

**В.И. Подольская, Л.Н. Якубенко, Н.И. Грищенко,
З.Р. Ульберг, А.Г. Савкин**

ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОДИСПЕРСНЫХ КРЕМНЕЗЕМОВ НА МИКРОБНУЮ ДЕГРАДАЦИЮ ЦИАНИДНЫХ КОМПЛЕКСОВ

*Изложены результаты сравнительных исследований деструкции цианида в модельных растворах, содержащих цианидный комплекс меди и добавки двух типов высокодисперсных кремнеземов – эндосорбента силларда П и монодисперсного наноразмерного гидрозоля Ludox HS-30, культурами *Pseudomonas fluorescens* B5040 и *Pseudomonas fluorescens* NCIMB 11764. Показано, что добавки Ludox-золя при концентрации 0,03 – 0,10% снижают физиологическую активность псевдомонад, блокируя поверхность клетки. Силлард П при концентрации 0,03% способствует формированию небольших флокул из клеток псевдомонад и улучшает динамические показатели деструкции. Добавка 0,1% кремнезема оказывает слабое ингибирующее влияние на рост культур и деструкцию цианидного комплекса $Na_3Cu(CN)_4$.*

Бактерии, относящиеся к роду псевдомонад, известны своей способностью деградировать ксенобиотики до менее токсических и легкоутилизируемых соединений [1]. У этих микроорганизмов окисление цианид-иона кислородом катализируется мембранными оксигеназами [2, 3]. Цианид известен своей токсичностью для живых организмов, которая обусловлена его выраженными комплексообразующими свойствами. Он взаимодействует с железосодержащими центрами цитохрома aa_3 , катализирующего процесс восстановления кислорода, и тем самым ингибирует перенос электронов в дыхательной цепи клеточной мембраны. Ранее нами показано [4], что способность бактерии разрушать цианид метаболическим путем в растворах цианидных комплексов металлов (золота, серебра, меди, цинка, кадмия) помогает ей сохранять достаточно высокие значения трансмембранного потенциала, обеспечивая при этом необходимый уровень физиологической активности. Поверхностный заряд способствует сохранению агрегативной устойчивости микробной суспензии.

Гидрометаллургические производства, связанные с экстракцией благородных металлов, а также коксохимические, сталелитейные и гальванические предприятия являются основными источниками отходов, содержащих цианиды в различной форме. При щелочной экстракции благородных металлов из золотосодержащих руд раствором цианида в сточные воды попадает до 200 мг/дм³ суммарных цианидов. После из-

© В.И. ПОДОЛЬСКАЯ, Л.Н. ЯКУБЕНКО, Н.И. ГРИЩЕНКО, З.Р. УЛЬБЕРГ,
А.Г. САВКИН, 2008

влечения цианидных комплексов благородных металлов методом сорбции на углях, ионообменной смоле или путем цементации цинковой пылью в сточных водах, наряду с простым цианидом, остается значительное количество цианидных комплексов меди, цинка, железа, никеля, серебра и других металлов [5].

В ряде исследований [6, 7] показана способность бактерий *Pseudomonas fluorescens* NCIMB 11764 и *Pseudomonas fluorescens* ВКМ В5040 расти в присутствии цианида и использовать его в качестве источника азота. Было выявлено, что указанные штаммы способны разрушать простые цианиды и комплексы с металлами до аммиака и углекислого газа, и могут быть использованы в качестве деградирующих агентов в биотехнологических процессах в свободном и иммобилизованном состоянии [2, 8].

Метод биологической очистки загрязненных сточных вод позволяет избежать использования токсических реагентов-окислителей, например активного хлора или гипохлорита, и тем самым исключить возможность образования диоксинов. Вместе с тем скорость биологической деструкции невелика. Это побуждает исследователей идти по пути создания комплексных биотехнологий, включающих, наряду с биодеградацией, физико-химические методы обработки, как было предложено в [7], либо искать новые подходы для ускорения собственно биологической деструкции.

