

4
НОМЕР

БОИЦ

ISSN 2304-9081

ЭЛЕКТРОННЫЙ ЖУРНАЛ

<http://www.elmag.uran.ru>



БЮЛЛЕТЕНЬ

ОРЕНБУРГСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА УРО РАН



2025

УЧРЕДИТЕЛЬ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ОРЕНБУРГСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
УРАЛЬСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

© Коллектив авторов, 2025

УДК 579.61:579.22:579.262

М.В. Фомина¹, О.В. Бакина², Е.А. Сизова^{3,4}, Д.Е. Шошин^{3,4}

ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ НА ИНДУКЦИЮ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В КЛЕТКАХ РЕКОМБИНАНТНЫХ ШТАММОВ *ESCHERICHIA COLI*

¹ Оренбургский государственный медицинский университет», Оренбург, Россия

² Институт физики прочности и материаловедения Сибирского отделения Российской академии наук, Томск, Россия

³ Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, Оренбург, Россия

⁴ Оренбургский государственный университет, Оренбург, Россия

Цель исследования – изучение влияния янус-частиц CuO-Ag на способность индуцировать SOS-ответ, в частности окислительный стресс в клетках рекомбинантных *Escherichia coli* MG1655, со встроенными промоторами генов *pSoxS*.

Материалы и методы. Наночастицы (НЧ) янус CuO-Ag были получены методом электрического взрыва проводника в атмосфере аргона. Морфологию частиц и распределение элементов по частицам исследовали методом просвечивающей электронной микроскопии с помощью микроскопа JEM 2100 (Jeol, Japan), со встроенным модулем энергодисперсионного анализа X-Max (Oxford Instruments, GB). Опыты *in vitro* были выполнены на рекомбинантных штаммах *E. coli* MG1655 (*pSoxS*). Интенсивность люминесценции биосенсора оценивали по параметру амплитуды ответа (*AO*).

Результаты. Согласно данным ПЭМ, НЧ CuO имели форму, близкую к сферической. Отмечено равномерное распределение элементов меди и кислорода по всей частице. Соотношение элементов Cu и O было близко к 1:1, что свидетельствовало о присутствии в НЧ оксида двухвалентной меди. Экспериментально установлено, что контакт механической смеси CuO+Ag НЧ с биосенсором сопровождался достоверным увеличением интенсивности биолюминесценции. Так, максимальная *AO* биосенсора была отмечена на 120 и 150 мин. при концентрации 0,125 мг/мл и составила $3,9 \pm 0,2$ и $3,8 \pm 0,2$ усл. ед., соответственно ($p < 0,05$). Наряду с этим, нанообъекты со структурой янус-частиц CuO-Ag в концентрации 0,25 мг/мл на 120 и 150 минуте эксперимента показали максимальную *AO* биосенсора, которая составила, соответственно $3,5 \pm 0,03$ и $3,7 \pm 0,02$ усл. ед. ($p < 0,05$). Следует отметить, что янус-частицы в концентрациях 4,0 мг/мл и 2,0 мг/мл по сравнению с другими НЧ оказывали более выраженное токсическое действие на биосенсор, вызывая повреждение клеток, яркость свечения биосенсора падала. Полученные результаты полностью подтвердили данные о более выраженной биоцидной активности янус CuO-Ag частиц, опубликованные нами ранее. В свою очередь, НЧ Ag и CuO, в концентрациях 0,125-4,0 мг/мл, показали в 1,6-3,2 раза достоверно более низкую индукцию АФК по сравнению с допированными формами, такими как янус CuO-Ag, и механическая смесь CuO+Ag ($p < 0,05$).

Заключение. Поскольку нанообъекты механической смеси CuO+Ag НЧ и янус-частиц CuO-Ag показали наибольшую потенциальную активность в аспекте продукции активных форм кислорода, и в частности индукции супероксид анион-радикала (O_2^-), это делает их потенциальными претендентами для разработки биологически активных веществ.

Ключевые слова: рекомбинантные штаммы *E. coli* MG1655, окислительный стресс, наночастицы, CuO-Ag.

M.V. Fomina¹, O.V. Bakina², E.A. Sizova³, D.E. Shoshin³

EFFECT OF NANOPARTICLES ON INDUCTION OF OXIDATIVE STRESS IN RECOMBINANT *ESCHERICHIA COLI* CELLS

¹ Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

² Institute of Strength Physics and Materials Science SB RAS, Tomsk, Russia

³ Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russia

⁴ Orenburg State University, Orenburg, Russia

The aim of the study was to investigate the effect of CuO-Ag Janus particles on the ability to induce SOS response, in particular oxidative stress, in recombinant *Escherichia coli* MG1655 cells with integrated *pSoxS* gene promoters.

Materials and methods. Janus CuO-Ag nanoparticles (NPs) were obtained by electrical explosion of a conductor in an argon atmosphere. Particle morphology and elemental distribution within the particles were studied by transmission electron microscopy using a JEM 2100 microscope (Jeol, Japan) with a built-in X-Max energy-dispersive analysis module (Oxford Instruments, UK). *In vitro* experiments were performed on recombinant *E. coli* strains MG1655 (*pSoxS*). The biosensor's luminescence intensity was assessed using the response amplitude (RA) parameter.

