

Г.М. Багацька, Р.В. Мазуренко, С.М. Махно, П.П. Горбик

ВПЛИВ ДИСПЕРСНОГО ЙОДИДУ МІДІ НА ФЕРМЕНТАТИВНУ АКТИВНІСТЬ ДРІЖДЖОВИХ КЛІТИН *Saccharomyces cerevisiae*

Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка Національної академії наук України
вул. Генерала Наумова, 17, Київ, 03164, Україна, E-mail: dvdrusik@ukr.net

Методом диференціальної мікрокалориметрії досліджено вплив частинок йодиду міді (CuI) у водній суспензії дріжджових клітин на інтенсифікацію процесу їх ферментації в умовах ендogenousного метаболізму. Показано, що присутність частинок CuI в суспензії дріжджів приводить до порушення регулярності теплового процесу, яке проявляється в поділі стадій оводнення і їх життєдіяльності, структурною реорганізацією в системі плазмолемі для захисту дріжджових клітин від бактеріцидного впливу частинок йодиду міді.

Ключові слова: дріжджові клітини, мікрокалориметрія, процес ферментації, дисперсний йодид міді

ВСТУП

Останніми роками все більше увага дослідників приділяється вивченню взаємодії мікроорганізмів з іонами металів, що пов'язано з їх ключовою роллю в різних біотехнологічних і багатьох природних процесах. Так, актуальним на сьогодні є використання мікроорганізмів у процесах очищення вод від важких металів [1], використання іонів і наночастинок металів для лікування і профілактики ряду захворювань шляхом конструювання пробіотичних препаратів [2], для доставки генетичного матеріалу і лікарських препаратів в клітину [3], а також використання мікроорганізмів для синтезу нано- і мікрочастинок металів та їх сполук [4–6] тощо. Тому вивчення властивостей і станів біологічних клітин при їх взаємодії з високодисперсними частинками є одним з пріоритетних завдань.

На сьогодні виконано великий комплекс експериментальних і теоретичних досліджень із вивчення механізмів взаємодії живих біологічних клітин з мікро- і наночастинками металів. Одержані результати дозволили сформулювати поняття металофільності біологічної клітини як генетично детерміновану властивість, що відображує систему взаємодій клітин з мікро- і наночастинками мінеральної природи. Такі взаємодії включають: здатність клітин акумулювати, в тому числі і селективно, метали в кількостях,

що значно перевищують такі в навколишньому середовищі [7]; властивість металорезистентності клітин мікроорганізмів [8]; нездатність клітин мікроорганізмів розвиватися у середовищах, позбавлених певних металів [9]. Був визначений і досліджений механізм енергозалежного і вибіркового накопичення металів прокаріотичними і еукаріотичними клітинами [10]. Визначальними показниками цих процесів є електроповерхневі властивості клітин і клітинних суспензій, а також відповідні колоїдно-хімічні процеси: коагуляція клітин; сорбція клітинами іонів металів; гетерокоагуляція клітин і мінеральних частинок тощо. В колоїдній хімії для їх опису розроблені теорії, які дають цілком задовільні результати. В той же час при переході до живих клітин мікроорганізмів не знаходять пояснення механізми перебігу таких процесів. Тому необхідний подальший розвиток експериментальних і теоретичних досліджень механізмів взаємодії живих біологічних клітин з мікро- і наночастинками.

Дріжджі *Saccharomyces cerevisiae* інтенсивно використовують для моделювання фізико-хімічних процесів *in vivo* в медико-біологічних дослідженнях, зокрема, вивчення резистентності еукаріотів у відповідь на різні види стресу: кислотного [11]; температурних [12] та електромагнітних [13] полів; іонів металів [14] тощо. Однак існують також неспецифічні відгуки клітин на різні види стресів, наприклад, певні групи генів

експресуються як при тепловому стресі, так і при оксидативному та інших видах стресу [12].

Відомо [15, 16], що деякі катіони (Ag^+ , Cu^+) мають бактерицидні властивості і впродовж багатьох років їх застосовують у медицині, фармакології та біології. Виявлено, що катіон Cu^+ сприяє знищенню вірусів за допомогою деградації вірусних протеїнів. Також встановлено, що наночастинки йодиду міді активні не тільки проти вірусу H_1N_1 , але так само становлять загрозу і для інших вірусів. Крім того, показано, що йодид міді має яскраво виражені антибактеріальні властивості [17].

