

Журнал «Пищевая промышленность: наука и технологии»
Правила для авторов

Журнал «Пищевая промышленность: наука и технологии» включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований приказом Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 2 февраля 2011 г. № 26. Учредитель журнала – Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по продовольствию». Зарегистрирован в Министерстве информации Республики Беларусь (свидетельство о регистрации от 30 июля 2009 г. № 590). Журнал включен в базу данных Российского индекса научного цитирования (РИНЦ).

Журнал публикует достоверные и обоснованные материалы, отличающиеся актуальностью и новизной, которые носят законченный характер.

Для опубликования статьи в журнале авторы должны руководствоваться приведенными ниже правилами.

1. Статьи о результатах научно-исследовательских работ из научно-исследовательских и высших учебных заведений направляются в обязательном порядке вместе с сопроводительным письмом ректората или дирекции, с приложением заключения о возможности опубликования по установленной форме.

2. Рукопись статьи предоставляется в редакцию на белорусском, русском языках.

В рукописи статьи должен указываться Индекс (УДК) по Универсальной десятичной классификации; инициалы и фамилии авторов; название статьи, прописанное заглавными буквами; полное наименование учреждения (учреждений), где работают авторы, с указанием города и страны на русском и английском языке.

Аннотация должна быть оригинальной (т.е. не являться дословным переводом русскоязычной (белорусскоязычной) версии), объемом не более 150-250 слов на русском и английском языке, кратко представляющих результаты работы, четко представляющей суть научной работы, информативную и структурированную.

Ключевые слова должны отражать содержание текста в терминах объекта, научной отрасли и методов исследования. Количество ключевых слов должно быть не более 15.

3. В тексте не допускаются рукописные вставки и вклейки. Рукопись статьи должна быть заверена подписями всех авторов.

4. Изложенный материал должен быть четко структурированным и включать следующие разделы: введение, материалы и методы исследований; результаты исследований и их обсуждение, заключение, список использованных источников.

5. Основной текст статьи должен составлять не более 40 000 знаков (10-15 страниц печатного текста формата А4), включая пробелы и знаки препинания.

Объем рукописи включает таблицы, рисунки, общее число которых не должно быть более 10. Рукопись статьи, представленной в электронном виде, должна быть набрана в текстовом редакторе *Word версии 6.0 или более поздней. Файл сохраняется в формате *.doc. Для набора рукописи используется шрифт Times New Roman, 12 кегль; 1,5 межстрочный интервал.

6. Формулы набираются в редакторе MathType. Латинские буквы набираются курсивом, греческие – шрифтом прямого начертания. Обозначения математических функций (\lim , \sup , \ln , \sin , Re , Im и т. п.), символы химических элементов (N, C1), цифры набираются шрифтом прямого начертания.

7. Рисунки, графики, диаграммы выполняются с использованием электронных редакторов и вставляются в файл документа. В русско- и белорусскоязычных версиях статей рекомендуется делать подрисовочные надписи на иллюстрациях на двух языках - русском (белорусском) и английском.

8. Цифровой материал оформляется в виде таблиц. Каждая таблица должна иметь заголовки и номер (если таблиц несколько). Заголовки таблиц должны быть на двух языках - русском (белорусском) и английском. Форматируются по центру. В оформлении таблиц не следует применять выделение цветом, заливку тоном.

9. Фотографии и рисунки (при наличии в тексте статьи) предоставляются в электронном виде отдельными файлами формата *.tif, *.jpg с разрешением 300 dpi.

10. В разделе «Заключение» в сжатом виде должны быть сформулированы основные полученные результаты с указанием их новизны, преимуществ и возможностей применения.

11. Список использованных источников должен содержать не более 30 ссылок. Список оформляется в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь, утвержденный приказом ВАК от 26.06.2014 № 159 (в редакции приказа от 01.10.2024 № 230).

12. Цитируемые источники должны быть представлены общим списком по мере упоминания, ссылки в тексте даются порядковым номером в квадратных скобках (пример - [1]). Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

13. Для информационного листа на отдельной странице указываются сведения об авторах на русском и английском языках: для каждого автора фамилия, имя и отчество (полностью), ученое звание, ученая степень, должность, место работы с указанием адреса, контактная информация (e-mail, телефон рабочий или мобильный).

