БИОФИЗИКА, 2019, том 64, вып. 2, с. 296–306

БИОФИЗИКА КЛЕТКИ

УДК 577.338

ИЗМЕНЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ИМПУЛЬСНОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ ВЫСОКОЙ НАПРЯЖЕННОСТИ

© 2019 г. В.А. Глущенков, Т.И. Васильева, П.П. Пурыгин, И.А. Беляева, Н.А. Роденко, А.К. Мадьярова, Р.Ю. Юсупов

Самарский национально-исследовательский университет имени академика С.П. Королева, 443086, Самара, Московское шоссе, 34

E-mail: vgl.@ssau.ru

vastaty@rambler.ru

Поступила в редакцию 20.08.18 г.
После доработки 02.11.18 г.
Принята к публикации 25.01.19 г.

Установлено усиление антибактериального воздействия натриевой соли бензилпенициллина, облученной импульсным магнитным полем при определенных его параметрах: напряженности H, частоте f, количестве импульсов n. Воздействие импульсным магнитным полем осуществляли как на антибиотик в порошкообразной форме, так и на находящийся в растворе. Объектом исследования служили бактерии *Escherichia coli.* Оценку антибактериального эффекта осуществляли по увеличению зон лизиса *Escherichia coli* при сравнении с контрольным (необлученным) материалом. Предложена модель, объясняющая воздействие импульсного магнитного поля поведения на молекулу антибиотика.

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

DOI: 10.1134/S0006302919020091

В настоящее время проблема устойчивости бактерий к антибиотикам становится все более актуальной. Существуют 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-лактамные антибиотики – пенициллины, цефалоспорины и др. (рис. 1), общим фрагментом в их структуре является β-лактамное кольцо, с наличием которого связана активность данных микробиологических препаратов. Связывание β-лактамных антибиотиков осуществляется со специфическими пенициллинсвязывающими белками (транс- и карбоксипептидазы), что ведет к инактивации данных белков, а впоследствии – к прекращению роста и гибели микробной клетки. Таким образом, активность данных антибиотиков определяется их сродством к пенициллинсвязывающим белкам. Чем ниже сродство взаимодействующих молекул, тем более высокие концентрации антибиотика требуются для подавления функции фермента [1]. Поэтому изменение конформации β-лактамных антибиотиков в условиях внешнего физического воздействия может увеличить их антибактериальную активность.

В большом количестве работ представлены данные о воздействии постоянного и переменного магнитного поля на простые молекулы, воду, бензолы, полимеры и другие биологические системы [2–9].

Появились работы по влиянию импульсного магнитного поля (ИМП) на химические и биологические реакции, так в сильном магнитном поле возрастает сорбционная способность газов на полимерных пленках [10]. Обнаружен эффект упрочнения модифицированной древесины березы после импульсной обработки в слабом (до 0,5 Тл) магнитном поле с возникновением ковалентных связей С–О–С между боковыми группами макромолекул целлюлозы [11–13]. Было показано, что воздействие низкочастотного

Сокращение: ИМП – импульсное магнитное поле.

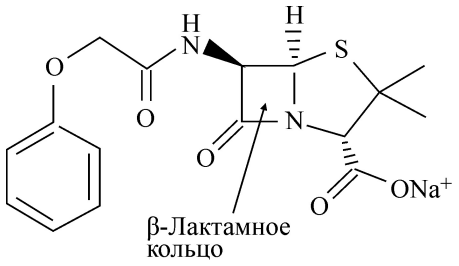

Рис. 1. Структурная формула натриевой соли бензилпенициллина.

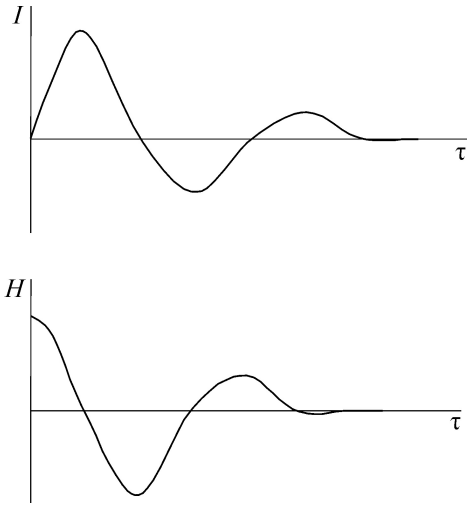

Рис. 2. Изменения тока (*I*) и напряженности (*H*) магнитного поля во времени (τ) при разряде батареи конденсаторов на индуктор.

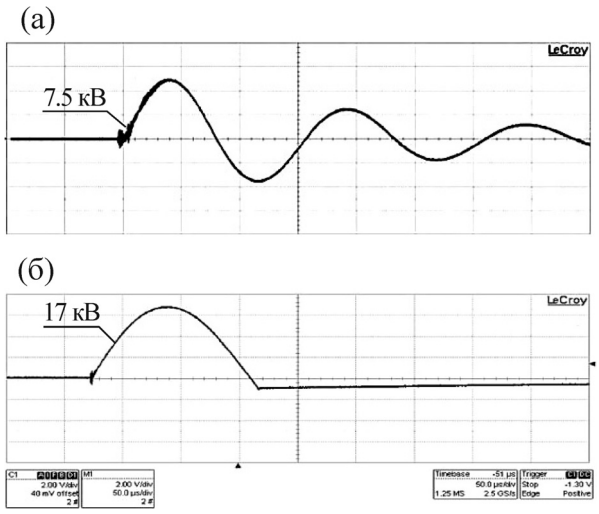

Рис. 3. Осциллограммы разрядного тока при использовании: (а) – одновиткового индуктора (*I*, τ), (б) – многовиткового индуктора (*I**, τ*).

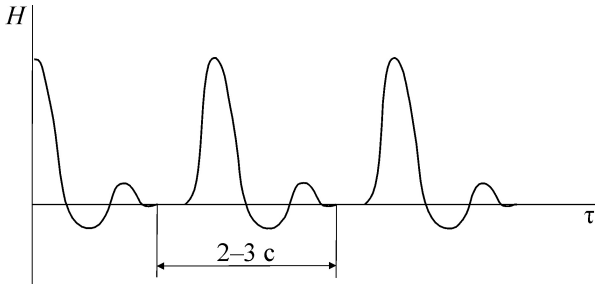

Рис. 4. Многократное нагружение.

