

НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

УДК 532.74;544.77; 535.37

РАЗБАВЛЕННЫЕ ВОДНЫЕ РАСТВОРЫ ДНК: ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Ирина Сергеевна Рыжкина¹, Светлана Юрьевна Сергеева¹, Лариса Алексеевна Костина¹, Ляйсан Ильдуровна Муртазина¹, Андрей Михайлович Петров², Сергей Александрович Рыжкин^{3,4}, Михаил Яковлевич Мельников⁵

¹ Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский научный центр РАН, Казань, Россия

² Институт проблем экологии и недропользования Академии наук Республики Татарстан, Казань, Россия

³ Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

⁴ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

⁵ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия

Автор, ответственный за переписку: Ирина Сергеевна Рыжкина, irina.s.ryzhkina@mail.ru

Аннотация. Комплексом физико-химических методов (динамическое и электрофоретическое рассеяние света, УФ-спектроскопия, флуоресценция, ОВП-метрия) и экотоксикологических тестов изучены водные разбавленные растворы ДНК молока лосося (ДНК-мл), являющиеся доступным материалом рыбного промысла и обладающие лечебно-профилактическими свойствами. Установлена взаимосвязь между процентным содержанием дисперсной фазы размером в сотни нанометров, немонотонными изменениями ОВП и интенсивности флуоресценции, а также воздействием на численность одноклеточных водорослей и рост корней семян пшеницы. Наиболее выраженное ингибирующее влияние растворов ДНК-мл на растительные биотест-объекты возникает в интервалах разбавлений, при которых наблюдается максимальное процентное содержание наноассоциатов и возрастание значений ОВП и интенсивности флуоресценции. Показано, что разбавленные растворы ДНК-мл оказывают немонотонное вредное воздействие на низших ракообразных животных. Наибольшая смертность рачков выявлена при разбавлениях, где наблюдаются рост процентного содержания структур размером в тысячи нанометров и увеличение интенсивности флуоресценции в области λ_{em} 300 нм.

Ключевые слова: разбавленные водные растворы, ДНК молока лосося, самоорганизация, дисперсная фаза, УФ-спектры поглощения, флуоресценция, гидробионты

DOI: 10.55959/MSU0579-9384-2-2026-67-5-327-341

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания по теме «Создание лекарственных препаратов нового поколения для лечения социально-значимых заболеваний и средств для их доставки в очаги поражения» (№ 125031303660-0) и государственного задания МГУ имени М.В. Ломоносова «Кинетика и механизм фотохимических, криохимических и каталитических процессов и создание новых материалов и технологий на базе молекулярно-организованных систем» АААА-А21-121011590090-7.

Для цитирования: Рыжкина И.С., Сергеева С.Ю., Костина Л.А., Муртазина Л.И., Петров А.М., Рыжкин С.А., Мельников М.Я. Разбавленные водные растворы ДНК: физико-химические и биологические свойства // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2026. Т. 67. № 5. С. 327–341.

ORIGINAL ARTICLE

DILUTED AQUEOUS DNA SOLUTIONS: PHYSICOCHEMICAL AND BIOLOGICAL PROPERTIES

**Irina S. Ryzhkina¹, Svetlana Yu. Sergeeva¹, Larisa A. Kostina¹,
Lyaisan I. Murtazina¹, Andrei M. Petrov², Sergey A. Ryzhkin^{3,4},
Michail Ya. Melnikov⁵**

¹ Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, Federal Research Center “Kazan Scientific Center,” Kazan, Russia

² Institute for Problems of Ecology and Mineral Wealth Use, Tatarstan Academy of Sciences,

Kazan, Russian Federation

³ Kazan State Medical University, Kazan, Russia

⁴ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

⁵ Department of Chemistry, Moscow State University, Moscow, Russia

Corresponding Author: Irina S. Ryzhkina, irina.s.ryzhkina@mail.ru

Abstract. Aqueous dilute solutions of salmon sperm DNA (DNA-ss), a readily available fishing industry material with therapeutic and prophylactic properties, using a complex of physicochemical methods (dynamic and electrophoretic light scattering, UV spectroscopy, fluorescence, and redox potential) and ecotoxicological testing were studied. A relationship between the percentage content of the dispersed phase hundreds of nanometers in size, non-monotonic changes in redox potential and fluorescence intensity, and the effect on the abundance of unicellular algae and the growth of wheat seed roots was established. The most pronounced inhibitory effect of DNA-ss solutions on plant biotest objects occurs in the dilution ranges at which the maximum percentage of nanoassociates and an increase in redox potential and fluorescence intensity are observed. Diluted DNA-ss solutions to have a non-monotonic harmful effect on lower cladocerans are shown. The highest mortality of cladocerans was observed at dilutions where an increase in the percentage of structures thousands of nanometers in size and an increase in fluorescence intensity in the λ_{em} 300 nm region were observed.

Keywords: dilute aqueous solutions, salmon sperm DNA, self-organization, dispersed phase, UV absorption spectra, fluorescence, hydrobionts

Financial Support. This work was carried out in the framework of the state assignment «Creation of new generation drugs for the treatment of socially significant diseases and means for their delivery to the affected areas» (No. 125031303660-0) and state assignment of Lomonosov Moscow State University: “Kinetics and Mechanism of Photochemical, Cryochemical, and Catalytic Processes and the Creation of New Materials and Technologies Based on Molecularly Organized Systems” AAAA-A21-121011590090-7.

For citation: Ryzhkina I.S., Sergeeva S.Yu., Kostina L.A., Murtazina L.I., Petrov A.M., Ryzhkin S.A., Melnikov M.Ya. Diluted aqueous dna solutions: physicochemical and biological properties // Vestn. Mosk. un-ta. Ser. 2. Khimiya. 2026. T. 67. № 5. S. 327–341.

В последние десятилетия растет число исследований, касающихся различных аспектов физико-химических и биологических свойств дезоксирибонуклеиновых кислот (ДНК), что связано с уникальным строением и функциями, которые выполняют ДНК в живых клетках, а также поиском путей использования ДНК при разработке новых наноматериалов и устройств [1–3]. Работы по созданию синтетических нуклеаз, комплексов ДНК с катионными полимерами, липосомами, мицеллами, поиски ДНК-сенсоров имеют выраженную практическую направленность [4–12] и могут быть полезны при решении различных биомедицинских проблем, связанных с разработкой эффективных противовирусных и противораковых препаратов нового поколения [4], средств доставки генетического материала в ядра клеток [5], определением патогенных микроорганизмов и вирусов, ранним обнаружением врожденных генетических аномалий [6–8]. Комплексы ДНК с органическими красителями [10], ионами металлов [11, 12], каликсаренами [7, 13], углеродными нанотрубками [14] предлагают использовать для модификаций метода фотодинамической терапии, создания нанoeлектронных устройств и биосенсоров. Важным направлением в исследовании растворов ДНК являются работы, в которых ДНК выполняет функцию первичной чувствительной тест-системы для проверки влияния воздействия электромагнитных излучений разной частоты на живые организмы [15–17].

Молекулярная масса (м.м.) ДНК в зависимости от класса организма на эволюционной лестнице [1] и природы ткани [17] изменяется от сотен до миллионов килодальтон. Точность определения молекулярной массы ДНК зависит от многих факторов и соблюдения ряда условий приготовления препаратов, вследствие чего при изучении свойств растворов ДНК часто используют внесистемные единицы концентрации (г/л), которые, как правило, лежат в интервале от 1–5 до 10^{-3} – 10^{-1} г/л [7, 8, 12, 18–22]. Растворы более низких концентраций обычно создаются десятичными разбавлениями (D) исходного раствора. В работах [23–25] исследованы растворы некоторых бактериальных и вирусных ДНК с разбавлениями D6–D18. Показано, что выдержанные в течение суток высокоразбавленные растворы ДНК при определенной степени разбавления обладают способностью излучать низкочастотные электромагнитные (ЭМ) волны. При экранировании исследуемых растворов

ДНК от внешнего низкочастотного электромагнитного и геомагнитного поля ЭМ-сигналы от исследуемых растворов не возникают. Существует предположение, что найденные свойства разбавленных растворов ДНК осуществляются посредством наноструктур (100 нм и более) [24–25], однако экспериментально их образование в разбавленных растворах ДНК не установлено.

Одной из важных характеристик ДНК является спектр поглощения в УФ-области с максимумом при 260 нм, который практически соответствует максимумам поглощения входящих в состав ДНК гетероциклических азотистых оснований [1, 22, 26]. Спектры флуоресценции водных растворов ДНК с максимумами в области 360–380 нм также определяются свойствами азотистых оснований в их составе [27, 28]. Флуоресценция водных растворов ДНК характеризуется слабой интенсивностью, поэтому исследования структурных и функциональных состояний ДНК часто проводят с помощью флуоресцентных ДНК-специфичных красителей [29]. В последнее время с использованием новых методик возможности исследования структуры, динамики и функций ДНК существенно возросли [22, 27, 28]. Показано, что флуоресценция ДНК зависит от последовательности нуклеотидных оснований, вторичной структуры, а также конформационной подвижности молекул [27].

