

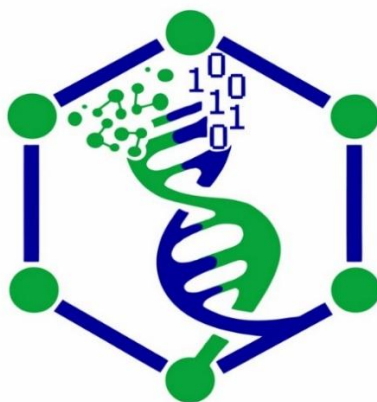
Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
Национальный исследовательский  
Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского

Институт биологии и биомедицины



**«БИОСИСТЕМЫ:  
организация, поведение, управление»**  
79-я Всероссийская с международным участием школа-конференция  
молодых ученых

*Тезисы докладов  
(Нижний Новгород, 24–28 марта 2026 г.)*



Нижний Новгород  
2026

УДК 573.6(063); 61:004(063)

ББК Е.с21я431

Б 63

**Б 63 Биосистемы: организация, поведение, управление:** Тезисы докладов 79-й Всероссийской с международным участием школы-конференции молодых ученых (Н. Новгород, 24–28 марта 2026 г.). Н. Новгород, Университет Лобачевского. 2026. 269 с.

Тезисы докладов 79-й школы-конференции молодых ученых «Биосистемы: организация, поведение, управление» охватывают широкий спектр направлений современной биологии: биоразнообразие, биомониторинг и устойчивое развитие экосистем, физиологию растений и агротехнологии, физиологию человека и животных, молекулярную биологию, нанобиотехнологии, биохимию, биофизику, биоинформатику, фундаментальную медицину. Основной целью конференции является привлечение студентов и аспирантов к исследовательской и проектной деятельности в научно-технической сфере.

*Конференция проводится при поддержке Государственной программы стратегического академического лидерства "Приоритет 2030"*

ISBN: 978-5-91326-970-6  
ББК Е.с21я431  
УДК 573.6(063); 61:004(063)

© Нижегородский госуниверситет  
им. Н.И. Лобачевского, 2026

## **ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ**

М.В. Ведунова           председатель, директор ИББМ, д.б.н., проф.  
И.В. Балалаева        заместитель председателя, к.б.н., доц.  
В.С. Жихарев         заместитель председателя, к.б.н.  
С.С. Сороко            заместитель председателя

Брилкина А.А. (к.б.н., доц.), Дерюгина А.В. (д.б.н., проф.), Карпушин М.Ю., Воробьева К.А., Саранцев Е.А., Сергеева М.А., Сеницына Ю.В. (к.б.н.), Сухова А.А., Таламанова М.Н. (к.б.н., доц.), Тюрина М.Г., Чурикова Д.М.

## **ПРОГРАММНЫЙ КОМИТЕТ**

М.В. Ведунова           председатель, директор ИББМ, д.б.н., проф.  
В.А. Воденеев         заместитель председателя, д.б.н., доц.

А.А. Брилкина (к.б.н., доц., ННГУ), Воденеева Е.Л. (к.б.н., доц., ННГУ), С.Ю. Гордлеева (д.ф.-м.н., доц., ННГУ), А.В. Дерюгина (д.б.н., проф., ННГУ), А.В. Звягин (д.ф.-м.н., Сеченовский ун-т), В.А. Зрянин (к.б.н., ННГУ), И.П. Иванова (д.б.н., доц., ННГУ), Е.В. Митрошина (д.б.н., доц., ННГУ), В.В. Новиков (д.б.н., проф., ННГУ), А.Г. Охапкин (д.б.н., проф., ННГУ), Е.Б. Романова (д.б.н., проф., ННГУ), Ю.В. Сеницына (к.б.н., ННГУ), М.А. Сироткина (к.б.н., ПИМУ), Н.Ю. Шилягина (к.б.н., доц., ННГУ), В.Н. Якимов (д.б.н., доц., ННГУ)

## СПЕКТРАЛЬНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ НАКОПЛЕНИЯ БИОМАССЫ И УСТОЙЧИВОСТИ К ПОВЫШЕННЫМ ТЕМПЕРАТУРАМ У ПРОРОСТКОВ ПШЕНИЦЫ МЯГКОЙ (*TRITICUM AESTIVUM* L.)

**Ф. Ф. Абдуллаев\*, Д. М. Чурикова, О. Н. Шерстнева**

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*abdullaev.aab@mail.ru*

В условиях глобального изменения климата одними из важных признаков для селекции являются устойчивость к резкому повышению температуры, а также быстрые темпы накопления биомассы, коррелирующие с урожайностью. При этом всё большее распространение приобретают методы неинвазивной оценки состояния растений, включая оптическое фенотипирование. Параметры, регистрируемые оптическими методами, могут выступать как индикаторами, так и предикторами хозяйственно-значимых признаков растений.

Целью данного исследования стал поиск предикторов накопления биомассы и устойчивости к повышенным температурам, регистрируемых с помощью гиперспектрального имиджинга. В эксперименте, проводившихся в условиях вегетационной комнаты при температуре 24°C и фотопериоде 16/8 ч, использовались проростки 11 сортов мягкой яровой пшеницы (*Triticum aestivum* L.). Спектральные параметры 2-недельных проростков пшеницы регистрировались гиперспектральной камерой Specim IQ (Spectral Imaging Ltd., Финляндия). Далее эксперимент протекал по двум блокам: в первом – оценивалось накопление биомассы по сухому весу 4-недельных проростков пшеницы; во втором – 4-недельные проростки подвергались градуальному нагреву, моделируя резкое повышение температуры. Устойчивость к нагреву оценивалась величиной фотосинтетической активности проростков пшеницы, регистрировавшихся методом РАМ-флуориметрии.

Анализ спектральных параметров 2-недельных проростков выявил статистически значимую корреляцию с исследуемыми признаками проростков в 4-недельном возрасте. С накоплением биомассы коррелировали спектральные параметры, регистрируемые в красном диапазоне спектра (650-670 нм):  $r = -0,67$ ;  $p < 0,05$ . Устойчивость к повышенным температурам статистически значимо коррелировала ( $p < 0,05$ ) с нормализованными разностными индексами (NDI):  $NDI(\lambda_1 = 580-630; \lambda_2 = 520-570)$ ,  $r = 0,91$ ;  $NDI(\lambda_1 = 650-690; \lambda_2 = 420-500)$ ,  $r = 0,91$ ;  $NDI(\lambda_1 = 400-700; \lambda_2 = 710-800)$ ,  $r = -0,97$ . Вместе с предсказательной способностью к рассматриваемым признакам, обнаруженные в ходе исследования спектральные предикторы так же коррелировали с параметрами флуоресценции хлорофилла а.

Результаты исследования показывают возможность применения спектральных параметров в качестве предикторов накопления биомассы и устойчивости к повышенным температурам, определяемых у проростков пшеницы. Спектральные предикторы могут ускорить отбор генотипов на ранних стадиях развития растений, сокращая объём дальнейших этапов селекционного процесса.

*Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ 23-26-00212.*

\* Здесь и далее подчеркнуты Ф.И.О. докладчиков в случае двух и более авторов.

## ВЛИЯНИЕ СЛАБОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА УСТОЙЧИВОСТЬ ПРОРОСТКОВ ПШЕНИЦЫ К ЗАСУХЕ

А. Д. Абдуллина, К. М. Алимжанова, Ю. В. Сеницына, Е. А. Кальясова  
ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*alina.abdullina.41235@gmail.com*

В условиях изменяющегося климата сельскохозяйственное производство часто сталкивается с неблагоприятными последствиями засухи, что подчеркивает актуальность разработки новых экологически безопасных и эффективных способов повышения устойчивости культурных растений к засухе. Перспективным направлением исследований является использование физических воздействий, например, слабые магнитные поля (МП) для запуска адаптивных реакций у растений. В связи с этим, целью работы было изучение влияния слабого низкочастотного магнитного поля, для которого ранее был обнаружен протекторный эффект в отношении засухи (14,3 Гц, 18 мкТл), на морфофизиологические показатели проростков пшеницы сорта Злата (*Triticum aestivum* L.) в условиях водного дефицита.

Растения опытных групп непрерывно находились в условиях исследуемого магнитного поля, контрольной группы – без дополнительного воздействия МП. Растения выращивались при регулярном поливе до 14-х суток, после чего часть переводили в условия водного дефицита (прекращали полив на 7 дней), а затем, после потери листьями тургора, восстанавливали полив. На 14-е, 21-е и 28-е сутки вегетации измеряли длину побегов, суммарную площадь листьев, содержание воды в почве и листьях; степень открытости устьиц и устьичный индекс методом получения отпечатков эпидермиса.

Показано, что в условиях регулярного полива магнитное поле почти не повлияло на изучаемые показатели растений, увеличивалось лишь число эпидермальных клеток на 21 день на 32% и количество устьиц на 28 день на 22% по сравнению с контролем.

В условиях водного дефицита у растений наблюдались типичные для условий засухи изменения: снижение площади зеленой поверхности листьев, уменьшение относительного содержания воды в листьях и почве, уменьшение доли открытых устьиц на 8%.

При сочетанной обработке, когда растения испытывали и водный дефицит, и обрабатывались магнитным полем, у них наблюдалось повышение относительного содержания воды в почве на 10% по сравнению с растениями группы «водный дефицит»; на 21-й день в группе «водный дефицит – МП» была отмечена большая (на 15%) длина побегов.

Через неделю после возобновления полива большинство исследуемых показателей растений из опытных групп сравнивались с контролем, однако, устьичный индекс у растений в условиях полива полива был 0,199, после засухи 0,2358, а с дополнительным воздействием МП 0,265.

Таким образом, обработка слабым низкочастотным переменным магнитным полем (14,3 Гц, 18 мкТл) оказывала модулирующее влияние на физиологическое состояние проростков пшеницы в условиях недостатка воды. В оптимальных условиях полива магнитное поле не вызывало значительных физиологических сдвигов, однако, в условиях водного дефицита частично смягчало стресс, способствуя поддержанию большей длины побегов и более высокого устьичного индекса.

## РЕКОМБИНАНТНЫЙ РЕГУЛЯТОРНЫЙ БЕЛОК TRX-RALF: АНАЛИЗ АНТИМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ И ОЦЕНКА ПОТЕНЦИАЛА ДЛЯ ЗАЩИТЫ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ КУЛЬТУР ОТ БОЛЕЗНЕЙ

*В. С. Агеева*<sup>1,2</sup>, *А. С. Барашикова*<sup>2,3</sup>, *Е. А. Рогожин*<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>МГУ им. М.В. Ломоносова, 119991, Москва, Ленинские горы, 1;  
*victorias.ageeva@gmail.com*

<sup>2</sup>ФГБНУ ВИЗР, 196608, Санкт-Петербург, Пушкин, ш. Подбельского, 3а

<sup>3</sup>ГНЦ ИБХ РАН, 117437, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10

Семейство RALF (Rapid Alkalinization Factor) представляет собой важный класс сигнальных пептидов, регулирующих процессы роста, развития и защиты растений. Своё название они получили благодаря способности вызывать быстрое защелачивание внеклеточного матрикса (апопласта) при взаимодействии с рецепторными киназами. Помимо сигнальной функции, пептиды RALF рассматриваются как перспективные агенты для повышения иммунитета растений к патогенам.

В данной работе с помощью биоинформатических методов анализа была выведена консенсусная аминокислотная последовательность пептида RALF, специфичная для растений семейства *Brassicaceae* (Капустные). На основе этой последовательности путем гетерологической экспрессии его синтетического гена в прокариотической системе был синтезирован рекомбинантный пептид Trx-RALF, ставший объектом исследования его прямого антимикробного действия.

Эксперименты по оценке биологической активности Trx-RALF продемонстрировали его высокую эффективность против спектра модельных микроорганизмов. При тестировании на грибе *Aspergillus niger* методом серийных разведений в концентрации 32 мкМ наблюдалась выраженная задержка роста мицелия. Характерным результатом стал эффект «избегания» грибом твердой питательной среды с полипептидом, что указывает на высокую чувствительность патогена к данному соединению.

В отношении фитопатогенного гриба *Fusarium noneumartii* воздействие Trx-RALF в концентрации 32 мкМ приводило к значительным деформациям его клеточных структур. Так, через 48 часов инкубации фиксировалось аномальное ветвление гиф и полное подавление спороношения, в то время как в контроле наблюдалось активное образование спор.

Помимо фунгистатического действия, рекомбинантный полипептид Trx-RALF проявил антибактериальную активность. В концентрации 32 мкМ зафиксировано заметное подавление роста бактерий *Bacillus subtilis*.

Таким образом, синтезированный на основе консенсусной последовательности полипептид Trx-RALF обладает универсальным антимикробным потенциалом. Полученные результаты подтверждают возможность создания на его основе экологически безопасных препаратов для защиты агроценозов, обеспечивающих высокую биосовместимость и стабильность при хранении.

*Работа выполнена при поддержке Государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (проект № FGEU-2025-0013).*

## РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ГНЕЗД СЕРОЙ ВОРОНЫ *CORVUS CORNIX* В Н. НОВГОРОДЕ (ЗАРЕЧНАЯ ЧАСТЬ)

*А. А. Аетбаева, О. С. Носкова*

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*aetbaevaalina0807@gmail.com*

Исследования территориального распределения серой вороны *Corvus cornix* L., 1758 на территории г. Н. Новгорода были проведены в 90-е гг. А.В. Молодовским, затем в 2013, 2017 и 2019 гг. О.С. Носковой, Н.Е. Колесовой и другими исследователями. Было отмечено снижение численности и плотности гнездования вида примерно в 4 раза.

В гнездовой период 2024 г. вновь обследованы пять типов застройки в Заречной части города: индивидуальная, 2-х, 5-ти, 9-ти этажная (старая и новая – последних 5-ти лет). Всего обследовано 40 участков общей площадью около 844 га, как в 2013 и 2017 гг. Выявлено 288 гнезд, из которых – 201 жилое. Для каждого гнезда отмечали вид древесно-кустарниковой растительности, высоту расположения, стереотип положения и другие параметры. Произведен расчет численности и плотности гнездования, в т.ч. с учетом площади каждого типа застройки – средневзвешенный показатель. Выявлены основные факторы, определяющие распределение серой вороны.

Наибольшая плотность гнездования в 2024 г. отмечена в 5-ти этажной (3.7 жилых гнезда/10 га) и 9-ти этажной застройке (2.7), что в 2.5 и в 4 раза соответственно выше по сравнению с 2017 г. Минимальные показатели по-прежнему отмечены в индивидуальной застройке. Средневзвешенный показатель плотности вырос в 2 раза – до 2 жилых гнезда/10 га. На 28 обследованных участках выявлено 55 вероятно повторных случаев гнездования (19% всех жилых гнезд). Больше всего примеров такого гнездования выявлено в 5-ти и 2-х этажной застройке в Автозаводском районе, а также в 9-ти этажной – в Канавинском районе вблизи берега р. Волга.

К концу гнездового сезона 2024 г. максимальная расчетная численность вида составила в среднем 9450 особей и пришлась в основном на многоквартирную застройку. Этот показатель в 2 раза больше, чем в 2017 и 2013 гг.

Вороны предпочитают гнездиться на деревьях с густой кроной, мощным стволом и толстыми ветвями – чаще на тополе и березе (по 30% гнезд). Это обеспечивает большую защиту гнезд. Они находятся в развилке деревьев на высоте от 5 до 26 м, что аналогично показателям 2017 г.

Территориальное распределение жилых гнезд серой вороны в Заречной части города определяют 5 основных факторов: 1-й (23% дисперсии) – возможность безопасного расположения гнезда (как можно выше на дереве); 2-й (18%) – форма основного источника корма, т.к. вороны приспособлены к поиску пищи в мусорных баках; 3-й (17%) – возможность питания на берегах рек и территории детских садов, школ; 4-й (16%) – характер расположения гнезда; 5-й (15%) – расстояние от гнезда до основного источника корма (мусорных баков). Отрицательное значение корреляции последнего фактора говорит о том, что чем дальше расположен источник корма, тем меньше становится гнезд серой вороны.

## ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ГЕНОМНОГО КОНТЕКСТА НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНА-ВСТАВКИ В БАКТЕРИАЛЬНОЙ СИСТЕМЕ *ESCHERICHIA COLI* НА ОСНОВЕ ДАННЫХ ТРАНСПОЗОННОГО КАРТИРОВАНИЯ

С. Д. Акиншин, П. А. Шестун, И. А. Карпушкина, Д. В. Андреева, В. М. Гвоздев  
Университет ИТМО, 197101, Санкт-Петербург, просп. Кронверкский, 49а;  
[akinshin.st@gmail.com](mailto:akinshin.st@gmail.com)

Одним из ключевых методов биотехнологии является генетическое редактирование организмов-продуцентов путем интеграции целевых генов для промышленного получения биомолекул. Среди прокариот классическим продуцентом считается *Escherichia coli*, под которую адаптированы многие исследовательские и промышленные лаборатории. Для *E. coli* разработаны протоколы хромосомной интеграции генов, применяемые для отбора модифицированных продуцентов с использованием систем контроля, альтернативных антибиотической селекции; кроме того, такие вставки могут быть более стабильными по сравнению с плазмидными конструкциями. Ограничением данной стратегии является небольшое число локусов, для которых экспериментально подтверждена возможность успешной интеграции вставок различной природы, что обуславливает необходимость поиска новых локусов. Для решения этой проблемы мы поставили цель разработать алгоритм, предсказывающий влияние места интеграции на её экспрессию на основе мультиомиксных данных, что позволит быстро обнаружить новые потенциальные локусы.

В данной работе использовались данные исследования геномного контекста с помощью транспозонного картирования, информация об исследовании доступна по идентификатору PRJNA473168 в базе BioProject. Данные включали профили транскрипционной предрасположенности к экспрессии интеграций репортеров.

В основе используемого алгоритма лежит ансамбль моделей, объединяющий градиентный бустинг (XGBoost) и глубокую нейронную сеть MultiScale-CNN с расширенными свертками. Для обучения использовался комбинированный набор признаков, включающий локальный нуклеотидный контекст, физико-химические параметры ДНК, а также макроструктурные характеристики генома, такие как расстояние до точек начала репликации и оперонов рРНК.

В результате наша модель достигла коэффициента детерминации  $R^2 \approx 0,8$  на тестовой выборке, что может говорить об её способности оценивать степень влияния генетического контекста на экспрессию интеграций на основе геномных данных штамма *E. coli* MG1655. В дальнейшем планируется проведение тестирования предсказательной способности алгоритма на других штаммах *E. coli*, а также адаптация архитектуры для работы с более широким спектром видов бактерий с целью проверки универсальности выявленных закономерностей.

## НАКОПЛЕНИЕ ПОЛИФЕНОЛОВ В АДВЕНТИВНЫХ ПОБЕГАХ *LINUM USITATISSIMUM*

М. А. Аксенова<sup>1</sup>, А. С. Сальникова<sup>2</sup>, Е. А. Гончарук<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ИФР РАН, 127276, Москва, ул. Ботаническая, 35;

*aksenova@ifr.moscow*

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева, 127434, Москва, ул. Тимирязевская, 49

Лен обыкновенный (*Linum usitatissimum*) как полифункциональная культура возделывается для получения волокна и биологически ценного льняного масла – продуктов переработки данной культуры, широко используемых в текстильной и фармацевтической промышленности, а также являющихся незаменимым сырьем для лакокрасочной промышленности и кормопроизводства.

Характерной особенностью растений льна является накопление различных полифенолов (ПФ) – представителей вторичного метаболизма. Наличие в их составе гидроксильных групп в значительной степени обуславливает антиоксидантные свойства ПФ, что имеет большое значение в сфере фармакологии и нутрицевтики.

В настоящее время активно развиваются технологии получения клеточных культур растений из растительных тканей. К их преимуществам относят независимость от внешних факторов и строгий контроль условий роста. Культуры клеток *in vitro* открывают значительные перспективы как модельная система благодаря проявлению клеточного уровня адаптивного ответа, обусловленного функционированием сигнальных и регуляторных механизмов. Это делает методику культивирования клеток, тканей и органов актуальной для исследования регуляции фенольного метаболизма льна.

Целью данной работы являлось изучение влияния гормонального состава питательной среды Мурасиге-Скуга (МС) на накопление полифенолов в адвентивных побегах *L. usitatissimum*, выращиваемых в условиях *in vitro*. Объектом исследования являлись адвентивные побеги льна, культивируемые на безгормональной или содержащей 2,4-дихлорфеноксисукусную кислоту (2,4-Д) и 6-Бензиламинопурин (6-БАП) питательной среде МС.

Согласно полученным данным, было отмечено повышение накопления ПФ в 1,3 раза во всех исследуемых вариантах к концу пассажа (28-е сутки культивирования). При этом адвентивные побеги, культивируемые на безгормональной среде, имели более выраженную тенденцию к увеличению аккумуляции ПФ относительно побегов, сформированных на гормональной среде. Таким образом, различия в накоплении изученных вторичных метаболитов в значительной степени обусловлены условиями культивирования, характером роста и интенсивностью формирования этих органогенных структур, более выраженных в отсутствии гормональных компонентов питательной среды.

*Исследование поддержано Министерством науки и высшего образования Российской Федерации (задание №126012615951-9).*

**РЕОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ГЛИОМАГЕНЕЗЕ**

***А. Г. Алексеев<sup>1</sup>, Д. С. Шапкина<sup>1</sup>, Е. С. Аферова<sup>1</sup>, А. М. Рындова<sup>1</sup>, Л. М. Обухова<sup>2</sup>,  
И. А. Медяник<sup>2</sup>, А. В. Клемина<sup>1</sup>, Т. А. Веселова<sup>1</sup>***

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*Alex13112001@yandex.ru*

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 603000, Нижний Новгород, пл. Минина и  
Пожарского, 10/1

Изучение реологических параметров эритроцитов как интегрального отражения вызванных опухолью нарушений эритропоэза и биохимических перестроек является актуальным для оценки их вклада в гипоксическое повреждение органов и прогрессию глиом.

Цель работы: исследование комплекса реологических и биохимических показателей эритроцитов у пациентов с глиомами.

Материалами исследований служили образцы цельной крови пациентов с глиомами (стадии Grade III-IV) в возрасте от 20 до 40 лет до проведения противоопухолевой терапии, а также кровь практически здоровых доноров сопоставимого возраста в качестве контроля (20 образцов).

Реологические параметры эритроцитов исследовали методом акустической интерферометрии на анализаторе «БИОМ». Изучали упругость клеток, в частности, показатели общей упругости (G) и упругости мембраны и цитоскелета (G/ HGB), а также агрегационную активность эритроцитов по изменению акустических параметров клеток в процессе измерения. Интенсивность процессов гликирования в эритроцитах оценивали по уровню гликированного гемоглобина с помощью набора реагентов «ГЛИКОГЕМОТЕСТ». Структурные перестройки мембраны анализировали, изучая состав липидов методом тонкослойной хроматографии и активность свободно-радикального окисления методом индуцированной биохимиллюминесценции с оценкой показателей максимальной интенсивности свечения (I<sub>max</sub>), светосуммы (S) и их соотношения (I<sub>max</sub>/S).

Полученные результаты свидетельствуют о возрастании показателей упругости эритроцитов (G и G/HGB), повышении их агрегационной активности у пациентов с глиомами по сравнению с контролем на 10% и 30%, соответственно. Структурные перестройки эритроцитов у пациентов с глиомами происходили на фоне биохимических изменений: накопления гликированного гемоглобина, «напряжения» системы прооксидантная/антиоксидантная активность (повышения соотношения I<sub>max</sub>/S более чем на 30% по сравнению с контролем), увеличения содержания холестерина в эритроцитах.

Совокупность выявленных биохимических изменений в эритроцитах приводит к структурным перестройкам белков и липидов, как следствие, возрастанию упругости и повышению агрегации эритроцитов, снижению их гемолитической устойчивости и проходимости в микроциркуляторном русле, что усугубляет тканевую гипоксию и служит фактором прогрессии опухолевого роста при глиомагенезе.

*Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект № FSWR-2026-0017).*

## ДЕЙСТВИЕ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДОРОДА НА СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

*М. И. Алексеева, Е. А. Таранникова, А. В. Полозова, А. В. Дерюгина*

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*masha\_alekseeva.04@mail.ru*

Важнейшим патогенетическим звеном повреждения мозга при черепно-мозговой травме (ЧМТ) являются вторичные нарушения микроциркуляции. Поражения микроциркуляторного звена приводят к нарушению взаимодействия внутри пенетрирующих артерий, артериол, капилляров и срыву функциональных и компенсаторных возможностей кровотока. При этом в наибольшей степени страдают наиболее энергетически активные структуры, в частности кора. В этой связи целью исследования стало изучение влияния молекулярного водорода ( $H_2$ ) на состояние микроциркуляции крыс в посттравматическом периоде ЧМТ.

ЧМТ моделировали крысам путем свободного падения груза массой 100 г с высоты 80 см на теменно-затылочную область головного мозга. Животных группы « $H_2$ » в течение 10 дней ежедневно по 40 мин ингалировали 2% газо-водородной смесью, животным контрольной группы внутрибрюшинно вводили физиологический раствор (0,2 мл/кг). Уровень физиологической нормы определяли по группе интактных животных. Состояние микроциркуляторного русла и регуляцию периферического кровотока исследовали с помощью анализатора капиллярного кровотока «ЛАЗМА СТ» (НПО «ЛАЗМА», Россия). Структурные изменения микроциркуляторного русла коры головного мозга оценивали гистологически на 1, 3, 7 и 14 сутки посттравматического периода ЧМТ. Результаты обрабатывали статистически с помощью программ Statistica и Microsoft Excel.

Посттравматический период ЧМТ характеризовался снижением перфузии и показателя окислительного метаболизма на фоне нарушений как «активных» (тонусформирующих), так и центральных (сердечных и дыхательных) механизмов регуляции кровотока с доминированием последних. Ингаляции  $H_2$  с 3 суток исследования увеличивали перфузию и амплитуду нейрогенных колебаний, по сравнению с контролем, и напротив, снижали вклад центральных модуляций кровотока до значений нормы к 7 суткам. Показатель окислительного метаболизма имел сходную с перфузией динамику изменения при проведении проб. При этом наблюдалось восстановление нарушенной при ЧМТ сосудисто-капиллярной сети головного мозга. Так, на 3-7 сутки посттравматического периода на фоне ингаляций отмечали уменьшение площади перикапиллярного отека, сладжей и агрегатов из эритроцитов в просвете капилляров. Тогда как в контрольной группе сохранялись микроциркуляторные и дистрофические изменения в виде дилатации сосудов, утолщения их стенки и сильно выраженного перикапиллярного отека.

Таким образом, ингаляции  $H_2$  способствуют восстановлению механизмов ауторегуляции тканевого кровотока, нормализуя кровотоки в раннем периоде ЧМТ, тем самым снижая риск развития вторичных повреждений организма при ЧМТ.

## ВЛИЯНИЕ СЛАБОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ НА АПИКАЛЬНЫЕ МЕРИСТЕМЫ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КОРНЕЙ ПШЕНИЦЫ

К. М. Алимжанова, А. Д. Абдуллина, Н. С. Миенская, Е. А. Кальясова, Ю. В. Сеницына

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23

*alimkarina645@gmail.com*

Обработка семян растений магнитным полем влияет на физико-химические процессы, происходящие в них. Под воздействием магнитного поля в семенах возрастает скорость химических реакций, что приводит к усилению их метаболической активности. Кроме того, магнитное поле способствует ускорению диффузии молекул через клеточную мембрану, при этом усиливается водопоглощение семян и увеличивается концентрация минеральных веществ в клетке. Все это может оказывать стимулирующее действие на митотическую активность в апикальной меристеме и приводить к ускорению роста корней растений.

Целью работы была оценка влияния слабого низкочастотного электромагнитного поля на митотическую активность в клетках апикальной меристемы и оценка морфологических показателей корней пшеницы.

В качестве объекта исследования была выбрана пшеница мягкая яровая (*Triticum aestivum* L.) сорта Злата. Семена пшеницы опытной группы выращивались в течение 3, 5 и 7 дней в условиях воздействия магнитного поля с частотой 14.3 Гц и индукцией 18 мкТл. Контрольная группа находилась в условиях естественного поля Земли. На 3, 5 и 7 сутки проводили измерения длины и площади корневой системы пшеницы. У 3, 5, 7-дневных семян у корней отрезали апикальную зону, длиной до 1 см для проведения окрашивания ацетоорсеином. Для оценки пролиферативной активности клеток в меристематических тканях корешков пшеницы определяли митотический индекс, отражающий долю делящихся клеток.

В ходе исследования установлено, что воздействие МП привело к увеличению митотической активности. Уже на 3-й день эксперимента наблюдалось увеличение митотического индекса в группах, обработанных магнитным полем по сравнению с контролем на 40%. На 5-й и 7-й день данная тенденция сохранилась – значения митотического индекса оставались выше контрольных на 108% и 67% соответственно.

Полученные данные свидетельствуют о биологическом действии слабого МП на процессы клеточного деления, что способствовало его стимулирующему действию на рост корней пшеницы.

## СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ СООБЩЕСТВ ЗООПЛАНКТОНА ПРУДОВ ПАМЯТНИКА ПРИРОДЫ «ЩЁЛОКОВСКИЙ ХУТОР» (Г. НИЖНИЙ НОВГОРОД)

***Т. В. Амазонов, Т. В. Золотарева***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23  
*tihonamazonov42223@gmail.com*

Пруды Щелоковского хутора, расположенные на территории г. Нижнего Новгорода – популярный рекреационный объект, особенно активно используемый населением в летний период времени. В связи с отсутствием сведений о состоянии водоемов с 2005 г., в июле 2025 г. был проведен сбор и анализ гидробиологического материала.

Каскад прудов был создан в 1963-1967 годах. Гидрокомплекс также включает водосбросы, водопроводные линии, артезианские скважины и различные сооружения. Плотины каскада земляные с асфальтовым покрытием, высотой 11 м. Водоспуск-водосброс – в виде металлического трубопровода. Общая длина водного зеркала каскада – 2 км, ширина – от 30 до 140 м. Длина Верхнего пруда – 400 м, ширина – 30-60 м, глубина – до 3 м. Длина Среднего пруда – 450 м, ширина – 40-70 м, глубина до 8 м.

Преобладающей по числу видов группой зоопланктона (более 50% от общего числа видов) в сообществах обоих прудов были коловратки. Видовое богатство зоопланктона Верхнего пруда составило 23 вида. Доминирующими видами были: коловратка *Keratella cochlearis* (Gosse, 1851), ветвистоусый рачок *Bosmina (Bosmina) longirostris* (O.F. Müller, 1785), копеподитные и науплиальные стадии *Cyclopoida* – 33,7%. Были идентифицированы два вида веслоногих ракообразных (*Mesocyclops leucarti* Claus, 1857 и *Thermocyclops oithonoides* Sars, 1863). В составе зоопланктона Среднего пруда выявлено 27 видов. Доминантами также были *B. longirostris* и ювенильные стадии *Cyclopoida*. Идентифицированы три вида веслоногих ракообразных (*M. leucarti*, *T. oithonoides*, *Eudiaptomus graciloides* Lilljeborg, 1888). Среди ветвистоусых ракообразных – виды родов *Ceriodaphnia*, *Diaphanosoma*, *Daphnia*, *Chydorus*, *Simocephalus*, *Sida* и др. В целом, фауна сообществ представлена типичными представителями прудового зоопланктона.

Среднее значение общей численности зоопланктона Верхнего пруда было 486,4 тыс. экз./м<sup>3</sup>, биомассы – 1,4 г/м<sup>3</sup>, Среднего пруда – 197,1 тыс. экз./м<sup>3</sup> и 1,1 г/м<sup>3</sup>. По численности в сообществах преобладали веслоногие ракообразные, по биомассе наряду с ними – ветвистоусые. Индекс Шеннона и Пиелу составляли 1,83 и 0,63 соответственно для Верхнего пруда; 1,66 и 0,53 – для Среднего.

По результатам сапробиологического анализа вода прудов в июле 2025 г. соответствовала третьему классу качества – умеренно загрязнённая.

Сравнение полученных данных с результатами прошлых лет (2005 г.) свидетельствует о стабильном состоянии зоопланктона прудов. Отмечено незначительное изменение комплекса доминантов и сохранение третьего класса качества воды (умеренно загрязненная).

## ПОВЕДЕНЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ МЫШЕЙ ЛИНИИ APPSWE/PS1DE9/BLG СО СМОДЕЛИРОВАННОЙ ЧЕРЕПНО МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ НА ПРИМЕРЕ ТЕСТА «У-ЛАБИРИНТ»

*А. А. Аностал*

НИУ «БелГУ», 308015, Белгород, ул. Победы, 85  
*alinakum835@gmail.com*

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) – это тяжёлое повреждение, сопровождающееся значительными осложнениями. Патофизиология включает в себя первичную травму, последующую воспалительную реакцию и вторичные повреждения, которые усугубляют тяжесть травмы головного мозга.

Для моделирования использовали 68099II Precise Impactor (RWD, Китай), насадка 3 мм, скорость 3 м/с, координаты  $x = 36,2$ ,  $y = 14,5$ . Для изучения ЧМТ формировали когорты самцов ( $n = 20$ , возраст 6 месяцев) контрольных мышей линии APPswe/PS1dE9/Blg (APP/PS1) и C57Bl6/Chg (WT), и двух экспериментальных групп APP/PS1 и WT. Для оценки двигательной активности мышей использовалось программное обеспечение EthoVision позволяющие автоматически получать показатели, выбранные для анализа параметров.

Для изучения влияния ЧМТ на краткосрочную память грызунов был проведен поведенческий тест «У-лабиринт» через 30 дней после удара. Тест представляет собой У-образный лабиринт с размерами плеч  $32,5 \times 8,5 \times 15$  см. Тест проводился при домашнем освещении (40 люкс). В начале теста животные исследовали два рукава лабиринта в течение 5 минут, при этом третий рукав был заблокирован. После 30-минутного перерыва был проведен второй заход, в ходе которого мышам было позволено исследовать все три рукава в течение 5 минут. Регистрировалось количество переходов и время, проведенное в каждом рукаве.