импульсного магнитного поля на кровь *in vitro* изменяет вторичную структуру глобулярных белков [14]. Изучена оценка влияния параметров ИМП на живые клетки *in vitro*. Установлено, что воздействие ИМП на культуру мезенхимальных стволовых клеток приводит к мгновенному обратимому повреждению цитоплазматических мембран клеток, как следствие, снижению жизнеспособности культуры и негативным изменениям морфологии клеток [15].

В последнее время ИМП в технике находят применение для осуществления операций штамповки, сборки и сварки [16]. В этих технологиях используются ИМП, возникающие в результате разряда батареи конденсаторов на индуктор (катушку) [17]. Вокруг витков токопровода индуктора возникает и распространяется ИМП. На рис. 2 схематически приведена осциллограмма тока в разрядной цепи (установка-индуктор) и напряженности магнитного поля, возникающего вокруг витков токопровода индуктора.

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

В зависимости от того, какой индуктор применяется (одно или многовитковый), меняется индуктивность и, следовательно, параметры ИМП. При этом меняется частота разрядного контура согласно следующему уравнению:

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

Характер изменения тока в разрядной цепи при использовании многовиткового (*I*, τ) и одновиткового индуктора (*I**, τ*) показан на рис. 3.

При реализации магнитно-импульсных технологий используют многократное нагружение однократными импульсами синусоидальной формы с различными временны́ми интервалами в пачке (рис. 4).

Интенсивность магнитного поля (величины *I*, *H*) зависит от количества энергии *W*,

Таблица 1. Параметры импульсных магнитных полей, используемых в технике

Параметры			
I, кА	H, А/м	f, кГц	t, с
10–100	$(0{,}2–1{,}2)\cdot10^6$	10–100	$(100–200)\cdot10^6$

Таблица 2. Параметры магнитно-импульсной установки МИУ-15

Запасаемая энергия W, кДж	Напряжение разряда U, кВ	Собственная частота разрядного тока f, кГц	C_0, мкФ	L_0, мкГн
18	1…20	55	100	0,09

запасенной в батарее конденсаторов магнитно-импульсной установки [18], которое изменяется согласно следующему уравнению:

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

В табл. 1 приведены значения основных параметров ИМП, используемых в технике. Видно, что они на порядки отличаются от тех значений, которые описаны в цитируемых выше работах.

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

Эксперименты проводили на научно-технической базе лаборатории «Магнитно-импульсная обработка материалов» кафедры «Обработка металлов давлением» и лабораторий кафедры биохимии, биотехнологии и биоинженерии Самарского университета.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Техническая составляющая. На рис. 5 представлена схема воздействия ИМП на натриевую соль бензилпенициллина, размещенную в стандартном флаконе. При этом использовали магнитно-импульсную установку МИУ-15 (Самарский НИУ имени академика С.П. Королева, Россия) [16], параметры которой приведены в табл. 2.

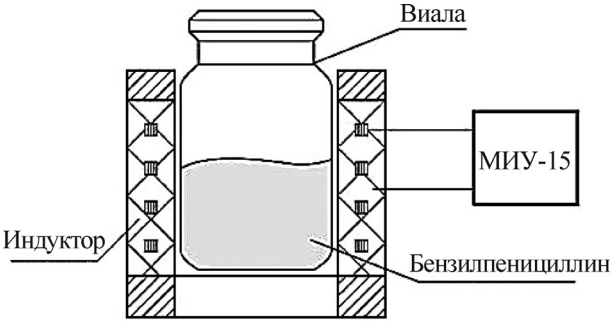

Рис. 5. Схема воздействия ИМП на бензилпенициллин.

Для оценки влияния частотной характеристики f на биологическую активность натриевой соли бензилпенициллина использовали два типа индукторов «на обжим»: одно- и многовитковый (10 витков), чертеж и внешний вид последнего представлен на рис. 6.

Разрядный ток фиксировали с помощью пояса Роговского, а напряженность магнитного поля – с помощью датчика Холла. Примеры полученных осциллограмм приведены на рис. 7.

Собранный экспериментальный стенд, включающий все составляющие магнитно-импульсного воздействия, показан на рис. 8.

Биологическая составляющая. Для экспериментов брали натриевую соль бензилпенициллина как в виде порошка (масса образца 1 г), так и в виде раствора в стерильной воде с концентрацией 0,05 г/мл. После облучения порошкообразный бензилпенициллин доводили до концентрации 0,01 г/мл, а растворенный – разбавляли до 0,005 г/мл. Воздействие осуществляли на клетки *E. coli.* Посев бактериальной культуры кишечной палочки осуществлялся на мясопептонный агар. Штамм кишечной палочки *Escherichia coli* M 17 был получен из медицинского сертифицированного препарата «Колибактерин», предназначенного для лечения желудочно-кишечных расстройств у людей. Инокуляты *E. coli* готовили внесением 1 г сухой культуры в 10 мл среды следующего состава: пептон – 5 г/л; глюкоза – 10 г/л; NaCl – 4,68 г/л; KCl – 1,48 г/л; NH_4Cl – 1,08 г/л; $CaCl_2$ – 0,44 г/л; трис – 6 г/л; K_2HPO_4 – 2 г/л; $MgSO_4$ – 5 г/л.