Results. According to TEM data, the CuO NPs had a nearly spherical shape. A uniform distribution of copper and oxygen elements was observed throughout the particle. The Cu:O ratio was close to 1:1, indicating the presence of cuprous oxide in the NPs. It was experimentally established that contact of the mechanical mixture of CuO+Ag NPs with the biosensor was accompanied by a significant increase in bioluminescence intensity. Thus, the maximum RA of the biosensor was observed at 120 and 150 minutes at a concentration of 0.125 mg/ml and amounted to 3.9 ± 0.2 and 3.8 ± 0.2 conventional units, respectively ($p < 0.05$). Along with this, nanoobjects with the Janus structure of CuO-Ag particles at a concentration of 0.25 mg/ml at 120 and at 150 minutes of the experiment showed the maximum RA of the biosensor, which amounted to 3.5 ± 0.03 and 3.7 ± 0.02 conventional units, respectively ($p < 0.05$). It should be noted that Janus particles at concentrations of 4.0 mg/ml and 2.0 mg/ml had a more pronounced toxic effect on the biosensor, causing cell damage and a decrease in biosensor luminescence brightness. The obtained data fully confirmed the more pronounced biocidal activity of Janus CuO-Ag particles, which we had previously published. In turn, Ag and CuO NPs at concentrations of 0.125-4.0 mg/ml showed a 1.6-3.2 times significantly lower induction of ROS compared to doped forms such as Janus CuO-Ag particles and their mechanical mixture ($p < 0.05$).

Conclusion. Since nanoobjects of a mechanical mixture of CuO+Ag NPs and Janus particles of CuO-Ag demonstrated the highest potential activity in terms of the production of reactive oxygen species, and in particular the induction of superoxide anion radical (O_2^-), this makes them potential candidates for the development of biologically active substances.

Key words: recombinant *E. coli* MG1655 strains, oxidative stress, CuO, Ag nanoparticles.

Введение

Характерной чертой развития науки последних десятилетий стал значительный рост исследований биологических свойств металлических и металл-оксидных наночастиц (НЧ). Причиной повышенного интереса учёных к НЧ стали их уникальные физико-химические свойства [1-3], такие как малый

размер, большая удельная поверхность, реакционная способность, которые в значительной степени отличаются от свойств тех же аналогов из сыпучих материалов [4-5]. Вместе с тем возрос интерес к определению условий безопасного использования наноразмерных объектов. Для оценки безопасности НЧ для человека необходимы более углубленные исследования, применительно к различным вариантам их практического применения.

Востребованной технологией исследования токсичности биологически активных веществ в настоящее время стал биолюминесцентный анализ. Рекомбинантные биолюминесцентные штаммы содержат гибридную плазмиду, состоящую из регуляторной области (промотор и оператор) и гена – репортера (ген *lux CDABE* светящихся бактерий), кодирующего белки. Биотесты позволяют обнаруживать биодоступные соединения, которые при контакте с бактериальной клеткой, влияют как на ее жизнеспособность, так и функциональную активность [6]. В свою очередь, система биолюминесценции *lux*-биосенсоров непосредственно связана с основными энергетическими потоками последних, что позволяет оценить их состояние через интенсивность свечения. *Lux*-биосенсоры уже нашли применение в генной инженерии, биотехнологии [7], мониторинге окружающей среды [8]. *Lux*-биосенсоры на основе *E. coli* позволяют измерить степень окислительного стресса, теплового шока [8], SOS ответ, выявить повреждения ДНК [9-10], что делает их перспективными в плане мониторинга биологической активности вновь синтезированных металлических и металл-оксидных наносоединений, что представляет большой интерес как для теоретической, так и для практической медицины. Ведущим фактором при определении биотоксичности НЧ металлов и их оксидов является изучение индукции активных форм кислорода (АФК), в частности супероксид анион-радикала (O_2^-).

Целью настоящего исследования стало изучение влияния янус-частиц CuO-Ag на способность индуцировать SOS-ответ, в частности окислительный стресс, в клетках рекомбинантных *E. coli* MG1655 со встроенными промоторами генов *pSoxS*.

Материалы и методы

Янус-НЧ CuO-Ag были получены методом электрического взрыва проводника (ЭВП) в атмосфере аргона [11]. Морфологию частиц и распределение элементов по частицам исследовали методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) с помощью микроскопа JEM 2100 (Jeol, Japan), с

встроенным модулем энергодисперсионного анализа X-Max (Oxford Instruments, GB).

Металлический порошок CuO был получен методом плазмохимического синтеза (ООО «Платина», г. Москва). Заявленный размер частиц оксида двухвалентной меди был $90 \pm 0,3$ нм; НЧ состояли из металла на 99,6% масс., имели удельную поверхность – $14 \text{ м}^2/\text{г}$. В свою очередь, НЧ серебра были изготовлены методом электрического взрыва проводника в атмосфере аргона и содержали 99,99% металлического серебра («Передовые порошковые технологии», г. Томск). Заявленный размер частиц от производителя был $70 \pm 0,2$ нм, удельная поверхность – $6,5 \text{ м}^2/\text{г}$. Гетерофазные НЧ были представлены в соотношении CuO 50 масс.%, Ag 50 масс.%.

