

УДК 541.49:546.732/3:547.496.2

О.В. ГУДЗЕНКО, к. б. н., ст. дослідник, ст. наук. співроб.,
Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України,
вул. Академіка Заболотного, 154, Київ, 03143, Україна
e-mail: alena.gudzenko81@gmail.com
ORCID 0000-0002-6103-6109

Л.Д. ВАРБАНЕЦЬ, д. б. н., проф., зав. відділу,
Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України,
вул. Академіка Заболотного, 154, Київ, 03143, Україна
e-mail: varbanets_imv@ukr.net
ORCID 0009-0000-1172-4088

В.О. ІВАНИЦЯ, д. б. н., проф., чл.-кор. НАН України, проректор,
Одеський національний університет імені І.І. Мечникова,
вул. Дворянська, 2, Одеса, 65082, Україна
e-mail: v_ivanit@ukr.net
ORCID 0000-0001-5325-3800

І.Й. СЕЙФУЛЛІНА, д. х. н., проф., професор,
Одеський національний університет імені І.І. Мечникова,
вул. Дворянська, 2, Одеса, 65082, Україна
e-mail: seiful@ukr.net
ORCID 0000-0002-7353-1975

О.Е. МАРЦІНКО, д. х. н., проф. зав. кафедри,
Одеський національний університет імені І.І. Мечникова,
вул. Дворянська, 2, Одеса, 65082, Україна
e-mail: lborn@ukr.net
ORCID 0000-0002-3374-5987

ВПЛИВ БІОКООРДИНАЦІЙНИХ СПОЛУК ГЕРМАНІЮ (IV) ТА СТАНУМУ (IV) НА ЕЛАСТАЗНУ АКТИВНІСТЬ *VACILLUS LICHENIFORMIS* IMB B-8008

Дослідження впливу 19 біокоординаційних сполук германію (IV) та 4 сполук стануму (IV) на активність еластази *Vacillus licheniformis* IMB B-8008, ізольованого з донних осадів Чорного моря, показало, що вони чинять різновекторний вплив. Найбільшу стимулюючу дію проявляла сполука $[M(H_2O)_6][Ge_2(OH)_2(H_2Glu)_2] \cdot nH_2O$ (H_2Glu — глюконова кислота, $M = Cu$), яка на 65 % стимулювала активність еластази, в той час як сполуки $[Fe(phen)_3]_4[Ge_6(\mu-OH)_4(\mu-O)_2(\mu-hedr)_6] \cdot 20H_2O$ та $[Fe(phen)_3]_2[Sn(HMal)_2(Mal)Cl] \cdot 14H_2O$ проявляли найбільшу інгібуючу дію (100 %). Інгібуюча дія цих сполук не залежала ні від їхніх концентрацій, ні від часу інкубації.

Ц и т у в а н н я: Гудзенко О.В., Варбанець Л.Д., Іваниця В.О., Сейфулліна І.Й., Марцінко О.Е. Вплив біокоординаційних сполук германію (IV) та стануму (IV) на еластазну активність *Vacillus licheniformis* IMB B-8008. *Гідробіол. журн.* 2025. Т. 61, № 5. С. 92—104.

Стимулююча дія сполуки $[M(H_2O)_6][Ge_2(OH)_2(H_2Glu)_2] \cdot nH_2O$ (H_6Glu — глюконова кислота, $M = Cu$) проявлялась тільки при її концентрації 0,1 %, тоді як в концентрації 0,01 % вона не проявляла ніякого впливу. Одержані результати щодо інгібування активності еластази можуть мати значення для пригнічення активності еластази патогенних мікроорганізмів, які мешкають в акваторії морів і океанів.

Ключові слова: *Bacillus licheniformis* IMB B-8008, донні осади, активність еластази, координаційні сполуки германію і стануму, екосистема Чорного моря.

Інтенсивний розвиток біотехнології в останнє десятиріччя в значній мірі визначається зростаючими потребами як медицини, так і різних галузей промисловості в продуктах мікробного синтезу, до яких відносяться гідролітичні ензими. Оскільки в Україні ензими майже не випускаються, а потреби в них задовольняються за рахунок закордонних препаратів, то актуальними є дослідження щодо пошуку продуцентів високоефективних конкурентоспроможних ензимів, важливих для промисловості та медицини. Основну частину ензимів світового ринку (60 %) складають протеази. Особливе значення мають такі, що здатні розщеплювати важкорозчинні субстрати, зокрема еластин — природний нерозчинний фібрилярний білок, який знаходиться в тканинах більшості хребетних тварин. Тому мікробні еластолітичні ферменти мають величезний потенціал для використання в промисловості для гідролізу сировини, що містить еластинові волокна. Так, в м'ясопереробній промисловості еластази використовуються в процесі дозрівання м'яса та для збільшення виходу м'яса високих сортів на 40—43 %. В рибній промисловості використання таких ферментів у 6—6,5 разів прискорює процеси засолки та дозрівання оселедця, сприяє більш рівномірному розподілу солі по всій тушці. Еластолітичні ферменти мікроорганізмів можуть бути використані в медицині для терапії деяких захворювань печінки, грижі інвертебрального диску хребта, опіків, обморожень, для прискорення відторгнення відмерлих тканин, трофічних виразок, для прискорення очищення гнійно-некротичних нальотів [6]. Особливо важливою є роль протеаз з еластолітичною активністю в акваторії морів та океанів, де є багато субстратів для їхньої дії, зокрема рештки загиблих риб. Задача дослідника одержати ензим з високою активністю. Для її підвищення можуть бути використані різні підходи, одним з яких є застосування ряду біокоординаційних сполук, зокрема германію [9]. Відомо, що сполуки германію, як і інших металів, таких як станум, поступають в світовий океан через атмосферу, а також з різними відходами. Деякі з цих металів, такі як германій, кадмій, хром, титан знаходять у тканинах рослин і тварин — мешканців морів і океанів. Завдяки своїм унікальним властивостям, германій може впливати на різні біохімічні процеси, зокрема стимулювати насичення тканин киснем, допомагає очистити організм від отрут і токсинів, прискорює загоєння ран і т. ін. [5].