14. Статья в электронном варианте предоставляется на электронном носителе или пересылается электронной почтой в редакцию журнала - jornal@belproduct.com

14. Поступившая в редакцию рукопись статьи рецензируется одним из членов редколлегии. Если статья возвращается автору на доработку, то переработанная рукопись вновь может быть рассмотрена редколлегией журнала и опубликована.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 57.083.3:[577.182.22+577.182.24

Поступила в редакцию 16.08.2024

Received 16.08.2024

О. С. Куприенко, А. И. Зильберман, И. И. Вашкевич, О. В. Свиридов

Государственное научное учреждение

«Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси»,

г. Минск, Республика Беларусь

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НОВЫХ ИММУНОФЕРМЕНТНЫХ ТЕСТ-СИСТЕМ НА БЕТА-ЛАКТАМНЫЕ АНТИБИОТИКИ В ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ И ПРОДОВОЛЬСТВЕННОМ СЫРЬЕ

Аннотация. Исследованы аналитические характеристики двух разработанных микропланшетных тест-систем для прямого конкурентного иммуноферментного анализа бета-лактамных антибиотиков. Одна из систем «ПРОДОСКРИН[®] ИФА-Бета-Лактам» включает рекомбинантный микробный рецептор бета-лактамов, который распознает и связывает как пенициллины, так и цефалоспорины.....

Ключевые слова: бета-лактамные антибиотики, пенициллины, цефалоспорины, иммуноферментный анализ, методика измерений.

O. S. Kuprienko, A. I. Zilberman, I. I. Vashkevich, O. V. Sviridov

Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus,

Minsk, Republic of Belarus

ANALYTICAL CHARACTERISTICS OF NEW ENZYME IMMUNOASSAY SYSTEMS FOR BETA-LACTAM ANTIBIOTICS IN FOOD PRODUCTS AND RAW MATERIALS

Abstract. The analytical characteristics of two developed kits for enzyme-linked immunosorbent assay of beta-lactam antibiotics were studied. PRODOSCREEN[®] ELISA-Beta-Lactam kit includes a

recombinant microbial beta-lactam receptor that recognizes and binds both penicillins and cephalosporins. PRODOSCREEN[®] ELISA-Penicillin kit is based on the interaction of penicillins

Keywords: beta-lactam antibiotics, penicillins, cephalosporins, enzyme-linked immunosorbent assay, validation.

Введение. Мероприятия по обеспечению биобезопасности продукции, выполняемые на постоянной основе пищевой промышленностью и лабораторными службами, включают проведение обязательного контроля продуктов питания и продовольственного сырья на содержание в них остатков антибиотиков различных классов.....

Данная статья посвящена современным средствам и методикам биоаналитического мониторинга бета-лактамовых антибиотиков, пожалуй, самого обширного класса противомикробных субстанций, входящих в составы порядка 150 ветеринарных препаратов, зарегистрированных в государственном реестре РБ. Авторы надеются, что их скромный вклад будет полезен для выполнения названных мероприятий Плана по противодействию устойчивости к антибиотикам.

В Беларуси, как и во многих странах мира, законодательно установлены максимально допустимые уровни (МДУ).....

Главное внимание при разработке биоаналитических систем на антибиотики класса бета-лактамов уделяется.....

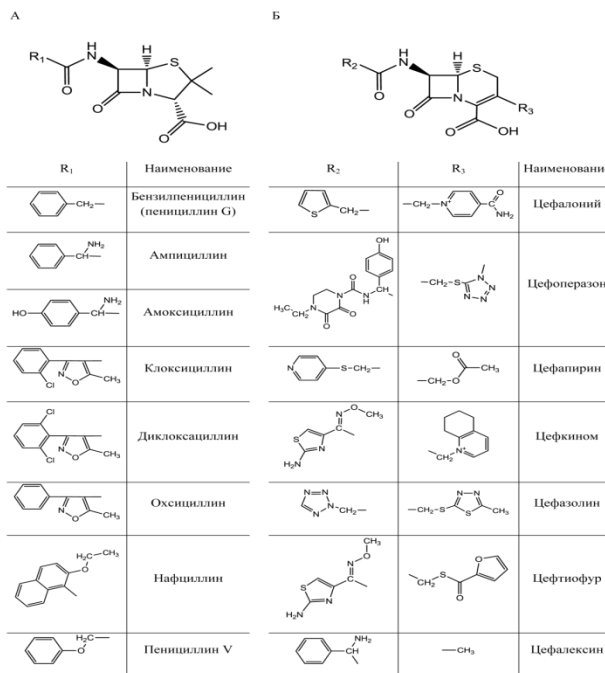


Рис. 1. Химические структуры основных бета-лактамовых антибиотиков: пенициллинов (А) и цефалоспоринов (Б)

Fig. 1. Chemical structure of the main beta-lactam antibiotics: penicillins (A) and cephalosporins (B)

Биоанализ данного класса антибиотиков получил мощный импульс для дальнейшего развития после открытия и применения *in vitro* бактериальных белков со свойствами мембранных рецепторов бета-лактамов, например, в *Streptococcus pneumoniae*, получивших название «пенициллинсвязывающие белки» (penicillin-binding proteins, PBPs) [8, 9].

