к пенициллинсвязывающим белкам. В данной статье было установлено усиление антибактериального воздействия бензилпенициллина натриевой соли, порошок которого облучали импульсным магнитным полем при определенных его параметрах: напряженности H , частоте f , количестве импульсов n . Воздействие импульсным магнитным полем осуществлялось как на порошкообразный бензилпенициллин натриевую соль, так и на антибиотик, находящийся в растворе. Кроме того, изучалось влияние времени хранения облученного порошкообразного бензилпенициллина на изменение диаметров зон подавления роста. Объектом исследования служили бактерии *E. coli*. Оценка антибактериального эффекта осуществлялась по увеличению зон лизиса *E. coli* по сравнению с контрольным (не облученным) материалом. Предложена модель (объяснение) поведения молекулы антибиотика под воздействием ИМП. Выдвинута гипотеза повышения антибактериальной активности бензилпенициллина натриевой соли под воздействием ИМП, связанная с изменением конформации молекулы пенициллина.

Ключевые слова: антибактериальная активность, импульсное магнитное поле, кишечная палочка, бензилпенициллин.

Список используемых сокращений: ИМП – импульсное магнитное поле.

ПОСТАНОВКА ВОПРОСА

Для лечения заболеваний инфекционного и бактериального происхождения используют различные антибиотики. На сегодняшний день широкое применение получили антибиотики пенициллинового ряда, так как обладают минимальным количеством противопоказаний.

В большом количестве работ представлены данные о воздействии постоянного и переменного

магнитного поля на простые молекулы, воду, полимеры и другие биологические системы [1-8].

Появились работы по влиянию ИМП на химические и биологические реакции, показано, что действие низкоинтенсивного лазерного излучения и переменного магнитного поля меняет антиокислительный статус крови и стимулирует поглощение кислорода эритроцитами [9]. Получены экспериментальные данные основного предсказания теории о возможности влияния слабых магнитных полей на скорость некоторых Ca^{2+} зависимых биохимических реакций в бесклеточных системах [10]. Изучена оценка влияния параметров ИМП на живые клетки *in vitro*. Установлено, что воздействие ИМП на культуру МСКч приводит к мгновенному обратимому повреждению цитоплазматических мембран клеток, как следствие, снижению жизнеспособности культуры и негативным изменениям морфологии клеток [11].

В последнее время в технике получают применение ИМП для осуществления операций штамповки, сборки, сварки [12]. В этих технологиях используются ИМП, возникающие в резуль-

Васильева Татьяна Ивановна, кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры биохимии, биотехнологии и биоинженерии.

E-mail: vastaty@rambler.ru

Беляева Ирина Александровна, кандидат технических наук, доцент кафедры обработки металлов давлением. E-mail: belyaeva-otmr@yandex.ru

Глушечков Владимир Александрович, кандидат технических наук, профессор кафедры обработки металлов давлением, начальник отдела Самарского НЦ РАН. E-mail: vgl.@ssau.ru

Роденко Наталья Алексеевна, студентка.

E-mail: t.rodenko@mail.ru

тате разряда батареи конденсаторов на индуктор (катушку) [13]. Вокруг витков токопровода индуктора возникает и распространяется ИМП.

Величины разрядного тока и напряжённости магнитного поля в индукторе зависят от параметров зарядной цепи, т. е. от ёмкости накопителя энергии C и индуктивности индуктора L .

В зависимости от того какой индуктор применяется (одно или многовитковый) меняется индуктивность i , следовательно, параметры ИМП. При этом меняется частота разрядного контура по закону (1).

$$f = \frac{1}{2\pi\sqrt{L_1 C_0}} \quad (1)$$

Характер изменения тока в разрядной цепи при использовании одновиткового (I, τ) и многовиткового индуктора (I^*, τ^*) показан на рис. 1.

При реализации магнитно – импульсных технологий используют многократное нагружение однократными импульсами синусоидальной формы с различными временными интервалами в пачке (рис. 2).

Интенсивность магнитного поля (величины I, H) зависит от количества энергии W , запасённой в батарее конденсаторов магнитно-импульсной установки (МИУ) [14], которая изменяется по закону (2)

$$W = \frac{CU^2}{2} \quad (2)$$

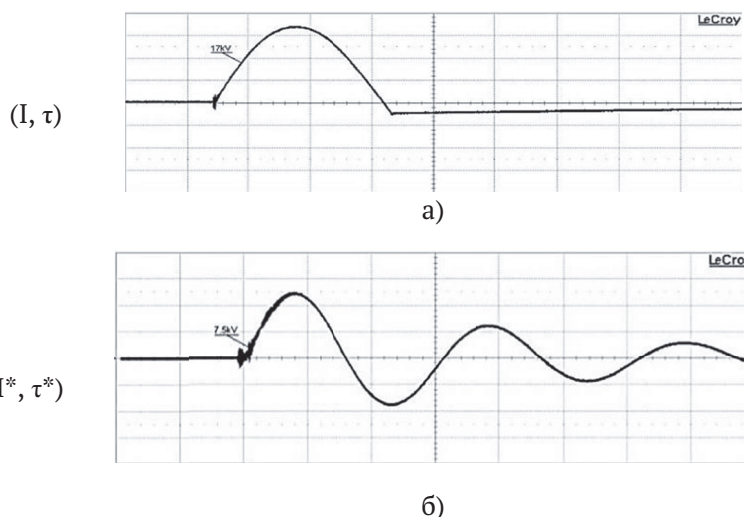


Рис. 1. Осциллограммы разрядного тока при использовании: (а) – одновиткового индуктора, (б) – многовиткового индуктора

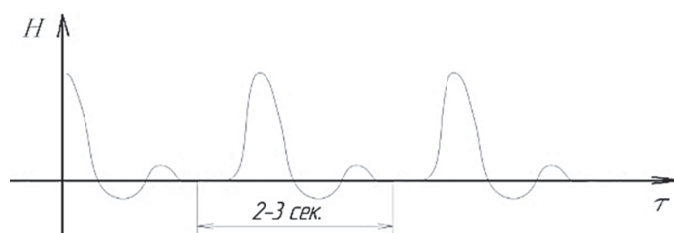


Рис. 2. Многократное нагружение

Цель настоящего исследования – изучение влияния ИМП высокой напряжённости на антибактериальную активность бензилпенициллина натриевой соли.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Техническая составляющая. На рис. 3 представлена схема воздействия ИМП на бензилпенициллин натриевую соль, размещённую в стандартном флаконе.

