



УДК 579.695; 546.85; 504.054

DOI 10.18413/2075-4671-2018-42-3-308-315

НОВОЕ В ИССЛЕДОВАНИЯХ БИОДЕГРАДАЦИИ БЕЛОГО ФОСФОРА**NEW IN THE STUDIES OF BIODEGRADATION OF WHITE PHOSPHORUS****А.З. Миндубаев¹, Э.В. Бабынин², А.Д. Волошина¹, Х.Р. Хаяров², Е.К. Бадеева¹,
С.Т. Минзанова¹, Л.Г. Миронова¹****A.Z. Mindubaev¹, E.V. Babynin², A.D. Voloshina¹, K.R. Khayarov², E.K. Badeeva¹,
S.T. Minzanova¹, L.G. Mironova¹**¹Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова,
Россия, республика Татарстан, 420088, г. Казань, ул. Арбузова, 8²Казанский (Приволжский) федеральный университет
Россия, республика Татарстан 420008, г. Казань, ул. Кремлёвская, 18¹Institution of Science A.E. Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry of Kazan Scientific
Center of Russian Academy of Sciences,
8 Arbuzov St., Kazan, 420088, Tatarstan Republic, Russia,²Kazan (Volga region) federal university
18 Kremlevskaya str., Kazan, 420088, Tatarstan Republic, RussiaE-mail: mindubaev@iopc.ru; edward.b67@mail.ru; microbi@iopc.ru; ybadeev.61@mail.ru;
khayarov.kh@gmail.com; minzanova.salima@yandex.ru; mironoval1963@gmail.com**Аннотация**

Расчет показал, что концентрация содержащихся в модифицированной среде Придхем-Готтлиба солей переходных металлов слишком мала для осуществления абиотического диспропорционирования вносимого в нее белого фосфора. Следовательно, говорить о биодegradации есть основания. Наши предыдущие исследования продемонстрировали отсутствие токсичности белого фосфора для *Aspergillus niger* AM1. Тем не менее, токсические свойства веществ имеют различную природу. Очень большой интерес представляет исследование генотоксичности – возможного источника мутаций. В представленной работе SOS-lux тест продемонстрировал генотоксичность белого фосфора. Несмотря на то, что величина ДНК повреждающей активности оказалась низкой, этот результат получен впервые – во всех найденных нами источниках сообщается об отсутствии генотоксических свойств у белого фосфора. Allium тест показал митотоксическое действие белого фосфора на клетки эукариот.

Abstract

The calculation showed that the transition metal salts concentration in the modified Pridhem-Gottlieb medium is too small for abiotic disproportionation of white phosphorus introduced in it. P₄ excess, depending on the concentration, comprises in terms of Cu²⁺ from 25 to 25000 times! Hence, there is reason to talk about biodegradation. Inoculation of *A. niger* AM1 in medium containing just two sources of phosphorus (phosphate and white phosphorus) demonstrated that P₄ does not exhibit toxic properties in relation to this microorganism. In the presence of white phosphorus it grows at the same rate as in the absence thereof. This is the only example of the lack of white phosphorus toxicity to a living organism. Our previous studies have demonstrated the absence of white phosphorus toxicity for *Aspergillus niger* AM1. However, the toxic properties of the substances are of different nature. It is of great interest to study the genotoxicity – a possible source of mutations. In the present work SOS-lux test has demonstrated genotoxicity of white phosphorus. This result is obtained for the first time – all the available literature sources reported no genotoxic properties of white phosphorus. Allium test showed the mitotoxic effect of white phosphorus on eukaryotic cells.



Ключевые слова: детоксикация, белый фосфор, культуральные среды, *Aspergillus niger* AM1, стерилизация, генотоксичность, тест Эймса, SOS-lux тест.

Key words: detoxication, white phosphorus, culture medium, *Aspergillus niger* AM1, sterilization, genotoxicity, Ames test, SOS-lux test.