Метою роботи є дослідження процесів тепловиділення клітинами дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* в умовах ендogenous метаболізму в водному середовищі в присутності дисперсних частинок йодиду міді.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідженнях використано промислові штами сухих хлібопекарських дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* (Саф-Левюр). Дослідження ендogenous метаболізму клітин проводили у водогінній воді. Дисперсний йодид міді марки «ч» мав розмір частинок 2–4 мкм.

Вивчення тепловиділення в процесі метаболізму клітинними організмами проводили з використанням диференціального мікрокалориметрії (ДМК) в ізотермічному режимі ($295 \pm 0.5 \text{ K}$). Чутливість ДМК по тепловому потоку становила 10^{-6} Вт . Повну зміну ентальпії ΔH_i розраховували з кінетичної кривої, використовуючи інтегральне рівняння Тіана:

$$\Delta H_i = P \int_{t_0}^t K \cdot dt + \mu \int_{t_0}^t dK = P \cdot A + \mu (K_t - K_0).$$

Методика вимірювань [18] дозволяє спостерігати за переходом вільної води у зв'язаний стан за зменшенням екзотермічного піку теплового потоку, що обумовлено її адсорбцією на поверхні клітинного організму і, здебільшого, на внутрішньоклітинних поверхнях різних органодів, а також контролювати кінетику метаболізму в процесі життєдіяльності дріжджових клітин до повного розщеплення в ній резервних вуглеводів. Потужність тепловиділення в суспензіях реєстрували з моменту переведення

дріжджових клітин з анабіотичного, дегідратованого станів в оводнений (перша стадія) і далі - в стан життєдіяльності (друга стадія).

Багатостадійний процес взаємодії клітини з водою реєстрували у вигляді термограм, які оброблялися відповідно до методики [18]. Термограми являли собою кінетичні криві тепловиділення, що розглядаються як тепловий релаксаційний процес, який відбувається у системах: вода–дріжджові клітини, вода–дріжджові клітини–дисперсний йодид міді. Даний процес характеризується певним часом релаксації, за який і відбувається відновлення життєдіяльності мікроорганізму до повного розщеплення резервних речовин.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На рис. 1 представлені результати теплової релаксації при іммерсійному змочуванні дріжджових клітин у водному середовищі (крива 1), що містить 1.5 % CuI (крива 2) та 4 % CuI (крива 3). З рисунку видно, що для систем вода–дріжджі та вода–дріжджі–1.5 % йодид міді спостерігається характерна поведінка теплового процесу, що встановлена нами раніше [18], а саме, наявність двох стадій, які проявляються на кінетичній кривій екзотермічному процесу при утворенні водної суспензії дріжджів. Для систем, в яких вміст йодиду міді становить 1.5 % < C < 8 % характер поведінки релаксаційних кривих змінюється, що відображається появою на кожній кривій ділянки з максимумом.

В системі, яка не містить частинок йодиду міді, крива 1 (рис. 1) розділена пунктирною лінією, що відповідає двом стадіям релаксаційного процесу – оводнення клітини з частковим переходом клітинної води в зв'язаний стан (перша стадія) і подальшого прояву життєдіяльності клітинного організму (друга стадія), і супроводжується перебігом метаболічного процесу (ферментації). На стадії оводнення клітини реєструється тепловий потік, що обумовлений переходом вільної води в зв'язаний стан внаслідок її адсорбції клітинним організмом. На відміну від системи дріжджова клітина–вода, для системи дріжджова клітина–вода– CuI (крива 3) виникає ділянка, що відповідає активізації захисних функцій клітинного організму у присутності в навколишньому середовищі бактерицидного агента. Впродовж деякого часу в мембранній

системі клітинного організму відбувається реорганізація з метою захисту проти проникнення бактерицидного агента всередину клітинного організму. Після цього процесу, відбувається подальше проникнення молекул води всередину клітини через зовнішню мембранну систему. По завершенню оводнення клітинний організм виходить з анабіотичного стану і за рахунок резервних вуглеводів, які завжди існують в організмі, відбувається подальша його життєдіяльність.