Конформационная подвижность и функции ДНК во многом зависят от уровня ее гидратации. В 60–80-е годы прошлого века было показано, что вода заполняет «пустоты» в структуре ДНК, двойная спираль полностью насыщена водой, вокруг молекул ДНК существует гидратная оболочка, состоящая из прочно связанной воды [30, 31]. Установлено, что гидратационный слой биомолекул не ограничивается 1–2 слоями гидратной оболочки, а включает в себя и более удаленные области гидратации с измененной молекулярной динамикой [32, 33]. Обнаружено, что вокруг молекулы ДНК формируется хиральная водная оболочка с более сильными водородными связями по сравнению с общей сольватационной структурой. Показана хиральность первой гидратационной оболочки в малой и большой бороздках, а также в фосфатном остове. Возможность наблюдать хиральную спираль упорядоченных молекул воды вокруг молекул ДНК открывает новые возможности для изучения гидратации [31, 34–36].

В работах [37–39] комплексом физико-химических методов показано существование

примыкающего к гидрофильным поверхностям отрицательно заряженного слоя воды (EZ-вода) шириной от сотен до тысяч нанометров. Характерной чертой структурированной EZ-воды является ее УФ-поглощение в области длин волн около 270 нм. EZ-вода характеризуется ограниченной подвижностью молекул, проявляя особые физико-химические свойства, отличные от свойств объемной воды. На основе полученных экспериментальных данных сделано предположение о том, что взаимодействие протяженной гидрофильной поверхности молекул ДНК с водой при определенных условиях приводит к образованию примыкающего к спиральной структуре ДНК слоя EZ-воды, размер которого может изменяться при воздействии химических и физических факторов [37, 39].

Многие работы по изучению физико-химических свойств ДНК выполнены с использованием нативной низкомолекулярной (200–300 кДа) ДНК молок лосося (ДНК-мл), которая является распространенным и доступным материалом, получаемым из отходов лососевого промысла [40]. ДНК-мл и ее комплексы с катионным ПАВ [41], органическими красителями [42], регенерированным шелком [40] изучены с помощью ряда физико-химических методов: РСА [8], УФ- [9, 12, 40–43], ИК-фурье [9, 40], флуоресцентная спектроскопия [8, 22, 28], динамическое рассеяние света (ДРС) [13], электрохимическая импедансная спектроскопия [7], КД [8, 40, 43], КР [43], СЭМ [7].

В настоящее время выявлены лечебно-профилактические свойства ДНК-мл, оказывающей иммуномодулирующее [44–46], противовирусное [47], антиоксидантное [48], кардиопротекторное и противоопухолевое действие [49]. ДНК-мл является биологически активной добавкой, внесенной в Государственный реестр Российской Федерации [44], которую применяют для специального (детского, лечебного, спортивного) питания, используют в косметологии и в виде лекарственных препаратов [44, 50]. Установлено, что в интервале $(1-5) \cdot 10^{-2}$ г/л концентрационный профиль биоэффекта ДНК-мл носит сложный, разнонаправленный характер [44, 45].

В последние десятилетия наблюдается возрастающий интерес к изучению особенностей биоэффектов [51–54] и физико-химических свойств [55–60] водных растворов биологически активных веществ (БАВ), взятых в низ-

кой концентрации, а также к анализу причин их возникновения [61–67]. В работах [68–72] впервые установлены и описаны в терминах самоорганизации дисперсных систем физико-химические закономерности водных растворов БАВ низких концентраций, дающие возможность объяснить особенности такого поведения. Выявлена взаимосвязь немонотонных согласованных концентрационных зависимостей размера, ζ -потенциала дисперсной фазы (наноассоциатов), интенсивности флуоресценции, УФ-поглощения, удельной электропроводности, поверхностного натяжения, ОВП, pH и найденных с использованием экотоксикологических тестов биологических свойств разбавленных систем практически важных БАВ (лекарственных препаратов, регуляторов метаболизма, пестицидов), молекулярная масса которых не превышала 80 кДа. Показано, что согласованность немонотонного изменения параметров наноассоциатов и свойств систем в интервале низких расчетных концентраций дает возможность прогнозировать биоэффекты разбавленных систем БАВ на основе их физико-химического скрининга.

В ряду изученных по методике [71] БАВ отсутствует ДНК, высокая молекулярная масса и конформационная подвижность которой могут влиять на поведение разбавленных растворов, что дает возможность выявить характерные для ДНК особенности самоорганизации, физико-химических и биологических свойств ее растворов. Полученные результаты могут помочь в объяснении особенностей поведения разбавленных растворов ДНК [23–25] и разработке подходов к созданию новых препаратов на их основе.

Цель настоящей работы – изучение самоорганизации, ОВП, спектров поглощения и флуоресценции разбавленных растворов нативной ДНК-мл в диапазоне расчетных концентраций $1 \cdot 10^{-20}$ –1 г/л; установление взаимосвязи между образованием, перестройкой дисперсной фазы, немонотонным изменением ОВП и интенсивности флуоресценции растворов; экспериментальная проверка с использованием экотоксикологических тестов воздействия растворов ДНК-мл в интервалах низких расчетных концентраций на рост и развитие обитателей водоемов (ветвистоусых рачков *Ceriodaphnia affinis*, равноресничных инфузорий *Paramecium caudatum*, одноклеточных водорослей *Chlorella vulgaris*), а также на рост корней семян пшеницы *Triticum vulgare*.

Экспериментальная часть

В настоящей работе использовали низкомолекулярную ДНК из молок лосося (Sigma-Aldrich), 300–500 пар оснований, молекулярной массы 200–300 кДа [73]. Растворы готовили методом последовательных десятичных разбавлений из исходного раствора с концентрацией 1,0 г/л на основе свежеприготовленной бидистиллированной воды, в которой способом, аналогичным описанному ранее [68, 70], с помощью анализатора Zetasizer Nano ZSP (Malvern Instruments, Великобритания) фиксировали отсутствие частиц. Удельная электропроводность такой воды не превышала 1,5 мкСм/см, поверхностное натяжение составляло $71 \pm 0,5$ мН/м.

Изучение растворов проводили при температуре $25 \pm 0,1$ °С по методике, описанной в работе [70]. Используемый в тексте термин «концентрация» применительно к высокоразбавленным растворам означает расчетную концентрацию. Самоорганизация систем изучена методами динамического (ДРС) и электрофоретического (ЭРС) рассеяния света (анализатор Zetasizer Nano ZSP, Malvern Instruments, Великобритания) в условиях термостатирования [74]. ОВП растворов изучали методом ОВП-метрии (ОВП-метр inoLab 7110, WTW, Германия).

УФ-спектры поглощения систем регистрировали на спектрофотометре UV/Vis Spectrophotometer Cary 100 (Agilent, США), спектры флуоресценции регистрировали на флуоресцентном спектрофотометре Cary Eclipse (Agilent, США) при значении λ_{ex} , равном 230 и 260 нм. В качестве меры интенсивности флуоресценции при

$\lambda_{\text{ex}} = 230$ нм использовали величину интенсивности в максимуме полосы испускания 340 нм.

Воздействие водных растворов ДНК на живые организмы оценивали по ответной реакции широко используемых в токсикологических исследованиях гидробионтов (ветвистоусые рачки *Ceriodaphnia affinis*, одноклеточные зеленые водоросли *Chlorella vulgaris*, инфузории *Paramecium caudatum*) и высших растений (пшеница яровая *Triticum vulgare*) по стандартным методикам, допущенным в РФ в целях государственного экологического контроля токсичности питьевых, пресных природных и сточных вод [75–78]. Тестирование воздействий систем при всех исследуемых концентрациях на биообъекты повторяли три-четыре раза. При обработке статистической информации использовали программное обеспечение Microsoft Office Excel 2010 и Statistica 2007. Определены значения среднего арифметического и ошибки среднего ($M \pm m$), выполнена проверка достоверности различий с помощью U-критерия Манна–Уитни ($p \leq 0,05$).