Для определения чувствительности данной бактерии к антибиотику использовали диски, пропитанные раствором бензилпенициллина. Рост бактериальной культуры происходил в термостате при 30°C в течение 18 ч. Антибактериальную активность оценивали замером

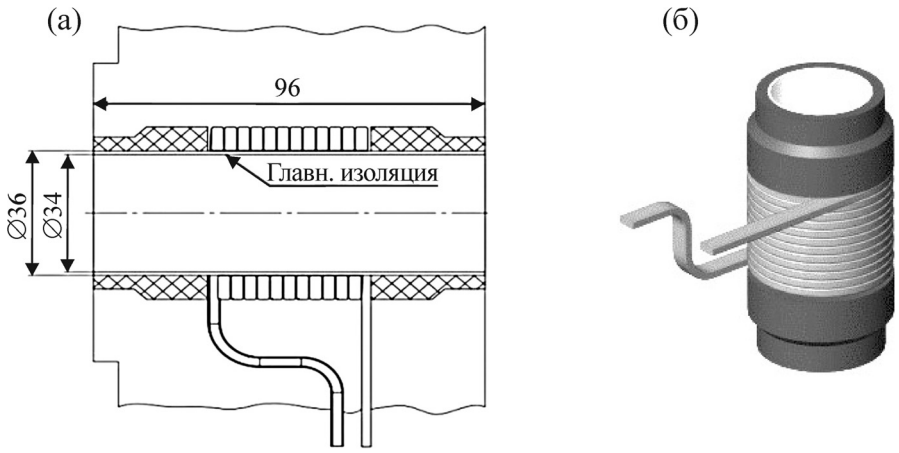

Рис. 6. (а) – Чертеж, (б) – внешний вид многовиткового индуктора.

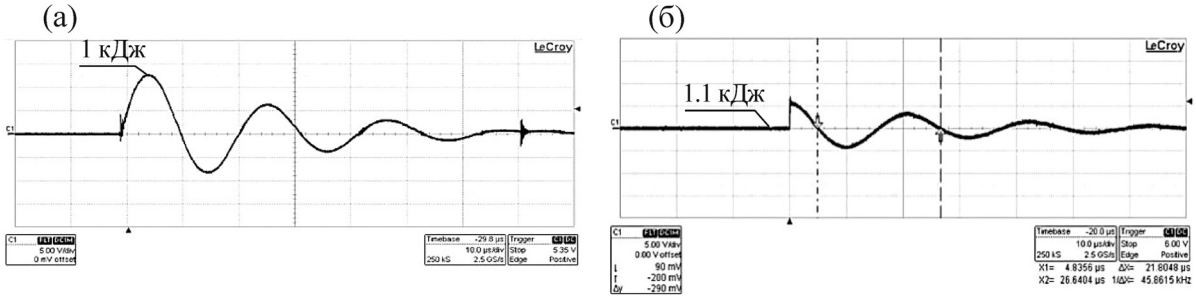

Рис. 7. Осциллограммы импульсного магнитного поля: (а) – осциллограмма тока при одновитковом индукторе; W = 1 кДж, I = 183,6·10^3 А; (б) – осциллограмма напряженности при одновитковом индукторе; W = 1 кДж, H = 0,1987·10^6 А/м.

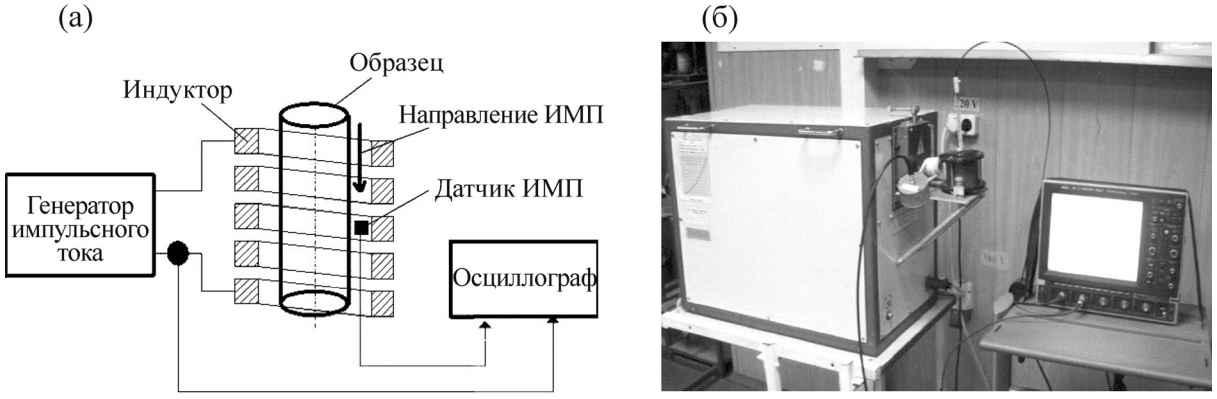

Рис. 8. Экспериментальный стенд: (а) – схема измерения параметров ИМП, (б) – вид экспериментального стенда.

среднего диаметра зоны лизиса (рис. 9), производимым следующим образом: чашки помещали кверху дном на темную матовую поверхность так, чтобы свет падал на них под углом в 45° (учет в отраженном свете), после чего измеряли диаметр зон задержки роста с помощью штангенциркуля с точностью до 1 мм [19].

В случае, когда форма зон лизиса отличалась от круговой, за значение диаметра принимали среднюю величину после замера расстояний между противоположными граничными точками фигуры в не менее чем 10 направлениях.

Последовательность процесса подготовки и проведения исследований приведена на рис. 10.

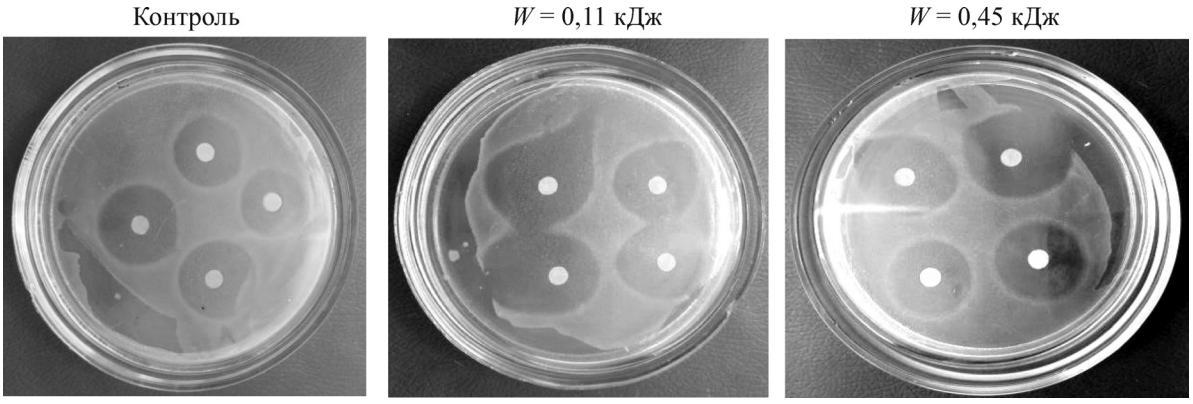

Рис. 9. Изменение диаметра зон лизиса клеток *E. coli* под воздействием ИМП.