Исследовательская активность обусловлена врождённым любопытством мышей, которые стремятся изучить новые места. Здоровые мыши будут помнить ранее посещённые рукава и будут стремиться войти в менее посещаемый рукав. Память о пространственных ориентирах, которая определяется гиппокампом, также задействована в данном тесте, путем открытия нового рукава через пол часа после изучения двух рукавов.

Из полученных результатов соотношения времени, затраченного животными на исследование нового рукава, отрицательный контроль показывает типичную картину для здоровых мышей, с преобладанием времени, затраченного на исследование нового, по сравнению со старым рукавом. Отрицательный контроль исследовал больше времени новый рукав, чем положительный контроль ( $p = 0.0379$ ), группа APP/PS1 с ЧМТ ( $p = 0.0001$ ) и группа WT с ЧМТ ( $p = 0.109$ ). Так же группа положительного контроля исследовала новый рукав больше, чем группа APP/PS1 с ЧМТ ( $p = 0.2993$ ). Из чего можно сделать вывод, что нарушения в префронтальной коре и гиппокампе сохраняются через месяц после ЧМТ и усугубляются у мышей с болезнью Альцгеймера.

*Работа выполнена при поддержке гранта ФНТП Соглашение № 075-15-2025-558.*

## УСТОЙЧИВОСТЬ СОРТОВ ВИНОГРАДА К БОЛЕЗНЯМ В БИОРЕСУРСНОЙ КОЛЛЕКЦИИ БОТАНИЧЕСКОГО САДА НИУ «БЕЛГУ»

***С. В. Апостол, А. А. Апостол, Т. В. Автина***  
НИУ «БелГУ», 308015, Белгород, ул. Победы, 85  
*apostol.stas@bk.ru*

Биоресурсная коллекция культуры винограда заложена в ботаническом саду Белгородского университета весной и осенью 2022 г. и насчитывает порядка 130 сортов. В основной массе это сорта технического назначения, и они являются межвидовыми гибридами.

Растения винограда поражаются различными болезнями грибного, бактериального и физиологического происхождения. Наиболее распространенными из них и наносящими значительный вред являются: милдью, оидиум, антракноз, альтернариоз.

Был проведен сравнительный анализ устойчивости к грибковым заболеваниям сортов технического винограда в летний период 2025 г.

Показатель осадков в летний период 2025 г. составил: июнь – 48,2 мм, июль – 42,9 мм, август – 62,8 мм. Среднесуточная температура воздуха летом 2025 г. составила: в июне – 19,5°C, июле – 22,5°C и августе 21,5°C.

Июнь отличился преимущественно дождливым, с частыми, но не обильными осадками при сохранении средней климатической температуры, что повлияло на активное развитие милдью. В июле температура днем достигала пика 37°C, в связи с чем наблюдалось снижение активности развития милдью, поэтому поражение на растениях винограда в течение вегетативного сезона было незначительным.

Повышенный температурный режим августа способствовал развитию оидиума почти на всех сортах винограда. Несмотря на обилие осадков в вегетационный период 2025 г. многие сорта винограда были поражены болезнями в незначительной степени: милдью от 0,5 до 1,5; оидиумом от 0,5 до 2,0 и антракнозом от 0,5 до 2,0 баллов.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что наибольшую устойчивость к грибковым заболеваниям (до 1,0 балла к милдью, 1 балл к оидиуму, 0,5 баллов к антракнозу) в 2025 г. показали сорта американского происхождения (Адальмина, Айтаска, Вэлиант, Либерти, Прейри Стар, Сент Кру, Сент Пепин, Фронтиньяк), а также франко-американские гибриды (Бако Нуар, Леон Мийо и Сейваль блан).

*Работа выполнена при поддержке Минобрнауки России в рамках Соглашения №075-15-2022 по реализации Программы стратегического академического лидерства Приоритет-2030.*

## РОЛЬ ПУТИ ТРАНССУЛЬФУРАЦИИ И ЭНДОГЕННОГО СЕРОВОДОРОДА В РЕГУЛЯЦИИ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА И СИСТЕМНОГО ГОМЕОСТАЗА У *DROSOPHILA MELANOGASTER*

**В. М. Аристова<sup>1</sup>, О. Г. Зацепина<sup>2</sup>, В. Ю. Шилова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>МФТИ, 117303, Москва, ул. Керченская, 1а  
*aristovaavictoriaa@gmail.com*

<sup>2</sup>ИМБ РАН, 119991, Москва, ул. Вавилова, 32

Несовершенство современных противовоспалительных средств актуализирует поиск эндогенных иммуномодуляторов, одним из которых является сероводород ( $H_2S$ ).  $H_2S$  является ключевым эндогенным медиатором с выраженной противовоспалительной активностью, однако молекулярные механизмы его влияния на врожденный иммунитет остаются не до конца изученными. В связи с этим, целью настоящей работы является исследование роли генов пути транссульфурации (CBS, CSE, TST), ключевых источников продукции сероводорода в организме, в регуляции иммунного ответа у *Drosophila melanogaster*. Такое исследование необходимо для понимания фундаментальных основ иммунного гомеостаза и перспектив терапевтического модулирования данного пути.

Для выявления роли эндогенного  $H_2S$  в регуляции врожденного иммунитета был проведен сравнительный анализ линий *Drosophila melanogaster* с одиночными и комбинированными делециями генов CBS, CSE, TST. Первый этап эксперимента включал моделирование как стерильного (механического) повреждения, так и инфекционного процесса путем септического прокола грамположительной бактерией *Bacillus subtilis*. В ходе исследования у мутантных линий было выявлено состояние хронической иммунной активации. Уже после стерильного повреждения регистрировалась конститутивное повышение активности сигнальных путей Toll и IMD, что свидетельствует о критической роли  $H_2S$  в супрессии фонового воспаления. Функциональным подтверждением иммунной дисфункции стало резкое снижение резистентности к бактериальной инфекции. Наиболее уязвимыми оказались мухи с тройным нокаутом (CBS/CSE/TST) продемонстрировавшие самую низкую выживаемость после заражения *B. subtilis* по сравнению с контролем и линиями с одиночными делециями.

На втором этапе работы был проведен анализ экспрессии генов, который подтвердил, что степень иммунного ответа коррелирует со степенью нарушения пути транссульфурации. После бактериального заражения максимальная индукция генов антимикробных пептидов (AMP) и ключевых транскрипционных факторов путей IMD (Relish) и Toll (Dif) была характерна именно для линий с множественными нокаутами, демонстрируя повышенную активность иммунной системы при дефиците  $H_2S$ . Дополнительный морфометрический анализ выявил сопутствующие системные изменения: у мух с двойным (CBS/CSE) и тройным (CBS/CSE/TST) нокаутом наблюдались значительные структурные аномалии мальпигиевых сосудов (утолщение и укорочение), что служит маркером метаболической и, возможно, токсической нагрузки.

Впервые на модели *D. melanogaster* установлена причинно-следственная связь между нарушением синтеза сероводорода, развитием хронического воспалительного фона, структурной перестройкой выделительной системы и снижением резистентности к бактериальной инфекции. Полученные данные раскрывают роль эндогенного  $H_2S$  как ключевое звено между метаболизмом серы и врожденным иммунитетом, что определяет перспективу терапевтической модуляции этого пути.

*Работа выполнена при поддержке проекта РНФ 24-14-00216.*

## PT-PPI: A GEOMETRIC DEEP LEARNING MODEL FOR PREDICTING PROTEIN-PROTEIN INTERACTIONS

***B. D. Arteaga, M. S. Poptsova***

HSE, 109028, Moscow, Pokrovsky Bulvar, 11  
*ivanov@yandex.ru*

Accurate predictions and large-scale identification of protein-protein interactions (PPIs) are crucial for understanding their inherent biological mechanisms and protein functions in biological processes. Nowadays, graph-based deep learning models have made significant contributions in modelling proteins with physicochemical and geometric features. However, most of these models rely on conventional graph construction methods, such as radial cutoff or k-nearest neighbour (k-NN), which often produce sparse and weakly connected graphs, limiting the ability of neural networks to exploit the spatial relationships between nodes.

To address this challenge, we introduce a geometric deep learning (GDL) framework that combines protein surfaces encoded as oriented point clouds enriched with geometric features, sparse, and well-connected graphs using the hyperparameter-free Spherical Convex Hull (SCHull) method. These graphs are processed by a Point Transformer network, with representations coupled to protein sequence embeddings. Evaluations on the test set show that our approach surpasses LLM-, graph-, and hybrid-based models. Ablation studies confirm the complementary value of surface geometry and sequence information, demonstrating that GDL on protein surfaces and point cloud representations offer a promising approach that opens the doors for further research on large-scale interactome mapping and the understanding of protein function. In this research, we used the high-quality selection of dimer protein structures present in the Protein Interaction Dataset and Evaluation Resource (PINDER). It includes both experimentally resolved *holo* and *apo* structures, as well as computationally predicted complexes. A total of 56,177 protein complexes were used for training, validating, and testing our model.

The performance of our model was benchmarked against SoTA models from the field. We divided these models into three groups. The first group includes models that use only the primary sequences of proteins as input for training and making predictions. Our second group includes graph-based models that incorporate 3D structural information, residue proximity, and sequence embeddings for residue-level protein graph construction. The third group includes the SpatialPPIv2, a multimodal approach that uses protein-based language models and the PINDER dataset to obtain sequence embeddings and capture residue-level relationships via graph attention networks and the attention mechanism. PT-PPI model outperformed all other models in all the evaluated metrics. These results indicate a highly reliable discrimination capability between interacting and non-interacting protein pairs.

*The work was supported by the grant for research centers in the field of AI provided by the Ministry of Economic Development of the Russian Federation in accordance with the agreement 000000C313925P4E0002 and the agreement with HSE University no. 139-15-2025-009.*

## НОВЫЙ СПОСОБ ОЦЕНКИ АБСОЛЮТНОЙ ДЛИНЫ ТЕЛОМЕРНЫХ УЧАСТКОВ ДНК МЕТОДОМ ПЦР В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ

Е. С. Аршинова, Н. С. Карнова, М. И. Буртовская, О. Л. Терехина

ФГБНУ «НИИОПП», 125315, Москва, ул. Балтийская, 8

*ekaterina.arshinova2017@gmail.com*

Теломеры – короткие tandemные повторы (TTAGGG)<sub>n</sub> ДНК, расположенные на концах каждой хромосомы, играют важную роль в защите генома от деградации. Длина теломер является одним из важнейших биомаркеров процесса старения и возраст-ассоциированных заболеваний. Для измерения длины теломер протокол количественной полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) считается наиболее используемым и финансово доступным методом для широкого спектра лабораторий.

В ходе текущего исследования был разработан оптимальный метод для измерения длины теломер на основе анализа и тестирования уже существующих ПЦР систем. Новаторство описываемого метода заключается в создании новой последовательности праймеров и стандартов для теломер и однокопийного гена Интерферон Бета (IFNB1), а также в подборке оптимальных условий ПЦР. Расчет абсолютной длины теломер произведен по формуле:

$$aTL = \frac{T}{S}, \text{ где}$$

$aTL$  – абсолютная длина теломер;  $T$  – длина теломер в килобазах;  $S$  – число копий референсного однокопийного гена.

Используя стандартную кривую для теломер и IFNB1 были определены значения  $T$  и  $S$  для каждого образца в трех повторностях с помощью ПЦР-РВ. Обработка данных проводилась в программном обеспечении Biorad CFX. Полученное значение  $aTL$  было разделено на 92 для вычисления длины теломер на одну хромосому в диплоидном наборе. Валидация метода проводилась на образцах ДНК, выделенных из цельной крови добровольцев без патологий от 18 до 40 лет, а также для частных исследований возрастных патологий и эффективности проводимой терапии.

Результаты измерений с помощью нашего метода совпадают со значениями длины теломер, полученных в ходе других исследований, что подтверждает корректность метода.

*Работа выполнена по теме гос задания FGFU-2025-0007.*

## БИОХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ БАКТЕРИЙ *PSEUDOMONAS FLUORESCENS* ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ

И. В. Асташков, И. П. Иванова

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23  
*i.astashkov@inbox.ru*

*Pseudomonas* – род грамотрицательных, хемоорганотрофных палочковидных бактерий, являющихся условно-патогенными микроорганизмами, которые часто вызывают внутрибольничные инфекции, особенно у пациентов с ожогами и тех, кто находится на аппарате искусственной вентиляции легких, пациентов с нейтропенией и др. Псевдомонады инфицируют различные органы и ткани. Именно поэтому изучение свойств данных микроорганизмов является актуальной задачей санитарной медицины. Изучение реакции псевдомонад на облучение позволяет понять механизмы фотохимических процессов, определить устойчивость и поведение при воздействии. Эти знания важны для разработки методов анализа, а также для оценки стабильности и функциональных характеристик псевдомонад в различных условиях. Флюоресценция микроорганизмов *Pseudomonas fluorescens* определяется наличием флуоресцентного белка пиовердина. Пиовердин – это природный белок, обладающий уникальными биохимическими свойствами, широко используемый в биохимии и биотехнологии. Он играет важную роль в различных физиологических процессах, включая регуляцию клеточного роста и метаболизма. Благодаря своей специфической структуре и функциональным свойствам, пиовердин служит важным объектом для исследований, а также применяется в диагностике и аналитике.

Целью настоящей работы являлась определение изменений фотохимических характеристик *Pseudomonas fluorescens* под действием ультрафиолетового облучения. Эксперимент был проведен на бактериях *Pseudomonas fluorescens* S-32 КМБВ 5497. Регистрацию свечения белка пиовердина фиксировал после обработки ультрафиолетовым излучением взвеси бактерий *Pseudomonas fluorescens* S-32 КМБВ 5497. Суспензию бактерий *Pseudomonas fluorescens* S-32 КМБВ 5497 обрабатывали излучением в течении различного времени: 10, 30, 60 секунд. Затем проводили измерение уровня биохемилюминесценции с помощью программно-методического комплекса биохемилюминесцентного БХЛ – 07. Результаты статистически обработаны в программе IBM SPSS Statistics 27.

Результаты показали, что в зависимости от времени воздействия ультрафиолетовым излучением, регистрируется хемилюминесценция *Pseudomonas fluorescens* различной длительности и интенсивности. Установлено что при обработке ультрафиолетовым излучением взвеси *Pseudomonas fluorescens* общий уровень хемилюминесценции постепенно снижается. Наибольшее свечение наблюдается при обработке бактерий УФ излучением в течение – 30 секунд, наименьшее в течение 60 секунд и более.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что воздействие УФ-излучением на взвесь *Pseudomonas fluorescens* приводит к возникновению биохемилюминесценции, интенсивность которой зависит от времени облучения. Полученные результаты подтверждают целесообразность дальнейшего использования данного экспериментального подхода для изучения функциональных характеристик псевдомонад и пиовердина.

**СВЯЗЬ ДНРНК LIRIL2R, MALAT1 И GAS5 С АКТИВАЦИЕЙ Т-КЛЕТОК*****Д. А. Аторин<sup>1</sup>, Г. А. Жулай<sup>1</sup>, Л. В. Топчиева<sup>1</sup>, И. В. Курбатова<sup>1</sup>, О. П. Дуданова<sup>2</sup>***<sup>1</sup>ИБ КарНЦ РАН, 185910, Респ. Карелия, Петрозаводск, ул. Пушкинская, 11*atorin98@mail.ru*<sup>2</sup>ПетрГУ, Респ. Карелия, Петрозаводск, просп. Ленина, 33

Для адекватного иммунного ответа Т-клетки должны пройти процесс активации, в результате которого они становятся функционально активными. Нарушения в процессе активации Т-клеток могут привести к их функциональной недостаточности и развитию иммуновоспалительных заболеваний, в частности, воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК). Известно, что активация и дифференцировка Т-клеток также может регулироваться эпигенетическими факторами, такими как некодирующие РНК. Согласно данным литературы длинные некодирующие РНК (днРНК) *LIRIL2R*, *MALAT1* и *GAS5* участвуют в регуляции клеточного цикла и апоптоза, однако их связь с активацией Т-клеток до сих пор мало изучена.

Цель исследования – проанализировать связь экспрессии днРНК *LIRIL2R*, *MALAT1* и *GAS5* с активацией CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> Т-клеток.

Материалы и методы. Проанализированы образцы крови здоровых лиц (n = 25) и больных ВЗК (язвенный колит (n = 16) и болезнь Крона (n = 4)). Больные ВЗК находились на базисной терапии производными 5'АСК. Уровень днРНК *LIRIL2R*, *MALAT1* и *GAS5* оценивали методом ПЦР в режиме реального времени. Активацию Т-клеток оценивали по содержанию CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> Т-клеток, экспрессирующих молекулы CD25, CD69, PD1, методом проточной цитометрии. Статистическая обработка данных выполнена в пакете программ GraphPad Prism (version 7.0).

Мононуклеарные клетки (МНК) здоровых людей (n = 6) активировали ФГА и культивировали в течение 5 суток. На 1-е, 3-е и 5-е сутки оценивали уровень днРНК *LIRIL2R*, *MALAT1* и *GAS5* и содержание активированных CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> Т-клеток при сравнении с неактивированными МНК. Уровень *LIRIL2R* и *MALAT1* на третьи сутки культивирования был ниже в активированных МНК (аМНК) ( $p = 0,027$  и  $p = 0,01$ , соответственно). Уровень *GAS5* был выше в аМНК после 5 суток их культивирования ( $p = 0,037$ ). Содержание CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> Т-клеток, экспрессирующих CD25 и PD1, было выше ( $p < 0,05$ ) в аМНК на 1-е, 3-е и 5-е сутки. На 1-е и 3-е сутки среди аМНК содержание CD4<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup> Т-клеток было выше ( $p < 0,05$ ). Выявлена отрицательная корреляция количества CD4<sup>+</sup>PD1<sup>+</sup> Т-клеток с уровнем днРНК *LIRIL2R*, *MALAT1* и *GAS5* ( $r = -0,6$ ;  $p < 0,01$ ) в базовой активации (не стимулированные ФГА).

В связи с этим в работе проведена оценка связи уровня исследуемых днРНК и содержания Т-клеток (базовая активация) в норме (здоровые лица) и в условиях развития ВЗК. Выявлена связь относительного содержания в ЛПК здоровых доноров *LIRIL2R* с уровнем клеток CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Т-клеток ( $r = 0,572$ ;  $p = 0,008$ ). У больных ВЗК эта связь не выявлена, что требует дальнейшего изучения.

## РЕАЛИЗАЦИЯ И ОЦЕНКА АНИЗОХРОННЫХ РЕЖИМОВ ДВИЖЕНИЯ ХВОСТОВОГО ПЛАВНИКА В РОБОТЕ-РЫБЕ

Ю. О. Аурсалиди<sup>1</sup>, И. В. Митин<sup>1, 2</sup>, С. А. Лобов<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта», 236041, Калининград, ул. А. Невского, 14  
*yulia-aur@mail.ru*

<sup>2</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23

Одной из значимых областей исследований в мягкой робототехнике является биомиметика плавающих животных и водная локомоция, предоставляющая модели высокоподвижных систем. Рыбы демонстрируют высокую эффективность плавания, где осцилляция хвостового плавника обеспечивает одни из лучших скоростей под водой.

Исследование анизохронных режимов движения хвоста в бионических роботах-рыбах актуально в связи с задачей повышения эффективности плавания. В природе рыбы используют асимметричные циклы движения хвоста для оптимизации скорости, маневренности и энергозатрат, когда фазы отведения и приведения различаются по длительности и скорости. Традиционные симметричные режимы ограничивают адаптивность роботов. В работе реализованы четыре анизохронных режима по видеоданным с целью приближения динамики робота к биологическим прототипам и изучения расхождений между целевыми и фактическими параметрами.

Были реализованы четыре режима (R1-R4) с различными целевыми соотношениями скоростей отведения и приведения. Для этого был запрограммирован контроллер робота-рыбы, задающий фазы движения хвоста в соответствии с целевыми пропорциями. Анализ проводился по видеозаписям с фиксацией временных меток ключевых положений хвоста. Длительности фаз рассчитывались как разности меток и усреднялись по 12-15 циклам.

Режим R1 (1:1, изохронный) использовался для стабильного прямолинейного движения и характеризовался равными длительностями фаз отведения и приведения (0.410 с и 0.398 с). В режиме R2 (целевое соотношение 1:2) среднее время отведения составило 0.543 с, а приведения – 0.274 с. В режиме R3 (1:4) достигалось максимальное замедление отведения (0.587 с) и ускорение приведения (0.203 с) для получения высокой скорости. Инверсный анизохронный режим R4 (2:1) был реализован для экспериментальной проверки гипотезы о влиянии анизохронности на скорость поступательного движения и характеризовался ускоренным отведением (0.300 с) и замедленным приведением (0.517 с).

Полный период колебаний (T) для всех режимов находился в диапазоне 1.579-1.635 с, а частота (f) варьировалась незначительно – от 0.612 до 0.633 Гц, при этом наибольшая частота наблюдалась в режиме R3 за счет короткой фазы приведения. Фактические соотношения скоростей (рассчитанные как обратные соотношения длительностей фаз) составили: 0.971 для R1, 0.505 для R2, 0.345 для R3 и 1.727 для R4.

Таким образом, анизохронные режимы были успешно реализованы на роботе-рыбе. Установлено, что фактические соотношения скоростей близки к целевым, с отклонениями в пределах 5-30%. В асимметричных режимах (R2, R3) фаза приведения выполнялась быстрее, чем предполагалось целевыми параметрами.

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 24-19-00433.*

## АНАЛИЗ ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ВЛИЯНИЯ И БИОДЕГРАДАЦИИ 3D-ПОЛИМЕРНЫХ СКАФФОЛДОВ В МОДЕЛЯХ *IN VIVO* ДЛЯ ЗАДАЧ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ

А. А. Багдасарян<sup>1</sup>, П. А. Вишнякова<sup>1</sup>, В. В. Киселева<sup>1</sup>, А. Н. Илларионова<sup>1</sup>, Н. С. Усатов<sup>1</sup>,  
Е. М. Трифанова<sup>2</sup>, А. Г. Дунаев<sup>2</sup>, А. В. Миронов<sup>2</sup>, И. В. Романова<sup>3</sup>,  
А. В. Ельчанинов<sup>4</sup>, Т. Х. Фатхудинов<sup>1, 4</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, 117997,  
Москва, ул. Академика Опарина, 4

<sup>2</sup>НИЦ «Курчатовский Институт», 123182, Москва, пл. Академика Курчатова, 1

<sup>3</sup>АО «Медтехнопроект», 121205, Москва, б-р Большой  
(терр. Инновационного центра «Сколково»), 42

<sup>4</sup>«НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына» ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»,  
117418, Москва, ул. Цюрупы, 3

**Введение:** рак молочной железы лидирует в структуре онкологических заболеваний у женщин. Несмотря на развитие органосохраняющих операций, мастэктомия составляет значительную долю хирургических вмешательств до 60%. В связи с этим разрабатываются новые подходы к реконструкции молочной железы с помощью 3D-биорезорбируемых скаффолдов, обеспечивающих каркас для восстановления утраченного объема и анатомической формы железы.

**Цель работы:** анализ современных подходов к применению 3D-биорезорбируемых скаффолдов в реконструкции молочной железы у пациенток после мастэктомии, подбор протокола для выделения жировых клеток и клеток стромально-васкулярной фракции (СВФ), подбор оптимального биорезорбируемого полимера для создания скаффолда.

**Материалы и методы:** работа выполнена на 12 крысах линии Спраг-Дуоли и материале пациентов после мастэктомии. Выделенные клетки жировой ткани животных и человека фенотипировали методом проточной цитометрии (липофильный трейсер DiO) и иммуноцитохимии (антитела к CD34, CD44, CD31). Методами 3D-печати и электроспиннинга были сконструированы скаффолды на основе сополимера поли(лактид-ко-гликолида) (PLGA), коллагена I типа и карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ). Животные с имплантированными образцами были разделены на группы наблюдения 1 и 3 месяца (n = 6 в каждой). По окончании сроков проводился гистологический анализ зоны имплантации и паренхиматозных органов (печень, селезенка) и тимуса.

**Результаты и обсуждение:** были выделены и охарактеризованы культуры адипоцитов и СВФ животных и человека. Типирование клеток методом проточной цитометрии с липофильным трейсером DiO показало наличие мажорной фракции DiO-позитивных клеток. Для идентификации и характеристики популяций клеток *in vitro* проводилось иммуноокрашивание с использованием моноклональных первичных антител к CD34, CD 44 и CD31 (Affinity). По результатам *in vivo* экспериментов через 1 и 3 месяцев после имплантации у животных отсутствовали признаки системной токсичности или сепсиса, что подтвердило эффективность стерилизации и биосовместимость материалов. Образцы на основе коллагена и КМЦ характеризовались наиболее быстрой и практически полной резорбцией в течение 1 месяца. Скаффолды из PLGA за 1 и 3 месяца теряют порядка 10 и 47% от исходной молекулярной массы. Также они продемонстрировали хороший потенциал к ангиогенезу, однако наблюдалась частичная деформация их структуры, что указывает на необходимость коррекции механических свойств.

**Заключение.** 3D-биорезорбируемые скаффолды являются перспективным инструментом реконструкции молочной железы, объединяя достижения тканевой инженерии и аддитивных технологий.

*Работа выполнена при поддержке государственного задания «Разработка 3D – биорезорбируемого скаффолда для реконструкции молочной железы» № 125050605838-9.*

## ВЛИЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ СТРЕЛБЫ У НЕПРОФЕССИОНАЛОВ

***Л. В. Баёва<sup>1</sup>, А. М. Удоротина<sup>1,2</sup>, И. С. Егоров<sup>1</sup>, Д. А. Ермолаев<sup>1</sup>, А. О. Савосенков<sup>1,2</sup>,  
Н. А. Григорьев<sup>1,2</sup>, С. Ю. Гордлева<sup>1,2</sup>***

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*bayovalarisa@gmail.com*

<sup>2</sup>Университет «Неймарк», 603138, Нижний Новгород, просп. Кирова, 12

Прицельная стрельба представляет собой комплексный психомоторный акт, успешность которого зависит от сенсомоторной интеграции, фокусированного внимания и точности движения, что делает её важным объектом для изучения моторного обучения. Существующие исследования зачастую сосредоточены на оценке нейрофизиологических характеристик профессиональных стрелков в сравнении с новичками. Учитывая, что изменения дыхательной активности вносят существенный вклад в результативность, настоящее исследование было направлено на изучение этого паттерна у людей без предшествующего опыта в процессе выполнения прицельной стрельбы.

В исследовании участвовали 28 правшей мужского пола в возрасте 20 лет без неврологических заболеваний и травм головы. Дыхательная активность регистрировалась нагрудным датчиком, фиксирующим изменение объёма грудной клетки. Испытуемые выполняли стрельбу из пневматической винтовки с 10 метров по олимпийской мишени №8 из положения стоя. Эксперимент включал 20 серий по 5 выстрелов. Точность определялась видеофиксацией с разделением мишени на сектора: чёрный (4-9 очков), белый (1-3 очка) и промах.

Следующие параметры были проанализированы: глубина вдоха (рассчитывались на интервале между концом одного выстрела и спустя секунду после следующего) и фаза дыхания в момент выстрела (угол наклона касательной к дыхательной кривой: задержка дыхания – от  $-20^\circ$  до  $20^\circ$ ; вдох –  $> 20^\circ$ ; выдох –  $< -20^\circ$ ).

Анализ данных производился по секторам и по блокам (5 серий выстрелов в блоке). Непараметрический дисперсионный анализ Краскелла-Уоллиса с использованием апостериорного теста Данна показал, что глубина вдоха статистически значимо различается между попаданиями в чёрный ( $50.7 \pm 27.0$ ) и белый сектор ( $54.3 \pm 26.4$ ), и между попаданиями в чёрный сектор и промахами ( $56.2 \pm 26.7$ ,  $p$ -value:  $< 0.001$  и  $0.005$  соответственно). Статистически значимые различия были обнаружены в изменении глубины дыхания между первым и четвёртым, вторым и четвёртым и третьим и четвёртым блоками ( $54.5 \pm 26.6$  в первом,  $54.0 \pm 26.5$  во втором,  $53.3 \pm 28.0$  в третьем,  $49.6 \pm 26.1$  в четвёртом;  $p$ -value:  $0.005$ ,  $0.018$ ,  $0.046$  соответственно). Также были обнаружены статистически значимые различия в точности попадания в разных фазах дыхания: между выдохом и задержкой дыхания и между выдохом и вдохом ( $2.8 \pm 2.6$  для выдоха,  $3.5 \pm 2.6$  для задержки и  $3.7 \pm 2.7$  для вдоха;  $p$ -value:  $0.001$  и  $< 0.001$  соответственно). Был проведён корреляционный анализ между показателями глубины дыхания и точности попадания, продемонстрировавший наличие слабой отрицательной корреляции ( $r_s = -0.089$ ,  $p$ -value  $< 0.001$ ).

Снижение глубины вдоха при попадании в чёрный сектор, возможно, вызвано стремлением новичков ограничить движение грудной клетки для сохранения устойчивости оружия. К четвёртому блоку это сокращение может отражать формирование более эффективного паттерна дыхания в ходе выполнения задачи. Большинство выстрелов (76%) было совершено на задержке дыхания, тогда как наихудшие выстрелы наблюдались на выдохе. Вероятно, выполнение выстрела на вдохе или задержке дыхания способствует лучшему контролю и минимизирует движение туловища. Таким образом, изменения в дыхании можно считать существенным фактором, влияющим на меткость начинающих стрелков.

## АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА СРЕДИ РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЯ БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Д. В. Байдук<sup>1, 2</sup>, Л. А. Камышникова<sup>1</sup>, Е. Н. Цымбулова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НИУ «БелГУ», 308015, Белгород, ул. Победы, 85;

*diashaborovskaya@mail.ru*

<sup>2</sup>ООО «МедГород», 308009, Белгород, просп. Б. Хмельницкого, 20/22

Распространенность сахарного диабета среди различных профессиональных групп варьирует в зависимости от возраста, образа жизни, уровня физической активности, условий труда. В связи с этим, целью работы стало определение страдающих сахарным диабетом 2 типа (СД 2) в коллективе одного из крупных предприятий Белгородской области, выявление групп риска среди профессий и распределение заболевания по возрастным группам.

На базе медицинского центра ООО «МедГород» был проведен периодический профилактический осмотр сотрудников одного из крупнейших предприятий области. Общее число работников, прошедших осмотр, составило – 2257 человек. Из них мужчин – 1840 и женщин – 417. Количество выявленных случаев СД 2 типа – 79 человек. Распределение по возрастным группам: 45-49 лет: 19 сотрудников страдает СД 2; 50-54 лет: – 9 человек; 55-59 лет: – 51 человек.

Распределение по профессиям:

Оценивалось 5 основных показателей в каждой группе: Профессия /Общее число работников/ Ожирение / Число с СД / % с СД / Особенности и факторы риска

- 1) Руководители подразделений 170 / 72 / 1 / 0,5% / малоподвижность, стресс
- 2) Производственные работники цехов 1891 / 560 / 74 / 4% / не рациональная, чрезмерная физическая нагрузка, питание
- 3) Водители 55 / 13 / 2 / 3,5% / нерегулярное питание, стресс
- 4) Административный персонал 141 / 52 / 2 / 1,5% / стресс, малоподвижность

В результате исследования, было выявлено, что из 2257 работников у 79 человек (3,5%) диагностирован сахарный диабет. Большинство случаев приходится на возрастную группу 55-59 лет – 51 заболевший, что соответствует общим тенденциям по заболеваемости населения СД 2.

Распространенность выше среди работников производственной сферы (4%) по сравнению с руководителями подразделений (0,5%).

Заключение. Таким образом, по нашим данным сахарный диабет II типа отмечался чаще после 50 лет, среди работников производственной сферы, которые ведут образ жизни, связанный с интенсивной физической нагрузкой в рабочие часы и, как правило, малоподвижный образ жизни в не рабочее время, имеют избыточный вес. Необходимо дальнейшее изучение роли трудового процесса в развитии СД 2 типа.

## ВЛИЯНИЕ ЯДА ГЮРЗЫ НА ЭФПЭ, СОДЕРЖАНИЕ АТФ И 2,3-ДФГ В ЭРИТРОЦИТАХ ЖИВОТНЫХ-ОПУХОЛЕНОСИТЕЛЕЙ

***К. Д. Байканова<sup>1</sup>, А. А. Кашина<sup>1</sup>, В. И. Куревна<sup>2</sup>, М. А. Шабалин<sup>1</sup>***

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*kbaykanova14@mail.ru*

<sup>2</sup>МБОУ СОШ №34, 603107, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 101Б

Актуальность. Поиск средств противоопухолевой терапии с минимальными побочными эффектами остаётся приоритетной задачей онкологии. Змеиные яды в малых дозах проявляют адаптогенные свойства и могут модулировать метаболизм клеток крови.

Цель исследования – оценить влияние яда гюрзы (*Macrovipera lebetina*) на электрофоретическую подвижность эритроцитов (ЭФПЭ), содержание АТФ и 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ) в эритроцитах крыс-опухоленосителей.

Материалы и методы. Эксперимент проведён на 20 крысах линии Wistar с перевитой опухолью РС-1. Животные разделены на 4 группы: интактные, контрольные, «яд» и «яд+опухоль». Кровь забирали на 1, 7 и 14 сутки после введения токсина. ЭФПЭ определялась методом микроэлектрофореза в камере. Уровень АТФ и 2,3-ДФГ в гемолизате эритроцитов определяли неэнзиматическим фотокolorиметрическим методом по неорганическому фосфату в хлорнокислых экстрактах.