Обсуждение результатов

Изучение методом ДРС водных разбавленных растворов ДНК-мл показало, что в интервале от $1 \cdot 10^{-2}$ до 1 г/л наблюдается мономодальное размерное распределение с образованием частиц размером (d) в сотни нанометров (рис. 1, а, кривая 1) и ζ -потенциалом в интервале от –45 до –10 мВ. Значение индекса полидисперсности (PDI), характеризующего однородность частиц, составляет 0,1–0,25, что свидетельствует о присутствии в исследуемом растворе молекул

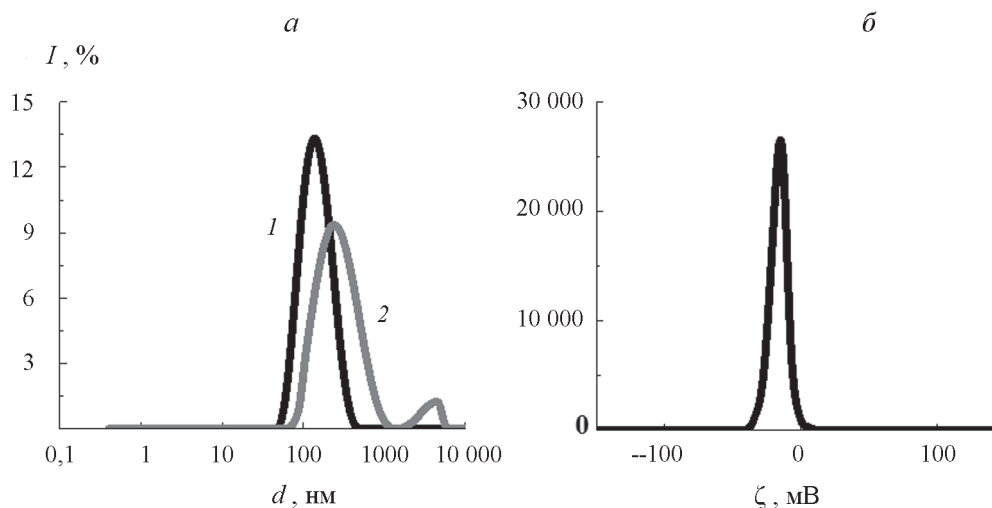


Рис. 1. Распределение частиц: а – по размерам в водных растворах ДНК-мл с концентрацией, г/л: $1 \cdot 10^{-1}$ (1) и $1 \cdot 10^{-3}$ (2); б – по величине ζ -потенциала в растворе ДНК-мл с концентрацией $1 \cdot 10^{-3}$ г/л

ДНК, вероятно, свернутых в очень рыхлый клубок [16, 31, 33, 34]. При дальнейшем разбавлении в интервале концентраций $1 \cdot 10^{-20}$ – $1 \cdot 10^{-3}$ г/л наблюдается бимодальное размерное распределение (рис. 1, а, кривая 2) с образованием так называемых мезомерных частиц размером в сотни и тысячи нанометров [71]. В этой области концентраций PDI немонотонно изменяется от 0,45 до 0,25, при этом процентное содержание (N) мезоразмерных частиц лежит в диапазоне 79–95% (рис. 2, кривая 1), а частиц размером в тысячи нанометров – в диапазоне 5–21%. Полученные данные позволяют оценить d мезоразмерных частиц и построить концентрационную зависимость d (рис. 2, кривая 2).

Методом ЭРС установлено, что ζ -потенциал частиц в области $1 \cdot 10^{-8}$ – $1 \cdot 10^{-3}$ г/л немонотонно изменяется от –5 до –10 мВ (рис. 2, кривая 3), при более низких концентрациях ζ -потенциал корректно не определяется.

Совместный анализ концентрационных зависимостей N, d , ζ (рис. 2, кривые 1–3) и PDI показал, что всю область исследованных концентраций можно разделить на три интервала $1 \cdot 10^{-20}$ – $1 \cdot 10^{-8}$, $1 \cdot 10^{-7}$ – $1 \cdot 10^{-4}$, $1 \cdot 10^{-3}$ – $1 \cdot 10^{-1}$ г/л. В интервале $1 \cdot 10^{-3}$ – $1 \cdot 10^{-1}$ г/л по мере уменьшения концентрации ДНК происходит существенное увеличение размера частиц от 170 до 310 нм и снижение ζ -потенциала от –45 мВ до –5 мВ, а также увеличение PDI от 0,19 до 0,34 при незначительном уменьшении N от 100 до 95%.

Данные ДРС и ЭРС позволяют предположить, что с уменьшением концентрации ДНК-мл от $1 \cdot 10^{-1}$ до $1 \cdot 10^{-3}$ г/л в растворах начинают формироваться мезоразмерные [71] структуры, образованные молекулами ДНК-мл и водой [16, 37, 38]. По мере разбавления раствора слой структурированной воды, примыкающий к молекулам ДНК-мл, растет [37, 38], что приводит к увеличению размера частиц при сохранении их процентного содержания. Очевидно, что в этом интервале концентраций размер частиц растет за счет увеличения слоя структурированной воды [37, 38], формирующего вместе с ДНК-мл мезоразмерный домен как дисперсную фазу. В пользу этого предположения свидетельствует резкое уменьшение ζ -потенциала частиц от –45 мВ при $1 \cdot 10^{-1}$ г/л до –5 мВ при $1 \cdot 10^{-3}$ г/л (рис. 2, кривая 3). Высокое значение ζ -потенциала при $1 \cdot 10^{-1}$ г/л обусловлено наличием отрицательно заряженных фосфатных групп молекул ДНК-мл [1, 2], а гораздо меньшее значение при $1 \cdot 10^{-3}$ г/л характерно для дисперсной фазы, образующейся в разбавленных растворах БАВ [71].

По мере дальнейшего разбавления в интервале концентраций $1 \cdot 10^{-6}$ – $1 \cdot 10^{-4}$ г/л начинается типичная для разбавленных водных растворов перестройка мезоразмерных доменов, сопровождающаяся немонотонным изменением N от 80 до 93%, PDI от 0,46 до 0,26, а также d и ζ -потенциала частиц, достигающих при $1 \cdot 10^{-6}$ – $1 \cdot 10^{-7}$ г/л минимального (200 нм) и макси-

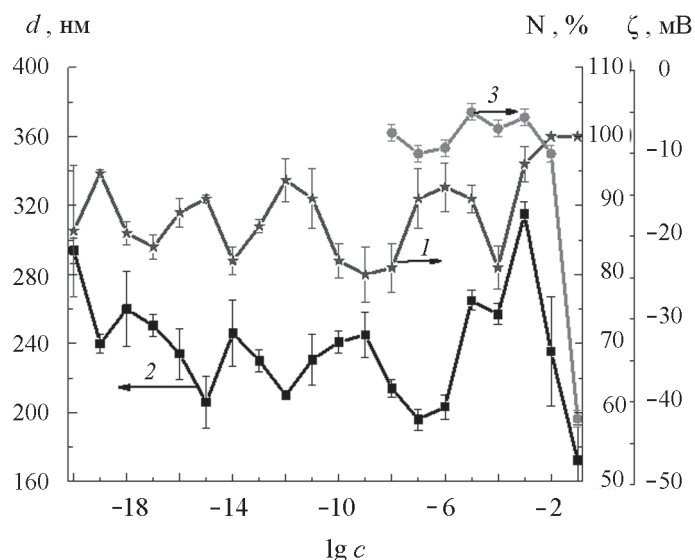


Рис. 2. Зависимость процентного содержания (1), размера (2) и ζ -потенциала (3) мезоразмерных частиц в растворах ДНК-мл от концентрации

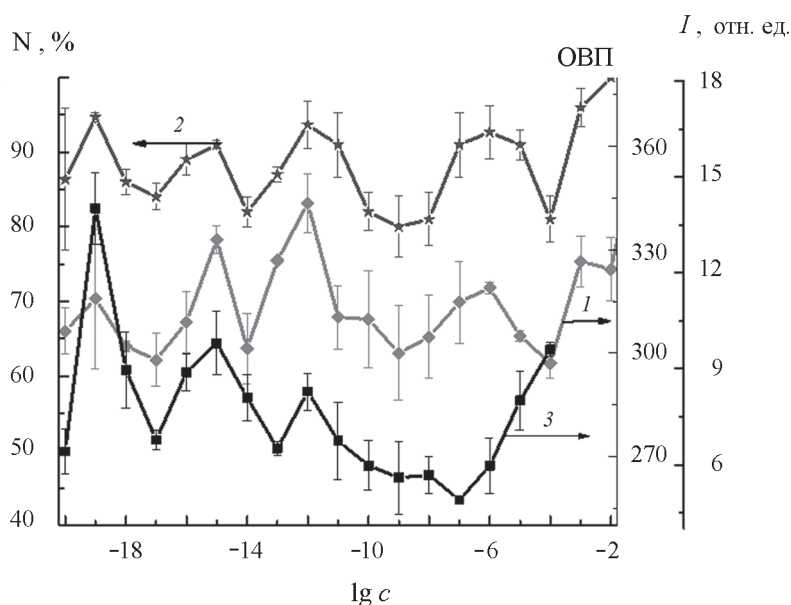


Рис. 3. Зависимость ОВП (1), процентного содержания (2) мезоразмерных частиц и интенсивности флуоресценции ($\lambda_{\text{ex}} = 230 \text{ нм}$, $\lambda_{\text{em}} = 340 \text{ нм}$) (3) в растворах ДНК-мл от концентрации

мального (-10 мВ) значений (рис. 2). В интервале концентраций $1 \cdot 10^{-20}$ – $1 \cdot 10^{-8} \text{ г/л}$ перестройка мезоразмерных структур проходит при согласованных изменениях значений N , d (рис. 2, кривая 1, 2) и PDI: наибольшему процентному содержанию (93–95%) соответствует наименьший размер частиц (190–210 нм) и PDI (0,28–0,29). Самые значительные изменения перечисленных характеристик раствора наблюдаются при критических концентрациях $1 \cdot 10^{-19}$, $1 \cdot 10^{-15}$, $1 \cdot 10^{-12}$, 10^{-6} – 10^{-7} г/л . Подобное согласованное поведение характерно для разбавленных водных дисперсных систем на основе БАВ в интервале образования наноассоциатов [71].

