

3  
НОМЕР

БОИЦ

ISSN 2304-9081

ЭЛЕКТРОННЫЙ ЖУРНАЛ  
On-line версия журнала на сайте  
<http://www.elmag.uran.ru>

# БЮЛЛЕТЕНЬ

ОРЕНБУРГСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА УРО РАН



Чибилёв А.А.

2018

УЧРЕДИТЕЛИ

УРАЛЬСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ РАН  
ОРЕНБУРГСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР УРО РАН

© Коллектив авторов, 2018

УДК: 579.61; 579.62

Т.В. Полюдова<sup>1,2</sup>, А.В. Полушкина<sup>2</sup>, Д.В. Ерошенко<sup>1</sup>, В.П. Коробов<sup>1,3</sup>

## АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ СТАФИЛОКОКЦИНОВ НА БИОПЛЕНКИ *MYCOBACTERIUM SMEGMATIS* MC<sup>2</sup> 155

<sup>1</sup> Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН, Пермь, Россия

<sup>2</sup> Пермский аграрно-технологический университет им. академика Д.Н. Прянишникова, Пермь, Россия

<sup>3</sup> Пермский национальный исследовательский политехнический университет, Пермь, Россия

*Цель.* Изучить возможность ингибирования развития биопленок нетуберкулезных быстрорастущих микобактерий антибактериальными пептидами стафилококков.

*Материалы и методы.* Динамику роста биопленок *M. smegmatis* mc<sup>2</sup> 155 оценивали на средах LB и M63 с последующей оценкой общего прироста биомассы, биомассы биопленок и количества живых клеток в биопленках по интенсивности окрашивания различными красителями. Влияние стафилококцинов на формирование биопленок оценивали в диапазоне концентраций 4-250 мкг/мл по изменению количества живых клеток в составе биопленок через 5 сут инкубации.

*Результаты.* Сравнительный анализ динамики роста биопленок бактерий *M. smegmatis* mc<sup>2</sup> 155 на разных питательных средах не выявил значительных отличий в биомассе сформированных биопленок. Антибактериальные пептиды стафилококков ингибировали образование биопленок *M. smegmatis* mc<sup>2</sup> 155 дозозависимым способом. Значения БИК<sub>50</sub> для варнерина и хоминина были равны 6,4±1,2 и 7,6±0,1 мкг/мл, соответственно. С помощью оптической и атомно-силовой микроскопии выявлены значительные изменения в морфологии биопленок под действием пептидов.

*Заключение.* Пептиды стафилококков обладают способностью предотвращать адгезию *M. smegmatis* к гидрофобной поверхности и ингибируют формирование ими биопленок, что свидетельствует о перспективах использования стафилококцинов как в отношении других нетуберкулезных микобактерий, так и патогенных туберкулезных видов.

*Ключевые слова:* биопленки, микобактерии, пептиды, стафилококки.

---

---

T.V. Polyudova<sup>1,2</sup>, A.V. Polushkina<sup>2</sup>, D.V. Eroshenko<sup>1</sup>, V.P. Korobov<sup>1,3</sup>

## ANTIBACTERIAL EFFECTS OF STAPHYLOCOCCINS ON *MYCOBACTERIUM SMEGMATIS* MC<sup>2</sup> 155 BIOFILM.

<sup>1</sup> Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms UB RAS, Perm, Russia

<sup>2</sup> Perm State Agro-Technological University, Perm, Russia

<sup>3</sup> Perm National Research Polytechnic University, Perm, Russia

*Objective.* To study the possibility of inhibiting the biofilm formation of nontubercular fast-growing mycobacteria by antibacterial peptides of staphylococci.

*Materials and methods.* The growth dynamics of *M. smegmatis* mc<sup>2</sup> 155 biofilm were evaluated on LB and M63 media, followed by an estimate of the total biomass increment, biofilm biomass, and the number of living cells in biofilms according to the intensity of staining by various dyes. The effect of staphylococci on the biofilm formation was evaluated in the range of 4-250 µg/ml by the alteration in the number of viable cells within the after 5 days of incubation.