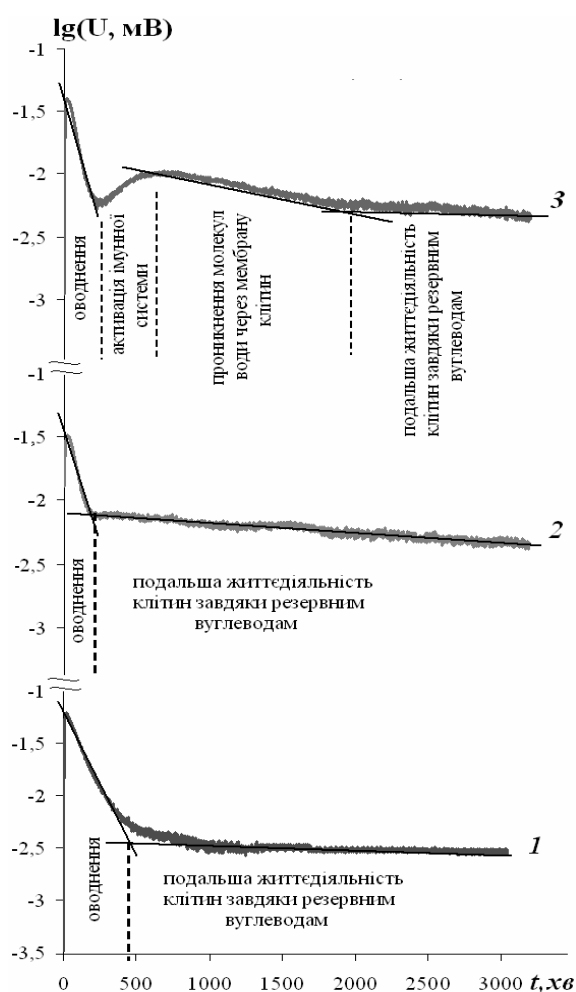


Рис. 1. Релаксаційні криві ентальпії в напівлогарифмічних координатах для систем вода-дріжджові клітини в присутності частинок CuI (% мас.): 1 – 0, 2 – 1.5, 3 – 4

Розраховані енергії відповідних процесів клітин дріжджів з релаксаційних кривих ентальпії представлено на рис. 2. При додаванні до суспензій дріжджів дисперсного йодиду міді до 2 % характер зміни процесів оводнення

(крива 1) та активації захисних функцій клітини (крива 2) істотно не відрізняється, хоча енергія процесу метаболізму, внаслідок резервних вуглеводів (крива 3), істотно зростає. Подальше збільшення вмісту CuI приводить до подальшого зростання захисних функцій системи і при $C \approx 6\%$ досягає максимальних значень. Однак енергія процесу метаболізму клітин зменшується і має мінімальне значення при вмісті CuI 7%. Після досягнення «критичної» концентрації йодиду міді ($C \approx 7-8\%$) в суспензіях дріжджів спостерігається суттєве зниження енергій вказаних процесів. Такий перебіг зазначених процесів можна пояснити наступним чином. Відомо, що стрес починається стадією тривоги (alarm – реакції), під час якої мобілізуються захисні сили клітини. Щоб вижити і мінімізувати пошкодження, організми використовують різні механізми, при цьому фізіолого-біохімічна адаптація є частиною загальної адаптивної стратегії. На етапі тривоги стрес запускає адаптивні функції клітини – активується експресія стресових генів. У багатьох випадках на стадії тривоги спостерігається активація процесів життєдіяльності – гормезис [19].

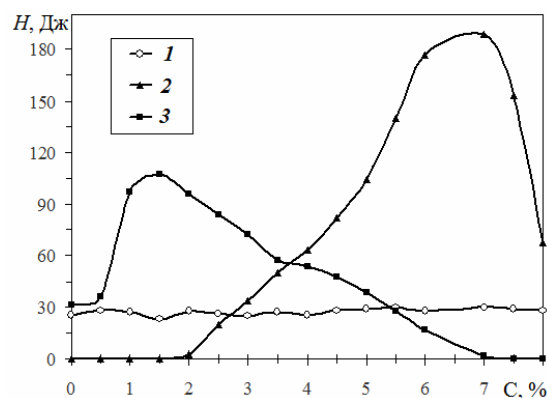


Рис. 2. Зміна енергії тепловідлення дріжджів від вмісту CuI в суспензіях на різних стадіях їх життєдіяльності при процесах: 1 – оводнення; 2 – активації захисних функцій клітин; 3 – метаболізму внаслідок резервних вуглеводів

