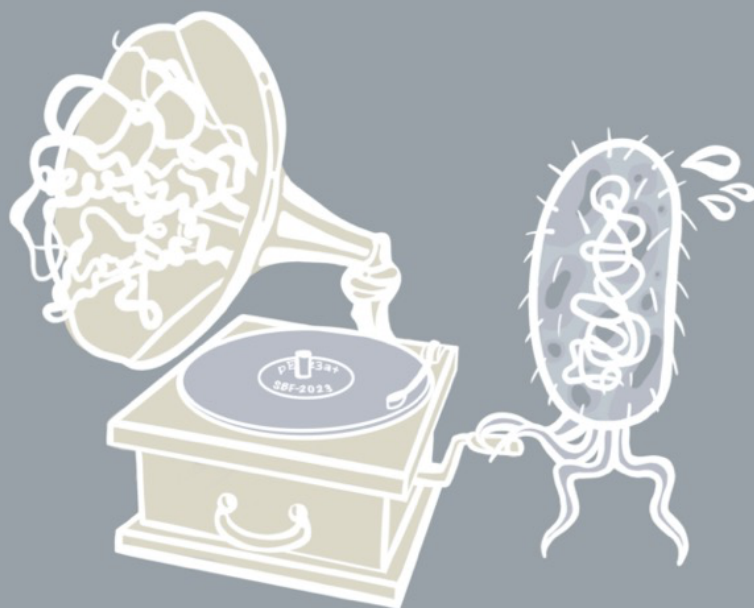


ТОМ II

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

III СТУДЕНЧЕСКИЙ БИОХИМИЧЕСКИЙ ФОРУМ



12—13 марта 2023 года



КАФЕДРА БИОХИМИИ

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени М.В. ЛОМОНОСОВА
Биологический факультет
Кафедра биохимии

III межвузовская студенческая конференция

**СТУДЕНЧЕСКИЙ
БИОХИМИЧЕСКИЙ ФОРУМ –
2023**

12-13 марта 2023 г.
Материалы конференции

Том II

УДК 577
ББК 28.07

*Оргкомитет благодарит руководство биологического факультета
МГУ за помощь в проведении конференции и издании настоящего
сборника*

Оргкомитет конференции

А.Г. Катруха (председатель оргкомитета), Д.В. Серебряная
(ответственный секретарь), М.В. Судницына, М.В. Уфимцева,
Ю.В. Храмова, Р.И. Раевский, Д.А. Адашева, Е.П. Альтшулер

СТУДЕНЧЕСКИЙ БИОХИМИЧЕСКИЙ ФОРУМ – 2023: III
межвузовская студенческая конференция: 12-13 марта 2023 г.,
Москва, МГУ имени М.В. Ломоносова, биологический факультет:
Материалы конференции, том II / Отв. ред. А.Г. Катруха. Сост.
Е.П. Альтшулер

Научное издание

III межвузовская студенческая конференция
СТУДЕНЧЕСКИЙ БИОХИМИЧЕСКИЙ ФОРУМ – 2023
12-13 марта 2023 г.

Составление и верстка: Е.П. Альтшулер
Дизайн обложки: Е.С. Беличенко

УДК 577
ББК 28.07

Секция «Физиология и медицинская биохимия»

ФМ1. Изучение протекторных свойств ноотропных препаратов на клетки *Paramecium caudatum* под влиянием низкотемпературной плазмы аргона

Г.Н. Абраштов (gleb58a@mail.ru)¹, Г.А. Груздев¹, В.Г. Якунин², В.Ю. Тимошенко^{2,3}, А.А. Каменский¹

¹Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия

²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, физический факультет, кафедра физики низких температур и сверхпроводимости, Москва, Россия

³Национальный исследовательский ядерный университет, Московский инженерно-физический институт, Москва, Россия

Введение. Воздействие низкотемпературной плазмы способно активировать окислительный стресс у одноклеточных организмов, который может привести к их гибели. Широкое применение современных ноотропных препаратов требует большого количества исследований на большой выборке организмов в кратчайшие сроки, поэтому в качестве модельного объекта нами были выбраны клетки *Paramecium caudatum*.

Цель исследования. Рассмотреть эффективность применения низкотемпературной плазмы в изучении протекторных свойств ноотропных веществ на культуре клеток *Paramecium caudatum*.

Методы. В нашей работе использовалась чистая культура *Paramecium caudatum*. Культуру клеток выдерживали в растворе Лозина-Лозинского при температуре 21 °С. Клетки подсчитывали ежедневно в течение 120 ч после воздействия в программе ImageJ (Фиджи) с plugin “counting cell”. Цитопротекторный эффект изучался на примере мексидола, пикамилона и семакса взятых в концентрациях 3×10^{-7} , 5×10^{-6} , 10^{-12} моль/мл соответственно. В нашем исследовании воздействие осуществлялось с использованием генератора холодной плазмы на базе Ar. Эксперимент проводился в течение 5 минут.

Результаты.

При воздействии Ar-плазмы pH среды изменяется в сторону более низких значений.

Гибель клеток после воздействия плазмы на культуру *Paramecium caudatum* составила 81 %.

Присутствие в среде мексидола до воздействия плазмой оказало практически полностью нейтрализовало окислительный эффект, однако при длительном наблюдении мексидол не стимулировал рост клеток. В свою очередь пикамилон показал хороший результат как при прямом воздействии плазмы, так и в период

восстановления через ГАМКэргические пути. Семакс, в отличие от других препаратов, не проявлял антиоксидантных свойств, но поддерживал стабильное состояние клеток, которое позволило восстановить численность исследуемой группы.

Применение низкотемпературной плазмы показало свою эффективность для изучения протекторных свойств ноотропных препаратов. Данный способ использования плазмы является перспективным направлением междисциплинарных исследований медицинской биохимии и биотехнологии.

ФМ2. Изучение механизмов лекарственной устойчивости к протеасомным ингибиторам в клетках множественной миеломы

Е.М. Барышева (ms.bary@bk.ru), Л.А. Лалетина, Н.И. Мусеева

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Введение. Множественная миелома (ММ) — это злокачественное новообразование, происходящее из плазматических клеток, которые производят большие количества аномального парапротеина. Ингибиторы протеасом (ИП) - один из наиболее важных классов агентов, появившихся для лечения ММ. Бортезомиб (btz) является препаратом 1-й линии химиотерапии ММ, 2-ая и 3-я представлена иксазомибом (ixz) и карфилзомибом (cfz). В процессе химиотерапии у большинства пациентов ко всем ИП развивается лекарственная устойчивость (ЛУ) и способы ее формирования до сих пор изучаются. Одним из наиболее известных механизмов ЛУ является повышенная активность белков семейства АВС-транспортеров, таких как Р-гликопротеин (Р-gr).

Материалы и методы. клеточные линии ММ RPMI8226 и АМО-1 и их устойчивые к ИП сублинии. Применялись методы МТТ-тест, проточная цитометрия, ПЦР в реальном времени, Вестерн-блот.

Результаты. В результате культивирования клеток линий RPMI8226 с btz и АМО-1 с btz, ixz и cfz в течение нескольких месяцев были получены устойчивые в 4-5 раз сублинии. Мы показали, что бортезомиб и иксазомиб способствуют формированию перекрестной устойчивости к другим ИП, тогда как карфилзомиб этим свойством не обладает. В клетках, устойчивых к cfz, возрастает экспрессия Р-гликопротеина как на уровне мРНК, так и на уровне белка, а btz и ixz же чаще всего приводит к подавлению экспрессии Р-gr. Следующей нашей задачей стало исследование влияния гиперэкспрессии белка Р-gr на чувствительность клеток к ИП, для этого мы выбрали клеточную модель HBL-100_Dox, в которой экспрессия Р-gr наблюдается в 90% клеточной популяции. Мы показали, что клетки сублинии HBL-100_Dox обладают 78-кратной устойчивостью к cfz. Далее мы показали, что во всех сублиниях существует две субпопуляции – со средней и высокой экспрессией маркера CD138, при этом именно в популяции CD138++ у клеток, устойчивых к cfz, наблюдается повышенная экспрессия Р-гликопротеина.

Выводы. Таким образом наличие экспрессии P-gr в клетках влияет на их чувствительность к cfz, также cfz способствует повышению экспрессии этого белка.

ФМ3. Флуоксетин влияет на функциональную активность яичника мыши

М.В. Бекетова (grachsmeliy@gmail.com), Д.А. Никишин

ИБР РАН им. Н.К.Кольцова, Лаборатория Эмбриофизиологии

Введение. В последнее время широко распространено использование антидепрессантов типа селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) для лечения психологических расстройств различного спектра. Но до сих пор достаточно мало данных о СИОЗС на организм человека и на его репродуктивную систему. Известно, что серотонин – является не только важнейшим нейромедиатором, он также играет важную роль в правильном функционировании яичника. Известно, что ингибирование Sert путём нокаута его гена или длительное применение ИОЗС негативно влияет на экспрессию ароматазы и синтез эстрадиола у самок мышей. Известно, что активность Sert нужна для нормального функционирования фолликулярных клеток.

Материалы и методы. Нами была разработана модель системного воздействия флуоксетина в дозировке 20 мг/кг на взрослых самках мышей (2 мес) в течение 7 дней. На 8й день были собраны яичники и кровь мышей. В яичниках методом ПЦР в реальном времени был проведен анализ экспрессии в мРНК генов-маркеров функционального состояния яичника (Fshr, Lhr, Has2, Ptgs2, Ccnd1, Gdf9, Vmp6, Vmp15, Igf), стероидогенных ферментов (Star, Cyp11a1, Cyp17a1, Cyp19a1), а также транспортера серотонина Sert (Slc6a4). Методом ВЖХ и ИФА были измерены уровни серотонина и эстрогена в крови соответственно.

Результаты. У экспериментальной группы уровень серотонина в крови падает на 95% по сравнению с контролем. Выявлено снижение экспрессии Gdf9, Lhr и Sert, а также тенденция к снижению экспрессии Vmp6, Igf1.

Выводы. Таким образом, на данной модели продемонстрировано, что недолгосрочное применение флуоксетина уменьшает экспрессию генов-маркеров функциональной активности овариальной ткани, а следовательно, оказывает негативное влияние на функциональное состояние яичника мыши.

ФМ4. Механизм действия пронеуротрофина мозга в новообразованных моторных синапсах

П.О. Богачева, Д.А. Потапова (potapovadiana2001@mail.ru)

Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова, Россия, Москва

Введение. proBDNF – предшественник (пронеуротрофин) широко известного сигнального соединения, регулятора синаптической передачи и миокина -

нейротрофина мозга (BDNF). Продукты созревания BDNF, в числе которых и proBDNF, способны оказывать собственные эффекты на синаптическую передачу, которые отличны от действия зрелого нейротрофина, однако механизмы их действия изучены гораздо слабее. Наша работа была нацелена на изучение действия proBDNF в новообразованных моторных синапсах мыши.

Материалы и методы. Исследования проводили на новообразованных в ходе регенерации нерва моторных синапсах m. EDL мыши. Регистрировали одноквантовые миниатюрные и многоквантовые вызванные потенциалы концевой пластинки (МПКП и ПКП) при помощи стандартной микроэлектродной методики. Для статистической обработки использовали критерии Стьюдента, Манна-Уитни и ANOVA.

Результаты. В присутствии proBDNF наблюдались гиперполяризация мышечных волокон и снижение частоты МПКП. При этом параметры ПКП оставались неизменными. Считается, что proBDNF оказывает воздействие на синаптическую передачу путем взаимодействия с p75 рецепторами, однако TAT-Per5, ингибитор одного из запускаемых при активации p75 рецепторов сигнальных каскадов Rho (Rho-GDI), не предотвратил эффекты proBDNF. В отличие от TAT-Per5, антагонист TrkB рецепторов циклотраксин В полностью предотвратил эффекты proBDNF. Это показывает существование в новообразованных синапсах неканонических путей действия proBDNF через TrkB рецепторы. Добавление терциапина Q помогло нам выявить одну из конечных мишеней воздействия proBDNF - G-белок-ассоциированные калиевые каналы внутреннего выпячивания (GIRK), блокатором которых и является терциапин Q.

Выводы. Взаимодействие proBDNF с TrkB рецепторами, по-видимому, приводит к активации GIRK каналов, усилению выходящего калиевого тока, следствием которого и является наблюдаемая гиперполяризация, приводящая к снижению спонтанной секреции ацетилхолина.

Работа поддержана грантом РФФ 22-25-00111.

ФМ5. Молекулярная гетерогенность ОМЛ с накоплением атипичных промиелоцитов у детей – опыт одного центра

С.Ю. Богачева (sofigrimes@yandex.ru), А.Н. Борковская, Т.В. Конюхова, Э.Р. Дадаханова, О.И. Солдаткина, Е.В. Матвеев, Ю.В. Ольшанская, Е.А. Зеркаленкова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия.