При этом использовалась магнитно – импульсная установка МИУ-15 [14], параметры которой приведены в табл. 1.

Для оценки влияния частотной характеристики « f » на биологическую активность бензилпенициллина натриевой соли использовались два типа индукторов «на обжим»: одно и многовитковый (10 витков), чертеж и внешний вид последнего показан на рис.4.

Разрядный ток фиксировался с помощью пояса Роговского, а напряжённость магнитного поля с помощью датчика Холла. Примеры полученных осциллограмм приведены на рис. 5.

Собранный экспериментальный стенд, включающий все составляющие магнитно-импульсного воздействия на бензилпенициллин натриевую соль, показан на рис. 6.

Биологическая составляющая. В экспериментах брали бензилпенициллин натриевую соль в порошкообразном (1 г) и растворённом в

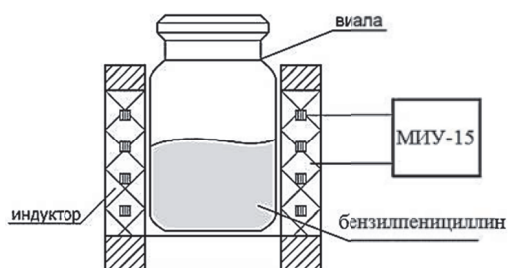
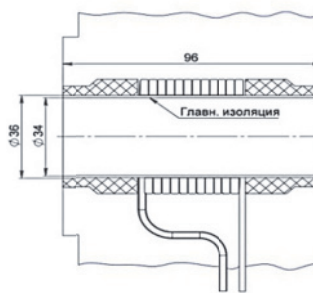


Рис. 3. Схема воздействия ИМП на бензилпенициллин натриевую соль

стерильной воде виде при концентрации 0,05 г/мл. После облучения порошкообразный бензилпенициллин доводили до концентрации 0,01 г/мл, а растворенный до 0,005 г/мл. Воздействие пенициллина осуществляли на клетки *E. coli*. Посев бактериальной культуры кишечной палочки осуществлялся на МПА (мясопептонный агар). *Escherichia coli M 17* - штамм кишечной палочки получен из медицинского сертифицированного препарата «Колибактерин», предназначенного для лечения желудочно-кишечных расстройств у людей. Инокуляты *E. coli* готовились внесением 1 г сухой культуры в 10 мл среды, состав которой был следующим: пептон – 5 г/л; глюкоза – 10 г/л; NaCl – 4,68 г/л; KCl – 1,48 г/л; NH₄Cl – 1,08



а)

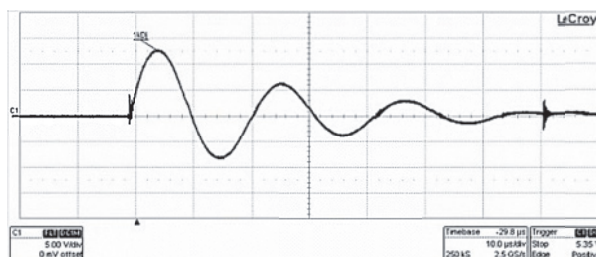


б)

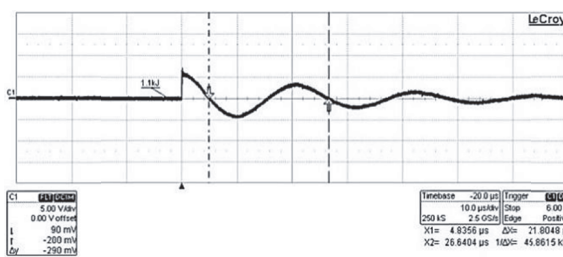
Рис. 4 (а) – чертеж; (б) – внешний вид многovitкового индуктора

Таблица 1. Параметры МИУ-15

Запасаемая энергия, W, кДж	Напряжение разряда, U, кV	Собственная частота разрядного тока, f, кГц	C ₀ , Мкф	L ₀ , мкГн
18	1...20	55	100	0,09



а)



б)

Рис. 5. Осциллограммы импульсного магнитного поля:

- (а) – осциллограмма разрядного тока при использовании одновиткового индуктора при W=1 кДж, I (ток)= 183,6 10⁵ А.
- (б) – осциллограмма напряженности магнитного поля при использовании одновиткового индуктора при W=1кДж, H (напряженность)= 0,1987 10⁶ А/м.

г/л; CaCl₂ – 0,44 г/л; Трис – 6 г/л; K₂HPO₄ – 2 г/л; MgSO₄ - 5 г/л.