Відомо [23], що координаційні сполуки германію (IV), а також його електронного аналога стануму, особливо в комплексі з біолігандами, ха-

рактизуються низькою токсичністю та широким спектром фармакологічної дії на організми [4].

Раніше [14] нами як продуцент еластази був відібраний штам, виділений із донних осадів Чорного моря (патент на винахід [8]). Ми вирішили, що координаційні сполуки германію і стануму можуть проявити несподіваний ефект на її активність. Тому метою даної роботи було дослідити вплив біокординаційних сполук германію і стануму на активність еластази *Bacillus licheniformis* IMB B-8008.

Матеріал і методика досліджень

Об'єктом дослідження був *Bacillus licheniformis* IMB B-8008., який виділений з донних відкладів у Чорному морі з глибини біля 2000 м [3] та зареєстрований в Депозитарії Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України.

В якості базового використовували середовище такого складу (г/л): KH_2PO_4 — 1,0; $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ — 0,75; $\text{ZnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ — 0,25; $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ — 0,5; мальтоза — 1,0; желатин — 10,0; дріжджовий автолізат — 0,15, рН 7,0.

Культуру *B. licheniformis* IMB B-8008 вирощували у глибинних умовах за температури 28 °С у колбах Ерленмейера (750 мл), які містили 100 мл поживного середовища.

Препарат еластази одержували із супернатанту культуральної рідини *B. licheniformis* IMB B-8008 як описано нами раніше [15].

Еластазну активність визначали колориметрично за інтенсивністю забарвлення розчину при ензиматичному гідролізі еластину, пофарбованого конго червоним [1]. Інтенсивність забарвлення вимірювали на спектрофотометрі СФ-26 при довжині хвилі 515 нм. За одиницю активності приймали таку кількість ензиму, яка каталізує гідроліз 1 мг еластину за 1 хв.

Як модифікатори ензиму було обрано широкий ряд подібних за природою гетерометально-змішанолігандних германатів/станатів, які вперше були розроблені та синтезовані авторами:

- $[\text{M}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\text{H}_2\text{Glu})_2] \cdot n\text{H}_2\text{O}$ (H_6Glu — глюконова кислота, $\text{M} = \text{Ba}$ (1),
- $n = 2$; Co (2),
- $n = 4$; Ni (3),
- $n = 4$; Cu (4),
- $n = 4$; Zn (5),
- $n = 3$); $[\text{Co}(\text{bipy})_3]_4[\text{Ge}_6(\mu\text{-OH})_4(\mu\text{-O})_2(\mu\text{-hedp})_6] \cdot 20\text{H}_2\text{O}$ (6),
- $[\text{Co}(\text{phen})_3]_4[\text{Ge}_6(\mu\text{-OH})_4(\mu\text{-O})_2(\mu\text{-hedp})_6] \cdot 2\text{CH}_3\text{COOH} \cdot 30\text{H}_2\text{O}$ (7),
- $[\text{Ni}(\text{bipy})_3]_4[\text{Ge}_6(\mu\text{-OH})_4(\mu\text{-O})_2(\mu\text{-hedp})_6] \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ (8),
- $[\text{Ni}(\text{phen})_3]_4[\text{Ge}_6(\mu\text{-OH})_4(\mu\text{-O})_2(\mu\text{-hedp})_6] \cdot 2\text{CH}_3\text{COOH} \cdot 26\text{H}_2\text{O}$ (9),
- $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})(\text{bipy})_2]_4[\text{Ge}_6(\mu\text{-OH})_4(\mu\text{-O})_2(\mu\text{-hedp})_6] \cdot 14\text{H}_2\text{O}$ (10),
- $[\text{Cu}(\text{phen})_2(\text{H}_2\text{O})_2]_2[\text{Cu}(\text{phen})(\text{H}_2\text{O})_3]_2[\text{Ge}_6(\mu\text{-OH})_4(\mu\text{-O})_2(\mu\text{-hedp})_6] \cdot 16\text{H}_2\text{O}$ (11),
- $[\text{Zn}(\text{phen})_2(\text{H}_2\text{O})_2]_2[\text{Zn}(\text{phen})(\text{H}_2\text{O})_4]_2[\text{Ge}_6(\mu\text{-OH})_4(\mu\text{-O})_2(\mu\text{-hedp})_6] \cdot 18\text{H}_2\text{O}$ (12),
- $[\text{Fe}(\text{phen})_3]_4[\text{Ge}_6(\mu\text{-OH})_4(\mu\text{-O})_2(\mu\text{-hedp})_6] \cdot 20\text{H}_2\text{O}$ (13),
- (H_4hedp — 1-гідрокіетан-1,1-дифосфонова кислота, bipy — 2,2'-біпіридин, phen — 1,10-фенантролін); $[\text{Ni}(\text{bipy})_3][\text{Ge}(\text{HCit})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (14),
- $[\text{Ni}(\text{phen})_3][\text{Ge}(\text{HCit})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (15), $[\{\text{Cu}(\text{bipy})_2\}_2\text{Ge}(\mu\text{-Cit})_2] \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ (16),