В работе использован штамм *E. coli* MG1655 (*pSoxS*), несущий рекомбинантную плазмиду с *lux*-опероном люминесцирующей бактерии *Photorhabdus luminescens*. Промотор, присутствующий в плазмиде рекомбинантного штамма, представлен *pSoxS* (белок-активатор *SoxR*), специфически реагирующий на присутствие в среде супероксид анион-радикала (O_2^-). Рекомбинантный штамм был любезно предоставлен д.б.н., профессором И.В. Мануховым (МФТИ, ФИЗТЕХ, Москва, Россия).

Бактерии размораживали и высевали штрихами на чашки Петри с агаром Лурия-Бертани (LB) (HiMedia Laboratories Pvt. Ltd., Мумбаи, Индия), дополненным 100 мкг/мл ампициллина. Суточную культуру выращивали в бульоне Лурия-Бертани (LB) (HiMedia Laboratories Pvt. Ltd., Мумбаи, Индия), после чего разбавляли ее в соотношении 1:100 и вносили в объеме 100 мкл в лунки полистиролового планшета для иммуноферментного анализа (Медполимер, г. Санкт-Петербург). Выращивали при 37°C в цифровом шейкере-термостате Sky Line ST-3M (ILMI, Латвия) до достижения оптической плотности $\text{OD}_{600} = 0,1-0,2$, что соответствовало конечной концентрации, равной приблизительно 5×10^5 КОЕ/мл.

НЧ предварительно диспергировали в дистиллированной воде в течение 30 мин с помощью ультразвукового процессора UP50H (Helischer Ultrasonics, Германия) при частоте 35 кГц, силе тока 10 мкА. В первую лунку каждого ряда культурального планшета добавляли по 100 мкл суспензии НЧ в субингибирующей концентрации, далее готовили серию двукратных разведений. После этого в каждую ячейку вносили по 100 мкл подрощенной культуры бактерий. В качестве положительного контроля использовали паракват

(Sigma Chemical Co, США), отрицательного контроля – дистиллированную воду без добавления НЧ. Уровень люминесценции культуры измеряли на микропланшетном ридере Infinite® 200 PRO (Tecan Austria GmbH, Австрия) при комнатной температуре через 30 минутные интервалы времени.

Интенсивность люминесценции биосенсора оценивалась по параметру амплитуды ответа (AO), которая была рассчитана согласно формуле:

$$R = (I_t - I_0)/(I_k - I_0),$$

где I_0 – интенсивность люминесценции в момент добавления НЧ ($t = 0$), I_k – интенсивность люминесценции в контроле (отсутствие НЧ) в момент t , I_t – интенсивность биолюминесценции под действием НЧ в момент t .

Порогом чувствительности биосенсора считали минимальную концентрацию индуктора, при которой AO был равен 2. Полученные результаты были представлены в виде нормализованных значений.

Статистическую обработку полученных данных проводили непараметрическими методами вариационной статистики с применением компьютерных программ «Statistica» V8 («StatSoft Inc.», США). Все эксперименты были выполнены в трех повторностях, и результаты выражены как среднее значение \pm стандартное отклонение. Для определения значимости полученных результатов использовали критерий Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

В зависимости от методов получения НЧ, последние отличались не только размером, но и степенью дисперсности, формой, структурой и свойствами. На рисунке 1 представлены изображения, полученные методом ПЭМ.

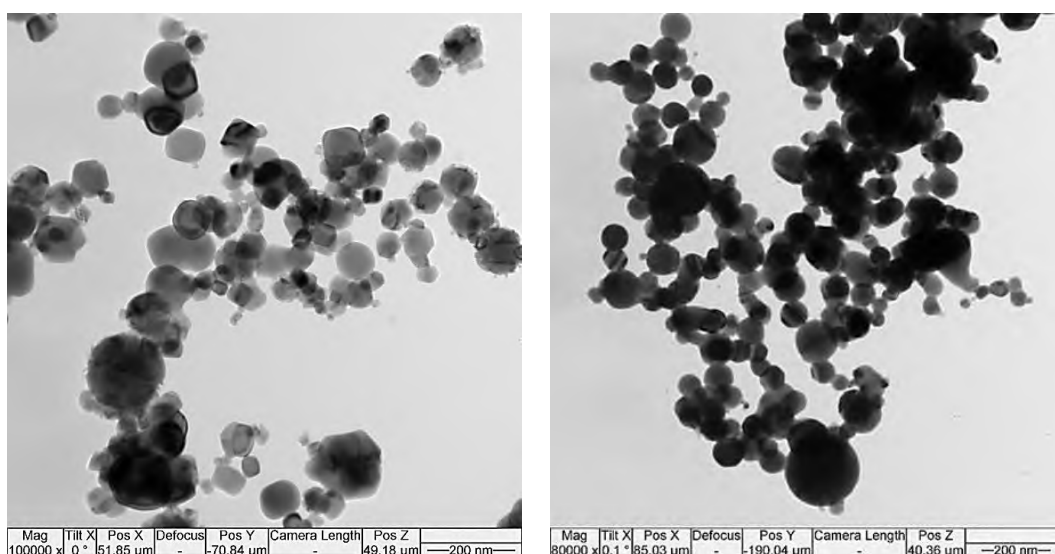


Рис. 1. ПЭМ-изображение наночастиц CuO (А) и Ag (Б).