Рис. 10. Схема процесса подготовки и проведения экспериментов.

Программа экспериментов включала две серии экспериментов:

1. Исследованили влияние на порошкообразный бензилпенициллин и его антибактериальную активность ИМП с напряжением в диапазоне от 3 до 11 кВ (табл. 3) при частоте 40 кГц (одновитковый индуктор) и количестве импульсов n = 1.

2. Для водного раствора бензилпенициллина исследовали влияние ИМП при значениях энергии W от 1,0 до 5,08 кДж, f = 10 и 40 кГц (одно- и многовитковый индуктор) и n = 1 и 3 импульса (табл. 4).

Кроме того, отдельно оценивали влияние ИМП на антибактериальную активность бензилпенициллина при более низких значениях энергии W (от 0,05 до 0,45 кДж, табл. 5).

Для каждого эксперимента количество образцов (не менее трех) выбирали из условия получения доверительного интервала значений диаметра лизиса с надежностью не ниже α = 0,95. Эксперименты повторили два раза с интервалом два месяца.

Таким образом, был исследован интервал напряженностей ИМП от $0{,}09\cdot10^6$ до $1{,}23\cdot10^6$ А/м для пенициллина в порошковом состоянии и от $0{,}01\cdot10^6$ до $1{,}02\cdot10^6$ А/м для его водного раствора при двух значениях частоты (10 и 40 кГц) и количестве импульсов воздействия, равном 1 и 3.

Значения напряженностей, приведенные в таблицах, получены после обработки соответствующих осциллограмм. На рис. 11 в качестве примера приведены токовые кривые при различных энергиях и параметрах воздействия.

Известно, что воздействие ИМП может сопровождаться акустическим ударом и способствовать тепловому нагреву объекта исследования. Поэтому для образцов сравнения были

Таблица 3. Параметры воздействия ИМП на порошкообразный бензилпенициллин

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
H (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 4. Параметры воздействия ИМП на раствор бензилпенициллина одно- и многовитковым индукторами

W, кДж			1,00	3,25	5,08
U, кВ			4,50	8,0	10,0
H_1 (одновитковый индуктор), А/м $\cdot 10^6$			0,2	0,65	1,02
H_2 (многовитковый индуктор), А/м $\cdot 10^6$			7,65	13,38	17,2
f, кГц	Индуктор	одновитковый	10	10	10
		многовитковый	40	40	40
n		одновитковый	1	1	1
		многовитковый	3	3	3

Таблица 5. Параметры воздействия ИМП на раствор бензилпенициллина при низких значениях энергий

W, кДж	0,05	0,11	0,2	0,31	0,45
U, кВ	1	1,5	2	2,5	3
H, А/м $\cdot 10^6$	0,01	0,02	0,04	0,06	0,09
f, кГц	40				
n	1				

проведены дополнительные контрольные эксперименты.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Контрольные эксперименты. *Эксперимент по изучению теплового эффекта.* В раствор бензилпенициллина была помещена хромель-копелевая термопара, соединенная с осциллографом (тестером), измеряющим возникающую при температуре ЭДС. Чувствительность прибора составляла ± 0,1 В, что в пересчете на температуру обеспечивало ее измерение с точностью ± 0,5°С. На раствор бензилпенициллина воздействовали магнитным полем с напряженностью H_1 = $0{,}09 \cdot 10^6$ А/м, $H_2 = 0{,}50 \cdot 10^6$ А/м, $H_3 = 1{,}23 \cdot 10^6$ А/м при числе импульсов n = 1. Внешний вид комплекса технологической оснастки, измерительной аппаратуры и пенициллинового пузырька с термопарой приведен на рис. 12.

В результате эксперимента было показано, что до воздействия ИМП температура раствора, зафиксированная прибором, составила 19°С и не изменилась после воздействия ИМП при всех трех значениях напряженностей H. Замер производили через 5–10 с после воздействия.

Сделан вывод, что тепловой эффект при воздействии ИМП на бензилпенициллин не обнаруживается.

Эксперименты по проверке возможности возникновения акустических волн. При прохождении через раствор акустической волны должны были бы наблюдаться макро- или микроперемещения тел внутри раствора.

Первый эксперимент состоял в размещении в растворе бензилпенициллина натриевой соли двух тончайших нитей (рис. 13а). После воздействия оценивали искажение формы нити под воздействием волны или расстояния между ними. Во втором случае в чашку Петри с раствором бензилпенициллина засыпали тонким слоем микрочастицы порошка корунда для полировки стекол (рис. 14а) и фиксировали перемещения частиц в трех фиксированных областях.

В результате эксперимента было показано, что искажения или перемещения как нитей, так и микрочастиц порошка после воздействия ИМП не зафиксированы (рис. 13б и 14б).

Сделан вывод, что акустический эффекта воздействия ИМП на раствор бензилпенициллина не наблюдается. Возможно, это связано с тем, что между флаконом и индуктором находится изоляция, которая не дает произойти нагреву флакона и воздействию акустических волн. Поэтому в качестве контроля брали флаконы с бензилпенициллином, не облученным ИМП.