- $[\{\text{Cu}(\text{phen})_3\}_2\text{Ge}(\mu\text{-Cit})_2] \cdot 13\text{H}_2\text{O}$ (17), $[\text{Zn}(\text{bipy})_3][\text{Ge}(\text{HCit})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (18),
- $[\text{Zn}(\text{phen})_3][\text{Ge}(\text{HCit})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (19)
- (H_4Cit — лимонна кислота); $[\text{Fe}(\text{phen})_3]_2[\{\text{Sn}(\text{HMal})_2(\text{Mal})\}\text{Cl}] \cdot 14\text{H}_2\text{O}$ (20),
- $[\text{Co}(\text{phen})_3]_2[\{\text{Sn}(\text{HMal})_2(\text{Mal})\}\text{Cl}] \cdot 14\text{H}_2\text{O}$ (21),
- $[\text{Ni}(\text{phen})_3]_2[\{\text{Sn}(\text{HMal})_2(\text{Mal})\}\text{Cl}] \cdot 14\text{H}_2\text{O}$ (22),
- $[\text{Cu}(\text{phen})_3]_2[\{\text{Sn}(\text{HMal})_2(\text{Mal})\}\text{Cl}] \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ (23)
- (H_3Mal — яблучна кислота).

Створено загальний метод їхнього хімічного конструювання на основі існуючих у водному розчині комплексних германатних/станатних кислот (глюконато-, 1-гідроксидан-1,1-дифосфонато-, цитрато-, малато-) та аква/фенантролінових/біпіридинових катіонів біометалів (Ba, Fe, Co, Ni, Cu, Zn). Усі сполуки всебічно охарактеризовано сукупністю сучасних фізико-хімічних методів дослідження (атомно-емісійна та ІЧ-спектроскопія, термогравіметрія), структури задепоновано у Кембріджський банк [7, 12, 16, 18, 20—22].

Для дослідження впливу на еластазну активність штаму сполуки 1—23 було поділено на чотири групи, з яких перша—третья групи за типом кислотного залишку (глюконато — сполуки 1—5; 1-гідроксидан-1,1-дифосфонато — сполуки 6—13; цитрато — сполуки 14—19), четверта — станати, як аналоги германатів.

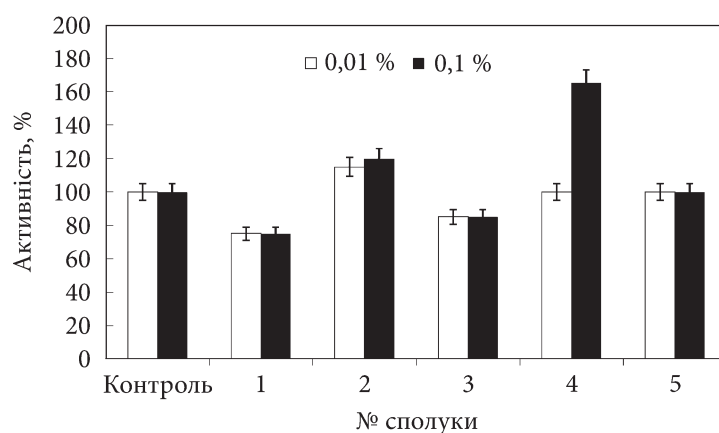
При вивченні впливу різних сполук на активність ферменту використовували концентрації 0,1 і 0,01 %, експозицію 1 і 24 год. Досліджувані сполуки розчиняли у 0,1 % ДМСО.

Усі експерименти проводили в семи повторах. Аналіз отриманих результатів проводили шляхом статистичної обробки з використанням *t*-критерію Стьюдента. У роботі розраховано середні значення та стандартні похибки ($M \pm m$). Значення при $p < 0,05$ вважалися значущими. Результати, які представлені графічно, оброблено за допомогою Microsoft Excel 2007.

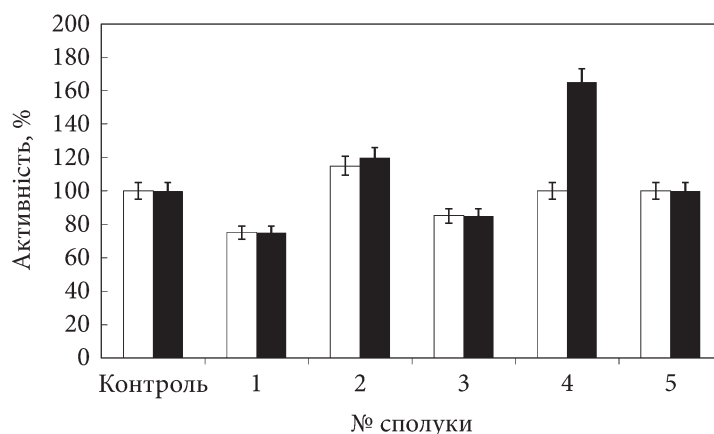
Результати досліджень

Bacillus licheniformis IMB B-8008 був відібраний нами для досліджень, оскільки порівняно з раніше описаними штамми бактерій, які було виділено з донних осадів Чорного моря [14], проявляв найбільшу активність по відношенню до еластину. Вивчення впливу координаційних сполук германію першої групи на еластазну активність *B. licheniformis* IMB B-8008 показало однакову дію при інкубації як протягом 1 год, так і 24 год (рис. 1). Встановлено, що найбільшу інгібуючу дію (25 %) проявляла сполука 1 в обох досліджуваних концентраціях. Аналогічну картину відмічено при дії сполуки 3: інактивація на 15 % в обох досліджуваних концентраціях.