НЧ CuO имели форму, близкую к сферической. Отмечено равномерное распределение элементов меди и кислорода по всей частице. Соотношение элементов меди и кислорода было близко к 1:1, что свидетельствовало о присутствии в НЧ оксида двухвалентной меди (рис. 1 А). В свою очередь, нанобъекты серебра, были представлены частицами сферической формы и содержали примесь кислорода около 0,2 ат.% (рис. 1 Б).

Lux-биосенсоры, сконструированные на основе штамма *E. coli* MG1655, отличаются высокой чувствительностью и специфичностью. Сигнал, исходящий от *lux*-биосенсора находится в прямой зависимости от концентрации токсиканта. В случае, если бактериальные клетки контактируют с анализируемым веществом в низких концентрациях, то люминесценция биосенсора остается постоянной на протяжении определённого периода времени. При увеличении концентрации токсиканта, активируется соответствующий промотор в индуцируемом биосенсоре, и интенсивность люминесценции возрастает пропорционально концентрации в среде токсического вещества [10]. Анализ биолюминесцентной активности рекомбинантных штаммов *E. coli* MG1655 (*pSox-lux*) позволил регистрировать зависимость SOS-ответа как от концентрации, так и от длительности инкубации в среде изучаемых соединений.

Ведущим фактором при определении биотоксичности НЧ металлов и их оксидов является изучение индукции активных форм кислорода (АФК), в частности супероксид анион-радикала (O_2^-).

На первом этапе исследования были определены оптимальные концентрации параквата как индуктора супероксид анион-радикала (O_2^-) в бактериальных клетках (рис. 2).

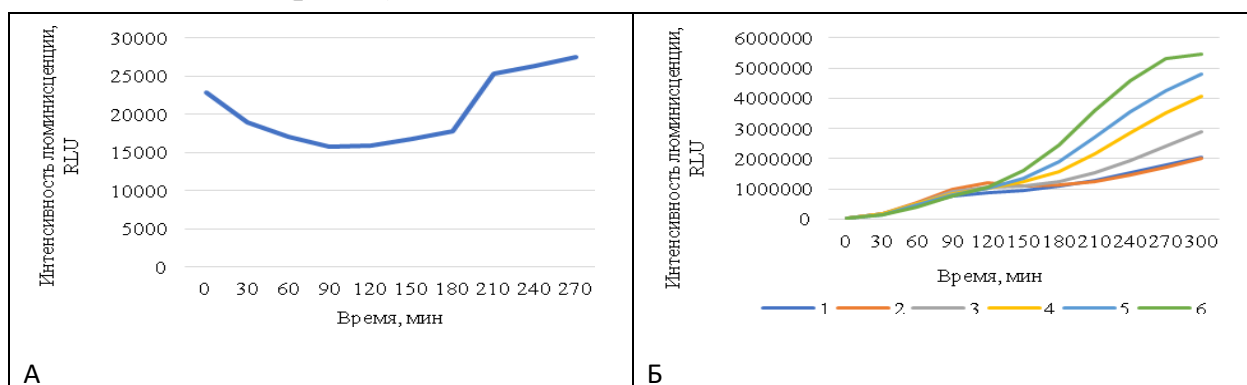


Рис. 2. Зависимость интенсивности спонтанной (А) и индуцируемой паракватом (Б) биолюминесценции (отн. ед.) *E. coli* MG1655 (*pSox-lux*) от времени инкубации в среде LB. Концентрации параквата: 1 – 2,57 мг/мл; 2 – 1,25 мг/мл; 3 – 0,625 мг/мл; 4 – 0,31 мг/мл; 5 – 0,15 мг/мл; 6 – 0,075 мг/мл.

Экспериментально установлено, что паракват в концентрации 0,75-2,57 мкг/мл уже на 30 минуте в 8,4-9,5 раз превышал уровень индукции спонтанной люминесценции у данного биосенсора по сравнению с отрицательным контролем (рис. 2 А, Б).

На рисунке 3 приведена зависимость индукции биолюминесценции для биосенсора *E. coli* MG1655 (*pSox-lux*) при наличии в среде НЧ Ag в концентрации 4,0, 2,0, 1,0, 0,5, 0,25, 0,125 мг/мл. Максимальная АО у данного биосенсора была отмечена на 150 минуте при концентрации 0,125 мг/мл и составила $1,2 \pm 0,02$ усл. ед. ($p < 0,05$).

