

# ДОКЛАДЫ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ

Выходит шесть номеров в год

Журнал основан в июле 1957 года

---

МИНСК, БЕЛОРУССКАЯ НАУКА, 2007, ТОМ 51, № 3

---

Учредитель – Национальная академия наук Беларуси

Редакционная коллегия:

**М. В. Мясникович** (главный редактор),  
**Н. С. Казак** (зам. главного редактора),  
**С. В. Абламейко, И. М. Богдевич, Н. А. Борисевич, Г. А. Василевич, Ф. И. Висмонт,**  
**П. А. Витязь, И. Д. Вологовский, И. В. Гайшун, В. Г. Гусаков, С. А. Жданок, Н. А. Изобов,**  
**А. А. Коваленя, Ф. Ф. Комаров, Е. Ф. Конопля, Н. П. Крутько, В. А. Лабунов, Ф. А. Лахвич,**  
**О. Н. Левко, А. И. Лесникович, В. Ф. Логинов, М. М. Маханек, А. А. Махнач,**  
**А. А. Михалевич, П. Г. Никитенко, Ю. М. Плескачевский, В. И. Семенков,**  
**А. Ф. Смянович, В. И. Тимошпольский, Л. М. Томильчик, Л. В. Хотылева,**  
**А. Л. Худолей, И. П. Шейко, Т. М. Амосова** (ведущий редактор)

*Адрес редакции:*

220072, Минск, пр. Независимости, 66, к. 404,  
т. 284–19–19

<http://nasb.gov.by/rus/publications/dan/>

E-mail: [belnauka@infonet.by](mailto:belnauka@infonet.by)

## СОДЕРЖАНИЕ

### МАТЕМАТИКА

Минченко Л. И., Гвоздь Е. Н. К взаимосвязи условий регулярности в задачах математического программирования.....	5
Егоров А. Д., Янович Л. А. Квадратурные формулы Чебышева с действительными узлами для специальных классов функциональных интегралов.....	10
Габасов Р., Кириллова Ф. М. Двойственный метод решения канонической задачи линейного программирования.....	16
Гуревский Е. Е., Емеличев В. А. О линейной свертке критериев в векторных задачах о $p$ -центре.....	20
Алехно А. Г. Однородная краевая задача Римана с бесконечным индексом нулевого уточненного порядка...	23
Баркетов М. С., Ковалев М. Я. О вычислительной сложности задачи «PRODUCT PARTITION».....	29

### ФИЗИКА

Жестков С. В. О возможности распространения нестационарных светлых солитонов в двухсердцевинном оптическом ответвителе.....	32
Демидчик В. И., Кухарчик П. Д., Сицко Н. Ю. Влияние диэлектрической оболочки на характеристики рассеяния проводящих волокон произвольной геометрии.....	37
Сметанников А. С. Моделирование электроразрядных источников жесткого ультрафиолетового излучения.....	42