Результаты. В контрольной группе животных-опухоленосителей регистрировалось снижение ЭФПЭ на 16,4%. В группе «яд» регистрировалось снижение показателя на 24,6% к 1-м суткам с последующим полным восстановлением и повышением на 7,3% к 14-м суткам. В группе «яд+опухоль» регистрировалось максимальное снижение ЭФПЭ на 36% к 1-м суткам с последующим повышением на 11% к 14-м суткам относительно исходного уровня. В контрольной группе опухоленосителей регистрировалось повышение уровня АТФ на 10,3%. В группе «яд» регистрировалось прогрессирующее повышение уровня АТФ: на 16,3% (1-е сутки), 30% (7-е сутки) и 37% (14-е сутки). В группе «яд+опухоль» наблюдали снижение уровня АТФ на 7,1% относительно контроля с последующим повышением на 11% к 14-м суткам. В контрольной группе животных-опухоленосителей регистрировалось повышение концентрации 2,3-ДФГ на 41%. В группе «яд» уровень 2,3-ДФГ повышался на 40-47% в течение всего эксперимента. В группе «яд+опухоль» регистрировалось максимальное повышение концентрации 2,3-ДФГ на 62% к 1-м суткам с последующим снижением до уровня, превышающего норму на 46% к 14-м суткам.

Заключение. Яд гюрзы проявляет двойственное действие: на ранних сроках усиливает стрессовые нарушения мембран эритроцитов, но в отдалённом периоде индуцирует компенсаторные реакции, направленные на восстановление энергетического метаболизма и улучшение реологических свойств крови. Полученные данные открывают перспективы для дальнейшего изучения змеиных ядов как модуляторов системных адаптационных реакций при онкологических заболеваниях.

## РОЛЬ ХИМИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ В ФОРМИРОВАНИИ МЕЖВИДОВЫХ АГРЕГАЦИЙ У КОЛЛЕМБОЛ (COLLEMBOLA: HEXAPODA)

А. А. Балашова, Ю. Ю. Давыдова

НГПУ им. К. Минина, 603000, Нижний Новгород, ул. Ульянова, 1;  
*al.annyway@gmail.com*

Коллемболы (Collembola) представляют собой ключевой компонент почвенных биоценозов, в значительной степени определяющий процессы деструкции органического вещества и структурирование микропространства почвы. Одним из наименее изученных аспектов их поведенческой экологии остаётся механизм формирования агрегаций, в особенности – роль межвидовых хемосигналов. В то время как внутривидовая химическая коммуникация у этих членистоногих исследована относительно подробно, значение аллелохимических взаимодействий между видами из разных филогенетических линий до сих пор не получило однозначной трактовки. Целью настоящей работы явилось экспериментальное выявление роли химических сигналов, содержащихся в экскрементах, в регуляции межвидовых поведенческих реакций у коллембол.

Работа выполнена на базе лабораторных культур почвенной партеногенетической коллемболы *Folsomia candida* Willem, 1902 (сем. Isotomidae). В качестве источников гетероспецифичных хемосигналов использовали экстракты экскрементов двух видов, представляющих различные семейства: *Sinella coeca* Schött, 1917 (Entomobryidae) и *Protaphorura cancellata* Gisin, 1956 (Onychiuridae). Всего в трёх сериях экспериментов, выполненных в трёхкратной повторности, было задействовано 820 особей. Прямые поведенческие наблюдения проводились в стандартизированных аренах в течение суммарно 6,5 часов с последующей регистрацией пространственного распределения особей.

В первой серии экспериментов предъявление конспецифичного аттрактанта (*F. candida*) вызывало у данного вида быстрое (в течение первых минут) и стабильное образование агрегации, сохранявшейся на протяжении 72 часов. Во второй серии была выявлена положительная поведенческая реакция *F. candida* на гетероспецифичный аттрактант *P. cancellata*. Хотя скорость формирования скопления была сопоставима с реакцией на «свой» феромон, его стабильность оказалась существенно ниже: агрегация полностью дезинтегрировалась в течение 24 часов. В третьей серии *F. candida* также продемонстрировала положительный хемотаксис к экскрементарным меткам *S. coeca*, однако динамика реакции носила иной характер. Интенсивность реакции нарастала постепенно, достигая максимума к 72-му часу эксперимента.

Полученные данные позволяют предположить, что химические сигналы, присутствующие в экскрементах коллембол, не обладают абсолютной видоспецифичностью и могут выступать в качестве универсальных медиаторов, модулирующих формирование как внутри-, так и межвидовых агрегаций. Этологические механизмы, лежащие в основе различий в динамике и устойчивости реакций на химические сигналы филогенетически удалённых видов, требуют дальнейшего изучения.

## ПОСТРОЕНИЕ КИНЕТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ МЕТАБОЛИЗМА КЛЕТКИ НА ОСНОВЕ БАЗОВОЙ FBA-МОДЕЛИ ТРОМБОЦИТА

**В. В. Бардичев<sup>1</sup>, А. А. Алексеев<sup>2, 3</sup>**

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*vitalii.bardichev@gmail.com*

<sup>2</sup>МГУ им. М.В. Ломоносова, 119991, Москва, Ленинские горы, 1

<sup>3</sup>ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, 117997, Москва, ул. Академика Опарина, 4

Детальное моделирование клеточного метаболизма – сложное и интеллектуально-ёмкое направление системной биологии. Это объясняется высокой размерностью описываемых систем, нелинейными процессами и ограниченной доступностью экспериментально определяемых параметров моделей. Подробные и хорошо параметризованные кинетические модели клетки в настоящее время существуют лишь для прокариот. Также доступны FBA модели для эукариот, в том числе полные модели метаболизма (Recon3D), но этот подход имеет ряд известных ограничений.

Целью работы является воспроизведение «молодого» метаболического режима (20-40 лет), с обратно-линейной зависимостью  $NAD^+$  и  $NADPH$ , а также определение условий перехода к «аномальному режиму» (40-60 лет) со сниженным уровнем  $NAD^+$  и повышенным  $NADPH$ . Данные взяты из работы Climent (2019), где представлено трёхфазное (20 - 40 - 60 - >60 лет) соотношение клеточных уровней  $NAD^+$  и  $NADPH$ .

Задачи работы: построение кинетической модели метаболизма РВМС на основе FBA-модели тромбоцита человека, параметризация и уточнение структуры модели, а также оценка физиологической адекватности получаемых стационарных состояний.

Основой разработанной нами кинетической модели служит FBA-модель метаболизма тромбоцита человека *iAT\_PLT\_636* в формате JSON, включающая 1008 реакций и 738 метаболитов. Из модели извлечены данные о метаболитах, реакциях и компартментах. Для метаболитов заданы физиологические исходные концентрации (полученные из литературы, в том числе с помощью ChatGPT), для реакций – коэффициенты скоростей прямой и обратной реакции. Введены исходный и максимальный коэффициенты скорости модели и «фактор разгона».

Для расчёта скоростей были использованы формулы закона действующих масс. Численное интегрирование проводилось в матричной форме, выполнялся контроль выхода концентраций за допустимые физиологические пределы с автоматической коррекцией эффективного шага. Исходная модель была расширена: добавлено 2 метаболита и 21 реакции, что устранило локальные дисбалансы и обеспечило достижение «физиологических» стационаров. Разработан алгоритм поиска коэффициентов скоростей, обеспечивающих стационарные состояния, соответствующие функциональным режимам клетки. Анализ стационарных концентраций и параметров с применением ИИ показал возможность быстрой идентификации «нефизиологических» режимов и коррекции структуры и параметров модели. Данным алгоритмом дополнительно оптимизированы коэффициенты скоростей более 5% реакций модели, в том числе – транспорт АТФ/АДФ между цитозолем и митохондриями и NDPK-реакции.

В результате работы создана методология получения и верификации масштабной кинетической модели РВМС и произведена её первичная верификация. В ходе дальнейшей работы мы планируем завершить верификацию и перейти к описанию возрастных метаболических режимов клетки.

## БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ РИЗОСФЕРНЫХ БАКТЕРИЙ АРИДНЫХ ЭКОСИСТЕМ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

А. Ш. Бареева, О. Б. Сопрунова, А. Р. Гальперина

ФГБОУ ВО «АГТУ», 414056, Астрахань, ул. Татищева, стр. 16/1;  
vsemdobra2014@mail.ru

В засушливых климатических зонах экосистемы формируются под влиянием высоких суточных и сезонных колебаний температуры, ограниченного увлажнения, повышенной солёности, что значительно сказывается на составе и функциях микробиоты.

Целью исследований являлось выделение микроорганизмов из ризосферы растений аридных экосистем, изучение их морфофизиологических свойств и перспективы создания эффективных биотехнологий в климатических условиях Астраханской области.

Отбирали пробы ризосферы культурных: чеснока посевного (*Allium sativum*) и мяты перечной (*Mentha piperita*), а также дикорастущих: полыни (*Artemisia vulgaris*) растений экосистем Астраханской области. Из ризосферы чеснока посевного (*Allium sativum*) выделили изолят *Bacillus* 1, мяты перечной (*Mentha piperita*) – *Enterobacter* 1, полыни (*Artemisia vulgaris*) – *Paenibacillus* 1. Выявили, что изоляты представлены грамположительными палочками.

Исследовали способность выделенных изолятов к синтезу ИУК и отметили выработку ИУК в пределах от 20 мкг/мл до 98 мкг/мл. Использование данных изолятов в качестве основы фитогормональных средств будет способствовать укреплению растений, снижению использования агрохимических препаратов.

Провели первичный скрининг фосфатмобилизирующей способности выделенных изолятов, который показал средний уровень активности, но, в то же время, данное свойство предполагает возможность использования данных изолятов для разработки биопрепаратов, способствующих оптимизации минерального питания растений в сочетании с продуцированием фитогормонов.

Отметили положительное влияние суспензий микроорганизмов на всхожесть и морфометрические показатели сельскохозяйственной культуры (салат), наблюдалось увеличение длины корня на 334%, стебля на 127% и всхожести на 109%. Данная способность исследуемых изолятов свидетельствует о том, что препараты на их основе способны стимулировать прорастание семян сельскохозяйственных растений на этапе проращивания и получения рассады.

Установили способность микроорганизмов к подавлению роста микромицетов рода *Alternaria* что позволяет предположить наличие у данных изолятов механизмов, подавляющих жизнедеятельность возбудителей альтернариозов сельскохозяйственных растений региона.

При проведении анализа полученных нуклеотидных последовательностей гена 16S рРНК исследуемые штаммы идентифицированы как представители 3 родов: *Enterobacter*, *Bacillus* и *Paenibacillus*.

В результате исследований выделены изоляты ризосферных бактерий, изучены их биотехнологически значимые свойства, которые подтверждают перспективность применения выделенных изолятов в биотехнологии для создания эффективных препаратов-стимуляторов роста растений, способствующих повышению урожайности и устойчивости сельскохозяйственных культур.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке Фонда содействия инновациям.*

## ОЦЕНКА РЕГЕНЕРАТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА ПОЛИМЕРНЫХ ПОКРЫТИЙ НА ОСНОВЕ КОЛЛАГЕНА ТРЕСКИ ПРИ ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГАХ

***Р. В. Барышков, П. В. Перетягин, А. Г. Соловьева***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*romanbariskov1000@mail.ru*

В настоящее время разработка биосовместимых материалов для закрытия раневых поверхностей остается актуальной задачей регенеративной медицины и комбустиологии. Особый интерес представляют препараты на основе морского коллагена, обладающие низкой иммуногенностью и высокой биологической активностью. Целью настоящей работы явилась оценка эффективности и безопасности новых полимерных материалов на основе коллагена трески на модели термического ожога.

Экспериментальное исследование выполнено на 50 крысах-самцах линии Wistar. Моделирование контактного термического ожога II степени (10% поверхности тела) проводили под комбинированным наркозом. Животные были рандомизированы на 5 групп: 1-я контрольная (спонтанное заживление); 2-я контрольная (коммерческое покрытие на основе бычьего коллагена); 3-я, 4-я и 5-я опытные группы, которым накладывали экспериментальные покрытия №1, №2 и №3 на основе трескового коллагена. Оценку проводили методами планиметрии, лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) и гистологического анализа на 7, 14, 21 и 28 сутки.

Планиметрический анализ показал, что уже на 7-е сутки скорость сокращения площади ожоговой раны в опытных группах была достоверно выше (до 26,1%) по сравнению с контрольными группами (4,3%). К 28-м суткам эксперимента у животных, получавших лечение покрытиями на основе трескового коллагена, наблюдалась полная эпителизация дефекта с формированием рубцовой ткани. В то же время, в группах негативного и позитивного контроля (коммерческий коллаген) регенерация не была завершена: остаточная площадь ран составляла 12,3% и 6,0% от исходной соответственно.

Результаты ЛДФ продемонстрировали, что термическая травма вызывает резкое снижение показателя микроциркуляции (ПМ) и перестройку механизмов его регуляции. Применение опытных покрытий способствовало более быстрому восстановлению перфузии тканей. К моменту выведения животных из эксперимента (28 сутки) параметры микрогемодиализации в опытных группах статистически не отличались от показателей интактных животных, тогда как в контрольных группах сохранялись значимые нарушения кровотока. Гистологическое исследование подтвердило макроскопические данные: в опытных группах отмечено качественное формирование грануляционной ткани, активная эпителизация и отсутствие признаков бактериальной инфекции.

Таким образом, разработанные полимерные покрытия на основе коллагена трески демонстрируют выраженный ранозаживляющий эффект, превосходящий действие коммерческого аналога на основе бычьего коллагена. Ускорение репаративных процессов и нормализация микроциркуляции в зоне ожога позволяют рассматривать данные материалы как перспективные средства для лечения ран и ожоговых поверхностей.

*Работа выполнена в рамках программы «Приоритет 2030».*

## АНАЛИЗ БИООБРАСТАНИЯ МИКРОПЛАСТИКА В МОРСКОЙ СРЕДЕ МЕТОДОМ КОНФОКАЛЬНОЙ ЛАЗЕРНОЙ СКАНИРУЮЩЕЙ МИКРОСКОПИИ

Е. А. Баяндина<sup>1</sup>, Д. А. Литвинюк<sup>2</sup>, Ф. В. Сапожников<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ПГНИУ, 614068, Пермь, ул. Букирева, 15;  
*elenabaiandinapsu@gmail.com*

<sup>2</sup>ФИЦ ИнБИОМ, 299011, Севастополь, просп. Нахимова, 2

<sup>3</sup>ИО РАН, 117218, Москва, просп. Нахимовский, 36

Изучено биообрастание микропластика в морских экосистемах Дальнего Востока России. Цель работы состояла в оценке структуры и состава биопленок на поверхности микропластика методом конфокальной лазерной сканирующей микроскопии (КЛСМ), позволяющей проводить трехмерную визуализацию и послойный неразрушающий анализ.

В ходе полевых исследований в августе 2024 года в акватории юго-восточного и юго-западного побережья Камчатки был выполнен отбор проб плавающего микропластика с использованием нейстонной сети. Лабораторный анализ включал полуколичественную оценку пространственного распределения компонентов биообрастания с помощью КЛСМ на нескольких фрагментах крупных пластиковых частиц из полиэтилентерефталата (ПЭТ) и полипропилена (ПП). Для визуализации экзополимерного матрикса применяли флуоресцентные красители: Calcofluor White ( $\beta$ -полисахариды), FITC (белки) и Nile Red (липиды).

Методом КЛСМ выявлена четкая пространственная стратификация компонентов биопленки с максимальным содержанием полисахаридов в верхнем слое (1071,76 у.е.) и доминированием белков в нижнем слое (1165,58 у.е.). Это подтверждает ключевую роль белков в первичной адгезии к субстрату, а полисахаридов – в формировании защитного матрикса, что обеспечивает пространственную стабильность структуры биопленок на частицах. Результаты выявили обрастание 2 разных типов на частицах разных полимеров. На частице из ПЭТ в структуре двухъярусной биопленки количественно преобладали куртины цианобактерий 2х видов из рода *Calothrix*, под которыми пластик покрывали колониальные поселения диатомеи *Mastogloia pusilla* в полимерных капсулах. Открытые участки на ПЭТ колонизировали смешанные колониальные поселения 4х видов мелких цианобактерий *Cyanobium spp.* и *Aphanothece clathrata*. На фрагменте из ПП отмечена трёхъярусная биопленка из бентических диатомей: колониальные поселения *Gomphonemopsis obscurum*, выше – лентовидные колонии мелких видов *Mastogloia spp.* в общих протяжённых капсулах, над ними – микроколоний *Nitzschia spp.*, *Navicula duerrenbergiana*, *Licmophora debilis*, *Catacombas gaillonii* и *Craspedostyros sp.*

Полученные данные важны для оценки потенциала биологической трансформации микропластика в морской среде и прогнозирования скорости его вертикальных миграций, понимания времени, проведенного частицами в морской воде и оценки вероятности потребления живыми организмами. Таким образом подобные исследования углубляют концепцию пластисферы, как самостоятельной подгруппы водных экосистем.

*Исследования выполнены в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации FSNF-2025-0013.*

## МОРФОМЕХАНИЧЕСКИЕ РАЗЛИЧИЯ АПИКАЛЬНОЙ И БАЗАЛЬНОЙ МЕМБРАН ЖИВЫХ БУККАЛЬНЫХ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ИССЛЕДОВАННЫХ ВЫСОКОРАЗРЕШАЮЩИМ МЕТОДОМ СКАНИРУЮЩЕЙ ИОН-ПРОВОДЯЩЕЙ МИКРОСКОПИИ

***Н. А. Безруков<sup>1</sup>, С. Н. Плескова<sup>1, 2</sup>***

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*nick\_bezrukov@mail.ru*

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева», 603155, Нижний Новгород, ул. Минина, 24

Буккальные эпителиоциты являются основным механическим барьером, формирующим защиту слизистой оболочки полости рта. В настоящее время отсутствуют достоверные данные о морфомеханических характеристиках живых буккальных эпителиоцитов, поскольку все исследования методами сканирующей зондовой микроскопии проводились на фиксированных образцах. Целью работы было впервые исследовать морфомеханические характеристики живых буккальных эпителиоцитов высокоразрешающим методом сканирующей ион-проводящей микроскопии и определить различия их апикальной и базальной мембран.

Буккальные эпителиоциты были получены из полости рта здоровых добровольцев двумя методами: (1) соскабливанием скребком с внутренней поверхности щеки с последующей двукратной отмывкой (центрифуга ELMi CM-6MT, Biosan, Латвия, 400g, 10 минут) от слюны стерильным физиологическим раствором (СФР); (2) методом отпечатков, для чего к внутренней поверхности щеки прикладывался фрагмент свежесколотой слюды и эпителиоциты фиксировались на нем за счет заряда. Метод отпечатков был необходим для получения эпителиоцитов с гарантированным расположением базальной мембраной наружу для сканирования. Перед забором образцов осуществлялось промывание ротовой полости дистиллированной водой для элиминации отмирающих клеток и потенциальных остатков пищи. Суспензия буккальных эпителиоцитов в СФР наносилась на чашки Петри с адгезионным покрытием (Corning Inc., США) для спонтанной седиментации (10 минут). Отпечатки на слюде помещались в чашки Петри и покрывались СФР.

Образцы анализировались на сканирующем ион-проводящем микроскопе (ICAPPIC Ltd., Великобритания) с использованием боросиликатных зондов-нанокапилляров с диаметром кончика порядка 100 нм, изготовленных на лазерном пуллере Sutter P-2000 (Sutter Instrument Company, США). Регистрация ионного тока проводилась с использованием усилителя MultiClamp 700 B (Molecular Devices, США). Модуль упругости клеточной мембраны оценивался на основании изменения ионного тока в диапазоне от 0,5% до 2%. Для анализа шероховатости использовалось программное обеспечение Gwyddion (GNU GPL, Чешский метрологический институт).

По результатам исследования средняя высота живого эпителиоцита в физиологической среде составила  $13,31 \pm 2,98$  мкм. Средний модуль Юнга –  $343,50 \pm 106,49$  Па. Апикальная поверхность клетки имеет сложный развитый характер за счет крупных микроворсинок и кавеол. Средний модуль Юнга апикальной мембраны –  $330,6 \pm 57,3$  Па. Среднеквадратичная шероховатость ровного участка поверхности –  $446,1 \pm 123,6$  нм. Обнаруживалась нормофлора полости рта. Базальная мембрана отличалась менее развитой поверхностью со средним модулем Юнга  $549,4 \pm 101,2$  Па и среднеквадратичной шероховатостью  $102,8 \pm 26,4$  нм.

Впервые полученные методом высокоразрешающей микроскопии морфомеханические характеристики живых буккальных эпителиоцитов на порядки отличаются от известных ранее характеристик фиксированных образцов.

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 25-24-00125.*

## ТЕСТИРОВАНИЕ мРНК, СОДЕРЖАЩИХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ЦИТОКИНОВ OX40L и IL-36γ, В МОДЕЛИ *IN VITRO*

Е. А. Безрукова, Д. А. Белокурова, И. С. Солодеев, Е. Н. Горшкова, Т. В. Тулунова, А. Д. Перенков, Е. Л. Гурьев, А. Д. Сергеева, М. В. Ведунова

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*elizavetarazzorenova1966@yandex.ru*

Пандемия Covid-19 показала высокую эффективность технологии вакцинации матричной РНК (мРНК), которая стала использоваться для лечения многих заболеваний, в том числе рака. Быстрая разработка мРНК-вакцин, с возможностью программировать в их последовательности персонализированные нео- и опухольассоциированные антигены, а также формирование устойчивой иммунологической памяти делает мРНК-вакцины перспективным вариантом борьбы с опухолевой гетерогенностью и уклонением от иммунной системы.

Цитокины играют ключевую роль в противоопухолевом иммунитете. Сообщается, что доставка OX40L в лимфоциты и дендритные клетки (ДК) подавляет рост опухоли в животных моделях. Вместе с IL36γ, который признан мощным эффектором, преобразующим опухолевое микроокружение, OX40L выглядит перспективными кандидатом для лечения рака.

Цель работы: оценить эффективность трансфекции и корректность экспрессии *in vitro* мРНК, кодирующих противоопухолевые цитокины OX40L и IL-36γ.

В ходе работы производили тестирование мРНК, содержащую 5UTR β-глобина человека (набор для синтеза ARCA-mRNA-20 (Биолоабмикс, Россия)) в клетках HeLa и моноцитарных ДК человека. Для этого осуществляли доставку 150 нг мРНК (в HeLa) и 250 нг мРНК (в ДК) с использованием GenJect 40 (Молекта, Россия) в соотношении 1:2 в 48-луночном планшете в культуральной среде (дополненной 10% FBS (Himedia, Индия) и 2 mM L-глутамином (Bioinlabs)) в течение 1,5 часов. Через 24 часа оценивали эффективность трансфекции на цитометре Cytotflex S (Beckman Coulter, США).

Для оценки функциональности мРНК, кодирующих мышечные иммуностимулирующие молекулы OX40L и IL-36γ, производили трансфекцию клеток линии СТ26 (мышечная колоректальная карцинома) или НЕК293Т (эмбриональная почка человека) мРНК. Через 24 часа подготавливали клеточные лизаты, с которыми проводили Вестерн-блот анализ с использованием анти-OX40L, анти-IL-36γ, а также анти-GAPDH (все от Abclonal, Китай) для контроля загрузки образцов.

В ходе исследования был продемонстрирован высокий уровень экспрессии мРНК в клетках HeLa и дендритных клетках человека; показано, что мРНК, кодирующие OX40L и IL-36γ, успешно транслируются в клетках СТ26 и НЕК293Т с образованием полноразмерных целевых белков. Полученные данные подтверждают корректность конструкции мРНК и служат основанием для ее дальнейшего изучения в рамках разработки противоопухолевой иммунотерапии.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке НОЦ в рамках проекта Н-1168\_хд\_2024-2025.*

## АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ БИОСИНТЕЗА ГОРМОНОВ В ОТВЕТ НА ЛОКАЛЬНЫЕ РАЗДРАЖЕНИЯ У *TRITICUM AESTIVUM* L.

Д. В. Белов, М. М. Ладейнова, В. А. Воденев, П. А. Пирогова

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*beloovdan@gmail.com*

Растения в природных условиях постоянно подвергаются действию абиотических стрессов (повышенные и пониженные температуры, засуха, засоление почвы и др.), которые при длительном воздействии могут приводить к нарушению устойчивости популяций и целых экосистем, что особенно важно при изучении агроценозов. Одним из ключевых элементов системной стрессовой адаптации является изменение активности экспрессии генов в ответ на распространяющиеся сигналы различного генеза. Несмотря на активное развитие исследований, конкретные молекулярные механизмы связи между распространением сигналов и изменением активности генов у растений остаются мало изученными. Цель работы: анализ динамики экспрессии генов биосинтеза гормонов в ответ на локальные раздражения у *Triticum aestivum* L.

В качестве объекта исследования выступала *T. aestivum* L. сорта «Дарья». Для анализа отбирали фрагменты нераздражённой части второго листа 16-18 дневного растения через 5, 15 и 30 мин после нанесения раздражения (нагрева, ожога и механического воздействия) и замораживали в жидком азоте. Контрольные образцы отбирали в тех же условиях без действия локального раздражения. Анализ экспрессии генов проводили методом ПЦР в реальном времени. В качестве исследуемых генов выступали гены белков 9-цис-эпоксикаротиноид диоксигеназы (*NCED3*), ксантоксин-дегидрогеназы (*ABA2*), относящиеся к синтезу абсцизовой кислоты, и алленоксидсинтазы (*AOS*), 12-оксофитодиеноат-редуктазы (*OPR2*), жасмонил-синтетазы L-аминокислот (*JAR1*), ответственные за продукцию жасмонатов. Референсы – гены гомолога белка слияния вакуолей *MON1* (*MON1*),  $\beta$ -актина (*ACTB*) и эукариотического фактора инициации 4A (*eIF4A*). Полученные результаты были обработаны по методике  $\Delta\Delta C_t$ .

В результате проведённых исследований было обнаружено значимое изменение экспрессии генов, связанных с биосинтезом абсцизовой кислоты (*NCED3*) через 15 и 30 мин после нагрева и жасмонатов (*OPR2*) через 30 мин после нагрева и механического воздействия. Через 5 мин не было обнаружено значимых изменений в экспрессии исследуемых генов для всех стимулов. Таким образом, локальное раздражение приводит к системной активации генов биосинтеза гормонов уже через 15-30 мин после локального стресса у *T. aestivum* L. Такая быстрая активация экспрессии генов является фундаментальным механизмом формирования адаптации растений посредством дальнейшей продукции гормонов в ответ на различающиеся стрессовые воздействия.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, проект № 22-14-00388-П.

## ВОДОРАСТВОРИМЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ХЛОРИНА $e_6$ С ФРАГМЕНТАМИ ГАЛАКТОЗЫ НА ПЕРЕФИРИИ МАКРОЦИКЛА КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ АГЕНТЫ ДЛЯ ТЕРАНОСТИКИ

*Н. Д. Белых<sup>1</sup>, М. В. Мальшакова<sup>2</sup>, Л. Н. Шестакова<sup>1</sup>, И. В. Балалаева<sup>1</sup>, Д. В. Белых<sup>2</sup>,  
Н. Ю. Шилягина<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23

<sup>2</sup>Институт химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, 167000, Сыктывкар, ул. Первомайская, 48

Тераностические агенты – это молекулы или препараты, которые специфически связываются с определённой молекулярной мишенью (рецептором, антигеном, ферментом и т. п.) и могут использоваться как для диагностики, так и для лечения. Классическими кандидатами в тераностические агенты являются фотосенсибилизаторы (ФС). В настоящее время одной из наиболее многообещающих стратегией повышения эффективности ФС является химическая модификация молекулы, которая способствует преодолению недостатков клинически используемых ФС за счет изменения периферических заместителей в макроцикле. Внедрение на периферию макроцикла нескольких фрагментов галактозы должно способствовать повышению растворимости, что немаловажно при использовании тераностических агентов в клинической практике, поскольку это позволяет использовать более концентрированные растворы и вводить меньший объем тераностических агентов.

Целью работы было изучение свойств производных хлорина  $e_6$  с фрагментами галактозы на периферии макроцикла как потенциальных тераностических агентов.

Нами было показано, что спектры всех соединений типичны для хлоринов. Нами были определены концентрации полумаксимального ингибирования при темновом и фотоиндуцированном воздействии в отношении культуры клеток эпидермоидной карциномы человека A431 на основе анализа данных МТТ-теста. Было показано, что исследуемые производные хлорина  $e_6$  имеют высокую фотодинамическую активность: фотодинамический индекс в отдельных случаях был на порядок выше, чем у клинически одобренного препарата «Фотодитазин». Количество производных хлорина  $e_6$ , поглощённых клетками A431, определено по интенсивности флуоресценции экстракта из клеточных культур (экстрагент ДМСО). Показано, что количество поглощённого соединения для всех изученных веществ было в 7-20 раз больше, чем для препарата «Фотодитазин» в таких же условиях. Методом химических ловушек показано, что квантовые выходы генерации синглетного кислорода исследуемых соединений сопоставимы с квантовым выходом «Фотодитазина». Методом поверхностного флуоресцентного имиджинга изучали динамику распределения ФС в тканях. ФС селективно накапливался в опухоли с достижением максимального индекса контрастности через 3 часа после введения. Исследования препарата *in vivo* показали, что данные соединения являются эффективными ФС. Они проявляют фототоксичность, вызывают торможение опухолевого роста и значительно увеличивают продолжительность жизни животных.

Таким образом, показано, что производные хлорина  $e_6$  с фрагментами галактозы на периферии макроцикла характеризуются перспективными фотобиологическими свойствами что, в сочетании с хорошей растворимостью в воде и физиологических жидкостях, свидетельствует о перспективности дальнейшего исследования этих соединений как потенциальных тераностических агентов.

## ТРАНСКРИПЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ГЕНОВ, СВЯЗАННЫХ С ВИРУЛЕНТНОСТЬЮ, ГАММА-ИНДУЦИРОВАННЫХ МУТАНТОВ *BEAUVERIA BASSIANA*

Я. А. Блинова, М. С. Подлущкий, А. С. Ханова, Е. А. Казакова

НИЦ «Курчатовский институт» – ВНИИРАЭ, 249035, Калужская обл., Обнинск, Киевское ш., 1;  
*yana.manina@yandex.ru*

*Beauveria bassiana* – энтомопатогенный гриб, использующийся в качестве биологического инсектицида. Учитывая особенности применения конидиальных препаратов, разработка штаммов с повышенной стрессоустойчивостью и вирулентностью остаётся востребованной в контексте перехода к экологически безопасным методам защиты растений. Такой подход способствует снижению зависимости от химических инсектицидов и стремится к развитию устойчивого сельского хозяйства. Одним из методов создания новых и перспективных штаммов является радиационный мутагенез с использованием ионизирующего излучения.

Изоляты *B. bassiana* были получены методом гамма-мутагенеза (700-850 Гр) исходного штамма, выделенного из сибирского шелкопряда (*Dendrolimus sibiricus*). На основе морфофизиологического скрининга отобраны четыре перспективных изолята, далее в этих штаммах оценена активность ферментов, участвующих в проникновении через кутикулу насекомых. С целью выявления молекулярных основ стрессоустойчивости и вирулентности перспективных штаммов исследовали экспрессию адаптивных генов. Для этого создавали имитацию естественных условий инвазии, культивируя изоляты на картофельно-декстрозном агаре с добавлением порошка высушенного хруща майского (*Melolontha*).

Экспрессию генов, ассоциированных с вирулентностью и стресс-ответом (*Hyd1*, *FlbB*, *CatP*, *Sod5*, *Cdep1*, *BBChit*) оценивали методом количественной ПЦР в реальном времени. В качестве референтных использовали гены *PPI1*,  $\gamma$ *Actin*, *18S*, *CypA*. Подбор праймеров осуществляли на основании литературных источников.

Статистическую обработку и визуализацию экспериментальных данных проводили с использованием Python. Относительную транскрипционную активность выражали как кратность изменения (Fold Change), рассчитанную по методу  $2^{-\Delta\Delta C_p}$ . Различия между диким типом и исследуемыми изолятами оценивали с использованием U-критерия Манна-Уитни. Для взаимосвязей между уровнями экспрессии генов применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для выявления возможных закономерностей в профилях экспрессии генов был дополнительно применен метод главных компонент (РСА).

В ходе анализа результатов были выявлены различия в профилях экспрессии генов между мутантными изолятами, ассоциированными с вирулентностью и стресс-ответом, и природным генотипом *B. bassiana*. Полученные данные позволят сопоставить фенотипические признаки с уровнем транскрипции генов и поспособствуют отбору перспективных штаммов в качестве биоинсектицидов.

*Работа выполнена в рамках ГЗ № 5Ф-РАЭ.3 КК РАЭ.*

## РОЛЬ ЭКЗОГЕННОГО УБИХИНОНА-10 И МАТОЧНОГО МОЛОЧКА В КОРРЕКЦИИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА СПОРТСМЕНОВ

*Т. А. Бобыкина, Е. В. Крылова, В. В. Селезнёв*

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*tata.b11@yandex.ru*

Одним из ключевых звеньев в развитии оксидативного стресса при интенсивных нагрузках является повреждение клеточных мембран, в первую очередь – мембран эритроцитов. Под воздействием избытка продуктов ПОЛ липидный бислой эритроцитов теряет стабильность и текучесть, что приводит к нарушению их структуры и функции. Поскольку эритроциты обеспечивают транспорт кислорода к работающим мышцам, их повреждение напрямую снижает кислородтранспортную способность крови. Это усугубляет состояние гипоксии в тканях. Актуальной задачей является поиск средств коррекции на основе натуральных биоактивных соединений.