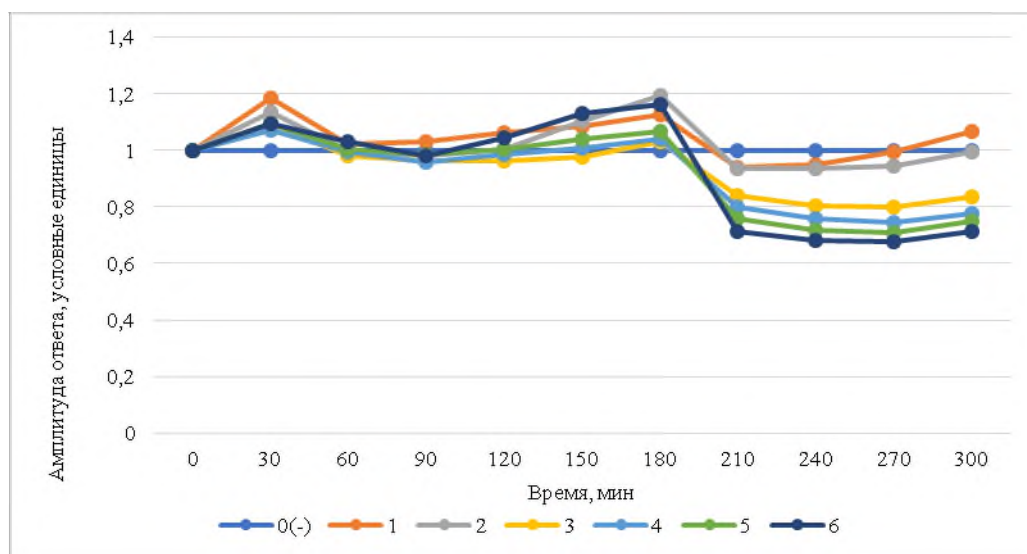


Рис. 3. Кинетические кривые индукции биолюминесценции *E. coli* MG1655 (*pSox-lux*) при наличии в среде НЧ Ag в концентрации: 0 (-) – отрицательный контроль; 1 – 4,0 мг/мл; 2 – 2,0 мг/мл; 3 – 1,0 мг/мл; 4 – 0,5 мг/мл; 5 – 0,25 мг/мл; 6 – 0,125 мг/мл.

Экспериментально была установлена АО для биосенсора при контакте с НЧ CuO в концентрации от 0,125 до 4,0 мг/мл. Как видно из рисунка 4, максимальная достоверная АО у данного биосенсора была отмечена на 300 минуте при концентрации 0,125 мг/мл и составила $2,8 \pm 0,01$ усл. ед. ($p < 0,05$).

Что касается механической смеси CuO+Ag, то контакт НЧ с биосенсором сопровождался достоверным увеличением интенсивности биолюминесценции (рис. 5). Так, максимальная АО биосенсора была отмечена на 120 и 150 минуте при концентрации 0,125 мг/мл и составила $3,9 \pm 0,2$ и $3,8 \pm 0,2$ усл. ед., соответственно ($p < 0,05$).

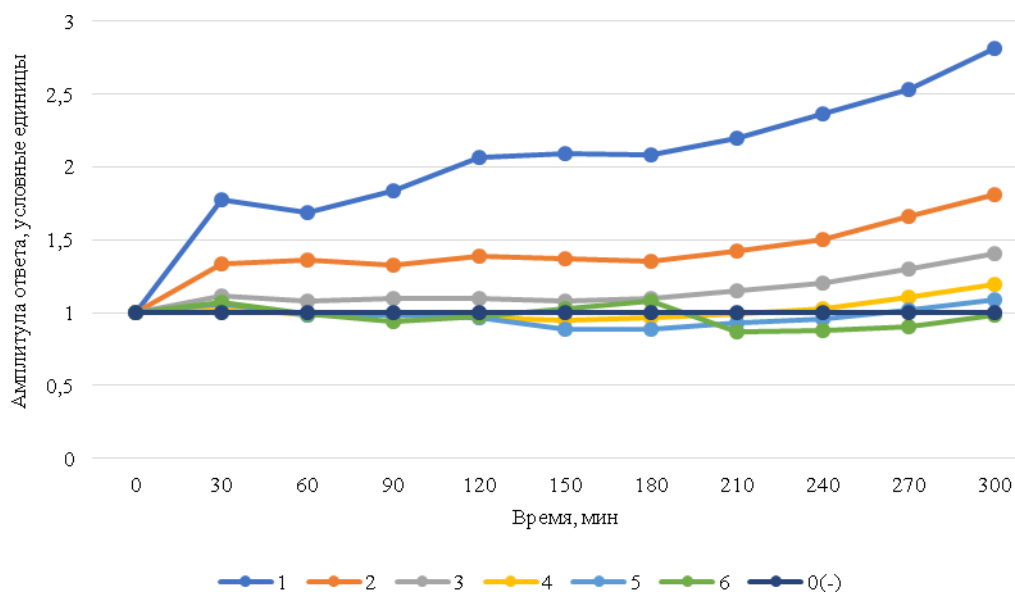


Рис. 4. Кинетические кривые индукции биолоуминесценции *E. coli* MG1655 (*pSox-lux*) при наличии в среде НЧ CuO в концентрации: 0 (-) – отрицательный контроль; 1 – 0,125 мг/мл; 2 – 2,0 мг/мл; 3 – 1,0 мг/мл; 4 – 0,5 мг/мл; 5 – 0,25 мг/мл; 6 – 0,125 мг/мл.