Введение

Метод биодegradации используется для очистки сточных вод уже целый век. Тем не менее, еще лет 20-25 назад считалось, что способность к метаболизму ксенобиотиков у микроорганизмов очень ограничена, и большинство из них ими не используется. Но в настоящее время убедительно показана способность как аэробных, так и анаэробных микроорганизмов к деградации ксенобиотиков [Хоменков и др., 2008; Aislabie et al. 1997; Ebbs, 2004; Yurimoto et al. 2005; Wackett, 2006; Gusse et al., 2006; Singh, Walker, 2006; Reddy et al., 2009; Russell et al, 2011; Kweon et al., 2011;]. Согласно работе С. Сарасвата [Saraswat, 2014], посвященной патентованию в области биоремедиации, за период с 1990 по 2013 г. в мире вышло 443 патента по этому направлению (имеются в виду только международные патенты). Из них более 60 % приходится на США, 23 % на Азию, 10 % на Европу.

Наши более ранние публикации [Миндубаев и др., 2016; Миндубаев и др., 2018] посвящены микробиологическому превращению токсичнейшего элементного (белого) фосфора в биогенный фосфат. Фактически, выполненная нашим коллективом работа является первым задокументированным примером усвоения искусственного ксенобиотика белого фосфора биосферой. Тем не менее, биодegradация иногда приводит к образованию не менее, а более токсичных веществ, – так называемых «летальных метаболитов». Некоторые из них обладают генотоксичностью, приводящей к возникновению онкологических заболеваний. Поэтому, исследование биодegradации ксенобиотиков должно сопровождаться тестированием на генотоксичность.

Объекты и методы исследования

Осуществляя микробиологический посев, мы впервые применили стерилизацию белого фосфора ацетоном. В шленк с навеской белого фосфора (0.95 г) влили 20 мл ацетона и выдержали 15 мин. при перемешивании (ручное взбалтывание) без нагрева. Слив ацетон и не дожидаясь его испарения, влили в шленк 50 мл дистиллированной воды, стерилизованной автоклавированием. Затем приготовили 2 % эмульсию белого фосфора в этой воде (ультразвуковая ванна Сапфир (Россия), 30 мин., 50 °С, аргон). Эмульсию смешивали со средой без источников фосфора в соотношении 2:18 мл, в результате получилось по 20 мл среды с содержанием Р₄ 0.2 %. Посев произвели на следующий день. Приблизительно через 12 суток культура *A. niger* AM1 достигла стадии зрелости.

Генотоксичность белого фосфора определялась при помощи SOS-lux теста, выполненного, как описано в работе Д.Л. Купера и С.Т. Лаветта [Cooper, Lovett, 2011]. Для оценки цитогенетического действия фосфора использовали тест-систему *Allium cepa*. Предварительно отобранные стандартные луковицы *A. cepa* проращивали в стеклянных стаканах в течение 2-3 дней и затем на 48 часов помещали в стаканчики объемом 50 мл с раствором фосфора в различной концентрации. В качестве контроля использовали отстоянную отфильтрованную водопроводную воду. Затем корешки отрезали ножницам на 1 см. от кончика и фиксировали в растворе этилового спирта (95 %) и ледяной уксусной кислоты в соотношении 3:1. Материал хранили при температуре +4 °С. Анализ клеток корневой меристемы проводили на микроскопе Axio Observer.A1 (Carl ZeissMicroscopy GmbH, Германия) на временных давленных препаратах после окрашивания ацетокармином [Fiskesjo, 1997]. На каждом препарате учитывали общее количество клеток, количество делящихся клеток, находящихся в той или иной стадии



митоза. На основании полученных данных определили митотический индекс (МИ), распределение клеток по стадиям митоза. Митотический индекс показывает отношение числа клеток, находящихся в митозе, к общему числу проанализированных клеток, исследованных на препарате изучаемой ткани. Расчет МИ был сделан по формуле, приведенной ниже:

$$\text{МИ, \%} = \frac{[\text{П} + \text{М} + \text{А} + \text{Т}]}{N} \times 100,$$

где [П+М+А+Т] – сумма клеток, находящихся на стадии профазы, метафазы, анафазы и телофазы.