В представленном исследовании оценивалась эффективность однократного приема комплекса ММ и Q-10 у 23 квалифицированных пловцов-мужчин. Исследование включало забор венозной крови на этапах: до нагрузки, после тестового заплыва на 200 м, после 30-минутного восстановления. В качестве биохимических маркеров анализировали содержание первичных и вторичных продуктов ПОЛ в эритроцитах, а также активность ключевых ферментов АОС – СОД и каталазы.

Прием комплекса за 30 минут до нагрузки статистически значимо ( $p \leq 0,05$ ) ингибировал активацию ПОЛ. В группе ММ+Q-10 прирост первичных продуктов ПОЛ был на 31% ниже, а вторичных – на 16% ниже по сравнению с плацебо. После восстановления в группе ММ+Q-10 уровни продуктов ПОЛ не отличались от исходных, тогда как в группе плацебо концентрация МДА оставалась повышенной на 54%.

Активность каталазы снижалась менее выражено на фоне приема комплекса. После восстановления ее активность была на 17% выше, чем в группе плацебо.

Эффект объясняется синергизмом компонентов. ММ, содержащее комплекс биоактивных веществ (деценвые кислоты, цистеин, витамины группы В), улучшает тканевое дыхание и проявляет антиоксидантные свойства. Убихинон-10 оптимизирует окислительное фосфорилирование в митохондриях и действует как мембранотропный антиоксидант.

Таким образом, однократное применение композиции ММ+Q-10 демонстрирует выраженный антиоксидантный и мембраностабилизирующий эффект у спортсменов при тяжелых физических нагрузках. Комплекс эффективно ограничивает интенсификацию ПОЛ и способствует более быстрой нормализации биохимических показателей в восстановительном периоде, что обосновывает его применение в качестве средства фармакологической поддержки в спорте высших достижений.

## ПОЛУЧЕНИЕ МЕЛАНИНА ПУТЕМ ТВЕРДОФАЗНОЙ ФЕРМЕНТАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГРИБА *PHIALOCEPHALA FORTINII*

М. Ю. Богатов, И. В. Стручкова

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*max.bogatow@mail.ru*

Способность меланинов защищать живые организмы от широкого спектра повреждающих факторов делает эти пигменты востребованными в фармацевтике, косметологии и биоремедиации. Промышленный выпуск меланинов из природного сырья, такого как склероции гриба чаги *Inonotus obliquus* или шелухи семян растений связан с трудностями стандартизации сырья и условий его получения, сезонностью его поступления, для дикорастущих организмов – последствиями масштабного сбора для экосистем. Биотехнологический подход устраняет эти ограничения, но требует подбора эффективных продуцентов меланина и разработки технологии их промышленного использования.

Целью нашей работы явилась оценка перспективности применения гриба *Phialocephala fortinii* для получения меланина путем твердофазного культивирования на смеси зерна и опилок.

*Phialocephala fortinii* Wang & Wilcox был выделен из поверхностно-стерилизованных корней брусники обыкновенной. Видовую принадлежность подтверждали молекулярно-генетическими методами в лаборатории ФГБНУ ВНИИСБ ЦКП «Биотехнология» (г. Москва). Биомассу гриба получали путем твердофазной ферментации в течение 10 недель на питательной среде из бланшированного зерна овса и хвойных опилок (9:1 по массе). Среду, обросшую грибным мицелием, использовали для получения меланина. Для этого проводили щелочную экстракцию с последующим гидролизом в автоклаве (121°C, 30 мин), осаждение при pH 2.0 и сушку до постоянного веса. Количество полученного меланина определяли гравиметрически. Полученные результаты (мг меланина на 1 г питательной среды) сравнивали с показателями для признанного источника меланинов – склероциев гриба *Inonotus obliquus* (чаги). Для этого склероции чаги (препарат «Чага», ООО ПКФ «Фитофарм», Россия) анализировали по вышеописанной методике. Содержание меланина в чаге выражали в мг/г препарата.

Установлено, что гриб *P. fortinii* способен расти и продуцировать меланины в описанных условиях роста. С помощью культивирования *P. fortinii* на смеси зерна и опилок непосредственно из среды роста гриба можно получить  $111 \pm 15$  мг меланина, тогда как из склероциев чаги (препарат «Чага») – лишь в два раза больше ( $244 \pm 58$  мг/г). Таким образом, в лабораторном масштабе нами показана перспективность твердофазного культивирования *P. fortinii* на смеси зерна и опилок с целью получения меланина. Наши результаты указывают на возможность использования *P. fortinii* как организма-продуцента для получения меланинов биотехнологическими методами.

## ВЛИЯНИЕ ЭЛИСИТОРОВ НА НАКОПЛЕНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В СУСПЕНЗИОННОЙ КУЛЬТУРЕ *ALTHAEA OFFICINALIS* L.

**В. В. Болотова, Д. И. Крупченко, Л. З. Хуснетдинова**

Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18;  
*bolotowalada@yandex.ru*

Одним из перечня официально признанных лекарственных растений является алтей лекарственный (*Althaea officinalis* L.), богатый фенольными соединениями и полисахаридами в надземной и подземной частях. Эффективное получение целевых метаболитов в условиях истощения природного ресурса достигается с применением суспензионных культур растительных клеток, выход искомым веществ из которых можно интенсифицировать путём добавления в культуральную жидкость элиситоров.

Каллус для инициации развития суспензионной культуры был получен из стеблевых фрагментов *A. officinalis* в культуре *in vitro*, при этом наиболее эффективные фитогормональные комбинации были выбраны в качестве базовых для поддержания роста. Суспензионная культура была сформирована при фотопериоде 16/8 и числе оборотов равному 100 об/мин. Элиситоры были представлены водными экстрактами грибковых организмов.

В ходе культивирования каллусной культуры *A. officinalis* на среде, дополненной комбинациях НУК/ТДЗ и НУК/Кн были выявлены две морфологически отличимые группы каллусов: обводнённые светло-жёлтого и жёлто-коричневого цветов для комбинации НУК/ТДЗ; плотные с выраженными хлоренхимными областями, покрывающими весь каллус, либо расположенными в его базальной части для комбинации НУК/Кн. Обе линии были использованы в качестве инициаторов для получения суспензионной культуры. В течение двух недель культивирования наибольшее число живых клеток было отмечено для комбинации НУК/ТДЗ, при этом комбинация НУК/Кн не отличалась достоверно от лидирующей линии. По показателям жизнеспособности, числу агрегатов и сухой массе исследуемые линии не отличались. Внесение в культуральную жидкость водной вытяжки грибов родов *Penicillium* и *Mucor* после культивирования показало, что в ответ на элиситизацию *Penicillium* содержание фенольных соединений, продуцируемых растением в стрессовых ситуациях, не отличается от контроля, при этом внесение вытяжки *Mucor* приблизительно в 1,5 раза увеличило выход фенолов в культуральную жидкость в обоих случаях. Так как начальное число клеток в суспензионных культурах отличалось, а их количество при экспозиции в культуральной жидкости растёт с разными темпами, была проведена оценка сухой биомассы клеток в рассматриваемых культурах и степень выживаемости этих клеток.

Таким образом, можно предположить, что основную роль в накоплении фенольных соединений играет способность каллусных клеток к дифференцировке, которая была продемонстрирована для каллусов, выращенных на питательной среде с содержанием НУК и Кн в различных комбинациях. Помимо вышеуказанного, *Mucor* в суспензионной культуре клеток *Althaea officinalis* способен вызывать больший выход фенольных соединений, чем *Penicillium*.

## ВЛИЯНИЕ ИЗЛУЧЕНИЯ ГАЗОРАЗРЯДНОЙ ПЛАЗМЫ НА УРОВЕНЬ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ЖИВОТНЫХ С ГЕНТАМИЦИНОВОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

*С. А. Большакова, М. Б. Кальмук, С. В. Трофимова*

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*sofya.bolshakova.05@bk.ru*

Одним из перспективных направлений современной медицины и биологии является плазменная медицина. Биологические эффекты газоразрядной плазмы обусловлены образованием широкого спектра активных форм кислорода и азота, и контролируемое воздействие плазмой может стимулировать собственные адаптивные системы организма, открывая перспективы для её использования в качестве эффективного физиотерапевтического средства при широком спектре патологий. Целью работы было исследование влияния излучения газоразрядной плазмы на уровень эндогенной интоксикации животных с гентамициновой нефропатией.

В эксперименте самки крыс линии Wistar случайным образом делились на 4 группы: 1 – интактные животные; 2 – животные с гентамициновой нефропатией; 3 – животные с гентамициновой нефропатией, обработанные излучением плазмы; 4 – животные с гентамициновой нефропатией, получавшие плазменно-активированную воду. Гентамициновую нефропатию моделировали внутрибрюшинным введением 40% гентамицина сульфата в дозе 80 мг/кг в течение 8 суток однократно. Излучение плазмы генерировали с помощью искрового разряда (100 мкс – длительность одного импульса,  $5.9 \cdot 10^{-2}$  Дж – энергия в одном импульсе, частота – 10 Гц). Воздействие излучением плазмы осуществляли на область брюшной стенки крысы в течение 120 секунд. Плазменно-активированную воду получали путем обработки водопроводной воды излучением плазмы в течение 30 минут и предоставляли животным на протяжении эксперимента в качестве единственного источника питья. На 9 сутки животных выводили из эксперимента и забирали у них мочу и кровь. Проводили оценку содержания молекул средней массы в эритроцитах, плазме и моче животных по методу М.Я. Малаховой. С использованием тест-наборов «ОЛЬВЕКС ДИАГНОСТИКУМ» в плазме крови исследовали концентрацию мочевой кислоты, мочевины и креатинина.

Изменение содержания молекул средней массы отражает патологические сдвиги гомеостаза, возникающие при поражении почек даже при сохранении азотовыделительной функции и не определяющиеся общепринятыми тестами. Повышение их концентрации характеризует состояние эндогенной интоксикации и острой почечной недостаточности. По результатам исследования было выявлено, что у животных на фоне гентамициновой нефропатии содержание молекул средней массы увеличивалось в плазме крови и уменьшалось в моче. Концентрация креатинина, мочевины и мочевой кислоты также увеличивались относительно показателей интактных животных. В группах животных с применением как плазменно-активированной воды, так и прямого воздействия излучением плазмы, сдвигов в показателях крови и мочи относительно интактных животных выявлено не было, что свидетельствует о снижении нефротоксического эффекта гентамицина.

## ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНОГО УРОВНЯ МИНЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ НА РОСТ МИКРОГРИНОВ БАЗИЛИКА И НАКОПЛЕНИЕ В НИХ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

*Е. А. Бондарева<sup>1</sup>, М. Ю. Зубова<sup>2</sup>, Л. В. Назаренко<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ГАОУ ВО МГПУ, 129226, Москва, 2-й Сельскохозяйственный пр-д, 4;  
9153347582@mail.ru

<sup>2</sup>ИФР РАН, 127276, Москва, ул. Ботаническая, 35

Микрогрины (молодые проростки растений) – важная составляющая функционального питания человека, поскольку они являются концентрированным источником витаминов, минералов и, что особенно важно, антиоксидантов. Среди последних фенольные соединения (ФС) играют ведущую роль благодаря доказанным противовоспалительным, кардиопротекторным и антиканцерогенным свойствам, и успешно используются для здоровьесбережения населения.

Высоким потенциалом к синтезу этих ценных веществ обладают растения базилика душистого (*Ocimum basilicum* L.) – популярной пряно-ароматической культуры, широко используемой в фармакологии и медицине. Наибольшее содержание ФС отмечается на ранней стадии их онтогенеза – в молодых проростках. Поскольку выращивание микрогринов происходит в контролируемых условиях при ограниченном объеме субстрата, то питательный раствор становится ключевым управляющим фактором, влияющим на рост растений и, возможно, на интенсивность синтеза ФС.

Целью исследования являлось сравнение роста микрогринов базилика и накопление в них ФС при различном уровне минерального питания.

Проростки базилика двух контрастных по окраске листьев сортов (фиолетовый – «Ереванский»; зеленый – «Аромат корицы») исследовали по морфометрическим показателям и способности к образованию ФС в условиях дефицита минерального питания (вода) и в присутствии макро- и микронутриентов (1/2 раствора Хогланда-Арнона) на 21 день роста.

Согласно полученным данным прирост биомассы микрогринов базилика, выращенных в условиях достаточного минерального питания, существенно увеличивался по сравнению с проростками, выращенными на воде, и этот эффект был более выражен у зеленого базилика. Так, при выращивании на питательном растворе у базилика с зеленой окраской листьев длина гипокотилей увеличивалась в 2,5 раза, а размер листьев – в 1,9 раз, относительно проростков, выращенных на воде. У фиолетового базилика прирост был меньше: длина гипокотыля – в 1,2 раза, а размер листьев – в 1,8 раз.

При этом суммарное содержание ФС в проростках не зависело от условий выращивания (вода/раствор Хогланда-Арнона) и оставалось практически одинаковым у обоих сортов.

Исходя из полученных данных можно сделать вывод о том, что обеспеченность микрогринов базилика макро- и микроэлементами имеет важное значение для получения их биомассы, но не для накопления ФС.

*Исследование поддержано Министерством науки и высшего образования Российской Федерации (задание №126012615951-9).*

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТОВ СТАБИЛИЗАЦИИ HIF-1 $\alpha$ НА МОТОРНО-ДВИГАТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ И ПАМЯТЬ МЫШЕЙ ЛИНИИ C57BL6 ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*Т. Д. Бредихина, М. О. Клименко, М. В. Ведунова, Е. В. Митрошина*

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*bredikhina2003@list.ru*

Болезнь Паркинсона (БП) – распространенное нейродегенеративное заболевание, характеризующееся двигательными и немоторными нарушениями. Разработка методов терапии остается актуальной задачей. В патогенезе БП важную роль играет ограничение запасов кислорода в мозге, делая его крайне уязвимым к гипоксии, что может приводить к быстрому повреждению и гибели нейронов. Активация адаптивных механизмов, направленных на повышение устойчивости к гипоксическим повреждениям, представляется перспективным направлением нейропротекции. Один из ключевых регуляторов адаптации к гипоксии – фактор HIF-1 $\alpha$ . Ингибирование пролилгидроксилаз стабилизирует фактор HIF-1 $\alpha$ , активируя защитные механизмы адаптации к гипоксии. Целью работы являлась исследование влияния роксадустата, ингибитора HIF-пролилгидроксилаз, на моторно-двигательную активность и память мышечной линии C57BL6 при моделировании болезни Паркинсона.

Объектом исследования явились 17 самцов мышечной линии C57BL6 возраста 11-12 месяцев. Животные были разделены на группы «Контроль», «Ротенон» и «Роксадустат». БП моделировали введением ротенона в дозе 1,5 мг/кг внутривентрикулярно в течение 28 дней ежедневно. Группе «Роксадустат» с 21 по 28 день моделирования БП ежедневно вводили исследуемый препарат внутривентрикулярно в дозе 10 мг/кг. Был выполнен анализ изменений двигательной активности и поведения животных с помощью батареи поведенческих тестов.

Результаты оценки неврологического статуса выявили увеличение неврологического дефицита в группе «Ротенон» со второй недели эксперимента. В группе «Роксадустат» неврологический статус оставался сопоставим с группой «Контроль». Данные тестов на равновесие показали, что применение роксадустата нивелировало моторные нарушения, индуцированные ротеноном. Анализ результатов теста «открытое поле» выявил снижение вертикальной активности у животных, получавших ротенон, которое также компенсировалось применением роксадустата.

Оценка формирования памятного следа в тесте УРПИ показала, что у 60% животных, получавших ротенон, наблюдались нарушения процессов обучения, проявившиеся в переходе в темный отсек. В группе «Роксадустат» памятный след не сохранялся у 30%.

Гистологический анализ коры головного мозга показал, что моделирование БП вызывало уменьшение числа нейронов, увеличение гиперхромных нейронов и нейронов с отеком, а также уменьшение числа кровеносных сосудов и их диаметра. Роксадустат 10 мг/кг препятствовал дегенерации нейронов, уменьшал отек и нормализовал сосудистую сеть.

Таким образом, полученные данные нейропротекторное действие роксадустата, выражающееся в частичной компенсации двигательных и когнитивных расстройств, а также в снижении выраженности структурных повреждений в коре головного мозга.

*Работа выполнена в рамках государственного задания FSWR-2025-0009.*

## РАЗРАБОТКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ПЕЙСМЕЙКЕРА НА ОСНОВЕ МЕТОДОВ КЛЕТОЧНОГО РЕПРОГРАММИРОВАНИЯ И ТРАНСДИФФЕРЕНЦИРОВКИ КЛЕТОК

А. А. Бричагина, Е. А. Турчанинова, В. Д. Джабраилов

**Введение.** Электрические кардиостимуляторы эффективно корректируют тяжёлые брадиаритмии, однако их применение связано с инвазивной имплантацией и ограниченным сроком службы устройства. Биологические пейсмейкеры на основе пациент специфичных клеток и биodeградируемых подложек потенциально формируют физиологический источник возбуждения в миокарде без искусственного пейсмейкера. Целью работы является разработка прототипа биологического пейсмейкера с использованием клеточного репрограммирования и трансдифференцировки клеток в сочетании с биodeградируемыми подложками для имплантации в сердце.

**Методы.** В качестве клеточного материала использовали индуцированные плюрипотентные стволовые клетки человека и предсердные клетки мыши HL 1, трансфенированные каналным родопсином CHR2. Дифференцировку ИПСК в кардиомиоциты пейсмейкерного типа проводили по модифицированному протоколу с изменённой экспозицией CHR99021 относительно стандартного протокола получения кардиомиоцитов желудочкового фенотипа. Электропрядённые волокна получали из растворов PLLA, желатина и коллагена в гексафторизопропанол; более 20 составов оценивали по морфологии и устойчивости в водной среде. Для состава 11,5% коллагена и 1,5% PLLA проводили количественную оценку деградации по изменению диаметра волокон при инкубации в воде и рассчитывали период полураспада. На волокна высаживали клетки HL 1 и ИПСК кардиомиоциты, формируя клеточные патчи для эпикардиальной имплантации на сердце свиньи в условиях острой операции.

**Результаты.** Модифицированный протокол обеспечил получение из ИПСК кардиомиоцитов пейсмейкерного фенотипа, пригодных для биопейсмейкера. Волокна из коллагена PLLA (11,5% коллагена, 1,5% PLLA) продемонстрировали контролируемое снижение ширины при инкубации в водной среде с расчётным периодом полураспада около 5,5 суток, что свидетельствует о предсказуемой биodeградации, достаточной для временной поддержки подсаженных клеток. Клеточные патчи на основе электропрядённых волокон с клетками HL 1 и ИПСК кардиомиоцитами были успешно подготовлены и имплантированы эпикардиально. В острых *in vivo* экспериментах на свиньях в зоне имплантации регистрировали эктопический очаг возбуждения, подтверждающий функциональную электрофизиологическую активность биологического пейсмейкерного конструктора.

**Выводы.** Подход, сочетающий получение из ИПСК кардиомиоцитов пейсмейкерного типа и электропрядённые каркасы, позволяет сформировать функциональный биологический пейсмейкер, способный индуцировать эктопический ритмообразующий очаг в миокарде свиньи. Результаты демонстрируют принципиальную реализуемость биопейсмейкера на волокнах и обосновывают дальнейшую оптимизацию протоколов репрограммирования, выбора стадии дифференцировки для имплантации и проведение длительных исследований безопасности и эффективности *in vivo*.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 25-65-00037.*

## ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ИЗМЕНЕННОГО МАГНИТНОГО ФОНА И СЫВОРОТОЧНОЙ ДЕПРИВАЦИИ НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА

***В. Ю. Бродяная<sup>1</sup>, М. А. Карпова<sup>1</sup>, А. А. Долинин<sup>2</sup>, Ф. Г. Сарафанов<sup>2</sup>, Н. В. Ильин<sup>2</sup>,  
Е. А. Мареев<sup>2</sup>, И. В. Балалаева<sup>1</sup>***

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*v\_brodianaia@mail.ru*

<sup>2</sup>ИПФ РАН, 603155, Нижний Новгород, ул. Ульянова, 46

Геомагнитное поле является важным физическим фактором для реализации различных физиологических и клеточных процессов. Ранее было показано, что как повышенное, так и пониженное относительно геомагнитных значений магнитное поле (МП) обладает биологическими эффектами. При этом в созданной человеком городской среде естественный геомагнитный фон существенно искажается. Кроме прочего, различная интенсивность МП, предположительно, может влиять на эффективность терапевтических средств, в частности, противоопухолевых препаратов. МП, само по себе являющееся слабым стрессовым фактором, гипотетически может модулировать действие химиотерапии. В качестве цитотоксического препарата для нашего исследования был выбран цисплатин, так как он хорошо изучен и широко применяется в клинической практике.

Целью данной работы являлась оценка влияния величины МП на устойчивость опухолевых клеток человека к действию цисплатина. Исследование проводилось на клеточных линиях аденокарциномы шейки матки HeLa и эпидермоидной карциномы A-431. Для создания контролируемых магнитных условий в CO<sub>2</sub>-инкубатор была помещена магнитная установка, представляющая собой систему 3-осевых колец Гельмгольца и генерирующая градиент слабого квазистатического МП. В центре установки располагался 96-луночный планшет с клетками, таким образом разные столбцы лунок находились в разных магнитных условиях. Клетки инкубировались в течение 72 часов с последующей оценкой их жизнеспособности методом ССК-8. Для проверки гипотезы о возможном модифицирующем влиянии МП на устойчивость клеток к цисплатину, культуры инкубировались в градиенте МП 6 часов, затем ростовая среда заменялась на среду с цисплатином в концентрации, равной значению концентрации полумаксимального ингибирования (IC<sub>50</sub>) для каждой культуры. После добавления препарата инкубация продолжалась еще 66 часов, после чего жизнеспособность клеток оценивалась с помощью ССК-8.

Таким образом, нами была показана возможность модифицирующего влияния слабого МП на устойчивость клеток человека к действию цисплатина на примере двух опухолевых линий разного происхождения.

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 25-24-00505 (<https://rscf.ru/project/25-24-00505/>).*

## ТРОФИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА СООБЩЕСТВ ЗООПЛАНКТОНА ЛИТОРАЛЬНОЙ ЗОНЫ ОЗЕРА МАЛЫШЕВСКОЕ (ПО ДАННЫМ 2024 ГОДА)

***В. А. Бубнов, Д. Е. Гаврилко***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*viktor.bubnov03@mail.ru*

Литоральная зона водоёмов, отличающаяся максимальным биоразнообразием, играет ключевую роль в продуктивности экосистем. Макрофиты формируют структурную гетерогенность, определяя состав и распределение зоопланктона. Переход от таксономических исследований к анализу функциональных аспектов, в частности, трофической структуры позволяет оценить экологические роли организмов, устойчивость экосистемы и эффективность использования ресурсов. Озеро Малышевское – пойменный непроточный водоём, расположенный на территории памятника природы «Малышевские гривы» в Нижнем Новгороде. Целью работы была характеристика трофической структуры сообществ зоопланктона литоральной зоны озера Малышевское.

Отбор проб проводили 26 июля 2024 г. в трёх биотопах: смешанные заросли манника большого (*Glyceria maxima* (Hartm.) Holmb., 1919) с водокрасом лягушачим (*Hydrocharis morsus-ranae* L. (1753)), заросли роголистника погруженного (*Ceratophyllum demersum* L. (1753)) и открытая вода на краю зарослей. В каждом из трёх макрофитных поясов отбирали по 5 проб методом трансект. Сбор и обработку материала проводили стандартными в практике гидробиологических исследований методами.

Всего было идентифицировано 102 вида зоопланктона, которые вместе с 2 ювенильными стадиями Соперода составили 10 трофических групп: вертикаторы, насчитывавшие 33 вида, первичные фильтраторы – 12 видов, вторичные фильтраторы – 14, всасыватели – 13, хищники – 6, собиратели – 1. Ещё 25 видов образовали 4 группы со смешанным типом питания.

Проведенный анализ нормированных показателей численности и биомассы выделенных трофических групп показал, что в зарослевых сообществах доминировали все типы фильтраторов: первичные, вторичные и фильтраторы-хищники; представленные ветвистоусыми и веслоногими ракообразными. В открытой воде преобладали коловратки, составлявшие группы вертикаторов и всасывателей. Остальные группы также демонстрировали чёткую приуроченность к биотопам: единственный представитель мирных собирателей *Macrothrix rosea* (Lievin, 1848), хищники, и хищники-собиратели, предпочитали заросли. В противоположность этому, хищники-всасыватели преобладали в открытой воде, а вертикаторы-всасыватели отдавали предпочтение зарослям роголистника.

Таким образом, в разнотипных макрофитных поясах озера Малышевское формировались дифференцированные по трофической структуре зоопланктоценозы. В зарослях доминировали фильтраторы, а в открытой воде — вертикаторы и всасыватели, что свидетельствует о чёткой функциональной специализации представителей разных биотопов.

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 24-74-00016.*

## КОНЬЮГАТЫ ТЕТРАГИДРОКАРБАЗОЛА ИНГИБИРУЮТ АГРЕГАЦИИ БЕЛКОВ $\alpha$ -СИНУКЛЕИНА И TDP-43

***М. В. Бурак, М. С. Кухарский, С. О. Бачурин***

ИФАВ ФИЦ ПХФ и МХ РАН, 142432, Московская обл., Черноголовка, просп. академика Семенова, 1;  
*burakmarina23@mail.ru*

Нейродегенеративные заболевания (НДЗ) – гетерогенная группа расстройств нервной системы, в основе развития которых лежит гибель нейронов. Патологическая белковая агрегация является общей чертой данных заболеваний и характеризуется внутри- или внеклеточным накоплением неправильно свернутых белков, образующих нерастворимые цитотоксические включения. Агрегаты белка  $\alpha$ -синуклеина ( $\alpha$ -Syn) и TDP-43 в нейронах являются ключевыми маркерами синуклеинопатий (болезнь Паркинсона, деменция с тельцами Леви) и TDP-43-протеинопатий (боковой амиотрофический склероз, фронто-темпоральная деменция) соответственно. В настоящее время терапия НДЗ носит преимущественно симптоматический характер и не обладает болезнью-модифицирующим эффектом. Использование низкомолекулярных ингибиторов, влияющих на белковую агрегацию, рассматривается как многообещающая патогенетическая стратегия лечения НДЗ. Тетрагидрокарбазол – известный фармакофор, проявляющий нейропротекторную активность. Его конъюгаты с другими нейропротекторными соединениями потенциально могут иметь высокую терапевтическую эффективность.

Целью данной работы было оценить способность ряда конъюгатов тетрагидрокарбазола влиять на агрегацию белков  $\alpha$ -Syn и TDP-43 в клеточных моделях агрегации.

В культурах клеток SH-SY5Y была смоделирована патологическая агрегация белка  $\alpha$ -Syn и белка TDP-43 путем транзientной трансфекции плазмидными векторами, кодирующими мутантные формы соответствующих белков человека. На данных моделях были исследованы потенциальные антиагрегационные свойства конъюгатов тетрагидрокарбазола с амантадином, мемантином и сесквитерпеновыми лактонами.

В результате было показано, что конъюгаты тетрагидрокарбазола с амантадином и мемантином снижали агрегацию белка  $\alpha$ -Syn. Конъюгат тетрагидрокарбазола с мемантином также снижал агрегацию TDP-43. Конъюгаты тетрагидрокарбазола с сесквитерпеновыми лактонами снижали агрегацию белка TDP-43 и не влияли на агрегацию  $\alpha$ -Syn.

*Работа выполнена в рамках Государственного задания ИФАВ РАН (тема № FFSG-2024-0023).*

## ВЛИЯНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ОСНОВНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ МАКРОМОЛЕКУЛ В КЛЕТКАХ *ESCHERICHIA COLI* НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ИНАКТИВАЦИИ

***П. А. Буреев<sup>1,2</sup>, В. В. Елагин<sup>2</sup>***

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*bureev.pavel34@gmail.com*

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 603000, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

Широкое и неконтролируемое использование антибиотиков привело к увеличению числа инфекций, вызванных антибиотикорезистентными бактериями. Альтернативой антибиотикам для борьбы с такими инфекциями может стать фотодинамическая инактивация (ФДИ), суть которой заключается в возбуждении светом фотосенсибилизатора с последующим образованием активных форм кислорода (АФК), оказывающих бактерицидное действие. Несмотря на то, что метод ФДИ изучается достаточно давно, четкого понимания механизмов гибели микроорганизмов до сих пор не достигнуто. Подробное изучение мишеней АФК в бактериальной клетке и механизмов ее гибели во время терапии может помочь в подборе оптимальных параметров терапии, разработке новых фотосенсибилизаторов и поиске новых комбинаций ФДИ с другими методами лечения.

Целью данного исследования являлась оценка повреждения основных биологических макромолекул в клетках *E. coli* при различных режимах фотодинамической инактивации.

В ходе исследования было показано, что проведение ФДИ с использованием в качестве фотосенсибилизатора Фотодитазина в комбинации с Triton X-100 достигается наибольшая эффективность при плотности мощности 450 мВт/см<sup>2</sup>. В этом случае наблюдается сокращение количества жизнеспособных клеток на 2,5 порядка, а степень повреждения геномной ДНК является максимальной. Проведение ФДИ с Фотодитазином без Triton X-100 снижает эффективность воздействия. А также степень повреждения ДНК. Однако, в этом случае увеличивает количество АФК и активных продуктов тиобарбитуровой кислоты, маркеров перекисного окисления липидов.

Таким образом, локализация фотосенсибилизатора влияет на степень повреждения основных макромолекул в клетках *E. coli*. При преимущественной локализации во внеклеточной среде, основной мишенью являются липиды, входящие в состав клеточной стенки бактерий. Добавление Triton X-100, обеспечивающего проникновение фотосенсибилизатора внутрь клетки, способствует тому, что основными мишенями АФК становятся внутриклеточные белки и геномная ДНК, и в меньшей степени липиды.

*Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда № 23-65-10005.*

## ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДОРОДА НА СТЕПЕНЬ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ АЛЛОКСАНОВОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

***В. П. Буянова, Е. А. Грачева***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*vb.vuz@mail.ru*

Окислительный стресс и воспаление являются важными факторами патогенеза сахарного диабета (СД). Гипергликемия и синдром эндогенной интоксикации приводят к накоплению активных форм кислорода, повреждающих клеточные структуры и сосудистое русло. Инновационным подходом в лечении СД может стать применение антиоксидантов, в частности – молекулярного водорода ( $H_2$ ), обладающего высокой биодоступностью и селективностью действия, что делает его безопасным и эффективным инструментом в комплексной терапии.

Цель исследования – изучить влияние  $H_2$  на степень эндогенной интоксикации при моделировании аллоксанового сахарного диабета.

СД 1 типа моделировали путем внутрибрюшинного введения моногидрата аллоксана в 0,4 мл цитратного буфера в дозе 170 мг/кг. Опытной группе проводили 40-минутные ингаляции 2% воздушно-водородной смесью ежедневно в течение 10 дней, контрольной группе ингаляций не проводилось. Исходный уровень физиологических показателей определяли у интактных животных. В работе исследовали динамику изменения концентрации молекул средней массы в плазме и эритроцитах (МСМ) и число циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) на 3, 7, 14 и 28 сутки эксперимента. Статистическая обработка данных производилась с помощью программы Microsoft Excel.

Анализ результатов показал, что введение моногидрата аллоксана вызывало выраженную прогрессирующую гипергликемию. Терапия  $H_2$  эффективно снижала уровень глюкозы в крови у диабетических животных, начиная с 7 суток, и поддерживала этот эффект на протяжении всего периода наблюдения. Острый период развития СД характеризовался хроническим и устойчивым повреждением эндотелия. Применение молекулярного водорода на фоне СД оказывало выраженный протективный эффект, предотвращая прогрессирование эндотелиальной дисфункции и, начиная с 7 суток, приводило к полной нормализации количества эндотелиоцитов до уровня, сопоставимого с интактной группой. Также применение  $H_2$  оказывало выраженное протекторное действие на уровень МСМ в эритроцитах и плазме крови, предотвращало начальное накопление и способствовало снижению концентрации токсичных метаболитов. Полученные данные подтверждают потенциал  $H_2$  как эффективного средства для коррекции метаболических нарушений и снижения эндогенной интоксикации при СД.

## МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НАЧАЛЬНЫХ СТАДИЙ ОНТОГЕНЕЗА БЕЗЛИСТНОЙ ОРХИДЕИ *TAENIOPHYLLUM PUSILLUM* WILD. В КУЛЬТУРЕ *IN VITRO*

А. А. Быстрова, В. В. Сырова, А. Е. Макарова

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*anna.bystrova00@mail.ru*

Безлистные, эпифитные орхидеи – уникальные растения, которые адаптировались к жизни в достаточно экстремальных условиях окружающей среды, учитывая длительные периоды высыхания. Функцию фотосинтеза и ассимиляции у данной группы орхидей выполняют воздушные корни.

В настоящее время особый интерес представляют поиски путей сохранения орхидей в природе и в условиях оранжерей. Изучение стадий жизненного цикла позволит оптимизировать способы выращивания редких и исчезающих видов.

В ходе работы исследовано 59 особей *Taeniophyllum pusillum* в культуре *in vitro* и для каждого рассчитана: суммарная длина корней; среднее длин корней; длина максимального корня; количество корней.

На основе анализа диаграммы рассеяния (зависимость количества корней от суммарной длины) были выделены следующие стадии развития: проросток, ювенильная и виргинильная. Для проверки гипотезы применяли U-критерий Манна-Уитни (для количественных признаков) и t-критерий Уэлча (для размерных параметров). Сравнение стратегий роста между выделенными стадиями проводили методом линейного регрессионного анализа (данные были логарифмированы). Достоверность различий между стадиями оценивали путем сравнения коэффициентов наклонов регрессии.