Для определения чувствительности данной бактерии к антибиотику использовали диски,

пропитанные раствором бензилпенициллина натриевой соли. Рост бактериальной культуры происходил в термостате при 30 в течении 18 часов. Антибактериальная активность оценивалась за-

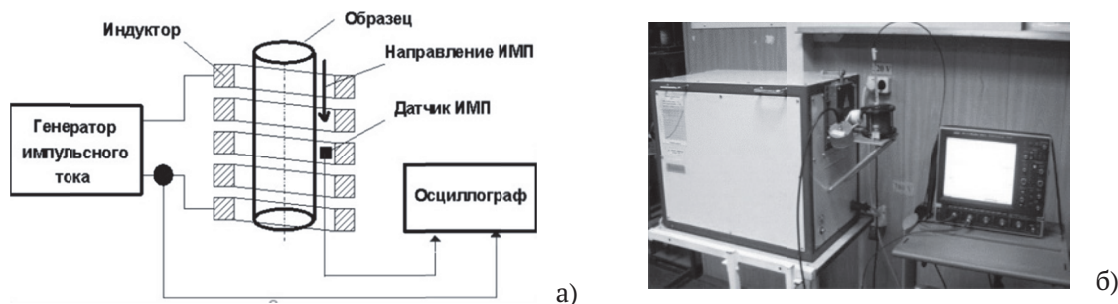


Рис. 6. Экспериментальный стенд:

(а) – Схема измерения параметров ИМП, (б) – Вид экспериментального стенда

Воздействие ИМП на порошок или раствор антибиотика.	Разведение антибиотика до нужной концентрации, распределение по поверхности чашки Петри по 0,1 мл инокулянта <i>Escherichia coli</i> .	Размещение дисков на поверхности чашки и нанесение на них 10 мкл раствора антибиотика.	Размещение чашек Петри в термостат при температуре 30 °С в течение 18 часов.	Измерение зон лизиса.
---	--	--	--	-----------------------

Рис. 7. Процесс подготовки и проведения экспериментов

мером среднего диаметра зоны лизиса в см. Диаметр зон задержки роста измеряли с точностью до 0,5 мм [15]. В случае, когда форма зон лизиса отличалась от круговой, производился расчет диаметра, как средний после замера расстояний между противоположными граничными точками фигуры в не менее чем в 10 направлениях.

Последовательность процесса подготовки и проведения экспериментов приведена на рис. 7.

Программа экспериментов включала две группы исследований:

1. Исследование влияния на порошкообразный бензилпенициллин натриевую соль и его антибактериальную активность ИМП с напряжением в диапазоне U от 3 кВ до 11 кВ (табл. 2) при частоте $f = 40$ кГц (одновитковый индуктор) и количестве импульсов $n=1$.

2. Для водного раствора бензилпеницилли-

Таблица 2. Параметры воздействия ИМП на порошкообразный бензилпенициллин натриевую соль

W, кДж	0,45	0,81	1,00	1,27	1,83	2,49	3,25	4,11	5,08	6,14
U, кВ	3,0	4,0	4,5	5,0	6,0	7,0	8,0	9,0	10,0	11,0
N (одновитковый индуктор), А/м 10^6	0,09	0,16	0,20	0,25	0,37	0,50	0,65	0,82	1,02	1,23
f кГц	40									
N	1									

Таблица 3. Параметры воздействия ИМП на раствор бензилпенициллина натриевой соли с одно и многовитковым индукторами

W, кДж		1,00	3,25	5,08	
U, кВ		4,50	8,0	10,0	
N ₁ , (одновитковый индуктор), А/м · 10^6		0,2	0,65	1,02	
N ₂ , (многовитковый индуктор), А/м · 10^6		7,65	13,38	17,2	
f, кГц	Индуктор	одновитковый	40	40	40
		многовитковый	10	10	10
N	Индуктор	одновитковый	1	1	1
		многовитковый	3	3	3