Анализ кристаллической структуры BlaR-CTD показал, что его полипептидная цепь свернута в 2 домена с полостью лигандсвязывающего центра между ними [20]

В последнее десятилетие опубликован ряд статей об использовании рекомбинантного BlaR-CTD из *B.*

Материалы и методы исследований. Применяли препараты бета-лактамовых антибиотиков с установленными значениями содержания основного компонента от следующих фирм-поставщиков. Аналитические стандарты VetranalTM пеницилина G калиевой соли (99,3 %), цефалония гидрата (99,3 %), диклоксациллина натриевой соли гидрата (98,0 %) – Sigma-Aldrich (США); референсные материалы феноксиметилпенициллина (98,26 %), цефапирина бензатина (93,8 %), цефоперазона (999,0 мкг/мл), цефазолина натриевой соли (98,5 %) – LGC Labor GmbH (Германия); амоксициллина тригидрат (99,9 %) ампициллина тригидрат (99,3 %), цефкином сульфат (96,0 %), нафциллина натриевая соль моногидрат (95,7 %), оксациллин натриевая соль моногидрат (99,4 %) – HPC Standards GmbH (Германия); сертифицированные референсные материалы клоксациллина натриевой соли моногидрата (98,2 %), цефтиофура (97,5 %), цефалексина (98,5 %) – SPAchem Ltd (Франция); пиперациллина натриевая соль (946 мкг/мг) – Glentham Life Sciences (Великобритания). Кроме того использовали бацитрацин, хлорамфеникол, стрептомицина сульфат фирмы Glentham Life Sciences (Великобритания), колистина сульфат – LGC Labor GmbH (Германия), тетрациклина гидрохлорид Merck (США).

Приготовление растворов для внесения добавок бета-лактамовых антибиотиков

Для получения основных растворов бета-лактамовых антибиотиков навески их препаратов, взвешенные с точностью до 0,1 мг, помещали в отдельные мерные колбы объемом 100 мл, приливали 50 мл дистиллированной воды или метанола, и перемешивали до полного растворения. Затем доводили объем раствора в колбе до метки и тщательно перемешивали. Концентрацию

антибиотика в основном растворе рассчитывали по формуле (1), неопределенность концентрации вычисляли по формуле (2) как указано в [21].

$$C_{BL_0} = \frac{10^6 \cdot m_{BLX} \cdot M_{BL} \cdot P_{BLX}}{100 \cdot M_{BLX} \cdot V_k}, \quad (1)$$

где C_{BL_0} – концентрация бета-лактаманного антибиотика в основном растворе, нг/мл;

m_{BLX} – навеска бета-лактаманного антибиотика, мг;

M_{BL} – молярная масса бессолевого и/или безводной форм антибиотика, г/моль;

P_{BLX} – массовая доля основного вещества в сухом препарате антибиотика, %;

M_{BLX} – молярная масса основного вещества антибиотика, г/моль;

V_k – объем мерной колбы, в которой приготавливается основной раствор антибиотика, мл.

$$\frac{u(C_{BL_0})}{C_{BL_0}} = \sqrt{\left[\frac{u(m_{BLX})}{m_{BLX}}\right]^2 + \left[\frac{u(P)}{P}\right]^2 + \left[\frac{u(V_k)}{V_k}\right]^2} =$$

$$\sqrt{\left(\frac{\Delta m}{m_{BLX}} \cdot \sqrt{\frac{2}{3}}\right)^2 + \left(\frac{\Delta P}{\sqrt{3} \cdot P_{BLX}}\right)^2 + \left(3,68 \cdot 10^{-7} + \frac{\Delta V_k^2}{6 \cdot V_k^2}\right)}, \quad (2)$$

где $\frac{u(m_{BLX})}{m_{BL}}$ – относительная стандартная неопределенность массы навески бета-лактаманного антибиотика;

$\frac{u(P)}{P}$ – относительная стандартная неопределенность массовой доли основного вещества;

$\frac{u(V_k)}{V_k}$ – относительная стандартная неопределенность объема основного раствора

антибиотика, приготавливаемого в мерной колбе;

Δm – величина погрешности взвешивания весов, мг;

ΔV_k^2 – предел допускаемой погрешности на номинальную вместимость мерной посуды, см³.