У некоторых микроорганизмов, относящихся к микобактериям, метилотрофным, азотфиксирующим бактериям и бациллам, было отмечено изменение физиолого-биохимических показателей в присутствии добавок дисперсных минеральных частиц [9]. Механизмы воздействия микрочастиц на биологические клетки отличаются. Для биотехнологии особенно интересным является аспект, касающийся интенсификации физиологических процессов при взаимодействии с твердыми (дисперсными) материалами.

Синтетические высокодисперсные материалы на основе диоксида кремния интенсивно исследуются с целью использования в медицине, фармакологии, биотехнологиях и пищевой промышленности [10]. Информация о взаимодействии микроорганизмов с высокодисперсным диоксидом кремния ограничена данными, касающимися преимущественно дрожжей [11], азотфиксирующих и метанотрофных бактерий [12, 13].

В ряде систем, включающих микробные дисперсии и высокодисперсный кремнезем, наблюдается стимулирующее влияние последнего на жизнедеятельность микроорганизмов. В присутствии 0,05 – 0,10% кремнезема фиксировали увеличение ростовой активности дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, а при концентрации > 0,3% – выраженное снижение [9]. Высокодисперсный кремнезем стимулировал синтез витами-

на B_1 бактериями *Azotobacter vinelandii* 56 и синтез витамина B_6 – бактериями *Azotobacter chroococcum* 20 [12,13]. Одновременно было отмечено существенное повышение азотфиксирующей способности данных бактерий.

В [14] исследовали мембранно-повреждающее действие высокодисперсного кремнезема на эритроциты человека. Частицы размером 3 нм оказывали протекторное действие; с повышением размера от 4 до 30 нм возрастала их гемолитическая активность. Способность дисперсного кремнезема стабилизировать мембранные структуры репродуктивных клеток предложено использовать при консервации спермы крупного рогатого скота [15]. В ряде систем отмечали стимулирующее влияние высокодисперсных материалов на физиологическую активность микроорганизмов в неоптимальных для них условиях.

Свойства высокодисперсного кремнезема определяются его размерностью (5 – 50 нм), структурой агрегатов, природой поверхности, характером взаимодействия частиц с мембранами клеток. Поверхность кремнезема благодаря слабокислотным силанольным группам ($\equiv\text{Si} - \text{OH}$) при $\text{pH} > 2,5$ несет отрицательный заряд. На поверхности бактерий из-за мозаичной структуры поверхности в результате диссоциации кислотных групп формируются отрицательно заряженные центры, на участках, содержащих протеиновые остатки, – положительно заряженные. В целом поверхность бактерий в слабокислой и нейтральной областях pH заряжена отрицательно. Частицы кремнезема и бактерии вступают в контактные взаимодействия, эффективность которых определяется величиной поверхностного заряда и концентрацией частиц [9]. В суспензиях микроорганизмов, содержащих высокомолекулярные клеточные метаболиты, обладающие хорошими флокулирующими свойствами, частицы высокодисперсных кремнеземов могут агрегировать на поверхности клетки и в объеме суспензии.

Цель данной работы – изучение возможности регулирования цианид-деструктивной активности двух культур из рода *Pseudomonas* в модельном растворе цианидного комплекса меди $\text{Na}_3\text{Cu}(\text{CN})_4$ путем введения высокодисперсных кремнеземов различных концентраций, отличающихся по способу получения.

Для исследований были выбраны культуры *P.fluorescens* B5040 (из коллекции Института биокolloидной химии им. Ф.Д. Овчаренко НАН Украины) и *P.fluorescens* NCIMB 11764 (из коллекции исследовательского центра "VITO", Бельгия).

Методика эксперимента. Микроорганизмы выращивали в течение 18 ч глубинным методом в среде 5M следующего состава, г/дм³: глюкоза – 2,0, KH_2PO_4 – 2,0, K_2HPO_4 – 1,0, $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ – 0,3, Na_2CO_3 – 0,5, NaCl – 0,1;

pH 7 – 7,5. В качестве источника азота вводили от 30 до 50 мг/дм³ CN⁻ (в виде NaCN). Клетки осаждали на центрифуге, отмывали от метаболитов и ресуспендировали в свежей среде 5М для получения суспензии с оптической плотностью $D_{490} = 0,1$.