Коршунов Ф. П., Богатырев Ю. В., Ластовский С. Б., Шведов С. В., Голубев Н. Ф. Влияние отжига радиационных дефектов на характеристики эпитаксиальных кремниевых <i>p-n</i> -структур .....	48
Комаров Ф. Ф., Комаров А. Ф., Мионов А. М. Формирование однородно легированных слоев в металлах и полупроводниках методом полиэнергетической высокодозной ионной имплантации .....	52
<b>ХИМИЯ</b>	
Киселев П. А., Шварц Д., Киселева С. Н., Бовдей Н. А., Шунк В.-Х., Роотс И. Каталитическая активность цитохрома P-4501A1 человека в реакции инициирования эстрогенового катехол-хинонового цикла .....	57
Скорб Е. В., Антоновская Л. И., Белясова Н. А., Свиридов Д. В. Фотоиндуцированные бактерицидные свойства пленочных фотокатализаторов на основе наноструктурного диоксида титана .....	62
Азарко В. А., Поткин В. И., Агабеков В. Е., Лысенко Г. Н., Петкевич С. К., Михайловский Ю. К. Новая перегруппировка производных бензазетина в азациклогепта-1,2,4,6-тетраены .....	67
Дубкова В. И., Крутько Н. П., Соловский М. В., Панарин Е. Ф., Белясова Н. А., Маевская О. И. Углеволокнистый материал как носитель антимикробного полимерного комплекса .....	71
<b>БИОЛОГИЯ</b>	
Яронская Е. Б., Вершиловская И. В., Аверина Н. Г. Активность ключевых ферментов биосинтеза хлорофилла и гема в проростках ячменя, обработанных габакулином .....	76
Николайчик Е. А., Лагоненко А. Л., Валентович Л. Н., Присяженко О. К., Евтушенков А. Н. Сравнительная характеристика харпинов HrpN бактерий <i>Erwinia carotovora</i> и <i>Erwinia amylovora</i> .....	81
Лукашенко Т. М., Солтанов В. В., Нежута А. Ю., Морозова И. Л. Модуляция интероцептивных рефлексов у крыс при потреблении сои .....	86
Никандров В. Н., Пыжова Н. С., Шапчиц Н. С. Расщепление белков внутриклеточными протеиназами <i>Corynebacterium diphtheriae</i> : влияние группоспецифических ингибиторов и перехватчиков активных форм кислорода .....	92
Савченко Г. Е., Пшибытко Н. Л., Кабашникова Л. Ф., Гжиб И., Стржалка К. Модификация состава каротиноидов и структурного состояния мембранной системы этиопластов при тепловом стрессе .....	98
<b>МЕДИЦИНА</b>	
Белугин С. Н. Изменения амплитуды и кинетических свойств потенциал-зависимых калиевых токов при внутриклеточном диализе цАМФ нейронов <i>NTS</i> нормотензивных крыс .....	103
<b>НАУКИ О ЗЕМЛЕ</b>	
Матвеев А. В. Районирование территории Беларуси по особенностям современных движений земной коры .....	109
<b>ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ</b>	
Ланин В. Л., Томаль В. С. Оптимизация кавитационных полей в ультразвуковых ваннах очистки .....	112
Тимошпольский В. И., Баханович С. В., Борухов В. Т., Кабишов С. М., Цурко В. А. Численное моделирование процессов охлаждения и затвердевания непрерывнолитого стального слитка .....	115
Соболь В. Р., Мазуренко О. Н., Логвинович П. Н., Бельский С. Е., Блохин А. В. О влиянии сил вязкости на движение дислокационного сегмента и распространение упругих колебаний в металлах .....	121

В. Н. НИКАНДРОВ, Н. С. ПЫЖОВА, Н. С. ШАПЧИЦ

**РАСЩЕПЛЕНИЕ БЕЛКОВ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫМИ ПРОТЕИНАЗАМИ  
*CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE*: ВЛИЯНИЕ ГРУПП СПЕЦИФИЧЕСКИХ ИНГИ-  
БИТОРОВ И ПЕРЕХВАТЧИКОВ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА**

(Представлено академиком В. И. Вотьяковым)

Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии  
Минздрава Республики Беларусь, Минск

Поступило 14.02.2007

**Введение.** Несмотря на то что дифтерия является тяжелым инфекционным заболеванием, в последние годы актуальным для инфекционной патологии не только детского возраста, биологические свойства возбудителя – коринебактерии дифтерии остаются изученными далеко не полностью.

Среди многочисленных черт специфики этого микроорганизма обращает внимание устойчивость дифтерийного белка токсина к действию внеклеточных и внутриклеточных протеиназ инфицируемого организма хозяина [1]. В то же время синтезированный в виде пробелка токсин приобретает токсические свойства в процессе ограниченного протеолиза его молекулы. Немногочисленные и фрагментарные данные литературы свидетельствуют о том, что клетки *Corynebacterium diphtheriae* обладают протеолитической активностью [2–4], имеют внутриклеточные и секретируемые протеиназы. Протеолитическая активность была обнаружена также в кристаллических препаратах дифтерийного токсина [5]. Вместе с тем проведенные нами исследования свидетельствуют о возможности осуществления дифтерийным токсином медленной активации пламиногена человека в водно-солевом растворе и о подавлении токсином фибринолитической активности химотрипсина, папаина [6]. Полагают, что протеиназы коринебактерий имеют отношение к патогенезу дифтерии и к токсиногенезу [5]. Однако до сих пор роль этих энзимов в указанных явлениях остается малопонятной.