Зазвичай у відповідні реакції при гормезисі залучаються білки іонних каналів і кінази [12], а також фактори транскрипції, що регулюють експресію генів, які кодують білки захисту клітин дріжджів. На сьогодні добре вивчені так звані білки теплового шоку (БТШ), що є фундаментальним клітинним відгуком на екологічний та фізіологічний вплив, результатом якого є швидкий синтез БТШ, які є

захистом клітинних компонентів за шкідливих наслідків стресу. Експресія цих білків регулюється на різних рівнях, причому основним є транскрипційний рівень [20]. Деякі з білків горметичного стресу, присутні у великих кількостях, в даний час ідентифіковані, в тому числі білки-шаперони, такі як білки теплового шоку, антиокиснювальні ферменти – супероксиддисмутаза і глутатіонпероксидаза, а також фактори росту – інсулін-подібні фактори росту [21]. Таким чином, збільшення енергії процесу метаболізму клітин *Saccharomyces cerevisiae*, яке спостерігається при вмісті йодиду міді до 2% (рис. 2), може бути пояснено явищем гормезису. Найбільше даний ефект виражений при $C \approx 1.5\%$. У фазі адаптації в живій системі на підставі змін, що пройшли під час першої фази, включаються головні механізми адаптації. Вони характеризуються зниженням активності гідролітичних і катаболічних реакцій (рис. 2, крива 3) і посиленням процесів синтезу захисних білків (вміст йодиду міді до 6%). Автори [12] при вивченні впливу різних концентрацій озону на клітини дріжджів також встановили на стадії адаптації зниження зазначених реакцій, при цьому спостерігали зворотне гальмування поділу і росту клітин.

Необхідно зауважити, що присутність мікрочастинок CuI в досліджуваній дріжджовій суспензії у діапазоні досліджуваних концентрацій до 1.5% не позначається помітним чином на процесі оводнення клітинного організму. Це свідчить, що блокування транспорту молекул води плазмолемою не відбувається, оскільки плазмолема – одна з найважливіших органел клітини та виконує роль бар'єру проникності з навколишнього середовища всередину клітини, контролює транспорт води і розчинених у ній речовин. Вихід клітини з анабіотичного стану в стан життєдіяльності здійснюється шляхом транспорту молекул води із зовнішнього середовища крізь пори плазмолеми всередину клітини. Встановлено, що наявність в дріжджовій суспензії мікрочастинок йодиду

міді ($C < 2\%$) приводить до збільшення ферментативної активності організмів і, ймовірно, пов'язано з активізацією їх захисних функцій, зумовлених стресовим станом клітинного організму в присутності чужорідних (агресивних) іонів міді. Подальше підвищення концентрації частинок CuI (від 6% до 8 мас. %) приводить до третього етапу стресу – виснаження, що проявляється в подальшому порушенні регулярності теплового процесу, структурної реорганізації плазмолеми, а також зниження захисних функцій системи та процесів метаболізму клітин, та свідчить про те, що захисні функції плазмолеми більше не в змозі чинити опір проникненню чужорідних іонів CuI в організм, ймовірно, як результат, відбувається загибель клітин дріжджів.

Отже, істотну захисну роль у проникненні бактерицидного агента всередину клітинного організму, ймовірно, відіграють протеїни, що формують бінарний ряд ліпідів у плазмолемі і виконують важливу функцію в транспортуванні молекул через мембрану.

ВИСНОВКИ

Проведено дослідження закономірностей процесів тепловиділення дріжджовими клітинами *Saccharomyces cerevisiae* в умовах ендогенного метаболізму в поживному середовищі в присутності дисперсних частинок йодиду міді. Виявлено порушення регулярності теплового процесу, при масовому вмісті CuI від 2 до 8% в дріжджових суспензіях, що відображається появою між стадіями процесів оводнення та метаболізму, внаслідок наявності резервних вуглеводів, стадії активації захисних механізмів системи внаслідок запуску адаптивних функцій клітин – активується експресія стресових генів. Встановлено максимум прояву захисної функції системи дріжджів при вмісті йодиду міді $\sim 6\%$, що супроводжується суттєвим зниженням енергії цього процесу та метаболізму при подальшому збільшенні вмісту CuI.