Найбільшу активацію (на 65 %) ензиму відмічали при дії сполуки 4 у концентрації 0,1 %, тоді як у концентрації 0,01 % вона не проявляла ніякого впливу. Дещо меншу активацію відмічали при дії сполуки 2, яка підвищувала активність еластази *B. licheniformis* IMB B-8008 на 15 і 20 % при



а

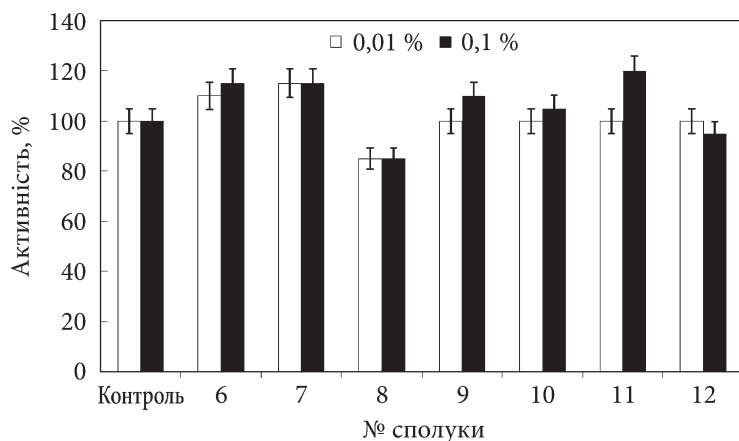


б

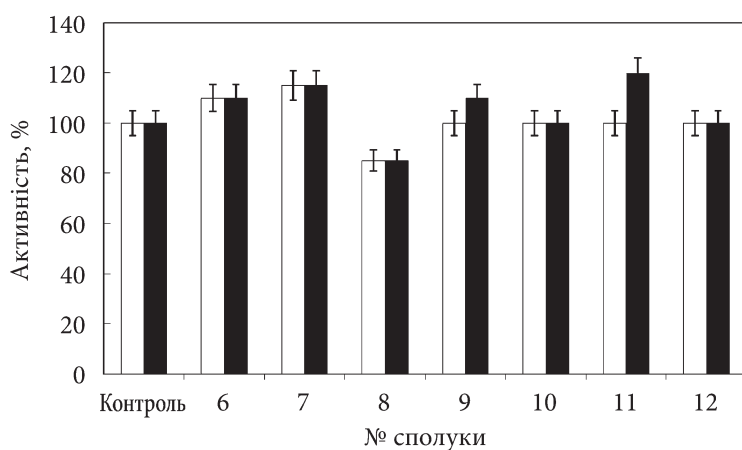
Рис. 1. Вплив координаційних сполук першої групи на еластазну активність *Bacillus licheniformis* IMB B-8008. Тут і на рис. 2—4: а — експозиція 1 год, б — експозиція 24 год

концентрації 0,01 і 0,1 %, відповідно. Дія сполуки 5 була на рівні контролю в усіх умовах експерименту.

Вплив координаційних сполук германію другої групи на еластазну активність *B. licheniformis* IMB B-8008 був також різноманітним (рис. 2). Встановлено повне інгібування сполукою 13 в обох досліджуваних концентраціях і при обох термінах експозиції. Сполука 8 інгібувала еластазну активність тільки на 15 %. Всі інші досліджені комплекси або не впливали на активність ензиму (сполуки 9, 10, 11, 12) або підвищували її. Найбільшу активацію відмічено за дії сполуки 11 в концентрації 0,1 % (20 %). Деяку меншу активуючу дію (10—15 %) відмічали за дії сполуки 6 (10 %, експозиція 1 і 24 год, в обох концентраціях) і сполуки 9 (10 %, концентрація 0,1 %), а в концентрації 0,01 % — впливу не відмічено. Тривалість експозиції не впливала на активність.



a



b

Рис. 2. Вплив координаційних сполук другої групи на еластазну активність *Bacillus licheniformis* IMB B-8008

Дослідження впливу координаційних сполук третьої групи на еластазну активність *B. licheniformis* IMB B-8008 показало, що лише сполука 19 проявляє інгібуючу дію на 45 % за всіх умов експерименту. Тоді як всі інші сполуки третьої групи або не впливали на активність ензиму (сполуки 14, 15, 18), або активували його. Зокрема, найбільшу активацію на 45—50 % відмічали при дії сполуки 16 (за всіх умов експерименту). Сполука 17 незалежно від часу інкубації, але в залежності від в концентрації проявляла різну дію. Так, в концентрації 0,1 % вона активувала ензим на 45—50 %, в той час як при зменшенні концентрації до 0,01 % активація становила тільки 20 %.

Координаційні сполуки станума (четверта група) також проявляли різноманітну дію на еластазну активність *B. licheniformis* IMB B-8008. Так, ISSN 0375-8990. Гідробіологічний журнал. 2025. 61(5)

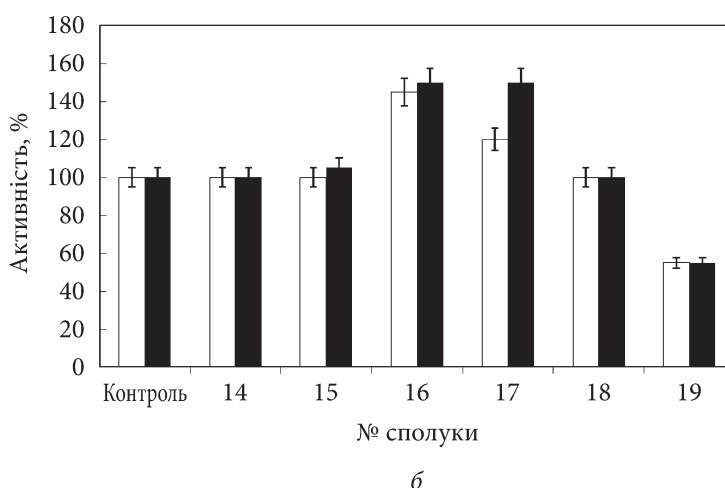
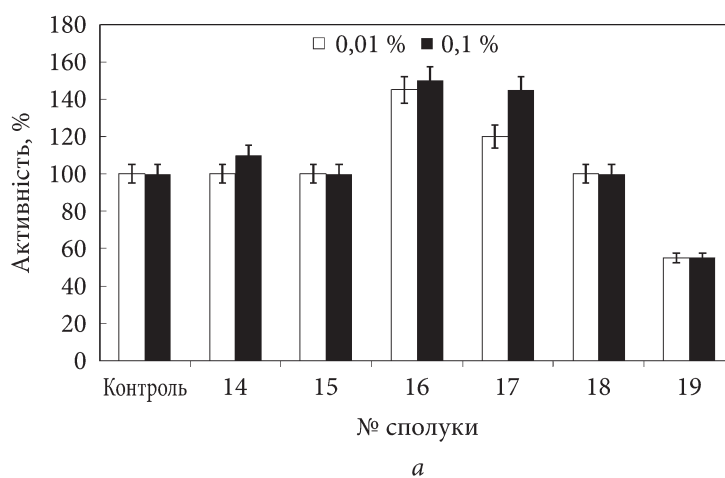