Эксперименты по изучению влияния импульсного магнитного поля на антибактериальную

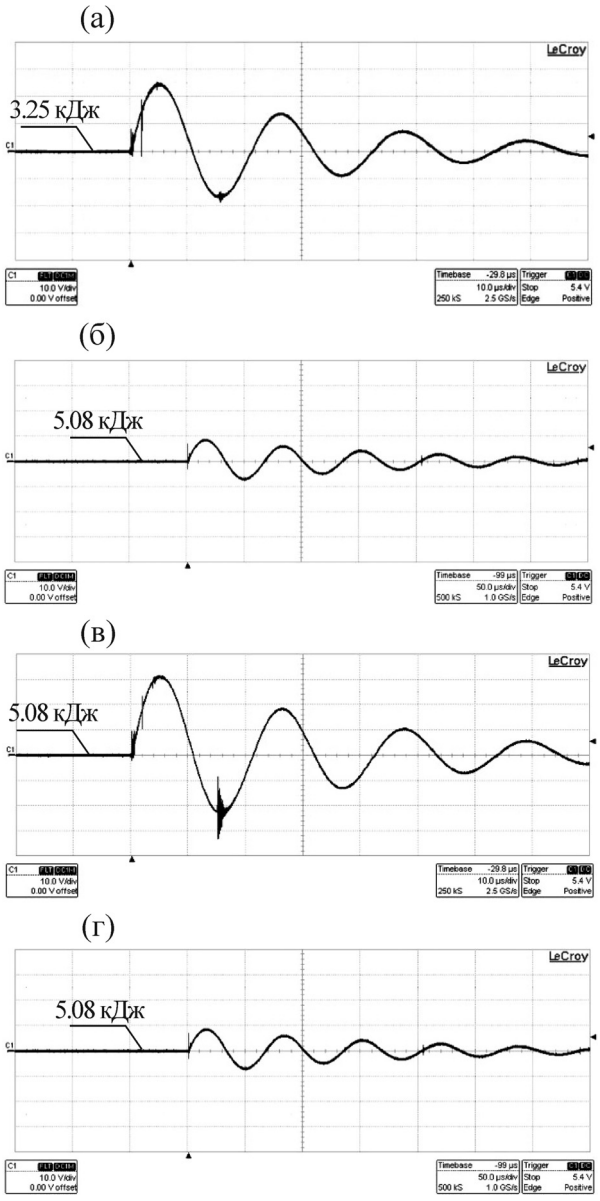

Рис. 11. Примеры осциллограмм разрядного тока при различных энергиях и параметрах воздействия на бензилпенициллин: (а) – W = 3,25 кДж, I = 160 кА, f = 40 кГц; (б) – W = 3,25 кДж, I = 53 кА, f = 10 кГц; (в) – W = 5,0 кДж, I = 244,8 кА, f = 40 кГц; (г) – W = 5,0 кДж, I = 68 кА, f = 10 кГц.

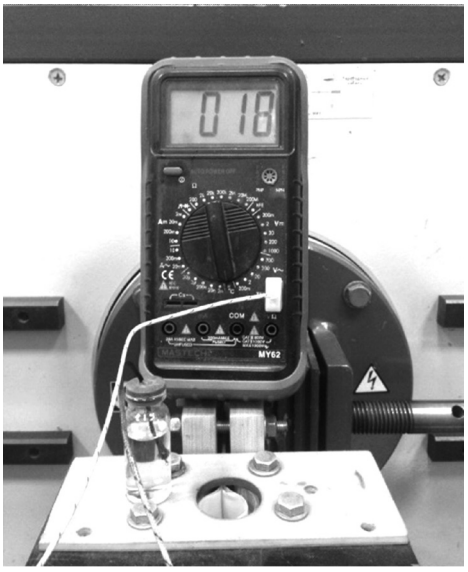

Рис. 12. Внешний вид комплекса технологической оснастки, измерительной аппаратуры и пенициллинового пузырька с термопарой.

Рис. 13. Исследуемый объект: (а) – до и (б) – после воздействия ИМП.

активность бензилпенициллина. Результаты данных экспериментов приведены на рис. 15–17.

Как видно из рис. 15, при всех режимах воздействия ИМП на порошкообразный бензилпенициллин наблюдается достоверный рост диаметров зоны лизиса на 12–24%. Однако какая-либо функциональная зависимость $d = f(H)$ отсутствует.

При воздействии ИМП на раствор бензилпенициллина при тех же режимах наблюдается, наоборот, уменьшение диаметров зоны лизиса на 8–11%. Не наблюдается зависимости этого уменьшения ни от напряженности поля H, ни от частоты f, ни от количества импульсов n (рис. 16).

Уменьшение значений энергий W с 0,45 до 0,05 кДж при f = 10 кГц и n = 1 позволило выявить порог воздействия ИМП, равный 0,11 кДж, начиная с которого происходит скачок увеличения диаметра зоны лизиса примерно на 21–25% (рис. 17).

Таким образом, при обработке ИМП порошка бензилпенициллина рост диаметра зон лизиса может свидетельствовать об увеличении его антибактериальной активности, а в случае обработке при тех же режимах раствора бен-

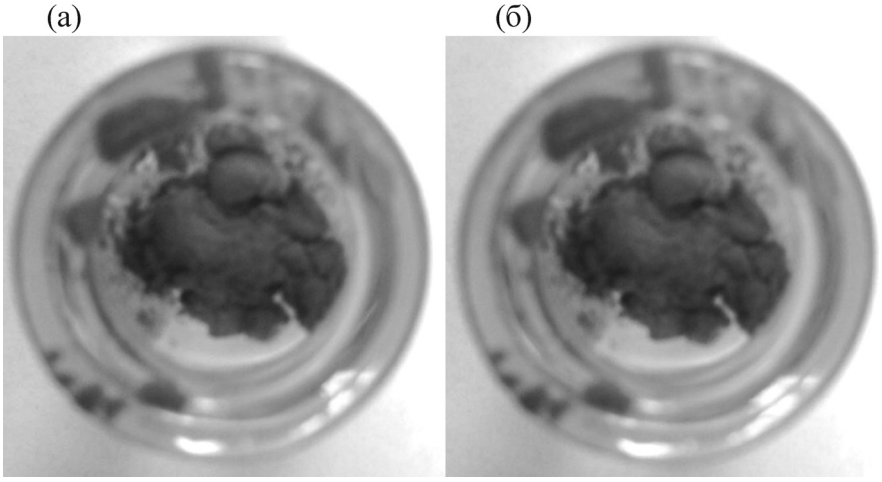

Рис. 14. Исследуемый объект: (а) – до и (б) – после воздействия ИМП.