Растворы для добавок получали методом последовательного разведения основных растворов. Вычисляли неопределенность концентрации каждого из растворов.

На основании полученных экспериментальных данных строили градуировочные графики

зависимости $\text{logit}\left(\frac{B}{B_0}\right) = \log\left(\frac{\frac{B}{B_0}}{1 - \frac{B}{B_0}}\right)$ от десятичного логарифма концентрации ампициллина вида

$$\text{logit}\left(\frac{B}{B_0}\right) = a + b \cdot \lg C, \quad (3)$$

где B_0 – значение оптической плотности для градуировочного раствора C_0 , о.е.;

B – значение оптической плотности, измеренное в лунке с градуировочным раствором ампициллина, о.е.;

C – концентрация ампициллина в растворе, нг/мл;

a и b – коэффициенты линейной регрессии.

Результаты исследований и их обсуждение. *Принцип работы и специфичность тест-систем.* Тест-системы для определения бета-лактамовых антибиотиков «ПРОДОСКРИН® ИФА-Бета-Лактам» и «ПРОДОСКРИН® ИФА-Пенициллин» основаны на твердофазном прямом конкурентном ИФА, который проводится в лунках микротитровального полистирольного планшета (иммуносорбента). В течение первой инкубации, выполняемой в ИФА, определяемое соединение (бета-лактамовый антибиотик) и производное ананта в виде пероксидазного конъюгата конкурируют за связывание с иммобилизованными рецепторным белком BlaR-CTD или специфическими к бета-лактамовым антибиотикам антителами. Не вступившие в иммунохимическую реакцию, а значит и не связавшиеся с твердой фазой компоненты, удаляют из лунок путем многократного промывания. Затем добавляют в каждую лунку хромоген-субстратный раствор, взаимодействие которого с пероксидазой в составе связанного с твердой фазой конъюгата приводит к формированию голубой окраски. Интенсивность окрашивания тем выше, чем больше конъюгата связалось с рецепторным белком или специфическими антителами, то есть чем меньше определяемого соединения содержится в анализируемой пробе. Ферментативную реакцию, приводящую к окрашиванию раствора, останавливают добавлением стоп-реагента, после чего измеряют интенсивность окраски. Схема ИФА приведена на рис. 2.