Цель настоящей работы – раскрыть особенности перестройки внутриклеточного протеолиза коринебактерий дифтерии в оптимальных для токсиногенеза условиях.

**Материалы и методы.** Клетки *Corynebacterium diphtheriae* (штаммы 4895, 10648, PW-8, ВВ-1–9) культивировали в стеклянных флаконах емкостью 50 мл, содержащих по 10 мл питательной среды. В качестве питательной среды использовали бульон Лингуда (панкреатический гидролизат говядины с последующим дрожжевым дображиванием) [7]. Предварительно штаммы рассеивали на сывороточный агар (сыворотка крупного рогатого скота), содержащий среду 199 и среду для определения токсигенности дифтерийных микроорганизмов. Через двое суток пересеивали культуру в пробирки с бульоном Лингуда, а еще через трое суток – в указанные флаконы со средой. Питательную среду инокулировали клетками перечисленных штаммов в соответствии со стандартом мутности (Государственный НИИ стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов им. Л. А. Тарасевича, Москва, Россия), флаконы с инокулированной средой инкубировали при 34°C при периодическом перемешивании. Рост биомассы учитывали турбидиметрически при 650 нм. Через трое суток (время перехода в фазу замедления роста) клетки отделяли от жидкой фазы центрифугированием при 5000 об/мин в течение 15 мин и отмывали от остатков культуральной жидкости 0,15 М раствором NaCl. Их разрушали путем повторного замораживания-оттаивания либо ультразвуковой дезинтеграцией.

Протеолитическую активность определяли методом лизиса фибриновых пластин, как описано в наших работах [8, 9], а также по лизису фибриногена, казеина, тромбина или желатина

в тонком слое агар-агара. Концентрация белков составляла 10 г/л, агар-агара – 15 г/л. В качестве растворителя для приготовления пластин использовали 0,01 М фосфатный буфер pH 7,4, содержащий 0,15 М NaCl. Пластины с нанесенными пробами инкубировали при 37 °С в течение 24 ч. Зоны лизиса визуализировали обработкой белок-агаровых пластин 2 н трихлоруксусной кислотой. Содержание белка определяли колориметрическим методом [10].

В работе использовали фенилметилсульфонилфторид (ФМСФ), адреналин; Cu, Zn-супероксиддисмутазу эритроцитов, среду 199 (Sigma, США), бактоагар типа «Difco» (Ferak, Германия), азид натрия (Serva, Германия), кумасси голубой G-250 (Fluka, Швейцария), нитротетразолиевый синий, D-маннит, *p*-хлормеркурибензоат (Chemapol, Чехия), ЭДТА, DL-гистидин, DL-триптофан, DL-метионин (Reanal, Венгрия). Фибриноген и тромбин человека были изготовлены производством РНПЦ гематологии и трансфузиологии Минздрава Республики Беларусь, казеин по Гаммерстену и желатин (для инъекций), а также другие реактивы квалификации «хч» или «чда» были производства стран СНГ, их использовали после соответствующей дополнительной очистки. Штамм PW-8 получен из музея ГИСК, остальные штаммы коринебактерий дифтерии предоставлены сотрудниками регионального референс-центра дифтерии.

Все исследования выполнены не менее чем 4-кратно. Результаты обработаны статистически по *t*-критерию Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** В целях исследования набора внутриклеточных протеиназ *Corynebacterium diphtheriae* в условиях, оптимальных для токсиногенеза, предварительно выращивали коринебактерии на обогащенных плотных питательных средах и отбирали колонии бактерий R-формы, а затем клетки штаммов культивировали на бульоне Лингуда без добавления сыворотки крови. Прежде всего изучено расщепление ряда белков внутриклеточными протеиназами четырех штаммов коринебактерии дифтерии. Судя по величине зон лизиса, наиболее интенсивно протеиназы микроорганизма гидролизуют желатин, за исключением протеиназ штамма 10648, сильнее расщепляющих казеин, и штамма ВВ-1–9, где принципиально гидролиз этих субстратов не различался (табл. 1). Фибрин же и тромбин интенсивно расщепляли только протеиназы высокотоксигенного штамма PW-8. Что касается гидролиза тромбина внутриклеточными протеиназами штамма 4895, то он отчетливо наблюдался, начиная лишь с 3-х суток роста культуры. Токсигенный штамм ВВ-1–9 не расщеплял фибрин или фибриноген.