Введение. Острый миелоидный лейкоз – злокачественная пролиферация гемопоэтических клеток. Разновидностью ОМЛ является острый промиелоцитарный лейкоз (ОПЛ), характеризующийся накоплением атипичных промиелоцитов. В основе лежит патологическая транслокация t(15;17)(q24;q21) с образованием химерного гена *PML::RARA*, продукт которого служит мишенью для таргетной терапии. Однако в редких случаях имеет место вовлечение других

партнеров гена *RARA* либо других генов семейства *RAR*. В таком случае таргетная терапия неэффективна ввиду отсутствия прямой мишени. Таким образом, цитогенетические и молекулярно-генетические исследования являются необходимыми в диагностике ОПЛ. В рамках данной работы было проанализировано генетическое разнообразие ОМЛ с атипичными промиелоцитами у детей.

Материалы и методы. Был проанализирован 271 образец детского ОМЛ, у которых в ходе морфологического и цитохимического исследований были обнаружены атипичные промиелоциты. Методами стандартного кариотипирования, FISH и ПЦР в реальном времени в данных образцах был произведен поиск $t(15;17)(q24;q21)$ и транскрипта *PML::RARA*. Для *RARA*-негативных случаев было проведено секвенирование полного транскриптома.

Результаты. Гипегранулярный вариант ОПЛ имели 46.49%, гипогранулярный ОПЛ - 17.34%, неопределенный вариант - 36.16% из 271 исследуемого образца. Транслокация $t(15;17)(q24;q21)$ была выявлена у 94,1% пациентов, методом ПЦР определено 3 вида химерного транскрипта *PML::RARA*. Особый интерес представляют пациенты, не имеющие $t(15;17)(q24;q21)$ по результатам кариотипирования и FISH. Среди них: 5 случаев криптогенных перестроек $t(15;17)(q24;q21)$; 4 случая с $t(5;17)(q35;q21)/NPM1::RARA$; 7 случаев без перестройки гена *RARA*, не обнаруженной никакими стандартными методами. По результатам секвенирования полного транскриптома были обнаружены редкие химерные гены *TBL1XR1::RARB* и *KMT2A::SEPT6*. Также было 5 пациентов, у которых химерных генов найдено не было.

Выводы. Мы продемонстрировали, что при наличии атипичных промиелоцитов по данным миелограммы у пациентов практически всегда имеет место $t(15;17)(q24;q21)$ – 97,82%. Однако полагаться только на морфологическую картину нельзя, поскольку в редких случаях эта транслокация отсутствует. Следовательно, стандартная терапия неприменима.

ФМ6. Программно-аппаратный комплекс для автоматического определения антинуклеарного фактора

В.Д. Болотникова (vittorialynx@gmail.com)^{1,2}, А.А. Новиков²

¹Сеченовский университет,

²ООО «Ревмоцентр»

Введение. Определение антинуклеарных антител (АНА) реакцией непрямой иммунофлюоресценции - основной скрининговый метод лабораторной диагностики системных аутоиммунных заболеваний. При тестировании АНА методом НРИФ их обозначают как антинуклеарный фактор (АНФ). Цель данной работы - автоматизация определения АНФ.

Материалы и методы. Определение АНФ проводилось методом НРИФ на клеточной линии НЕР-2, в соответствии со стандартным протоколом. Для визуализации результатов использовался оптический световой микроскоп с флуоресцентным модулем и видеокамерой. Представление результатов тестирования в цифровом виде осуществлялось с помощью фиксации поля зрения видеокамерой и передачи изображения на монитор компьютера. На основе собираемого архива цифровых изображений начата разработка специализированного программного алгоритма, способного определять положительные результаты тестирования и распознавать основные паттерны свечения АНФ.

Результаты. Разработан программно-аппаратный комплекс (ПАК) для диагностики АНФ методом НРИФ. Технические характеристики оборудования: для флуоресцентного микроскопа – бесконечная оптическая система, встроенный светоделитель окуляры / порт камеры = 50% / 50%, широкопольные окуляры 10x, конденсор со слотом для темного поля или фазового контраста, флуоресцентный светодиодный осветитель с непрерывной настройкой яркости и переключателем режимов работы светлое поле / флуоресценция, средняя длина волны возбуждения - 470 нм.; для цифровой фотокамеры – цветная матрица типа “CMOS SONY IMX305”, макс. разрешение 4096 x 2160 пикс., экспозиция 0,1 мсек. - 15 сек. ПАК позволяет создать базу клеточных изображений АНФ, включающую цифровые снимки паттернов флуоресценции АНФ, соответствующие международной номенклатуре (ICAP) для создания программного обеспечения, позволяющего автоматизировать детекцию результатов.

Выводы. Создан ПАК, способный визуализировать и фиксировать изображения АНФ в высоком качестве. Дальнейшая разработка ПО для автоматического определения результатов тестирования АНФ и внедрение этой технологии в лабораторную практику значительно повысит качество лабораторного скрининга системных аутоиммунных заболеваний.

ФМ7. Оценка регуляторного потенциала полиморфизмов гена RELN, ассоциированных с шизофренией

М.И. Буртовская (kovallizabeth@gmail.com)¹, Ю.В. Орлова¹, Н.С. Карпова²

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова», 150000, г. Ярославль

²Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», 125315, Москва

Введение. Шизофрения - социально значимое психическое расстройство, часто приводящее к тяжелым формам инвалидности. Данное заболевание имеет полигенный характер, при этом отдельные мутации в различных генах могут давать слабый эффект, но вместе значительно повышать риск развития заболевания.

В недавних исследованиях было обнаружено, что некоторые однонуклеотидные полиморфизмы гены RELN, связаны с риском развития шизофрении. Однако получены противоречивые результаты. Поэтому мы решили оценить регуляторный потенциал полиморфизмов, ассоциированных с шизофренией.

Материалы и методы. Для поиска полиморфизмов в гене RELN мы использовали PubMed и GWAS Catalog. При дальнейшем анализе работали со сборкой генома GRCh38/hg38. Посмотрели расположение полиморфизмов с помощью UCSC Genome Browser. Далее определили регуляторный потенциал найденных полиморфизмов с помощью RegulomeDB.

Результаты. Нами было обнаружено 9 полиморфизмов гена RELN, ассоциированных с шизофренией.

Три полиморфизма располагаются в экзонах RELN: rs362746, rs3808039, rs1062831, имея регуляторный потенциал 0.60906, 0.66784, 0.60906, соответственно. Данные полиморфизмы не приводят к замене аминокислот (синонимичный вариант). Однако к каждому из них примыкают несколько полиморфизмов, влияющие на аминокислотную последовательность белка RELN, либо сайты сплайсинга. Остальные находятся в интронах (rs262355, rs362719, rs71582886, rs62480723, rs7341475, rs736707).

Высокую вероятность нахождения в регуляторной области имеют 5 полиморфизмов (rs71582886, rs3808039, rs362719, rs1062831, rs362746), имея регуляторный потенциал 0.85633, 0.66784, 0.63742, 0.60906, 0.60906, причем наибольший — rs71582886 (0.85633).

Полиморфизм rs7341475 имеет один из наименьших регуляторных потенциалов — 0.18412, что говорит о его слабом регуляторном потенциале или малом количестве информации о нем. Однако он фигурирует в 6 публикациях, связанных с шизофренией, но результаты противоречивы.

Выводы. Таким образом, наиболее перспективными полиморфизмами для дальнейшего изучения ассоциации с шизофренией являются: rs71582886 (0.85633), rs362746 (0.60906), rs3808039 (0.66784), rs1062831 (0.60906) и rs7341475 (0.18412).

ФМ8. Влияние цинка на активность пируватдегидрогеназного комплекса в гепатоцитах крыс с экспериментальным сахарным диабетом.

М.М. Винокуров (vinokurovm41@gmail.com), Я.И. Дедов, Н.В. Селиванова, А.Т. Епринцев

Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

Введение. Пируватдегидрогеназный комплекс (ПДК) представляет собой «входные ворота», позволяющие использовать углеводы в метаболических процессах. У эукариот он локализован в матриксе митохондрий и его активность строго контролируется различными способами. Целью данной работы являлось

изучение влияния препарата цинка («Цинкит») на активность ПДК в гепатоцитах крыс с экспериментальным диабетом.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования были использованы лабораторные крысы (*Rattus norvegicus* L.) с экспериментальным диабетом. Индукцию диабета осуществляли однократным введением 5% раствора аллоксана внутривентриально в дозе 15 мг/100 г массы тела животного. Все крысы выращивались в одинаковых условиях при идентичном пищевом рационе. Опытной группе крыс в течение 14 дней в поилки добавляли цинкит в дозе 1 мг/100 г массы тела животного. Для получения ткани печени, крысы были подвержены декапитации под эфирным наркозом. Активность измеряли спектрофотометрическим методом по увеличению оптической плотности при длине волны 340 нм.

Результаты. В результате исследования было обнаружено, что у больных крыс, принимавших цинкит, активность пируватдегидрогеназного комплекса в гепатоцитах оказалась в 2 раза выше, чем у контрольной группы больных крыс, не принимавших данный препарат.

Выводы. Таким образом, было показано, что цинкит способствовал развитию резистентности к действию экзогенного аллоксана. Вероятно, это может быть связано с положительным влиянием ионов цинка на β -клетки островков Лангерганса. Цинк способствует активной секреции β -клетками инсулина, а также поддерживает их стабильность, в том числе и за счёт антиоксидантного эффекта. Также были выдвинуты предположения, что ионы цинка могут опосредовать некоторые эффекты инсулина.

ФМ9. Нокдаун гена *Cc2d1a* в гиппокампе: эффект на поведение, серотониновую и дофаминовую системы мозга мышей линии ASC (Antidepressants Sensitive Catalepsy) с генетической предрасположенностью к депрессивно-подобному поведению

Ю.Д. Григорьева (grigorevaulia465@gmail.com), Е.М. Кондаурова, Т.В. Ильчибаева, Д.В. Еремин, Д.В. Базовкина, В.С. Науменко

Федеральный Исследовательский Центр Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Депрессия – распространенное заболевание, с которым ассоциируют систему моноаминов мозга. Гены серотонинового 5-HT_{1A} и дофаминового DRD₂ рецепторов имеют общий транскрипционный фактор – белок FREUD-1. В данной работе мы исследовали влияние экспериментального подавления экспрессии гена, кодирующего FREUD-1, *Cc2d1a* (с использованием аденоассоциированных вирусных конструкций *in vivo*) в гиппокампе на поведение, серотониновую и дофаминовую системы мозга мышей линии ASC.

При выполнении работы были использованы следующие методы: стереотаксическая инфузия аденоассоциированных вирусов; тестирование поведения; определение уровня активности серотониновых рецепторов; ОТ-ПЦР в реальном времени; Вестерн Блот анализ; ВЭЖХ; статистическая обработка.

Показано, что введение вирусного конструкта приводит к снижению уровня мРНК гена *Cc2d1a* ($p < 0.05$) и уровня его белка ($p < 0.05$) в гиппокампе. Функциональная активность 5-НТ1А рецептора достоверно увеличилась ($p < 0.05$) у мышей опытной группы. Однако, снизился уровень мРНК гена *Htr1a* ($p < 0.05$), но не уровень белка. Уровень экспрессии 5-НТ2А рецептора не изменился, но его функциональная активность снизилась ($p < 0.05$). Компенсаторной реакцией к снижению экспрессии гена *Htr1a* стало повышение активности ТПГ2 ($p < 0.05$). В дофаминовой системе не обнаружены изменения, кроме снижения уровня мРНК *Comt*.

Нокдаун гена повысил мобильность в тесте принудительное плавание ($p < 0.01$), привел к снижению времени неподвижности ($p < 0.05$) и процента мышей-каталептиков ($p < 0.05$). В тесте водного лабиринта Морриса мыши опытной группы быстрее обучались ($p < 0.05$) и провели больше времени в целевой четверти на пятый день теста ($p < 0.01$).

Таким образом, нокдаун гена *Cc2d1a* в гиппокампе приводит к снижению депрессивно-подобного поведения как в классическом тесте принудительного плавания, так и в тесте на щипковую катаlepsию у мышей линии ASC, а также к улучшению пространственной памяти, сопровождающееся существенными изменениями в состоянии серотониновой системы мозга, но не дофаминовой.

ФМ10. Профилактика развития болезни Альцгеймера: фотостимуляция лимфатического выведения бета-амилоида из головного мозга мышей во время сна

Д.А. Еловенко (eloveda@mail.ru)¹, И.А. Блохина (inna-474@yandex.ru)¹, А.И. Дубровский (paskalkamal@mail.ru)¹, И.В. Федосов (fedosov_optics@mail.ru)¹, А.А. Широков (shirokov_a@ibppm.ru)², Н.А. Наволокин (nik-navolokin@yandex.ru)³, О.В. Семячкина-Глушковская (glushkovskaya@mail.ru)¹

¹Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Саратов, Россия

²Учреждение Российской академии наук Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН, Саратов, Россия

³Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

Существуют данные, свидетельствующие о том, что бета-амилоид ($A\beta$) выводится из тканей головного мозга по менингеальным лимфатическим сосудам, которые активируются во время сна. Нами выдвинута гипотеза, что стимуляция

лимфатического выведения Аβ во время сна может повысить устойчивость к развитию болезни Альцгеймера (БА) у мышей.