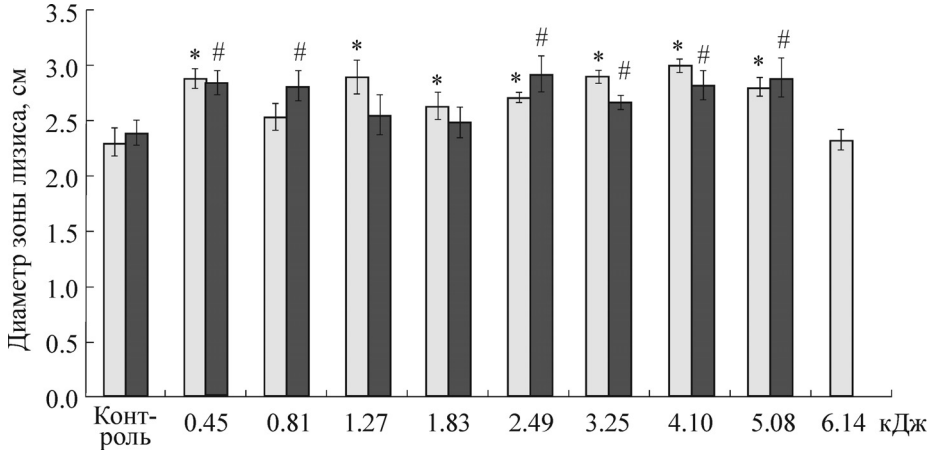

Рис. 15. Диаметры зон подавления роста *E. coli* при воздействии натриевой соли бензилпенициллина в виде порошка, который облучали ИМП с энергиями от 0,45 до 6,14 кДж при однократном импульсе с одновитковым индуктором (две серии экспериментов с разрывом между ними в два месяца). Светлые столбики – первая серия экспериментов, темные столбики – вторая серия экспериментов. * – 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 $P < 0{,}05$.

зилпенициллина снижение диаметров зон лизиса соответствует снижению антибактериальной активности. При увеличении интенсивности воздействия ИМП на раствор бензилпенициллина сначала наблюдается рост диаметра зон лизиса, а при дальнейшем росте напряженности воздействия H наблюдается, наоборот, снижение диаметра зон лизиса. Схематично это представлено на рис. 18 и 19.

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

Известно, что пенициллины вызывают гибель микроорганизмов, блокируя включение ацетилмурамовых пептидов в строящиеся клеточные стенки бактерий, и действуют на два типа ферментов – D-D-транспептидазу и D-D-карбоксипептидазу [20,21], которые катализируют образование сшивок. D-D-транспептидаза отщепляет концевой D-аланин от N-ацетилмурамилпентапептида (рис. 20) и связывает остающийся тетрапептид с другим участком пептидогликана. D-D-карбоксипептидаза отщепляет концевой D-аланин, но не катализирует образование сшивки. По-видимому, антибактериальная активность β-лактамных антибиотиков в первую очередь связана с подавлением активности транспептидазы.

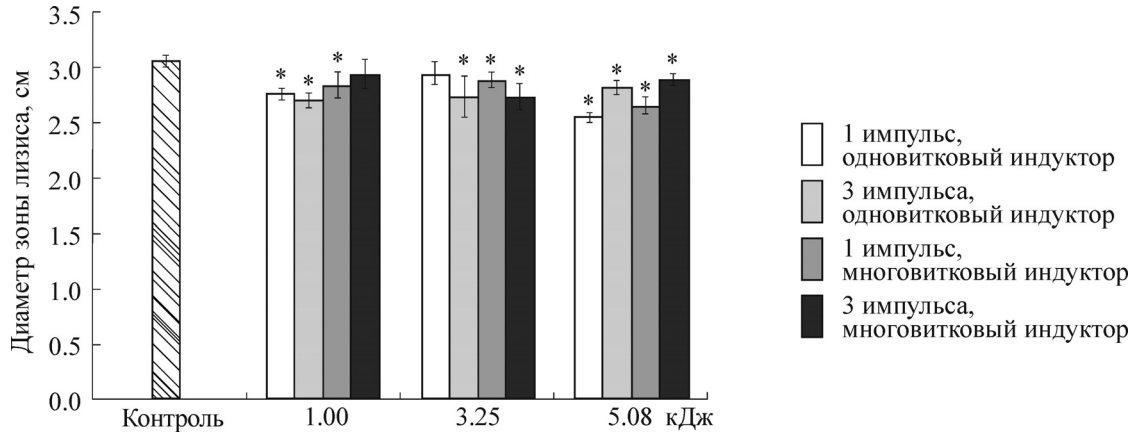

Рис. 16. Диаметры зон подавления роста *E. coli* при воздействии раствора бензилпенициллина, который облучали ИМП с энергиями 1,00, 3,25 и 5,08 кДж при количестве импульсов 1 и 3 с одновитковым или многовитковым индукторами. * – Отличия диаметра зоны подавления роста *E. coli* при воздействии бензилпенициллина, облученного ИМП, от контроля достоверны с уровнем значимости $P < 0,05$.

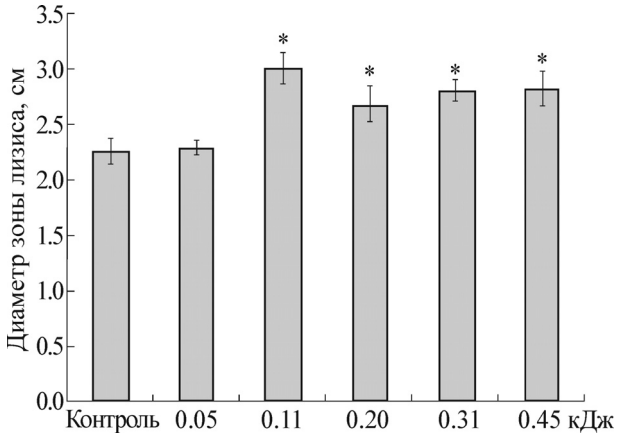

Рис. 17. Диаметры зон подавления роста *E. coli* при воздействии бензилпенициллина натриевой соли, раствор которого облучали ИМП с низкими энергиями от 0,05 кДж до 0,45 кДж при однократном импульсе с одновитковым индуктором. * – Отличия диаметра зоны подавления роста *E. coli* при воздействии бензилпенициллина, облученного ИМП, от контроля достоверны с уровнем значимости $P < 0,05$.