Таблица 1. Расщепление белков субстратов (мм<sup>2</sup> зон лизиса) в тонком слое внутриклеточными протеиназами штаммов коринебактерии дифтерии (*n* = 5)

Штамм коринебактерии	Расщепление белка субстрата				
	фибрина	фибриногена	тромбина	казеина	желатина
PW-8	81 ± 5	127 ± 9	110 ± 5	100 ± 7	233 ± 15
ВВ-1–9	0	0	следы	90 ± 3	81 ± 6
4895	0	90 ± 3	150 ± 11	95 ± 7	156 ± 12
10648	0	46 ± 5	следы	132 ± 11	90 ± 6

Следовательно, в данных оптимальных для токсиногенеза условиях интенсивность расщепления белков протеиназами высокотоксигенного штамма PW-8 образует следующий ряд:

желатин > фибриноген > тромбин = казеин > фибрин.

Если культивирование данного штамма вели также на бессывороточной среде Лингуда, но не отбирали R-формы колоний, то расщепляемые белки образовывали иной ряд:

казеин = тромбин > сывороточный альбумин > желатин = фибриноген,

а если культивирование вели в неоптимальных для токсиногенеза условиях в присутствии сыворотки крови, то данная зависимость приобретала вид:

фибриноген > сывороточный альбумин = казеин > желатин > тромбин [11].

В этих случаях фибрин не расщеплялся протеиназами данного штамма. Итак, клетки одного и того же штамма достаточно гибко изменяют набор внутриклеточных протеиназ в зависимости от функционально-метаболического состояния.