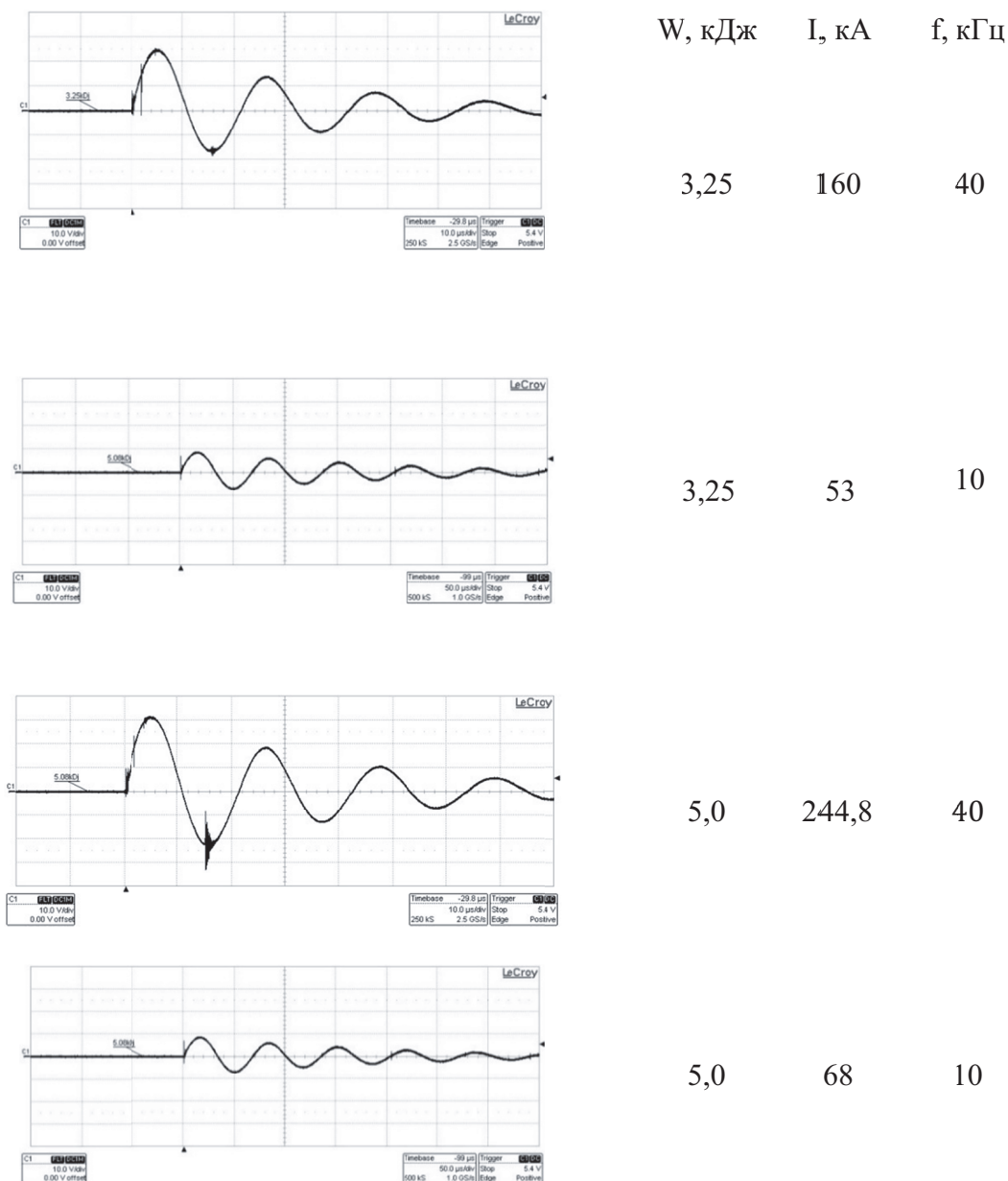


Рис. 8. Примеры осциллограмм разрядного тока при различных энергиях и параметрах воздействия на бензилпенициллин натриевую соль

на натриевой соли исследовалось влияние ИМП при W от 1,0 до 5,08 кДж, f 10 кГц и 40 кГц и $n=1$ и 3 импульсов (табл. 3).

Таким образом, исследовался интервал напряжённостей ИМП от $0,09 \cdot 10^6$ А/м до $1,23 \cdot 10^6$ для порошкового состояния пенициллина и от $0,2 \cdot 10^6$ А/м до $17,2 \cdot 10^6$ А/м водного раствора, при двух значениях частоты 10 и 40 кГц, количестве импульсов воздействия 1 и 3.

Значения напряжённостей, приведенные в таблицах, получены после обработки соответствующих осциллограмм. На рис. 8 в качестве примера приведены токовые кривые при различных энергиях и параметрах воздействия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Эксперименты по изучению влияния импульс-

ного магнитного поля на антибактериальную активность бензилпенициллина натриевую соль.

Результаты экспериментов приведены на рисунках 9-11.

Как видно из рис. 9 на всех режимах воздействия ИМП на порошкообразный бензилпенициллин наблюдается достоверный рост диаметров зоны лизиса d на 12-24%. Однако какой-либо функциональной зависимости не наблюдается.

При воздействии ИМП на раствор бензилпенициллина натриевой соли при тех же режимах, что и на порошок, наблюдается обратная картина - уменьшение диаметров зоны лизиса на 8-11%. Таким образом, зависимость уменьшения ни от H , ни от f не от n не наблюдалась (рис. 10).

При изучении влияния времени хранения облученного порошкообразного бензилпе-

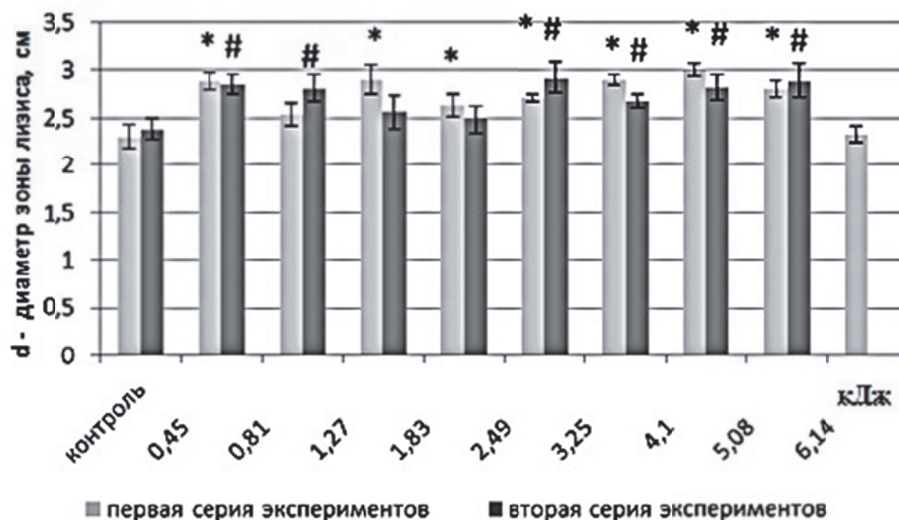


Рис. 9. Диаметры зон подавления роста *E. coli* при воздействии бензилпенициллина натриевой соли, порошок, которого облучали ИМП с энергиями от 0,45 до 6,14 кДж при количестве импульсов 1 с одновитковым индуктором (две серии экспериментов с разрывом между ними – 2 месяца).

Примечание: * – отличия диаметра зоны подавления роста *E. coli* при воздействии бензилпенициллина, облученного ИМП, от контроля в первой серии эксперимента достоверны с уровнем значимости $P < 0,05$; # – отличия диаметра зоны подавления роста *E. coli* при воздействии бензилпенициллина, облученного ИМП, от контроля во второй серии эксперимента достоверны с уровнем значимости $P < 0,05$.