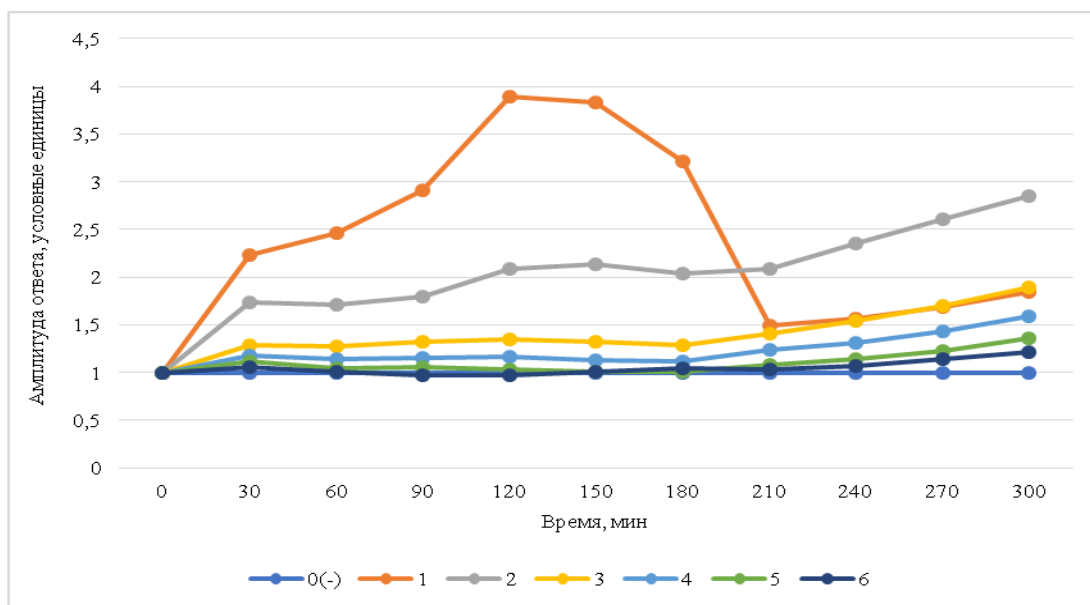


Рис. 5. Кинетические кривые индукции биолоуминесценции *E. coli* MG1655 (*pSox-lux*) при наличии в среде НЧ механической смеси CuO+Ag в концентрации: 0 (-) – отрицательный контроль; 1 – 0,25 мг/мл; 2 – 0,5 мг/мл; 3 – 1,0 мг/мл; 4 – 2,0 мг/мл; 5 – 4,0 мг/мл; 6 – 8,0 мг/мл

Янус-частицы в концентрациях 4,0 и 2,0 мг/мл оказывали выраженное токсическое действие на биосенсор, вызывая серьезные повреждения клеток, яркость свечения биосенсора падала (рис. 6).

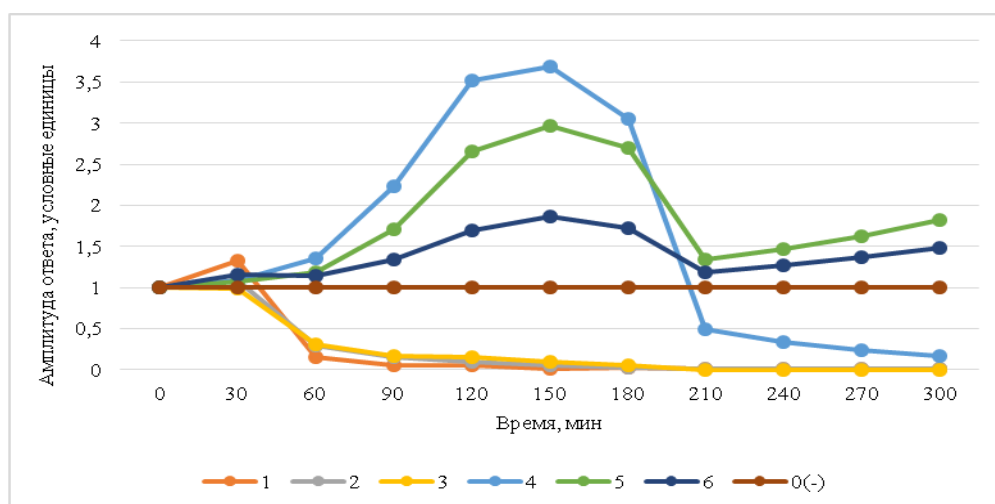


Рис. 6. Кинетические кривые индукции биолюминесценции *E. coli* MG1655 (*pSox-lux*) при наличии в среде НЧ янус CuO-Ag в концентрации: 0(-) – отрицательный контроль; 1 – 8,0 мг/мл; 2 – 4,0 мг/мл; 3 – 2,0 мг/мл; 4 – 1,0 мг/мл; 5 – 0,5 мг/мл; 6 – 0,25 мг/мл.