Культуру *A. niger* AM1 пересеяли через 119 суток. Содержание белого фосфора в среде то же самое: 0.2 %. В три колбы посеяли аспергилл, в четвертой среду оставили стерильной. Также 1 мл этой среды был отвезен на кафедру генетики КФУ, где проводилось исследование ее генотоксичности методом SOS-lux теста. Культуры росли в термостате при 25 °С. Через 53 суток после посева добавили во все повторы (включая контроль) еще равный объем культуральной среды, без источников фосфора, с целью стимуляции поглощения фосфора культурами гриба. Пробы для спектров ЯМР были отобраны через 13, 20, 35, 63 и 138 суток после посева. Методика приготовления образцов и съемки была та же самая, что и в предыдущем посеве. Через 180 дней после посева произведен пересев исследуемой культуры *A. niger* AM1 в богатую среду Лурия-Бертани (LB). Проведено визуальное исследование морфологии колонии.

Результаты и их обсуждение

Белый фосфор может взаимодействовать с ионами переходных металлов (в первую очередь, меди), это отмечалось также в наших экспериментах. На протяжении достаточно длительного времени и у наших коллег, и у нас самих существовало обоснованное опасение, что «метаболизм» и «биодegradация» белого фосфора на самом деле представляют собой абиотическое диспропорционирование в присутствии ионов меди. Ее соли всегда присутствуют в средах для культивирования микроорганизмов, поскольку медь является биогенным микроэлементом и входит в активные центры многих ферментов. Однако, проведенный нами расчет показал, что в используемых культуральных средах белый фосфор присутствует в избытке относительно меди от одного до четырех порядков. Белый фосфор реагирует с ионами меди в молярном соотношении 9:40 (то есть при избытке меди), а содержание пятиводного сульфата меди в среде Придхем-Готтлиба настолько мало (0.1 г/л, при среднем объеме среды в чашке Петри 20 мл), что даже при минимальной использованной нами концентрации белого фосфора 0.001 % по массе его молярное содержание в 25 раз выше. Поэтому он не может целиком прореагировать с ними, по крайней мере за короткий срок. Следовательно, большая его часть взаимодействует с клетками микроорганизмов. Этот факт, наряду с аргументами, полученными нами ранее, свидетельствует в пользу метаболизма белого фосфора.



$M \text{ CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O} \approx 250 \text{ г.}$

В литре среды содержится $0.1 \text{ г} = 1/2500 \text{ М} = 0.0004 \text{ М}$ медного купороса.

В 20 мл среды содержится $0.0004/50 = 0.000008 \text{ М}$ медного купороса.

$M \text{ P}_4 = 124 \text{ г.}$ При содержании в среде 0.001% белого фосфора $20/100000 = 0.0002 \text{ М.}$
 $0.0002/0.000008 = 25.$

При максимальной концентрации P_4 1 % его содержание в молях превышает содержание медного купороса уже в 25 000 раз, т.е. белый фосфор не может полностью прореагировать с двухвалентной медью. Поэтому значительная его часть все же обезвреживается микроорганизмами.

Одной из серьезнейших проблем, с которой мы до сих пор сталкивались, производя посевы микроорганизмов в среды с белым фосфором, было отсутствие эффективного метода стерилизации последнего. На кафедре биохимии КФУ был предложен метод стерилизации P_4 в мягких условиях, без применения высоких температур. Для этого навеска ксенобиотика должна погружаться на 15 минут в липофильный органический растворитель (микробиологи используют 70 % этанол, ацетон либо хлороформ), который легко проникает через гидрофобные оболочки микробных спор и умерщвляет их [McDonnell, Russell, 1999]. Однако сам белый фосфор растворим в большинстве органических растворителей. Мы предпочли пользоваться ацетоном по причине сравнительно низкой растворимости в нем белого фосфора. К тому же ацетон не нужно смешивать с водой до необходимой концентрации, как этанол. Поскольку в низких концентрациях ацетон легко усваивается микроорганизмами в качестве источника углерода [Hausinger, 2007], переходя далее к процедуре эмульгирования белого фосфора ультразвуком, мы не стремились удалять остатки ацетона из шленка с навеской. Через 20 суток после посева на поверхности сред наблюдался воздушный мицелий (колонии диаметром 1–3 мм, покрывающие всю поверхность сред) желтоватого цвета; наблюдалось появление первых конидиеносцев со спорами черного цвета. В контрольных средах рост отсутствовал даже спустя 117 дней, они остались прозрачными без опалесценции и взвесей [Миндубаев и др., 2017]. Это указывает на то, что стерилизация навесок P_4 ацетоном эффективна.