Рис. 3. Вплив координаційних сполук третьої групи на еластазну активність *Bacillus licheniformis* IMB B-8008

відмічено повне інгібування сполукою 20 за всіх умов експерименту. Дія сполуки 21 була на рівні контролю. Сполука 22 активувала досліджуванний ензим на 35 % в обох концентраціях і при обох термінах експозиції. Тоді як сполука 23 активувала ензим лише при концентрації 0,1 % на 30 %.

Обговорення результатів досліджень

Водні екосистеми піддаються постійному антропогенному впливу різноманітними речовинами, зокрема металами та їх сполуками. Надмірне надходження металів у водне середовище може призвести до серйозних екологічних проблем, таких як загибель водних організмів, порушення харчових ланцюгів та деградація екосистем [8, 9, 10, 19]. Відомо [17, 24], що метали здатні взаємодіяти з різними біомолекулами, зокрема

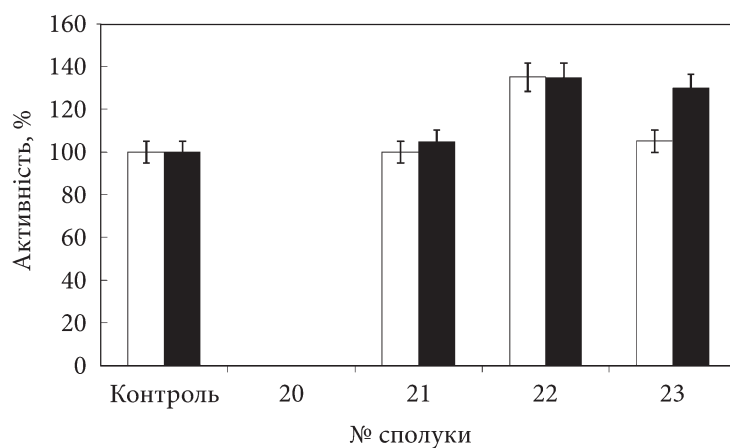
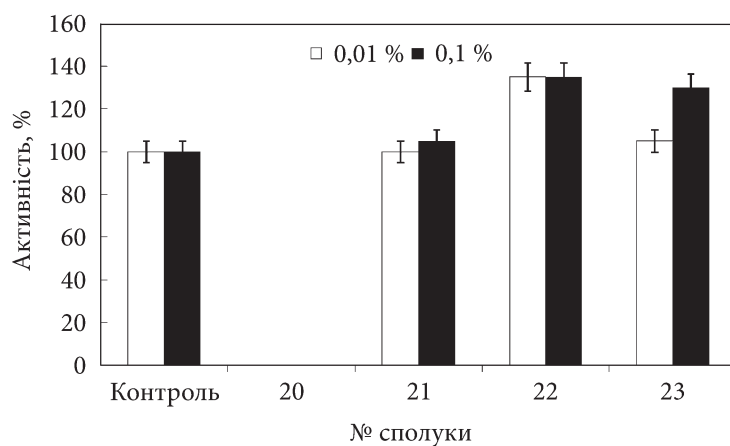


Рис. 4. Вплив координаційних сполук четвертої групи на еластазну активність *Bacillus licheniformis* IMB B-8008

з ферментами, що може призводити до зміни їхньої конформації, а тому і активності. Ключову роль у процесах деградації білків морських мікроорганізмів відіграють протеази, зокрема еластази. Сполуки германію і стануму, як елементи, які можуть потрапляти у водне середовище внаслідок вимивання їх із земної кори або промислової діяльності людини, можуть впливати на структуру і функціонування морських екосистем, призводити до зниження біорізноманіття та порушення харчових ланцюгів. Також варто враховувати, що на даний момент вплив малих концентрацій германію та стануму на водні екосистеми ще не до кінця вивчений. Тому необхідно проводити подальші дослідження з оцінки впливу металів на морські екосистеми та вживати заходів для зменшення їхнього негативного впливу. Зазвичай вміст Ge у морській воді становить 0,06 мкг/л, що

не завдає токсичного впливу на морські організми. Крім того відомо, що координаційні та органічні сполуки германію та стануму, на відміну від неорганічних, є нетоксичними, характеризуються антивірусною, антипухлинною (германій), антибактеріальною та антисептичною (станум) дією [5], що може мати позитивний ефект при використанні препаратів еластази в медичних цілях. Ці факти зумовили мету нашої роботи, спрямованої на дослідження впливу координаційних сполук германію та стануму на активність еластази *B. licheniformis* IMB B-8008, яка виділена із глибоководних донних осадів Чорного моря.