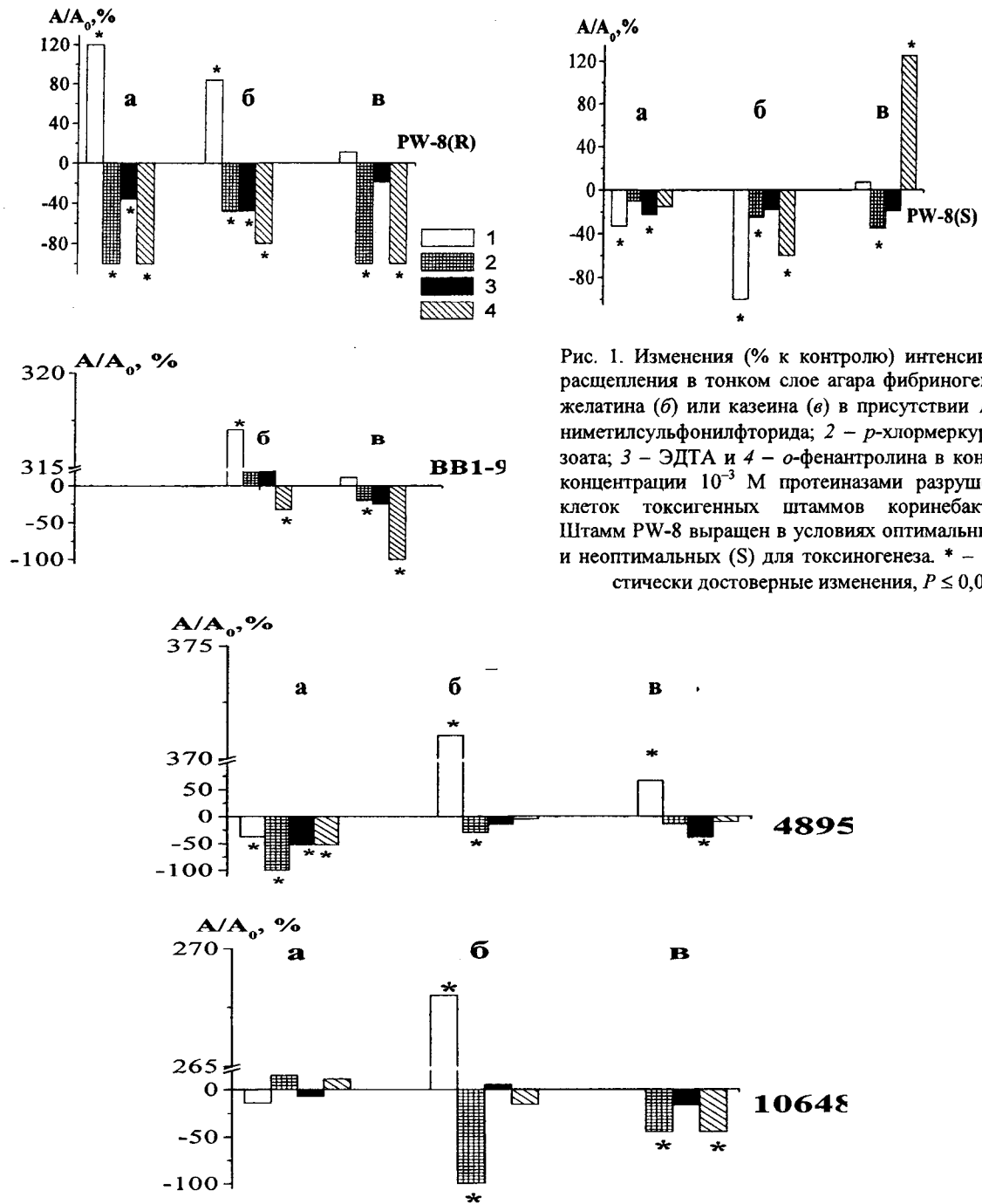


Рис. 1. Изменения (% к контролю) интенсивности расщепления в тонком слое агара фибриногена (а), желатина (б) или казеина (в) в присутствии 1 – фенилметилсульфонилфторида; 2 – *p*-хлормеркурибензоата; 3 – ЭДТА и 4 – *o*-фенантролина в конечной концентрации  $10^{-3}$  М протеиназами разрушенных клеток токсигенных штаммов коринебактерий. Штамм PW-8 выращен в условиях оптимальных (R) и неоптимальных (S) для токсигенеза. \* – статистически достоверные изменения,  $P \leq 0,05$

Рис. 2. Влияние группоспецифических ингибиторов протеиназ на расщепление белков разрушенными клетками не-токсигенных штаммов коринебактерий. Обозначения см. на рис. 1

Исследования влияния группоспецифических ингибиторов показали, что в оптимальных для токсигенеза условиях активность внутриклеточных протеиназ не угнеталась фенилметилсульфонилфторидом (рис. 1 и 2, табл. 2), за исключением штамма 4895 (подавление составило 37%). Более того, в целом ряде случаев в присутствии данного соединения отмечено даже усиление лизиса белковых субстратов на 23–120%, а в отдельных случаях – в 3,7–4,7 раза. Этот парадоксальный эффект мы наблюдали и ранее [12]. Можно полагать, что при воздействии фенилметилсульфонилфторида инактивируются те белковые ингибиторы протеиназ, которые сами проявляют протеиназную активность [6, 13]. Другой возможной причиной является трансформация данного метаболического яда энзимными системами разрушенных клеток коринебактерий. Сущность подобного парадоксального эффекта требует дальнейшего углубленного изучения.

Т а б л и ц а 2. Влияние ингибиторов протеиназ ( $10^{-3}$  М) и перехватчиков активных форм кислорода ( $10^{-2}$  М) на расщепление фибрина или тромбина ( $\text{мм}^2$  зон лизиса) внутриклеточными протеиназами *Cor. diphtheriae* шт. PW-8 ( $n = 5$ )