В Токсикологическом профиле белого фосфора за 1997 год [Toxicological profile for white phosphorus, 1997] сообщается об отсутствии генотоксичности данного вещества. Ранее мы писали о том, что тест Эймса не выявил генотоксичность у нашей культуральной среды с белым фосфором [Миндубаев и др., 2017]. Тем не менее, для большей достоверности результата мы применили другой метод определения генотоксичности – SOS-lux тест на ДНК повреждающую активность. В оценке мутагенных и антимутагенных свойств белого фосфора с помощью SOS-lux теста в качестве контроля использовался сильный мутаген, противоопухолевый антибиотик митомицин С. Помимо митомицина С, в качестве позитивного контроля использовался другой сильный ДНК повреждающий агент – пероксид водорода. Несмотря на сходный эффект, механизмы мутагенного действия этих веществ различны. Если митомицин С образует аддукты с азотистыми основаниями ДНК, то перекись водорода является окислителем и оказывает разрушительное воздействие на большинство органических веществ, в том числе и на нуклеиновые кислоты.

По сравнению с перекисью белый фосфор оказался слабым ДНК повреждающим агентом. Наибольшей силы SOS-ответ достигает через 6–8 часов после начала эксперимента, поэтому все последующие измерения мы проводили через это время (6 часов после внесения культуры сальмонелл в лунку планшета).

Так, в контроле интенсивность люминесценции составила 10 026 ОСЕ, в присутствии белого фосфора (100 мкг/мл) – до 12 590, а в позитивном контроле с антибиотиком составила 45 186 ОСЕ (рис.). То есть ДНК повреждающая активность белого фосфора оказалась слабой, но достоверной, и это при разбавлении среды (изначально содержащей 0.2 % P_4) до 5 % [Миндубаев и др., 2017]. При более высоких концентрациях белого фосфора его токсические свойства проявляются сильнее. P_4 в концентрации 62.5 мкг/мл является слабым мутагеном, по сравнению с пероксидом. P_4 в концентрации 1000 мкг/мл убивает культуру *Salmonella typhimurium* TA1535 за 9 часов эксперимента. В контроле SOS-индукция также незначительно возрастает, что связано с ростом культуры и накоплением ДНК (соответственно, растет и число ее повреждений даже в отсутствие мутагена).

С целью определить антимутагенные свойства белого фосфора ставился эксперимент с H_2O_2 . Судя по результатам, антимутагенным действием белый фосфор не обладает. Напротив, наблюдается значительное усиление SOS-ответа у смеси белого



фосфора с пероксидом по сравнению с одним белым фосфором. Возможно, продукты окисления белого фосфора H_2O_2 обладают более выраженной генотоксичностью, чем у исходного P_4 .

Обнаружение у белого фосфора генотоксических свойств не является неожиданностью. Тем не менее, в более ранних работах генотоксичность у P_4 обнаружена не была. Возможно, это результат недостаточной глубины исследования: до сих пор генотоксичность белого фосфора определялась только тестом Эймса, который всегда показывал отрицательный результат. Судя по всему, мы первые применили для этой цели SOS-lux тест, который также определяет генотоксичность, но не по косвенному признаку, как тест Эймса, а по прямому – повреждению ДНК. И этим методом генотоксичность была продемонстрирована. Конечно, может последовать возражение, что мы проверяли на генотоксичность не белый фосфор в чистом виде, а содержащую его культуральную среду. А в ней P_4 частично вступил в реакцию. Но в живом организме белый фосфор должен претерпевать аналогичные превращения, т.е. перед началом исследований мы смоделировали его метаболическую активацию. Следовательно, попадая в организм, белый фосфор должен оказывать генотоксическое воздействие, даже через продукты своих химических превращений.