Для тестирования гипотезы применяли транскраниальную фотостимуляцию (ФС, 1267 нм) во время сна и бодрствования у самцов мышей (20-25 гр.). У здоровых мышей изучали эффекты ФС на выведение флуоресцентного Аβ из тканей головного мозга во время сна и бодрствования с применением конфокальной микроскопии. У мышей с инъекционной моделью БА применяли 9-дневный курс ФС и изучали очищение тканей головного мозга от Аβ (иммуногистохимический метод) и восстановление распознавательной памяти (тест на распознавание новых объектов). Стадии сна определяли по ЭЭГ-параметрам.

Результаты показали, что ФС во время сна более значительно повышает лимфатическое выведение Аβ из тканей головного мозга, чем ФС в бодрствовании. Применение курса ФС во сне по сравнению с ФС во время бодрствования сопровождается более значительным снижением накопления Аβ в тканях головного мозга у мышей с БА, что приводит к более эффективному восстановлению у них распознавательной памяти.

В целом, результаты подтверждают выдвинутую гипотезу о том, что ФС стимулирует лимфатическое выведение Аβ из тканей головного мозга мышей и применение ФС во время сна оказывает более эффективное терапевтическое воздействие на мышей с БА, чем применением ФС в бодрствовании, что повышает устойчивость особей к прогрессированию БА и способствует лучшему восстановлению распознавательной памяти.

Исследования поддержаны Правительственным мега грантом № 075-15-2022-1094.

ФМ11. Влияние метформина и ампролиума на ацетилирование низкомолекулярных белков в мозге крыс

А.А. Емельянова (a_etelyanova_03@mail.ru)¹, А.В. Граф², И.С. Карлина³, В.И. Буник^{1,4,5}

¹Факультет биоинженерии и биоинформатики МГУ

²Биологический факультет МГУ

³Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Сеченовского Университета

⁴НИИ ФХБ имени А.Н.Белозерского МГУ

⁵Сеченовский Университет, кафедра биохимии

Введение. Пируватдегидрогеназный комплекс (ПДГК) синтезирует ацетил-КоА – субстрат митохондриального цикла трикарбоновых кислот, который также используется для ацетилирования белков. Метформин и ампролиум (М+А) – лекарства, ингибирующие внутриклеточный транспорт тиамин – предшественника кофермента ПДГК, вовлеченного в процессы ацетилирования [1]. Цель работы: определить изменения ацетилирования низкомолекулярных

белков мозга крыс, включающих гистоны и цитоплазматическую супероксиддисмутазу, при введении М+А.

Методы. М+А вводили крысам по двум схемам: 1. На протяжении 25 дней, циклами 5 введений + 2 дня перерыв, после трехдневного введения по 200 мг/кг метформина и 40 мг/кг ампролиума вводили по 70 мг/кг метформина и 40 мг/кг ампролиума; 2. В течение 30-ти дней ежедневно вводили по 150 мг/кг метформина и 40 мг/кг ампролиума. Уровни ацетилирования и экспрессии сиртуина 3 определяли методом Вестерн-блоттинга с использованием первичных антител Cell Signaling Technology (США) #9814 (разведение 1:2000) и #5490 (разведение 1:3000), соответственно, и вторичных антител козы к иммуноглобулинам кролика, конъюгированных с пероксидазой, #P-GAR Iss (разведение 1:3000) (Имтек, Россия).

Результаты. При непрерывном введении М+А и высокой хронической дозе метформина в мозге крыс наблюдали достоверный рост ацетилирования низкомолекулярных белков, сопровождавшийся ростом экспрессии митохондриальной деацетилазы – сиртуина 3. Двигательная активность животных уменьшалась. При прерывистом введении М+А и низкой хронической дозе метформина ацетилирование низкомолекулярных белков мозга не менялось, а уровень экспрессии сиртуина 3 уменьшался. Двигательная активность животных увеличивалась.

Выводы. Длительное ингибирование транспорта тиамина метформином и ампролиумом изменяет систему ацетилирования низкомолекулярных белков мозга крыс и двигательную активность животных. Наблюдаемые при хронической дисфункции изменения усилены по сравнению с таковыми при кратковременном действии ингибиторов ПДГК, уменьшавшим ацетилирование низкомолекулярных белков при неизменных уровнях сиртуина 3 мозга и локомоции [2].

Работа поддержана грантом РФФИ № 20-54-7804

Литература

1. Mkrtchyan, G., Aleshin, V., Parkhomenko, Y. *et al.* Molecular mechanisms of the non-coenzyme action of thiamin in brain: biochemical, structural and pathway analysis. *Sci Rep* 5, 12583 (2015). <https://doi.org/10.1038/srep12583>
2. В.А. Алешин, Д.А. Сибирякина, А.В. Казанцев, А.В. Граф, В.И. Буник. Ацилирование белков мозга крысы изменяется при специфическом ингибировании пируватдегидрогеназы *in vivo*. *Биохимия*, 2023, том 88, вып. 1, с. 147 – 163

ФМ12. Фармакологическая коррекция рифампицином нейровоспаления в коре мозга крысят с пренатальным воздействием алкоголя

*С.О. Ереско, П.Д. Игнатова (ignatova.polly@yandex.ru), Д.А. Скабелкин, П.Д. Шабанов
ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», 197376, Санкт-Петербург*

Введение. Пренатальное воздействие алкоголя (ПВА) оказывает влияние на содержание про- и противовоспалительных цитокинов в мозге плода. Рифампицин снижает уровень нейровоспаления, снижая уровень провоспалительных цитокинов. Представляется интересным оценить влияние рифампицина на содержание мРНК цитокинов в мозге крысят на модели ПВА.

Материалы и методы. Моделирование ПВА осуществлялось посредством полупринудительного потребления самками крыс 15%-го раствора этанола со 2-ой недели беременности до окончания. Далее потомству на протяжении семи суток (с 1-го по 7-й постнатальный день) были выполнены инъекции физ. раствора (n=4) и рифампицина (n=7,50 мг/кг). Контрольной группе крысят (n=6, без ПВА) были выполнены инъекции физ. раствора. Образцы префронтальной коры головного мозга выделялись на 8-е сутки постнатального развития. Далее получена суммарная РНК, выполнена ОТ, проведен Реал-тайм ПЦР. Данные были посчитаны и статистически обработаны.

Результаты. Выявлено наличие тенденции к повышению уровня мРНК ряда про- и противовоспалительных цитокинов (IL1 β , CCL2, TNF α , IL6, IL10, IL13, TGF β) во фронтальной коре головного мозга крысят с ПВА на 8-е сутки постнатального развития. Особо значимое повышение обнаружено для уровня мРНК IL10 (в 4,15 раза, p<0.05). Инъекции рифампицина (50 мг/кг) снизили уровень мРНК IL1 β (в 1,44 раза), CCL2 (в 1,95 раза), TNF α (в 1,4 раза), IL6 (в 1,48 раза), IL10 (в 2,65 раза). На содержание мРНК IL13, TGF β инъекции рифампицина не оказали значимого влияния.

Выводы. ПВА приводит к повышению уровня мРНК цитокинов во фронтальной коре головного мозга крысят на 8-е сутки постнатального развития. Рифампицин способен вносить изменения в наблюдаемые патофизиологические процессы, а учитывая его способность проникать через ГЭБ препарат представляется перспективным фармакологическим агентом для коррекции патологических изменений в ЦНС.

Научный руководитель – к.б.н. А.С. Цыбко.

ФМ13. Молекулярные подходы к исследованию овариального резерва при синдроме раннего истощения яичников

Ю.Э. Ерюкова (eryukova.julia@yandex.ru)¹, Д.А. Никушин^{1,2}

¹МГУ им. М. В. Ломоносова

²Институт Биологии развития РАН

Синдром раннего истощения яичников – это состояние, при котором пул примордиальных фолликулов в яичнике значительно уменьшается. Может возникнуть по различным причинам, в том числе из-за онкологического заболевания и процедуры химиотерапии. Важной задачей при исследовании синдрома преждевременного истощения яичника на мышиных и других моделях является точная количественная оценка овариального пула. Работа направлена на разработку эффективного молекулярного подхода к его оценке, который мог бы составить альтернативу классическому морфологическому исследованию с применением серийных гистологических срезов.

Был поставлен фармакологический эксперимент на мышах *Mus musculus* (n=30) с использованием препарата циклофосамид (ЦФА). Сформированы следующие экспериментальные группы: 1) введение физиологического раствора в контрольной группе; 2) однократное введение 10 мкл 80 мг/мкл ЦФА и 3) введение 10 мкл 80 мг/мкл ЦФА и далее каждые три дня 10 мкл 30 мг/мкл ЦФА в течение трех недель. По окончании эксперимента проведены фиксации яичников каждой мыши на морфологическое и молекулярно-генетическое исследование и сбор крови для оценки содержания эстрадиола методом ИФА.

В результате количественного исследования экспрессии генов-маркеров овариального резерва выявлено его достоверное снижение в экспериментальных группах. В частности, относительные уровни экспрессии мРНК как гена *Zp3*, так и маркера половой линии *Ddx4* снижаются при воздействии ЦФА в 3 и в 2 раза, соответственно. При сопоставлении классического подхода с оригинальным методом флуоресцентного окрашивания тонких срезов с последующей ПЦР-RT, подобран оптимальный протокол для точного и воспроизводимого анализа овариального резерва, заключающийся в измерении экспрессии гена *Zp3* с нормировкой на внутренний стандарт (ген *TBP*) и внешний стандарт (синтезированная *in vitro* РНК рекомбинантного GFP).

Разработанный подход был применен для анализа эффективности модели синдрома преждевременного истощения яичника.

ФМ14. Создание калибровочных стандартов для детекции минимальной остаточной болезни методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени при ОМЛ с t(6;9)(p23;q34)/DEK::NUP214

П.В. Залепаев (zalepaeff@gmail.com)¹, Я.А. Менчиц¹, А.Н. Богомазова², Е.А. Зеркаленкова¹

¹ФГБУ "НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева", лаборатория цитогенетики и молекулярной генетики

²ФГБУ "ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России", лаборатория клеточной биологии

Введение. Острый миелоидный лейкоз является генетически гетерогенным злокачественным заболеванием системы крови. Хромосомная транслокация t(6;9)(p23;q34) с образованием химерного гена *DEK::NUP214* специфична для ОМЛ, обнаруживается с частотой около 1%, ассоциирована с детским возрастом и характеризуется неблагоприятным прогнозом.

Целью работы является создание калибровочных стандартов для детекции минимальной остаточной болезни (МОБ) методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени.

Материалы и методы. В работу были включены пациенты детского возраста с верифицированной методом FISH и ОТ-ПЦР транслокацией t(6;9), включенные в национальный протокол ОМЛ-MRD-2018 (n=7). Выделение РНК из клеток осуществляли на спин-колонках. Методом ОТ-ПЦР нарабатывали фрагмент *DEK::NUP214*, прилежащий к точке разрыва. ПЦР-продукт клонировали в вектор pAL2-T. Трансформацию компетентных клеток XL1-Blue осуществили методом «heat-shock». Для селекции использовали устойчивость к ампициллину и синевелый тест. ПЦР и ОТ-ПЦР в режиме реального времени ставили в трех повторностях. Калибровочную кривую использовали для определения уровня экспрессии *DEK::NUP214* в контрольных точках протокола ОМЛ-MRD-2018 (n=32).

Результаты.

На первом этапе работы было осуществлено клонирование фрагмент *DEK::NUP214* от одного из пациентов в вектор pAL2-T. Успешность клонирования подтвердили ПЦР и секвенированием по Сэнгеру. Поскольку для данной транслокации характерна консервативность последовательности вблизи точки разрыва, этот вектор было возможно использовать в качестве универсального стандарта.

Для получения калибровочной кривой рассчитали копийность данного вектора и приготовили серийные разведения в диапазоне от 10⁶ до 10¹ копий на реакцию. Была получена калибровочная кривая с уравнением $y = -3,338 * x - 34,838$, где y - пороговый цикл, x - степень разведения. Калибровочную кривую использовали для количественного определения химерного транскрипта в образцах пациентов и сопоставления с результатами проточной цитометрии. Сходимость двух методов составила 87.5%, при этом ОТ-ПЦР продемонстрировала большую чувствительность.