Влияние дисперсного иодида меди на ферментативную активность дрожжевых клеток *Saccharomyces cerevisiae*

А.Н. Багацкая, Р.В. Мазуренко, С.Н. Махно, П.П. Горбик

Институт химии поверхности им. А.А. Чуйко Национальной академии наук Украины
ул. Генерала Наумова, 17, Киев, 03164, Украина, dvdrusik@ukr.net

Методом дифференциальной микрокалориметрии исследовано влияние частиц иодида меди (CuI) в водной суспензии дрожжевых клеток на интенсификацию процесса их ферментации в условиях эндогенного метаболизма. Показано, что присутствие частиц CuI в суспензии дрожжей приводит к нарушению регулярности теплового процесса, которое проявляется в разделении стадий оводнения и их жизнедеятельности, структурной реорганизацией в системе плазмолеммы для защиты дрожжевых клеток от воздействия бактерицидных частиц иодида меди.

Ключевые слова: дрожжевые клетки, микрокалориметрия, ферментация, иодид меди

Influence of dispersed copper iodide on the enzymatic activity of the yeast cells *Saccharomyces cerevisiae*

G.M. Bagatska, R.V. Mazurenko, S.M. Makhno, P.P. Gorbyk

Chuiko Institute of Surface Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine
17 General Naumov Str., Kyiv, 03164, Ukraine, dvdrusik@ukr.net

The study detected the influence of copper iodide particles (CuI) in an aqueous suspension of yeast cells of *Saccharomyces cerevisiae* on intensifying the process of fermentation under conditions of endogenous metabolism by the method of differential microcalorimetry. The power of heat release suspensions was recorded after transfer of yeast cells from dehydrated state into hydration one and then - into a state of life activity. The research of endogenous cell metabolism was performed in tap water. The size of dispersed particles of copper iodide was of 2–4 microns.

Increased energy metabolism of cells of *Saccharomyces cerevisiae* is observed at content of 2 % copper iodide and can be explained by the phenomenon of hormesis. Moreover, discovered violations of regularity of thermal process, at the mass content CuI from 2 % to 8 % in yeast suspensions, appears between the stages of hydration and metabolism, due to reserve carbohydrates, stage of activation of protective mechanisms of the system due to launch of adaptive functions, of cells - activated expression of stress genes. Maximum display of defensive functions of yeast was found at concentration of copper iodide ~6 %, accompanied by a significant reduction in energy of this process and metabolism with further increase in CuI content. After reaching a "critical" concentration of copper iodide ($C \approx 7 \div 8$ %) in the yeast suspensions, a significant reduction was observed in energy of metabolism and protective functions of cell yeasts, manifested in violation of the regularity of the thermal process, restructuring of plasmolemma.

Keywords: yeast cells, microcalorimetry, fermentation, copper iodide

ЛІТЕРАТУРА

1. Биоготехнология металлов / Под ред. Г.И. Каравайко, Дж. Росси, А.А. Агате и др. – Москва: ЦМП ГКНТ, 1989. – 375 с.
2. Ульберг З.Р., Грузина Т.Г., Карпов О.И. Нанотехнології в медицині: роль колоїдно-хімічних процесів // Вісник НАН України. – 2008. – № 8. – С. 28–41.
3. de Villiers M., Aramwift P., Kwon G.S. Nanotechnology in drug delivery. – Springer, 2008. – 662 p.
4. Mandal D., Bolander M., Mukhopadhyay D. et al. The use of microorganisms for the formation of metal nanoparticles and their application // Appl. Microbiol. Biotechnol. – 2006. – V. 69, N 5. – P. 485–492.