Объектами исследования были два образца высокодисперсных кремнеземов. Использовали водную суспензию силикса (препарата силлард П), который применяется в медицинской практике в качестве энтеросорбента. Он относится к пирогенным кремнеземам и образует небольшие агрегаты, состоящие из первичных частиц размером 7 – 12 нм [10]. Суспензии дисперсного кремнезема при концентрации 0,03 и 0,1 масс. % предварительно озвучивали на УЗ-диспергаторе и приводили в контакт с суспензией псевдомонад в модельном растворе, после чего наблюдали за динамикой изменения концентрации цианида в смешанной суспензии. Рост псевдомонад оценивали по изменению оптической плотности на приборе КФК-2 при $\lambda = 490$ нм. В качестве растворов сравнения использовали суспензии кремнезема в дистиллированной воде с соответствующей концентрацией.

Другим препаратом, который изучали в нашей работе, был гидрофильный Ludox-золь торговой марки HS-30 фирмы "Du Pont" (Франция). В соответствии с паспортными данными золь является монодисперсным с радиусом частиц 12 нм. Он агрегативно устойчив при pH 9,6 – 9,7. В исходном препарате массовая доля кремнезема составляет 30%. В качестве рабочего раствора использовали 3%-ный раствор, который готовили десятикратным разбавлением исходного раствора.

Суточную скорость биологической деструкции (СБД) цианидов (мг/дм³) определяли по формуле $V_d = C_1 - \Delta C - C_0$, вычитая из общей убыли цианида спонтанную убыль, измеренную в контроле. Здесь C_1 – начальная концентрация CN⁻ в сточной воде (мг/дм³); C_2 – концентрация CN⁻ в контроле (без бактерий) через 24 ч после начала опыта; $\Delta C = C_1 - C_2$; C_0 – концентрация CN⁻ в опыте (с бактериями) через 24 ч.

Электронно-микроскопические исследования клеток бактерий проводили на микроскопе СЕЛМИ (г. Сумы, Украина). Специальные препараты для контрастирования бактерий не использовали.

Изменение метаболизма изученных бактерий в присутствии добавок тетрацианокупрата и препаратов кремнезема контролировали по появлению в среде выращивания продуктов жизнедеятельности, поглощающих свет в УФ-диапазоне при 190 – 320 нм [16]. Контролем служили интактные клетки. Суспензии инкубировали 48 ч, на центрифуге отделяли супернатанты и анализировали их на содержание клеточных метаболитов по спектру поглощения (спектрофотометр СФ-46, Россия, кювета 10 мм). Анализ продуктов метаболизма на содержание аминокислот вы-

полняли на хроматографе BIOTRONIC LC5001 с нингидрином. Для этого бактерии предварительно выращивали на среде 5M, в которую вводили соль $\text{Na}_3\text{Cu}(\text{CN})_4$ при концентрации $\text{CN}^- 4 \cdot 10^{-4}\text{M}$. Продолжительность инкубирования – 48 ч. Затем культуральную жидкость отделяли от клеток на центрифуге, отбирали 2 см³ пробы, выпаривали до сухого состояния и добавляли 2 см³ буферного раствора.

Результаты и их обсуждение. В табл.1 приведены данные по изменению оптической плотности суспензии клеток *P. fluorescens* B5040 после 24 ч инкубирования. В присутствии добавок силларда П и Ludox-золя были отмечены некоторые отличия для данных препаратов. Культивирование бактерий в присутствии силларда П показало, что этот кремнезем в интервале изученных концентраций от 0,03 до 0,5% практически не влияет на прирост биомассы. Максимальное отклонение в величине оптической плотности суспензии (D_{490}) по сравнению с контролем составляло 6,9%, что сравнимо с погрешностью измерений $\pm 5,0\%$. Гидрофильный Ludox-золь при тех же условиях с ростом концентрации демонстрировал выраженное ингибирующее действие. Малые концентрации кремнезема (0,03 – 0,05%) не сказывались на росте клеток. При концентрации $> 0,1\%$ рост подавлялся. Максимальное снижение прироста составляло $\sim 34\%$ при содержании добавки 0,5%.