Выводы. Таким образом, в ходе работы были получены калибровочные стандарты для DEK::NUP214, используемые в лаборатории цитогенетики и молекулярной генетики НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева для мониторинга МОБ методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени в рамках протокола ОМЛ-MRD-2018.

ФМ15. Изменение экспрессии изоформ 2-оксоадипатдегидрогеназы в крови кардиологических пациентов.

И.С. Карлина (aniram0107@mail.ru)¹, Н.В. Балашова (balashovan77@mail.ru)^{2,3}, В.И. Буник (bunik@belozersky.msu.ru)^{1,4,5}

¹*Сеченовский Университет, Москва, Россия*

²*Кафедра клинической лабораторной диагностики, факультет усовершенствования врачей, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия*

³*Кафедра диетологии и клинической нутрициологии, факультет непрерывного медицинского образования, Медицинский институт РУДН, Москва, Россия*

⁴*Факультет биоинженерии и биоинформатики, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

⁵*Отдел биокинетики, НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

2-Оксоадипатдегидрогеназа (ОАДГ) окисляет 2-оксоадипат - интермедиат деградации лизина и триптофана. Полиферментный комплекс ОАДГ продуцирует глутарил-КоА, глутарилирующий лизиновые остатки белков. При остром инфаркте миокарда [1] и после тяжелой травмы спинного мозга [2] глутарилирование растёт - возможно, из-за дисрегуляции ОАДГ. Цель работы: охарактеризовать уровни ОАДГ в крови здоровых людей и кардиологических пациентов.

Исследованы три группы людей 63-70 лет: без сердечно-сосудистых патологий, кардиологические и кардиохирургические пациенты. Белки крови после метанол-уксусной экстракции [3] растворяли в буфере образцов для денатурирующего электрофореза, проводили иммуноблоттинг с анти-ОАДГ антителами (Thermo Fisher Scientific, #PA5-24208) и количественно характеризовали иммунореактивность белковых полос на ChemiDoc MP (BioRad) после реакции со вторичными антителами, конъюгированными с пероксидазой (Имтек, #P-GAR Iss).

В дополнение к охарактеризованным ранее в мозге и печени крыс изоформам ОАДГ 130 и 70 кДа, значительная реактивность белков крови к анти-ОАДГ антителам обнаружена в полосах с кажущимися молекулярными массами 50 и 36 кДа. Вероятно, эти белковые полосы являются продуктами протеолиза ОАДГ крови, поскольку изменения их экспрессии сходны с таковыми известных изоформ ОАДГ. По сравнению с контролем, в крови кардиологических и кардиохирургических пациентов падает уровень иммунореактивности полос 70 (низкомолекулярная ОАДГ), 50 и 36 кДа. У кардиохирургических пациентов по

сравнению с кардиологическими растет иммунореактивность полос 130 (высокомолекулярная ОАДГ), 50 и 36 кДа, свидетельствуя о росте экспрессии ОАДГ крови в предоперационный период и/или при оперативном вмешательстве. Суммарная экспрессия ОАДГ достоверно снижалась по сравнению с контрольной группой только у кардиологических пациентов.

Таким образом, при патологиях сердечно-сосудистой системы и стрессе, связанном с оперативным вмешательством, изменяются экспрессия и соотношение определяемых в крови человека изоформ ОАДГ.

Работа поддержана грантом РФФИ № 20-54-7804.

Литература

1. Zhou, B., et al., *Identification of Malonylation, Succinylation, and Glutarylation in Serum Proteins of Acute Myocardial Infarction Patients*. *Proteomics Clin Appl*, 2020. **14**(1): p. e1900103.
2. Boyko, A.I., et al., *Delayed Impact of 2-Oxoacid Dehydrogenase Inhibition on the Rat Brain Metabolism Is Linked to Protein Glutarylation*. *Front Med (Lausanne)*, 2022. **9**: p. 896263.
3. Balashova, N.V., et al., *Efficient Assay and Marker Significance of NAD(+) in Human Blood*. *Front Med (Lausanne)*, 2022. **9**: p. 886485.

ФМ16. Изучение ассоциации полиморфизма гена *FLG* RS61816761 с бронхиальной астмой

Г.И. Козылова (guzel.kozylova@mail.ru)¹, Э.С. Егорова (jastspring@yandex.ru)²

¹Медико-биологический факультет Казанского государственного медицинского университета

²Центральная научно-исследовательская лаборатория, Казанского государственного медицинского университета

Введение. Бронхиальная астма является мультифакторным заболеванием, на развитие которого значительное влияние оказывают генетические факторы. Целью нашего исследования явилось изучение ассоциации G/A полиморфизма гена *FLG* (rs61816761) с риском развития бронхиальной астмой.

Материал и методы исследования. В исследовании приняли участие всего 621 испытуемый, из них 73 больных бронхиальной астмой, 45 здоровых жителей Республики Татарстан и 503 человек европейской выборки, участников проекта 1000 геномов. Забор биологического материала для генетического анализа проводили с помощью соскоба эпителиальных клеток ротовой полости. Полиморфизм гена *FLG* определяли методом полимеразной цепной реакции в реальном времени. Статистическая обработка данных проводилась с помощью “GraphPad InStat”.

Результаты. Частота А аллеля полиморфизма гена *FLG* в контрольной группе составила 0,9%. Распределение генотипов в контрольной выборке подчинялось

равновесию Харди-Вайнберга ($\chi^2=0,0467$, $P=0.8288$). Распределение генотипов у больных с бронхиальной астмой также подчинялось равновесию Харди-Вайнберга ($\chi^2 = 0,0605$, $P=0.8056$) и значимо отличалось от распределения в контрольной группе ($P=0.0405$). При этом наблюдалась тенденция к статистически значимому отличию по частоте А аллеля гена *FLG* среди больных, по сравнению с частотой данного аллеля в контрольной группе (2,9% против 0,9%, $P=0.0649$). Частота GA генотипа гена *FLG* в группе больных бронхиальной астмой, отягощенной сопутствующей аллергией, составила 6,8% и значимо отличалась от частоты GA генотипа в контрольной выборке (1,8%, $P=0.0304$).

Известно, что *FLG* экспрессируется не только в эпидермальных тканях, но в клетках бронхиального эпителия человека (Gao и др., 2021). Кроме того, было показано, что филагрин может подавляться цитокинами Th2, играющими важную роль в патогенезе бронхиальной астмы (Howell et al., 2009).

Выводы. Таким образом, результаты данного исследования подтверждают ассоциацию *FLG* rs61816761 полиморфизма с риском развития бронхиальной астмы.

ФМ17. Распространенность полиморфизма T715P (rs6136) в гене тромбоцитарного P-селектина среди больных ИБС

П.И. Левагина (polina.levagina@mail.ru)

Сибирский федеральный университет, г. Красноярск

Введение. P-селектин – молекула межклеточной адгезии, опосредующая тромбоцитарно-эндотелиально-лейкоцитарные взаимодействия. Считается, что полиморфизмы в гене тромбоцитарного P-селектина (*SELP*) могут участвовать в развитии ишемической болезни сердца (ИБС). Наиболее часто изучаемым полиморфизмом гена *SELP* является T715P (A2266C; rs6136). По разным данным, ассоциация изучаемого полиморфизма с ИБС разноречива. В некоторых исследованиях показывают связь между минорной аллелью С и развитием коронарных заболеваний. Однако по другим данным предполагается, что аллель С обладает защитными свойствами.

Целью работы явилось изучение распространенности полиморфизма T715P (rs6136) в гене *SELP* среди больных ИБС.

Материалы и методы. В ходе исследования было проанализировано 182 пациента с диагнозом ИБС. Группа контроля состояла из 65 здоровых доноров. Средний возраст пациентов составил $60,7 \pm 7,4$, группы контроля – $48,6 \pm 9,1$. Объект исследования – геномная ДНК человека, выделенная из лейкоцитов цельной крови набором «ДНК-сорб-В» (ООО «ИнтерЛабСервис»). Затем с образцами выделенной ДНК была проведена ПЦР с использованием комплекта реагентов для амплификации «SNP-ЭКСПРЕСС» с электрофоретической детекцией продуктов амплификации (НПФ «Литех»).

Результаты и вывод. По результатам исследования были выявлены статистически значимые отличия по распространенности полиморфизма rs6136 гена *SELP* среди пациентов с ИБС и доноров ($p=0,016$). Так, распространенность генотипов А/С+С/С среди группы пациентов с ИБС (19,2%) в 1,8 раз ниже, чем соответствующее значение в группе доноров (33,8%). Можно предположить, что присутствие минорной аллели С обладает защитными свойствами, развивая меньшее количество клеточных взаимодействий и, тем самым, снижая риск развития коронарных заболеваний сердца.

ФМ18. Индуцированный синаптогенез в гетерологической системе с использованием синаптических адгезивных белков

А.А. Молодцова (nastya2001673@gmail.com), Г.А. Носов (nosov.g@fccps.ru)

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Россия, Москва

ФГБУ «Федеральный Центр Мозга и Нейротехнологий»

ФМБА России, институт фундаментальной неврологии, лаборатория нейротехнологий, Россия, Москва

Введение.

Химический синапс состоит из пресинаптической и постсинаптической частей, связанных друг с другом в единое целое посредством белков синаптической адгезии. Показано, что экспрессия белков синаптической адгезии в не-нервных клетках может запускать формирование пре- или постсинапсов нейронами, в зависимости от типа адгезивных молекул.

Основной задачей этой работы является создание системы гетерологической индукции нейрогенеза посредством белков синаптической адгезии - нейрексинов и нейролигинов.

Материалы и методы. Проводили трансфекцию клеток НЕК293ТN вектором, содержащим *neurexin 1 alpha* или *neurexin 1 beta*, а также получали первичную культуру гиппокампальных нейронов от эмбрионов мыши. Затем проводили кокультурирование нейронов с трансфицированными клетками НЕК293ТN. После чего проводили иммуноокрашивание и подготовку препаратов для микроскопии. Микроскопический анализ индукции синаптогенеза, а именно экспрессии клетками поверхностных пресинаптических белков *neurexin 1 alpha*, *neurexin 1 beta* и постсинаптических *neuroligin 1 beta* определяли посредством конфокальной микроскопии в клетках линий НЕК293ТN и первичной культуре мышечных гиппокампальных нейронов.

Результаты.

Были получены молекулярно-генетические конструкторы для экспрессии пресинаптических (*Neurexin 1 alpha*, *neurexin 1 beta*) и постсинаптических (*Neuroligin 1 beta*) адгезивных белков для экспрессии в клетках НЕК293ТN и мышечных астроцитах.

Конфокальная микроскопия показала высокий уровень экспрессии рекомбинантный адгезивных молекул в не-нервных клетках. При совместном культивировании не-нервных клеток с гиппокампальными нейронами мыши, было подтверждено формирование синаптических контактов в гетерологической системе.

Выводы. С использованием гетерологической клеточной системы были получены индуцированные синаптические контакты между нейронами и не-нервными клетками. Следующим этапом будет функционализация постсинаптических клеток путём экспрессии в них рецепторов нейромедиаторов.

Литература

1. Ushkaryov YA, Petrenko AG, Geppert M, Sudhof TC. Neurexins: synaptic cell surface proteins related to the alpha-latrotoxin receptor and laminin. *Science* 1992;257:50–56. DOI: 10.1126/science.1621094.
2. Scheiffele P, Fan J, Choih J, Fetter R, Serafini T. Neuroligin expressed in nonneuronal cells triggers presynaptic development in contacting axons. *Cell* 2000;101:657–669. DOI: 10.1016/s0092-8674(00)80877-6.
3. Tabuchi K, Sudhof TC. Structure and evolution of neurexin genes: insight into the mechanism of alternative splicing. *Genomics* 2002;79:849–859. DOI: 10.1006/geno.2002.6780.
4. Tabuchi K, Sudhof TC. Structure and evolution of neurexin genes: insight into the mechanism of alternative splicing. *Genomics* 2002;79:849–859. DOI: 10.1006/geno.2002.6780.

ФМ19. Влияние нокаута гена *Tnf* на поведение, экспрессию нейротрофического фактора мозга и серотониновую систему мозга при длительном введении дексаметазона

А.К. Скотникова (a.skotnikova@g.nsu.ru)^{1,2}, С.Н. Адонина²

¹Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

²Новосибирский государственный университет

Провоспалительный цитокин фактор некроза опухоли (TNF) – один из ключевых посредников между иммунной и центральной нервной системой. Было показано участие TNF в регуляции поведения, нейротрофического обеспечения мозга и работы серотониновой системы мозга. В данной работе исследовалась влияние генетического нокаута TNF на чувствительность мышей к длительному введению синтетического глюкокортикоида дексаметазона.

