Analysis of the antibacterial activity of ampicillin by biological sensor based on a microwave resonator

Guliy O.I.^{1,2}, Zaitsev B.D.³, Smirnov A.V.⁴, Karavaeva O.A.¹, Alsowaidi A.K.M.⁴, Larionova O.S.²,
Borodina M.A.², Borodina I.A.³

¹Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms, Russian Academy of Sciences, Saratov, Russia;
²Saratov State Agrarian University, Saratov, Russia; ³Kotel'nikov Institute of Radio Engineering and Electronics, Russian Academy of Sciences, Saratov Branch, Saratov, Russia; ⁴Kotel'nikov Institute of Radio Engineering and Electronics, RAS, Moscow, Russia; ⁵Chernyshevsky National Research State University, Saratov, Russia
E-mail: guliy_olga@mail.ru

Key message. A method has been developed for analyzing the activity of antibacterial drugs on ampicillin as example by using a biological sensor based on a microwave resonator with an analysis time of ~ 15 minutes.

Keywords: microbial cells, antibacterial activity, ampicillin, microwave resonator

One of the main points when using antibiotics is the determination of their antibacterial activity. Goal. Development of a method for analyzing the antibacterial activity of antibiotics using ampicillin as an example by biological sensor based on a microwave resonator. A detection system based on a microwave electromagnetic resonator represented a segment of a rectangular waveguide, one end of which was electrically shorted by a sealed copper plate. The second end included a standard flange with the guides for precise positioning of a lithium niobate plate with a dielectric constant of the order of 35-40. Resonance appeared on a waveguide segment bounded on one side by a copper plate, and on the other side by a lithium niobate plate with a sensitive layer. The sensitive layer of the sensor represented a thin film of polystyrene (PS), which was uniformly deposited on the surface of a lithium niobate plate and modified in a plasma of a high-frequency (HF) argon discharge. Ampicillin-sensitive microbial cells were immobilized on the surface of thin PS films. Using a coaxial-waveguide junction and a coaxial cable, this device was connected to the S-parameter meter E5071C (Agilent, USA). The reflection coefficient S₁₁ was measured in the frequency range 5 - 8.5 GHz. Results. After immobilization of cells on the surface of PS films, the possibility of determining ampicillin activity using a microwave resonator was studied as follows. The antibiotic with the given concentration (5, 10, 25, and 50 µg/ml) was added to immobilized cells and the frequency dependence of parameter S₁₁ was measured near the third resonance peak. The choice of antibiotic concentrations was determined by previous studies. It has been found that with an increase in the concentration of the antibiotic from 5 to 50 µg/ml the S₁₁ value varies from -12.6 to -15.1 dB. At that, in all cases, the resonant frequency varied within the limits from 8.065 to 8.062 GHz. Thus, it is shown that the developed system can be used to determine the activity of ampicillin.

This work was partially supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation and the Russian Foundation for Basic Research (project No. 19-07-00304, 20-37-70021).

Анализ антибактериальной активности ампициллина биологическим датчиком на основе сверхвысокочастотного резонатора

Гулий О.И.^{1,2}, Зайцев Б.Д.³, Смирнов А.В.⁴, Караваева О.А.¹, Алсовэиди А.К.М.⁵, Ларионова О.С.²,
Бородин М.А.², Бородин И.А.³

¹Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН, Саратов; ²Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова, Саратов; ³Институт радиотехники и электроники им В.А. Котельникова РАН, Саратовский филиал, Саратов; ⁴Институт радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН, Москва; ⁵Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

Аннотация. Разработан способ анализа активности антибактериальных препаратов на примере ампициллина биологическим датчиком на основе сверхвысокочастотного (СВЧ) резонатора при времени анализа ~ 15 мин.

Ключевые слова: микробные клетки, антибактериальная активность, ампициллин, сверхвысокочастотный резонатор
Одним из основных моментов при использовании антибиотиков является определение их антибактериальной активности. Цель. Развитие метода анализа антибактериальной активности антибиотиков на примере ампициллина с помощью биологического датчика на основе СВЧ резонатора. Детектирующая система на основе СВЧ электромагнитного резонатора представляла собой отрезок прямоугольного волновода, один торец которого был электрически закорочен запаянной медной пластинкой. На втором торце располагался стандартный фланец с направляющими полосками для точного позиционирования пластины ниобата лития с диэлектрической проницаемостью порядка 35 – 40. Резонанс возникал на отрезке волновода, ограниченном с одной стороны медной пластинкой, а с другой стороны – пластиной ниобата лития с чувствительным слоем. Чувствительный слой датчика представлял тонкую плёнку полистирола (ПС), которая равномерно наносилась на поверхность пластины ниобата лития и модифицировалась в плазме высокочастотного (ВЧ) разряда аргона. Микробные клетки, чувствительные к ампициллину, иммобилизовали на поверхности плёнки ПС. Данное устройство с помощью коаксиально-волноводного перехода и коаксиального кабеля подключалось к измерителю S-параметров E5071C (Agilent, США). Коэффициент отражения S₁₁ измерялся в диапазоне частот 5 – 8.5 ГГц. Результаты. После иммобилизации клеток на поверхности пленок ПС изучалась возможность определения активности ампициллина с помощью СВЧ резонатора следующим образом. К иммобилизованным клеткам добавляли антибиотик с заданной концентрацией (5, 10, 25 и 50 мкг/мл) и измеряли частотную зависимость параметра S₁₁ вблизи третьего резонансного пика. Выбор концентраций антибиотика был обусловлен ранее проведенными исследованиями. Установлено, что при увеличении концентрации антибиотика от 5 до 50 мкг/мл величина S₁₁ изменяется от -12.6 до -15.1 дБ. При этом во всех случаях резонансная частота менялась в пределах от 8.065 до 8.062 ГГц. Установлено, что разработанная система может быть использована для определения активности ампициллина.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации и Российского Фонда Фундаментальных Исследований (проект № 19-07-00304, 20-37-70021).