Таблица 1. Зависимость прироста биомассы *P. fluorescens* B5040 от концентрации кремнезема в суспензии

Концентрация кремнезема, %	D_{490}	
	Силлард П	Ludox HS-30
0	0,72	0,83
0,03	0,70	0,83
0,05	0,70	0,82
0,1	0,75	0,78
0,2	0,76	0,69
0,3	–	0,69
0,4	0,77	0,66
0,5	–	0,55

Примечание. Оптическая плотность клеточной суспензии при засеве составляла 0,1 ($\lambda = 490 \text{ нм}$, $l = 5 \text{ мм}$), продолжительность контакта – 24 ч.

Показатели роста коррелировали с данными по деструкции тетрацианокупрата натрия культурами-деструкторами *P. fluorescens* B5040 и *P. fluorescens* NCIMB 11764. На рис.1 приведены динамические зависимости самопроизвольного разрушения цианидного комплекса меди, разложения культурами псевдомонад и теми же культурами с добавкой 0,1% кремнезема.

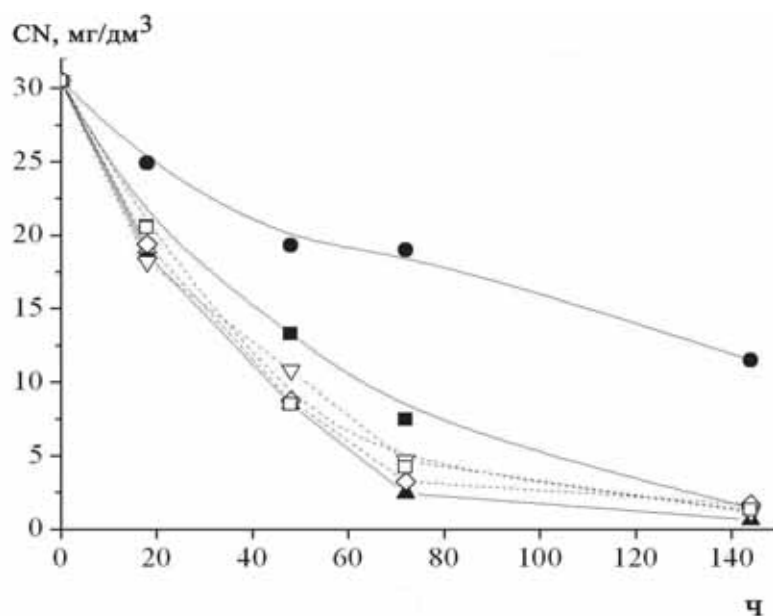


Рис. 1. Кинетика разложения $Na_3Cu(CN)_4$ культурами *P. fluorescens* B5040 (~) и *P. fluorescens* NCIMB 11764 (◇), а также указанными бактериями с добавками 0,1% высокодисперсных кремнезёмов: силларда П (Δ и ∇) и Ludox-золя (■ и □). ● – Спонтанное разложение комплекса без бактерий (контроль)

В табл. 2 приведены значения суточной скорости микробной деструкции комплексного цианида. Как видно из приведенных данных, добавление 0,1% силларда П в микробную суспензию в первые сутки инкубирования заметно не изменило скорость деструкции, однако в дальнейшем показатели были ниже, чем у чистых культур без добавок. Добавка 0,03% силларда П повысила скорость деструкции. В случае Ludox-золя было отмечено ингибирующее влияние. Например, в контрольном растворе без добавок кремнезема суточная скорость биологической деструкции составляла 5,3 мг/дм³. В присутствии Ludox-золя она была снижена почти на 36% до величины 3,4 мг/дм³. Малые добавки кремнезема (0,03%) либо не влияли существенно на деструктивную активность культур, либо вызывали некоторую стимуляцию микробной деградации.