В диапазоне концентраций $1 \cdot 10^{-20}$ – $1 \cdot 10^{-4} \text{ г/л}$ по мере разбавления растворов одновременно с мезоразмерными структурами образуются частицы размером в тысячи нанометров, наибольшее процентное содержание (15–21%) которых наблюдается при $1 \cdot 10^{-17}$, $1 \cdot 10^{-14}$, $1 \cdot 10^{-9}$, $1 \cdot 10^{-4} \text{ г/л}$, где N – число мезоразмерных структур минимально (80–85%). Частицы размером в тысячи нанометров могут представлять собой обогащенные структурированной водой кластеры [16, 21], находящиеся в равновесии с мезоразмерными структурами.

Сравнение растворов ДНК-мл, выдержанных на лабораторном столе и в пермалловом контейнере [71], экранирующем низкочастотные электромагнитные поля (ЭМП), показало,

что пороговые значения концентраций ($c_{\text{порог.}}$), выше и ниже которых образуется дисперсная фаза в виде доменов и наноассоциатов, составляют $1 \cdot 10^{-7}$ – $1 \cdot 10^{-6} \text{ г/л}$. Таким образом, в изученной области концентраций растворов ДНК-мл по мере разбавления происходит изменение природы обнаруженных частиц размером в сотни нанометров: в концентрационном интервале $1 \cdot 10^{-1}$ – $1 \cdot 10^{-3} \text{ г/л}$ присутствуют в основном молекулы ДНК-мл, которые с уменьшением концентрации трансформируются в домены; в интервале $1 \cdot 10^{-4}$ – $1 \cdot 10^{-7} \text{ г/л}$ образуются домены, а в интервале расчетных концентраций от $1 \cdot 10^{-20}$ до $1 \cdot 10^{-8} \text{ г/л}$ – наноассоциаты. Домены формируются в присутствии и в отсутствие ЭМП, а наноассоциаты – в присутствии ЭМП.

Ранее показано [68, 71], что разбавленные водные дисперсные системы БАВ характеризуются согласованными немонотонными концентрационными зависимостями параметров дисперсной фазы и физико-химических свойств системы. Для подтверждения установленной закономерности для растворов ДНК-мл изучены концентрационные зависимости одной из важных характеристик водных растворов – окислительно-восстановительного потенциала (ОВП), оказывающего влияние на регуляцию многих процессов в живых системах, а также на качество природных вод и состояние водных организмов [79]. Измерение ОВП растворов ДНК-мл показало,

ло (рис. 3, кривая 1), что значения ОВП в концентрационном интервале $1 \cdot 10^{-20}$ – $1 \cdot 10^{-2}$ г/л лежат в диапазоне от +300 до +345 мВ, несколько более высоком, чем, например, в разбавленных растворах лимонной и янтарной кислот [69]. Наибольшие значения ОВП от +345 до 315 мВ в разбавленных растворах наблюдаются при критических концентрациях $1 \cdot 10^{-19}$, $1 \cdot 10^{-15}$, $1 \cdot 10^{-12}$, 10^{-6} – 10^{-7} г/л. Низкие значения ОВП около +300 мВ установлены при $1 \cdot 10^{-17}$, $1 \cdot 10^{-14}$, $1 \cdot 10^{-9}$, $1 \cdot 10^{-4}$ г/л. Как видно из данных рис. 2, 3, в разбавленных растворах концентрационные зависимости N , ОВП (рис. 3, кривые 1, 2) и d дисперсной фазы (рис. 2, кривая 2) носят согласованный характер: рост процентного содержания мезоразмерных частиц сопровождается увеличением ОВП и снижением их размера.

Таким образом, согласованный характер изменения концентрационных зависимостей процентного содержания доменов и наноассоциатов, их размера и физико-химических свойств (ОВП) позволяет считать разбавленные растворы ДНК-мл в интервале расчетных концентраций $1 \cdot 10^{-20}$ – $1 \cdot 10^{-4}$ г/л самоорганизованными дисперсными системами, дисперсной фазой которых выше и ниже $c_{\text{порог.}}$ являются домены и наноассоциаты [68, 71]. Одной из важных характеристик растворов низко- и высокомолекулярных ДНК является спектр поглощения в УФ-области [1, 80].

В УФ-спектрах поглощения растворов ДНК-мл в интервале концентраций $1 \cdot 10^{-4}$ – $1 \cdot 10^{-1}$ г/л (рис. 4, 1) регистрируется характерная для нуклеиновых кислот полоса с максимумом при 260 нм (рис. 4, 1). На вставке рис. 4 приведена логарифмическая зависимость оптической плотности (A) от концентрации ДНК-мл в интервале от $1 \cdot 10^{-5}$ – $1 \cdot 10^{-1}$ г/л, на которой имеется излом при $1 \cdot 10^{-4}$ г/л. Это может означать, что, начиная с этой концентрации и ниже в растворе происходит перестройка, сопровождающаяся переходом от растворов, содержащих главным образом молекулы ДНК-мл, к системам, содержащим мезоразмерные домены, сформированные молекулами ДНК-мл и структурированной водой, что также косвенно подтверждается методами ДРС и ЭРС (рис. 2). При концентрациях ниже $c_{\text{порог.}}$ ($1 \cdot 10^{-6}$ г/л) спектры поглощения имеют иную форму с максимумом при 270 нм, характерную для описанных ранее разбавленных водных систем БАВ (рис. 4, 2), в которых образуются наноассоциаты.

Флуоресценция водных растворов ДНК-мл изучена при λ_{ex} 260 нм в интервале концентраций $1 \cdot 10^{-4}$ – $1 \cdot 10^{-1}$ г/л, а также при λ_{ex} 230 нм во всем изученном интервале концентраций

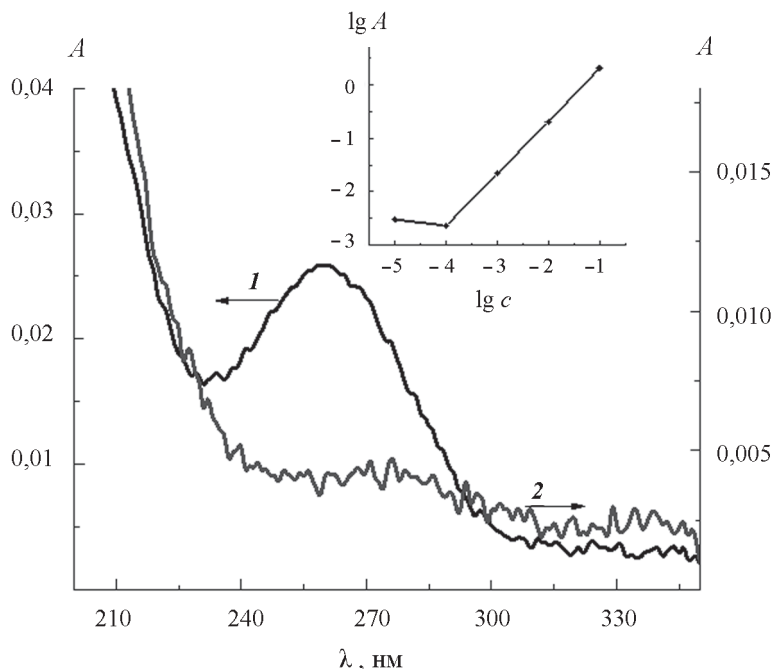


Рис. 4. УФ-спектры ДНК-мл с концентрацией, г/л: 1 – $1 \cdot 10^{-3}$, 2 – $1 \cdot 10^{-10}$. Вставка: логарифмическая зависимость оптической плотности (A_{260}) от концентрации

$1 \cdot 10^{-20}$ – $1 \cdot 10^{-1}$ г/л. В интервале 10^{-3} – 10^{-1} г/л спектры флуоресценции ($\lambda_{\text{ex}} = 260$ нм) представляют собой характерную для водных растворов ДНК широкую симметричную полосу в области 300–470 нм с максимумом при 360–380 нм (рис. 5, *a*, вставка) [27, 28].