Эффектор	Лизис фибрина	Лизис тромбина
Без добавок (контроль)	$81 \pm 4$	$110 \pm 6$
+ <i>p</i> -хлормеркурибензоат	0 *	0 *
+ ЭДТА	0 *	$121 \pm 13$
+ этанол, 25% (контроль)	$81 \pm 7$	$182 \pm 14$ *
+ фенилметилсульфонилфторид	$142 \pm 10$ *	$324 \pm 16$ *
+ <i>o</i> -фенантролин	0 *	$27 \pm 4$ *
Без добавок (контроль)	$143 \pm 10$	$144 \pm 8$
+ азид натрия	$127 \pm 13$	$103 \pm 9$ *
+ DL-гистидин	$120 \pm 9$	$61 \pm 7$ *
+ DL-триптофан	$134 \pm 9$	$60 \pm 5$ *
+ DL-метионин	$127 \pm 11$	$103 \pm 10$ *
+ D-маннит	$104 \pm 10$ *	$137 \pm 9$
+ формиат натрия	$143 \pm 7$	$115 \pm 6$ *
+ нитротетразолиевый синий	0 *	0 *
+ адреналин	0 *	$137 \pm 12$
+ супероксиддисмутаза	0 *	$124 \pm 12$
+ HOQ	0 *	0 *

\* Изменения статистически достоверные при  $P \leq 0,05$

Вместе с тем активность внутриклеточных протеиназ коринебактерий, как правило, сильно (в целом ряде моментов полностью) угнеталась *p*-хлормеркурибензоатом, что позволяет предположить о наличии цистеиновых протеиназ. Именно высокотоксигенный штамм обладал подобной цистеинзависимой протеиназной активностью. Меньший эффект наблюдался при расщеплении желатина протеиназами штамма PW-8 (48%), штамма 4895 (30%). Действие эффектора не проявлялось при расщеплении желатина штаммом ВВ-1-9 и фибриногена штаммом 10648.

ЭДТА полностью подавлял только лизис фибрина протеиназами штамма PW-8. В остальных случаях ингибирование не превышало 50%, а в целом ряде моментов вообще не проявлялось. Расщепление белков протеиназами PW-8 *o*-фенантролин угнетал на 80–100%. В остальных же случаях эффект данного комплексона не превышал 50%, а у штаммов 4895 и 10648 вообще отсутствовал по двум из трех субстратов (рис. 2).

Эти материалы свидетельствуют в пользу существования целого набора «нейтральных» внутриклеточных протеиназ, в неодинаковой мере расщепляющих различные белковые субстраты. Важно, что штамм PW-8 в малотоксигенной S-форме характеризовался наличием протеиназ, как правило, более чувствительных именно к фенилметилсульфонилфториду в сравнении с *p*-хлормеркурибензоатом и *o*-фенантролином (см. рис. 1).

Учитывая ранее полученные [11] данные о влиянии перехватчиков активных форм кислорода на фибринолитическую активность внутриклеточных протеиназ штамма PW-8 в малотоксигенном S-варианте, нами было изучено влияние набора подобных перехватчиков на расщепление нескольких белков внутриклеточными протеиназами токсигенного штамма PW-8 в R-форме и нетоксигенного штамма 4895, выращенных в оптимальных для токсиногенеза условиях. Оказалось, что перехватчики синглетного кислорода (азид натрия, аминокислоты) умеренно (на 26–50%) угнетали расщепление тромбина, фибриногена (но не фибрина) протеиназами штамма PW-8 (табл. 2, рис. 3).

Использованные перехватчики синглетного кислорода умеренно (на 21–57%) подавляли расщепление фибриногена, казеина, желатина либо не влияли на него (рис. 3). Исключением являлось полное подавление азидом желатинолитической активности протеиназ штамма PW-8R.

Перехватчики HO· радикала – маннит и формиат довольно слабо изменяли фибринолитическую активность протеиназ штамма PW-8 (табл. 2). В целом, они практически не влияли на фибринолитическую и казеинолитическую активность протеиназ обоих штаммов, на 22–30% угнетая расщепление желатина (рис. 3).