Эксперименты проводили на половозрелых мышах с нокаутом гена *Tnf* (TNF KO) и мышах инбредной линии C57BL/6 (WT). Среди животных каждой линии 10 получали инъекции дексаметазона, другие 10 – инъекции физиологического раствора. Уровень экспрессии генов, кодирующих BDNF, его рецепторы и компоненты серотониновой системы в структурах мозга (префронтальная кора,

гиппокамп, средний мозг) оценивали методом ОТ-ПЦР реального времени. Уровни белков BDNF и proBDNF в структурах мозга исследовали методом Вестерн-блоттинга. Уровни 5-НТ и его метаболита 5-НИАА в структурах мозга исследовали методом ВЭЖХ.

Статистический анализ выявил снижение двигательной активности в тесте «Открытое поле» и усиление депрессивно-подобного замирания в тесте «Подвешивание за хвост» у мышей линии TNF KO в отличие от мышей WT при длительном введении дексаметазона. Напротив, ухудшение когнитивных способностей в тестах «Новый объект» и «Водный лабиринт Морриса» наблюдалось только у мышей WT. Было выявлено увеличение экспрессии мРНК гена *Bdnf*, на уровне тенденции – белка BDNF в гиппокампе у мышей линии TNF KO, в префронтальной коре увеличение уровня содержания белка BDNF сильнее было выражено у нокаутных мышей. Дексаметазон привел к увеличению соотношения 5-ГИУК/5-НТ в префронтальной коре на уровне тенденции и снижению экспрессии гена, кодирующего 5-НТ7 рецептор, в среднем мозге у нокаутных животных.

Полученные данные позволяют расширить представление о влиянии иммунной системы на нейротрофическое обеспечение и работу серотониновой системы мозга.

Исследования выполнены при поддержке гранта РФФИ 21-15-00051 (рук Д.В. Базовкина).

ФМ20. Влияние минерального компонента кости на гематологические и биохимические показатели крови

А.М. Тчанг¹, И.Н. Лемба¹, Е.В. Писарева (pella1@rambler.ru)¹, М.Ю. Власов^{1,2}, В.Е. Редникина¹, Е.В. Елисеева¹

¹Самарский университет

²Самарский государственный медицинский университет

Введение. В настоящее время проблема поиска безопасных и эффективных препаратов, положительно влияющих на структуру и функции костной ткани является одной из актуальных в экспериментальной биологии и медицине. В работе изучено влияние минерального костного компонента (МКК), изготовленного по технологии «Лиопласт», на различные гематологические и биохимические показатели крови свиней.

Материалы и методы. Исследование проведено на 10 животных, разделенных на 2 группы: экспериментальная (внутримышечные инъекции суспензии аллогенного МКК в дозе 100 мг/кг) и контрольная (инъекции стерильного физраствора).

Забор крови производился на 14 сутки после инъекций. В цельной крови определяли гематологические показатели, в сыворотке определяли активность

щелочной фосфатазы, АЛАТ, АСАТ, ЛДГ, ГТТП, уровень холестерина, триглицеридов, глюкозы, общего белка, С-реактивного белка, кальция, фосфатов, Ig E, мочевины, креатинина.

Результаты. Воздействие МКК не приводило к значимым изменениям большинства гематологических и биохимических показателей крови. Отсутствовали сдвиги лейкоцитарной формулы, изменения показателей напряжения иммунной системы и развитие воспалительных реакций. В частности, не обнаружены изменения уровня С-реактивного белка и Ig E. В исследовании также не установлено повышение плазменных маркеров возможного поражения клеток внутренних органов (АЛАТ, АСАТ, щелочная фосфатаза и др.) при введении МКК. Через 14 суток после инъекции МКК значения гематокрита увеличилось на 11,9%. Уровни глюкозы и белка снизились на 22,6% на 5,8% соответственно. Уровни креатинина и ГТТП увеличились на 18,4% и 28,7%. Отмеченные изменения не выходили за границы физиологической нормы для данного вида животных.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о безопасности исследованного МКК и отсутствии у него токсических свойств. С учетом высокого потенциала практического применения необходимы дальнейшие исследования безопасности и эффективности МКК на других биологических моделях.

ФМ21. Сопряженное действие эндогенных КГРП и 2-АГ в моторных синапсах мышцы

К.А. Чернышев (cherkir2000@yandex.ru), Е.О. Тарасова

Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Введение. В ответ на продолжительную высокочастотную стимуляцию нервно-мышечных синапсов из нервных терминалей и мышечных волокон могут выделяться регуляторные молекулы, способные модулировать синаптическую передачу, увеличивая размер кванта медиатора. Целью данного исследования было выявить участие кальцитонин ген-родственного пептида (КГРП) и эндоканнабиноида 2-арахидоноилглицерола (2-АГ) в посттетаническом увеличении размера кванта.

Материалы и методы. Эксперименты проводили на изолированных нервно-мышечных препаратах диафрагмы мышцы. При помощи стандартной микроэлектродной техники отведения биопотенциалов регистрировали спонтанные одноквантовые миниатюрные потенциалы концевой пластинки (МПКП). Статистическую обработку проводили при помощи критериев Стьюдента и Манна-Уитни.

Результаты. В моторных синапсах мышцы продолжительная стимуляция нерва приводила к феномену посттетанической потенциации: возрастанию амплитуды МПКП через 20 мин после прекращения стимуляции за счет увеличения размера кванта медиатора. Это предотвращалось блокатором рецепторов КГРП – КГРП8-37, а также рассечением мышечных волокон. Увеличение амплитуды МПКП и

размера кванта происходила также и при действии 2-АГ. Известно, что эндоканнабиноиды способны выделяться из мышечных волокон при их сократительной активности, поэтому 2-АГ мог бы быть агентом, провоцирующим выброс КГРП из нервных терминалей. Действительно, блокатор каннабиноидных рецепторов СВ1 AM251 предотвращал развитие посттетанической потенциации размера кванта. Более того, КГРП8-37 предотвращал и действие экзогенного 2-АГ на амплитуду МПКП.

Выводы. Полученные данные говорят о том, что в моторных синапсах мыши при их тетанической активности происходит высвобождение из мышечных волокон 2-АГ, который действует на СВ1 рецепторы нервных терминалей и приводит к выбросу из них КГРП. КГРП, активируя свои пресинаптические рецепторы, приводит к увеличению размера кванта медиатора.

Работа поддержана грантом РФФ 23-25-00065.

ФМ22. Особенности ассоциативного обучения у мышей линии ВТВР с аутистически-подобным поведением

А.И. Щербакова (a.shsherbakova2@g.nsu.ru)

Институт цитологии и генетики СО РАН

Расстройство аутистического спектра (РАС) – нейронтогенетическое заболевание, которое является сейчас серьезной проблемой из-за растущей распространенности во всем мире. Несмотря на многочисленные исследования, этиология РАС остается неясной. Одна из перспективных гипотез сейчас - дофаминовая гипотеза патогенеза РАС. Согласно этой гипотезе, нарушения во взаимодействиях между генами, ассоциированными с РАС, и факторами окружающей среды ведут к дисфункциям в дофаминергической (ДА) системе и, в итоге, к неправильной обработке вознаграждения и поведения, связанного с мотивацией.

В данной работе мы в течение трех дней проводили обучение мышей линии ВТВР с аутистически-подобным поведением и мышей “нормальной” линии С57Bl/6 в тесте “Оперантная стенка” в условиях домашней клетки с помощью установки PhenoMaster. С помощью метода ОТ-ПЦР в реальном времени оценили уровень мРНК дофаминовых рецепторов (*Drd1*, *Drd2*), ДА транспортера (*Slc6a3*), тирозингидроксилазы (*Th*), ферментов метаболизма ДА (*Maoa*, *Comt*) в различных структурах мозга.

Обучение мышей двух линий не показало в первый, ознакомительный день различий в заинтересованности животных по отношению к самой оперантной стенке и вознаграждению. Однако, с усложнением задачи в последующие дни эксперимента, было показано, что мыши линии ВТВР неспособны усваивать учебные задачи и переключаться между ними, что выразилось в существенном снижении количества получаемого пищевого вознаграждения. На молекулярном уровне показано, что у мышей линии ВТВР, не подвергавшихся обучению, уровень

мРНК генов *Drd1* и *Drd2* во фронтальной коре был выше, чем у линии C57Bl/6, которые также не подвергались обучению. В среднем мозге опытной группы BTBR показано снижение уровня мРНК *Drd2*, *Maoa* и *Comt*, по сравнению с соответствующей контрольной.

Таким образом, нами показано, что мыши линии BTBR с аутистически-подобным поведением имеют выраженные нарушения в способности к ассоциативному обучению. При этом наблюдаются выраженные изменения в экспрессии некоторых ключевых генов ДА системы как на базовом уровне, так и в ответ на обучение.

Работа поддержана грантом РФФ № 22-15-00028.

Секция «Биоинженерия и биотехнология»

ББ1. Регистрация биохимических процессов *in vivo* в коре головного мозга мыши с помощью генетически кодируемых биосенсоров

В.А. Катруха¹, Ю.В. Храмова¹, А.С. Чеботарев^{2,3}, А.Д. Иванова¹, Г.Н. Мартынов^{2,3}, А.А. Ланин^{2,3}, А.Б. Федотов^{2,3}, Д.С. Билан (*d.s.bilan@gmail.com*)^{1,4}

¹Институт биоорганической химии РАН, Москва

²Физический факультет МГУ, Москва

³Российский квантовый центр, Сколково

⁴Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Пирогова, Москва

Введение. Генетически кодируемые биосенсоры позволяют регистрировать динамику изменения некоторых биохимических параметров клетки *in vivo* в режиме реального времени. Установка в черепе животного краниального окна – оптически прозрачного импланта – позволяет детектировать сигнал биосенсора с поверхностных слоев мозга различными методами микроскопии. С использованием биосенсоров, мультифотонной микроскопии и метода фототромбоза сосудов возможно изучать процессы, происходящие в ходе ишемического инсульта.

Материалы и методы. Мышам линии C57Bl/6 проводили операцию, в ходе которой формировали круглое отверстие в черепе и инъецировали в кору мозга (координаты инъекции: AP: 1; ML –1,5; DV –0,6) аденоассоциированные вирусы 9 серотипа (AAV9), содержащие ген сенсора пероксида водорода HyPer7 с митохондриальной локализацией под нейрональным промотором (hSyn1-H7-mito). Контрольной группе мышей инъекцию не проводили. Далее проводили установку покровного стекла и металлического адаптера для фиксации мыши в микроскопе. Спустя 3 недели после установки краниального окна исследовали методом мультифотонной микроскопии области коры мозга, экспрессирующей биосенсор, в контрольных условиях и при моделировании ишемического инсульта методом фототромбоза с использованием красителя бенгальского розового. Ишемическое повреждение подтвердили с помощью окраски трифенил-2,3,5-тетразолия хлоридом (ТТХ).

Результаты. Использование описанных технологий позволило зарегистрировать флуоресценцию биосенсора hSyn1-H7-mito в отдельных нейронах на глубине до 550 нм. Использование мультифотонной микроскопии позволило визуализировать сенсор на субклеточном уровне. В режиме реального времени был зарегистрирован фототромбоз поверхностных сосудов коры мозга, подтвержденный при окраске ТТХ.

Выводы. Мы разработали метод установки краниальных окон и провели регистрацию флуоресценции генетически кодируемого биосенсора HuPer7 в коре головного мозга мышей, а также адаптировали методику проведения фототромботического инсульта. При использовании различных биосенсоров, эта технология позволит наблюдать за течением инсульта.

ББ2. Оптимизация основных стратегий конструирования рекомбинантных бактериофагов с помощью TAR-клонирования в *Saccharomyces cerevisiae*

О.М. Курченко (o.kurchenko@g.nsu.ru)^{1,2}, И.К. Байков¹, Е.Е. Михайлова^{1,2}, В.В. Морозова¹, Н.В. Тикунова¹

¹Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Россия, Новосибирск

²Новосибирский государственный университет, кафедра молекулярной биологии и биотехнологии, Россия, Новосибирск

Введение. Около ста лет назад продемонстрировали способность лизогенных бактериофагов уничтожать бактериальные патогены, но идею их использования в терапии стали активно развивать лишь последнее десятилетие из-за нарастающей скорости возникновения антибиотикоустойчивых штаммов. Ряд очищенных фаговых препаратов применяется на практике, однако это только начало для фаготерапии. Основной проблемой такого терапевтического подхода является узкий спектр хозяев природных бактериофагов, но к настоящему моменту сделаны попытки модифицировать фаговую специфичность. Для этого часто используется TAR-клонирование основанное на способности *Saccharomyces cerevisiae* поглощать и объединять экзогенные фрагменты ДНК за счет гомологичной рекомбинации.

Цель работы: собрать геномную ДНК бактериофага KP195 против *Klebsiella pneumoniae* из перекрывающихся фрагментов и осуществить ее “перезапуск”.