С уменьшением концентрации ДНК-мл полосы испускания при $\lambda_{\text{ex}} = 260$ нм становятся мало информативными, поэтому возбуждение флуоресценции разбавленных растворов ДНК-мл проводили в более коротковолновой области спектра ($\lambda_{\text{ex}} = 230$ нм). В области концентраций 10^{-20} – 10^{-4} г/л спектры флуоресценции (рис. 5, *a*, спектры 1–5) имеют форму, характерную для изученных ранее разбавленных растворов БАВ, в которых образуется мезоразмерная дисперсная фаза [68–72]. На них присутствует полоса в диапазоне 290–310 нм с максимумом при 300 нм и широкая полоса в диапазоне 320–360 нм с максимумом около 340 нм. Полоса с максимумом при 340 нм, наблюдавшаяся ранее, [71] была отнесена к образованию и перестройке упорядоченной мезоразмерной дисперсной фазы типа наноассоциатов или доменов.

На рис. 3, кривая 3 приведена концентрационная зависимость интенсивности флуоресценции полосы 340 нм (I_{340}). В области образования доменов ($1 \cdot 10^{-7}$ – $1 \cdot 10^{-4}$ г/л) значение I_{340} по мере снижения концентраций ДНК монотонно убывает. Начиная с $1 \cdot 10^{-8}$ г/л и ниже, немонотонная концентрационная зависимость I_{340} изменяется согласованно с зависимостями N

(рис. 3, кривые 2, 3) и d (рис. 2, кривая 2) наноассоциатов, а также ОВП растворов (рис. 3, кривая 1): рост процентного содержания частиц и ОВП сопровождается увеличением I_{340} и уменьшением размера наноассоциатов при критических концентрациях $1 \cdot 10^{-19}$, $1 \cdot 10^{-15}$, $1 \cdot 10^{-12}$, 10^{-6} – 10^{-7} г/л.

Монотонный характер изменения величины I_{340} водных растворов ДНК-мл в интервале $1 \cdot 10^{-7}$ – $1 \cdot 10^{-4}$ г/л может быть связан не только с появлением структурированной воды в составе мезоразмерного домена, но и с собственной флуоресценцией молекул ДНК-мл, интенсивность которой убывает по мере снижения концентрации ДНК-мл. В области концентраций, начиная с $1 \cdot 10^{-8}$ г/л и ниже, немонотонные изменения I_{340} водных растворов ДНК-мл обусловлены перестройкой наноассоциатов.

Установлено [71, 72], что в разбавленных водных системах БАВ отношение (R) интенсивностей флуоресценции полос при 340 и 300 нм (I_{340}/I_{300}) может рассматриваться как маркер, указывающий на образование дисперсной фазы (наноассоциатов). Если при какой-либо концентрации $R \geq 1$, то система является упорядоченной, в ней преимущественно образуется однородная по размеру дисперсная фаза. Анализ значений R в разбавленных водных системах ДНК-мл показал, что при концентрациях $1 \cdot 10^{-7}$ – $1 \cdot 10^{-4}$ г/л R изменяется от 1,5 до 1,1, т.е. присутствие молекул ДНК-мл в доменах при этих концентрациях способствует образованию

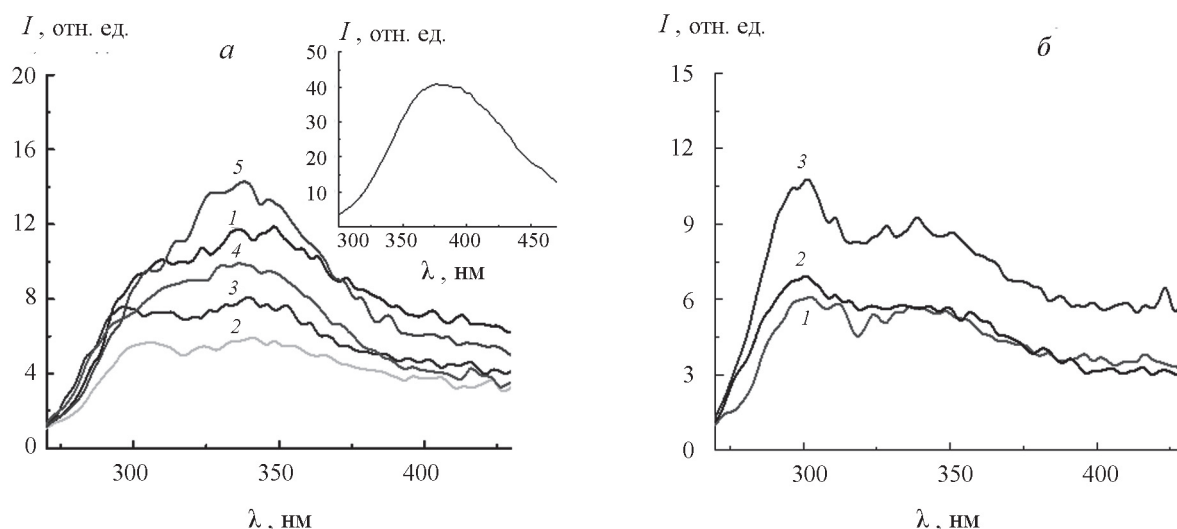


Рис. 5. Спектры флуоресценции ($\lambda_{\text{ex}} = 230$ нм) растворов ДНК-мл при концентрации, г/л: *a* – $1 \cdot 10^{-4}$ (1), $1 \cdot 10^{-6}$ (2), $1 \cdot 10^{-12}$ (3), $1 \cdot 10^{-15}$ (4), $1 \cdot 10^{-19}$ (5); *б* – $1 \cdot 10^{-8}$ (1), $1 \cdot 10^{-9}$ (2), $1 \cdot 10^{-17}$ (3). Вставка: спектр флуоресценции при $\lambda_{\text{ex}} = 260$ нм, $c_{\text{ДНК}} = 1 \cdot 10^{-1}$ г/л

однородной по размеру дисперсной фазы и упорядочению дисперсной системы.

В интервале $1 \cdot 10^{-20}$ – $1 \cdot 10^{-8}$ г/л для большинства концентраций значения R близки к единице (0,96–0,93). Из этого ряда в положительную сторону отклоняются значения R , равные 1,7 и 1,3 при критических концентрациях $1 \cdot 10^{-19}$ и $1 \cdot 10^{-15}$ г/л, где число N наноассоциатов достигает максимума (93–95%) (рис. 3, кривая 2), а PDI (0,28–0,29) – минимума.

При концентрациях $1 \cdot 10^{-17}$ и $1 \cdot 10^{-9}$ г/л значения R равны 0,6 и 0,8, PDI увеличивается до 0,45, число наноассоциатов наименьшее (83–79%), а их количество наибольшее (21–17%). На рис. 5, б представлены спектры флуоресценции растворов с концентрацией $1 \cdot 10^{-17}$ и $1 \cdot 10^{-9}$ г/л, форма которых аналогична спектрам дистиллированной воды, приготовленной методом многократных десятичных разбавлений. Полученные данные, как и в [81], указывают на то, что образующиеся при некоторых разбавлениях в растворах ДНК-мл частицы размером в тысячи нанометров, обладающие флуоресценцией с максимумом при 300 нм, обогащены структурированной водой. Тестирование воздействия разбавленных водных систем ДНК-мл на гидробионты (равно-

ресничные инфузории *Paramecium caudatum*, одноклеточные зеленые водоросли *Chlorella vulgaris*, ветвистоусые рачки *Ceriodaphnia affinis*) и высшие растения (корни пшеницы *Triticum vulgare*) проводили с использованием методик, допущенных в целях государственного экологического контроля токсичности питьевых, пресных природных и сточных вод [75–78]. Показано, что в интервале концентраций $1 \cdot 10^{-20}$ – $1 \cdot 10^{-2}$ г/л водные растворы ДНК-мл не влияют на жизнедеятельность инфузорий *Paramecium caudatum*.