*Results.* A comparative analysis of the growth dynamics of *M. smegmatis* mc<sup>2</sup> 155 biofilm on different nutrient media did not reveal significant differences in the biomass of the formed biofilm. Antibacterial peptides of staphylococci inhibited the formation of *M. smegmatis* mc<sup>2</sup> biofilms 155 in a dose-dependent manner. The BIC<sub>50</sub> values for warnerin and hominin were

6.4±1.2 and 7.6±0.1 µg/ml, respectively. With the help of optical and atomic force microscopy, significant changes in the morphology of biofilms under the influence of peptides were revealed.

**Conclusions.** Staphylococci have the ability to prevent the adhesion of *M. smegmatis* to the hydrophobic surface and inhibit their biofilm formation, that indicates the prospects of using staphylococci against other nontuberculous mycobacteria, as well as pathogenic tuberculosis species.

**Keywords:** biofilm, *Mycobacterium*, peptide, *Staphylococcus*.

## **Введение**

Долгое время считалось, что виды нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) являются типичными сапрофитами. Однако все чаще в медицинской практике НТМБ вызывают инфекции, квалифицируемые как микобактериозы человека. Кроме того, с развитием современных методов диагностики представители этой группы бактерий нередко регистрируются как возбудители имплант-ассоциированных и хронических инфекций [1, 2]. Наиболее уязвимой группой людей являются пациенты со сниженной иммунной компетентностью в результате ВИЧ-инфекции, химиотерапии или иммуносупрессии, связанной с трансплантацией, а также с ранее перенесенными заболеваниями легких [3].

Рядом исследователей показано, что природные антибактериальные пептиды способны ингибировать рост микробактерий за счет нарушения проницаемости клеточной стенки и последующего взаимодействия с внутриклеточными мишенями [4]. Антибактериальные пептиды варнерин и хоминин, соответственно выделенные из сред роста *Staphylococcus warneri* DSMZ 16081 и *S. hominis* ГИСК 284, обладают выраженной антибактериальной активностью в отношении многих видов грамположительных бактерий [5, 6]. У некоторых представителей нетуберкулезных микобактерий была выявлена высокая чувствительность к данным бактериоцинам [6, 7].

Целью настоящего исследования явилось изучение возможности ингибирования развития биопленок нетуберкулезных быстрорастущих микобактерий на примере *M. smegmatis* mc<sup>2</sup> 155 пептидами варнерином и хоминином.

## **Материалы и методы**

Динамику роста биопленок бактерий *M. smegmatis* mc<sup>2</sup> 155 оценивали на двух средах: LB (10 г триптона, 5 г дрожжевого экстракта, 6,4 г KCl на 1 л среды) и M63 (2 г (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 13,6 г KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 0,5 г FeSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O на 1 л дистиллированной воды с добавлением 0,2% глицерина и 1 mM MgSO<sub>4</sub>). В качестве инокулята использовали суспензию бактерий, выращенных на среде LB в течение 48 ч. Инокулят вносили в лунки планшетов до конечной концентрации

$10^7$  КОЕ/мл и инкубировали в течение 5 суток при  $37^\circ\text{C}$ . Для оценки общего прироста бактериальной культуры через 1, 2 и 5 суток культивирования биопленок измеряли оптическую плотность в лунке планшета при длине волны 600 нм на спектрофотометре «Benchmark Plus» («Biorad», США).

По истечении времени культивирования оценивали биомассу пленок (по связыванию кристаллического фиолетового) и количество живых клеток в биопленках (по интенсивности окрашивания солями тетразолия). Для этого через 5 суток культивирования планктонную культуру отделяли аспирацией, лунки планшета однократно промывали 10 мМ натрий-фосфатным буфером (ФБ, pH 7,2). Половину лунок с промытыми биопленками высушивали и окрашивали 0,1% раствором кристаллического фиолетового в течение 20 мин, излишки красителя удаляли двукратной промывкой водой, а связавшийся краситель экстрагировали 96% этанолом в течение 30 мин. Биомассу пленок оценивали по оптической плотности полученных экстрактов при 570 нм на спектрофотометре «Benchmark Plus» («Biorad», США). Вторую половину лунок с промытыми биопленками окрашивали 100 мкл раствора МТТ («Sigma», США) с концентрацией 0,1 мг/мл, инкубировали 4 ч при  $37^\circ\text{C}$ , затем раствор красителя удаляли и добавляли 100 мкл ДМСО. Количество живых клеток оценивали по оптической плотности полученных экстрактов при 490 нм на спектрофотометре «Benchmark Plus» («Biorad», США).