Анализ подтвердил, что выделенные стадии достоверно различаются как по количеству корней ( $p < 0.001$ ), так и по их размерным показателям ( $p < 0.001$ ). При переходе от проростка к ювенильной стадии стратегия роста достоверно меняется ( $p = 0.015$ ): коэффициент наклона для средней длины резко возрастает с 0.50 до 1.36. Растения на ювенильной стадии приоритетно наращивают длину корней, а не их количество. Аналогичная тенденция наблюдается и для максимальной длины корня (рост коэффициента с 0.67 до 1.29;  $p = 0.054$ ), что подтверждает стратегию линейного удлинения. На виргинильной стадии также происходит смена стратегии (на уровне значимости,  $p = 0.059$ ): коэффициент наклона для средней длины снижается до 0.63. Происходит наращивание новых корней, при этом средняя длина почти не увеличивается. Для максимальной длины корня снижение коэффициента до 0.84 статистически не значимо ( $p = 0.276$ ). Растение не останавливает рост лидирующих корней, однако за счет появления новых корней общая стратегия смещается в сторону освоения объема пространства.

По полученным данным, охарактеризовать онтогенетические стадии можно следующим образом: проросток имеет от 1 до 3 корней со средней длиной  $3.5 \pm 0.2$  мм; ювенильное растение от 3 до 6 корней со средней длиной  $6.2 \pm 0.6$  мм; виргинильное имеет более 4 корней со средней длиной  $8.5 \pm 0.6$  мм.

## ИССЛЕДОВАНИЕ СИНХРОНИЗАЦИИ В ДВУСЛОЙНОЙ МУЛЬТИПЛЕКСНОЙ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ НЕЙРОН-АСТРОЦИТАРНОЙ СЕТИ ГИППОКАМПА ГОЛОВНОГО МОЗГА

***К. Д. Васянина, С. Ю. Маковкин***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*vasianina.kr@gmail.com*

В работе проведены исследования синхронизации в мультиплексной нейрон-астроцитарной сети. Проведены исследования влияния модуляции астроцитов на синхронизацию нейронов в ансамбле биологически реалистичных динамических моделей (Ходжкина-Хаксли-Мэйнена для нейронов и Уллаха-Юнга для астроцитов); и исследована астроцитарная модуляция и регуляция нейронных связей в реалистичной математической модели нейрон-астроцитарной сети области гиппокампа головного мозга.

В реальных биологических моделях, основанных на системах Ходжкина-Хаксли-Мэйнена и Уллаха-Юнга, было обнаружено, что астроциты вместе с синаптически связанными нейронами образуют замкнутый контур, в котором эффективная сила связи элементов зависит от временной динамики элементов системы. Астроцит может вызывать перемежающуюся синхронизацию пары синаптически связанных колеблющихся нейронных осцилляторов Ходжкина-Хаксли-Мэйнена на временной шкале.

В работе было выявлено, что астроцитарная регуляция передачи сигналов между нейронами увеличивает частоту синхронизации в сети тормозных нейронов и расширяет область степени синхронизации осцилляций сети в пределах биологически значимых значений синаптической силы связи. В частности, показано, что вызванное астроцитами усиление тормозной силы связи заметно повышает степень синхронизации колебаний в сети тормозных нейронов в широком диапазоне параметров модели и приводит к возникновению синхронизации в сети тормозных нейронов с более слабыми силами связи между ними. Индуцируемое астроцитами ослабление силы связи между возбуждающими нейронами и тормозными нейронами улучшает установление синхронизации гамма-колебаний в сети тормозных нейронов при физиологически-релеватных параметрах возбуждающих входных воздействий.

## НОКАУТ ГЕНА HMGB1 ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЕГО РОЛИ В ПРОГРЕССИИ ГЛИОБЛАСТОМЫ

***А. А. Ведунова, Е. Л. Гурьев, И. В. Балаева, Т. А. Мищенко***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*avedunova@gmail.com*

HMGB1 (high-mobility group protein B1) – ядерный негистоновый белок, участвующий в регуляции экспрессии генов. В ядре HMGB1 является шапероном ДНК, поддерживающим структуру и функции хромосом, а в цитоплазме может способствовать аутофагии. После активной секреции или пассивного высвобождения внеклеточный HMGB1 взаимодействует с рецепторами, стимулируя продукцию провоспалительных цитокинов и привлекая дендритные клетки. Результаты исследований свидетельствуют о перспективности рассмотрения HMGB1 как прогностического критерия активации иммуногенной клеточной смерти при терапии онкологических заболеваний. Следовательно, изучение действия HMGB1 может раскрыть новые механизмы развития онкологического процесса. Поэтому, целью данной работы стало получение стабильной клеточной линии глиомы с нокаутом экспрессии белка HMGB1 с помощью технологии CRISPR/Cas9.

Культуры клеток глиомы GL261 трансфицировали с применением липофекции, используя плазмиды на основе вектора pSpCas9(BB)-2A-GFP (PX458), кодирующие гидовые РНК и реагент GenJect (Молекта, Россия). Отбор трансфицированных клеток проводили с помощью проточного цитофлуориметра FACS Aria II (BD, США), с последующим рассевом единичных клеток. Жизнеспособные моноклональные культуры были размножены и отобраны для проведения ПЦР анализа и секвенирования, для определения эффективности блокады гена HMGB1. ДНК выделяли с использованием набора Fast Lysis Buffer. Для выявления делеции 3-го экзона гена использовали ПЦР со специфичными праймерами, а продукты анализировали электрофорезом в агарозном геле. Фрагменты ДНК выделяли из геля и секвенировали на приборе Нанопор-05 (Синтол, Россия). Общую РНК из образцов клеток глиомы мыши выделяли с помощью набора RNeasy mini kit (Qiagen, США). Для подтверждения делеции 3-го экзона обратной транскрипцией синтезировали кДНК на основе мРНК, с помощью набора MMLV RT kit (Евроген, Россия). Оценку наличия кДНК проводили, применив ПЦР в реальном времени, набором 5X qPCRmix-HS HighROX (Евроген, Россия).

После первой трансфекции, анализ секвенирования гена, показал делецию 3-го экзона, но последующая детекция кДНК выявила наличие полноразмерного функционального фрагмента, что может быть связано с моноаллельной делецией экзона или с процессами альтернативного сплайсинга и псевдогенами. После второй трансфекции модифицированных клонов наблюдалась полная утрата 3-го экзона. На следующем этапе работы планируется проверка блока экспрессии HMGB1 на уровне белка.

*Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (проект № FSWR-2026-0015).*

## КТ-ВЕНОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ ТРОМБОЗА СИСТЕМЫ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ

*Х. А. Вера Бермео<sup>1, 2</sup>, З. А. Баландина<sup>1</sup>, М. Ю. Юрин<sup>1</sup>, Е. Д. Будылина<sup>1</sup>, С. А. Гулина<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 603000, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

Актуальность. Ежегодно увеличивается частота выявления тромбозов в системе нижней полой вены (НПВ). Решающее значение для точной оценки распространённости тромбоза в бассейне НПВ имеет мультиспиральная компьютерная томография с контрастным усилением (МСКТ с КУ) в венозной фазе. Организация тромба вызывает стойкое и переменное по степени сужение центральных венозных путей оттока, что приводит к развитию посттромботического синдрома и создаёт постоянную угрозу острой или повторной тромбоэмболии лёгочной артерии.

Цель. Проанализировать компьютерно-томографические паттерны тромбоза и степень распространённости тромботического поражения системы нижней полой вены.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ изображений компьютерной томографии с контрастным усилением в режиме венографии у 21 пациента с тромбозами системы НПВ за период с 1 января 2018 г. по 28 февраля 2025г. Мужчины составили 52% (11 человек), женщины – 47,6% (10 человек). КТ-венография выполнялась на компьютерном томографе Aquillion CXL, Toshiba с постобработкой изображений на мультимодальной рабочей станции Vitrea.

Результаты. Обследован 21 пациент с тромбозом магистральных вен бассейна НПВ. Впервые зафиксированный тромбоз зафиксирован у 19 пациентов (90,5%); документально подтвержденный рецидивирующий характер тромбоза НПВ выявлен у 2-х пациентов (9,5%). По локализации тромбоза НПВ получены следующие данные: инфраренальный сегмент в 12 случаях (57%), супраренальный – 7 случаев (33%), супра- и инфраренальные сегменты одновременно – в 4 случаях (19%). По распространённости тромбирования притоков НПВ: магистральные вены таза – 12 случаев (57%); вены тазовых сплетений – в 2-х случаях (9,5%). Односторонний тромбоз яичковой вены был в 1 случае (5%). Острая ТЭЛА зафиксирована у 5 пациентов (24%); рентгенологические признаки хронической ТЭЛА обнаружили у 4 пациентов (19%).

Заключение. Лучевые паттерны, обнаруживаемые при КТ-венографии, имеют важное значение для планирования лечения тромбоза в системе нижней полой вены. Детальная интерпретация КТ-паттернов поражения системы НПВ могут служить ориентиром для принятия решения о консервативной или хирургической тактике лечения.

## РОЛЬ МРТ В ДИАГНОСТИКЕ ТРОМБОЗА НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ ОПУХОЛЕВОГО ХАРАКТЕРА. РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Х. А. Вера Бермео<sup>1, 2</sup>, М. Б. Сухова<sup>1, 2</sup>, С. А. Гулина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 603000, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

**Актуальность.** Тромбоз нижней полой вены представляет значительную диагностическую сложность в случаях, где необходимо определить генез тромба. В настоящее время магнитно-резонансная венография обладает чувствительностью и специфичностью по сравнению с ультразвуковым исследованием (Флебология, 2023).

**Цель.** Описать клиничко-диагностический случай выявленного опухолевого тромбоза нижней полой вены, при котором данные первоначальной визуализации вызвали подозрение на организованную гематому в печени с распространением на нижнюю полую вену.

**Материалы и методы.** Пациент Д., 76 лет, в августе 2025 г. упал со стремянки, госпитализирован в государственном учреждении. После проведения компьютерной томографии органов грудной клетки были выявлены солидные узелки в обоих легких и тромботические массы в просвете правой и левой легочной артерии; в поле обзора определили кистозно-солидное образование левой доли печени с тромбозом нижней полой вены и правого предсердия. Пациент был направлен в нашу больницу для уточнения диагноза. Проводили мультипараметрическое МР-исследование (включая T1- и T2-взвешенные последовательности, последовательности с подавлением сигнала жира, динамическое контрастное усиление с фазами и субтракционными изображениями).

**Результат.** По результатам МРТ исследования выявлено объемное образование левой доли печени (вероятно гепатоцеллюлярный рак) с признаками тромбоза нижней полой вены и правого предсердия, на фоне проявлений цирроза печени с наличием множественных мелких регенераторных и диспластических узлов. Полученные данные напрямую повлияли на лечебную тактику: вместо консервативной антикоагулянтной терапии было принято решение в пользу направления к онкологу для определения дальнейшей тактики лечения.

**Вывод.** Данный случай подчеркивает превосходство МРТ в оценке тканевых характеристик и характера контрастирования по сравнению с КТ при неоднозначных поражениях нижней полой вены. МРТ позволяет определить более раннее выявление резектабельного опухолевого тромбоза, предотвращение неадекватной антикоагулянтной терапии при опухолевом тромбозе, улучшение предоперативного стадирования и более точное планирование хирургического вмешательства при сложном венозном распространении опухоли.

## ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ МЯГКОЙ ЯРОВОЙ ПШЕНИЦЫ В ЛАБОРАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ СЕМЯН И РЕГЕНЕРАЦИИ *IN VITRO*

**Я. А. Ветрова, К. А. Воробьёва, В. А. Воденев, А. А. Брилкина**

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*yanariya371@mail.ru*

Мягкая яровая пшеница (*Triticum aestivum*, L.) является основной сельскохозяйственной культурой в России и в Европе. С этим связана важность работ по выращиванию пшеницы в контролируемых условиях спидбридинга (сокращение вегетационного периода) и увеличение эффективности методов её культивирования *in vitro*. Пшеница – однодольное растение, которое обладает низким морфогенным потенциалом, что существенно затрудняет процессы органогенеза и регенерации.

Целью работы является подбор лабораторных условий выращивания мягкой яровой пшеницы, включающих спидбридинг и регенерацию растений *in vitro*.

Работу проводили на яровой мягкой пшенице сортов Ирень 2 и Новосибирская 16. Для подбора условий спидбридинга для массового получения нового поколения незрелых и зрелых семян пшеницу выращивали, варьируя длительность фотопериода (16-22 часов), интенсивность освещённости (60-84 мкмоль/м<sup>2</sup>·с), объем грунта в горшках (0,3-0,5 л). Полив растений осуществлялся по мере необходимости 10-кратно разбавленным раствором солей среды Мурассиге и Скуга (MS). Для культивирования *in vitro* в качестве эксплантов использовали зародыши семян. Анализировали влияние на каллусогенез и последующую регенерацию растений следующих факторов: зрелость зародыша, необходимость травмирования зародыша, вид и концентрация ауксина (2,4-Д или дикамба 0,5-16 мг/л), вид желирующего агента (агар или гелрит). Каллусогенез и регенерацию проводили на питательных средах MCL7 и L7 соответственно. Каллусогенез инициировали при 26°C в темноте в течение 7 дней. Для регенерации, полученные каллусы переносили на среды без фитогормонов или с добавлением зеатина, БАП, ТДЗ. Регенерацию проводили при температуре 26°C и фотопериоде 16/8 свет/темнота в течение 28 дней.

Ускоренный цикл культивирования мягкой яровой пшеницы сортов Ирень 2 и Новосибирская 16 проходил в подобранных оптимальных условиях (19-часовой фотопериод и освещенность 84 мкмоль/м<sup>2</sup>·с, 0,5 л грунта на 6 семян) за 2-3,5 месяца. Новые незрелые семена пшеницы обоих сортов формировались через 2-2,5 месяца с момента высаживания исходных семян в грунт, а зрелые – через 3,5 месяца. Всхожесть собранных зрелых семян при повторном выращивании составляла ~90%. Наилучшие результаты для каллусогенеза были получены на незрелых, травмированных зародышах, где для приготовления питательной среды использовался агар и дикамба (2-4 мг/л), а для регенерации – гелрит с зеатином. Наибольшее число растений-регенерантов было получено на Новосибирской 16. Полученные растения адаптировали в грунте и растили до получения семян, всхожесть которых составила 85-90%.

Таким образом, в работе подобраны условия полного цикла лабораторного выращивания яровой мягкой пшеницы, включающего как условия спидбридинга в грунте, так и регенерацию *in vitro*.

*Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, проект № 22-14-00388-П.*

## СОДЕРЖАНИЕ БИОЭЛЕМЕНТОВ В ОБРАЗЦАХ ВОЛОС ДЕТЕЙ СТРАДАЮЩИХ ЗАИКАНИЕМ

***В. А. Виноградова<sup>2</sup>, Н. А. Смирнов<sup>1, 2</sup>, Е. В. Архипова<sup>1</sup>, Н. А. Щелчкова<sup>1, 2</sup>, Т. В. Жиляева<sup>1</sup>***

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 603000, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1;  
vvalerria@yandex.ru

<sup>2</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23

Биоэлементы играют важную роль в здоровье человека и развитии заболеваний, участвуя в реакциях на тканевом, клеточном и субклеточном уровнях. К ним относятся иммунная регуляция, нервная проводимость, сокращение мышц, регуляция мембранного потенциала, митохондриальная активность, метаболизм белков и нуклеиновых кислот, активация ферментативных функций. Дисбаланс минералов может влиять на возникновение и течение таких заболеваний, как заикание. Заикание – это частое нарушение плавности речи детского возраста, характеризующееся повторением слов, слогов и звуков, удлинением звуков и затруднением в потоке речи. Роль биоэлементов в патогенезе этих расстройств остается многофакторной и требует исследований для определения роли в патогенезе заболевания и разработки ранних диагностических маркеров заикания.

Цель работы: провести сравнительный анализ содержания 13 биоэлементов в образцах волос здоровых детей и детей с заиканием.

В исследовании принимало участие 27 детей от 6 до 10 лет, которые были разделены на 2 группы. Контрольная группа состояла из детей, которые не страдают психическими расстройствами ( $n = 11$ ), и группа, имеющая в анамнезе заикание ( $n = 16$ ). Для исследования были отобраны образцы волос массой 100 мкг. Образцы отмывались в ультразвуковой ванне в изопропиловом спирте, далее 0,5% Triton x-100 и в деонизованной воде. Полученные высушенные образцы были минерализованы в системе микроволнового разложения Tank Eco при 110°C 30 минут с использованием концентрированной азотной кислоты и раствора перекиси водорода до получения гомогенной жидкой фазы. После пробоподготовки в образцах оценивались концентрации 13 биоэлементов (алюминий, барий, кальций, кадмий, медь, железо, магний, марганец, фосфор, кремний, стронций, ванадий, цинк). Анализ проводили на атомно-эмиссионном спектрометре с индуктивно связанной плазмой (EXPEC P1aAg AES V).

Статистический анализ проводили с использованием пакета программ SPSS Statistics (v.27) с применением критерия сравнения Манна-Уитни для независимых выборок.

Анализ 13 биоэлементов показал, что в волосах самая высокая концентрация  $Ca^{2+}$ . Его содержание в волосах достигает 63186,41 мкг/кг. Самое низкое содержание отмечено для  $Cd^{2+}$  до 380,0 мкг/кг. Однако при проведении сравнительного анализа содержания биоэлементов статистически значимых различий между контрольной группой и группой детей с речевыми нарушениями не выявлено. Это подчеркивает сложность взаимосвязи между элементным составом организма и развитием нейрокогнитивных расстройств, указывая на необходимость более глубокого изучения данной темы и проведения дополнительных анализов.

*Работа выполнена в рамках гранта № 25-15-20007, региональный конкурс: «Проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований отдельными научными группами».*

## ХЕМИЛЮМИНИСЦЕНЦИЯ *ESCHERICHIA COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ КИШЕЧНИКА КРЫС В НОРМЕ И С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОПУХОЛЬЮ

А. Д. Воробьева, И. П. Иванова

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*advasy2002@yandex.ru*

Микрофлора кишечника животного неразрывно связана с его метаболическим статусом. Известно, что по мере прогрессирования неопластического процесс сдвигает баланс к прооксидантному состоянию. Продукты распада опухоли и воспалительные метаболиты вызывают окислительный стресс, нарушая баланс между активными формами кислорода и антиоксидантными системами у животных. Это приводит к истощению антиоксидантных резервов и повреждению тканей. Целью настоящей работы было определение закономерностей влияния стадии опухолевой прогрессии на антиоксидантный статус микробиоты толстой кишки на примере *E. coli*.

Материалы и методы: измерение индуцированной биохемилюминисценции для каждой из выделенных бактерий проводили на биохемилюминометре БХЛ-07 (Нижний Новгород, Россия), предварительно откалиброванном по эталону, в 9 повторах по 30 секунд каждый. Готовили взвеси суточных культур *E. coli* с оптической плотностью  $A = 0,0165$ . Компоненты реакционной смеси: 0,4 мл раствора  $FeSO_4$ , 0,1 мл суспензии бактериальных клеток (или  $H_2O$  для контрольной пробы) и 0,1 мл 3% раствора  $H_2O_2$ . Сразу после внесения последнего реагента начинали регистрацию полной светосуммы  $S$ . Относительная светосумма  $a = S/(Imax)t$  рассчитывалась автоматически за счёт работы ПО.

Получены следующие результаты. Полная светосумма  $S$ , зарегистрированная как результат индуцированной реакцией Фентона биохемилюминисценции прокариотических клеток, нелинейно увеличивалась в зависимости от прогрессирования роста опухоли. Нарастание светосуммы происходило в ряду *E. coli* крыс с опухолью объемом  $35 \text{ см}^3 \rightarrow E. coli$  здоровых крыс  $\rightarrow E. coli$  крыс с опухолью объемом  $109 \text{ см}^3 \rightarrow E. coli$  крыс с опухолью объемом  $484 \text{ см}^3$ . Аналогичную зависимость отражает изменение значений относительной светосуммы  $a$ . Принимая  $S$  и  $a$  за показатели свободнорадикального окисления (СРО), можно предположить, что на начальной стадии опухолевого роста уровень антиоксидантной защиты у клеток *E. coli* возрастает для адаптации к перестройкам метаболизма организма с патологией, а по мере прогрессирования неопластического процесса возникает декомпенсация и активация СРО. По мере прогрессии опухоли в организме животного накапливаются продукты распада опухоли и воспалительные метаболиты, которые качественно влияют на обменные процессы клеток бактерий, определяя больший уровень хемилюминисценции в реакции Фентона.

## ВЫДЕЛЕНИЕ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ИНДИГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ ПОЛОСТИ РТА

***В. М. Воробьева***<sup>1, 2</sup>, ***Е. Д. Николаева***<sup>1, 2</sup>, ***Н. А. Безруков***<sup>1</sup>, ***С. Н. Плескова***<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*vorobeva.veronika15@yandex.ru*

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева», 603155, Нижний Новгород, ул. Минина, 24

Полость рта является уникальной средой обитания, поскольку в ней происходит частое изменение химического состава и микроклимата: влажности, температуры, значения рН. В таких условиях формируется экосистема микроорганизмов, способных покрывать различные поверхности полости рта ассоциатами – бактериальными биопленками.

Целью работы было выделение индигенной микрофлоры полости рта с дальнейшим подбором питательных сред для формирования ими биопленок.

Проводили забор материала с помощью стерильного тампона из полости рта здорового донора. Материал засеивали истощающим штрихом на плотный ГРМ-агар и инкубировали в воздушном термостате (37°C, 24 ч). Из типовых колоний делали мазки, окрашивали по Граму, оценивали морфологию на световом оптическом микроскопе. Для получения чистой культуры проводили дополнительный пересев колоний на плотные и жидкие питательные среды. Подготовили рабочую бактериальную суспензию из суточной культуры, выращенной на жидкой питательной среде и отмытой трехкратным центрифугированием (450 g, 5 мин). Отбирали 1000 мкл рабочей суспензии и делали посев на ГРМ-агар по методу Дригальского для получения изолированных колоний (37°C, 24 ч) с их последующим анализом и микроскопированием мазков. Проводили идентификацию по морфологическим и биохимическим признакам с использованием тест-систем на основе данных определителя бактерий Берджи. Определение изолированных микроорганизмов затруднено, из-за формирования прочных ассоциатов между представителями оральной микрофлоры. По биохимическим признакам определены *Streptococcus oralis* и *Neisseria spp.* Секвенирование (DNBSEQ-G50 (BGI, Китай)) показало, что в образце стрептококков присутствуют 2 вида: *Streptococcus cristatus* и *Streptococcus oralis*. Для выращивания биопленок были апробированы 24-х и 96-ти луночные планшеты.

Таким образом, для представителей индигенной микрофлоры полости рта наилучшей средой для культивирования была – МПБ с добавлением глюкозы и магния 0,5%, а также специализированная среда для стрептококков. Были получены хлопьевидные бактериальные агрегаты, которые могут быть одной из форм биопленок, а также биопленки на стенках пробирок типа фалькон. Образование стабильных биопленок было осложнено крайней избирательностью и требовательностью бактерий.

Авторы выражают признательность Новикову Д.В. и Алексеевой А.Е. за проведенное секвенирование.

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 25-24-00125.*

## ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ *IN VITRO* МЯГКОЙ ПШЕНИЦЫ (*TRITICUM AESTIVUM* L.) ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРГАНОГЕНЕЗА

**К. А. Воробьева, Я. А. Ветрова, В. А. Воденев, А. А. Брилкина**

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*Vorobevakirysha@yandex.ru*

Пшеница мягкая (*Triticum aestivum* L.) как ключевая сельскохозяйственная культура требует создания высокоурожайных и устойчивых сортов, в том числе с применением биотехнологических методов, для которых критически важен этап регенерации *in vitro*. Клетки злаковых, в отличие от двудольных, обладают низким морфогенным потенциалом, что существенно затрудняет процессы органогенеза и регенерации целых растений. Целью работы являлась оптимизация условий культивирования *in vitro* для обеспечения высокоэффективного органогенеза пшеницы различных сортов.

Работу проводили на мягкой яровой пшенице двух сортов: «Новосибирская 16» и «Ирень 2». Для получения эксплантов использовали незрелые семена. Извлечённые зародыши, 50% которых были травмированы одним продольным и одним поперечным надрезом, помещали на индукционную питательную среду MSL7 с добавлением фитогормонов: 0,5 мг/л 2,4-Д, 2 или 4 мг/л дикамбы. Культивирование проводили в темноте при температуре 24°C в течение семи суток. Затем сформированные каллусы переносили на регенерационные среды L7 различного состава: 1) PC1 – безгормональная среда; 2) PC2 – среда, содержащая 2,4-Д (0,1 мг/л), зеатин (5 мг/л) и CuSO<sub>4</sub> (15 мг/л). Каллусы культивировали на регенерационных средах при температуре 26°C и фотопериоде 16/8 (свет/темнота) с использованием люминесцентных ламп тёплого белого цвета (OSRAM, Германия) с интенсивностью освещённости 60 мкмоль/м<sup>2</sup>·с в течение 14 суток. Затем каллусы и регенеранты были пересажены на среду PC1 на 14 суток.

Эффективность каллусогенеза увеличивалась при механическом травмировании зародыша: у сорта «Новосибирская 16» с 54% до 84%; у сорта «Ирень» с 42% до 94%.

Наибольшим регенерационным потенциалом обладали каллусы, полученные на питательных средах MSL7, содержащих 0,5 мг/л 2,4-Д и 2 мг/л дикамбы. Перенос каллусов на среду PC2 способствовал образованию большего числа регенерантов по сравнению со средой PC1. Наибольшей регенерационной способностью обладал сорт «Новосибирская 16», тогда как сорт «Ирень 2» показал более низкие результаты. Исходное повреждение зародыша также способствовало усилению регенерации пшеницы. Через три недели после начала регенерации каллусов, культивируемых на среде MSL7, содержащей 0,5 мг/л 2,4-Д, процент регенерирующих каллусов достигал от 83 до 100% для сорта «Ирень 2», а на среде с 2 мг/л дикамбы – от 95 до 100% для сорта «Новосибирская 16». Таким образом, для регенерации *in vitro* пшеницы сортов «Новосибирская 16» и «Ирень 2» необходимо культивирование на среде MSL7 с добавлением 0,5 мг/л 2,4-Д или 2 мг/л дикамбы (7 суток) с последующим переносом на среду PC2 (14 суток) и затем на среду PC1 (14 суток).

## ВЛИЯНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ЭТАНОЛА ПРИ ЛОКАЛЬНОЙ АБЛЯЦИИ НА ФОРМИРОВАНИЕ МОДЕЛИ ГИПОПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ И РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ У МЫШЕЙ

Д. Г. Воронина<sup>1</sup>, И. В. Чацкий<sup>1</sup>, В. М. Покровский<sup>1</sup>, М. Р. Маслиникова<sup>1</sup>, Е. Д. Копылов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>НИУ «БелГУ», 308015, Белгород, ул. Победы, 85;

*diana0085@inbox.ru*

<sup>2</sup>ПАО «Артген», 119333, Москва, ул. Губкина, 3

Гипоплазия эндометрия (ГЭ) – одна из причин женского бесплодия, требующая адекватных экспериментальных моделей для изучения патогенеза и разработки терапии. Наиболее воспроизводимым методом создания моделей является локальное повреждение.

Цель работы – оценить влияние концентрации этанола (75%, 85%) при интралюминальной аппликации на формирование ГЭ и репродуктивную функцию рога матки *in vivo*.

Операцию по моделированию ГЭ проводили на самках мышей CD-1 в фазе эструса. В правый рог матки вводили 35 мкл 75% этанола (группа 1, n = 13) и 85% этанола (группа 2, n = 43) на 1 минуту с последующим промыванием физраствором. Левый рог служил контролем и не подвергался воздействию. Через 14 дней животных спаривали с самцами. На 17-й день беременности проводили эвтаназию, оценивали количество плодов и массу плодов и плацент для каждого рога отдельно.

Абляция эндометрия этанолом привела к нарушению имплантации эмбрионов в оперированном роге. В группе 1 имплантация в интактном роге зафиксирована в 12 из 13 случаев (92,3%), в роге с ГЭ – в 6 из 13 (46,2%). В группе 2 в интактном роге имплантация произошла в 26 из 43 случаев (60,5%), в роге с ГЭ – только в 16 из 43 (37,2%). Среднее количество эмбрионов в интактном роге при 85% этанола составило 2,88, а в роге с ГЭ – 1,05. При использовании 75% этанола показатели были выше: 4,15 и 2,15. Масса плодов и плацент в роге с ГЭ была ниже, чем в интактном роге, в обеих группах.

Группа 85% этанола демонстрирует более выраженное повреждающее действие. На это указывает более низкий процент успешной имплантации в пораженном роге (37,2% против 46,2% в группе 75%) и снижение среднего числа эмбрионов (в 2,7 раза против 1,9 раза в группе 75%). Модель с 75% этанолом характеризуется меньшей тяжестью повреждения. Частота имплантации в интактном роге была максимальной (92,3%), а в пораженном роге оставалась относительно высокой. Редукция числа и массы эмбрионов была менее выраженной, что может свидетельствовать о гипоплазии.

Аппликация 75% этанола является эффективным методом для создания модели умеренного повреждения эндометрия, приводящего к снижению частоты имплантации и массы развивающихся эмбрионов. Протокол с использованием 85% этанола вызывает более глубокие нарушения. Он не только чаще блокирует имплантацию, но и приводит к снижению массы плацент, что указывает на тяжелое повреждение эндометрия, затрагивающее процессы плацентации.

## КОРРЕКЦИЯ МОЛЕКУЛЯРНЫМ ВОДОРОДОМ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ПЕРИТОНИТА У КРЫС

Д. В. Востриков, А. В. Полозова, А. В. Дерюгина

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*vostrikov.denis.05@yandex.ru*

Окислительный стресс является одним из основных механизмов развития воспаления брюшины при перитоните. Поиск новых средств, позволяющих уменьшить токсическое влияние бактериальных токсинов и снизить дезинтеграционную функцию клеток представляет интерес для клинической практики. Одним из идеальных селективных антиоксидантов считается молекулярный водород ( $H_2$ ) из-за способности избирательно нейтрализовать наиболее токсичные свободные радикалы (гидроксильные радикалы,  $OH\cdot$  и пероксинитрит), не влияя на полезные активные формы кислорода (АФК). В этой связи целью работы стало – исследование действия молекулярного водорода на уровень АФК и осмотическую резистентность эритроцитов (ОРЭ), содержание веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) в плазме крови при экспериментальном перитоните.

Перитонит моделировали путем внутрибрюшинного введения 10% раствора каловой взвеси. Животные опытной группы с 3 суток эксперимента вдыхали 2% газо-водородную смесь по 40 минут в течение 10 дней. Животным контрольной группы газовая смесь не подавалась. Уровень физиологической нормы определяли по группе интактных животных. В работе оценивали уровень АФК в эритроцитах, ОРЭ и содержание ВНиСММ в плазме крови на 1, 3, 7 и 14 сутки. Результаты обрабатывали статистически с помощью программ ImageJ и Statistica 10.0.

При моделировании разлитого перитонита на 1 сутки исследования регистрировали рост интенсивности флуоресценции АФК, концентрации ВНиСММ с одновременным увеличением процента гемолиза эритроцитов относительно значений интактной группы на протяжении всего срока регистрации. Ингаляции  $H_2$  с 3 суток исследования способствовали значимому снижению уровня АФК в эритроцитах и ВНиСММ в плазме относительно значений контрольной группы.  $H_2$  потенцировал восстановление устойчивости эритроцитов, что подтверждалось статистически значимым повышением ОРЭ с 7 суток.

На основе полученных данных можно сделать заключение, что  $H_2$  обладает выраженным протекторным эффектом в модели перитонита. Это подтверждается его положительным влиянием на ключевые патологические звенья. Снижение количества АФК в эритроцитах указывает на способность  $H_2$  подавлять окислительный стресс, являющийся одним из основных механизмов повреждения клеток при воспалении.  $H_2$  ограничивает перекисное окисление липидов мембран и повреждение белков, что приводит к стабилизации клеточных мембран эритроцитов. Кроме того, ограничение окислительного стресса уменьшает токсическую нагрузку на организм, что проявляется в снижении ВНиСММ.

## ОСОБЕННОСТИ РОСТА БАКТЕРИОФАГА MIMIR124: ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ АДАПТИВНОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДЛЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ

**Р. М. Габдрахманов<sup>1,3</sup>, А. К. Голомидова<sup>1</sup>, Е. Е. Куликов<sup>1,2</sup>, А. Д. Ефимов<sup>1</sup>, А. С. Кузнецов<sup>1</sup>, И. Ш. Белалов<sup>1</sup>, А. В. Летаров<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ФИЦ Биотехнологии РАН, 119071, Москва, Ленинский просп., 33

<sup>2</sup>МФТИ, 117303, Москва, ул. Керченская, 1а

<sup>3</sup>МГУ им. М.В. Ломоносова, 119991, Москва, Ленинские горы, 1

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП), часто вызываемые уропатогенной *E. coli* (UPEC), относятся к числу наиболее распространенных бактериальных инфекций во всем мире. Патогенность UPEC связана с высокой устойчивостью к антибиотикам, образованием биопленок и способностью уклоняться от иммунного ответа. Совокупность этих свойств приводит к повторным заболеваниям и тяжелым осложнениям, таким как уросепсис.

В условиях роста антибиотикорезистентности бактериофаги все чаще рассматриваются как перспективные терапевтические агенты, в том числе для борьбы с ИМП, вызванными штаммами с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ).

В исследовании представлен бактериофаг Mimir124, способный эффективно лизировать клинический изолят *E. coli* UPEC N124, характеризующийся МЛУ, выделенный из мочевого пузыря пациента, ранее проходившего многократную антибиотикотерапию. UPEC124 проявляет резистентность к широкому спектру антибиотиков, коммерческим фаговым препаратам, а также обладает О-антигеном O101.