При изучении влияния разбавленных водных растворов ДНК-мл на одноклеточные зеленые водоросли *Chlorella vulgaris* (рис. 6, кривая 1) обнаружено, что в различных интервалах концентраций растворы оказывают разнонаправленное действие на численность водорослей: при концентрации $1 \cdot 10^{-2}$ г/л, где в растворе присутствуют главным образом молекулы ДНК, наблюдается стимулирование численности на 45% по сравнению с контролем, а в интервале $1 \cdot 10^{-20}$ – $1 \cdot 10^{-4}$ г/л, в котором образуются домены и наноассоциаты – немонотонное ингибирование. Наиболее существенное ингибирующее воздействие на 18–22% растворы ДНК-мл оказывают при критических концентрациях $1 \cdot 10^{-19}$,

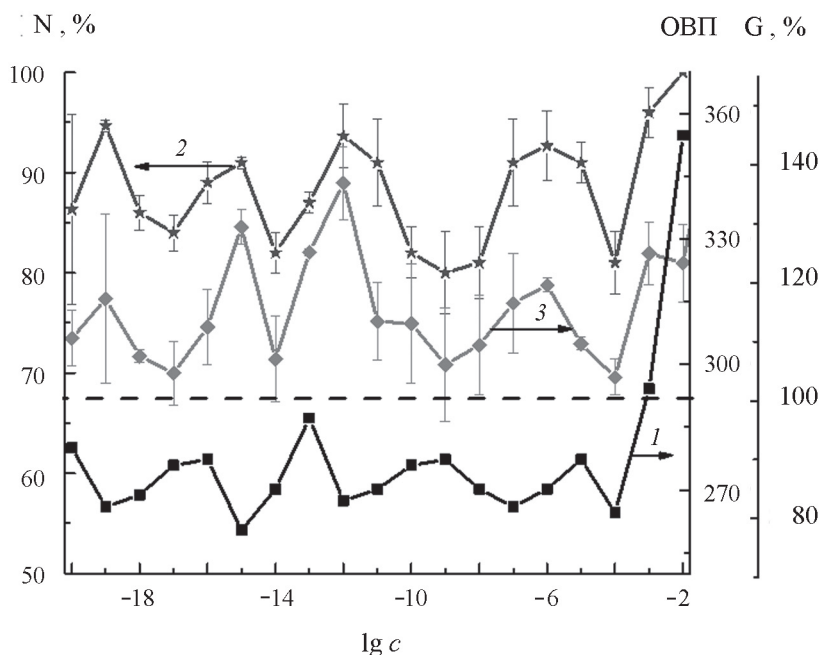


Рис. 6. Зависимость роста зеленых водорослей *Chlorella vulgaris* (1), процентного содержания частиц (2) и ОВП (3) в растворах ДНК-мл от концентрации

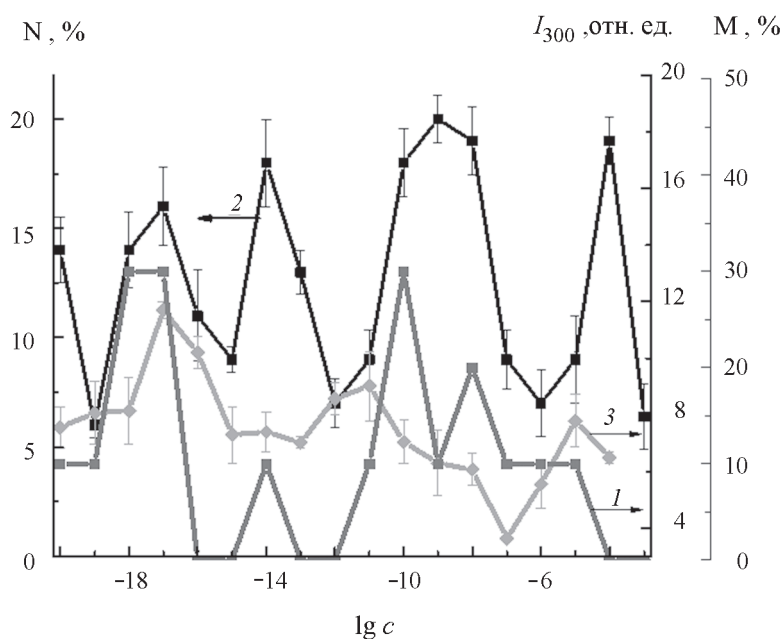


Рис. 7. Зависимость смертности рачков *Ceriodaphnia affinis* (1), процентного содержания частиц размером в тысячи нанометров (2) и интенсивности флуоресценции I_{300} (3) от концентрации ДНК-мл

$1 \cdot 10^{-15}$, $1 \cdot 10^{-12}$, $1 \cdot 10^{-7}$ г/л, когда число наноассоциатов и значения ОВП наибольшие (рис. 6, кривые 2, 3), а также при $1 \cdot 10^{-4}$ г/л, когда начинают формироваться домены.

Изучение влияния разбавленных водных систем ДНК-мл на рост корней пшеницы *Triticum vulgare* также выявило смену знака биоэффекта по мере разбавления: незначительное стимулирование на 5–12% в интервале $1 \cdot 10^{-9}$ – $1 \cdot 10^{-2}$ г/л, где присутствуют молекулы ДНК-мл и домены, и ингибирование в интервале $1 \cdot 10^{-20}$ – $1 \cdot 10^{-10}$ г/л, где образуются наноассоциаты. Показано, что в последнем случае ингибирование составляет 20 и 15% при критических концентрациях соответственно $1 \cdot 10^{-19}$ и $1 \cdot 10^{-12}$ г/л, когда наблюдается максимальное процентное содержание наноассоциатов.

Аналогично разбавленным дисперсным системам многих БАВ [71] смена знака биоэффекта (стимулирование/ингибирование) при воздействии на растительные организмы растворов ДНК-мл связана с изменением природы образующихся в растворе частиц. В случае водорослей *Chlorella vulgaris* влияние ДНК-мл максимально при концентрации $1 \cdot 10^{-3}$ г/л, когда происходит трансформация молекул ДНК-мл в домены, содержащие помимо молекул структурированную воду, а в случае корней пшеницы *Triticum vulgare* – при концентрации $1 \cdot 10^{-9}$ г/л,

лежащей в окрестности $c_{\text{порог}}$, разделяющей интервалы образования доменов и наноассоциатов (рис. 2). Наибольшее воздействие на численность водорослей и рост корней пшеницы разбавленные растворы ДНК-мл оказывают при критических концентрациях, где наблюдаются максимальное процентное содержание и минимальный размер наноассоциатов, а также найдены наиболее выраженные значения величин ОВП и I_{340} (рис. 2, 3, 6), что типично для самоорганизованных разбавленных дисперсных систем БАВ [71].

Установлено, что растворы ДНК-мл не влияют на смертность рачков *Ceriodaphnia affinis* в интервале $1 \cdot 10^{-4}$ – $1 \cdot 10^{-1}$ г/л, в котором в основном присутствуют молекулы ДНК. В области низких расчетных концентраций водные растворы ДНК-мл оказывают на рачков вредное воздействие, приводя к 20–30%-му снижению их численности (рис. 7, кривая 1). Особенность действия водных растворов ДНК-мл на многоклеточные гидробионты животного происхождения, смертность которых составляет 30% в интервале $1 \cdot 10^{-18}$ – $1 \cdot 10^{-17}$ г/л и 20–30% в интервале $1 \cdot 10^{-10}$ – $1 \cdot 10^{-8}$ г/л, состоит в том, что при этих концентрациях в разбавленных водных растворах ДНК-мл наблюдается увеличение процентного содержания структур размером в тысячи нанометров и рост интенсивности флуоресценции с максимумом при $\lambda = 300$ нм (рис. 7,

кривые 1–3), которая свойственна обогащенным водой структурам, образующимся в разбавленных растворах БАВ [81].

Таким образом, комплексом физико-химических методов (динамическое и электрофоретическое рассеяние света, УФ-спектроскопия, флуоресценция, ОВП-метрия) и экотоксикологических тестов изучены водные разбавленные растворы ДНК молок лосося (ДНК-мл). Установлена взаимосвязь между процентным содержанием дисперсной фазы размером в сотни нанометров, немонотонными изменениями ОВП и интенсивности флуоресценции (I_{340}), происходящими по мере разбавления систем, а также воздействием на численность одноклеточных водорослей *Chlorella vulgaris* и рост корней семян пшеницы *Triticum vulgare*. Установлено, что смена знака биоэффекта по мере разбавления связана с изменением природы дисперсной фазы. Наиболее выраженное ингибирующее