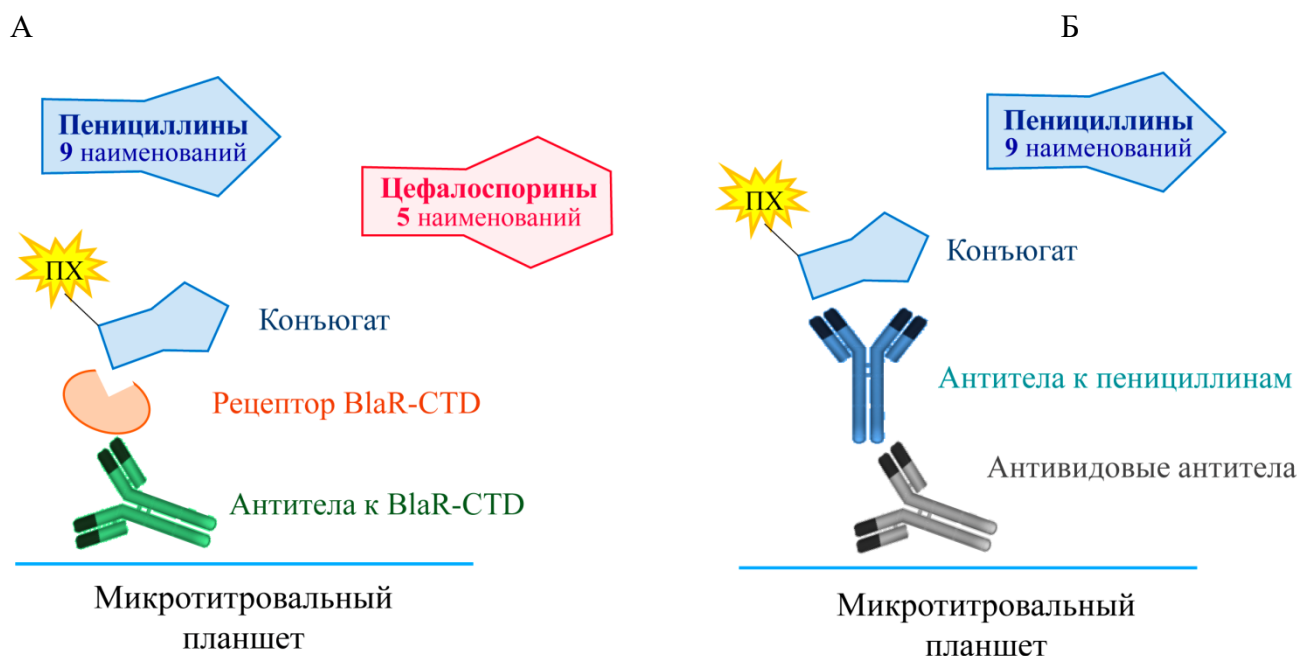


Рис. 2. Схемы количественного определения бета-лактамовых антибиотиков тест-системами «ПРОДОСКРИН® ИФА-Бета-Лактам» (А) и «ПРОДОСКРИН® ИФА-Пенициллин» (Б)

Fig. 2. Assay schemes for the quantitative determination of beta-lactam antibiotics by «PRODOSCREEN® ELISA-Beta-Lactam» (A) and «PRODOSCREEN® ELISA-Penicillin» (B) kits

Специфичность двух тест-систем, найденная в эксперименте по определению перекрестной реактивности BlaR-CTD и антител к бета-лактамам антибиотикам и другим лекарственным препаратам, приведена в табл. 1.

Таблица 1. Специфичность тест-систем

Table 1. Kits specificity

Антибиотик	Специфичность (CR), %	
	«ПРОДОСКРИН® ИФА-Бета-Лактам»	«ПРОДОСКРИН® ИФА-Пенициллин»
<i>Пенициллины</i>		
Бензилпенициллин (пенициллин G)	244	90
Амоксициллин	111	110
<i>Цефалоспорины</i>		
Цефалоний	129	< 0,01
<i>Антибиотики других групп</i>		
Хлорамфеникол	< 0,01	< 0,01

Градуировочные графики двух тест-систем приведены на рис. 3.

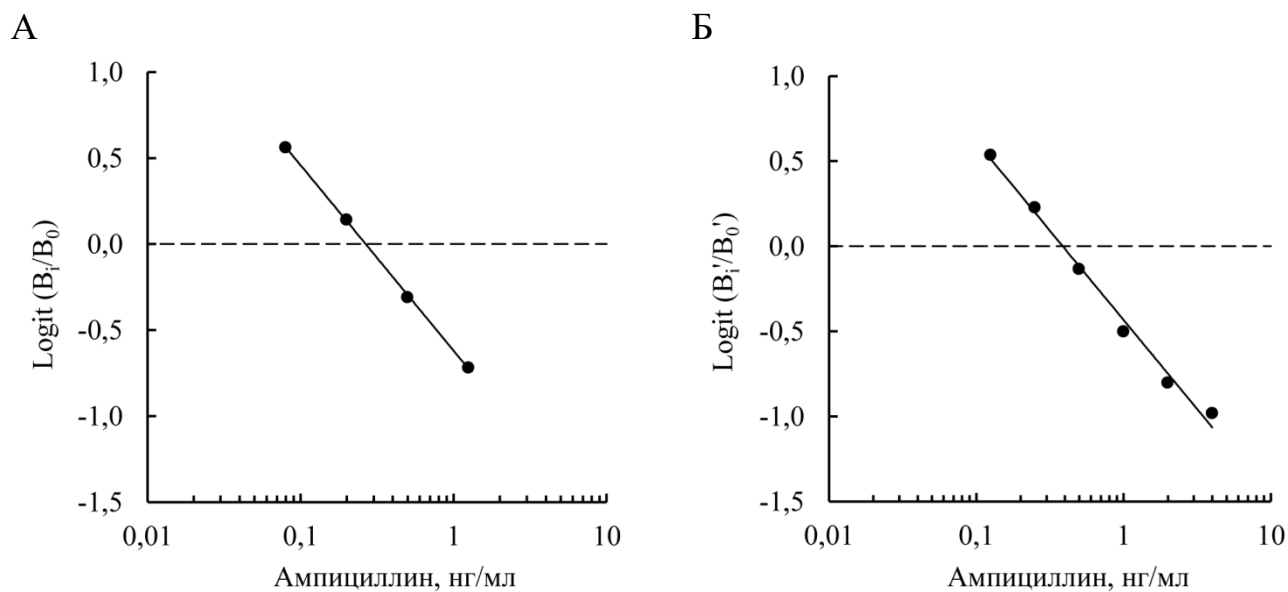


Рис. 3. Градуировочные графики тест-систем «ПРОДОСКРИН® ИФА-Бета-Лактам» (А) и «ПРОДОСКРИН® ИФА-Пенициллин» (Б)