При культивировании на газоне UPEC N124 по методу двухслойного агара Mimir124 образует два стабильных морфотипа негативных колоний (бляшек): «малые» – 1-2 мм, прозрачные, с четкими краями и «большие» – 4-10 мм с расширяющейся прозрачной каймой (гало). Формирование гало характерно для фагов, обладающих деполимеразной активностью и связано с диффузией ферментов, лизирующих бактериальные клетки за пределами «исходной» бляшки. Показано, что жизнеспособные фаговые частицы обнаруживаются в зоне гало на расстоянии до 25 мм от центра бляшки.

Установлено, что рост бляшек с гало продолжается в широком диапазоне температур (+4°C, +22°C, +37°C), что указывает на способность фага заражать бактерии в метаболически неактивном состоянии.

Полногеномное секвенирование показало, что фенотипический полиморфизм обусловлен мутациями в белке хвостовой фибриллы. У варианта с «большими» бляшками обнаружена делеция шести аминокислот, а у «малых» – преждевременный стоп-кодон. Эти изменения потенциально могут привести к модифицированному адсорбционному аппарату фаговых частиц, что сказывается на эффективности связывания с поверхностью бактерий, обеспечивая фагу экологическую пластичность и адаптацию к неоптимальным условиям.

Наши исследования показывают важность учета фенотипического полиморфизма и адаптационного потенциала бактериофагов при разработке персонализированных терапевтических стратегий. Выявленная способность фага Mimir124 инфицировать бактериальные клетки, находящиеся в физиологически неактивном состоянии, а также его адаптация к субоптимальным условиям открывает перспективы для лечения рецидивирующих бактериальных инфекций, вызываемых полирезистентными штаммами, где традиционные подходы часто неэффективны.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ НЕЙРОНОВ ВНЕШНЕГО СЕГМЕНТА БЛЕДНОГО ШАРА У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Д. С. Гай-Воронская<sup>1,2</sup>, А. А. Незвинский<sup>2</sup>, А. С. Седов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>МФТИ, 117303, Москва, ул. Керченская, 1а;

*diana.gay.voronskysya@gmail.com*

<sup>2</sup>ФИЦ ХФ РАН, 119991, Москва, ул. Косыгина, 4

Одним из методов терапии болезни Паркинсона является глубинная стимуляция мозга, в частности стимуляция внутреннего сегмента бледного шара (GPi). При этом внешний сегмент бледного шара (GPe) также вовлечен в регулирование активности базальных ганглий и проявление моторных симптомов у пациентов с болезнью Паркинсона. Последние исследования выделяют в GPe несколько типов нейронов, отличающихся по факторам экспрессии, электрофизиологическим характеристикам, проекциям в другие структуры и роли в контроле движений. У пациентов с болезнью Паркинсона нейроны GPe обычно различаются по паттерну активности, который может зависеть от приходящего на нейрон сигнала, и потому не может являться отличительной характеристикой нейрона. Цель нашей работы состояла в выделении подтипов нейронов GPe на основе электрофизиологического параметра – продолжительности потенциалов действия, и сравнении параметров активности полученных кластеров.

Данные микроэлектродных записей 13 пациентов с болезнью Паркинсона были получены во время операций по вживлению электродов для глубинной стимуляции мозга. Выделение спайков отдельных нейронов проводилось с использованием программного обеспечения Spike2. Параметры паттернов активности определялись с помощью алгоритмов, описанных в предыдущих работах нашей лаборатории. Продолжительность спайков определялась по усредненному потенциалу действия каждого нейрона. Для кластеризации использовалась модель гауссовых смесей, количество кластеров определялось путем минимизации байесовского информационного критерия. Для статистического анализа использовался тест Манна-Уитни.

В результате анализа 215 нейронов мы выделили два кластера, отличающихся своими электрофизиологическими характеристиками, что сходится с литературными результатами на грызунах. Более того, один из кластеров, характеризующийся короткими спайками, количественно преобладает над кластером с длинными спайками, что также сходится с литературой. Мы обнаружили статистически значимые отличия между кластерами по частоте импульсаций, пачечному и паузному индексам, среднему межспайковому интервалу в пачках, показателям осцилляций в бета и гамма частотных диапазонах.

В итоге мы выделили два типа нейронов GPe у пациентов с болезнью Паркинсона на основе продолжительности потенциалов действия, как исключительно электрофизиологической характеристики, и показали, что эти типы нейронов GPe имеют различные характерные паттерны активности.

## АНАЛИЗ НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ ЭКСТРАКТОВ ИЗ СОРТОВ ЦВЕТНОЗЕРНОЙ ПШЕНИЦЫ НА МОДЕЛИ *DROSOPHILA MELANOGASTER*

***Л. И. Гайнуллина, Л. И. Гайнутдинова, Р. И. Нурасов, Н. Б. Баранова, В. В. Костенко***  
Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18;  
*lgainullina@internet.ru*

Цветнозерные сорта пшеницы, относящиеся к функциональным продуктам питания, являются богатым источником биологически активных соединений, включая антоцианы и каротиноиды, для которых характерны антиоксидантные, противовоспалительные и иммуномодулирующие эффекты. Нейродегенеративные заболевания, а также задача увеличения продолжительности активной жизни, входят в число наиболее актуальных биомедицинских проблем XXI века. Исследование функциональных свойств цветнозерной пшеницы открывает перспективы создания безопасных нутрицевтических средств и профилактических стратегий, направленных на снижение риска и замедление развития нейродегенеративных нарушений. В рамках данного исследования были изучены нейропротекторные эффекты этанольных экстрактов трех сортов цветнозерной пшеницы татарстанской селекции («Йолдыз», «Надира» и «Хазинэ») с использованием *Drosophila melanogaster* в качестве модельного организма. Использовали мух двух возрастных групп (3- и 21-дневных имаго) линии w(\*); P{w(+mC)=sqh-EYFP-Mito}3 (BDSC #7194); ген *sqh* участвует в процессах морфогенеза, пролиферации и регуляции передачи сигналов. Этанольные экстракты семян (10%) добавляли в питательную среду в концентрации 5% от ее объема. Оценивали нейротоксическое действие исследуемых экстрактов методом ДНК-комет. Нейропротекторные свойства экстрактов из пшеницы оценивали, определяя экспрессию гена *sqh* по изменению интенсивности люминесценции в митохондриях нервной ткани мух, а также измеряли двигательную активность с помощью теста на отрицательный геотаксис. Статистический анализ результатов выполняли в программе GraphPad 8.0 с применением двухфакторного дисперсионного анализа (ANOVA) и пост-теста Тьюки.

Показано, что у 21-дневных мух, получавших экстракт из зерен сорта «Надира», локомоция оставалась на уровне молодых 3-дневных имаго и составляла 43%, что в 1,3 раза превышало значения, зарегистрированные у возрастных особей контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Для экстрактов из сортов «Йолдыз» (27%) и «Хазинэ» (18%) выраженного нейропротекторного эффекта по сравнению с эффектом от применения экстракта из «Надира» не обнаружено. У 3-дневных мух, получавших экстракт, выявлено достоверное снижение уровня ДНК-повреждений в нервном ганглии на 16% по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). У 21-дневных имаго, подвергавшихся воздействию экстракта, уровень ДНК-повреждений был ниже, чем в контрольной группе. Культивирование мух на среде с добавлением экстрактов из цветнозерных сортов приводит к гиперэкспрессии гена *sqh* в нервном ганглии. Интенсивность люминесценции по сравнению с контролем выше на 17% для «Надира», на 13% для «Йолдыз» и на 14% для «Хазинэ». Таким образом, исследуемые сорта пшеницы могут стать перспективными в производстве функциональных пищевых продуктов с целью профилактики хронических заболеваний.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГИДРОГЕЛЕЙ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ ПРОДУКТАМИ ВТОРИЧНОГО МЕТАБОЛИЗМА *SANGUISORBA OFFICINALIS* L.

Я. Р. Галимова, Д. И. Крупченко, Л. З. Хуснетдинова

Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18;  
*galimova.yana2016@yandex.ru*

Кровохлёбка лекарственная (*Sanguisorba officinalis* L.) является фармакологически ценным растением, богатым дубильными веществами, активность которых проявляется в форме кровоостанавливающего и антиоксидантного эффектов. Указанные свойства широко применимы в качестве ранозаживляющих или косметологических препаратов соответственно. Основой для лекарственных препаратов могут выступать биоразлагаемые, нетоксичные биополимерные соединения на основе целлюлозного гидрогеля, модифицированные дубильными веществами кровохлёбки лекарственной.

Водная и водно-спиртовая вытяжки *S. officinalis*, произрастающей в различных фитоценозах Приволжского Федерального Округа, были получены на экстракторе Сокслета, после чего было определено содержание в них метаболитов фенольной природы. Антиоксидантная активность была определена методом FRAP с использованием в качестве хелатирующего агента 2,2'-дипиридила. Гидрогель на основе целлюлозы был изготовлен с применением эпихлоргидрина как связующего вещества.

Было показано, что наибольший выход фенольных соединений наблюдался при использовании водно-спиртовой экстракции. Аналогичный результат был получен при анализе содержания танинов, однако для сырья, собранного на территории Агробиостанции КФУ, достоверных различий между содержанием танинов в водной и водно-спиртовой вытяжках выявлено не было. Анализ антиоксидантной активности показал превалирующие значения для водно-спиртовых вытяжек растений из Медведевского и Буинского районов, а также для водной вытяжки *S. officinalis*, собранной на территории Агробиостанции КФУ, при этом заметно соответствие между наибольшими значениями накопления танинов в растительном сырье и показателем антиоксидантной активности. Следовательно, в качестве наиболее перспективных по своему действию экстрактов были взяты три вышеуказанные вытяжки, характеризующиеся наибольшим показателем антиоксидантной активности. Модифицированный высушенными вытяжками гидрогель был помещён в воду, после чего была проведена оценка изменений в антиоксидантной активности с целью идентификации наиболее эффективной диффузии действующих метаболитов в окружающий раствор. Было экспериментально подтверждено, что с течением времени контакта антиоксидантная активность окружающего водного раствора более выражена в случае применения гидрогелей в качестве носителя, при этом модификация гидрогеля целлюлозы высушенным водным экстрактом привела к значительно большему повышению антиоксидантной активности.

Таким образом, модификация гидрогелей приводит не только к пролонгированному эффекту за счёт постепенной диффузии, но и к усилению фармакологического действия на примере антиоксидантной активности, что в свою очередь открывает новые перспективы применения растительного сырья на современном этапе.

## ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОБЗОРНОГО ПРОТЕОМА МОНОНУЛЕАРОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ МИКРОАНГИОПАТИЕЙ

А. А. Гейнс<sup>1</sup>, П. С. Шлапакова<sup>1</sup>, В. Г. Згода<sup>2</sup>, О. В. Тихонова<sup>2</sup>, Л. А. Добрынина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ РЦНН, 125367, Москва, Волоколамское ш., 80;

*gejnts.a.a@neurology.ru*

<sup>2</sup>ФГБНУ ИБМХ, 119121, Москва, ул. Погодинская, 10

**Введение.** Церебральная микроангиопатия (ЦМА), ассоциированная с возрастом и сосудистыми факторами риска, является хроническим прогрессирующим социально-значимым заболеванием вследствие его высокой распространенности и вклада в инвалидизацию и смертность. ЦМА является главной причиной сосудистых когнитивных расстройств (КР) и основным модифицируемым фактором риска развития болезни Альцгеймера. Отсутствие патогенетического лечения определяет актуальность поиска терапевтических мишеней с применением омиксных технологий, к которым относится изучение обзорного протеома.

**Цель:** провести анализ дифференциальной экспрессии белковых групп между пациентами с ЦМА и группой здоровых добровольцев.

**Методы исследования.** Четырем пациентам с ЦМА ( $65,25 \pm 11,3$  лет, женщин 75,0%) и двум здоровым добровольцам ( $61,5 \pm 4,9$  лет, женщин 100%) произведен забор венозной крови с последующим выделением лейкоцитов и гидролитическим расщеплением белков трипсином. Гидролизаты анализировали в трех технических повторах с использованием ультравысокоэффективной жидкостной хроматографии Ultimate 3000 RSLC-nano (Thermo Scientific, США), сопряженной с масс-спектрометром высокого разрешения Q Exactive HF-X Quadrupole-Orbitrap (Thermo Scientific, США) (метод тандемного MS/MS-анализа). Для идентификации белков и расчет показателя LFQ применялось ПО MaxQuant 2.0.3.0 (Max Planck Institute of Biochemistry, Germany) с порогом FDR  $\leq 0,01$ . Статистический анализ производился с применением ПО Perseus 2.1.3.0 (Max Planck Institute of Biochemistry, Germany). Для количественного анализа содержания белков в образцах применялись  $\log_2$ -трансформированные величины LFQ с нормализацией по Z-score и фильтрацией по валидным значениям LFQ (5 валидных значений из 6 хотя бы в одной группе), импутацией недостающих значений из нормального распределения (ширина 0,5 сигм, понижение на 1,4 сигмы стандартного отклонения), общепринятые контаминанты и ложноположительные идентификации были удалены.

**Результаты.** В анализ включили 703 белковых группы. По результатам анализа дифференциальной экспрессии (t-критерий Стьюдента, q-value  $< 0,05$ ,  $s_0 = 1$ ), у пациентов с ЦМА выявили 141 белок со значимо сниженной экспрессией и 92 – с повышенной. Наиболее значительное повышение экспрессии продемонстрировали регуляторы целостности эпителиальных барьеров и трансклеточного трафика (белок Ras-семейства Rab-10, MSN) и иммуномодулирующие белки (IGJ, CD5L). Наиболее выраженное снижение экспрессии наблюдалось для белков, вовлеченных в ремоделирование внеклеточного матрикса (ВМК) (TIMP2, GALNS, ARSA), и модуляцию TGFbeta сигналинга (LRG1).

**Выводы.** Выявленные закономерности подчеркивают роль механизмов везикулярного трафика и ремоделирования внеклеточного матрикса в патогенезе ЦМА, чем определяется высокая актуальность исследований структуры базальной мембраны, ВМК сосудистой стенки и периваскулярного ВМК в рамках поиска терапевтических мишеней данной патологии.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЕТАЛЬНОГО ГЕМОГЛОБИНА ЭРИТРОЦИТОВ ПО РЕГИСТРАЦИИ ДИНАМИКИ ОПТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МЕТОДОМ ПОЛЯРИЗАЦИОННОЙ – ИНТЕРФЕРЕНЦИОННОЙ МИКРОСКОПИИ

***И. В. Гераськин<sup>1,3</sup>, А. В. Дерюгина<sup>1</sup>, В. А. Гераськин<sup>2</sup>, Н. В. Гераськина<sup>3</sup>***

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*ivan\_geraskin19@mail.ru*

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 603000, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

<sup>3</sup>ГБУЗ НО «НОДКБ», 603136, Нижний Новгород, ул. Ванеева, 211

Для изучения и морфологической локализации фетального гемоглобина – HbF мы использовали свойства поляризационно – интерференционного контраста. В качестве объекта анализа выбрали аутопсийные ткани плаценты. Выбор обусловлен тем, что плацента одновременно содержит эритроциты как с HbA ( $\alpha$ ,  $\beta$ ), HbF ( $\alpha$ ,  $\gamma$ ). Учитывая малый объем информации в доступной медицинской литературе о методах исследования клеток, содержащих HbF, мы модифицировали и адаптировали метод поляризационно-интерференционной микроскопии BIOLAR PI PZO с поляризационной насадкой – (DIC microscope). Для изучения качественных свойств фазовых объектов определяли коэффициент светопропускания и оптическую плотность эритроцитов в тканях плаценты. Кроме того, выполнили сравнение показателей светопропускания эритроцитов в мазках крови, содержащих фетальный гемоглобин (n-60) и эритроцитов, содержащих гемоглобин HbA у пациентов старших возрастных групп (n-60). Исследования выполняли после окончания работ с пробами в клинической лабораторной диагностике. При сопоставлении данных в исследуемых образцах выявлено, что показатели оптической плотности в эритроцитах взрослых превышала аналогичные показатели плотности фетальных эритроцитов. Определяемый коэффициент светопропускания в эритроцитах новорожденных с HbF имел более высокие значения, чем показатели сравнения в контрольной группе – эритроциты с HbA. При сопоставлении средних значений (M) углов  $\gamma_3$  – характеризующих показатели светопропускания, в группах эритроцитов с HbF и эритроцитов, содержащих гемоглобин HbA в мазках крови - разница составила 8,660, n = 120, p < 0.05. При сопоставлении средних значений в мазках крови (M) углов  $\gamma_3$  – характеризующих показатели светопропускания, в группах эритроцитов с HbF и эритроцитов, содержащих гемоглобин HbA – разница составила 8,660, n = 120, p < 0.05. Аналогичные показатели зафиксированы в эритроцитах плаценты. В группах эритроцитов с HbF и эритроцитов, содержащих гемоглобин HbA в тканях плаценты разница средних значений (M) углов  $\gamma_3$  составила 8,61, n = 120, p < 0.01. Отличие показателей (M) углов  $\gamma_3$  эритроцитов, содержащихся в плаценте от показателей эритроцитов периферической крови, не превышала 0,01. Разница угловых величин эритроцитов с HbA и эритроцитов с HbF составляла величину до 0,05 – независимо от исследуемой ткани или органа. Отличия оптических свойств эритроцитов, зависящие от содержания HbA или HbF, позволяют визуально их дифференцировать как в отдельных клетках, так и в группах эритроцитов. Особенность данного метода в том, что он не зависит от способа окраски исследуемых образцов, так как при помощи щелевого конденсора и поворотного поляризатора проводится сравнение динамики угловых величин оптических параметров клеток крови.

## ФОРМИРОВАНИЕ ДНК-ЛОВУШЕК МОНОНУКЛЕАРНЫМИ КЛЕТКАМИ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА ПОСЛЕ ИНКУБАЦИИ С КСЕНОАНТИГЕНОМ

*Л. А. Герда, А. Ю. Послушаева, И. П. Иванова*

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*boremr@yandex.ru*

Образование внеклеточных ДНК-ловушек – это механизм иммунной защиты, необходимый для иммобилизации и уничтожения патогенных частиц. Впервые процесс образования ДНК-ловушек был изучен на примере нейтрофилов, однако в дальнейшем было установлено, что к реализации этого механизма способны и другие типы иммунных клеток, в том числе лимфоциты. Однако, в настоящий момент механизмы образования лимфоцитарных внеклеточных ловушек (LETs) остаются недостаточно изученными.

Цель данного исследования – изучить влияние ксеноантигена (лизата клеток крови крысы) на формирование внеклеточных ДНК-ловушек мононуклеарными клетками крови человека.

Эксперимент был проведен на лимфоцитах консервированной донорской крови человека I группы, выделенных с помощью градиента фиколла. В качестве ксеноантигена был использован лизат клеток крови крысы линии Wistar, полученный путем многократной последовательной заморозки и разморозки.

В процессе исследования для каждого образца отбирали 250 мкл мононуклеарных клеток крови человека, которые затем инкубировали в термостате в течение 30 и 60 минут, при температуре 37°C, с добавлением ксеноантигена в исходной (50 мкл антигена) и разбавленной (10 мкл антигена с добавлением 40 мкл физиологического раствора) концентрациях, а также с добавлением 50 мкл физиологического раствора (контрольная группа).

После инкубирования готовили мазки, затем производили фиксацию и окрашивание по Лейшману. Полученные препараты оценивали при помощи световой микроскопии, изучали количество нормальных клеток и клеток, образовавших ДНК-ловушки на различных стадиях, в 15 полях зрения в каждой мазке.

В результате наблюдалось активное образование ДНК-ловушек, с преобладанием I (начальной) стадии, а также снижение количества клеток, не образовавших ДНК-ловушки, по сравнению с контролем, при обеих концентрациях антигена независимо от времени инкубации. Таким образом, было показано, что воздействие ксеноантигена способно инициировать образование LETs.

Результаты проведенного исследования демонстрируют, что лизат клеток крови крысы линии Wistar, выступая в качестве ксеноантигена, стимулирует образование внеклеточных ДНК-ловушек мононуклеарными клетками крови человека.

## КУЛЬТИВИРОВАНИЕ И АНТИМИКРОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ *PLEUROTUS CITRINOPLEATUS*

**В. В. Главатских<sup>1</sup>, А. В. Автономова<sup>1, 2</sup>, И. В. Курбатова<sup>2</sup>, Л. М. Краснопольская<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ФГБНУ «НИИНА», 119021, Москва, ул. Большая Пироговская, 11;  
vnglavatskikh@yandex.ru

<sup>2</sup>ФГБУ «ЦСП» ФМБА России, 119121, Москва, ул. Погодинская, 10

Вид *Pleurotus citrinopileatus* является перспективным объектом для биотехнологических исследований благодаря своим уникальным биологическим свойствам. Этот съедобный гриб обладает широким спектром биологической активности, включая противоопухолевую, иммуномодулирующую, антиоксидантную и антимикробную, а также синтезирует такие ферменты, как лакказы, пероксидазы, целлюлазы и др.

Цель работы состояла в оценке антимикробной активности двух штаммов *P. citrinopileatus* в зависимости от состава среды для погруженного культивирования.

В работе использовали штаммы *P. citrinopileatus* PC1 и PC2 из рабочей коллекции лаборатории биосинтеза биологически активных соединений ФГБНУ «НИИНА». Штаммы выращивали в условиях погруженного культивирования на 6 средах с различными комбинациями источников углерода (глюкоза, сахароза, меласса) и азота (соевая мука, кукурузная мука). Оценивали выход сухой биомассы и антимикробное действие этилацетатных экстрактов культуральной жидкости. Антимикробную активность изучали методом диффузии в агар. Тест-объектами служили штаммы из рабочей коллекции лаборатории микробиологии и паразитологии ФГБУ «ЦСП» ФМБА России: бактерии *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, грибы *Candida albicans*, *Candidozyma auris*, *Aspergillus fumigatus*, *Fusarium oxysporum*, *Rhizopus arrhizus*, *Penicillium commune*, *Nannizzia gypsea*.

Наибольший выход сухой биомассы штамма PC1 (11,4 г/л) и PC2 (12,95 г/л) был достигнут на среде, с глюкозой и соевой мукой. Экстракт культуральной жидкости штамма PC1, выращенного на среде с глюкозой и соевой мукой, проявил выраженную активность в отношении *N. gypsea* (диаметр зоны ингибирования роста 23 мм) и умеренную активность в отношении *S. aureus* (15 мм), *C. auris* (13 мм), *P. commune* (12 мм). Экстракты культуральной жидкости, полученной на 5 других средах, проявляли активность только в отношении *N. gypsea*. Этилацетатные экстракты штамма PC2 были более активны, чем экстракты штамма PC1. Экстракт штамма PC2, выращенного на среде с глюкозой и кукурузной мукой, демонстрировал высокую активность в отношении *S. aureus* (диаметр ингибирования роста 30 мм) и *N. gypsea* (23 мм). Экстракты штамма PC2 демонстрировали также умеренную антимикробную активность в отношении *A. fumigatus*, *F. oxysporum*, *P. commune*. Кукурузная мука, как источник питания способствовала повышению уровня антимикробной активности экстрактов PC2. Таким образом, зависимость антимикробной активности экстрактов от состава жидких питательных сред была штаммоспецифична.

## РАСПРОСТРАНЕНИЕ И ОБИЛИЕ ВЕТВИСТОУСЫХ РАКООБРАЗНЫХ РОДА *EURYCERCUS* VAIRD, 1843 В ОЗЕРАХ ГПБЗ «КЕРЖЕНСКИЙ»

П. Л. Глазова, Д. Е. Гаврилко

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*glazova.p@bk.ru*

Ветвистоусые ракообразные являются важным компонентом водных сообществ. В литоральной зоне представители рода *Eurycercus* являются наиболее крупными среди ветвистоусых ракообразных. *E. lamellatus* (O.F. Müller, 1776) широко распространен в пресноводных водоемах Северной Евразии. *E. macracanthus* Frey, 1973 наиболее обилен на Дальнем Востоке, а в Европейской России относительно редок. Изучение условий обитания важно для понимания механизмов сосуществования этих двух видов. Условия заповедных территорий позволяют изучать взаимоотношения гидробионтов в отсутствии антропогенного воздействия. Цель работы – анализ распространения и обилия ветвистоусых ракообразных *E. lamellatus* и *E. macracanthus* в зарослях макрофитов литоральной зоны озер ГПБЗ «Керженский».

Материалом для работы послужили пробы зоопланктона, отобранные в четырех пойменных озерах ГПБЗ «Керженский»: Калачик и Малое Круглое в 2021 г., Моховское и Нижнее Рустайское в 2022 г. Озера Калачик, Малое Круглое и Нижнее Рустайское характеризовались слабокислой реакцией среды (рН 5,74-6,53), озеро Моховское нейтральной (рН 6,67-6,80). Все озера характеризовались низкой минерализацией воды (26,5-79,8 мг/л). Содержание кислорода в воде колебалось от 0,9 до 9,43 мг/л. Отбор проб проводили в литоральной зоне в следующих зарослях макрофитов – частуха подорожниковая (*Alisma plantago-aquatica* L., 1753), ежеголовник прямой (*Sparganium erectum* L., 1753), рдест плавающий (*Potamogeton natans* L., 1753), кубышка желтая (*Nuphar lutea* L., 1809), телорез обыкновенный (*Stratiotes aloides* L., 1753), водокрас лягушачий (*Hydrocharis morsus-ranae* L., 1753), рогоз широколистный (*Typha latifolia* L., 1753), элодея канадская (*Elodea canadensis* Michx. 1803), стрелолист обыкновенный (*Sagittaria sagittifolia* L., 1753), манник большой (*Glyceria maxima* Holmb., 1919), пузырчатка обыкновенная (*Utricularia vulgaris* L.). Сбор и обработку проб зоопланктона проводили в соответствии с общепринятыми в практике гидробиологических исследований методами.

В результате проведенных исследований было установлено, что *E. macracanthus* был встречен во всех озерах, кроме озера Нижнее Рустайское. *E. lamellatus* был найден только в озерах Калачик и Нижнее Рустайское. Наименьшая численность *E. macracanthus* была зафиксирована в зарослях частухи с пузырчаткой (240 экз./м<sup>3</sup>) озера Малое Круглое. Максимальное развитие рачка было установлено в зарослях рогоза с водокрасом озера Моховское (26 тыс. экз./м<sup>3</sup>). Наименьшая численность *E. lamellatus* была зафиксирована в зарослях рдеста с кубышкой озера Калачик (520 экз./м<sup>3</sup>). Максимальное развитие рачка было установлено в зарослях элодеи со стрелолистом озера Нижнее Рустайское (3 тыс. экз./м<sup>3</sup>). В озере Калачик при совместном существовании численность *E. macracanthus* превышала численность *E. lamellatus* в 1,3-1,5 раза.

Наибольшей доли от общей численности ветвистоусых ракообразных *E. macracanthus* достигал в озере Моховское (8,7-48,2%). Это может быть связано с распространением в этом озере смешанных зарослей водокраса с рогозом и водокраса с телорезом, которые способствовали развитию данного рачка. Доля *E. lamellatus* от общей численности ветвистоусых ракообразных во всех исследованных биотопах была низкой (0,3-2,6%).

Таким образом, *E. macracanthus* был более широко и обильнее представлен в озерах заповедника, чем *E. lamellatus*. Наибольшее развитие обоих видов наблюдалось при их раздельном обитании. Низкое содержание кислорода в отдельных биотопах не сказывалось на снижении численности *E. macracanthus*.

## ОЦЕНКА БИОСОМЕСТИМОСТИ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ТИТАНА С ЗОЛОТОМ (Au-TiO<sub>2</sub> NPs) В ОТНОШЕНИИ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА

Л. М. Голованова<sup>1</sup>, А. А. Горохова<sup>1</sup>, Т. Й. Мафе-Одуйоми<sup>1</sup>, М. Ю. Кириллин<sup>2</sup>, А. В. Амосов<sup>3</sup>,  
А. А. Кучмижак<sup>3</sup>, И. В. Балалаева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;

[lida98734@yandex.ru](mailto:lida98734@yandex.ru)

<sup>2</sup>ИПФ РАН, 603155, Нижний Новгород, ул. Ульянова, 46

<sup>3</sup>ИАПУ ДВО РАН, 690041, Владивосток, ул. Радио, 5

В контексте развития современной медицины особую актуальность приобретает тераностика онкологических заболеваний, объединяющая диагностику и терапию. Перспективной платформой могут выступать гибридные наночастицы золото-диоксид титана (Au-TiO<sub>2</sub> NPs). В отличие от традиционного химического синтеза, сопряжённого с использованием стабилизаторов и риском токсичных остатков, была применена жидкофазная импульсная лазерная абляция, позволяющая получать ультрачистые Au-TiO<sub>2</sub> NPs со сложной структурой и средним размером около 90 нм.

Главное преимущество данного синтеза, в том, что он позволяет получать частицы в практически значимых объемах и при этом точно контролировать их физико-химические характеристики.

Целью настоящего исследования являлась первичная оценка биосовместимости наночастиц композитного состава золото-диоксид титана Au-TiO<sub>2</sub> NPs в отношении нормальных и опухолевых клеточных линий.

В качестве объекта исследования использовали следующие клеточные линии: HaCaT (кератиноциты) и A431 (эпидермоидная карцинома человека). В рамках эксперимента клетки линий HaCaT и A431 высевали в 96-луночные планшеты с плотностью 3 000 клеток на лунку. Через 24 часа после пассажа клетки инкубировали с наночастицами в концентрационном диапазоне от 0,1 до 100 мг/л. Для анализа острой токсичности устанавливали экспозицию продолжительностью 4 ч, а для оценки хронической токсичности – 24 ч. После окончания инкубации среду с наночастицами заменяли на обычную ростовую, и спустя ещё сутки проводили МТТ-тест. Всего было проведено три независимых биологических эксперимента, в каждом из которых было от трех до шести технических повторностей. Статистическую обработку данных выполняли с использованием программного обеспечения GraphPad Prism 6; на основании полученных результатов построены кривые «доза-эффект».

При инкубации длительностью 4 и 24 ч жизнеспособность нормальных клеток кожи HaCaT сохранялась на уровне  $\geq 80\%$ , тогда как у опухолевых клеток A431, при высокодозном воздействии (10-100 мг/л), она снижалась до 60%.

Результаты проведённого исследования достоверно свидетельствуют о высокой биосовместимости исследуемых наноматериалов, следовательно, лазерно-синтезированные наночастицы Au-TiO<sub>2</sub> NPs могут рассматриваться как безопасный и перспективный инструмент для использования в биомедицинской практике.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-79-20016.*

## АГРОБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ *NICOTIANA BENTHAMIANA* ГЕНОМ *CASE12*

**К. А. Гришакова, В. А. Воденев, А. А. Печёрина**

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*g.kseniya42@gmail.com*

Кальций в растении известен как универсальный вторичный мессенджер и участник электрической сигнализации. В ответ на различные стрессоры возникает специфический кальциевый сигнал, определяемый типом и интенсивностью воздействия. Визуализировать динамику внутриклеточного кальция в растениях можно с помощью генетически кодируемых флуоресцентных сенсоров, например, сенсора *Case12*, обладающего пиками возбуждения/эмиссии 491/516 нм. С помощью *Case12* можно отслеживать кальциевые сигналы как на уровне целого растения, так и на тканевом и клеточном уровнях методами флуоресцентного имиджинга. Известным модельным растением является *Nicotiana benthamiana*, сем. *Solanaceae*, применяемое в исследовании реакций на патогены. Цель данной работы – создание трансгенных растений *Nicotiana benthamiana*, экспрессирующих *Case12*.

Агробактериальную трансформацию проводили штаммом *Agrobacterium tumefaciens* AGL0, несущим плазмиду pH7WG2 с геном сенсора *Case12*, селективным маркером *hyg* (фосфотрансфераза гигромицина В, НРТ) и селективным маркером для бактерий (спектиномицин аденилтрансфераза). Листовые диски 8-недельных растений *Nicotiana benthamiana* инкубировали в течение 3 суток с суспензией агробактерий на среде Мурасиге-Скуга с фитогормонами (1 мг/л 6-БАП и 0.1 мг/л НУК). После экспланты переносили на селективную среду Мурасиге-Скуга, дополненную фитогормонами (1 мг/л 6-БАП и 0.1 мг/л НУК), гигромицином В (20 мг/л) для отбора трансформантов и цефотаксимом (600 мг/л) для элиминации бактерий. Культивирование проводили при освещении с фотопериодом 16/8 ч, интенсивности света  $60 \text{ мкмоль м}^{-2} \text{ с}^{-1}$  и 25°C. Пересадку на свежую среду осуществляли каждые 14 дней. Укоренившиеся побеги адаптировали к почвенным условиям.

Наличие вставки гена *case12* проводили с помощью ПЦР-анализа ДНК, используя праймеры к *case12* и селективному маркеру. В качестве контроля использовали нетрансгенные растения. Флуоресцентные изображения клеток экспрессирующих *Case12* регенерировавших побегов получали с помощью конфокального микроскопа Axio Observer Z1 LSM 710 NLO/Duo (Carl Zeiss, Германия). Возбуждение флуоресцентного сенсора в растении осуществляли при 488 нм, флуоресценцию принимали в диапазоне 505-525 нм.

В результате проведенной трансформации получены регенерировавшие на селективной среде растения *Nicotiana benthamiana*, что указывает на успешную трансформацию и стабильную экспрессию селективного маркера.

## ВЛИЯНИЕ ПЧЕЛИНОГО МАТОЧНОГО МОЛОЧКА И ЭКЗОГЕННОГО УБИХИНОНА-10 НА ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН СПОРТСМЕНОВ

***К. Д. Грубова, Е. В. Крылова, В. В. Селезнёв***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*senyagrubovaa@gmail.com*

Процесс восстановления после физической нагрузки является важнейшим фактором, определяющим эффективность спортивной деятельности. Истощение субстратов для энергетического метаболизма и стресс-нагрузки приводят к развитию утомления, снижая работоспособность. Интерес спортивной медицины к использованию маточного молочка и убихинона-10 обусловлен их натуральностью, что не противоречит правилам ВАДА в сочетании с выраженным биохимическим эффектом. Целью работы было изучение влияния однократного комплексного приема пчелиного маточного молочка и убихинона-10 на восстановительные процессы и показатели концентрации АТФ и 2,3-ДФГ в эритроцитах у спортсменов после высокоинтенсивных нагрузок.