влияние растворов ДНК-мл на растительные биотест-объекты возникает в интервалах разбавлений, при которых наблюдается максимальное процентное содержание наноассоциатов, а также возрастание значений ОВП и I_{340} . Показано, что разбавленные растворы ДНК-мл оказывают немонотонное вредное воздействие на низших ракообразных животных. Наибольшая смертность рачков *Ceriodaphnia affinis* выявлена при разбавлениях, где наблюдается рост процентного содержания структур размером в тысячи нанометров и увеличение интенсивности флуоресценции. При изучении разбавленных водных растворов ДНК-мл впервые установлена взаимосвязь между образованием и перестройкой обогащенных водой структур размером в тысячи нанометров с максимальной интенсивностью полосы флуоресценции при 300 нм и их вредным воздействием на низших ракообразных животных *Ceriodaphnia affinis*.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зенгер В. Принципы структурной организации нуклеиновых кислот // М., 1987. 584 с.
2. Бокуть С.Б., Герасимович Н.В., Милютин А.А. Молекулярная биология: молекулярные механизмы хранения, воспроизведения и реализации генетической информации. Минск, 2005. 463 с.
3. Bathe M., Rothmund Paul W.K. // MRS Bulletin. 2017. Vol. 42. P. 882 (<https://doi.org/10.1557/mrs.2017.279>).
4. Сильников В.Н., Власов В.В. // Успехи химии. 2001. Т. 70. № 6. С. 562.
5. Изумрудов В.А. // Успехи химии. 2008. Т. 77. № 4. С. 401.
6. Евтюгин Г.А., Будников Г.К., Порфирьева А.В. // Российский химический журнал (Журн. Росс. хим. о-ва им. Д.И. Менделеева). 2008. Т. 52. № 2. С. 66.
7. Kulikova T., Padnya P., Shiabiev, I., Rogov A., Stoikov I., Evtugyn G. // Chemosensors. 2021. Vol. 9. P. 347 (<https://doi.org/10.3390/chemosensors9120347>).
8. Franch O., Han X., Marcussen L.B., Givskov A., Andersen M.B., Godbole A.A., Harmsen C., Nørskov-Lauritsen N., Thomsen J., Skou Pedersen F., Wang Y., Shi D., Wejse C., Podenphant L., Nagaraja V., Bertl J., Stougaard M., Ho Y., Smedegaard Hede M., Labouriau R., Ruth Knudsen B. // Nanoscale. 2019. Vol. 11. P. 587.
9. Deiana M., Mettra B., Matczyszyn K., Piela K., Pirat D., Olesiak-Banska J., Monnereau C., Andraud C., Samoc M. // Phys. Chem. Chem. Phys. 2015. Vol. 17. P. 30318.
10. Физико-химические свойства нуклеиновых кислот // Под ред. Н.М. Эммануэля. М., 1976. 314 с.
11. Niemeyer C.M. // Angew. Chem. Int. Ed. 2001. Vol. 40. P. 4128.
12. Heinrichs K.A., Price J.M., Raley A., Berch J.K., Murphy M.K. // Adv Biotechnol. Biochem. J. 2017. P. 118 (DOI: 10.29011/2574-7258.000018).
13. Мостовая О.А., Вавилова А.А., Стойков И.И. // Коллоидный журнал. 2022. Т. 84. № 5. С. 555.
14. Zheng M., Jagota A., Strano M.S., Santos A.P., Barone P., Chou S.G., Diner B.A., Dresselhaus M.S., Mclean R.S., Onoa G.B., Samsonidze G.G., Semke E.D., Urey M., Walls D.J. // Science. 2003. Vol. 302. P. 1545.
15. Бинги В.Н. Принципы электромагнитной биофизики. М., 2011. 592 с.
16. Галь Л.Н. Физические принципы функционирования материи живого организма. СПб., 2014. 400 с.
17. Шарпаты В.А. Радиационная химия биополимеров // М., 2008. 250 с.
18. Конарев В. Г., Тютерев С. Л. Методы биохимии и цитохимии нуклеиновых кислот растений. Л., 1970. 204 с.
19. Гудков С.В., Штаркман И.Н., Смирнова В.С., Черников А.В., Брусков В.И. // Докл. АН. 2006. Т. 407. № 1. С. 115.
20. Кондакова Н.В., Сахарова В.В., Рипа Н.В., Ребров Л.Б., Мандругин А.А., Федосеев В.М. // Радиационная биология. Радиоэкология. 2002. Т. 42. № 5. С. 503.
21. Samal S., Geckeler K.E. // Chem. Comm. 2001. P. 2224.
22. Hodges C., Meiners J.C. // Cells. Methods Mol. Biol. 2018. Vol. 1814. P. 415 (DOI: 10.1007/978-1-4939-8591-3_25. PMID: 29956247).

23. Montagnier L., Aissa J., Ferris S., Montagnier J.-L., Lavallee C. // *Interdiscip. Sci. Comput. Life Sci.* 2009. N 1. P. 81.
24. Montagnier L., Aissa J., Del Giudice E., Lavallee C., Tedeschi A., Vitiello G. // *Journal of Physics: Conference Series*. 2011. Vol. 306. N 1. P. 012007.
25. Montagnier L., Del Giudice E., Aissa J., Lavallee C., Motschwiller S., Capolupo A., Polcari A., Romano P., Tedeschi A., Vitiello G. // *arXiv:1501.01620v1 [q-bio.OT]* 27Dec 2014.
26. Hans A., Ozga Ch., Seidel R., Schmidt Ph., Ueltzhöffer T., Holzapfel X., Wenzel Ph., Reiß Ph., Pohl M.N., Unger I., Aziz E.F., Ehresmann A., Slavicek P., Winter B., Knie A. // *J. Phys. Chem. B*. 2017. Vol. 121. P. 2326 (DOI: 10.1021/acs.jpcc.7b00096).
27. Gustavsson T., Markovitsi D. // *Accounts of Chemical Research*. 2021. Vol. 54. 5. P. 1226.
28. McCluskey K., Shaw E., Lafontaine D.A., Penedo J.C. // *Methods Mol Biol.* 2014. Vol. 1076. P. 759 (DOI: 10.1007/978-1-62703-649-8_35).
29. Сибирцев В.С. // *Биохимия*. 2007. Т. 72. № 8. С. 1090.
30. Falk M., Hartman K.A., Lord R.C. // *J. Am. Chem. Soc.* 1962. Vol. 84. P. 3843.
31. Perets E.A., Yan E.C. Y. // *ACS Cent. Sci.* 2017. N 3. P. 683 (DOI: 10.1021/acscentsci.7b00229).
32. Singh A.K., Wen Ch., Cheng Sh., Vinh N.Q. // *Biophys. J.* 2021. Vol. 120. 22. P. 4966 (<https://doi.org/10.1016/j.bpj.2021.10.016>).
33. Penkov N.V. // *Biophysical Reviews*. 2023. Vol. 15. P. 833 (<https://doi.org/10.1007/s12551-023-01131-z>).
34. McDermott M.L., Vanselous H., Corcelli S.A., Petersen P.B. // *ACS Cent. Sci.* 2017. Vol. 3. P. 708 (DOI: 10.1021/acscentsci.7b00100).
35. Nagata Yu., Bonn M. // *ACS Cent. Sci.* 2022. Vol. 8. 1380.
36. Perets E. A., Konstantinovskiy D., Santiago T., Vide-la P.E., Tremblay M., Velarde L., Batista V.S., Hammes-Schiffer Sh., Yan E.C.Y. // *J. Chem. Phys.* 2024. Vol. 161. 095104 (<https://doi.org/10.1063/5.0220479>).
37. Pollack G.H. *The Fourth Phase of Water*, Ebner&Sons Publishers, Seattle WA, 2013. 358 pp. (DOI: 10.3390/w5020638).
38. Chai B., Zheng J., Zhao Q., Pollack G. H. // *J. Phys. Chem. A*. 2008. V. 112. 2242 (DOI: 10.1021/jp710105n).
39. Pollack G. H. // *Annual Research & Review in Biology*. 2022. Vol. 37. 9. P. 18 (DOI: 10.9734/ARRB/2022/v37i930528).
40. Ceccarini M.R., Ripant F., Raggi V., Paciaroni A., Petrillo C., Comez L., Donato K., Bertelli M., Beccari T., Valentini L. // *J. Funct. Biomater.* 2023. Vol. 1114. P. 280 (<https://doi.org/10.3390/jfb14050280>).
41. Grote J.G., Heckman E.M., Hagen J.A., Yaney P.P., Subramanyam G., Clarson S.J., Diggs D.E., Nelson R.L., Zetts J.S., Hopkins F.K., Ogata N. // *SPIE*. 2004. 16 (<https://doi.org/10.1117/12.573085>).
42. Grote J.G., Diggs D.E., Nelson R.L., Zetts J.S., Hopkins F.K., Ogata N., Hagen J.A., Heckman E., Yaney P.P., Stone M.O., Dalton L.R. // *Molecular Crystals and Liquid Crystals*. 2005. Vol. 426: 1. P. 3.
43. Lee G.J., Kwon Y.-W., Kim Y.H., Choi E.H. // *Applied Physics Letters*. 2013. Vol. 102. P. 021911 (DOI: 10.1063/1.4776673).
44. Федянина Л.Н., Беседнова Н.Н., Эпштейн Л.М., Каленик Т.К. // *Бюл. ВСНЦ СО РАМН*. 2006. № 5. С. 51.
45. Федянина Л.Н. // *Медицинская иммунология*. 2005. Т. 7. № 5–6. С. 617.
46. Гуляков М.Б., Пивненко Т.Н., Ковалев Н.Н., Позднякова Ю.М., Эпштейн Л.М. // *Известия ТИНРО*. 2004. Т. 136. С. 304.
47. Abdel Hakiem A.F., El-Sagheir A.M.K., Draz M.E., Mohamed N.A., Aboraia A.S. // *BMC Chem.* 2023. Vol. 17 (1). P. 39 (DOI: 10.1186/s13065-023-00952-z).
48. Саяпина И.Ю., Целуйко С.С. // *Дальневосточный медицинский журнал*. 2008. № 1. С. 101.
49. Азаев М.Ш., Смолина М.П., Усова С.В., Сиволобова Г.Ф., Гражданцева А.А., Цивковский Р.Ю., Серпинский О.И., Иванцова О.А., Татьков С.И. // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2000. № 1–2. С. 89.
50. Кузнецова Т.А., Запорожец Т.С., Беседнова Н.Н., Звягинцева Т.Н., Шевченко Н.М., Имбс Т.И., Мандракова Н.В., Мельников В.Г. // *Вестник ДВО РАН*. 2011. № 2. С. 147.
51. Mattson M. P., Calabrese E. J., *Hormesis: A Revolution in Biology, Toxicology and Medicine*, Springer, N.Y., 2010. 213 pp. (DOI: 10.1007/978-1-60761-495-1).
52. Шимановский Н.Л., Епинетов М.А., Мельников М.Я. *Молекулярная и нанофармакология*. М., 2010. 624 с.
53. Бурлакова Е.Б., Конрадов А.А., Мальцева Е.Л. // *Хим. физика*. 2003. Т. 22. С. 21.
54. Лобышев В. И. // *Биофизика*. 2022. С. 658 (DOI:10.31857/S0006302922040044).
55. Лобышев В. И. // *Рос. хим. журн.* 2007. Т. 51. С. 107.
56. Klein S.D., Wurtenberger S., Wolf U., Baumgartner S., Tournier A. // *J. Altern. Complem. Med.* 2018. Vol. 24. P. 409 (DOI: 10.1089/acm.2017.0249).
57. Tournier A., Klein S.D., Würtenberger S., Wolf U., Baumgartner S. // *J. Altern. Complem. Med.* 2019. Vol. 25. P. 890 (DOI: 10.1089/acm.2019.0064).
58. Tournier A., Würtenberger S., Klein S.D., Baumgartner S. // *J. Altern. Complem. Med.* 2021. Vol. P. 45 (DOI: 10.1089/acm.2020.0243).
59. Jerman I., Ogrizek L., Krapež V.P., Jan L. // *Int. J. Mol. Sci.* 2023. Vol. 24. P. 11961 (DOI: 10.3390/ijms241511961).
60. Ниязи Ф.Ф., Кувардин Н.В., Фатьянова Е.А., Симаков В.И. // *Изв. Юго-Запад. гос. ун-та. Сер. Физика и химия*. 2012. Т. 2. С. 170.
61. Галль Л.Н. *Квант мироздания: квантовая физика и биоэнергетика живых организмов*. М., СПб., 2023. 446 с.
62. Kononov L.O. // *RSC Adv.* 2015. Vol. 5. P. 46718 (DOI:10.1039/c4ra17257d).