Таблица 2. Суточная скорость деструкции $Na_3Si(CN)_4$ псевдомонадами в присутствии добавок кремнезема

Суспензия	Скорость биологической деструкции, мг/дм ³	
	0,03 %	0,1 %
<i>P. fluorescens</i> B5040 без добавки кремнезема	6,4	5,3
<i>P. fluorescens</i> B5040 +силлард П	7,5	4,9
<i>P. fluorescens</i> B5040 + Ludox HS-30	6,7	3,4
<i>P. fluorescens</i> NCIMB11764 без добавки кремнезема	4,3	4,6
<i>P. fluorescens</i> NCIMB11764 + силлард П	4,5	4,8
<i>P. fluorescens</i> NCIMB11764 + Ludox HS-30	5,1	3,5

Примечание. Исходная концентрация соли – 0,3 мМ (30,5 мг/дм³ CN⁻).

Анализируя полученные результаты, целесообразно остановиться на характере контактного взаимодействия клеток псевдомонад с высокодисперсным кремнеземом. На рис. 2 приведены микрофотографии бактерий *P. fluorescens* B5040 после взаимодействия с двумя изученными препаратами.

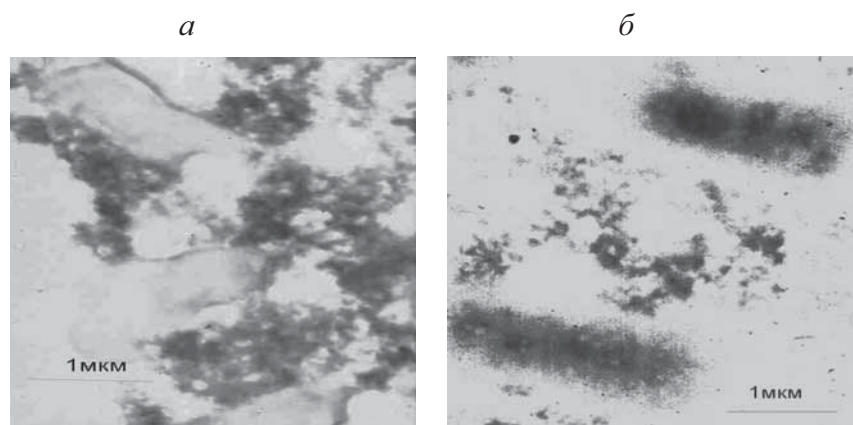


Рис. 2. Микрофотографии бактерий *Pseudomonas fluorescens* B5040 после взаимодействия с силлардом П (а) и Ludox-золем (б)

Видны отличия: препарат силлард П не покрывает всю поверхность клетки псевдомонады. Он собран в агрегаты и располагается преимущественно между клетками, вызывая их слипание. Препарат Ludox-золь, по-видимому, взаимодействует с клеточной поверхностью по другому механизму. На микрофотографии клетки более контрастные, однако не имеют четких границ и располагаются преимущественно отдельно одна от другой. Можно предположить, что Ludox-золь обволакивает клетки, покрывая их сплошным аморфным слоем. Избыток кремнезема в объеме агрегировал, поскольку поддерживаемые в инкубационной среде значения рН (6,8 – 7,2), соответствующие максимальной физиологической активности данных культур, не являются оптимальными для гидрозоля (9,6 – 9,7). В [17] методом ^1H ЯМР-спектроскопии установлено, что присутствие дисперсного кремнезема в системе клетка – вода приводит к значительному снижению концентрации связанной воды. Для границы раздела фаз с кремнеземом характерно нарушение упорядоченной структуры воды. Сделано предположение, что стимулирующее влияние кремнезема на клетку можно ожидать в том случае, если не происходит разрушение гелеобразной фазы клетка – белок и частички кремнезема пространственно отдалены от клеточной мембраны. Приведенные соображения могут частично объяснить, почему Ludox-золь с повышением концентрации оказывал возрастающее ингибирующее действие на рост клеток и деструктивную активность.