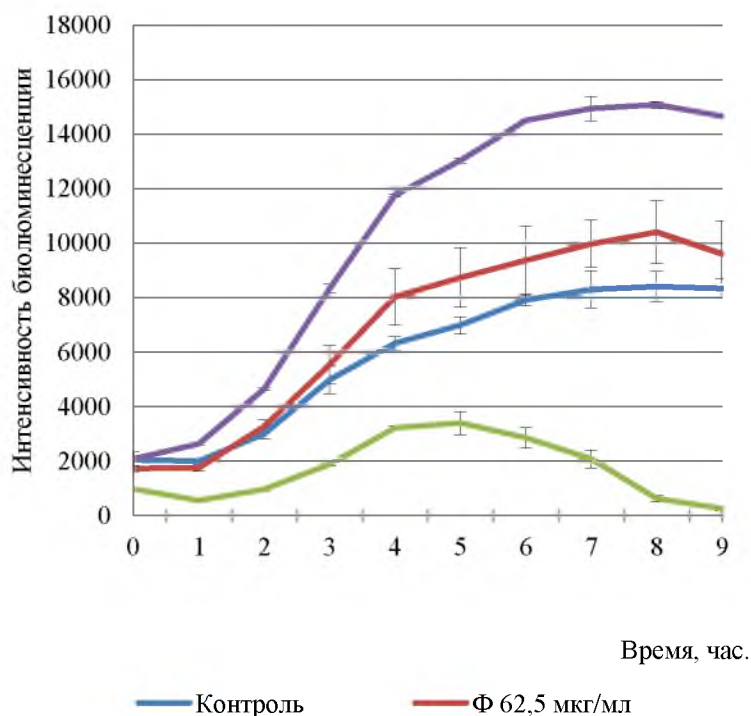


Рис. Сравнение влияния белого фосфора на SOS-индукцию с перекисью водорода и негативным контролем (среда без мутагена)

Fig. Comparison of the influence of white phosphorus on SOS-induction with hydrogen peroxide and negative control (medium without mutagen)

Механизмы повреждающего действия могут быть различными и в них еще предстоит разобраться. Возможно, при внесении белого фосфора в культуральную среду образуется генотоксичный фосфин, фосфиды металлов или комплексные соединения. Возможно, генотоксичность присуща и самому белому фосфору. Низкая ДНК повреждающая активность белого фосфора, показанная в представленной работе, по-видимому, связана исключительно с тем, что общая токсичность этого вещества намного выше. То есть клетки в его присутствии погибают быстрее, чем наблюдается SOS-ответ.

Показано, что корешки лука в растворе фосфора отставали в росте. Установлено также, что присутствие белого фосфора существенно снижает митотическую активность



тканей по сравнению с контролем и, следовательно, обладает митотоксической активностью (табл.).

Анализ соотношений фаз митоза показал увеличение доли клеток на стадии профазы с соответствующим уменьшением процентного отношения других стадий. Это может быть связано с блокировкой деления клеток в конце стадии профазы.

Таблица
Table

Митотический индекс корешка лука репчатого (*Allium cepa*) при различных концентрациях белого фосфора
Mitotic index of bulb onion (*Allium cepa*) radicle at various concentrations of white phosphorus

Митотическая активность	Контроль	0.008 %	0.012 %	0.016 %
MI	7.25±1.15	3.31±0.88	2.35±0.65	1.35±0.25
М/Р-метафаза/профаза отношение	0.77	0.72	0.64	0.42

Очень интересно спонтанное появление в среде с белым фосфором культуры *Aspergillus niger* AM1 с измененной морфологией и окраской, быстрее растущей в среде с исследуемым ксенобиотиком. Возможно, это результат мутации и дальнейший этап адаптации микроорганизма к среде, содержащей белый фосфор. В одном повторе посева колония стала развиваться быстрее, чем в других, хотя условия были совершенно идентичны. Возможно, это следствие мутации, обеспечившей лучшую приспособленность к необычным (и экстремальным) условиям существования. После добавления равного объема культуральной среды на 53 день между лидирующей в росте культурой и остальными накопилось еще больше различий. Через 55 суток после посева лидирующая культура стала вырабатывать пигмент и приобретать более насыщенную желтую окраску. Через 56 суток она стала оранжевой. Колонии в остальных двух повторах растут медленнее и имеют гораздо более светлую окраску. Окрасилась не только колония, но и культуральная среда, т.е. пигмент хорошо растворим в воде. Примерно в это время мы дали этому аспергиллу неофициальное название «рыжий гриб».