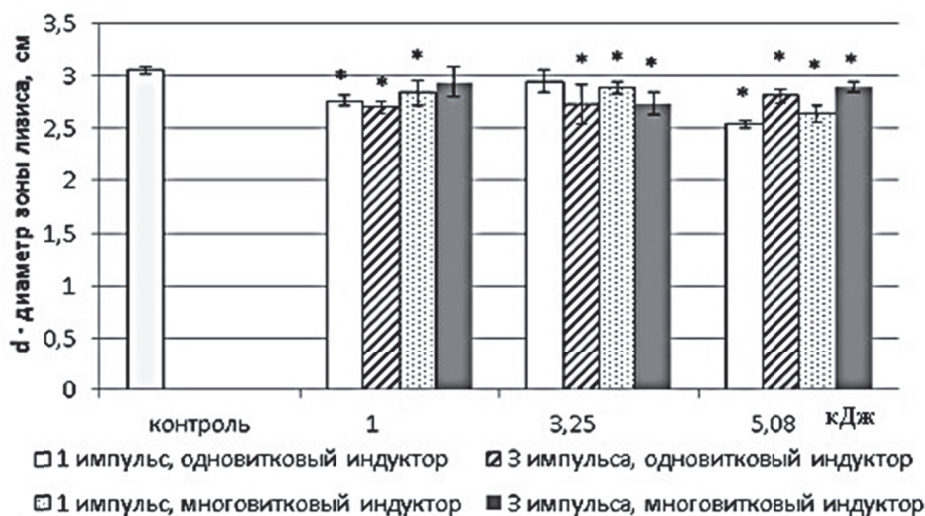


Рис. 10. Диаметры зон подавления роста *E. coli* при воздействии бензилпенициллина натриевой соли, раствор которого облучали ИМП с энергиями 1 кДж, 3,25 кДж, 5,08 кДж при количестве импульсов 1 и 3 с одновитковым или многовитковым индукторами

Примечание: * – отличия диаметра зоны подавления роста *E. coli* при воздействии бензилпенициллина, облученного ИМП, от контроля достоверны с уровнем значимости $P < 0,05$

нициллина на изменение диаметров зон подавления роста *E. coli* было получено, что через три часа хранения средний диаметр зоны лизиса при воздействии активности пенициллина, облученного ИМП с напряжением в диапазоне от 3 до 9 кВ, был достоверно выше на 14-21%, чем диаметр зоны лизиса в контрольных чашках активности необлученного пенициллина (рис. 11). Через сутки хранения сохранение достоверного увеличения антибактериальной активности бензилпенициллина натриевой соли мы наблюдали только в

случае облучения порошка антибиотика ИМП с напряжением 7 и 9 кВ.

Таким образом, при обработке ИМП порошкообразного бензилпенициллина натриевой соли наблюдается рост диаметров лизиса на 12-24% и, следовательно, можно констатировать увеличение антибактериальной его активности, а при обработке на тех же режимах раствора бензилпенициллина размер диаметров уменьшается на 8-10%, что соответствует снижению антибактериальной активности. Схематично, это можно представить рис. 12 и 13.

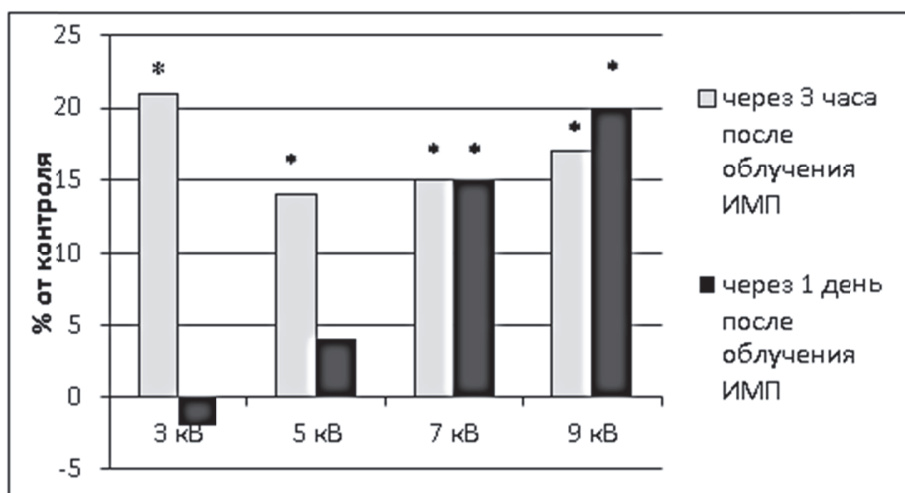


Рис. 11. Изменения диаметров зон подавления роста *E. coli* относительно контроля при воздействии бензилпенициллина натриевой соли, порошок которого облучали ИМП с напряжением от 3 кВ до 9 кВ при количестве импульсов 1 с одновитковым индуктором при различном времени хранения облученного порошкообразного антибиотика

Примечание: * – отличия диаметра зоны подавления роста *E. coli* при воздействии бензилпенициллина, облученного ИМП, от контроля достоверны с уровнем значимости $P < 0,05$

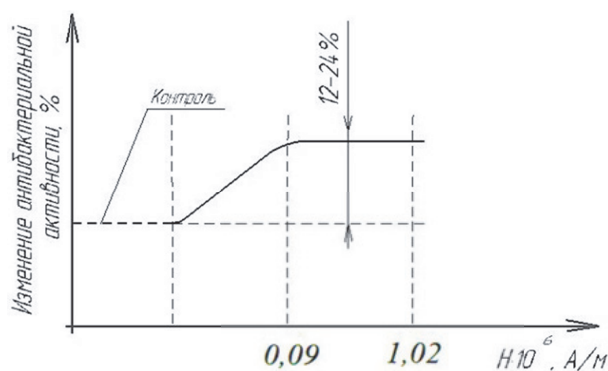


Рис. 12. Воздействие ИМП на порошок бензилпенициллина натриевой соли с последующей подготовкой раствора и его взаимодействии с *E. coli*.