Известно, что микробная деструкция цианидов и цианидных комплексов металлов протекает с участием кислорода и катализируется мембранно-ассоциированными оксигеназами [2]. Логично предположить, что формирование вокруг клетки коагуляционного слоя из кремнезема препятствует диффузии цианид-ионов и кислорода к клеточной поверхности. В [4] на основе измерения электроповерхностных свойств и трансмембранного потенциала клеток в присутствии цианидных комплексов металлов было показано, что именно деструкции предшествует стадия сорбции комплекса на поверхности клетки. Кремнезем, имеющий небольшой отрицательный заряд, за счет сил электростатического отталкивания будет снижать концентрацию цианида в приповерхностном слое. Силлард П, состоящий из более крупных агрегатов, способствовал агглютинации клеток и формированию небольших флокул. Такой характер взаимодействия положительно влиял на скорость микробной деструкции, которая несколько возросла за счет повышения концентрации цианида в самих флокулах.

Внесение добавок может отразиться на свойствах клеточной мембраны, в частности на ее барьерных свойствах, а также на метаболической активности культуры. Определенную информацию о характере взаи-

модействия высокодисперсных кремнезёмов и цианидного комплекса меди с псевдомонадами можно получить, контролируя их вторичные метаболиты. Для проверки этого предположения были сняты УФ-спектры поглощения продуктов метаболизма и исследован аминокислотный состав культуральной среды после инкубации культуры *P. fluorescens* B5040 с цианидным комплексом меди. Результаты опытов приведены на рис. 3. Как видно, у нативной культуры и культуры после инкубирования с силлардом П спектры практически не отличались.

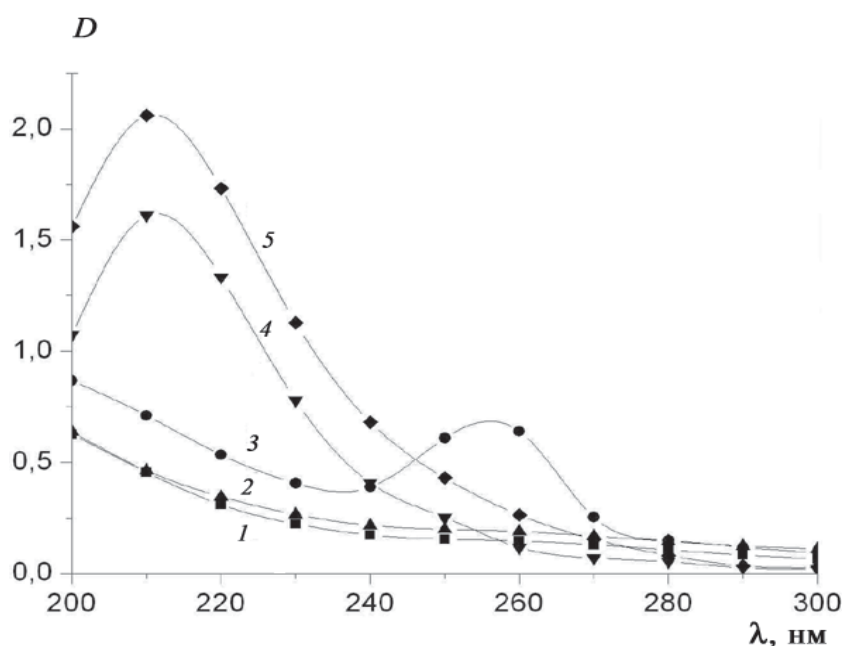


Рис. 3. Спектры поглощения продуктов метаболизма, полученных после инкубации клеток бактерий *P. fluorescens* B5040 в минеральной среде 5M: 1 – контроль (культура без добавок); 2 – культура в присутствии 0,1% силларда П; 3 – в присутствии 0,1% Ludox-золя; 4 – в присутствии $4 \cdot 10^{-4}$ M $\text{Na}_3\text{Cu}(\text{CN})_4$; 5 – в присутствии $4 \cdot 10^{-4}$ M $\text{Na}_3\text{Cu}(\text{CN})_4$ и 0,1% Ludox-золя