Катионные пептиды варнерин и хоминин были выделены из сред роста соответственно *S. warneri* DSMZ 16081 и *S. hominis* ГИСК 284 согласно известным методикам [5, 6]. Влияние варнерина и хоминина на количественные показатели адгезии микобактерий исследовали на поверхности полистироловых чашек Петри диаметром 40 мм («Медполимер», Россия) при совместной инкубации клеток *M. smegmatis* mc<sup>2</sup> 155 с 0,1 мкг/мл пептида в среде LB течение 30 мин. По окончании инкубации удаляли жидкость с несвязавшимися клетками и чашки Петри трижды промывали бидистиллированной водой. Количество сорбированных клеток оценивали с помощью микровизора  $\mu$ Viso-103 («Ломо») после окрашивания 0,1%-ным раствором кристаллического фиолетового, просматривая не менее 10 полей зрения в каждой чашке при увеличении  $\times 1000$  раз.

Для определения ингибирующего действия варнерина и хоминина на формирование биопленок *M. smegmatis* mc<sup>2</sup> 155 производили серию двукратных разведений пептидов в жидкой среде LB в диапазоне концентраций 4-250 мкг/мл в лунках 96-луночного плоскодонного полистиролового планшета

(объем среды в лунке 100 мкл). В качестве контроля использовали среду LB без добавления пептидов. Затем в лунки добавляли по 100 мкл суспензии бактерий до конечной концентрации  $10^6$  КОЕ/мл и культивировали в течение 5 суток для формирования выраженных биопленок на поверхности полистирола. Биопленки промывали 10 mM ФБ (pH 7,2) и окрашивали раствором МТТ («Sigma», США) с концентрацией 0,1 мг/мл, который вносили по 100 мкл в лунки планшета на промытые биопленки. Инкубировали при 37°C в течение 14 ч, затем в каждую лунку добавляли 100 мкл лизирующего раствора: 20% раствора твин-80 на 50%-ном этаноле. Инкубировали в течение 2 ч и измеряли оптическую плотность экстрактов при длине волны 570 нм на спектрофотометре Benchmark Plus (Biorad, США). Концентрацию пептидов, при которой наблюдали ингибирование биопленкообразования на 50% (БИК<sub>50</sub>) определяли по кривой, отражающей зависимость интенсивности образования биопленок от содержания пептидов в среде роста *M. smegmatis* mc<sup>2</sup> 155 (доза-эффект) с помощью компьютерной программы GraphPad Prism 6.0.

Морфологию образованных биопленок оценивали с помощью микровизора  $\mu$ Viso-103 («Ломо») после экстрагирования красителя через 1, 3 и 5 суток инкубации, просматривая не менее 10 полей зрения в каждой чашке при увеличении  $\times 1000$  раз. Морфология клеток *M. smegmatis* mc<sup>2</sup> 155 после культивирования в течение 72 ч в среде LB в полистироловых чашках Петри в присутствии варнерина (100 мкг/мл) была исследована с использованием атомно-силовой микроскопии (АСМ). Биопленки микобактерий трижды промывали стерильной деионизированной водой, фиксировали 2.5% глутаральдегидом в течение 1 часа, затем трижды отмывали водой и высушивали. Поверхность чашек Петри исследовали на микроскопе AFM Nano DST («Pacific nanotechnology», США). Все представленные АСМ изображения являются репрезентативными для большого количества полученных изображений. Клетки микобактерий, инкубированные в полистироловых чашках Петри в среде LB без пептидов в течение 72 ч, использовали в качестве положительного контроля.

### **Результаты и обсуждение**

Хорошо известно, что благодаря высокой гидрофобности поверхностей клеток нетуберкулезные быстрорастущие микобактерии являются выраженными биопленкообразователями [8]. Нами проведен сравнительный анализ роста биопленок *M. smegmatis* mc<sup>2</sup> 155 на поверхности полистирола на разных средах. Для этого использовали среду М63 с одним источником углерода

и энергии (глицерин) и богатую по составу среду LB. Как видно на рисунке 1, прирост биомассы, включающей биомассу пленок и планктонной культуры, на более богатой среде LB был почти в 2 раза выше, чем на минимальной среде M63 (рис. 1 А). Однако биомасса сформированных биопленок через 5 суток культивирования на обеих средах отличались незначительно (рис. 1 Б). Количество живых клеток, выявленных в тесте с тетразолием, было немного выше при культивировании на среде LB по сравнению со средой M63 (рис. 1 Б).