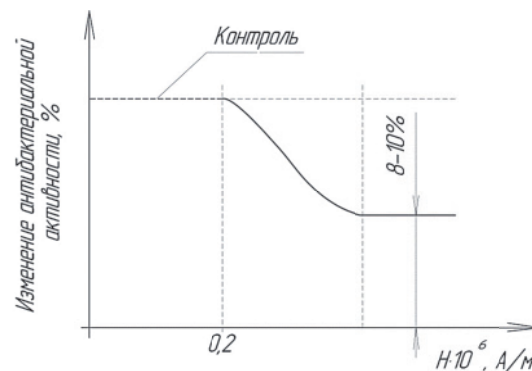


Рис. 13. Воздействие ИМП на раствор бензилпенициллина натриевой соли с последующим взаимодействием с *E. coli*.

Пенициллины относятся к обширному классу β -лактамовых антибиотиков (рис.14) (пенициллины, цефалоспорины и др.), общим фрагментом в их структуре является β -лактамовое кольцо, с наличием которого связана активность данных микробиологических препаратов. Пенициллины нарушают синтез пептидогликана клеточной стенки бактерий, связываясь и инактивируя специфические пенициллинсвязывающие белки (транс- и карбоксипептидазы), что вызывает лизис и гибель бактериальной клетки [16]. Предполагается, что изменение конформации β -лактамовых антибиотиков в условиях воздействия импульсного магнитного поля может увеличить их антибактериальную активность, так как повысится их сродство с активным центром пенициллинсвязывающих белков.

Чтобы разобраться в механизме происходящего, рассмотрим причины антибактериального действия пенициллинов на клетки бактерий.

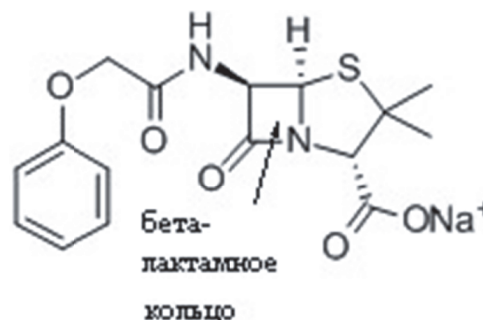
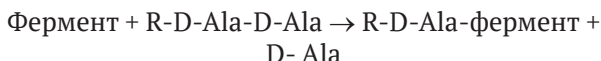


Рис. 14. Структурная формула бензилпенициллина натриевой соли

Известно, что пенициллины вызывают гибель микроорганизмов, блокируя включения ацетилмурамовых пептидов в строящиеся клеточные стенки бактерий, действуя на два типа ферментов - D-D-транспептидазу и D-D-карбоксипептидазу [17, 18], которые катализируют образование сши-

вок. D-D-транспептидаза отщепляет концевой D-аланин от N-ацетилмурамилпентапептида (рис.15) и связывает остающийся тетрапептид с другим участком пептидогликана, D-D-карбокситепептидаза отщепляет концевой D-аланин, но не катализирует образование сшивки. По-видимому, антибактериальная активность β-лактамовых антибиотиков в первую очередь связана с подавлением активности транспептидазы.

D-Аланин играет роль опознавательного сигнала для фермента. Затем происходит ацилирование транспептидазы пептидогликаном, сопровождающееся потерей одной молекулы D-аланина:



После чего транспептидаза регенерируется, связывая концевой остаток D-аланина молекулы пептидогликана с цепочкой из четырех молекул глицина (соединенных с остатком лизина), второй молекулы пептидогликана [17, 19]. Пенициллин необратимо ингибирует транспептидазу, что вызывает летальный исход клеток *E. coli*. Наиболее вероятный механизм воздействия пенициллина заключается в том, что он связывается с транспептидазным сайтом и ингибирует его, используя в качестве ацилирующего агента β-лактамовый цикл антибиотика [17]. Сравнение молекулярных моделей пени-

циллина и D-аланил- D-аланина (рис.16) свидетельствуют о том, что пенициллин можно считать антиметаболитом этого дипептида [19].

Возможно, воздействие ИМП незначительно изменяет конформацию молекулы пенициллина в зависимости от заданных параметров магнитного поля. При некоторых конформационных положениях у молекулы пенициллина повышается сродство к активному центру транспептидазы, и антибактериальная активность увеличивается. В растворе облучению подвергаются не только молекулы пенициллина, но и молекулы воды, что вызывает усиленное воздействие на конформационное состояние пенициллина, способствующее снижению антибактериальной активности. Известно, что молекулы воды связаны сеткой водородных связей [20]. Предполагается, что магнитное поле влияет на водородные связи, вызывает переориентацию молекул воды [21], кроме того, изменяется pH в связи с формированием в воде нанопузырьковых диполей [22]. Таким образом, в результате влияния сильного ИМП могут возникать промежуточные активные частицы (радикалы). Поэтому в случае с облучением пенициллина в растворе, когда воздействие осуществлялось с более низкими энергиями, получено достоверное увеличение антибактериальной активности бензилпенициллина натриевой соли относительно контроля.

Полученные данные способствуют созданию научно-обоснованной модели поведения бензилпенициллина натриевой соли под воздействием ИМП, а проведенные эксперименты позволяют определить направления дальнейших исследований, границы параметров воздействия с целью построения научной модели поведения бензилпенициллина под воздействием ИМП, возможности практического использования результатов в медицине.

ВЫВОДЫ

В связи с проделанной работой и полученными результатами, можно сделать следующие выводы:

Показано достоверное увеличение диаметров зон подавления роста *E. coli* по сравнению с контролем при воздействии на порошок бензилпенициллина ИМП с напряженностями от $0,09 \cdot 10^6$ А/м до $1,23 \cdot 10^6$ А/м при количестве импульсов 1 с одновитковым индуктором.