После инкубации с добавкой Ludox-золя на спектре появилась полоса поглощения в интервале 245 – 270 нм. В среде с силлардом П интенсивность поглощения была выше, чем у нативной культуры. После инкубирования с тетрацианocupратом меди в среде появлялась полоса поглощения с максимумом при 210 нм. Внесение дополнительно Ludox-золя сопровождалось повышением поглощения в этой же области длин волн. Для большинства аминокислот, пептидов, РНК [16] в приведенных выше диапазонах спектра характерно их интенсивное поглощение.

Хроматографический анализ показал наличие только трех аминокислот в инкубационной среде с цианидным комплексом меди: 99,09 мкг/г глицина, 48,35 мкг/г метионина и 34,10 мкг/г изолейцина. Совсем отсутствовали основные аминокислоты (аргинин, гистидин, лизин). Отметим, что инкубационная среда была обеднена по источнику азота, в качестве которого бактерии поглощали азот, входящий в состав цианидного комплекса. Сопоставляя спектры поглощения среды инкубации с результатами анализа продуктов клеточного метаболизма, можно предположить, что внесение добавок кремнезема, скорее всего, не отразилось на целостности клеточной мембраны, ее барьерная функция существенно не изменилась. Добавление цианидного комплекса меди способствовало некоторому нарушению барьерных характеристик и увеличению уровня проницаемости клеток. В [18] на примере взаимодействия псевдомонад с ионами свинца было сделано предположение, что вызванное металлом упорядочивание липидной массы сопровождается возникновением механических напряжений, приводящих к нарушению целостности мембраны. В нашем случае, по-видимому, повреждающее воздействие меди будет усиливаться со временем, по мере деструкции комплексного аниона и накопления катионов меди в растворе.

Выводы. Таким образом, представленные данные указывают на то, что в основе воздействия двух типов кремнезема – эндосорбента силларда П и монодисперсного наноразмерного гидрозоля Ludox HS-30 на характеристики роста и деструкцию тетрацианокупрата меди культурами *P. fluorescens* B5040 и *P. fluorescens* NCIMB 11764 лежат отличия в характере их взаимодействия с поверхностью клетки: агглютинация в присутствии силларда П и блокирование поверхности Ludox-гидрозолям.

При разработке биотехнологического процесса микробной деструкции цианидов, предусматривающего использование в качестве деградирующего агента изученных штаммов псевдомонад, может быть использован кремнезем типа силлард П, который способствует формированию небольших флокул из клеток псевдомонад и улучшает динамические показатели деструкции.

Резюме. Викладено результати порівняльних досліджень деструкції ціаніду в модельних розчинах, які містять ціанідний комплекс міді і добавки двох типів високодисперсних кремнеземів – ендосорбенту силларда П і монодисперсного нанорозмірного гідрозолу Ludox HS-30, культурами *Pseudomonas fluorescens* B5040 і *Pseudomonas fluorescens* NCIMB 11764. Показано, що Ludox-золь при концентрації 0,03 – 0,10% знижує фізіологічну активність псевдомонад шляхом блокування поверхні клітин. Силлард П при концентрації 0,03% сприяв формуванню

невеликих флокул із клітин псевдомонад і поліпшував динамічні показники деструкції. Додаток 0,1% кремнезему справляла слабкий інгібуючий вплив на ріст культур і деструкцію ціанідного комплексу $\text{Na}_3\text{Cu}(\text{CN})_4$.