Наряду с этим, нанообъекты со структурой янус-частиц CuO-Ag в концентрации 0,25 мг/мл на 120 и 150 минуте эксперимента показали максимальную АО биосенсора, которая составила, соответственно $3,50 \pm 0,03$ и $3,70 \pm 0,02$ усл. ед. ($p < 0,05$). Полученные результаты полностью подтвердили данные о более выраженной биоцидной активности янус CuO-Ag частиц, опубликованные нами ранее [12]. В свою очередь, НЧ Ag, CuO, в концентрациях 0,061-0,25 мг/мл, показали в 1,6-1,9 раз достоверно ($p < 0,05$) более низкую индукцию АФК по сравнению с допированными формами, такими как янус CuO-Ag частицы и их механическая смесь.

Заключение

Поскольку нанообъекты механической смеси НЧ CuO+Ag и янус-частицы CuO-Ag показали наибольшую потенциальную активность в аспекте продукции активных форм кислорода, и в частности индукции супероксид анион-радикала (O_2^-), это делает их потенциальными претендентами для разработки биологически активных веществ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мелешко А.А., Афиногенова А.Г., Афиногенов Г.У., Спиридонова А.А., Толстой В.П. Антибактериальные неорганические агенты: эффективность использования многокомпонентных систем. *Инфекция и иммунитет*. 2022. 10 (4): 639-654. DOI: 10.15789/2220-7619-AIA-1512
2. Abozeid Y., Williams G.R. The potential anti-infective applications of metal oxide nanoparticles: a systematic review. *Wiley Interdiscip. Rev. Nanomed. Nanobiotechnol.* 2019. 12 (3): 1-36. DOI: 10.1002/wnan.1592
3. Cotton G.C., Lagesse N.R., Parke L., Meledandri C.J. Antibacterial nanoparticles. *Compre-*

- hensive Nanoscience and Nanotechnology. 2019. 3: 65-2. DOI: 10.1016/B978-0-12-803581-8.10409-6
4. Bakina O., Glazkova E., Pervikov A., Lozhkomoev A., Rodkevich N., Svarovskaya N. & Chjou V. Design and preparation of silver–copper nanoalloys for antibacterial applications. *Journal of Cluster Science*. 2021. 32: 779-786. DOI: 10.1007/s10876-020-01844-1.
 5. Bakina O., Pikuscha E., Prokopchuk A., Evplonova E., Plaksina T., Avgustinovich A., Lerner M. Enhanced Biocidal Activity of Heterophase Zinc Oxide/Silver Nanoparticles Contained within Painted Surfaces. *Coatings*. 2024. 14(2): 241. DOI: 10.3390/coatings14020241
 6. Bazhenov S.V., Novoyatlova U.S., Scheglov E.S., Prazdnova E.V., Mazankov M.S. Bacterial lux-biosensors: Constructing, applications, and prospects. *Biosensors and Bioelectronics*. 2023. 13. DOI: 10.1016/j.biosx.2023.100323
 7. Abilev S.K., Sviridova D.A., Grebenyuk A., Igonina EV, Smirnova SV. Study of the Prooxidant and Antioxidant Activity of Anti-Radiation Agents with LUX-Biosensors. *Biol. Bull*. 2019. 46: 1646–1656. DOI: 10.1134/S106235901912001X.
 8. Kachhawaha K., Santanu S., Khyati J., Priyanka N., Singh S. Bioprocessing of recombinant proteins from *Escherichia coli* inclusion bodies: insights from structure-function relationship for novel applications. *Preparative Biochemistry & Biotechnology*. 2022. 53: 1-25. DOI: 10.1080/10826068.2022.2155835.
 9. Manukhov I.V., Rastorguev S.M., Eroshnikov G.E., Zarubina A.P., Zavil'gelskii G.B. Cloning and expression of the lux operon of *Photobacterium luminescens*, strain Zm1: the nucleotide sequence of luxAB genes and basic characteristics of luciferase. *Genetika*. 2000. 36(3): 322–330. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
 10. Brodl E., Winkler A., Macheroux P. Molecular Mechanisms of Bacterial Bioluminescence. *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2018. 16: 551-564. DOI: 10.1016/j.csbj.2018.11.003
 11. Kotov Yu.A. Electric explosion of wires as a method for preparation of nanopowders. *J. Nanopart. Res*. 2003. 5: 539–550. DOI: 10.1023/B:NANO.0000006069.45073.0b
 12. Fomina M.V., Gladysheva I.V., Bakina O.V., Cherkasov S.V., Karimov I.F. The Bioactivity of Janus-like CuO–Ag Nanoparticles on Antibiotic-Resistant Clinical Isolates of *Klebsiella pneumoniae* and their Mechanism of Action. *Curr Microbiol*. 2025. 82: 433. DOI: 10.1007/s00284-025-04381-0

Поступила 19 декабря 2025 г.