Материалы и методы. Методом ПЦР получали линейный фрагмент дрожжевой плазмиды pRSII415 с добавленными областями гомологии с концом генома бактериофага KP195. Перекрывающиеся фрагменты геномной ДНК амплифицировали с исходного фагового генома. Затем полученными фрагментами и векторной частью трансформировали дрожжи BY4741 и далее выделяли из них плазмидную ДНК. Следующим шагом *E.coli* трансформировали такой плазмидой, вышедшими фаговыми частицами заражали *K.pneumoniae* 2337 для оценки результата.

Результаты. Геном бактериофага KP195 размером 40 540 п.н. был собран из перекрывающихся фрагментов в дрожжевую плазмиду в результате трансформации дрожжей. Поскольку клетки *K.pneumoniae* обладают полисахаридной капсулой, препятствующей эффективной электротрансформации, “перезапуск” собранного генома был осуществлен в *E.coli*.

Полученными таким образом инфекционными частицами заражали клетки *K. pneumoniae* и регистрировали формирование фаговых бляшек.

Выводы. Таким образом, геном бактериофага KP195 был собран из перекрывающихся фрагментов с помощью TAR-клонирования и “перезапущен” в *E.coli* с образованием инфекционных бактериофагов. В дальнейшем этот подход совместно с методами сайт-направленного мутагенеза будет использован для объединения различных элементов фаговых геномов для конструирования бактериофагов с заданными свойствами и изучения функции различных фаговых генов.

ББЗ. Анализ молекулярных механизмов воздействия наночастиц железа на прорастание озимой пшеницы

Т. Кусаинова^{1,2}, Д.Д. Емекеева^{1,2}, Е.М. Казакова^{1,2}, А.В. Горшков³, Ф. Кьелдсен³, М.Л. Кусков², А.Н. Жигач², И.П. Ольховская², О.А. Богословская², Н.Н. Глуценко², И.А. Тарасова (iatarasova@yandex.ru)²

¹ИНЭПХФ им. В.Л. Тальрозе ФИЦ ХФ РАН, Москва, Россия

²Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), Москва, Россия

³Факультет биохимии и молекулярной биологии, Университет Южной Дании, Оденсе, Дания

Повышенное внимание исследователей к проблемам увеличения урожайности и качества пшеницы, как важнейшего стратегического продукта питания, связано с неуклонным ростом населения и необходимостью формирования продовольственной безопасности населения. Для повышения рентабельности и эффективности сельскохозяйственного производства активно разрабатываются и внедряются новые технологии, в том числе нанобиотехнологии. Хотя ряд нанопрепаратов уже был введен в практику, разработка и испытание новых препаратов не теряет своей актуальности: остро стоят проблемы грибковых заболеваний, хранения урожая, угнетение микробиомов почв и многие другие. В свою очередь, фундаментальные аспекты механизмов биотического действия наночастиц металлов на показатели всхожести, роста и развития растений остаются слабо изученными. Целью данного исследования является исследование молекулярных изменений в проростках пшеницы, возникающих в ответ на предпосевную обработку зерна препаратами железа и сравнить его биодоступность при введении в виде наночастиц и солей.

Семена озимой пшеницы *Truticum Aestivum* L. проращивали рулонным способом в течение 7 дней. Морфометрические измерения выполняли с помощью программы Morley [<https://github.com/dashabezik/Morley>]. Биохимический анализ включал в себя измерение активностей супероксиддисмутазы и альфа-амилазы, а также профилирование протеомов методами ультрабыстрой хроматомакс-спектрометрии [PMID: 32077687]. Дифференциально регулируемые белки

интерпретировали с помощью анализа онтологии генов, GOATOOLS [PMID: 30022098]. Оценку активности биологических процессов проводили с помощью программы QrePS [PMID: 36478387].

Показана зависимость активности фотосинтеза и расщепления глюкозы от концентрации железа в препарате.

Активность фотосинтеза и расщепления глюкозы могут быть потенциальными маркерами биотического эффекта предпосевной обработки семян препаратами железа.

Работа поддержана РФФ №22-26-00109.

ББ4. Противогрибковая активность виолацеин-образующей бактерии *Janthinobacterium lividum* как перспектива использования для средств защиты растений

Н.С. Ляховченко (lyakhovchenko@bsu.edu.ru), И.П. Соляникова

ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»,
Россия, г. Белгород

Известно, что возбудители болезней способны нанести значительный ущерб сельскому хозяйству. Поэтому широко применяют средства защиты растений (как химического, так и биологического происхождения). Из-за условной токсичности средств химической защиты программой развития биотехнологий (ТП «БиоТех-2030») обозначено развитие направления биологизации земледелия. Это может быть связано с тем, что микроорганизмы в качестве активных компонентов могут адаптироваться к метаболическому профилю филлосферы растения, действуя на молекулярные процессы (например механизм «чувство кворума»), не снижая общей численности патогенов. В результате этого в сообществе не образуется свободной ниши, не изменяется микробный профиль и не нарушается сопряженность видов.

Так, целью работы стала оценка перспективы расширения ассортимента штаммов-антагонистов возбудителей болезней за счет новых, ранее не используемых, микроорганизмов.

В ходе исследования с использованием стандартных методов оценки антагонистических свойств аборигенного штамма Белгородской области *Janthinobacterium lividum* ВКМ В-3515 было показано, что штамм обладает противогрибковой активностью в отношении плесневых грибов *A. brassicicola* ВКМ F-1864, *A. unguis* ВКМ F-1754, *F. avenaceum* ВКМ F-132, *P. gladioli* ВКМ F-2088. Выявлено, что в ходе совместного культивирования на агаризованной питательной среде Сабуро, бактерия статистически значимо снизила средний прирост мицелия на 10% *A. brassicicola* ВКМ F-1864, а *A. unguis* ВКМ F-1754 – на 46,3% относительно контрольного варианта.

Таким образом, штамм *J. lividum* ВКМ В-3515 проявил слабый антагонистический эффект в отношении альтернатории и средний для аспергилла. Однако, бактерия обладает биотехнологическим потенциалом за счет образования биологически активного пигмента – виолацеина. В литературе описан широкий ассортимент его ценных свойств, что открывает большое поле исследований, включая возможность разработки композиции различных штаммов для средств защиты растений.

ББ5. Биотехнологический потенциал актиномицетов

А.В. Макарова (alinavm19@gmail.com)

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, факультет биологический

Актиномицеты хорошо известны как продуценты широкого спектра вторичных метаболитов различного медицинского значения, таких как антибиотики. Прогнозируется, что к 2025 году широкое применение антибиотиков приведет к потере их эффективности. За последние несколько десятилетий иссякли промышленные линии по разработке новых антибиотиков. Актиномицеты являются экономически и биологически наиболее ценными микроорганизмами.

В ходе данной работы проводился скрининг культуральной жидкости актиномицетов с использованием репортерных штаммов *E.coli*: dtolc и lptd, содержащих плазмидную конструкцию pDualrep2, которая позволяет обнаруживать разнородные по строению антибиотики, но сходные по механизму действия. Эта система построена на индукции экспрессии репортерных флуоресцентных белков Katushka2S и TurboRFP, в которой экспрессия TurboRFP должна увеличиваться при активации SOS-ответа в клетках *E.coli*, а Katushka2S в присутствии ингибиторов синтеза белка. На основе результатов скрининга были отобраны активные штаммы, после чего проводилась твердофазная экстракция с использованием сорбента LPS500-H, и разделение активной фракции с помощью ВЭЖХ, массы активных соединений были определены с помощью масс-спектрологии.

В процессе работы были отобраны два штамма с выраженным механизмом ингибирования трансляции. На основании полученных данных была выдвинута гипотеза о том, что продуктом биосинтеза является антибиотик - анголамицин.

Таким образом, изучение биотехнологического потенциала актиномицетов вызывает несомненный научный интерес благодаря их огромному разнообразию вторичных метаболитов. В будущем планируется подтвердить гипотезу и изучить механизм действия.

ББ6. Биологическая деструкция белого фосфора - экотоксиканта первого класса опасности

А.З. Миндубаев (*mindubaev-az@yandex.ru*), Э.В. Бабынин, Е.К. Бадеева

¹Казанский национальный исследовательский технологический университет, 420015, Казань, ул. Карла Маркса, 68.

²Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, Казань, Россия.

³Татарский НИИАХП ФИЦ КазНЦ РАН

Введение. Белый фосфор является одним из самых опасных загрязнителей окружающей среды. Тем не менее, он применяется в промышленности и в военных целях, поэтому не исключается попадание данного вещества в окружающую среду. В наших работах впервые получены культуры микроорганизмов, растущих в средах с содержанием белого фосфора до 1%. Это превышение ПДК в сточных водах в 5000 раз. Эти культуры уникальны, и имеются только у нас.

Материалы и методы. Впервые проведены посевы грибов в культуральную среду, содержащую белый фосфор в качестве единственного источника фосфора. Состав среды: состава (г/л) NaCl 2.5, MgSO₄ 0.5, KNO₃ 2.0, глюкоза 8.0. Происхождение штамма *Aspergillus niger*, выделенного из емкости с кусковым белым фосфором, воспроизведена с построением филогенетического дерева. Для сравнения использовались штаммы *A. niger*, выделенные в разных странах мира и представленные в базе NCBI.

Результаты. В данных средах микроорганизмы росли и не испытывали фосфорное голодание. То есть окисляли белый фосфор до фосфата, необходимого для жизнедеятельности. Мы идентифицировали микроорганизм, споры которого были выделены из белого фосфора, как новый штамм *Aspergillus niger*. Ему мы присвоили номер *A. niger* AM1. Нуклеотидная последовательность штамма опубликована в базе данных GenBank, где ей присвоен номер KT805426. В наибольшем родстве со штаммом AM1 состоят два штамма черного аспергилла из почвы с соевых полей в районе Нанкина (Китай), которые способны к растворению малорастворимых в воде почвенных фосфатных минералов.

При воздействии белого фосфора наблюдается изменение электронной плотности и толщины клеточной стенки. Также значительно увеличивается число митохондрий в клетках гиф.

Выводы. Это первый в мире описанный пример включения белого фосфора в биосферный круговорот элемента фосфора.

ББ7. Межвидовой антагонизм в модуляции синтеза бактериоцинов у штаммов *Lactobacillus* для лечения хронических ран

Е.И. Михеева (ekaterina2000miheeva@mail.ru), А.В. Локтева

Национальный исследовательский университет ИТМО г. Санкт-Петербург

Введение. Текущие подходы в терапии хронических ран фокусируются на использовании биосовместимых материалов для повышения эффективности лечения в аспекте его продолжительности, неинвазивности, безопасности и низкой частоты побочных реакций. Комбинация бактериальных штаммов и физических свойств матрицы создает уникальный объект для исследования. На базе сведений о бактериальных Quorum Sensing отношениях возможно выявление специфических антагонистических пар для повышенного синтеза антимикробных белков – бактериоцинов, стимулирующих ранозаживление. В качестве гипотезы была рассмотрена возможность модуляции повышения уровня синтеза бактериоцинов у штаммов *Lactobacillus* путем сокультивирования с антагонистическим штаммом, что позволит разработать биоматериал для лечения хронических ран.

Материалы и методы. В научно-исследовательской работе предполагается апробация методов микробиологии и молекулярной биологии. Для подбора перечня штаммов был проведен биоинформатический анализ генома штаммов *Lactobacillus*, *E. coli* K12 и *Bacillus subtilis* с получением базы данных сиквенсов генов housekeeping и синтеза бактериоцинов. Получение штаммов патогенов и лактобактерий проводилось в режиме поверхностного и глубинного культивирования. Система (лактобактерия и патоген) будет тестирована на цитотоксичность (МТТ-тест), измерена функциональная активность лактобактерий при сокультивировании с патогеном с помощью проточной цитофлуориметрии

Таким образом, биосистема будет нанесена на биосовместимый полимерный материал, который будет протестирован на моделях крыс для определения скорости пролиферации эпителиальных клеток поврежденных тканей.

Результаты. В результате первого блока НИР была подобрана специфическая антагонистическая пара, у которой влияние патогена на синтез бактериоцинов лактобактерий имеет положительную зависимость. Впоследствии предполагается сборка биогибридной конструкции, оценка безопасности и эффективности в моделях *in vivo*.

Выводы. Учитывая текущие работы в изучении антагонистических отношений бактерий, знания о Quorum Sensing при межвидовых отношениях и методологии сокультивирования двух штаммов могут стать основой для создания подобных материалов в терапии хронических ран.

ББ8. Скрининг бактерий *Staphylococcus aureus* для получения сывороток против их антигенов

И.А. Мурадова (*b.r.umarov@mail.ru*)

Ташкентский научно-исследовательский институт Вакцин и Сывороток
г. Ташкент Узбекистан

Введение. На сегодняшний день заболевания, вызываемые *Staphylococcus aureus*, считаются одной из важнейших проблем практической медицины, так как *St. aureus*, помимо местных воспалений, вызываемых организмом человека на слизистых оболочках, во многих случаях у больных возникают эндокардиты, остеомиелиты, септический вызывает артрит, пневмонию и бактериемию. Увеличение частоты этих патологий в последние десятилетия обусловлено рядом причин, в том числе несоблюдением правил личной гигиены, нарушением правил внутреннего санитарного режима лечебно-профилактических учреждений, повышением резистентности возбудителей к антибактериальным препаратам при лечении больных. болезней.