*V.I. Podolskaya, L.N. Yakubenko, N.I. Grishchenko,
Z.R. Ulberg, A.G. Savkin*

SUPERFINE SILICA INFLUENCE MICROBIAL DEGRADATION OF CYANIDE COMPLEXES

Summary

The results of comparative investigations on cyanide destruction by *Pseudomonas fluorescens* B5040 and *Pseudomonas fluorescens* NCIMB 11764 cultures in the model solution containing the cyanide complex of copper and two silica species additives are given. It has been shown that the Ludox-sol in concentration 0,03 – 0,50% caused the decrease in pseudomonada's physiological activity through the cell surface blocking. The Sillard P in concentration 0,03% promoted the formation of small pseudomonada's flocks and improved dynamic behavior of degradation activity. The 0,1% silica additives initiated weak inhibiting influence on the culture growth as well as on the cyanide complex $\text{Na}_3\text{Cu}(\text{CN})_4$ degradation.

1. *Каравайко Г.И., Кондратьева Т.Ф., Савари Е.Е., Григорьева Н.В., Авакян З.А.* // Микробиология. – 2000. – **69**, №2. – С. 209 – 216.
2. *Harris R.E., Bunch A.V., Knowles C.J.* // Sci. Progr. Oxford. – 1987. – **71**. – P.293 – 304.
3. *Подольская В.И., Якубенко Л.Н., Ульберг З.Р., Грищенко Н.И., Марцин И.Г.* // Химия и технология воды. – 2005. – **27**, №2. – С. 184 – 198.
4. *Подольская В.И., Якубенко Л.Н., Ульберг З.Р.* // Коллоид. журн. – 2001. – **63**, №4. – С. 498 – 504.
5. *Металлургия благородных металлов* /Под ред. Л.В.Чугаева. – М.: Металлургия, 1987. – С.164 – 235.
6. *Подольская В.И., Ульберг З.Р., Шнак В.Э., Вембер В.Е., и др.* // Химия и технология воды. – 1995. – **17**, №3. – С.316 – 329.
7. *Podolska V., Ulberg Z., Pertsov N., Yakubenko L. Imanakunov B.* // Proc.of the Int. Biohydrometal. Symp. IBS 2003 (Athens, Greece, 14 – 19 September, 2003). – Athens, 2004. – P.465 – 773.
8. *Suh Y.-J., Park J.M., Yang J.-W.* // Enzyme and Microbiol Technol. – 1994. – **16**, N 6. – P. 529 – 533.
9. *Курдиш И.К.* Гранулированные микробные препараты для растениеводства: наука и практика. – Киев: КВЦ, 2001. – 142 с.

10. *Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния* /Под ред. А.А.Чуйко. – Киев: Наук. думка, 2003. – 415 с.
11. *Курдиш И.К., Бихунов В.Л., Цимберг Е.А.* // Микробиол. журн. – 1991. – **53**, №2. – С. 41 – 44.
12. *Титова Л.В., Антипчук А.Ф., Курдиш И.К. и др.* // Там же. – 1994. – **56**, №3. – С. 60 – 65.
13. *Gordienko A.S., Zbanatskaya I.V., Kurdish I.K.* // Can. J. Microbiol. – 1993. – **39**, N9. – P. 902 – 905.
14. *Harley J.D., Margolis J.* // Nature. – 1961. – **189**. – P. 1010 – 1011.
15. *А.с. 1144698 СССР, МКИ А 61 Д 7/02 / А.А.Чуйко, В.Е.Недава, В.К.Пикалов и др.* – Оpubл. 15.06.85, Бюл. №10.
16. *Фрайфелдер Д.* Физическая биохимия. – М.: Мир, 1980. – 389 с.
17. *Туров В.В., Гулько В.М., Горбик С.П., Чуйко А.А.* // Доп. НАН України. – 2003. – №9. – С. 150 – 156.
18. *Грузина Т.Г., Чеховская Т.П., Балакина М.Н., Ульберг З.Р.* // Укр. біохім. журн. – 2002. – **74**, №2. – С. 115 – 119.

Ин-т биокolloид. химии
им. Ф.Д. Овчаренко НАН Украины,
г. Киев

Поступила 14.09.2006