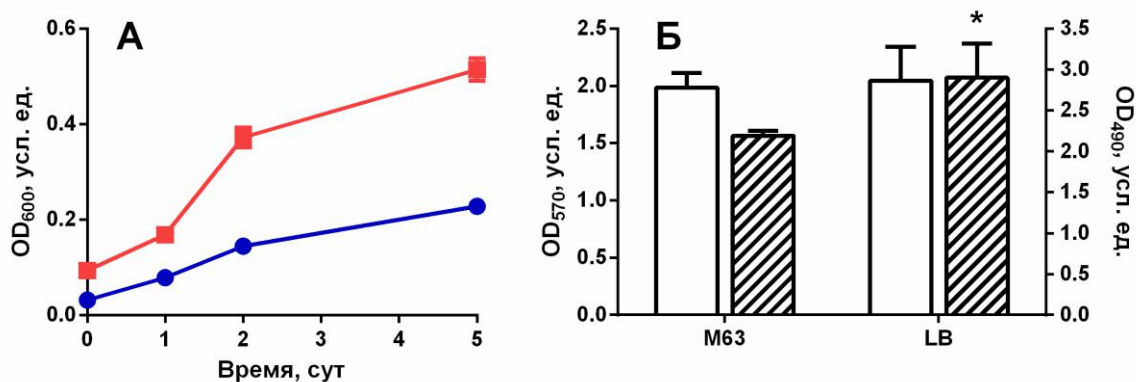


Рис.1. Кривые роста бактерий *M. smegmatis* mc<sup>2</sup> 155 на средах M63 и LB. Обозначения: А) ось ординат – оптическая плотность при 600 нм (OD<sub>600</sub>, усл.ед.), ось абсцисс – время культивирования (сутки); красная линия – среда LB; синяя линия – среда M63. Обозначения: Б) правая ось ординат – биомасса биопленки (OD<sub>570</sub>, усл.ед.), левая ось ординат – количество живых клеток (OD<sub>490</sub>, усл.ед.), ось абсцисс – среды; белые столбики – биомасса биопленки после 5 сут; заштрихованные столбики – количество живых клеток после 5 сут.

Можно предположить, что наличие нескольких источников углерода и энергии способствует росту планктонной части культуры, тогда как образование биопленок практически не зависит от среды.

Ранее показана возможность полного подавления роста планктонных культур *M. smegmatis* mc<sup>2</sup> 155 в присутствии антибактериальных пептидов [7]. Низкомолекулярные пептиды, варнерин и хоминин, выделенные из сред роста коагулазонегативных стафилококков (*S. warneri* DSMZ 16081 и *S. hominis* ГИСК 284 соответственно), обладают широким спектром антибактериальной активности, ограничивающейся только грамотрицательными бактериями [5, 6]. Выявлено их бактерицидное действие в отношении представителей микрофлоры кожи человека, включая различные виды стафилококков, в том числе антибиотикорезистентных [9], и бактерии *Cutibacterium (Propionibacterium) acnes* [10]. Кроме того, стафилококцины варнерин и хоминин эффективно предотвращают бактериальную адгезию и развитие био-

пленок коагулазонегативных стафилококков и *S. acnes* [9, 10]. Однако точный механизм ингибирующей активности для большей части чувствительных к пептидам бактерий остается до конца неясным.

Так, ранее установлено, что минимальными ингибирующими концентрациями варнерина и хоминина для планктонных бактерий *M. smegmatis* mc<sup>2</sup> 155 являются 4 мкг/мл для обоих пептидов [7]. В связи с этим стафилококцины варнерин и хоминин были исследованы в качестве агентов, подавляющих адгезию и развитие биопленок *M. smegmatis* mc<sup>2</sup> 155 на поверхности полистирола. Как видно на рисунке 2 А, количество прикрепленных клеток в присутствии 0,1 мкг/мл пептидов снижается в 2-4 раза по сравнению с контролем. Проведенные исследования показали возможность существенного снижения бактериальной адгезии к поверхности полистирола, особенно в присутствии варнерина.