Дослідження впливу 19 біокоординаційних сполук германію (IV) та 4 сполук стануму (IV) на еластазну активність *B. licheniformis* IMB B-8008 показало, що в межах кожної групи присутні сполуки, які не впливали на її активність, і такі, що активували або інгібували каталітичну реакцію. Слід звернути увагу на те, що одна і та сама сполука, залежно від концентрації, може стимулювати або інгібувати активність еластази. Так, сполука 4 у концентрації 0,1 % стимулювала (на 65 %) активність ензиму, тоді як в концентрації 0,01 % вона не проявляла ніякого впливу. Таку закономірність відмічено і для сполук 11, 17 та 21. Тобто в кожній групі координаційних сполук ця закономірність спостерігалася незалежно від структурних особливостей сполук. Сполуки 13 і 20 проявляли найбільшу інгібуючу дію (100 %), незалежно від концентрації або часу інкубації. Такий різновекторний вплив та його ступінь свідчать про складність взаємодії між ферментом, субстратом і модифікатором, а також про зміну механізму процесу залежно від останнього. Цьому сприяє сукупність факторів: зміна пари іонів металів, лігандного оточення кожного з них, гідрофільність або гідрофобність складових в молекулах сполук 1—23, їхня структура, властивості, стійкість в цілому. На підставі наведеного стає зрозумілим одержаний результат щодо повного інгібування еластазної активності *B. licheniformis* IMB B-8008 сполуками різного складу з груп 2 (сполука 13) та 4 (сполука 20): $[\text{Fe}(\text{phen})_3]_4[\text{Ge}_6(\mu\text{-OH})_4(\mu\text{-O})_2(\mu\text{-hedp})_6] \cdot 20\text{H}_2\text{O}$ (13), $[\text{Fe}(\text{phen})_3]_2[\{\text{Sn}(\text{HMal})_2(\text{Mal})\}\text{Cl}] \cdot 14\text{H}_2\text{O}$ (20).

Раніше нами було показано різний вплив досліджуваних сполук на активність α -L-рамнозидаз. Встановлено [11—13], що різні комплекси германію з біолігандами можна рекомендувати для цілеспрямованого пошуку ефекторів α -L-рамнозидаз. Так, найбільш ефективною виявилась сполука трис(біпіридин)нікелю(II) з μ -дигідроксисиларатогерманатом(IV), яка підвищувала активність α -L-рамнозидаз *Eupenicillium erubescens* у 9,7 раза та *Penicillium tardum* у 8 разів (експозиція 24 год, концентрація 0,1 %) [11, 12, 13], а також гідрат трис(біпіридин)нікелю(II) біс(цитрат)германату (IV), максимальна активуюча дія якого при застосуванні 0,1 % концентрації на α -L-рамнозидазу *E. erubescens* була у 2,5 раза, а *P. tardum* — у 5 разів. Вплив координаційних сполук на протеази різної специфічності був не таким вираженим. Так, при вивченні впливу даних сполук на активність еластази *Bacillus* sp. IMV B-7883 показано їхню інгібуючу дію. Що стосується фібриногенолітичної активності *Bacillus* sp. IMV B-7883, то лише сполуки першої групи виступали інгібіторами

ензиму. Всі інші координаційні сполуки (друга і третя групи) проявляли стимулюючу дію на активність фібриногенази *Bacillus* sp. IMV B-7883 [16].

Отже, дослідження впливу координаційних сполук германію та стануму на активність еластази *B. licheniformis* показало, що із 23 сполук, представників чотирьох груп різних за структурою сполук, найбільш перспективними є три сполуки: сполука 4, яка на 65 % стимулювала її активність, та сполуки 13 і 20, які повністю інгібували її активність. Дія сполук 13 і 20 не залежала ні від часу інкубації, ні від їхньої концентрації, в той час як дія сполуки 4 залежала від концентрації ефектора.

Одержані результати щодо інгібування активності еластази можуть бути використані на практиці, зокрема для пригнічення активності еластази патогенних мікроорганізмів, які беруть участь в розвитку викликаних ними інфекційних процесів.

Таким чином, модифікація еластазної активності *B. licheniformis* IMB B-8008 біокоординаційними гетерометальними, змішанолігандними германатами (IV)/станатами (IV) різного складу є перспективним напрямком досліджень. Він відкриває нові можливості для створення біокатализаторів з унікальними властивостями.

Висновки

Ключову роль у процесах деградації білків морських мікроорганізмів відіграють протеази, зокрема еластази. Сполуки германію і стануму, як елементи, які можуть потрапляти у водне середовище внаслідок вимивання їх із земної кори або промислової діяльності людини, здатні виявляти значний вплив на біологічні процеси в морських організмах. Дослідження впливу 19 біокоординаційних сполук германію (IV) та 4 сполук стануму (IV) на активність еластази *Bacillus licheniformis* IMB B-8008 показало, що деякі сполуки не впливали на її активність, а інші активували або інгібували каталітичну реакцію. Встановлено, що одна і та сама сполука, залежно від концентрації, може стимулювати або інгібувати активність еластази. Так, сполука $[M(H_2O)_6][Ge_2(OH)_2(H_2Glu)_2] \cdot nH_2O$ (H_6Glu — глюконова кислота, $M = Cu$) в концентрації 0,1 % стимулювала (на 65 %) активність ензиму, тоді як в концентрації 0,01 % не проявляла ніякого впливу. Сполуки $[Fe(phen)_3]_4[Ge_6(\mu-OH)_4(\mu-O)_2(\mu-hedp)_6] \cdot 20H_2O$ та $[Fe(phen)_3]_2[Sn(HMal)_2(Mal)Cl] \cdot 14H_2O$ проявляли найбільшу інгібуючу дію (100 %), незалежно від концентрації або часу інкубації. Отже, показано, що досліджені координаційні сполуки германію і стануму можуть служити ефекторами ензимів, проявляючи як активуючу, так і інгібуючу дію на їхню активність, і тим самим впливати на функціонування морських екосистем.