Fig. 3. Calibration curves of «PRODOSCREEN® ELISA-Beta-Lactam» (A) and «PRODOSCREEN® ELISA-Penicillin» (B) kits

В табл. 2 приведен план внесения добавок в различные образцы, который позволяет оценить параметры определения.....

Таблица 2. Наименования бета-лактамовых антибиотиков, вносимых в образцы для исследования тест-системой «ПРОДОСКРИН® ИФА-Бета-Лактам»

Table 2. Names of beta-lactam antibiotics added to samples for testing using the «PRODOSCREEN® ELISA-Beta-Lactam» kit

Матрица	Наименование вносимого антибиотика на уровне контаминации		
	1	2	3
I	ампициллин	пенициллин G	нафциллин
II	амоксициллин	цефазолин	оксациллин

Среднее извлечение бета-лактамовых антибиотиков R , рассчитанное как указано в [23], составило от 0,76 до 1,09 для тест-системы «ПРОДОСКРИН® ИФА-Бета-Лактам» (таблица 3).

Таблица 3. Извлечение бета-лактамовых антибиотиков из различных образцов, найденное с использованием тест-системы «ПРОДОСКРИН® ИФА-Бета-Лактам»

Table 3. Recovery of beta-lactam antibiotics from samples by «PRODOSCREEN® ELISA-Beta-Lactam» kit

Матрица	Наименование образца	X_{REF} , мкг/кг	R
I	Молоко пастеризованное	0,56	1,07
	Молоко обезжиренное сухое восстановленное	2,68	0,99
	Детское питание на молочной основе	4,69	0,98
	Сыр	4,02	1,01
	Животный жир	10,06	0,96
VI	Говядина (мышечная ткань)	1,01	0,88
	Куриная голень (мышечная ткань)	16,76	0,76

	Креветки	50,29	0,77
VII	Почки говяжьи	16,76	0,78
	Печень говяжья	50,29	0,77

Пределы повторяемости r , %, рассчитаны, как указано в [25]. Относительная суммарная стандартная неопределенность u , %, рассчитана по формуле (6).

$$u = \sqrt{\sigma_{I(TO)}^2 - \frac{\sigma_r^2}{2} + u(R)^2} \quad (6)$$

где σ_r – максимальное значение относительного стандартного отклонения повторяемости для определенного вида продукции, %;

$\sigma_{I(TO)}$ – максимальное значение относительного стандартного отклонения промежуточной прецизионности для вида продукции, %;

t_{crit} – t-критерий Стьюдента, в данном эксперименте для N-1 степеней свободы при 95 % доверительной вероятности $t_{crit}=2,36$;

$u(R)$ – максимальное значение стандартной неопределенности извлечения для вида продукции, в которую в методе добавок вносят вклад стандартное отклонение результатов измерения и неопределенность концентрации аналита в образце с добавкой, %.

Таблица 4. **Параметры точности методики измерений с использованием тест-системы «ПРОДОСКРИН® ИФА-Бета-Лактам»**

Table 4. **The accuracy of the measurement method using the «PRODOSCREE® ELISA-Beta-Lactam» kit**

Виды продукции	Диапазон измерений, мкг/кг	σ_r , %	$\sigma_{I(TO)}$, %	r , %	u , %	U , %
Молоко сырое, пастеризованное, стерилизованное, молоко сухое восстановленное, сухие молочные смеси для детского питания после восстановления	от 0,50 до 6,25 включ.	5,8	8,4	16,1	9	18
Молочная сыворотка, восстановленная сухая молочная сыворотка	от 0,80 до 12,50 включ.	6,1	8,2	17,1	8	16

Список использованных источников

1. Влияние антибиотиков, использующихся в животноводстве, на распространение лекарственной устойчивости бактерий (обзор) / И. С. Сазыкин [и др.] // Прикладная биохимия и микробиология. – 2021. – Т. 57, № 1. – С. 24–35. DOI: 10.31857/S0555109921010335