5. Kathiresan K., Manivannan S., Nabeel M., Dhivya B. Studies on silver nanoparticles synthesized by a marine fungus, *Penicillium fellutanum* isolated from coastal mangrove sediment // *Colloid. Surf. B.* – 2009. – V. 71, N 1. – P. 133–137.
6. Эстрела В.Р., Бородинова Т.И., Юркова И.Н. Внеклеточная биоминерализация и синтез нано- и микрокристаллитов золота и платины в водных растворах полисахаридов // *Коллоидно-химические основы нанонауки* / Под ред. А.П. Шпак, З.Р. Ульберг. – Киев: Академперіодика, 2005. – С. 238–297.
7. Тажибаева С.М., Мусабеков К.Б., Оразымбетов А.Б., Жубанова А.А. Поверхностные свойства дрожжевых клеток // *Коллоидн. журн.* – 2003. – Т. 65, № 1. – С.132–135.
8. Ульберг З.Р., Ващенко А.А. Биокolloидная химия, биофлотационное извлечение нано- и коллоидного золота из растворов и минеральных дисперсий // *Наносистемы, наноматериалы, нанотехнології.* – 2008. – Т. 6, № 2. – С. 331–351.
9. Санагурський Д. І. Об'єкти біофізики. – Львів: Видавничий центр ЛНУ імені Івана Франка, 2008. – 522 с.
10. Ульберг З.Р., Грузина Т.Г., Духин А.С. Коллоидно-биохимический механизм взаимодействия клетки с микро- и наночастицами // *Наносистемы, наноматериалы, нанотехнології.* – 2014. – Т. 12, № 3. – С. 417–450.
11. Абрам О.Б., Семчишин Г.М., Луцак В.І. Кислотний стрес у дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* // *Український біохімічний журнал.* – 2008. – Т. 80, № 6. – С. 19–31.
12. Горячая И.П., Зинченко В.Д., Буряк И.А. Устойчивость мембран дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* к холодовым воздействиям в условиях окислительного стресса // *Научные ведомости. Серия Естественные науки.* – 2014. – Вып. 26, № 3(174). – С. 72–78.
13. Подольская В.И., Войтенко Е.Ю., Якубенко Л.Н. и др. Влияние слабого импульсного электрического поля на взаимодействие некоторых микроорганизмов с ионами серебра и меди // *Наноструктурное материаловедение.* – 2010. – № 2. – С. 64–72.
14. Прокопенко В.А., Ковзун И.Г., Ульберг З.Р. Созидательный потенциал научного открытия // *Вісн. НАН України.* – 2014. – № 10. – С. 52–61.
15. Alt V., Bechert Th., Steinrucke P. et al. An in vitro assessment of the antibacterial properties and cytotoxicity of nanoparticulate silver bone cement // *Biomaterials.* – 2004. – V. 25, N 18. – P. 4383–4391.
16. Nozomi Shionoiri, Tetsuya Sato, Yoshie Fujimori et al. Investigation of the antiviral properties of copper iodide nanoparticles against feline calicivirus // *J. Biosci. Bioeng.* – 2012. – V. 113, N 5. – P. 580–586.
17. Fujimori Y., Sato T., Hayata T. et al. Novel antiviral characteristics of nanosized copper(I) iodide particles showing inactivation activity against 2009 pandemic H₁N₁ influenza virus // *Appl. Environ. Microbiol.* – 2012. – V. 78, N 4. – P. 951–955.
18. Гаркуша О.М., Махно С.М., Багацкая А.Н., Горбик П.П. Тепловые эффекты при иммерсионном смачивании силикагеля и дрожжевых клеток в процессе образования их водных суспензий // *Коллоидн. журн.* – 2010. – Т. 72, № 3. – С. 323–328.
19. Calabrese E.J. Hormesis: principles and applications for pharmacology and toxicology // *Am. J. Pharm. Toxicol.* – 2008. – V. 3, N 1. – P. 56–68.
20. Еркина Т.Ю., Лаврова М.В., Еркин А.М. Альтернативные пути регуляции стресса в клетках *Saccharomyces cerevisiae*: транскрипционные активаторы MSN2 И MSN4 // *Цитология.* – 2009. – Т. 51, № 3. – С. 271–278.
21. Mathers J., Fraser J.A., McMahon M. et al. Antioxidant and cytoprotective responses to redox stress // *Biochem. Soc. Symp.* – 2004. – V. 71, N 1. – P. 157–176.

REFERENCES

1. *Biogeotechnology of metall* / Ed. G.I Karavaiko, George Rossi, A.A. Agate et al. (Moscow: CIP SCCT, 1989). [in Russian].
2. Ulberh Z.R., Gruzina T.G., Karpov A.I. Nanotechnology in medicine: the role of colloid-chemical processes. *Herald of the National Academy of Sciences of Ukraine.* 2008. (8): 28.
3. de Villiers M., Aramwift P., Kwon G.S. *Nanotechnology in drug delivery.* (Springer, 2008).
4. Mandal D., Bolander M., Mukhopadhyay D., Sarkar G., Mukherjee P. The use of microorganisms for the formation of metal nanoparticles and their application. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2006. **69**(5): 485.
5. Kathiresan K., Manivannan S., Nabeel M., Dhivya B. Studies on silver nanoparticles synthesized by a marine fungus, *Penicillium fellutanum* isolated from coastal mangrove sediment. *Colloid. Surf. B.* 2009. **71**(1): 133.
6. Estrela V.R., Borodinova T.I., Jurkova I.N. The extracellular biomineralization and the synthesis of nano- and micro-crystallites of gold and platinum in aqueous solutions of polysaccharides. *Colloid-chemical basis of nanoscience* / Ed. A.P. Shpak, Z.R. Ullberg. (Kiev: Academperіodika, 2005). [in Russian].