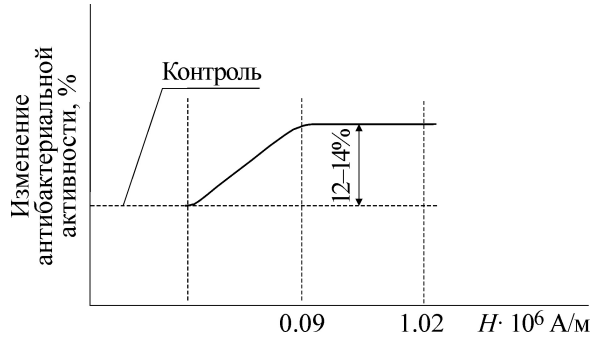

Рис. 18. Воздействие ИМП на порошок бензилпенициллина с последующей подготовкой раствора и его взаимодействием с *E. coli.*

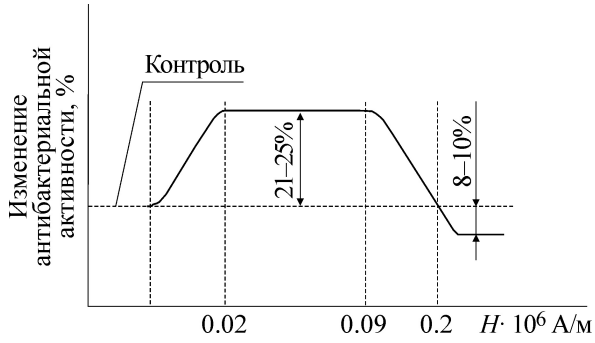

Рис. 19. Воздействие ИМП на раствор бензилпенициллина с последующим взаимовоздействием с *E. coli.*

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

$$\text{Фермент} + \text{R–D-Ala–D-Ala} \rightarrow$$
$$\rightarrow \text{R–D-Ala–фермент} + \text{D-Ala}.$$

После этого транспептидаза регенерируется, связывая концевой остаток D-аланина молекулы пептидогликана с цепочкой из четырех молекул глицина (соединенных с остатком лизина), второй молекулы пептидогликана [20,22]. Пенициллин необратимо ингибирует транспептидазу, что вызывает летальный исход для клеток *E. coli.* Наиболее вероятный механизм воздействия пенициллина заключается в том, что

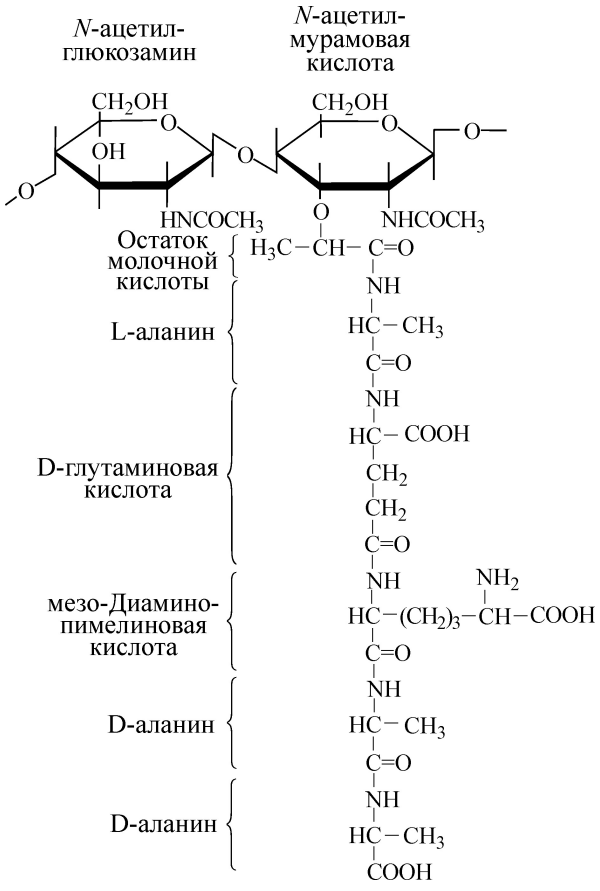

Рис. 20. Структура мономера пептидогликана клеточной стенки *E. coli.*

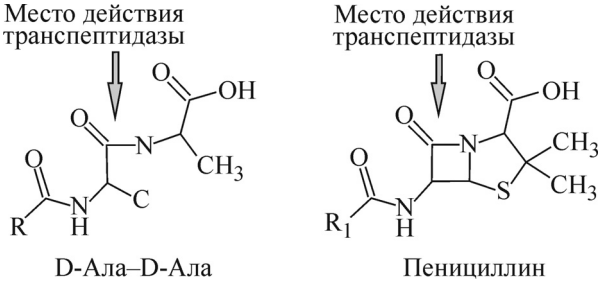

Рис. 21. Сравнение молекулярной структуры пенициллина и D-аланил-D-аланина.

он связывается с транспептидазным сайтом и ингибирует его, используя в качестве ацилирующего агента β-лактамный цикл антибиотика [20]. Сравнение структуры молекул пенициллина и D-аланил-D-аланина (рис. 21) свидетельствует о том, что пенициллин можно считать антиметаболитом этого дипептида [22].

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 [23]. Предполагается, что магнитное поле влияет на водородные связи, вызывает переориентацию молекул воды [24,25], кроме того, изменяется pH в связи с формированием в воде нанопузырьковых диполей [26]. 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 и границы параметров воздействия с целью построения научной модели поведения бензилпенициллина под воздействием ИМП для возможности практического использования результатов в медицине.