2. Improved enzyme immunoassay for group-specific determination of penicillins in milk / A. Strasser [et al.] // Food Agric. Immunol. – 2003. – V. 15, № 2. – P. 135–143. doi 10.1080/09540100400003493

3. Production of penicillin-specific polyclonal antibodies for a group specific screening ELISA / P. Cliquet [et al.] // Food Agric. Immunol. – 2007. – V. 18, № 3–4. – P. 237–252. doi 10.1080/09540100701802908

4. A broadly applicable approach to prepare monoclonal anti-cephalosporin antibodies for immunochemical residue determination in milk / A. Bremus [et al.] // Anal. Bioanal. Chem. – 2012. – № 2. – P. 403:503–515. DOI 10.1007/s00216-012-5750-z

5. Synthesis of novel hapten and production of generic monoclonal antibody for immunoassay of penicillins residues in milk / S.N. Jiao [et al.] // J. Environ. Sci. Health. B. – 2013. – V. 48, № 6. – P. 486–494. doi 10.1080/03601234.2013.761908

6. Integration of antibody-antigen and receptor-ligand reactions to establish a gold strip biosensor for detection of 33 β -lactam antibiotics / Y. Li [et al.] // Sci. China Mater. – 2021. – V. 64, № 8. – P. 2056–2066. doi.org/10.1007/s40843-020-1578-0

7. Конъюгаты аминопенициллинов с белками: синтез, иммуногенные свойства и связывание с рецептором бета-лактамов и антителами / О. В. Куприенко [и др.] // Биоорганическая химия. – 2022. – Т. 48, №1. – С. 75–86. DOI: 10.31857/S0132342322010067

8. Penicillin binding proteins: key players in bacterial cell cycle and drug resistance processes / P. Macheboeuf [et al.] // FEMS Microbiol. Rev. – 2006. – V. 30, № 5. – P. 673–691. doi 10.1111/j.1574-6976.2006.00024.x

9. The penicillin-binding proteins: structure and role in peptidoglycan biosynthesis / E. Sauvage [et al.] // FEMS Microbiol. Rev. – 2008. – V. 32, № 3. – P. 234–258. doi 10.1111/j.1574-6976.2008.00105.x

10. Development of a rapid multi-residue assay for detecting β -lactams using penicillin binding protein 2x* / K. Zeng [et al.] // Biomed. Environ. Sci. – 2013. – V. 26, № 2. – P. 100–109. doi 10.3967/0895-3988.2013.02.004

11. A gold immunochromatographic assay for the rapid and simultaneous detection of fifteen β -lactams / Y. Chen [et al.] // Nanoscale. – 2015. – V. 7, № 39. – P. 16381-16388. doi: 10.1039/c5nr04987c

12. Серченя Т. С. Прямое конъюгирование пенициллинов и цефалоспоринов с белками для рецепторного анализа бета-лактамных антибиотиков / Т. С. Серченя, И. В. Горбачева, О. В. Свиридов // Биоорганическая химия. – 2022. – Т. 48. №1. – С. 63–74. doi: 10.31857/S0132342322010122

13. Identification of BlaR, the signal transducer for beta-lactamase production in *Bacillus licheniformis*, as a penicillin-binding protein with strong homology to the OXA-2 beta-lactamase (class D) of *Salmonella typhimurium* / Y.F. Zhu [et al.] // *Journal of Bacteriology*. – 1990. – V. 172, № 2. – P. 1137–1141. doi: 10.1128/jb.172.2.1137-1141.1990

14. Expression in *Escherichia coli* of the carboxy terminal domain of the BLAR sensory-transducer protein of *Bacillus licheniformis* as a water-soluble Mr 26 000 penicillin-binding protein / B. Joris [et al.] // *FEMS Microbiology Letters*. – 1990. – Vol. 70, № 1. – P. 107–113. doi: 10.1016/0378-1097(90)90111-3

15. The kinetic properties of the carboxy terminal domain of the *Bacillus licheniformis* 749/I BlaR penicillin-receptor shed a new light on the derepression of beta-lactamase synthesis / V. Duval [et al.] // *Mol. Microbiol.* – 2003. – Vol. 48, № 6. – P. 1553-1564. doi: 10.1046/j.1365-2958.2003.03520.x

16. Development of a direct ELISA based on carboxy-terminal of penicillin-binding protein BlaR for the detection of b-lactam antibiotics in foods / J. Peng [et al.] // *Anal. Bioanal. Chem.* – 2013. – V. 405, №. 27. – P. 8925–8933. doi 10.1007/s00216-013-7311-5