Цель научной работы. Скрининг штаммов *St. aureus* и изучение возможностей создания высокоспецифичных сывороток против их антигенов.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 20 изолятов *Staphylococcus aureus*, из музей культур ТашНИИВС, ранее выделенных из больных с разными формами внутрибольничных и внебольничных инфекций. Золотисто-желтые колонии, окруженные желтыми зонами, обнаружили на питательной среде № 10 ГРМ, свидетельствующие о наличии *St. aureus*. Антибиотик-чувствительность оценивали методом серийных микроразведений с определением минимальной подавляющей концентрации (МПК) в бульоне.

Результаты исследования и их обсуждение. Микроскопическими методами определена морфология бактерий, Проведена серологическая исследования и сравнительная характеристика антибиотик чувствительности штаммов стафилококков, подготовлены для иммунизации животных, для получения сывороток для дальнейшего исследования.

Выводы. Изложенное и планируемые научные исследования с *St.aureus* планируется получение иммуноглобулинов из сыворотки животных. Будет создана эффективная технология выделения сывороток с высоким титром против специфических антигенов патогенных штаммов *St. aureus*.

ББ9. Термогенетическая активация нейронов мышцы *in vivo*

Л.Ф. Мухаметшина (*mukhametchinal@gmail.com*)^{1,2}, М.А. Солотёнков²

¹Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, Москва, Россия

²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Введение. Метод оптогенетики, использующийся для активации нейронов, имеет некоторые недостатки, такие как инвазивность, фототоксичность от мощного возбуждающего света и иммунный ответ на белки каналородопсинов. Поэтому разрабатывается новый метод термогенетики, который заключается в активировании клеток за счет поступления в них кальция при небольшом нагревании, во время экспрессии в клетках термочувствительных кальциевых каналов семейства TRP. Нагревание можно осуществлять низкоэнергетичным ИК-излучением или, в перспективе, с помощью сфокусированного ультразвука не инвазивно.

Материалы и методы. Для тестирования метода на нейронах мышцы был выбран TRPV1 канал человека с порогом активации в 42-43°C. В локомоторный отдел среднего мозга (*cuneiform nucleus*), отвечающий за инициацию и контроль движения, были введены аденоассоциированные вирусы (AAV), кодирующие последовательности канала TRPV1 человека и кальциевого сенсора GCaMP6s, и вживлены ферулы в ходе стереотаксической операции. На третью неделю мышшей помещали в открытое поле и проводили стимуляцию ИК-излучением через ферулу. Во время всего эксперимента передвижение мыши записывалось на камеру, а также регистрировался интегральный сигнал GCaMP6s, поступающий через ферулу.

Результаты. При стимуляции ИК-излучением мышшь переходила на бег, средняя скорость контрольных и экспериментальных мышей во время стимуляции и без стимуляции статистически различается. Уровень внутриклеточного кальция также поднимается при стимуляции (различия достоверны), что коррелирует со средней скоростью движения мыши.

Выводы. Данный эксперимент показывает, что термогенетическая активация определенной области мозга мыши вызывает видимое локомоторное поведение, доказывая то, что термогенетика является хорошим инструментом для нейробиологии. Кроме того, что этот метод может быть применим для изучения мозга, возможно его потенциальное применение в медицине.

Проект поддержан Программой развития генетических технологий на 2019–2027 годы Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, грант №075-15-2019-1789.

ББ10. Разработка клеточной линии гиперэкспрессирующей полипептид, транспортирующий органические анионы OATP1B1

А.В. Петров (*chasedflea089@icloud.com*), С.О. Ганина (*svetaganina99@yandex.ru*), Е.А. Коныхин (*egor_konyahin@mail.ru*), П.Д. Ерохина (*erokhina.pelageya96@yandex.ru*)

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова

Введение. Полипептид, транспортирующий органические анионы OATP1B1 (ген *SLCO1B1*) является членом суперсемейства SLC, экспрессируется на базолатеральной мембране гепатоцитов и участвует в поглощении различных эндогенных и ксенобиотических соединений внутрь клеток, где происходит их метаболизм или экскреция. Для оценки участия данного белка в транспорте лекарственных веществ, необходима клеточная линия селективно экспрессирующая OATP1B1. Поэтому целью настоящего исследования явилось создание данной клеточной линии.

Материалы и методы. Исследование выполнено на клеточной линии НЕК-293, не имеющей базальную экспрессию OATP1B1. Ген *SLCO1B1* был получен путем синтеза и клонирован в вектор pEGFP-N1 по сайтам XhoI и HindIII в результате чего была получена плаزمида pEGFP-SLCO1B1. Поскольку флуоресцентный белок находился в той же рамке считывания, что и целевой белок, появление флуоресценции указывало на его экспрессию.

Трансфекцию выполняли с использованием Lipofectamine™ 3000. Для получения стабильных клонов, экспрессирующих *SLCO1B1*, селекцию проводили с использованием сульфата G-418 (500 мкг/мл). Экспрессию гена *SLCO1B1* оценивали методом ПЦР real time, образование белка OATP1B1 подтверждали методом вестерн блот.

Наличие активности у OATP1B1 оценивали по проникновению в клетки его субстрата аторвастатина (1 мкМ), концентрацию которого в клеточном лизате анализировали методом ВЭЖХ-МС/МС.

Результаты. В результате трансфекции НЕК-293 плазмидой pEGFP-N1-SLCO1B1 получена стабильная клеточная линия НЕК-293 содержащая химерный ген *SLCO1B1-pEGFP*. Была показана высокая экспрессия мРНК гена *SLCO1B1* и наличие белка OATP1B1 в созданной клеточной линии.

Проникновение субстрата OATP1B1 аторвастатина в трансфицированные клетки существенно превосходило его проникновение в интактные клетки, и подавлялось ингибитором транспортера рифампицином (100 мкМ). Полученные данные свидетельствуют об активности транспортера в созданной клеточной линии.

Выводы. Получена клеточная линия гиперэкспрессирующая полипептид, транспортирующий органические анионы НЕК-293-OATP1B1 и доказана активность данного транспортера.

ББ11. Разработка генетически кодируемого флуоресцентного биосенсора для регистрации длинноцепочечных тиоэфиров жирных кислот ацил-КоА в живых клетках

Д.Д. Рапота (dianarapota7@gmail.com)^{1,2}, Р.И. Раевский^{1,3}, Д.С. Билан^{1,3}

¹Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Россия, Москва

²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Россия, Москва

³Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Россия, Москва

Введение. Тиоэфиры длинноцепочечных жирных кислот и кофермента А (ацил-КоА) – ключевые участники метаболизма липидов и сигнальных путей клеток. Однако на сегодняшний день изучение данных соединений *in vivo* затруднено из-за ограниченного набора методов их визуализации. Цель данной работы – создать генетически кодируемый биосенсор на основе кругового пермутанта желтого флуоресцентного белка (срYFP) и ацил-КоА-связывающего транскрипционного фактора FadR из *V.cholerae*, которой позволит исследовать пространственно-временную динамику длинноцепочечных ацил-КоА в живых клетках.

Материалы и методы. Первичная версия биосенсора была получена интеграцией срYFP в линкерный участок FadR с помощью overlap-extension PCR. Методом error-prone PCR была создана библиотека версии биосенсора со случайными заменами. Отбор бактериальных клонов *E.coli* XL1-Blue, экспрессирующих биосенсор, был проведен на основании интенсивности флуоресценции и амплитуды ответа на лиганд. Спектральные характеристики флуоресценции очищенных препаратов биосенсора были исследованы с помощью спектрофлуориметра Varian Cary Eclipse. Для изучения работоспособности биосенсора в линии клеток HEK293T, была проведена трансфекция реагентом FuGENE HD с последующей широкопольной флуоресцентной микроскопией на Nikon ECLIPSE Ti2.

Результаты. Была отобрана конструкция, отличающаяся повышенной яркостью и амплитудой ответа на олеил-КоА и пальмитоил-КоА. Её свойства были исследованы на очищенном препарате белка и при экспрессии в культуре клеток HEK293T. Данный инструмент демонстрирует радиометрический, обратимый и селективный флуоресцентный ответ на очищенном препарате белка и в культуре клеток HEK293T, отвечая на ацил-КоА с длиной цепи более 12 атомов углерода. Биосенсор обладает высокой амплитудой ответа, превосходящей в 8-10 раз таковую у первичной версии, имеет низкую K_d (сотни нМ к различным лигандам), и низкую рН-чувствительностью в физиологическом диапазоне рН.

Выводы. Был получен высокочувствительный флуоресцентный биосенсор, который позволит изучать динамику длинноцепочечных ацил-КоА в режиме реального времени *in vivo*.

ББ12. Адгезия *E. coli* и *L. fermentum* на плёнки и скаффолды из поли-3-оксибутирата с магнетитом и графеном в низкочастотном магнитном поле

А.А. Сорокина (anastasiasorokina251@gmail.com), В.В. Воинова, А.П. Бонарцев, Ю.П. Мухортова, М.А. Сурменова, Р.А. Сурменев

Биологический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова

В настоящее время в биоинженерии быстро развивается направление разработки биомиметических конструкций, в которых используются материалы и технологии, заимствованные у природы. Одним из таких перспективных материалов является поли-3-оксибутират (ПОБ) - природный биополимер, обладающий пьезоэлектрическими свойствами, которые придают материалам на его основе схожесть с различными тканями, такими как костная и хрящевая, которые также обладают этими свойствами [1, 2]. Одним из важных аспектов разработки биоинженерных материалов для регенеративной медицины является изучение их взаимодействия с бактериями, чему и была посвящена данная работа. В качестве модели Грамм-отрицательных и Грамм-положительных микроорганизмов были взяты *E. coli* и *L. fermentum* соответственно.

Для изучения адгезии бактерий был модифицирован метод их окрашивания кристаллическим фиолетовым. Для исследования влияния пьезоэффекта были получены композитные материалы ПОБ с магнетитами и графеном [2] и сконструирована установка, генерирующая низкочастотное магнитное поле. Результаты работы обрабатывали с помощью статистических методов.

Эксперимент показал, что добавление магнетитов и графена меняет такие свойства полимерного материала, как кристалличность, угол смачиваемости, заряд и микроструктура, что отражается на адгезии бактерий. По сравнению с чистым ПОБ адгезия *E. coli* к композиту с графеном, а для *L. fermentum* к обоим композитным материалам, была выше.

В магнитном поле, обуславливающим возникновение пьезоэффекта на поверхности композитных материалов, для *E. coli* и *L. fermentum* получены разнонаправленные результаты. Так адгезия *E. coli* заметно увеличилась в образцах, содержащих графен, тогда как эффект на адгезию *L. fermentum* проявился только в образцах с магнетитом без графена, и выражался в снижении связывания.

Выявленные в ходе работы свойства ПОБ и композитов на его основе, приводящие к избирательному воздействию на адгезию разных типов бактерий, открывают перспективы для дальнейшего изучения и использования данных материалов в регенеративной медицине.

Работа выполнена совместно с Томским политехническим университетом при поддержке гранта РФФИ № 20-64-47008.

Литература

1. M. Minary-Jolandan, M.-F. Yu, Uncovering nanoscale electromechanical heterogeneity in the subfibrillar structure of collagen fibrils responsible for the piezoelectricity of bone, *ACS Nano* 3 (2009) 1859–1863
2. S. Kopyl, R. Surmenev, M. Surmeneva, Y. Fetisov, A. Kholkin, Magnetoelectric effect: principles and applications in biology and medicine review, *Materials Today Bio* 12. 2021

ББ13. Различные методы создания трехмерной модели плоскоклеточной карциномы гортани.

Е.А. Трусова (*trusova.cat2017@yandex.ru*)¹, М.С. Холина (*margo.xolina@yandex.ru*)¹, Д.С. Святославов², С.И. Самойлова², И.В. Решетов², К.В. Шайтан¹, А.П. Бонарцев¹

¹Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова,

²Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

Введение. Классическими моделями для изучения строения и свойств опухолевых клеток являются 2D-клеточные культуры – монослой клеток пациента. В настоящее время исследователи все чаще отдают предпочтение различным 3D-клеточным моделям, позволяющим лучше описать взаимодействия клеток между собой, тем самым приблизив условия экспериментов к более нативным еще на этапе *in vitro* исследований. Одной из таких моделей являются многоклеточные сфероиды. Данная модель позволяет не только охарактеризовать взаимодействия клеток друг с другом в трехмерном пространстве, но и взаимодействия с матриксом [1]. При разработке этой клеточной модели возможно использование конструкций из биосовместимого полимера поли-3-оксибутирата (ПОБ) [2].