ВЫВОДЫ

1. Показано достоверное увеличение диаметров зон подавления роста *E. coli* по сравнению с контролем при воздействии на порошок бензилпенициллина ИМП с напряженностями от $0{,}09\cdot10^6$ до $1{,}23\cdot10^6$ А/м при подаче единичного импульса одновитковым индуктором.

2. Показано достоверное снижение диаметров зон подавления роста *E. coli* по сравнению с контролем при воздействии на раствор бензилпенициллина ИМП с напряженностями $0{,}20\cdot10^6$ А/м, $0{,}65\cdot10^6$ А/м $1{,}02\cdot10^6$ А/м при подаче единичного импульса и $7{,}65\cdot10^6$ А/м, $13{,}38\cdot10^6$ А/м, $17{,}2\cdot10^6$ А/м при трехкратной подаче импульсов с одновитковым (частота f = 10 кГц) или многовитковым индуктором (f = 40 кГц).

3. Зафиксировано достоверное увеличение диаметров зон подавления роста *E. coli* по сравнению с контролем при воздействии раствора бензилпенициллина, облученного единич-

ным импульсом ИМП (f = 10 кГц) с низкими напряженностями – от $0{,}01 \cdot 10^6$ до $0{,}09 \cdot 10^6$ А/м.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. С. В. Сидоренко и С. В. Яковлев, Рус. мед. журн. **5**, 21 (1997).
2. Б. А. Баран, Журн. физ. химии **73**, 11 (1999).
3. А. И. Михайлов и В. А. Аниколенко, Журн. техн. физики **51**, 871 (1981).
4. А. А. Зимин, в сб. *Исследования молодых ученых - вклад в инновационное развитие России, доклады молодых ученых в рамках программы «Участник молодежного научно-инновационного конкурса» («УМНИК»)* (Нижневолжский экоцентр, Астрахань, 2015), сс. 106–107.
5. Ю. М. Молчанов, Ю. П. Родин и Э. Р. Кисис, Механика полимеров **5**, 916 (1976).
6. Р. Ш. Френкель и В. С. Пономарев, Высокомолекуляр. соединения **18Б**, 505 (1976).
7. А. А. Киприянов мл. и В. А. Пуртов, Вестн. Новосибирского гос. университета. Сер.: Физика **2**, 4 (2007).
8. В. В. Рыжаков, В. А. Купряшин, И. М. Кожевников и М. В. Рыжаков, Оборонный комплекс – научно-техническому прогрессу России **1**, 57 (2011).
9. В. В. Новиков, Е. В. Яблокова и Е. Е. Фесенко, Биофизика **61**, 1 (2016).
10. С. И. Кривошеев, Г. А. Шнеерсон, В. В. Платонов и др., Журн. техн. физики **86**, 1 (2016).
11. В. В. Постников, М. Н. Левин, Н. Н. Матвеев и др., Письма в ЖТФ **31**, 9 (2005).
12. В. В. Постников, Н. С. Камалова и С. В. Кальченко, Физика и химия обработки материалов **6**, 91 (2009).
13. В. В. Постников, Н. С. Камалова и В. В. Саушкин, Фундаментальные проблемы радиоэлектронного приборостроения **13**, 2 (2013).
14. Г. А. Залесская, В. С. Улащик, Н. П. Митьковская и др., Журн. прикл. спектроскопии **74**, 5 (2007).
15. И. А. Беляева, В. А. Глущенков, А. И. Горина и др., JOM-**19** (2017).
16. В. А. Глущенков и В. Ф. Карпухин, *Технология магнитно-импульсной обработки материалов* (Издательский дом «Федоров», Самара, 2014).
17. Р. Ю. Юсупов и В. А. Глущенков, *Энергетические установки для магнитно-импульсной обработки материалов* (Издательский дом «Федоров», Самара, 2013).
18. В А. Глущенков, *Индукторы для магнитно-импульсной обработки материалов* (Учебная литература, Самара, 2013).
19. Н. А. Семина, С. В. Сидоренко и др., *Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам* (Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, М., 2004).
20. Р. А. Желдакова, *Механизмы биосинтеза антибиотиков и их действие на клетки микроорганизмов* (БГУ, Минск, 2004).
21. M. Bern, R. Beniston, and S. Mesnage, Analytical and Bioanalytical Chemistry. **409** (2), 551 (2017).
22. А. Альберт, *Избирательная токсичность. Физико-химические основы терапии* (Медицина, М., 1989).
23. T. Head-Gordon and G. Hura, Chem. Rev. **102** (8), 2651 (2002).
24. E. J. L. Toledo, T. C. Ramalho, and Z. M. Magriotis, J. Mol. Struct. **888** (1–3), 409 (2008).
25. A. Szczes, E. Chibowski, L. Holysz, and P. Rafalski, Chem. Eng. Process. **50**, 124 (2011).
26. О. М. Канунникова, Е. Г. Фатеев, В. И. Кожевников и др., Хим. физика и мезоскопия **17** (2), 270 (2015).

Changes of the Antibacterial Activity of Benzylpenicillin as a Result of Exposure to Pulsed Magnetic Field of High-Intensity

V.A. Glushchenkov, T.I. Vasilyeva, P.P. Purigin, I.A. Belyaeva, N.A. Rodenko, A.K. Madyarova, and R.Ju. Jusupov

Samara National Research University named after academician S.P. Korolyev, Moskovskoye shosse 34, Samara, 443086 Russia

It has been found that an increased antibacterial effect of benzylpenicillin sodium salt is observed after exposure to pulsed magnetic field with a specific set of parameters: field strength H, frequency f, number of pulses n. The pulsed magnetic field exposure was applied to penicillin when it was in a powdered form and when it was added to a solution. The objects of study were E. coli bacteria. The antibacterial effect was assessed by comparing zones of lysis of E. coli to control (nonirradiated) material. We propose a model that explains the behavior of an antibiotic molecule after the effects of pulsed magnetic field exposure.

Keywords: antibacterial activity, pulsed magnetic field, colon bacillus, benzylpenicillin