Получено достоверное снижение диаметров зон подавления роста *E. coli* по сравнению с контролем при воздействии на раствор бензилпенициллина. ИМП с напряженностями $0,20 \cdot 10^6$ А/м, $0,65 \cdot 10^6$ А/м, $1,02 \cdot 10^6$ А/м при количестве импульсов 1 и $7,65 \cdot 10^6$ А/м, $13,38 \cdot 10^6$ А/м, $17,2 \cdot 10^6$ А/м при количестве импульсов 3 с одновитковой частотой ($f = 10$ кГц), многовитковой индуктором ($f = 40$ кГц).

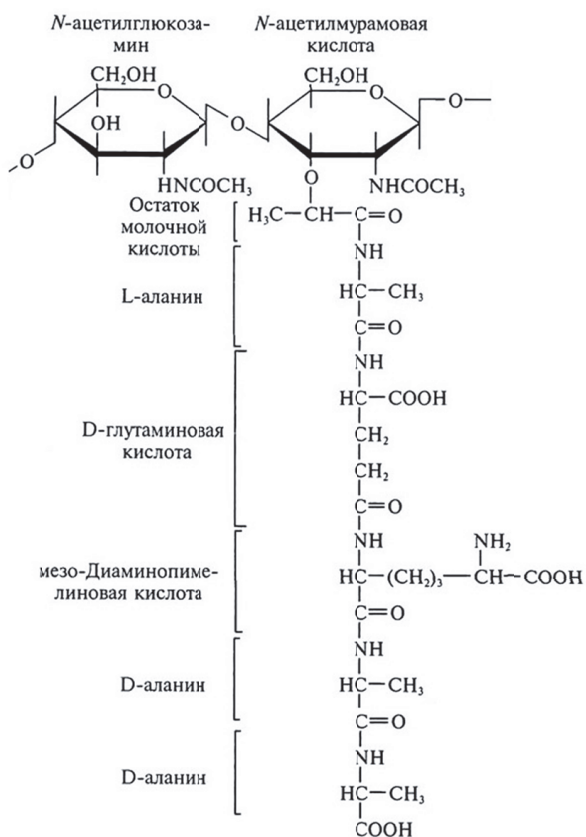


Рис. 15. Структура мономера пептидогликана клеточной стенки *E. coli*.

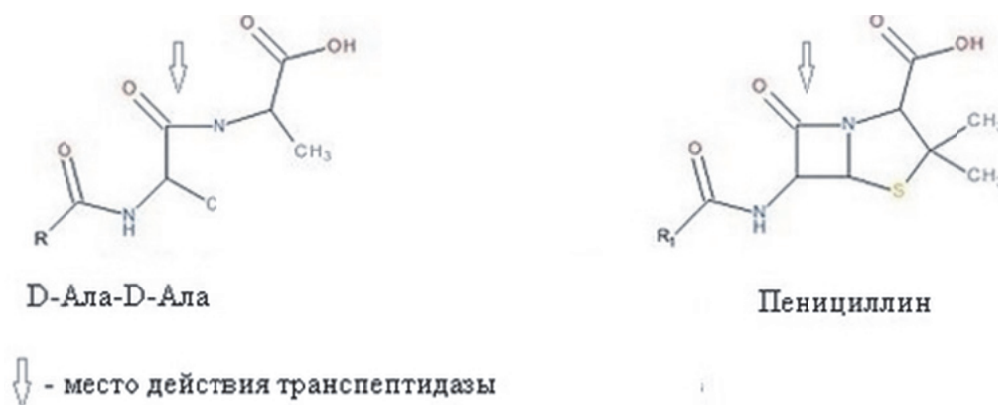


Рис. 16. Сравнение молекулярной структуры пенициллина и D-аланил-D-аланина

При увеличении времени хранения облученного порошка бензилпенициллина натриевой соли до 1 суток возрастание антибактериальной активности антибиотика сохраняется только в условиях его облучения ИМП с напряжением 7 и 9 кВ при количестве импульсов 1 с одновитковым индуктором, при воздействии ИМП с напряжением 3 и 7 кВ диаметры зон подавления роста *E.coli* не отличались от контроля.