7. Tazhibaeva S.M., Musabekov K.B., Orazymbetov A.B., Zhubanov A.A. Surface properties of yeast cells. *Colloid zhurnal*. 2003. **65**(1): 132. [in Russian].
8. Ullberg Z.R., Vashchenko A.A. Biocolloidal chemistry bioflotation extract and colloidal gold nanoparticles from solutions and dispersions of mineral. *Nanosystems, nanomaterials, nanotechnology*. 2008. **6**(2): 331. [in Ukrainian].
9. Sanagursky D.I. *Objects of biophysics*. (Lviv National University: Publishing center of Franko, 2008). [in Ukrainian].
10. Ullberg Z.R., Gruzina T.G., Duhin A.S. Colloidal biochemical mechanism of interaction of cells with micro and nanoparticles. *Nanosystems, nanomaterials, nanotechnology*. 2014. **12**(3): 417. [in Russian].
11. Abrat O.B., Semchishin G.M., Lushchak V.I. Acid stress in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Ukrainian Biochemical Journal*. 2008. **80**(6): 19. [in Ukrainian].
12. Goryachaya I.P., Zinchenko V.D., Buriak I.A. Stability of *Saccharomyces cerevisiae* yeast membranes to cold exposure under oxidative stress. *Scientific Gazette. Series Natural Sciences*. 2014. **26**(3): 72. [in Russian].
13. Podolsky V.I., Voitenko E.J., Yakubenko L.N., Ullberg Z.R., Zdanowicz E.A., Yermakov V.N., Kirichenko N.I. Effect of weak pulsed electric field on the interaction of certain microorganisms with ions of silver and copper. *Nanostrukturnoye materialovedenie*. 2010. (2): 64. [in Russian].
14. Prokopenko V.A., Kovzun I.G., Ullberg Z.R. The creative potential of scientific discovery. *Visn. NAS Ukraine*. 2014. (10): 52. [in Russian].
15. Alt V., Bechert Th., Steinrucke P., Wagener M., Seidel P., Dingeldein E., Domann E., Schnettler R. An in vitro assessment of the antibacterial properties and cytotoxicity of nanoparticulate silver bone cement. *Biomaterials*. 2004. **25**(18): 4383.
16. Shionoiri N., Sato T., Fujimori Y., Nakayama T., Nemoto M., Matsunaga T., Tanaka T. Investigation of the antiviral properties of copper iodide nanoparticles against feline calicivirus. *Journal of Bioscience and Bioengineering*. 2012. **113**(5): 580.
17. Fujimori Y., Sato T., Hayata T., Nagao T., Nakayama M., Nakayama T., Sugamata R., Suzuki K. Novel antiviral characteristics of nanosized copper(I) iodide particles showing inactivation activity against 2009 pandemic H₁N₁ influenza virus. *Appl. Env. Microbiol.* 2012. **78**(4): 951.
18. Garkusha O.M., Makhno S.M., Bagatskaya A.N., Gorbyk P.P. Thermal effects during the immersion wetting of silica gel and the yeast cells during the formation of aqueous suspensions. *Koloidn. zhurn.* 2010. **72**(3): 323. [in Russian].
19. Calabrese E.J. Hormesis: principles and applications for pharmacology and toxicology. *Am. J. Pharm. Toxicol.* 2008. **3**(1): 56.
20. Erkina T.Y., Lavrova M.V., Erkin A.M. Alternative ways of regulation of stress in the cells of *Saccharomyces cerevisiae*: transcriptional activators and MSN2 MSN4. *Tsitologiya*. 2009. **51**(3): 271. [in Russian].
21. Mathers J., Fraser J.A, McMahon M., Saunders R.D., Hayes J.D., McLellan L.I. Antioxidant and cytoprotective responses to redox stress. *Biochem. Soc. Symp.* 2004. **71**(1): 157.

Надійшла 18.09.2015, прийнята 16.06.2016