63. Ло Ш., Ли В. // Рос. хим. журн. 1999. 43. № 5. С. 40.
64. Lo A., Cardarella J., Turner J., Lo S.-Y. // Forum Immunopathol. Dis. Ther. 2012. Vol. 3. P. 237 (DOI: 10.1615/ForumImmunDisTher.2013007847).
65. Lo S.Y., Geng X., Gann D. // Phys. Let. A. 2009. Vol. 373. P. 3872 (DOI: 10.1016/j.physleta.2009.08.061).
66. Ho M.-W. // Water. 2014. Vol. 6. P. 1 (DOI: 10.14294/WATER.2013.12).
67. Lo S.-Y., Li W.C., Huang S.H. // Med. Hypothes. 2000. Vol. 54. 6. P. 948 (DOI: 10.1054/mehy.1999.0991).
68. Коновалов А.И., Рыжкина И.С. // Изв. АН. Сер. хим. 2014. № 1. С. 1.
69. Рыжкина И.С., Сергеева С.Ю., Муртазина Л.И., Ахметзянова Л.Р., Кузнецова Т.В., Князев И.В., Петров А.М., Докучаева И.С., Коновалов А.И. // Изв. АН. Сер. Хим. 2019. № 2. С. 334.
70. Ryzhkina I.S., Murtazina L.I., Sergeeva S.Yu., Kostina L.A., Sharapova D.A., Shevelev M.D., Konovalov A.I. // Environmental Technology & Innovation. 2021. P. 101215 (DOI:10.1016/j.eti.2020.101215).
71. Рыжкина И.С., Муртазина Л.И. // Изв. АН. Сер. хим. 2024. Т. 73. № 12. С. 3487 (DOI:10.1007/s11172-024-4465-6).
72. Рыжкина И.С., Костина Л.А., Муртазина Л.И., Сергеева С.Ю., Муравцева К.А., Докучаева И.С., Кузнецова Т.В., Петров А.М. // Изв. АН. Сер. Хим.. 2025. Т. 74. № 1. С. 235 (DOI:10.1007/s11172-025-4518-5).
73. Сергеев В.Г., Пышкина О.А., Зинченко А.А., Зезин С.Б., Зезин А.Б., Кабанов В.А. // Высокомолекулярные соединения. Сер. А. 2003. Т. 45. № 5. С. 814.
74. <https://www.chem.uci.edu/~dmitryf/manuals/Malvern%20Zetasizer%20ZS%20DLS%20user%20manual.pdf>
75. Природоохранный нормативный документ Федеративный (ПНДФ) Т 14.1:2:3.13-06, Т 16.1:2:3.10-06, Методика определения токсичности отходов, почв, осадков сточных, поверхностных и грунтовых вод методом биотестирования с использованием равноресничных инфузорий *Paramecium caudatum Ehrenberg* (<http://fles.stroyinf.ru/Data2/1/4293767/4293767837.htm>).
76. Федеральный реестр 1.39.2007.03221, Методика определения токсичности воды и водных вытяжек из почв, осадков сточных вод, отходов по смертности и изменению плодовитости цериодафний, АКВАРОС, Москва, 2007, 52 с. (<http://gostrf.com/normadata/1/4293842/4293842244.pdf>).
77. Природоохранный нормативный документ Федеративный Т 14.1:2:3.4.10-04, Т 16.1:2:3.3.7-04, Методика определения оптической плотности культуры водоросли хлорелла *Chlorella vulgaris Beijer*) для определения токсичности питьевых, пресных природных и сточных вод, водных вытяжек из грунтов, почв, осадков сточных вод отходов производства и потребления (https://standartgost.ru/g/%D0%9F%D0%9D%D0%94_%D0%A4_%D0%A2_14.1:2:3:4.10-04).
78. МР 2.1.7.2297-07. Обоснование класса опасности отходов производства и потребления по фитотоксичности. 2.1.7. Почва. Очистка населенных мест. Бытовые и промышленные отходы, М., 2007, 7 с.
79. Шигаева Т.Д., Поляк Ю.М., Кудрявцева В.А. Окислительно-восстановительный потенциал как показатель состояния объектов окружающей среды // Журнал биосфера. 2020. Т. 12. № 3. С. 111 (DOI: 10.24855/BIOSFERA.V12I3.549).
80. Великов В.А. Молекулярная биология. Практическое руководство. Саратов, 2013. 84 с.
81. Рыжкина И.С., Костина Л.А., Муртазина Л.И., Муравцева К.А., Кузнецова Т.В., Петров А.М. // Изв. АН. Сер. Хим. 2026 (в печати).

Информация об авторах

Ирина Сергеевна Рыжкина – вед. науч. сотр. лаборатории физико-химии супрамолекулярных систем Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФГБОУН ФИЦ «Казанский научный центр Российской академии наук» (irina.s.ryzhkina@mail.ru);

Светлана Юрьевна Сергеева – мл. науч. сотр. лаборатории физико-химии супрамолекулярных систем Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФГБОУН ФИЦ «Казанский научный центр Российской академии наук» (Sergeevasvetlana8@mail.ru);

Лариса Алексеевна Костина – мл. науч. сотр. лаборатории физико-химии супрамолекулярных систем Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФГБОУН ФИЦ «Казанский научный центр Российской академии наук» (kostinalarisa@iopc.ru);

Ляйсан Ильсуровна Муртазина – науч. сотр. лаборатории физико-химии супрамолекулярных систем Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФГБОУН ФИЦ «Казанский научный центр Российской академии наук», канд. хим. наук (LIMurt@yandex.ru);

Андрей Михайлович Петров – зав. лабораторией экологических биотехнологий Института проблем экологии и недропользования Академии наук Республики Татарстан, канд. биол. наук (zram2@yandex.ru);

Сергей Александрович Рыжкин – профессор кафедры общей гигиены ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, зав. кафедрой радиологии, радиотерапии, радиационной гигиены и радиационной безопасности имени академиков А.С. Павлова и Ф.Г. Кроткова ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (rsa777@inbox.ru);

Михаил Яковлевич Мельников – зав. кафедрой химической кинетики химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, докт. хим. наук, профессор (melnikov46@mail.ru).

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 02.04.2026

Одобрена после рецензирования 25.04.2026

Принята к публикации 25.05.2026