Список використаної літератури

1. Варбанец Л.Д., Мацелюх Е.В. Пептидазы микроорганизмов и методы их исследования. Киев: Наук. думка, 2014. 323 с.

2. Гудзенко О.В., Іваниця В.О., Підгорський В.С. та ін. Штам *Bacillus licheniformis* — продуцент позаклітинної еластази. Патент на винахід № зареєстровано в Державному реєстрі України на винаходи 20.11.2024, Бюлетень № 47/2024. <https://sis.npro.gov.ua/uk/search/detail/1827840/>
3. Іваниця В.О., Штеніков М.Д., Остапчук А.М. Факультативно-анаеробні спорутоворювальні бактерії глибоководних відкладень Чорного моря. *Мікробіологія і біотехнологія*. 2017. Т. 40, № 4. С. 94—103. DOI: [http://dx.doi.org/10.18524/2307-4663.2017.4\(40\).119560](http://dx.doi.org/10.18524/2307-4663.2017.4(40).119560)
4. Марцинко О.Е., Сейфулліна І.Й. Дизайн і синтез молекулярних комплексів та комплексонатів германію(IV) з широким спектром фармакологічної дії. Одеса: Одес. нац. ун-тет, 2018. 144 с.
5. Федорук Р.С., Ковальчук І.І., Мезенцева Л.М. та ін. Сполуки германію та їхня роль в організмі тварин. *Біологія тварин*. 2022. Т. 4, № 1. С. 50—60. <https://doi.org/10.15407/animbiol24.01.050>
6. AlShaikh-Mubarak G.A., Kotb E., Alabdallal A.H., Aldayel M.F. A survey of elastase-producing bacteria and characteristics of the most potent producer, *Priestia megaterium* gasm32. *PLoS ONE*. 2023. Vol. 18, N 3. e0282963. doi:10.1371/journal.pone.0282963
7. Afanasenko E., Seifullina I., Martsinko E. et al. Supramolecular organization and enzyme-effector properties of double coordination salts with malatostannate/germanate(IV) anions and Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II) 1,10-phenanthroline cations. *Journal of Molecular Structure*, 2023. Vol. 1271. P.133996. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.133996>
8. Barzkar N., Jahromi S.T., Vianello F. Marine microbial fibrinolytic enzymes: an overview of source, production, biochemical properties and thrombolytic activity. *Mar. Drugs*. 2022. Vol. 20, N 1. P. 46. doi: 10.3390/md20010046.
9. Contesini F.J., Melo R.R., Sato H.H. et al. An overview of *Bacillus* proteases: from production to application. *Critical Reviews in Biotechnology*. 2018. Vol. 38, N 3. P. 321—334. <https://doi.org/10.1080/07388551.2017.1354354>.
10. Cui H., Yang M., Wang L. et al. Identification of a new marine bacterial strain SD8 and optimization of its culture conditions for producing alkaline protease. *PLoS ONE*. 2015. Vol. 10, N 12. e0146067. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146067>
11. Gudzenko O.V., Borzova N.V., Varbanets L.D. et al. Effect of different ligand and different ligand heterometal xyloaratohermanates on the activity of α -L-rhamnosidases *Eupenicillium erubescens*, *Cryptococcus albidus* and *Penicillium tardum*. *Mikrobiol. Zh.* 2021. Vol. 83, N3. P. 35-45. doi: <https://doi.org/10.15407/microbiolj83.03.035>
12. Gudzenko, O.V., Borzova, N.V., Varbanets, L.D. et al. Germanium (IV) complexes with gluconic acid as effectors of *Penicillium tardum* and *Eupenicillium erubescens* α -L-Rhamnosidases. *Ibid.* 2023. Vol. 85, N 4. P. 58—65.
13. Gudzenko O.V., Borzova N.V., Varbanets L.D. et al. The influence of coordination compounds with malatogermanate/stannate anions and 1,10-phenanthroline cations of 3D metals on α -L-rhamnosidase activity of *Penicillium tardum*, *Penicillium restrictum* and *Eupenicillium erubescens*. *Ukr. Biochem. J.* 2023. Vol. 95, Iss. 4. P. 46—54. doi: <https://doi.org/10.15407/ubj95.04.046>
14. Gudzenko O.V., Ivanytsia V.O., Varbanets L.D. Bacteria of the Black Sea are producers of proteolytic enzymes. *Microbiol. Z.* 2022. Vol. 84, N 3. P. 3—8.
15. Gudzenko O.V., Varbanets L.D., Ivanytsia V.O. Elastase activity of *Bacillus licheniformis* IMV B-8008, isolated from the Black Sea bottom sediments. *Hydrobiol. J.* 2025. Vol. 61, N 2. P. 82—92. DOI: 10.1615/HydroBJ.v61.i2.70
16. Gudzenko O., Varbanets L., Seifullina I. et al. Mixed-ligand complexes of germanium — 3d-metal with 1-hydroxyethane-1,1-diphosphonic acid and 2,2'-bipyridine as modulators of *Bacillus* sp. IMV B-7883 elastase and fibrinogenase activity. *Ukr. Biochem. J.* 2024. Vol. 96, N 1. P. 96-102. <https://doi.org/10.15407/ubj96.01.096>
17. John D. Helmann metals in motion: understanding labile metal pools in bacteria. *Biochemistry*. 2025. Vol. 64, N 2. P. 329—345. doi: 10.1021/acs.biochem.4c00726