В эксперименте участвовали 26 юношей 16-20 лет, пловцов МС или КМС. Все пловцы осуществляли тестовый заплыв 4x50м при интервалах по 15 с между ними с максимальной возможной скоростью ведущим способом. Обе группы участников до тестовой нагрузки принимали соответствующие препараты: группа А (контрольная) получала плацебо (10 г мёда, смешанного с 30 мл лимонной кислоты), группа В получала экспериментальную композицию, включавшую 1200 мг пчелиного маточного молочка, 90 мг Q10 и 30 мл лимонной кислоты в 10г мёда. Назначение и прием препаратов согласованы с тренером и спортивным врачом. В крови, взятой из локтевой вены, неэнзиматическим методом определяли концентрации АТФ и 2,3-ДФГ в эритроцитах.

После тестового заплыва у спортсменов группы А отмечалось снижение концентрации АТФ на 0,85%, а 2,3-ДФГ на 0,8% по сравнению с донагрузочными значениями. Тогда как в группе В наблюдали рост количества АТФ на 6,1%, а 2,3-ДФГ – на 13%. В период восстановления относительно постнагрузки концентрация 2,3-ДФГ снижалась: на 6% в группе А и на 11,2% в группе В. После периода восстановления в группе А концентрация АТФ оставалась ниже исходного уровня на 5,1%, в то время как в группе В зафиксирован выраженный прирост. Сравнение значений после нагрузки и восстановления показало увеличение содержания АТФ у группы В на 6,6%, при снижении на 4,27% у группы А. После восстановления содержание 2,3-ДФГ в группе В практически возвращалось к исходному уровню, тогда как в группе А снижение составляло 6,8%.

Результаты исследования показали, что даже 1-кратный комплексный прием пчелиного маточного молочка и коэнзима Q10 перед выполнением нагрузки высокой интенсивности способствует повышению концентрации АТФ и более благоприятной динамике показателей 2,3-ДФГ в эритроцитах. Всё это положительно влияет на эффективность восстановительных процессов со стороны крови, поддерживая структурную целостность и ионный гомеостаз эритроцитов, а также, регулируя аффинность гемоглобина, оптимизирует тканевую доступность кислорода.

## ВЛИЯНИЕ АНТИДЕПРЕССАНТОВ НА БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЕ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ

**К. Ю. Гүзенок<sup>1</sup>, М. С. Бирин<sup>1</sup>, А. А. Абидуллина<sup>2</sup>, Н. И. Игнатова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 603000, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

Цель: изучение влияния антидепрессантов на биопленкообразование условно-патогенных микроорганизмов.

Материалы и методы. Исследование выполнено на клинических изолятах *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* и *S. aureus* из коллекции кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины ПИМУ. Свежеприготовленные суточные культуры выращивали в питательном бульоне при 37°C, 24 ч. Бактериальную взвесь стандартизировали по шкале МакФарланда 0,5 ( $1,5 \times 10^8$  КОЕ/мл) в среде DMEM без глутамина (ПакЭко, Россия). Антидепрессанты растворяли в DMEM до концентраций, соответствующих их терапевтическому уровню в крови. К бактериальным суспензиям добавили: по 240 нг/мл Флуоксетин, 35 нг/мл Золофт, 208 нг/мл Амитриптилин и 300 нг/мл Венлафаксин. Полученные суспензии инкубировали в 96-луночных планшетах при 37°C в течение 24 часов. Контрольные лунки содержали только среду с бактериями без препаратов. После инкубации убирали культуральную жидкость, промывали лунки PBS и фиксировали биопленку 96% этанолом (100 мкл) в течение 5 минут. Для оценки образования биомассы и внеклеточного матрикса проведено окрашивание генциановым фиолетовым и Конго красным соответственно. Для оценки активности метаболизма бактерий провели МТТ-тест. Оптическую плотность экспериментов измеряли на спектрофотометре BioTek Instruments Synergy Mx. Данные обработаны с использованием Microsoft Excel.

Результаты. Антидепрессанты оказывают дифференцированное влияние на рост и биопленкообразование условно-патогенных микроорганизмов. Показано увеличение биомассы *P. aeruginosa* в присутствии амитриптилина и венлафаксина. Замечено повышение биопленкообразования у *E. coli* под воздействием флуоксетина. По результатам показано, что у *S. aureus* увеличилась биомасса под действием амитриптилина и увеличился синтез полисахаридного матрикса под влиянием золофта и венлафаксина. Кроме того, антидепрессанты увеличили метаболическую активность *E. coli*.

Выводы. Результаты исследований демонстрируют избирательное воздействие антидепрессантов на процесс биопленкообразования и метаболизма условно-патогенных бактерий. Таким образом, при назначении терапии необходимо учитывать возможное влияние препаратов на условно-патогенные микроорганизмы.

## PHOTODYNAMIC THERAPY USING CHLORIN E6 DERIVATIVE: RESULTS OF IN VITRO AND IN VIVO EXPERIMENTS

J. N. Yahia<sup>1</sup>, M. V. Mal'shakova<sup>2</sup>, N. D. Belykh<sup>1</sup>, L. N. Shestakova<sup>1</sup>,  
I. V. Balalaeva<sup>1</sup>, D. V. Belykh<sup>2</sup>, N. Yu. Shilyagina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Lobachevsky State University, 603022, Nizhny Novgorod, Gagarina Ave., 23;  
jamalnasser1991y@gmail.com

<sup>2</sup>Institute of Chemistry of Komi Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 48 Pervomayskaya St., Syktyvkar 167982, Russia.

Photodynamic therapy is a minimally invasive cancer treatment that relies on the activation of a photosensitizer by light in the presence of oxygen, leading to the production of reactive oxygen species and selective tumor cell destruction. There is a need to develop new photosensitizer. In particular, chlorin based compounds are considered promising due to their suitable photophysical properties. Currently approved photosensitizers are not ideal, as they show limited selectivity and insufficient accumulation in tumor tissues, these limitations reduce the overall therapeutic effectiveness. The development of improved photosensitizers is an important objective in modern photodynamic therapy. The investigation of new system is considered a key step toward enhanced treatment efficiency and selectivity.

Water-soluble derivatives of chlorin e6 were synthesized at the Institute of Chemistry, Komi scientific Center, Ural branch of Russian academic of sciences. They differed in the number of galactose groups in the molecule and/or the mode of their binding to the chlorin macrocycle.

The key property of a photosensitizer is its photodynamic activity, therefore, as part of this work, an assessment of photoinduced toxicity was carried out in *in vitro* and *in vivo* experiments.

A431 epidermoid carcinoma cells and CT-26 mouse colorectal tumor cells were used in all of the experiments. The study of the cytotoxicity of chlorin e6 derivatives was carried out using the MTT assay method. A study of therapeutic efficacy was conducted on BALB/c mice with a subcutaneously implanted CT-26 tumor. The PDT session was performed 3 hours after administration of the chlorin e6 derivative. The therapeutic effect was assessed based on tumor volume dynamics over the two weeks following photosensitizer administration.

Studied chlorin e6 derivatives demonstrated high photodynamic activity, exceeding dark toxicity by several orders of magnitude *in vitro*. The obtained data indicate that the number of galactose moieties and their location in the macrocycle affects both dark and photoinduced cytotoxicity. Higher dark cytotoxicity was demonstrated for chlorins, displaying unilateral positioning of galactose moieties in the macrocycle. Monitoring tumor nodule sizes revealed that PDT with chlorin e6 derivative produced biologically significant inhibition of tumor growth relative to control groups. These data suggest that the observed effect is a result of the compound's high photodynamic activity and high selectivity for accumulation in target tissues.

In *in vitro* and *in vivo* experiments, our results demonstrate that chlorin e6 derivatives exhibit high photodynamic activity, which indicates the promise of their further study.

## АКУСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ РЕОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГИПЕРГЛИКЕМИИ *IN VITRO*

А. Д. Деженкова, Д. И. Краснова, Д. А. Воронова, Д. С. Юрина, А. В. Клемина,  
Т. А. Веселова

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*dezhenkovaalina@bk.ru*

Повышение уровня глюкозы в крови индуцирует необратимые изменения реологических свойств эритроцитов, которые лежат в основе нарушения микрореологических свойств крови и, как следствие, патогенеза поздних микрососудистых осложнений гипергликемии. Актуальны поиск новых подходов в изучении реологии эритроцитов и выяснение возможных механизмов, лежащих в основе взаимосвязанных нарушений агрегации и деформируемости клеток. Одним из таких подходов может быть акустическая интерферометрия.

Цель работы: исследование комплекса реологических показателей эритроцитов акустическим методом при моделировании гипергликемии в экспериментах *in vitro*.

Материалы исследований: образцы цельной венозной крови, стабилизированной КЗЭДТА, практически здоровых доноров в возрасте 25-60 лет.

Модель гипергликемии *in vitro* в цельной крови создавали путем добавления к 1 мл цельной крови 10 мкл растворов глюкозы в 0,9% растворе NaCl до получения концентраций 10 мМ/л и 20 Мм/л. Контролем служили образцы крови с нормогликемией, к 1 мл которых добавляли 10 мкл 0,9% раствора NaCl. Исследования физико-химических параметров эритроцитов проводили через 1 час и 24 часа после начала моделирования гипергликемии при температуре +4°C.

Степень гипергликемии оценивали по уровню глюкозы и гликированного гемоглобина в пробах. Содержание гликированного гемоглобина определяли с помощью набора реагентов «ГЛИКОГЕМОТЕСТ», а содержание глюкозы – глюкозооксидазным методом с использованием набора реагентов «Ольвекс».

Исследования реологических параметров эритроцитов проводили на акустическом анализаторе «БИОМ». Изучали показатели упругости эритроцитов (G), а также агрегационную активность эритроцитов по изменению акустических параметров клеток в процессе измерения.

Полученные результаты свидетельствуют об увеличении упругости и скорости агрегации эритроцитов в крови с концентрацией глюкозы 20 мМ/л как через час, так и через 24 часа после начала моделирования гипергликемии. В крови с концентрацией глюкозы 10 мМ/л подобные изменения наблюдали лишь через сутки после начала моделирования гипергликемии. Изменения реологических параметров эритроцитов в образцах крови с концентрацией глюкозы 20 мМ/л через сутки после начала моделирования гипергликемии сопровождалось накоплением гликированного гемоглобина.

Таким образом, методом акустической интерферометрии обнаружены нарушения реологических параметров эритроцитов при гипергликемии, которые зависят от тяжести и длительности патологического состояния.

*Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект № FSWR-2026-0017).*

## NOVEL PALLADIUM COMPLEXES OF SECO-CYANARYLPORPHYRAZINE PIGMENTS FOR POTENTIAL PHOTONICS APPLICATIONS

***T. De La Fuente Marques<sup>1</sup>, A. A. Gorokhova<sup>1</sup>, L. N. Shestakova<sup>1</sup>, N. Yu. Shilyagina<sup>1</sup>, S.A. Lermontova<sup>2</sup>, L.G. Klapshina<sup>2</sup>***

<sup>1</sup>Lobachevsky State University, 603022, Nizhny Novgorod, Gagarina Ave., 23;  
*tomasinworld@hotmail.com*

<sup>2</sup>G.A. Razuvaev Institute of Organometallic Chemistry of the Russian Academy of Sciences, 603137, Nizhny Novgorod, Tropinin St., 49

Seco-porphyrazines, unlike their natural analogues, porphyrins, have distinct chemical properties which make them unique for photomedicine applications.

The aim was to investigate photophysical and biological properties of seco-porphyrazines (seco-PzPyrene and seco-PzEtNCarbazole) and their palladium complexes (seco-PzPyrenePd and seco-PzEtNCarbazolePd) in relation to the human epidermoid carcinoma cell line A-431.

The photophysical properties of seco-porphyrazines and their palladium complexes were investigated in water and DMSO, and the absorption, fluorescence, and excitation spectra were evaluated. A-431 cells were used as the biological model system. Photodynamic treatment was performed using a red-light source (650 nm) to deliver a fluence of 10 J/cm<sup>2</sup>. A dark control (no light exposure) was included for all compounds. Cytotoxicity was assessed using an MTT assay after photodynamic treatment. Cellular accumulation of the seco-porphyrazines was monitored over a 5-hour period using confocal imaging, with measurements taken every 60 min.

The absorption maximum of seco-PzPyrene was 600 nm, for seco-PzPyrene – 350 nm; for seco-PzEtNCarbazole – 400 nm and 590 nm, for seco-PzEtNCarbazole – 590 nm. When seco-PzEtNCarbazolePd was excited by wavelengths of 320 nm, 400 nm and 530 nm at room temperature, the luminescence peaks were respectively at 650 nm (lowest intensity), 651 nm (medium intensity), and 651 nm (highest intensity). When seco-PzPyrenePd fluorescence was excited by wavelengths of 360 nm and 600 nm, the peaks were at the same wavelength (~660 nm) while the maximum fluorescence intensity was observed for 600 nm.

Confocal imaging showed the bright pigment staining of cells. MTT assay demonstrated no photodynamic-induced cytotoxicity of the chosen seco-porphyrazine. This result contrasted directly with the significant phototoxicity observed for the «parent» porphyrazines, which exhibited robust, dose-dependent cytotoxicity in parallel assays.

This study of the photophysical properties of seco-porphyrazines and their palladium complexes brought completely unexpected results, which we have never been able to obtain for the «parent» porphyrazines. In our opinion, we observed a strong change in the photophysical properties of the initial porphyrazines according to El Sayed's rule, allowing intersystem conversion followed by reversion to the singlet S1 state. This assertion requires further experimental verification.

*The study was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (project No. FSWR-2026-0015).*

## АНАЛИЗ КОЛИЧЕСТВА МОЛЕКУЛ СРЕДНЕЙ МАССЫ В СЛЮНЕ У КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТРАВМЕ СЛИЗИСТОЙ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

*Ю. С. Демичева, К. В. Быкова, С. В. Копылова*

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*gromovayul@list.ru*

Несмотря на высокую эффективность синтетических противовоспалительных препаратов, их широкое применение ограничивается серьезными побочными эффектами. Это актуализирует поиск альтернативных натуральных средств для терапии воспалительных заболеваний ротовой полости. Одним из перспективных направлений является изучение биологически активных веществ растительного происхождения, среди которых особый интерес представляют гуминовые вещества, в частности, фульвовая кислота (ФК). Научные данные свидетельствуют о ее выраженных противовоспалительных и ранозаживляющих свойствах, связанных с модуляцией клеточных медиаторов воспаления и стимуляцией регенерации тканей.

Травмирование слизистой ротовой полости осуществлялось с помощью шаровидного твердосплавного бора диаметром 5 мм. Для достижения иммобилизации животных и анестезии применялся ингаляционный наркоз.

После моделирования воспалительного процесса крысам опытной группы ( $n = 8$ ) 2 раза в день на раневую поверхность наносили «Фульвогель». Животные контрольной группы ( $n = 8$ ) лечения не получали.

Материалом для исследования служила слюна, собранная посредством пропускания через ротовую полость 5 мл 0,9% NaCl. Забор производился из ротовой полости в пробирки на 1, 3, 7, и 14 день после травмирования слизистой. Концентрация молекул средней массы (МСМ) измерялась с помощью спектрофотометрии СФ-2000 при длинах волн 230-280 нм., был посчитан коэффициент распределения (С), что служило индикатором интенсивности воспалительного процесса и репарации.

В результате исследований установлено, что у животных контрольной группы восстановление после травмирования слизистой оболочки полости рта медленно. К 7 суткам в опытной группе уже наблюдалось заживление раны, в то время как в контроле все ещё наблюдалось воспаление. Количество молекул средней массы в опытной группе сопоставимое с уровнем в интактной группе животных наблюдалась к 14-м суткам, в то время как в контрольной группе, аналогичное состояние было достигнуто только к 21 суткам.

Исследование демонстрирует разную динамику количества МСМ в слюне у крыс в контрольной и опытной группах при экспериментальной травме слизистой ротовой полости и терапии. При анализе данных выявлен положительный эффект при лечении гелем, содержащим фульвовую кислоту.

## РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ СТИМУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОЙ ТКАНИ С ПОМОЩЬЮ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ТЕРМОКАНАЛЫ

**В. Д. Джабраилов<sup>1, 6</sup>, Е. А. Турчанинова<sup>1, 6</sup>, М. М. Слотвицкий<sup>1, 2, 6</sup>, В. С. Овечкина<sup>3, 4</sup>,  
Р. М. Карпов<sup>3</sup>, А. А. Можжаев<sup>3, 4</sup>, К. И. Агладзе<sup>1, 2</sup>, В. А. Цвеляя<sup>1, 2, 5, 6</sup>**

<sup>1</sup>МФТИ, 117303, Москва, ул. Керченская, 1а;  
*dzhabrailov.vd@phystech.edu*

<sup>2</sup>ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2

<sup>3</sup>ГНЦ ИБХ РАН, 117997, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10

<sup>4</sup>Центр для точного редактирования генома и генетических технологий для биомедицины,  
119991, Москва, ул. Вавилова, 32

<sup>5</sup>Университет ИТМО, 197101, Санкт-Петербург, просп. Кронверкский, 49а

<sup>6</sup>ФГБУ «НМИЦ имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, 630055,  
Новосибирск, ул. Речкуновская, 15

Мы разработали систему термогенетической стимуляции сердца на основе термочувствительного катионного канала человека TRPV1. Используя векторы AAV с кардиоспецифичными промоторами, мы добились направленной экспрессии TRPV1 в культуре неонатальных кардиомиоцитов мыши и в сердце взрослой мыши. Кратковременные импульсы ИК-лазера надежно индуцировали потенциалы действия в экспрессирующих TRPV1 клетках *in vitro* и стимулировали целое сердце *ex vivo*.

Эксперименты с оптическим картированием (*in vitro* и *ex vivo*) показали, что разработанный метод обеспечивает пространственное (1,8-2,2 мм) и временное (до 4 Гц) разрешение, достаточное для эффективной стимуляции. Паттерны распространения возбуждения и ключевые электрофизиологические параметры (скорость проведения, длительность потенциала действия) при термостимуляции не отличались от таковых при стандартной электрической стимуляции.

Полученные данные демонстрируют, что термогенетика представляет собой жизнеспособную альтернативу традиционным технологиям электрокардиостимуляции, предлагая такие преимущества, как специфичность, минимально инвазивное применение и снижение риска долгосрочных осложнений. Дальнейшее развитие этой технологии может привести к появлению новых терапевтических стратегий для контроля сердечного ритма, особенно у пациентов из группы высокого риска, склонных к осложнениям, связанным с использованием обычных устройств.

*Работа выполнена при поддержке гранта FSMG-2026-0018.*

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЖЕНСКОГО БЕСПЛОДИЯ: РОЛЬ МОЗАИЦИЗМА ПО X-ХРОМОСОМЕ В РАЗВИТИИ ИДИОПАТИЧЕСКОГО БЕСПЛОДИЯ И СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ FISH И СТАНДАРТНОГО КАРИОТИПИРОВАНИЯ

*Н. Джорджевич, Е. А. Давыдова, М. В. Ведунова*

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*nadjadjordjevic1203@gmail.com*

Бесплодие представляет собой патологическое состояние репродуктивной системы, характеризующееся различными нарушениями, которые существенно влияют на фертильность человека. Диагноз женского бесплодия определяется как невозможность наступления клинической беременности после 12 месяцев регулярных незащищенных половых отношений со здоровым партнером.

В качестве объекта исследования использовали лимфоциты периферической венозной крови 12 женщин, имеющих диагнозы бесплодия и/или невынашивания беременности. Субъекты исследования отобрали из числа пациенток, обратившихся в Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Нижегородской области «Нижегородский областной центр охраны здоровья семьи и репродукции». Проведено кариотипирование и флуоресцентная *in situ* гибридизация (FISH) лимфоцитов периферической крови. Цитогенетическое исследование (GTG-бэндинг) выполнено после культивирования клеток и последующего анализа не менее 30 метафазных пластинок на образец, что позволило выявить численные и структурные аномалии хромосом. Дополнительно осуществлена FISH-диагностика с применением зондов к центромерам хромосом X, Y и 18; проанализировано не менее 500 интерфазных ядер на каждый образец с целью уточнения и верификации выявленных хромосомных нарушений.

Анализ показал, что у 11 из них кариотип соответствовал норме (46,XX), без численных и структурных аномалий хромосом. У одной пациентки был выявлен низкоуровневый мозаицизм 46,XX[96,67%]/47,XXX[3,33%]. Для верификации результатов был проведен FISH-анализ лимфоцитов периферической крови. В соответствии с данными FISH был подтвержден низкоуровневый мозаицизм по X-хромосоме, с выявлением клонов 47,XXX (4,92%) и 45,X (8,07%). У остальных пациенток с нормальным кариотипом (46,XX) по результатам FISH также был выявлен низкоуровневый мозаицизм по X-хромосоме. Частота различных клеточных линий варьировала следующим образом: 46,XX – 84,72-96,59%; 47,XXX – 0,4-4,92%; 45,X – 3,01-13,1%.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии скрытого X-хромосомного мозаицизма, который не может быть выявлен при стандартном кариотипировании что обусловлено его ограниченной чувствительностью к хромосомным аномалиям, представленным в малом количестве клеток. В связи с этим рекомендуется проведение FISH-анализа, который обладает более высокой разрешающей способностью и позволяет детектировать даже незначительные хромосомные аномалии. Обнаружение мозаицизма может иметь серьезные последствия для репродуктивной функции женщины, включая повышенный риск бесплодия и вероятность зачатия ребенка с хромосомными дефектами, что, в свою очередь, может привести к внутриутробной гибели плода и невынашиванию беременности.

## **ВЛИЯНИЕ ВОДЫ, ОБОГАЩЕННОЙ МОЛЕКУЛЯРНЫМ ВОДОРОДОМ, НА ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

***Ю. А. Дойникова, Д. А. Данилова, А. В. Дерюгина***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*yuliadoynikova2001@gmail.com*

**Введение.** Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) сопровождается нарушениями микроциркуляции, которые способствуют к развитию тканевой гипоксии и метаболических нарушений. Молекулярный водород ( $H_2$ ) благодаря своим селективным антиоксидантным, противовоспалительным и антиапоптотическим свойствам, может рассматриваться как перспективное средство для коррекции микроциркуляторных расстройств и улучшения тканевой перфузии при ХСН.

**Цель работы.** Оценить влияние приема обогащенной молекулярным водородом воды на тканевую перфузию крыс на ранних этапах развития хронической сердечной недостаточности.

**Материалы и методы.** Эксперимент проведен на 30 самцах крыс линии Вистар массой  $270 \pm 20$  г. Модель ХСН воспроизводили трехкратным внутрибрюшинным введением 1% раствора адреналина гидрохлорида в дозе 0,3 мг/кг с интервалом 48 часов. Животные были распределены на 3 группы: 1-я ( $n = 10$ ) через сутки после 3 инъекции адреналина получала воду с  $H_2$  в течение 5 суток; 2-я ( $n = 10$ ) – воду с  $H_2$  однократно; 3-я (контрольная,  $n = 10$ ) – питьевую воду без  $H_2$ . Микроциркуляцию оценивали методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с использованием лазерного анализатора кровотока «ЛАЗМА-СТ» (ООО НПП «ЛАЗМА», Россия). Исследования проводили до 1 инъекции адреналина и на 1, 3, 7, 14 сутки эксперимента после 3 инъекции адреналина. Анализировали средний показатель микроциркуляции (Мпм), его стандартное отклонение ( $\sigma$ , СКО), коэффициент вариации (Кv), величину нутритивной (Мнут) и шунтовой (Мшунт) перфузии, а также амплитуды колебаний в эндотелиальном (Аэ), нейрогенном (Ан), миогенном (Ам) частотных диапазонах, амплитуду сердечных пульсаций (Ас) и дыхательной модуляции (Ад). Изучение статистических закономерностей в связи с нормальным распределением признаков проводилось по t критерию Стьюдента, различия считали значимыми при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты.** В группе, повторно получавшей  $H_2$ , к 14-м суткам зарегистрировано статистически значимое увеличение показателя перфузии (Мпм) до  $18,14 \pm 0,69$  п.е. по сравнению с  $9,74 \pm 0,68$  п. е. в контроле ( $p \leq 0,05$ ), показатель нутритивной перфузии (Мнут) достиг максимума к 14-м суткам ( $11,28 \pm 1,42$  п.е.), свидетельствуя об усилении капиллярного кровотока. Выявлено достоверное увеличение амплитуд колебаний в эндотелиальном ( $1,15 \pm 0,03$  п. е. на 14-е сутки), нейрогенном ( $1,73 \pm 0,03$  п. е.) и миогенном ( $1,85 \pm 0,02$  п.е.) диапазонах, что отражает восстановление активности местной регуляции сосудистого тонуса. В группе с однократным приемом  $H_2$  положительные изменения были менее выражены и носили краткосрочный характер. В контрольной группе наблюдалось прогрессирующее ухудшение всех изучаемых параметров.

**Выводы.** Курсовое применение воды, обогащенной молекулярным водородом, сопровождается увеличением тканевой перфузии в результате повышения активности локальных регуляторных механизмов, что свидетельствует о перспективности курсового применения  $H_2$  с целью коррекции микроциркуляторных нарушений на ранних этапах развития ХСН.

## MACHINE LEARNING-BASED PREDICTION OF CANCER DRUG SENSITIVITY USING PRECLINICAL GDSC DATA

*O. C. Eije*

BIOTECH University, 125080, Moscow, Volokolamskoye Highway, 11;  
*olocheeije1@gmail.com*

This study presents a machine learning (ML) approach for predicting anti-cancer drug sensitivity using the Genomics of Drug Sensitivity in Cancer (GDSC) data. We analyzed 242,036 drug response measurements across 1,002 human cancer cell lines, representing 32 cancer types and 286 therapeutic compounds. Three ML algorithms (Random Forest, Gradient Boosting, Linear Regression) were evaluated using a conservative feature selection strategy specifically designed to prevent data leakage. Random Forest achieved strong predictive performance ( $R^2 = 0.769$ ,  $MAE \approx 1.0$ ,  $RMSE = 1.33$ ), significantly outperforming baseline models. Our analysis establishes an upper bound of predictability based on preclinical features, including drug identity, cancer type, and experimental parameters. Feature importance analysis demonstrated that tissue lineage and drug identity collectively account for more than 68% of predictive power, underscoring their dominant role in shaping phenotypic drug response across cancer models. Model evaluation was performed using strict train-test separation to ensure robust generalization and avoid information leakage. While based on preclinical data, this machine learning framework quantifies the predictable component of cancer-drug interactions and provides a benchmark for evaluating more complex genomic models in computational biology, bioinformatics, and molecular oncology.

## КОРРЕКЦИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ОКСИДОМ АЗОТА И МОЛЕКУЛЯРНЫМ ВОДОРОДОМ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

***Т. В. Еремеева, А. В. Дерюгина***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*tanushka\_ere@mail.ru*

Эндотелий регулирует тонус сосудов, гемостаз, воспаление, иммунный ответ, и у кардиохирургических пациентов выраженная дисфункция эндотелия во многом определяет послеоперационные осложнения. При этом сравнение цитопротекторного действия оксида азота (NO) и молекулярного водорода (H<sub>2</sub>) при разных схемах их применения как во время искусственного кровообращения (ИК), так и с предварительным введением данных газов критически важно для определения оптимальной стратегии эндотелиальной защиты. Учитывая, что повышение числа циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) в крови является прямым маркером повреждения эндотелия, целью работы было изучение сравнительной эффективности различных схем применения NO, H<sub>2</sub> и их сочетанного действия (прекондиционирование и во время ИК) на количество ЦЭК у кардиохирургических пациентов в условиях ИК.

Для достижения поставленной цели была изучена кровь 80 кардиохирургических больных, оперированных в условиях ИК. Исследования были проведены в 2 серии. В 1 серии пациенты были разделены на 4 группы: контроль (стандартный протокол ИК), NO (40 ppm), H<sub>2</sub> (1,2 ppm) и NO+H<sub>2</sub> (совместная подача газов). Подача газов осуществлялась в экстракорпоральный контур во время проведения ИК. Во 2 серии пациенты были также разделены на 4 группы: контроль и 3 экспериментальные группы, пациентам которых в предоперационном периоде (в течение 3-х дней до операции по 40 мин) проводили ингаляции H<sub>2</sub>, NO или их комбинации (H<sub>2</sub>+NO), и затем в зависимости от группы осуществляли подачу газов в экстракорпоральный контур во время проведения ИК. Количество ЦЭК в крови определяли методом морфологической идентификации.

В контрольной группе после операции наблюдалось снижение количества ЦЭК на 44% относительно значений исходного уровня. При изучении введения газов в экстракорпоральный контур во время проведения ИК для NO было выявлено наиболее раннее и выраженное среди всех групп 1 серии снижение уровня ЦЭК на 55,6%. В группе, где осуществлялась подача H<sub>2</sub>, заметное снижение показателя было позже по сравнению с моновоздействием NO, и к концу операции уровень ЦЭК снизился на 51,8% от исходного. В группе с NO и H<sub>2</sub> зафиксировано снижение уровня показателя на 59,4% от исходных значений. Во 2 серии исследований было показано, что число ЦЭК в группе NO после трех дней ингаляций статистически значимо снижалось на 14%, и к концу операции их количество составило 42% от начального уровня. В группе H<sub>2</sub> число ЦЭК в начале ИК несколько возросло, а затем статистически значимо снижалось до 36% от числа ЦЭК до ингаляций. В группе NO+H<sub>2</sub> число ЦЭК статистически значимо снижалось как в процессе ингаляции, так и в ходе проведения операции, что составило снижение до 30% от значения до ингаляций.

Результаты исследования показали, что NO оказывало быстрый протективный эффект. H<sub>2</sub> обеспечивало отсроченный эффект с постепенным снижением показателя. Сочетанное действие NO и H<sub>2</sub> показало наиболее выраженную динамику восстановления эндотелия. При этом синергия превентивного preconditionирования и прямое противовоспалительное действие во время ИК в комбинированном протоколе может обеспечить максимальное сохранение функции эндотелия, что является новой перспективной мишенью для существенного улучшения клинических исходов в кардиохирургии.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 25-15-20083.*

## PHOTOPHYSICAL AND BIOLOGICAL PROPERTIES IN VITRO OF A BIOORTHOGONALLY ACTIVATABLE CHLORIN E6 PHOTOSENSITIZER FOR TARGETED PHOTODYNAMIC THERAPY

*O. P. Eze<sup>1</sup>, L. V. Krylova<sup>1,2</sup>, E. M. Pnachina<sup>1</sup>, V. F. Otvagin<sup>1</sup>, N. S. Kuzmina<sup>1</sup>, A. V. Nyuchev<sup>1</sup>, A. Yu. Fedorov<sup>1</sup>, I. V. Balalaeva<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Lobachevsky State University, 603022, Nizhny Novgorod, Gagarina Ave., 23;  
pharmdronochie@yahoo.com

<sup>2</sup>Sirius University of Science and Technology, 354340, Sirius Federal Territory, Olympic Ave., 1

Photodynamic therapy (PDT) is an effective, non-invasive treatment increasingly applied in oncology and other medical fields. Its widespread use is limited by the lack of selectivity of photosensitizers (PS) to tumor cells. This has led to the improvements in the photosensitizers leading to the development of third-generation photosensitizers, but with suboptimal tumor accumulation.

The study aims to develop bioorthogonal platform to enhance the selectivity of photosensitizers and improve tumor accumulation, leveraging the inverse electron demand Diels-Alder reaction (IEDDA) bioorthogonal process to enhance PS targeting and tumor uptake.

The platform for the study uses Chl-BCN, a chlorin e6 derivative with carbohydrate moiety. It is conjugated with cyclooctane to ensure it undergoes bioorthogonal reaction. This is paired with YPB374 and YPB254 are used to target tumors with overexpression of biotin receptor to enhance selectivity.

The photophysical characterization showed strong absorption with molar extinction coefficient of  $7 \times 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$  (Soret band) and  $5 \times 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$  (Q band), fluorescence quantum yield of 3.20%. Reactive oxygen species (ROS) generation was more efficient in DMSO than in water.

Cytotoxic was evaluated using MTT assay on triple-negative breast cancer cells (MDS-MB 231) and non-tumorigenic Chinese hamster ovaries (CHO) cells. Cells ( $2 \times 10^3$  per well) were seeded in 96-well plates under «Dark» (no irradiation) and «Light» (irradiated). After 24 h incubation with Chl-BCN at concentrations ( $\mu\text{M}$ ): 0.1, 0.5, 1.0, 2.5, 5.0, 10.0, 25.0, 50.0, and 100.0 for Dark plate and 0.01, 0.1, 0.5, 1.0, 2.5, 5.0, 10.0, 20.0, 40.0 for the Light plate. The medium was changed following 24 hours of incubation. The Light plate was irradiated with a LED light of wavelength 655-675 nm and dose of is  $20 \text{ J/cm}^2$  for 10 minutes 25 seconds in a thermostatically controlled environment, while the Dark plate was kept in the dark for the same amount of time and condition. After 24 hours of incubation, MTT assay was carried out. Statistical analysis was done using GraphPad Prism.