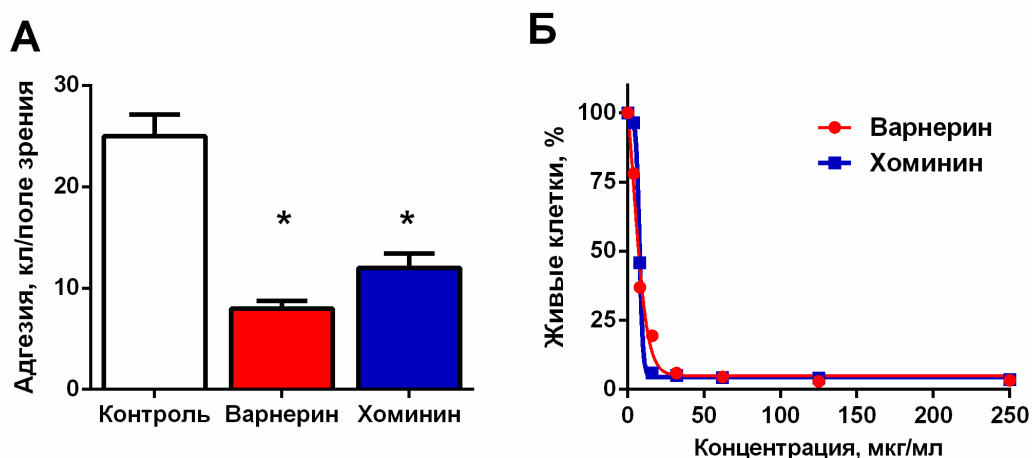


Рис. 2. Адгезия и образование биопленок *M. smegmatis* mc<sup>2</sup> 155 на поверхности полистирола в присутствии варнерина и хоминина. Обозначения: А) ось ординат – количество прикрепленных клеток (адгезия, кл/поле зрения), белый столбик - контроль, красный столбик – варнерин; синий столбик – хоминин; Б) ось ординат – жизнеспособные клетки (живые клетки, %), ось абсцисс – концентрация пептидов (мкг/мл); красная линия – варнерин; синяя линия – хоминин.

Однако не всегда выявленный эффект катионных соединений реализуется при длительном культивировании бактерий и может иначе сказываться на формировании зрелых биопленок. Так, при культивировании микобактерий в течение 5 суток в присутствии пептидов снижение количества бактериальных клеток в прикрепленной к полистиролу биопленке происходило уже при концентрации пептидов равной 4 мкг/мл (1хМИК) (рис. 2 Б). При расчете БИК<sub>50</sub> пептидов, установлено, что для варнерина это значение соответствует 6,4±1,2 мкг/мл, а для хоминина близкое варнерину значение – 7,6±0,1 мкг/мл.

Известно, что морфология микобактерий существенно зависит от стадии роста культур и от условий культивирования. Так, при визуализации развития биопленок микобактерий на полистироле в разные периоды времени обнаружено, что в закрепленном на поверхности состоянии бактерии растут в виде ветвящихся форм. Бактерии интенсивно разрастаются, занимая все большую площадь пространства (рис. 3 А-В).