18. Martsinko E., Buchko O., Chebanenko E. et al. Different structural types of hetero-metal bis(citrato)germanates with 1,10-phenanthroline: Targeted synthesis, spectral, thermal properties and Hirshfeld surface. *J. Molecular Structure*. 2021. Vol. 1237. P. 130297. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.130297>
19. Rekik H., Zaraï Jaouadi N., Gargouri F. et al. Production, purification and biochemical characterization of a novel detergent-stable serine alkaline protease from *Bacillus safensis* strain RH12. *Intern. J. Biol. Macromolecules*. 2019. Vol. 121. P.1227—1239. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.10.139>.
20. Seifullina I., Martsinko E., Chebanenko E. et al. Synthesis and Structural Characteristics of Bis(Citrate)Germanates(IV) $(\text{Hbipy})_2[\text{Ge}(\text{HCit})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ and $[\text{CuCl}(\text{bipy})_2]_2[\text{Ge}(\text{HCit})_2] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$. *Chemistry J. of Moldova*. 2016. Vol. 11, N 2. P.52—57. [https://doi.org/10.19261/cjm.2016.11\(2\).11](https://doi.org/10.19261/cjm.2016.11(2).11)
21. Seifullina I., Martsinko E., Chebanenko E. et al. Synthesis, Structure and Investigation of Germanium(IV) and Copper(II) Complexes with Malic Acid and 1,10'-phenanthroline. *Ibid.* 2017. Vol. 12, N 2. P. 28—33. <https://doi.org/10.19261/cjm.2016.369>
22. Tsybaliuk K., Martsynko O., Dyakonenko V. et al. Synthesis and structure of heterometallic multiligand Ge(IV) - 3d-metals complexes with 1-hydroxyethane-1,1-diphosphonic acid and 1,10-phenanthroline. *Ibid.* 2024. Vol. 19, N 2. P.1247. <https://doi.org/10.19261/cjm.2024.1247>
23. Uttatree S., Kobtrakool K., Ketsuk A. et al. A novel metal-tolerant, solvent and surfactant stable protease from a new strain of *Bacillus megaterium*. *Biocatal. Agric. Biotechnol.* 2017. Vol. 12, N 7. P. 228—235.
24. Wagler J., Gericke R. Ge-Cu-complexes $\text{Ph}(\text{pyO})\text{Ge}(\mu^2\text{-pyO})_2\text{CuCl}$ and $\text{PhGe}(\mu^2\text{-pyO})_4\text{CuCl}$ -Representatives of $\text{Cu(I)} \rightarrow \text{Ge(IV)}$ and $\text{Cu(II)} \rightarrow \text{Ge(IV)}$ dative bond systems. *Molecules*. 2023. Vol. 28, N 14. P. 5442. doi: 10.3390/molecules28145442

Надійшла 5.03.2025

O.V. Gudzenko, PhD (Biol.), Senior Researcher, Senior Researcher,
Zabolotny Institute of Microbiology and Virology, NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine,
Academician Zabolotny Str., 154, Kyiv, 03143, Ukraine
e-mail: alena.gudzenko81@gmail.com
ORCID 0000-0002-6103-6109

L.D. Varbanets, Dr. Sci. (Biol.), Prof., Head of Department,
Zabolotny Institute of Microbiology and Virology, NAS of Ukraine,
Academician Zabolotny Str., 154, Kyiv, 03143, Ukraine
e-mail: varbanets_imv@ukr.net
ORCID 0009-0000-1172-4088

V.O. Ivanytsia, Dr. Sci. (Biol.), Prof., NAS Corresp. member, Vice-Rector,
Odesa I.I. Mechnikov National University,
Dvoryanska Str., 2, Odesa, 65082, Ukraine
e-mail: v_ivanit@ukr.net
ORCID 0000-0001-5325-3800

I.I. Seifullina, Dr. Sci. (Chem.), Prof., Professor,
Odesa I.I. Mechnikov National University,
Dvoryanska Str., 2, Odesa, 65082, Ukraine
e-mail: seiful@ukr.net
ORCID 0000-0002-7353-1975

O.E. Martsynko, Dr. Sci. (Chem.), Prof., Head of Department,
Odesa I.I. Mechnikov National University,
Dvoryanska Str., 2, Odesa, 65082, Ukraine
e-mail: lborn@ukr.net
ORCID 0000-0002-3374-5987

EFFECT OF GERMANIUM(IV) AND TIN(IV) BIOCOORDINATION COMPOUNDS ON THE ELASTASE ACTIVITY OF *BACILLUS LICHENIFORMIS* IMV V-8008

The study of the effect of 19 biocoordination compounds of germanium(IV) and 4 compounds of tin(IV) on the activity of elastase of *Bacillus licheniformis* IMV B-8008, isolated from the bottom sediments of the Black Sea, showed that they have a multivector effect. The greatest stimulating effect was exhibited by the compound $[M(H_2O)_6][Ge_2(OH)_2(H_2Glu)_2] \cdot nH_2O$ (H_6Glu is gluconic acid, $M = Cu$), which stimulated the activity of elastase by 65 %, while the compounds $[Fe(phen)_3]_4[Ge_6(\mu-OH)_4(\mu-O)_2(\mu-hedp)_6] \cdot 20H_2O$ and $[Fe(phen)_3]_2[Sn(HMal)_2(Mal)]Cl \cdot 14H_2O$ exhibited the greatest inhibitory effect (100 %). The inhibitory effect of these compounds did not depend on their concentrations or on the incubation time. The stimulating effect of the compound $[M(H_2O)_6][Ge_2(OH)_2(H_2Glu)_2] \cdot nH_2O$ (H_6Glu is gluconic acid, $M = Cu$) was manifested only at its concentration of 0.1 %, while at a concentration of 0.01 % it did not show any effect. The results obtained regarding the inhibition of elastase activity may be important for the inhibition of the elastase activity of pathogenic microorganisms that live in the waters of the seas and oceans.

Keywords: *Bacillus licheniformis* IMV B-8008, deep-sea bottom sediments, elastase activity, coordination compounds of germanium and stanum, the Black Sea ecosystem.