Культура, судя по виду и окраске спор, безусловно, является черным аспергиллом, но морфология колонии необычная. Воздушный мицелий низкий, споры формируются почти на поверхности среды. Это является еще одним свидетельством того, что в культуре произошла мутация. Впрочем, требуется более детальное изучение морфологии этого аспергилла. А судя по тому, что «рыжий» гриб эффективнее набирал биомассу в среде с белым фосфором, эта мутация повышает его приспособленность к существованию в данной среде.

Метод ЯМР показал устойчивость культуры AM1 к продуктам неполного окисления P₄. Сам факт выработки устойчивости к группе веществ очень интересен (фосфиты и гипофосфиты являются антимикробными агентами [Smillie et al., 1989]), однако ожидаемый результат – полное метаболическое превращение белого фосфора в фосфат – еще предстоит подтвердить.

Выводы

1. SOS-lux тест и Allium тест продемонстрировали наличие ДНК повреждающей активности у белого фосфора. Однако общая токсичность этого вещества намного выше, то есть, строго говоря, белый фосфор не является мутагеном.

2. Получена культура черного аспергилла с измененной морфологией, более адаптированная к росту в среде с белым фосфором по сравнению с исходной культурой.



Список литературы

References

1. Миндубаев А.З., Волошина А.Д., Бабынин Э.В., Валидов Ш.З., Сапармырадов К.А., Хаяров Х.Р., Бадеева Е.К., Барсукова Т.А., Минзанова С.Т., Миронова Л.Г., Акосах Й.А., Яхваров Д.Г. 2017. Обезвреживание белого фосфора посредством микробиологического разложения. Бутлеровские сообщения, 52 (12): 87–118.
Mindubaev A.Z., Voloshina A.D., Babynin E.V., Validov Sh.Z., Saparmyradov K.A., Khayarov Kh.R., Badeeva E.K., Minzanova S.T., Mironova L.G., Akosah Y.A., Yakhvarov D.G. 2017. Neutralization of white phosphorus by means of microbiological decomposition. Butlerov Communications, 52 (12): 87–118. (In Russian).
2. Миндубаев А.З., Алимova Ф.К., Волошина А.Д., Горбачук Е.В., Кулик Н.В., С.Т. Минзанова, Р.И. Тухбатова, Яхваров Д.Г. 2016. Способ детоксикации белого фосфора с применением штамма микроорганизмов *Trichoderma asperellum* ВКПМ F-1087. Патент РФ на изобретение № 2603259. Бюл. 33.
Mindubaev A.Z., Alimova F.K., Voloshina A.D., Gorbachuk E.V., Kulik N.V., Minzanova S.T., Tuxhatova R.I., Yakhvarov D.G. Method for detoxification of white phosphorus using microorganism strain *Trichoderma asperellum* VKPM F-1087. 2016. Patent RF No 2603259. Bul. 33. (in Russian).
3. Миндубаев А.З., Волошина А.Д., Бабынин Э.В., Бадеева Е.К., Хаяров Х.Р., Минзанова С.Т., Яхваров Д.Г. 2018. Микробиологическая деградация белого фосфора. Экология и промышленность России, 22 (1): 33–37.
Mindubaev A.Z., Voloshina A.D., Babynin E.V., Badeeva E.K., Khayarov Kh.R., Minzanova S.T., Yakhvarov D.G. 2018. Microbiological degradation of white phosphorus. Ecology and Industry of Russia, 22 (1): 33–37. (in Russian).
4. Хоменков В.Г., Шевелёв А.Б., Жуков В.Г., Загустина Н.А., Безбородов А.М., Попов В.О. 2008. Организация метаболических путей и молекулярно-генетические механизмы биодegradации ксенобиотиков у микроорганизмов (обзор). Прикладная биохимия и микробиология, 44 (2): 133–152.
Khomenikov V.G., Shevelev A.B., Zhukov V.G., Zagustina N.A., Bezborodov A.M., and Popov V.O. 2008. Organization of Metabolic Pathways and Molecular-Genetic Mechanisms of Xenobiotic Degradation in Microorganisms: A Review. Applied Biochemistry and Microbiology, 44 (2): 117–135. (in Russian)
5. Wackett L.P. 2006. The Metabolic Pathways of Biodegradation. Prokaryotes, 2: 956–968.
6. Aislabie J.M., Richards N.K., Boul H.L. 1997. Microbial degradation of DDT and its residues – A review. New Zealand Journal of Agricultural Research, 40 (2): 269–282.
7. Ebbs S. 2004. Biological degradation of cyanide compounds. Current Opinion in Biotechnology, 15 (3): 231–236.
8. Gusse A.C., Miller P.D., Volk T.J. 2006. White-rot fungi demonstrate first biodegradation of phenolic resin. Environ Sci Technol, 40 (13): 4196–4199.
9. Kweon O., Kim S.-J., Holland R.D., Chen H., Kim D.-W., Gao Y., Yu L.-R., Baek S., Baek D.-H., Ahn H., Cerniglia C.E. 2011. Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Metabolic Network in *Mycobacterium vanbaalenii* PYR-1. Journal of Bacteriology, 193 (17): 4326–4337.
10. Reddy M.M., Deighton M., Gupta R.K., Bhattacharya S.N., Parthasarathy R. 2009. Biodegradation of Oxo-Biodegradable Polyethylene. Journal of Applied Polymer Science, 111 (3): 1426–1432.
11. Singh B.K., Walker A. 2006. Microbial degradation of organophosphorus compounds. FEMS Microbiol Rev, 30 (3): 428–471.
12. Yurimoto H., Kato N., Sakai Y. 2005. Assimilation, Dissimilation, and Detoxification of Formaldehyde, a Central Metabolic Intermediate of Methylotrophic Metabolism. The Chemical Record, 5 (6): 367–375.
13. Russell J.R., Huang J., Anand P., Kucera K., Sandoval A.G., Dantzler K.W., Hickman D.S., Jee J., Kimovec F.M., Koppstein D., Marks D.H., Mittermiller P.A., Nuñez S.J., Santiago M., Townes M.A., Vishnevetsky M., Williams N.E., Vargas M.P.N., Boulanger L.-A., Bascom-Slack C., Strobel S.A. 2011. Biodegradation of Polyester Polyurethane by Endophytic Fungi. Applied and environmental microbiology, 77 (17): 6076–6084.
14. Saraswat S. 2014. Patent Analysis on Bioremediation of Environmental Pollutants. J Bioremed Biodeg, 5 (251): 1–6.