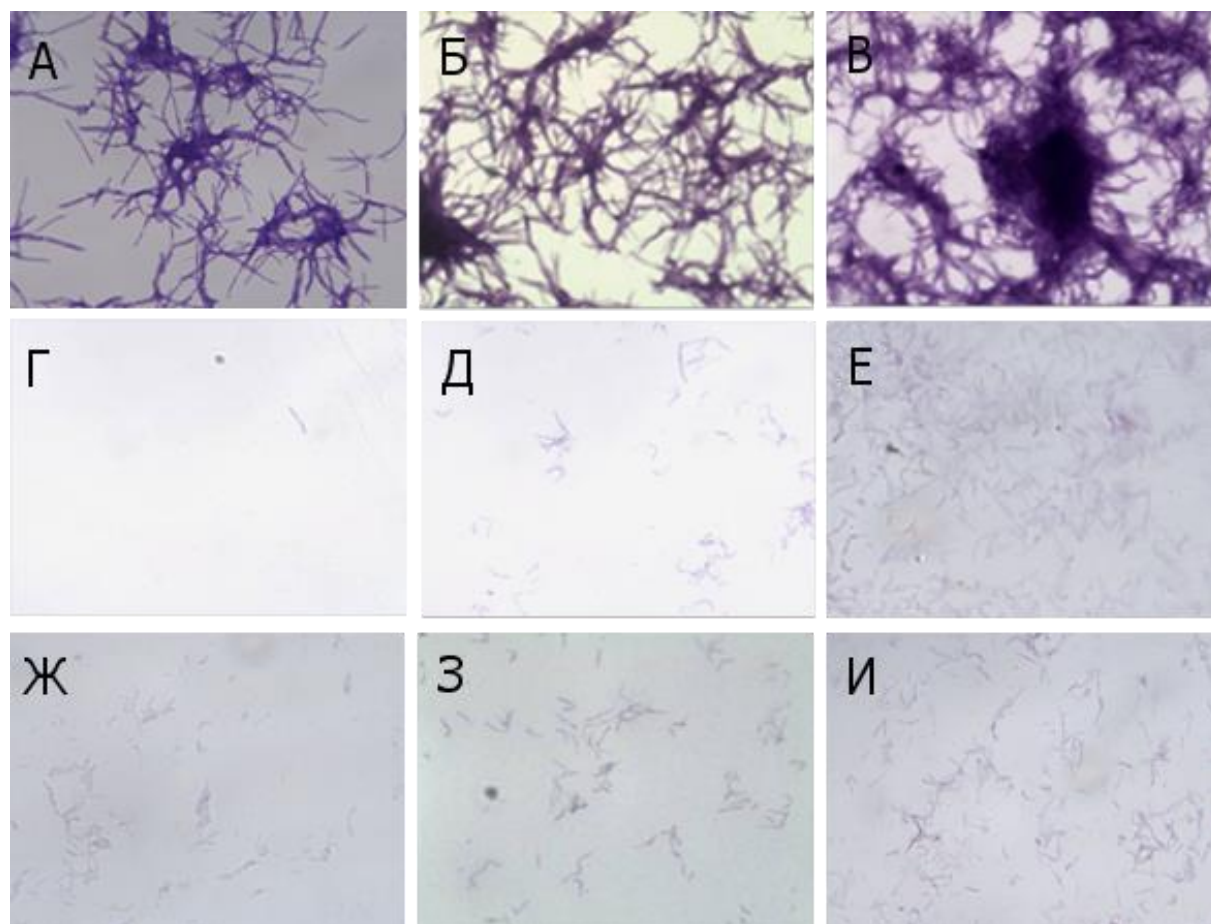


Рис. 3. Микрофотографии динамики развития биопленок *M. smegmatis* mc<sup>2</sup> 155 на поверхности полистирола в среде LB в присутствии антибактериальных пептидов.

Обозначения: А – контроль, 1 сут; Б – контроль, 3 сут; В – контроль, 5 сут; Г – варнерин (100 мкг/мл), 1 сут; Д – варнерин (100 мкг/мл), 3 сут; Е – варнерин (100 мкг/мл), 5 сут; Ж – хоминин (100 мкг/мл), 1 сут; З – хоминин (100 мкг/мл), 3 сут; И – хоминин (100 мкг/мл), 5 сут;

В присутствии варнерина через сутки культивирования отмечались лишь единичные клетки на поверхности полистирола (рис. 3 Г), однако они не потеряли способности к делению и их количество со временем увеличивалось, хотя и оставалось значительно меньше, чем в контроле (рис. 3 Д и Е). В присутствии хоминина в первые сутки на поверхности полистирола было отмечено значительно большее количество адгезированных бактерий, чем с варнерином (рис. 3 Ж). Однако дальнейшая динамика формирования биопленки была аналогична процессам происходящим в присутствии варнерина



(рис. 3 З и И). Очевиден тот факт, что оба стафилококкцина приводили к подавлению развития бактериальных биопленок.