17. Analysis of the stability and affinity of BlaR-CTD protein to β -lactam antibiotics based on docking and mutagenesis studies / J. Ning [et al.] // *J. Biol. Eng.* – 2019. – V. 13, № 1. – P. 27-43. doi.org/10.1186/s13036-019-0157-4

18. Rapid Detection of 21 β -Lactams using Immunochromatographic Assay Based on Mutant BlaR-CTD Protein from *Bacillus Licheniformis* / Y. Li [et al.] // *Analyst*. – 2020. – V. 145, № 9. P. 3257-3265. doi: 10.1039/d0an00421a

19. Метод количественного определения активного рецептора бета-лактамных антибиотиков BLAR-CTD для биоаналитического применения / Т.С. Серченя [и др.] // *Прикладная биохимия и микробиология*. – 2023. – Т. 59, № 1. – С. 81-95. doi: 10.31857/S0555109923010105

20. Crystal Structure of the Sensor Domain of the BlaR Penicillin Receptor from *Bacillus licheniformis* / F. Kerff [et al.] // *Biochemistry*. – 2003 – V. 42, № 44. – P. 12835–12843. doi:10.1021/bi034976a

21. Количественное описание неопределенности в аналитических измерениях. Руководство ЕВРАХИМ/СИТАК CG 4. Третье издание. Пер. с англ. Р. Л. Кадиса [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/QUAM2012_P1_RU_V2.pdf. – Дата доступа: 10.07.2024.

22. СТБ ISO 5725-2-2022. Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 2. Основной метод определения повторяемости и

воспроизводимости стандартного метода измерений. – Взамен СТБ ИСО 5725-2-2002. – Введ. 01.01.2023. – Минск: Госстандарт,2022. – 70 с.

23. VAM Project 3.2.1 Development and Harmonization of Measurement Uncertainty Principles Part (d): Protocol for uncertainty evaluation from validation data / V.J. Barwick, S.L.R. Ellison. – LGC (Teddington) Limited, 2000. – 90 с.

24. СТБ ИСО 5725-3-2002. Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 3. Промежуточные показатели прецизионности стандартного метода измерений. – Введен впервые 01.07.2003. – Минск: Госстандарт,2022. – 35 с.

25. СТБ ИСО 5725-6-2002. Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 6. Использование значений точности на практике. – Введен впервые 01.07.2003. – Минск: Госстандарт,2002. – 48 с.

Информация об авторах

Куприенко Ольга Сергеевна, кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси» (ул. Академика Купревича, 5/2, 220084, г. Минск, Республика Беларусь).

E-mail: kuprienko@iboch.by

Вашкевич Ирина Игнатьевна, кандидат химических наук, доцент, ведущий научный сотрудник ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси» (ул. Академика Купревича, 5/2, 220084, г. Минск, Республика Беларусь).

E-mail: vashkevich@iboch.by

Зильберман Анна Игоревна, научный сотрудник ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси» (ул. Академика Купревича, 5/2, 220084, г. Минск, Республика Беларусь).

E-mail: info@iboch.by

Свиридов Олег Васильевич, доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией «Химия белковых гормонов», ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси» (ул. Академика Купревича, 5/2, 220084, г. Минск, Республика Беларусь).

Information about authors

Kuprienko Olga Sergeevna, PhD (Chemistry), Leading Researcher, Institute of Bioorganic Chemistry of National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Academic Kuprevich str., 220084, Minsk, Republic of Belarus).

E-mail: kuprienko@iboch.by

Vashkevich Irina Ignatievna, PhD (Chemistry), Leading Researcher, Institute of Bioorganic Chemistry of National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Academic Kuprevich str., 220084, Minsk, Republic of Belarus).

E-mail: vashkevich@iboch.by

Zilberman Anna Igorevna, Researcher The Institute of Bioorganic Chemistry, Institute of Bioorganic Chemistry of National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Academic Kuprevich str., 220084, Minsk, Republic of Belarus).

E-mail: info@iboch.by

Sviridov Oleg Vasilevich, Doctor of Chemistry, Professor, Head of the Laboratory "Chemistry of Protein Hormones", Institute of Bioorganic Chemistry of National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Academic Kuprevich str., 220084, Minsk, Republic of Belarus).

E-mail: sviridov@iboch.by

E-mail: sviridov@iboch.by