15. Cooper D.L., Lovett S.T. 2011. Toxicity and tolerance mechanisms for azidothymidine, a replication gap-promoting agent, in *Escherichia coli*. *DNA Repair (Amst)*, 10 (3): 260–270.
16. Fiskesjo G. 1997. Allium test for screening chemical evaluation of cytological parameters / in Wang W., Gorsuch J.W., Hughes J.S. *Plants for Environmental Studies*. 6005 J.S. (Eds), New York, NY, CRC Lewis Publishers: 307–333.
17. McDonnell G., Russell A.D. 1999. Antiseptics and Disinfectants: Activity, Action, and Resistance. *Clinical Microbiology Reviews*, 12 (1): 147–179.
18. Hausinger R.P. 2007. New Insights into Acetone metabolism. *J Bacteriol*, 189 (3): 671–673.
19. Toxicological profile for white phosphorus. U.S. 1997. Department of health and human services. USA, 248.
20. Smillie R., Grant B. R., Guest D. 1989. The Mode of Action of Phosphite: Evidence for Both Direct and Indirect Modes of Action on Three *Phytophthora* spp. in Plants. *Phytopatology*. 79 (9): 921–926.

Ссылка для цитирования статьи
Reference to article

Миндубаев А.З., Бабынин Э.В., Волошина А.Д., Хаяров Х.Р., Бадеева Е.К., Минзанова С.Т., Миронова Л.Г. Новое в исследованиях биодegradации белого фосфора // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Естественные науки. 2018. Т. 42, №3. С. 308-315. doi: 10.18413/2075-4671-2018-42-3-308-315

Mindubaev A.Z., Babynin E.V., Voloshina A.D., Khayarov K.R., Badeeva E.K., Minzanova S.T., Mironova L.G. New in the studies of biodegradation of white phosphorus // Belgorod State University Scientific Bulletin. Natural sciences series. 2018. V. 42, №3. P. 308-315. doi: 10.18413/2075-4671-2018-42-3-308-315