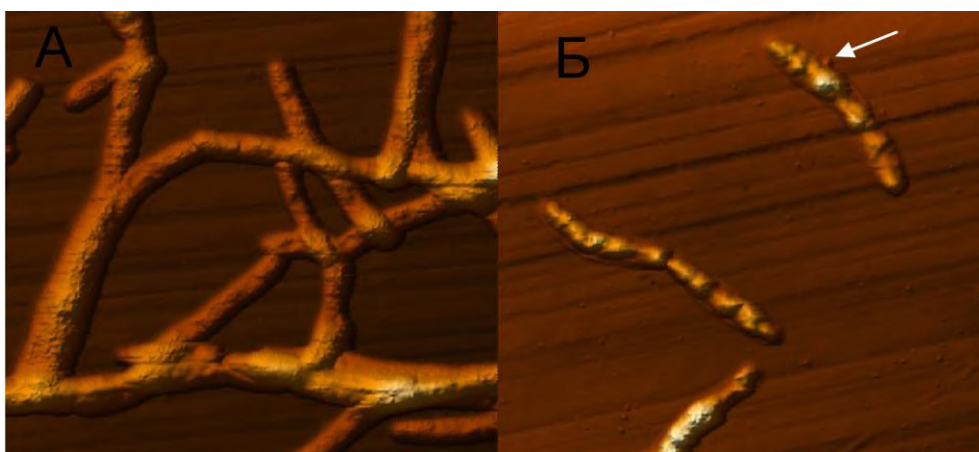


Рис. 4. Атомно-силовая микроскопия биопленок *M. smegmatis* mc<sup>2</sup> 155 на поверхности полистирола в среде LB в присутствии антибактериального пептида варнерина (100 мкг/мл).  
Обозначения: А - контроль, Б - в присутствии варнерина, стрелка указывает на образование везикул.

При изучении ультраструктурных изменений клеток посредством атомно-силовой микроскопии показано, что в присутствии варнерина (рис. 4) происходит значительное усиление шероховатости поверхности клеток и частичная везикуляция клеточных оболочек, характерные для действия антибактериальных катионных соединений [11].

### **Заключение**

Таким образом, нами показано, что микобактерии легко формируют биопленки на гидрофобной поверхности полистирола независимо от источника питания. Однако адгезия и образование биопленок бактериями *M. smegmatis* mc<sup>2</sup> 155 может быть предотвращено антибактериальными пептидами стафилококков – варнерином и хоминином.

Установлено, что изученные пептиды слегка отличались по проявляемым эффектам. Так, варнерин более эффективно ингибировал адгезию и развитие биопленок на первых этапах, тогда как хоминин оказывал более продолжительный по времени эффект.

Полученные результаты свидетельствует о перспективах использования стафилококкцинов как в отношении других нетуберкулезных микобактерий, так и патогенных туберкулезных видов.

*(Работа поддержана грантом РФФИ №18-34-00333\_мол-а).*

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. El Helou G., Viola G.M., Nachem R. et al. Rapidly growing mycobacterial bloodstream infections. *Lancet Infect. Dis.* 2013. 13: 166-174.

2. Литвинов В.И. Нетуберкулезные микобактерии в «Неживой и живой природе», заражение человека. Туберкулез и социально-значимые заболевания. 2015. 2: 28-33.
3. Al-Anazi K.A., Al-Jasser A.M., Al-Anazi W.K. Infections caused by non-tuberculous mycobacteria in recipients of hematopoietic stem cell transplantation. *Front. Oncol.* 2014. 4: 12.
4. Abedinzadeh M., Gaeini M., Sardari S. Natural antimicrobial peptides against *Mycobacterium tuberculosis*. *J Antimicrob Chemother.* 2015. 70(5): 1285-1289.
5. Коробов В.П., Лемкина Л.М., Полюдова Т.В. и др. Выделение и характеристика нового низкомолекулярного антибактериального пептида семейства лантибиотиков. *Микробиология.* 2010. 79 (2): 228-238.
6. Коробов В.П., Лемкина Л.М., Полюдова Т.В. Антибактериальный пептид хоминин KLP-1 широкого спектра действия. Патент № 2428470. Бюлл., 2011. №25.
7. Полюдова Т.В., Юркина Н.О., Ерошенко Д.В. и др. Антибактериальные эффекты стафилококцинов варнерина и хоминина на *Mycobacterium smegmatis* mc<sup>2</sup> 155. *Химия. Экология. Урбанистика.* 2018. 1: 614-617.
8. Williams M.M., Yakrus M.A., Arduino M.J. et al. Structural analysis of biofilm formation by rapidly and slowly growing nontuberculous mycobacteria. *Appl. Environ. Microbiol.* 2009. 75 (7): 2091-2098.
9. Кононова Л.И., Филатова Л.Б., Ерошенко Д.В. и др. Подавление развития резистентных к ванкомицину бактерий *Staphylococcus epidermidis* низкомолекулярными катионными пептидами семейства лантибиотиков. *Микробиология.* 2017. 87 (5): 564-577.
10. Полюдова Т.В., Ерошенко Д.В., Коробов В.П. Биопленки антибиотикорезистентных *Propionibacterium acnes* и их чувствительность к антибактериальным пептидам стафилококков. *Антибиотики и химиотерапия.* 2018. 63 (5-6): 3-9.
11. Cajal Y., Rogers J., Berg O.G. et al. Intermembrane molecular contacts by polymyxin B mediate exchange of phospholipids. *Biochemistry.* 1996. 35(1): 299-308.