Материалы. Пористые микросферы из ПОБ, клеточная линия HEP-2, Calcein AM, Hoechst 33342.

Методы. Метод изготовления пористых микросфер “water-in-oil-in-water” ($W_1/O/W_2$), СЭМ (сканирующий электронный микроскоп), конфокальная микроскопия, ИГХ (иммуногистохимический анализ), метод «висячая капля», культивирование на низкоадгезивной поверхности.

Результаты.

Пористые микросферы: в ходе серии экспериментов были подобраны условия для получения пористых микросфер на основе ПОБ с различными диаметрами (75 мкм, 90 мкм и 205 мкм) и другими физико-химическими характеристиками.

Сфероиды: для формирования клеточных сфероидов оказались подходящими пористые микросферы с диаметрами 75 мкм и 90 мкм. Полученные сфероиды имели характерные для данного типа 3D-клеточных моделей зоны клеток, морфология клеток в них приближена к нативной. Оценка корреляции сфероидов с клиническими образцами проводилась методом ИГХ, в качестве молекулярных

мишеней были использованы антитела к биомаркерам p16^{INK4A} и p53 (DO-7). В обоих случаях наблюдались повышенная экспрессия p16 (ВПЧ-положительный статус клеточной линии) и преобладание дикого типа p53 (отсутствие быстрого развития опухоли). Использование пористых микросфер диаметром 205 мкм не способствовало формированию сфероидов.

Выводы. Сфероиды могут быть получены методами «висячая капля» и при помощи культивирования на низкоадгезивной поверхности с добавлением пористых микросфер из ПОБ. Пористые микросферы из ПОБ могут быть использованы в качестве имитации микроокружения опухоли. Данные 3D-клеточные модели могут быть использованы в качестве перспективной замены классических 2D-клеточных моделей в *in vitro* экспериментах.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 20-64-47008.

Литература

1. Anton P. Bonartsev, Bo Lei, Margarita S. Kholina, Ksenia A. Menshikh, Dmitriy S. Svyatoslavov, Svetlana I. Samoylova, Mikhail Y. Sinelnikov, Vera V. Voinova, Konstantin V. Shaitan, Mikhail P. Kirpichnikov, Igor V. Reshetov// Models of head and neck squamous cell carcinoma using bioengineering approaches, Critical reviews in Oncology Hematology, 2022, 175
2. А. П. Бонарцев, Г. А. Бонарцева, И. В. Решетов, К. В. Шайтан, М. П. Кирпичников// Применение полиоксикалкоанатов в медицине и биологическая активность природного поли-3-оксибутирата, Acta Nature, 2019, 11(2)

ББ14. Разработка инструментов для исследования субклеточной динамики гипогалогенного стресса

В.В. Чебаненко (vchebanenko@yandex.ru), А.И. Костюк, Ю.В. Храмова, Д.С. Билан

Институт биоорганической химии им. Шенякина и Овчинникова РАН, отдел метаболизма и редокс-биологии, группа метаболических основ патологии

Введение.

Гипогалогенные кислоты, продуцируемые клетками врожденного иммунитета, являются сильными окислителями, высокоэффективными в борьбе с патогенами. Однако их чрезмерная выработка, например, при хроническом воспалении, приводит к развитию гипогалогенного стресса, ассоциированного с различными заболеваниями.

Известно, что субклеточные эффекты стресса обусловлены избирательным воздействием окислителей на определенные компартменты. Однако, ввиду отсутствия эффективных аналитических инструментов, точные механизмы остаются неизвестными. Для их выяснения необходимо разработать подходы, позволяющие визуализировать динамику процесса в реальном времени. Генетически кодируемый флуоресцентный сенсор (псевдо)гипогалогенных кислот Nurocrates потенциально способен решить описанную задачу. Целью этой работы

является оптимизация данного индикатора и создание палитры конструкций для его субклеточной экспрессии.

Материалы и методы. Молекулярное клонирование, очистка рекомбинантных белков, флуоресцентная спектроскопия, конфокальная микроскопия.

Результаты. С помощью случайного мутагенеза найдена оптимизированная версия сенсора, обладающая увеличенной амплитудой ответа на аналиты. В ходе направленного перебора аминокислотных остатков, расположенных в непосредственной близости к хромофору, получен мутант Asp109Glu, обладающий сниженной чувствительностью к pH в широком диапазоне. Кроме того, на основе исходного сенсора и его контроля были разработаны версии, для визуализации гипогалогенного стресса в субклеточных компартментах (плазмалемма, цитозоль, ядро, люмен ЭПР, матрикс и межмембранное пространство митохондрий). Корректная экспрессия сенсора в компартментах подтверждена путем колокализации его сигнала с окрашиванием специфичными агентами.

Выводы. Биосенсор Hucocrates оптимизирован по таким параметрам, как амплитуда ответа (улучшена в 2 раза) и чувствительность к pH (снижена в 2,5 раза). Созданы версии сенсора с направленной экспрессией на мембране, в цитозоле, ядре, ЭПР и митохондриях.

ББ15. Синтез и характеристика бифункциональной платформы наночастиц магнетита-золота для тераностики онкологических заболеваний

Ю.В. Чудосай (chudosay@gmail.com), М.А. Сорокина (sorokina.marina.a98@gmail.com), М.А. Абакумов (abakumov1988@gmail.com), Н.Л. Клячко (nlklyachko@gmail.com)

Лаборатория биомедицинские наноматериалы МГУ им. М.В. Ломоносова

Одним из наиболее интересных объектов с точки зрения применения в биомедицине являются гибридные структуры на основе магнитных наночастиц (НЧ) и НЧ благородных металлов, позволяющие одновременно вводить на поверхность НЧ два типа лигандов для их дальнейшего использования. Использование для фотодинамической терапии рака (ФДТ) (комбинация фотосенсибилизатора (ФС) для терапии и флуорофора (ФП) для обнаружения платформы). Целью данной работы был синтез и исследование НЧ Fe₃O₄-Au с «гантелевидной» структурой в качестве бифункциональной платформы для терапии онкологических заболеваний. В результате разложения пентакарбонила железа в дифениловых эфирах в присутствии тетраглоруратов водорода синтезированы гибридные НЧ магнетита и золота с размером Fe₃O₄ 10,8 ± 1,5 нм и Au 4,4 ± 0,8 нм (по данным ПЭМ), стабилизированные олеиновой кислотой. По результатам рентгенофазового анализа синтезированные НЧ имеют кристаллическую структуру типа «шпинель» с периодом решетки 0,8387 нм. По результатам измерения магнитных свойств НЧ имели намагниченность насыщения 62 Ам²-кг (Fe₃O₄)-1 и коэрцитивную силу 13 Э. НЧ модифицировали

3,4-дигидроксибензилуксусной кислотой (ДОФУК) для последующего покрытия стабилизирующим полиэтиленгликолем (ПЭГ) карбодимидным методом. Поскольку в одной системе необходимо объединить два разных вещества (ПС и ФП), в качестве «звена» были использованы НЧ Fe₃O₄-Au (стабилизированные). При исследовании оптических свойств синтезированной платформы Fe₃O₄-Au/ПС/ФП пики излучения и поглощения ПС и ФП были идентичны пикам ПС и ФП в растворе. Также анализы ЯМР и ИК подтвердили структуру системы. В дальнейшем планируется рассчитать физико-химические параметры синтезированной системы для оптимизации и терапии *in vitro* и *in vivo*.

Содержание

Секция «Физиология и медицинская биохимия»	3
ФМ1. Изучение протекторных свойств ноотропных препаратов на клетки <i>Paramecium caudatum</i> под влиянием низкотемпературной плазмы аргона	3
ФМ2. Изучение механизмов лекарственной устойчивости к протеасомным ингибиторам в клетках множественной миеломы.....	4
ФМ3. Флуоксетин влияет на функциональную активность яичника мыши	5
ФМ4. Механизм действия пронеуротрофина мозга в новообразованных моторных синапсах	5
ФМ5. Молекулярная гетерогенность ОМЛ с накоплением атипичных промиелоцитов у детей – опыт одного центра	6
ФМ6. Программно-аппаратный комплекс для автоматического определения антинуклеарного фактора	7
ФМ7. Оценка регуляторного потенциала полиморфизмов гена RELN, ассоциированных с шизофренией	8
ФМ8. Влияние цинка на активность пируватдегидрогеназного комплекса в гепатоцитах крыс с экспериментальным сахарным диабетом.	9
ФМ9. Нокаун гена <i>Cc2d1a</i> в гиппокампе: эффект на поведение, серотониновую и дофаминовую системы мозга мышей линии ASC (Antidepressants Sensitive Catalepsy) с генетической предрасположенностью к депрессивно-подобному поведению	10
ФМ10. Профилактика развития болезни Альцгеймера: фотостимуляция лимфатического выведения бета-амилоида из головного мозга мышей во время сна	11
ФМ11. Влияние метформина и ампролиума на ацетилирование низкомолекулярных белков в мозге крыс.....	12
ФМ12. Фармакологическая коррекция рифампицином нейровоспаления в коре мозга крысят с пренатальным воздействием алкоголя	14
ФМ13. Молекулярные подходы к исследованию овариального резерва при синдроме раннего истощения яичников.....	15
ФМ14. Создание калибровочных стандартов для детекции минимальной остаточной болезни методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени при ОМЛ с t(6;9)(p23;q34)/DEK:: <i>NUP214</i>	16
ФМ15. Изменение экспрессии изоформ 2-оксоадипатдегидрогеназы в крови кардиологических пациентов.....	17
ФМ16. Изучение ассоциации полиморфизма гена <i>FLG</i> RS61816761 с бронхиальной астмой	18
ФМ17. Распространенность полиморфизма T715P (rs6136) в гене тромбоцитарного Р-селектина среди больных ИБС.....	19

ФМ18. Индуцированный синаптогенез в гетерологической системе с использованием синаптических адгезивных белков.....	20
ФМ19. Влияние нокаута гена <i>Tnf</i> на поведение, экспрессию нейротрофического фактора мозга и серотониновую систему мозга при длительном введении дексаметазона.....	21
ФМ20. Влияние минерального компонента кости на гематологические и биохимические показатели крови.....	22
ФМ21. Сопряженное действие эндогенных КГРП и 2-АГ в моторных синапсах мыши.....	23
ФМ22. Особенности ассоциативного обучения у мышей линии BTBR с аутистически-подобным поведением.....	24
Секция «Биоинженерия и биотехнология».....	26
ББ1. Регистрация биохимических процессов <i>in vivo</i> в коре головного мозга мыши с помощью генетически кодируемых биосенсоров.....	26
ББ2. Оптимизация основных стратегий конструирования рекомбинантных бактериофагов с помощью TAR-клонирования в <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	27
ББ3. Анализ молекулярных механизмов воздействия наночастиц железа на прорастание озимой пшеницы.....	28
ББ4. Противогрибковая активность виолацеин-образующей бактерии <i>Janthinobacterium lividum</i> как перспектива использования для средств защиты растений.....	29
ББ5. Биотехнологический потенциал актиномицетов.....	30
ББ6. Биологическая деструкция белого фосфора - экотоксиканта первого класса опасности.....	31
ББ7. Межвидовой антагонизм в модуляции синтеза бактериоцинов у штаммов <i>Lactobacillus</i> для лечения хронических ран.....	32
ББ8. Скрининг бактерий <i>Staphylococcus aureus</i> для получения сывороток против их антигенов.....	33
ББ9. Термогенетическая активация нейронов мыши <i>in vivo</i>	34
ББ10. Разработка клеточной линии гиперэкспрессирующей полипептид, транспортирующий органические анионы ОАТР1В1.....	35
ББ11. Разработка генетически кодируемого флуоресцентного биосенсора для регистрации длинноцепочечных тиоэфиров жирных кислот ацил-КоА в живых клетках.....	36
ББ12. Адгезия <i>E. coli</i> и <i>L. fermentum</i> на плёнки и скаффолды из поли-5-оксибутирата с магнетитом и графеном в низкочастотном магнитном поле.....	37
ББ13. Различные методы создания трехмерной модели плоскостной карциномы гортани.....	38
ББ14. Разработка инструментов для исследования субклеточной динамики гипогалогенного стресса.....	39

ББ15. Синтез и характеристика бифункциональной платформы наночастиц магнетита-золота для тераностики онкологических заболеваний	40
Содержание	42

Научное издание

III межвузовская студенческая конференция
СТУДЕНЧЕСКИЙ БИОХИМИЧЕСКИЙ ФОРУМ – 2023

12-13 марта 2023 г.

Материалы конференции – том II

Составление и верстка: Е.П. Альтшулер

Дизайн обложки: Е.С. Беличенко

Формат 90x60/16

Печать цифровая

Усл. печ. листов 3

Тираж 200 экз.

Изд. Биологический факультет МГУ

Заказ 3

Подп. в печать 05.03.2023