Выдвинута гипотеза повышения антибактериальной активности бензилпенициллина натриевой соли под воздействием ИМП, связанная с изменением конформации молекулы пенициллина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Усанов Д.А., Постельга А.Э., Усанов А.Д. Изменение диэлектрической проницаемости и тангенса угла диэлектрических потерь воды на СВЧ при совместном воздействии низкочастотного и постоянных магнитных полей // Физика волновых процессов и радиотехнические системы. 2009. Т. 12. № 1. С. 34-38.
- Влияние магнитного поля на процесс травления стали в растворах азотной кислоты / С. В. Горобец, М. И. Донченко, О. Ю. Горобец, И. Ю. Гойко // Журнал физической химии. 2006. Т.8. № 5. С.908-912.
- Вшивков С.А., Русинова Е.В. Влияние магнитного поля на фазовые переходы в растворах производных целлюлозы // Высокомолекулярные соединения. Серия А. 2008. Т.50. № 7. С.1141-1149.
- Влияние магнитного поля на фазовые переходы растворов и расплавов гибко-цепных полимеров / С.А. Вшивков, И.В. Жирнов, А.Л. Надольский, А.С. Мизев // Высокомолекулярные соединения. Серия А. 2017. Т.59. № 4. С.299-306.
- Песчанская С.Н., Синани А.Б. Влияние магнитного поля на скачки деформации наноуровня в полимерах // Физика твердого тела. 2008. Т.50. № 1. С. 177-181.
- Иванов А.В., Мурзин В.С., Попов В.М. Влияние магнитного поля на смачиваемость поверхности древесины клеем // Лесотехнический журнал. 2011. №4(4). С.10-13.
- Песчанская С.Н., Якушев П.Н. Ползучесть полимеров в постоянном магнитном поле // Физика твердого тела. 1997. Т.39. №9. С.1690-1692.
- Денисова Т.В. Изменение биологических свойств почв под влиянием магнитных полей и СВЧ-излучения // Биология почв юга России. 2004. №1. С.284-292.
- Максимов Г.В., Наговицын А.В. Роль низкомолекулярных белков в реализации действия лазерного излучения и переменного магнитного поля на кровь // Вестник Московского Университета. Серия 16. 2009. №3. С.8-12.
- Исследование механизма влияния слабых магнитных полей на биосистемы / В.В. Леднев, Е.Н. Ильясова, А.А. Климов, З.Е. Рождественская, Л.К. Сребницкая // Информационный бюллетень РФФИ. 1995. №3.
- Влияние импульсных магнитных полей, возникающих при сварке, на биологическую клетку/. И.А. Беляева, В.А. Глуценков, А.И. Горина, Р.Ю. Юсупов, Е.Е. Кострюков // ИОМ-19. 2017.
- Глуценков В.А., Карпунин В.Ф. Технология магнитно-импульсной обработки материалов. Самара: Изд-во Федоров, 2014. 208 с.
- Глуценков В.А. Индукторы для магнитно-импульсной обработки материалов. Самара. Изд-во: Учебная литература, 2013. 146 с.
- Глуценков В.А. Энергетические установки для магнитно-импульсной обработки материалов. Самара. Изд-во Федоров, 2013. 123 с.
- Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам / Н.А. Семина, С.В. Сидоренко [и др.]. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России. 2004. 91с.
- Сидоренко С.В., Яковлев С.В. Бета-лактамы антибиотиков // Русский медицинский журнал. 1997. Т.5. № 21. С.1367-1381.
- Желдакова Р.А. Механизмы биосинтеза антибиотиков и их действие на клетки микроорганизмов. Мн.: БГУ, 2004. 111 с.
- Bern M., Beniston R., Mesnage S. Towards an automated analysis of bacterial peptidoglycan structure // Analytical and Bioanalytical Chemistry. 2017. Т.409. №2. P.551-560.
- Альберт А. Избирательная токсичность // Физико-химические основы терапии. М.: Медицина/1989. С. 432.
- Head-Gordon T. Water structure from scattering experiments and simulation // Chem.Rev. 2002. V.102, №8. P.2651-2670.

21. *Szczes A., Chibowski E., Holysz L., Rafalski P.* Effect of static magnetic field on water at kinetic condition // *Chem. Eng. Process.* 2011. V.50. P.124-127.
22. Физико-химические факторы повышения биологической активности воды, обработанной магнитным полем и УФ-излучением / *О.М. Канунникова, Е. Г.Фатеев, В.И. Кожевников, Е. Г. Бутолин, О. В. Данилова, Н. С.Стрелков, С. С. Макаров, В. Б. Дементьев* // *Химическая физика и мезоскопия.* 2015. Т.17. №2. С.270-281.

THE MAGNETIC EFFECT OF ANTIBACTERIALEFFECTS OF RADITION BENZYL PENICILLIN SODIUM SALT

© 2018 T.I. Vasilyeva¹, I.A. Belyaeva¹, V.A. Glushchenkov^{1,2}, N.A. Rodenko¹

¹ Samara National Research University named after academician S.P. Korolyov

² Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences

Currently, the problem of bacterial resistance to antibiotics is becoming increasingly important. There are two solutions to this problem: the creation of new classes of antibiotics or an increase in their antibacterial activity, for example, under the physical influence of a magnetic field. In addition, there is a scientific interest - to reveal the mechanism of this effect on the substance, to assess its accompanying while kinetic effects. Widely used β -lactam antibiotics (penicillins, cephalosporins, etc.), A common moiety in their structure a β -lactam ring, which is associated with the presence of microbiological activity of these drugs and with it bind specific enzymes (penicillin binding proteins). Data antibiotic activity is determined by their affinity to penicillin-binding proteins. In this article it has been found gain antibacterial effects benzylpenicillin sodium salt powder is irradiated with a pulsed magnetic field under certain of its parameters: intensity H, the frequency f, the number of pulses n. Pulsed magnetic field was carried out as in powdered benzylpenicillin sodium, and the antibiotic in solution. We studied the effect of storage time of the irradiated powder penicillin to change the diameters of the zones of growth suppression object of the study were bacteria *E. coli*. Evaluation of the antibacterial effect was carried out to increase the lysis zones *E. coli* as compared to a control (not of irradiated) pictures. A model of (explanation) of the behavior of the antibiotic molecule under the influence of UTI. It is hypothesized increase the antibacterial activity of penicillin sodium salt under the influence of UTI associated with a change in the conformation of the penicillin molecule.

Keywords: antibacterial activity, pulsed magnetic field, *E. coli*, benzylpenicillin.

List of abbreviations used: IMP - pulse magnetic field.

Tatyana Vasileva, PhD, Senior Lecturer, Department of Biochemistry, Biotechnology and Bioengineering.

E-mail: vastaty@rambler.ru

Irina Belyaeva, Ph.D., Associate Professor of the Department of Processing of Metals Pressure.

E-mail: belyaeva-ommr@yandex.ru

Vladimir Glushchenkov, Candidate of Technical Sciences, Professor of the Department of processing of metals pressure. Head of the Department of Samara Scientific Center, Russian Academy of Sciences.

E-mail: vgl @ ssau.ru

Natalia Rodenko, a Student. E-mail: t.rodenko@mail.ru