Получена 10.09.2018

(Контактная информация: Полюдова Татьяна Вячеславовна – к.б.н., научный сотрудник Института экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН; адрес: 614000, г. Пермь, ул. Ленина, 11, тел./факс 8 (342) 2126295, e-mail: [poludova@iegm.ru](mailto:poludova@iegm.ru))

---

---

## LITERATURA

1. El Helou G., Viola G.M., NACHEM R. et al. Rapidly growing mycobacterial bloodstream infections. *Lancet Infect. Dis.* 2013. 13: 166-174.
2. Litvinov V.I. Netuberkuleznye mikobakterii v «Nezhivoj i zhivoj prirode», zarazhenie che-loveka. Tuberkulez i social'no-znachimye zabolevaniya. 2015. 2: 28-33.
3. Al-Anazi K.A., Al-Jasser A.M., Al-Anazi W.K. Infections caused by non-tuberculous mycobacteria in recipients of hematopoietic stem cell transplantation. *Front. Oncol.* 2014. 4: 12.
4. Abedinzadeh M., Gaeini M., Sardari S. Natural antimicrobial peptides against *Mycobacterium tuberculosis*. *J Antimicrob Chemother.* 2015. 70(5): 1285-1289.
5. Korobov V.P., Lemkina L.M., Polyudova T.V. i dr. Vydelenie i harakteristika novogo nizkomolekulyarnogo antibakterial'nogo peptida semejstva lantibiotikov. *Mikrobiologiya.* 2010. 79 (2): 228-238.
6. Korobov V.P., Lemkina L.M., Polyudova T.V. Antibakterial'nyj peptid hominin KLP-1 shi-rokogo spektra dejstviya. Patent № 2428470. Byull., 2011. №25.
7. Polyudova T.V., YUrkina N.O., Eroshenko D.V. i dr. Antibakterial'nye ehffekty stafi-lokokkinov varnerina i hominina na *Mycobacterium smegmatis* mc<sup>2</sup> 155. *Himiya. EHkologiya. Urbanistika.* 2018. 1: 614-617.
8. Williams M.M., Yakrus M.A., Arduino M.J. et al. Structural analysis of biofilm formation by rapidly and slowly growing nontuberculous mycobacteria. *Appl. Environ. Microbiol.* 2009. 75 (7): 2091-2098.
9. Kononova L.I., Filatova L.B., Eroshenko D.V. i dr. Podavlenie razvitiya rezistentnyh k vankomicinu bakterij *Staphylococcus epidermidis* nizkomolekulyarnymi kationnymi

- peptidami semejstva lantibiotikov. Mikrobiologiya. 2017. 87 (5): 564–577.
10. Polyudova T.V., Eroshenko D.V., Korobov V.P. Bioplenki antibiotikorezistentnyh *Propionibacterium acnes* i ih chuvstvitel'nost' k antibakterial'nym peptidam stafilokokkov. Antibiotiki i himioterapiya. 2018. 63 (5-6): 3–9.
  11. Cajal Y., Rogers J., Berg O.G. et al. Intermembrane molecular contacts by polymyxin B mediate exchange of phospholipids. Biochemistry. 1996. 35(1): 299-308.

**Образец ссылки на статью:**

Полюдова Т.В., Полушкина А.В., Ерошенко Д.В., Коробов В.П. Антибактериальные эффекты стафилококцинов на биопленки *Mycobacterium smegmatis* mc<sup>2</sup> 155. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2018. 3: 9 с. [Электр. ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2018-3/Articles/TVP-2018-3.pdf>). DOI: 10.24411/2304-9081-2018-13003.