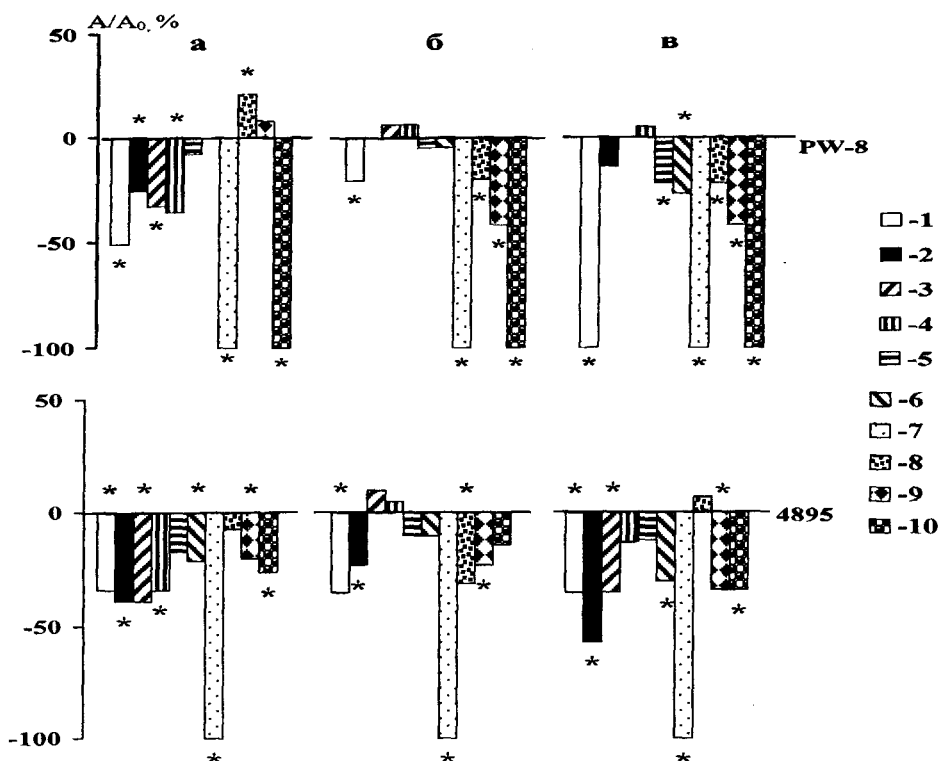


Рис. 3. Расщепление фибриногена (а), казеина (б) и желатина (в) разрушенными клетками токсигенного и нетоксигенного штаммов коринебактерий дифтерии в присутствии перехватчиков активных форм кислорода: 1 – азида натрия; 2 – гистидина; 3 – триптофана; 4 – метионина; 5 – маннита; 6 – формиата натрия; 7 – нитротетразолиевого синего; 8 – адреналина; 9 – супероксиддисмутазы эритроцитов, а также 10 – ароматического соединения НОQ

Специфический перехватчик  $O_2^-$  радикала – нитротетразолиевый синий полностью блокировал гидролиз всех белковых субстратов протеиназами обоих штаммов (табл. 2, рис. 3). Действие других перехватчиков этого радикала – адреналина и супероксиддисмутазы было заметно слабее (лишь 20–40% угнетения протеолиза) и зависело от расщепляемого белка. Так, гидролиз фибрина ими подавлялся полностью, однако они не влияли на расщепление тромбина. В целом эти перехватчики довольно слабо влияли на расщепление остальных белков, а в отдельных случаях их действие вообще не проявлялось. Это не удивительно, учитывая, что супероксиддисмутазы – белок и по этой причине, по нашему мнению, она не слишком подходит для роли перехватчика в экспериментах по протеолизу.

Весьма характерным для штамма PW-8 явилось полное подавление его протеолитической активности производным ароматического характера – НОQ (табл. 2, рис. 3). Этой особенности был начисто лишен нетоксигенный штамм 4895.

**Заключение.** Анализ полученных данных позволяет заключить, что коринебактерии дифтерии прежде всего обладают достаточно разноплановым набором «нейтральных» внутриклеточных протеиназ, что выражается в различной интенсивности расщепления использованных белковых субстратов, а также чувствительности к ингибиторам протеолиза и перехватчиков активных форм кислорода. При этом выявляются не только штаммовые различия организации системы внутриклеточных протеиназ, но и зависимость от состояния клетки микроорганизмов. Прослеживается и определенная связь с токсигенностью. Так, в оптимальных для токсиногенеза условиях практически у всех испытанных штаммов активность внутриклеточных протеиназ не подавлялась фенилметилсульфонилфторидом, но была чувствительна к *p*-хлормеркурибензоату. Последнее особенно ярко выражено у токсигенного R-варианта штамма PW-8. Еще одной особенностью является высокая чувствительность к ингибиторному действию *o*-фенантролина. При утрате у колоний морфологических признаков токсигенности внутриклеточные протеиназы штамма PW-8 подавлялись как раз фенилметилсульфонилфторидом и были менее чувствительны к *p*-хлормеркурибензоату. Следовательно, наблюдается перестройка системы внутриклеточ-