(Контактная информация)

Фомина Марина Викторовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии Оренбургского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации; адрес: Россия, г. Оренбург, ул. Советская, 6; e-mail: fomina_m.v@mail.ru;

Бакина Ольга Владимировна – доктор технических наук, старший научный сотрудник Института физики прочности и материаловедения СО РАН, доцент кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики Сибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации (Россия, г. Томск); e-mail: ovbakina@ispms.tsc.ru;

Сизова Елена Анатольевна – доктор биологических наук, заведующий отделом физиологии, биохимии и морфологии животных Федерального научного центра биологических систем и агротехнологий РАН (Россия, г. Оренбург); профессор научно-образовательного центра «Биологические системы и нанотехнологии» Оренбургского государственного университета (Россия, г. Оренбург); e-mail: sizova.178@yandex.ru;

Шошин Даниил Евгеньевич – младший научный сотрудник отдела физиологии, биохимии и морфологии животных Федерального научного центра биологических систем и агротехнологий РАН (Россия, г. Оренбург); ассистент научно-образовательного центра «Биологические системы и нанотехнологии» Оренбургского государственного универси-

тета (Россия, г. Оренбург); e-mail: daniilshoshin@mail.ru

REFERENCE

1. Meleshko A.A., Afinogenova A.G., Afinogenov G.E., Spiridonova A.A., Tolstoy V.P. Antibacterial inorganic agents: efficiency of using multicomponent systems. *Infection and immunity*. 2022. 10 (4): 639-654. DOI: 10.15789/2220-7619-AIA-1512
2. Abozeid Y., Williams G.R. The potential anti-infective applications of metal oxide nanoparticles: a systematic review. *Wiley Interdiscip. Rev. Nanomed. Nanobiotechnol.* 2019. 12 (3): 1-36. DOI: 10.1002/wnan.1592
3. Cotton G.C., Lagesse N.R., Parke L., Meledandri C.J. Antibacterial nanoparticles. *Comprehensive Nanoscience and Nanotechnology*. 2019. 3: 65-82. DOI: 10.1016/B978-0-12-803581-8.10409-6
4. Bakina O., Glazkova E., Pervikov A., Lozhkomoiev A., Rodkevich N., Svarovskaya N. & Chjou V. Design and preparation of silver–copper nanoalloys for antibacterial applications. *Journal of Cluster Science*. 2021. 32: 779-786. DOI: 10.1007/s10876-020-01844-1.
5. Bakina O., Pikuscha E., Prokopchuk A., Evplonova E., Plaksina T., Avgustinovich A., & Lerner M. Enhanced Biocidal Activity of Heterophase Zinc Oxide/Silver Nanoparticles Contained within Painted Surfaces. *Coatings*. 2024. 14(2): 241. DOI: 10.3390/coatings14020241
6. Bazhenov S.V., Novoyatlova U.S., Scheglov E.S., Prazdnova E.V., Mazankov M.S. Bacterial lux-biosensors: Constructing, applications, and prospects. *Biosensors and Bioelectronics*. 2023. 13. DOI: 10.1016/j.biosx.2023.100323
7. Abilev S.K., Sviridova D.A., Grebenyuk A., Igonina EV, Smirnova SV. Study of the Prooxidant and Antioxidant Activity of Anti-Radiation Agents with LUX-Biosensors. *Biol. Bull.* 2019. 46: 1646-1656. DOI: 10.1134/S106235901912001X.
8. Kachhawaha K., Santanu S., Khyati J., Priyanka N., Singh S. Bioprocessing of recombinant proteins from *Escherichia coli* inclusion bodies: insights from structure-function relationship for novel applications. *Preparative Biochemistry & Biotechnology*. 2022. 53: 1-25. DOI: 10.1080/10826068.2022.2155835.
9. Manukhov I.V., Rastorguev S.M., Eroshnikov G.E., Zarubina A.P., Zavil'gelskii G.B. Cloning and expression of the lux operon of *Photobacterium luminescens*, strain Zm1: the nucleotide sequence of luxAB genes and basic characteristics of luciferase. *Genetika*. 2000. 36(3): 322–330. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
10. Brodl E., Winkler A., Macheroux P. Molecular Mechanisms of Bacterial Bioluminescence. *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2018. 16: 551-564. DOI: 10.1016/j.csbj.2018.11.003
11. Kotov Yu.A. Electric explosion of wires as a method for preparation of nanopowders. *J. Nanopart. Res.* 2003. 5 : 539–550. DOI: 10.1023/B:NANO.0000006069.45073.0b
12. Fomina M.V., Gladysheva I.V., Bakina O.V., Cherkasov S.V., Karimov I.F. The Bioactivity of Janus-like CuO–Ag Nanoparticles on Antibiotic-Resistant Clinical Isolates of *Klebsiella pneumoniae* and their Mechanism of Action. *Curr Microbiol.* 2025. 82. 433. DOI: 10.1007/s00284-025-04381-0

Образец ссылки на статью:

Фомина М.В., Бакина О.В., Сизова Е.А., Шошин Д.Е. Влияние наночастиц на индукцию окислительного стресса в клетках рекомбинантных штаммов *Escherichia coli*. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2025. 4. 11с. [Электр. ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2025-4/Articles/MVF-2025-4.pdf>). DOI: 10.24411/2304-9081-2025-14002