ного протеолиза. Вместе с тем, изменения чувствительности к *o*-фенантролину, по-видимому, не являются определяющим признаком. Так, выращенные в неоптимальных для токсиногенеза условиях в присутствии сыворотки крови клетки штамма PW-8 имели протеиназы высокочувствительные к этому комплексу [11]. Складывается впечатление, что независимо от типа образующихся в клетках коринебактерий протеиназ, они, по-видимому, все реализуют свои каталитические функции по кислородзависимому механизму, поскольку очень резко подавляются нитротетразолиевым синим. Вместе с тем только внутриклеточные протеиназы штамма PW-8R подавлялись ароматическим производным HOQ. Это позволяет предположить, что переход «на рельсы» токсигенности сопряжен с существенной перестройкой протеолитических процессов в клетке. Детали этой перестройки неясны, раскрытие их требует дальнейших целенаправленных исследований. Выше мы упоминали, что кристаллические образцы дифтерийного токсина обладают протеолитической активностью. Однако очищенные образцы токсина неспособны расщеплять фибрин [14] и, хотя предпочтительным субстратом также является желатин, различия в расщеплении его в сравнении с фибриногеном не превышали 15%. Более того, протеолитическая активность образцов дифтерийного токсина была мало чувствительна к использованным группоспецифическим ингибиторам протеиназ. Еще одним примечательным моментом является наблюдавшаяся стимуляция протеолиза в присутствии фенилметилсульфонилфторида. Это явление также заслуживает внимания и требует проведения дальнейших целенаправленных исследований.

Авторы выражают благодарность В. Л. Колодкиной и Н. Л. Шатило за помощь в проведении настоящих исследований.

### Литература

1. Никандров В. Н., Пыжова Н. С., Малевич Т. М., Давыдовский А. Г., Шатило Н. Л. / Инфекция и иммунитет. Матер. республ. научно-практ. конференции. Мн., 1999. С. 161–176.
2. Смирнова Е. А., Машилова Г. М. // Журн. микробиол. эпидемиол. иммунобиол. 1962. № 5. С. 10–14.
3. Смирнова М. В. // Биохимия. 1955. Т. 20, № 3. С. 300–306.
4. Смирнова М. В. // Биохимия. 1958. Т. 23, № 3. С. 351–355.
6. Никандров В. Н., Пыжова Н. С. // Весці НАН Беларусі. Сер. мед.-біял. навук. 2003. № 3. С. 75–89.
7. Linggood F. V., Fenton E. J. // Brit. J. Exptl. Pathol. 1947. Vol. 28. P. 354–364.
8. Pyzhova N. S., Nikandrov V. N. // Thromb. Res. 1996. Vol. 88, N 4. P. 303–312.
9. Никандров В. Н., Пыжова Н. С. Способ определения активаторов плазминогена. А. с. СССР № 1472508. 15.12.1998. Бюлл. изобр. 1989. № 14.
10. Bradford M. M. // Anal. Biochem. 1976. Vol. 72. P. 248–254.
11. Никандров В. Н., Пыжова Н. С., Шатило Н. Л. // Достижения медицинской науки Беларуси. Вып. IX. Мн., 2004. С. 65–66.
12. Никандров В. Н., Пыжова Н. С., Шатило Н. Л. / Роль антропогенных и природных патогенов в формировании инфекционных и неинфекционных болезней человека. Медико-экологич. аспекты проблемы. Матер. междунар. конфер. Мн., 2002. С. 27–3281.
13. Gruithof E. O. K. // Enzyme. 1998. Vol. 40. P. 113–121.
14. Никандров В. Н., Пыжова Н. С. // Достижения медицинской науки Беларуси. Вып. X. Мн., 2005. С. 42–43.