Minimal dark toxicity was observed across concentrations, indicating the PS's safety profile in the absence of light. Upon irradiation, Chl-BCN induced significant, dose-dependent cytotoxicity in MDA-MB-231, with low  $\text{IC}_{50}$ . CHO, in contrast, shows maintained higher viability even at elevated PS concentration

*This work was supported by the Russian Science Foundation under Grant No. 24-13-00179 (<https://rscf.ru/en/project/24-13-00179/>).*

## ИНИЦИАЦИЯ КАЛЛУСНЫХ КУЛЬТУР БРУСНИКИ ОБЫКНОВЕННОЙ *VACCINIUM VITIS-IDAEA* L. ИЗ ЭКСПЛАНТОВ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ И ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В НИХ

А. Е. Жаворонкова, А. А. Сёмин, В. А. Устинов, Е. В. Березина, А. А. Брилкина  
ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
[a.zhavoronkova23@yandex.ru](mailto:a.zhavoronkova23@yandex.ru)

Каллусные культуры растений представляют собой недифференцированную массу клеток, формирующуюся в результате дедифференцировки тканей экспланта под действием фитогормонов. Каллусы используются для сохранения и размножения ценных видов, изучения физиолого-биохимических процессов, а также как источник биологически активных соединений. Цель работы – провести инициацию каллусов брусники обыкновенной (*Vaccinium vitis-idaea* L.) из разных типов эксплантов и определить в них содержание фенольных соединений.

Каллусы брусники инициировали на питательной среде WPM с добавлением ауксина 2,4-Д и цитокинина БАП в концентрациях 0,45/0,45, 2,25/2,25, 4,5/4,5 и 6,75/6,75 мкМ из листовых и ягодных эксплантов. Листовые экспланты были представлены листьями растений открытого грунта и листьями растений, культивируемых *in vitro*. Ягодные экспланты были представлены незрелыми и зрелыми ягодами. В эксплантах и в каллусах оценили содержание фенольных соединений: растворимых фенольных соединений (РФС), флавоноидов, флаванов и проантоцианидинов.

Частота каллусообразования при использовании листьев растений открытого грунта и листьев растений *in vitro* составила 32-34% на средах с 2,25/2,25, 4,5/4,5 мкМ фитогормонов и около 20% на среде с 0,45/0,45 мкМ фитогормонов. При использовании незрелых ягод она составила 32% на среде с 2,25/2,25 мкМ фитогормонов и в 3-4 раза меньше на средах с другими концентрациями фитогормонов. В то же время при использовании зрелых ягод она наблюдалась только на средах с 4,5/4,5 и 6,75/6,75 мкМ фитогормонов (8% и 4% соответственно). Вероятно, более высокая способность к каллусообразованию незрелых ягод обусловлена меньшей степенью их тканевой дифференцировки. По мере созревания ягод происходит усиление процессов дифференцировки, накопление фенольных соединений (особенно флавоноидов – согласно нашим результатам) и других метаболитов, которые могут подавлять деление клеток и снижать их способность к дедифференцировке, что приводит к снижению частоты каллусообразования.

Независимо от происхождения каллусов, в них на средах с 2,25/2,25 и 4,5/4,5 мкМ фитогормонов содержалось в 2-3.5 раза больше фенольных соединений, чем на среде с 0,45/0,45 мкМ фитогормонов и чем в листьях растений открытого грунта. Отметим, что содержание фенольных соединений в листьях растений открытого грунта самое высокое среди всех использованных эксплантов и составляет 180 мг/г сухой массы для РФС, 140 мг/г сухой массы для флавоноидов, 50 мг/г сухой массы для флаванов и 18 мг/г сухой массы для проантоцианидинов.

Таким образом, полученные результаты подтверждают перспективность использования незрелых ягод и листьев брусники обыкновенной для получения каллусов и перспективность использования концентраций 2,4-Д и БАП 2,25/2,25 и 4,5/4,5 мкМ для повышенного накопления фенольных соединений.

## ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ КОЛЬЦЕВЫХ И ЛИНЕЙНЫХ ТРАНСКРИПТОВ FOХО3 И PVT1 У ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ И ЛИЦ С УСКОРЕННЫМ СТАРЕНИЕМ

***А.-М. Д. Жарова, А. Д. Перенков, М. В. Ведунова***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*uglich\_marie@mail.ru*

Старение представляет собой нормальный физиологический процесс, сопровождаемый медленным прогрессирующим снижением функций организма. Однако при хронической болезни почек (ХБП) темпы этого процесса ускоряются, что является предиктором смертности и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Кольцевые РНК являются вероятными маркерами нормальных и патологических процессов. Для circFoxo3 (hsa\_circ\_0006404), образованной из 2 экзона Foxo3, показаны возможное участие в клеточном старении и прогностическая роль при ряде онкологических заболеваний. CircPVT1 (hsa\_circ\_0001821) из 2 экзона проонкогенной lncPVT1 также ассоциирована с клеточным старением и онкогенезом. Однако их экспрессия при системном старении остается не изученной. Целью работы явилось определение содержания кольцевых и линейных РНК Foxo3 и PVT1 у долгожителей и пациентов с хронической болезнью почек.

Выделение тотальной РНК осуществляли из цельной периферической венозной крови условно здоровых доноров (хронологический возраст  $50,58 \pm 6,34$  лет), пациентов с ХБП ( $57,64 \pm 15,64$  лет) и долгожителей ( $89,80 \pm 4,60$  лет), проводили обратную транскрипцию и ПЦР в режиме реального времени. Нормализацию экспрессии генов проводили по гену домашнего хозяйства HPRT. Определение биологического возраста осуществляли с использованием модели PhenoAge.

Биологический возраст выше хронологического на 21,87 лет у исследуемых пациентов с ХБП, что свидетельствует об ускорении темпов старения. Выявлен статистически значимый рост экспрессии circFoxo3 и мРНК Foxo3 у долгожителей относительно пациентов с хронической болезнью почек ( $p < 0,05$ ). Экспрессия Foxo3 выше только у долгожителей по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

Обнаружено повышение количества circPVT1 у долгожителей по сравнению с контролем и пациентами с ХБП ( $p < 0,05$ ). Напротив, lncPVT1 при ХБП снижается по сравнению с контролем и долгожителями ( $p < 0,05$ ). Статистически значимые отличия в соотношении между кольцевыми и линейными транскриптами выявлены только для circFoxo3 и соответствующей мРНК ( $p < 0,05$ ). Изменение содержания этих транскриптов может быть связано с возможным влиянием возраста, а также воздействием на экспрессию генов регуляторных систем организма.

*Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (проект № FSWR-2025-0009).*

## ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ НОВЫХ АЛЬГИНАТНЫХ КАПСУЛ ДЛЯ ИНКАПСУЛЯЦИИ ОСТРОВКОВ ЛАНГЕРГАНСА

**П. М. Жарова<sup>1, 2</sup>, П. С. Ермакова<sup>2</sup>, Е. А. Васильчикова<sup>2</sup>, М. А. Батенькин<sup>2</sup>, С. А. Чесноков<sup>2</sup>,  
Е. В. Загайнова<sup>2, 4</sup>, А. В. Кашина<sup>2, 4</sup>**

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
zharovapolina5@gmail.com

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 603000, Нижний Новгород, пл. Минина и  
Пожарского, 10/1

<sup>3</sup>ИМХ РАН, 603137, Нижний Новгород, ул. Тропинина, 49

<sup>4</sup>ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России, 119435, Москва, ул. Малая  
Пироговская, 1а

Трансплантация островков Лангерганса (ОЛ) – перспективный метод лечения сахарного диабета 1 типа, способный обеспечить стабильный уровень глюкозы благодаря высокой чувствительности и надёжности  $\beta$ -клеток по сравнению с любыми искусственными системами. Однако широкому применению данной методики препятствуют низкая выживаемость трансплантата, риск иммунного отторжения и необходимость пожизненной иммуносупрессии. Одним из решений является инкапсуляция ОЛ в альгинатные капсулы с полимерным покрытием, что обеспечивает как механическую защиту трансплантата, так и необходимую селективную проницаемость. Ключевым требованием к материалу капсул является низкая иммуногенность, напрямую зависящая от чистоты альгината, в частности, от уровня эндотоксинов.

Цель – изучить физико-химические свойства, иммуногенность и влияние на жизнеспособность и функциональную активность ОЛ новых альгинатных капсул в условиях *in vitro*.

В предыдущих исследованиях капсулы на основе коммерческого альгината Sigma проявили высокую иммуногенность, что обусловило ключевую модификацию системы – замену основы на высокоочищенный альгинат Pronova (эндотоксины  $\leq 100$  ЕУ/г). Для формирования селективно-проницаемой оболочки синтезировали сополимер на основе [2-(метакрилоилокси)этил]триметиламмоний хлорида и N-винилпирролидона. Стабильность капсул исследовали на 1-е сутки после синтеза, подвергая их осмотическому стрессу и оценивая устойчивость к деформации. Проницаемость капсул анализировали с использованием FITC-меченных лектинов с различной молекулярной массой. Иммунный ответ оценивали в ходе 24-часовой инкубации капсул с макрофагами по уровню воспалительных факторов в культуральной среде, а также по количеству адгезированных клеток на капсулах. Жизнеспособность инкапсулированных ОЛ определяли методом окрашивания «живое/мёртвое».

Исследование физико-химических свойств подтвердило устойчивость капсул к осмотическому стрессу и их селективную проницаемость. По сравнению с капсулами на основе альгината Sigma, у капсул Pronova наблюдалось снижение адгезии макрофагов на 45% и секреции цитокинов в 3 раза. Жизнеспособность инкапсулированных ОЛ превышала 95%. Инкапсулированные ОЛ сохраняли свою функциональную активность по уровню синтезируемого инсулина (80 пг/мл).

Таким образом, новые альгинатные капсулы на основе высокоочищенного альгината Pronova с полимерным покрытием обладают высокой стабильностью, селективной проницаемостью и значимо сниженной иммуногенностью *in vitro*, что обеспечивает сохранение жизнеспособности и функциональной активности инкапсулированных ОЛ.

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 24-65-00044.*

## РАЗРАБОТКА МЕТОДА КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ РИСКА ИНВАЗИИ ЛЮДЕЙ ЦЕРКАРИОЗОМ И ЕГО ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

*С. И. Железнов*

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*srgjzeleznov@mail.ru*

Церкариозы, или шистосоматидные дерматиты («зуд пловцов», «зуд купальщиков») – остро протекающие паразитарные заболевания, вызываемые плавающими личинками (церкариями) ряда видов паразитических плоских червей класса трематод семейства Schistosomatidae. Вспышки дерматозных заболеваний купальщиков и распространение среди людей информации о случаях церкариоза на водоеме, снижает его популярность, наносит экономический ущерб бизнесу, ограничивает возможности отдыха городского населения. То есть церкариоз становится не только медицинской, но и социальной проблемой, поскольку снижает рекреационный потенциал территорий.

Для разработки модели процесса заражения отобраны имеющиеся в литературе научные данные, важные для математического описания процесса инвазии, популяционные (количественные) характеристики каждого агента и данные о жизненных циклах агентов. Построена математическая модель, связывающая все 14 элементов системы 14-ю обыкновенными дифференциальными уравнениями. Разработана имитационная модель в компьютерной среде имитационного моделирования AnyLogic.

Разработанная имитационная модель позволяет получать частные решения системы ОДУ относительно целевой функции «количество инвазированных людей» – в зависимости от времени и значений переменных параметров, характеризующих местные условия. По результатам 210 имитационных экспериментов разработано 46 таблиц количественной оценки риска инвазии людей в частных случаях водоёмов по трём их ключевым параметрам: периметр, численность популяции уток и средняя плотность популяции моллюсков.

Проведен анализ чувствительности модели (sensitivity analysis) с целью определения параметра, имеющего наибольшее влияние на риск заражения церкариозом. Выявлено, что количество уток на водоёме – ключевой регулятор трансмиссии. Увеличение этого параметра на 1% приводит к увеличению риска инвазии на 2,3%.

Таблицы позволяют прогнозировать риск инвазии людей в зависимости от конкретных местных условий на любой момент времени теплого периода года и вырабатывать решения о проведении профилактических мероприятий. Данные о чувствительности модели позволяют эффективно выбирать мишень для профилактики: первоочередные мероприятия, направленные на радикальное снижение риска инвазии людей, должны воздействовать на популяцию уток. Мероприятия, направленные на улиток менее эффективны.

Предлагаемые практические рекомендации включают инструмент количественной оценки риска инвазии людей и порядок принятия решений о сроках, объемах и направленности активных профилактических мероприятий.

## **ВЛИЯНИЕ ГЕРОПРОТЕКТОРНЫХ И ГЛИКИРУЮЩИХ СОЕДИНЕНИЙ НА РЕПЛИКАТИВНОЕ СТАРЕНИЕ ПЕРВИЧНОЙ КУЛЬТУРЫ ФИБРОБЛАСТОВ КОЖИ ЧЕЛОВЕКА**

***Ю. П. Забываева, М. В. Ведунова, Е. А. Соснина***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*yulya.shirokova13@gmail.com*

Старение рассматривается как патофизиологический процесс, который сопровождается постепенными изменениями в большинстве систем организма. В связи с чем, особое внимание уделяют геропротекторам, в частности, полифенольным соединениям, способным подавлять образование конечных продуктов гликирования, которые лежат в основе окислительного стресса и хронического воспаления, обуславливающих патогенез естественного старения организма.

Целью работы явилось изучение влияния полифенольного соединения и гликирующих агентов на механизмы репликативного старения первичной культуры фибробластов кожи человека.

В ходе работы был проведен эксперимент для оценки влияния исследуемых веществ на процессы репликативного старения первичной культуры фибробластов кожи человека, донором которой явился мужчина 62 лет. Культивирование клеток осуществлялось в питательной среде DMEM/F12 с добавлением 15% эмбриональной бычьей сыворотки. Клетки были разделены на 4 экспериментальные группы – контрольную, группы, обработанные гликирующими агентами, их смесью с полифенолом (0,25 мкМ) и клетки, находящиеся под воздействием полифенола (0,25 мкМ).

В ходе исследования была проведена оценка пролиферативной активности фибробластов кожи человека. Полифенольное соединение стабильно поддерживало интенсивность деления клеток на всех пассажах. В то же время наименьшая пролиферативная активность наблюдалась в группах, обработанных гликаторами и их смесью с полифенолом, что, вероятно, связано с индукцией окислительного стресса и созданием чрезмерной метаболической нагрузки на клетки.

Также проводили окрашивание на каждом пассаже для выявления активности SA-β-галактозидазы. Наибольшая SA-β-Gal-активность наблюдалась в группе клеток, обработанных гликаторами, что иллюстрирует их способность ускорять старение. В свою очередь полифенолы снижают степень экспрессии SA-β-галактозидазы относительно контроля. В группе, обработанной смесью гликирующих агентов и полифенола число SA-β-Gal-позитивных, сопоставимо их количеством в контрольной группе, что указывает на способность исследуемого полифенола подавлять гликирование. В ходе статистической обработки данных в приложении GraphPad Prism 9 было подтверждено наличие статистически значимых показателей SA-β-Gal-активности во всех группах фибробластов на всех пассажах, за исключением группы клеток под воздействием полифенола на пятом пассаже.

Таким образом, полифенол проявляет геропротекторную активность, нивелируя причины как естественного старения, так и ускоренного гликирующими агентами.

## АТОМНО-СИЛОВАЯ МИКРОСКОПИЯ МЕЖАДГЕЗИОННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ МЕЖДУ БУККАЛЬНЫМИ ЭПИТЕЛИОЦИТАМИ И ОРАЛЬНЫМИ НЕЙТРОФИЛАМИ

***Ю. А. Замазкина<sup>1,2</sup>, Е. Д. Николаева<sup>1,2</sup>, Е. В. Отставнова<sup>1,2</sup>, Н. А. Безруков<sup>1</sup>,  
С. Н. Плескова<sup>1,2</sup>***

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*zamazkinajulia@mail.ru*

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е.  
Алексеева», 603155, Нижний Новгород, ул. Минина, 24

Буккальный эпителий выполняет барьерную функцию и обеспечивает реакции местного иммунитета слизистых. Нейтрофильные гранулоциты постоянно рекрутируются в полость рта, где активно участвуют в реализации механизмов неспецифической резистентности. Для большинства реакций нейтрофила необходимо адгезионное взаимодействие.

Адгезионные взаимодействия в системе «нейтрофильный гранулоцит-эндотелиоцит» исследованы достаточно хорошо, тогда как изучение адгезионных контактов в системе «оральный нейтрофил-буккальный эпителиоцит» – не бнаружено.

Целью работы было исследование методом атомно-силовой микроскопии (АСМ) в режиме FS-спектроскопии системы «оральный нейтрофил-буккальный эпителиоцит».

Для исследования силы и работы адгезии при межадгезионных взаимодействиях, возникающих между нейтрофильным гранулоцитом, полученным смывом из ротовой полости, и буккальным эпителиоцитом, полученным ополаскиванием либо удалением с поверхности специализированным скребком с внутренней поверхности щеки с последующей двукратной отмывкой СФР. На функционализированный кантилевер (0,01% поли-L-лизинном при температуре 24°C, 50 мин) наносили нейтрофилы ( $2 \times 10^6$  клеток/мл). Для фиксации буккальных эпителиоцитов была подобрана поверхность свежесколотой слюды, со слюды скотчем убирали верхний слой и немедленно наносили суспензию буккальных эпителиоцитов ( $7,5 \times 10^5$  клеток/мл) и инкубировали (37°C, 30 мин). Кантилевер помещали на холдер, фиксированный на АСМ. Слюду с буккальными эпителиоцитами фиксировали на держателе. Оптически определяли целевой буккальный эпителиоцит, устанавливали кантилевер с нейтрофилом над ним, выполняли захват обратной связи в контактном режиме. Снимали FS-кривые по отклонению (deflection) регистрирующего лазера от центра четырехсекционного фотодиода.

Была выявлена тенденция к увеличению силы адгезии и статистическое увеличение работы адгезии в системе буккальный эпителиоцит-нейтрофил. Причем обнаружена важная особенность: метод получения буккальных эпителиоцитов критически влияет на их адгезионные свойства. Клетки, полученные путем соскоба, демонстрируют достоверно более высокую силу и работу адгезии при взаимодействии с оральными нейтрофилами по сравнению с клетками, полученными методом смыва.

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 25-24-00125.*

## СТЕПЕНЬ РОДСТВА И ФОСФАТАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ РАЗНЫХ ИЗОЛЯТОВ ГРИБА *PHIALOCEPHALA FORTINII* ИЗ КОРНЕЙ БРУСНИКИ

Е. А. Захаров, И. В. Стручкова

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
evgeha.zaharov33@mail.ru

Гриб-эндофит *Phialocephala fortinii* обитает в корнях более 600 видов растений, включая бруснику. Известна его способность стимулировать рост и устойчивость растений, мобилизуя почвенные фосфаты. Эффективные фосфатмобилизаторы повышают продуктивность природных экосистем и промышленных плантаций. Однако эффективность разных изолятов *P. fortinii* неоднородна, а данные о филогенетическом разнообразии и биохимии российских штаммов, необходимые для практического использования, крайне ограничены. Целью данного исследования являлось определение степени филогенетического родства и фосфатазной активности изолятов *P. fortinii* Wang & Wilcox, обнаруженных на территории Нижегородской и Архангельской области РФ в корнях брусники обыкновенной *Vaccinium vitis-idaea* L.

Для 10 изолятов *P. fortinii* подтверждали видовую принадлежность и определяли степень родства путем сравнения сиквенсов региона ITS рДНК (получены в НПО «Биотехнология», ФГБНУ ВНИИСБ, г. Москва). Видовую принадлежность определяли на основе ресурсов GenBank с помощью BLAST. Степень родства оценивали на основе расчета эволюционного расстояния после операции выравнивания с использованием MEGA12. Применяли двухпараметрическую модель Кимуры, построение филограммы проводили методом максимального правдоподобия. Биохимические исследования проводили с изолятами DSE-L и БР-2, выделенными в 2024 году в Нижегородской и Архангельской области соответственно. Грибы выращивали в бульоне Чапека, в культуральной жидкости (КЖ) определяли спектр белков методом электрофореза в денатурирующих условиях. Активность кислых фосфатаз и фитаз определяли спектрофотометрически по гидролизу р-нитрофенилфосфата (410 нм) и фитата натрия (355 нм) соответственно. Удельную активность (U) выражали в расчёте на 1 мг белка.

Установлено, что географически удалённые изоляты DSE-L и БР-2 генетически идентичны (длина ветви = 0.00 замен на сайт), но значительно различаются с изолятом В6, длина ветви которого составляет 0.07. Максимальное эволюционное расстояние (~0.60) обнаружено между изолятами DSE-L/БР-2 и изолятом L.V.v-i-2023. В КЖ как у DSE-L, так и у и БР-2 доминируют белки с молекулярными массами 65-67 кДа и 75-77 кДа, обнаружена фосфатазная, но не фитазная активность. Наибольшая активность кислой фосфатазы (0,59 U/мг белка) отмечена у изолята БР-2, что на 22% выше, чем у DSE-L.

Таким образом, географически удалённые изоляты DSE-L и БР-2 генетически идентичны (длина ветви 0.00), имеют сходный спектр секретируемых белков (65-67 и 75-77 кДа) и обладают фосфатазной (максимум 0,59 U/мг у БР-2), но не фитазной активностью.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ БЕЛКОВ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ И ИХ ТКАНЕВЫХ ИНГИБИТОРОВ В РАЗЛИЧНЫХ ПОДТИПАХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Е. С. Захарова, М. Ю. Карпушин, И. В. Балалаева*

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*gloyww@mail.ru*

Матриксные металлопротеиназы (ММП) и их тканевые ингибиторы (ТИМР) играют ключевую роль в ремоделировании внеклеточного матрикса (ВКМ) при прогрессии рака молочной железы (РМЖ). Согласно данным литературы, характер экспрессии ММП и ТИМР варьируется в зависимости от молекулярного подтипа опухоли, что может быть связано с ее агрессивностью. Такие различия открывают возможности для подтип-специфичной таргетной терапии, направленной на модуляцию этих белков.

Цель работы заключалась в оценке дифференциальной экспрессии белков семейства ММП и ТИМР в различных подтипах рака молочной железы с использованием веб-инструмента cBioPortal для анализа транскриптомных и протеомных данных.

Для анализа были отобраны два набора данных по следующим критериям: наличие протеомных и транскриптомных данных, возможность фильтрации по статусу лечения (отбирали до начала терапии) и подтипам по классификации PAM50. Выбраны следующие наборы: Proteogenomic landscape of breast cancer (СРТАС, Cell 2020) с 122 образцами и Triple Negative Breast Cancer (DLBCCC, Cancer Discov 2022) с 59 образцами. Сформирован список генов *MMP1, 2, 3, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 24* и *TIMP1, 2, 3*. Проведен корреляционный анализ уровней мРНК и белков, а также сравнительный анализ между подтипами с оценкой статистической значимости по критериям Спирмена и Пирсона.

В ходе анализа были выявлены различия в силе корреляции между уровнями мРНК и соответствующих белков. Не для всех генов наблюдалась достоверная корреляция, в ряде случаев связь отсутствовала или была слабой. Выявлено преобладание положительной корреляции для большинства исследованных ММП, что может свидетельствовать о ведущей роли транскрипционной регуляции данных факторов, наиболее выраженной в базальном и люминальном А подтипах. В то же время для ряда генов (*MMP8, 24*) выявлено отсутствие прямой связи или наличие обратной корреляции, что указывает на вклад посттрансляционных механизмов и процессов деградации белков в регуляцию их конечной активности.

В ходе анализа дифференциальной экспрессии белков был выявлен повышенный уровень *MMP 1, 7, 9, 12, 14, 15* в базальном и HER2-положительном подтипах по сравнению с люминальными А и В подтипами. Это позволяет рассматривать данные ММП как маркеры агрессивности, играющие роль в прогрессии опухоли. Напротив, *MMP 2, 3, 10, 11, 16* демонстрируют более высокие уровни в люминальном А подтипе, по сравнению с базальным подтипом. Однако в люминальном А выявлена высокая экспрессия *TIMP1, 2, 3* по сравнению с базальным и люминальным В, что свидетельствует об ограничении деградации ВКМ и обуславливает более низкий инвазивный потенциал опухоли.

Таким образом, согласно полученным данным, прогрессирование наиболее агрессивных подтипов РМЖ ассоциировано с дисбалансом в системе протеолиза в сторону деградации матрикса, тогда как в люминальном А подтипе сохраняется ингибиторный контроль со стороны ТИМР, что может выступать сдерживающим фактором для метастазирования.

## ИОННЫЕ КАНАЛЫ GORK И ALMT1 УЧАСТВУЮТ В ОТВЕТЕ КЛЕТОК КОРНЯ *ARABIDOPSIS THALIANA* L. HEYNH НА ПРИСУТСТВИЕ В СРЕДЕ ЖЕЛЕЗА

С. Ю. Зверева, П. В. Гриусеви

БГУ, 220030, Минск, просп. Независимости, 4;  
*hryvusevich@bsu.by*

Железо (Fe) – это микроэлемент, необходимый для развития растений, играющий ключевую роль в фотосинтезе, дыхании, обмене азота и др. Однако при высоких концентрациях оно токсично для растений, особенно на кислых почвах ( $\text{pH} < 5$ ) в анаэробных условиях, способствующих восстановлению  $\text{Fe}^{3+}$ . Повышение доступности  $\text{Fe}^{2+}$  в почвенном растворе приводит к образованию активных форм кислорода в примембранном пространстве клеток корня, активирующих  $\text{K}^+$ -каналы GORK (Guard Cell Outward Rectifying  $\text{K}^+$ -channel), опосредующих выход ионов калия. Для компенсации ионного дисбаланса, вероятно, активируются анионные каналы плазматической мембраны ALMT1 (ALuminum-activated Malate Transporter 1), обеспечивающие отток органических анионов из клеток корня. На сегодняшний день роль каналов ALMT1 и GORK в устойчивости к стрессу, вызываемому избытком железа, остается неясной.

В работе были использованы следующие линии *A. thaliana*: Wassilewskija (WS-0; дикий тип), *gork1-1* (нефункционален ген, кодирующий  $\text{K}^+$ -канал GORK), Columbia (Col-0; дикий тип), *almt1* (нефункционален ген, кодирующий анионный канал ALMT1). Тестирование ростовых процессов производилось с использованием техники замены среды, разработанной в НИЛ клеточной и системной биологии БГУ. Растения *A. thaliana* культивировались в стандартизированных стерильных условиях на 100% питательной среде Мурасиге и Скуга, содержащей 1% сахарозы и 0,35% геллановой камеди ( $\text{pH} 4,5$ ). На пятые сут культивирования 2/3 питательной среды заменялись на среды, содержащие 0,1; 0,3; 1; 3 и 10 мМ FeNaЭДТА ( $\text{pH} 4,5$ ). На 10 сут культивирования результаты анализировались с использованием ImageJ.

Введение в среду FeNaЭДТА во всем диапазоне тестируемых концентраций от 0,1 мМ до 10 мМ приводило к снижению роста корня дикого типа (WS-0; Col-0) и нокаунных линий *gork1-1* и *almt1* ( $p < 0,001$ ; ANOVA). При этом воздействие 0,3 и 3 мМ FeNaЭДТА приводило к достоверно меньшей степени ингибирования роста корневой системы у линии *almt1* по сравнению с диким типом Col-0 ( $p < 0,01$ ; ANOVA). Введение в среду 0,1 и 1 мМ FeNaЭДТА приводило к меньшей степени ингибирования роста корня у линии *gork1-1* по сравнению с диким типом WS-0 ( $p < 0,001$ ; ANOVA). Таким образом, нокаутирование ионных каналов, ответственных за отток  $\text{K}^+$  и органических анионов при стрессе, вызываемом Fe, приводит к повышению устойчивости растений *A. thaliana*.

**АВТОПЛАКИРУЮЩИЕ ПРИРОДНЫЕ СИСТЕМЫ РОДА *PSEUDOMONAS******Е. Д. Зворыгин<sup>1</sup>, М. А. Летарова<sup>2, 3</sup>***<sup>1</sup>МГУ им. М.В. Ломоносова, 119991, Москва, Ленинские горы, 1;  
*zvorygin\_e\_d028@mail.ru*<sup>2</sup>ФИЦ Биотехнологии РАН, 119071, Москва, Ленинский просп., 33<sup>3</sup>ФБУН НИИ СБМ Роспотребнадзора, 117246, Москва, Научный пр-д, 18

Автоплакирование – это способность культуры клеток образовывать зон лизиса, похожие на фаговые бляшки, на газоне этой культуры без добавления к культуре суспензии фага. Данное явление наблюдается у многих микроорганизмов, выделенных из природных источников, например, из почвы или из морской воды. Такие «бляшки» мы будем называть автоплаками.

В ходе работы на Беломорской биостанции МГУ выделили культуру, предварительно определенную с помощью MALDI как *Pseudomonas fluorescens*. Бактерия является одним из характерных представителей рода *Pseudomonas*, относящихся к подвижному грамтрицательному морфотипу. Из одного штамма были получены две физиологические формы, способные к выделению пигментов: *P. fluorescens* Yt выделяет флуоресцеин – флуоресцирующий желтый эндопигмент, который является сидерофором, и *P. fluorescens* Gr – пиоцианин – сине-зеленый пигмент, индуктор окислительного стресса и модулятор кворум-сенсинга.

Культура образует крупные автоплаки при росте по штриху, а также на газонах штамма Gr. Характерной особенностью такого автоплака является наличие зубчатого края, похожего на зубчатое колесо. Экстрагирование автоплаков и нанесения экстракта на газон культуры псевдомонады приводит к получению зоны лизиса на газоне любого из вариантов, и на Gr и на Yt, что позволяет предположить вирусный характер автоплакирования. Культивирование экстракта автоплака с суспензией клеток приводит к накоплению «инфекционного агента». При титровании по Граци инфекционного агента можно получить отдельные бляшки на газоне штамма Yt.

По данным ТЭМ в автоплаках присутствуют две изометрические нехвостатые вирусоподобные частицы (имеется ввиду частицы внешне похожие на фагов), 2-х примерно одинаковых размеров, нитевидные структуры, похожие на нитчатых фагов, но имеющих сильно большую длину, а также дефектный хвостатый фаг, в головках которых отсутствует нуклеиновая кислота.

Возможное наличие вирусных агентов и их биологическое влияние на культуру псевдомонад, а также огромный биохимический и молекулярно-биологический потенциал клеток, включающий образование пигментов, участвующих в метаболизме железа и кворум-сенсинге позволяет говорить о сложной взаимной регуляции численности бактерий и вирусов, отличной от модели Вольтерра-Лотки. Также способность к автоплакированию обуславливает пигментацию культуры, что может играть ключевую роль в ее патогенности и способности конкурировать за ресурсы с другими организмами.

Исследование автоплакирующих культур позволяет лучше разобраться в взаимоотношениях фагов и клеток, определить экологические особенности этих взаимоотношений и понять, как наличие в среде фага дает преимущества микроорганизму, в частности псевдомонаде, перед другими организмами в данной экологической нише.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКСПРЕССИИ И ВЗАИМОСВЯЗЕЙ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ *circZNF609* И мРНК *ZNF609* У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

***К. Р. Зиятдинова, А.-М. Д. Жарова, А. Д. Перенков, М. В. Ведунова***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*carinaziyatdinova@yandex.ru*

Кольцевая РНК *circZNF609* (*hsa\_circ\_0000615*) образуется из 2 экзона *ZNF609*. Роль мРНК *ZNF609* в биологических процессах слабо изучена. *CircZNF609* считается потенциальным маркером при множестве заболеваний человека, включая некоторые почечные патологии. Однако роль данных транскриптов при хронической болезни почек (ХБП) не установлена. Целью работы явилось определение уровней экспрессии и выявление связи с клиническими показателями у *circZNF609* и мРНК *ZNF609* при хронической болезни почек.

Для оценки относительной экспрессии транскриптов выделяли тотальную РНК из цельной периферической венозной крови условно здоровых доноров ( $n = 31$ ) и пациентов с ХБП ( $n = 24$ ), проводили обратную транскрипцию и ПЦР в режиме реального времени. Для нормировки уровней относительной экспрессии генов использовали мРНК *HPRT*. Также анализировали общеклинические и биохимические показатели крови (содержание форменных элементов, характеристики эритроцитов; концентрация альбумина, глюкозы, креатинина, щелочной фосфатазы, С-реактивного белка).

Отмечено статистически значимое снижение экспрессии у пациентов с ХБП как *circZNF609*, так и мРНК *ZNF609* по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). Значимых различий в экспрессии между линейной и кольцевой формами транскриптов не выявлено ( $p \geq 0,05$ ). Согласно литературным данным гены семейства *ZNF* могут иметь противовоспалительное действие и понижение их экспрессии может обладать защитным эффектом, что требует дальнейшего изучения. Взаимосвязей между общеклиническими показателями крови выявлено не было ( $p \geq 0,05$ ). Однако установлена зависимость между содержанием альбумина и экспрессией как *circZNF609* (коэффициент корреляции Спирмена 0,493,  $p < 0,05$ ), так и мРНК *ZNF609* (0,550,  $p < 0,05$ ). Полученные результаты позволяют предположить, что *circZNF609* и мРНК *ZNF609* могут служить вероятными биомаркерами состояния пациентов с хронической болезнью почек.

*Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (проект № FSWR-2025-0009).*

## МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ РЕГЕНЕРАЦИИ

***Н. А. Золотова<sup>1</sup>, С. А. Родимова<sup>1</sup>, Е. В. Губарькова<sup>1</sup>, В. А. Козлова<sup>1, 2</sup>, Н. В. Бобров<sup>3</sup>,  
Д. С. Кузнецова<sup>1, 4</sup>***

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 603000, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1;

*zolotova.natalya.an@gmail.com*

<sup>2</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23

<sup>3</sup>ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России, 603001, Нижний Новгород, Нижне-Волжская наб., 2

<sup>4</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, 119048, Москва, ул. Трубецкая, 8

**Введение.** На сегодняшний день только хирургическая резекция позволяет радикально лечить опухоли печени. Но этот метод сопряжен с риском пострезекционной недостаточности органа (в среднем 5-15%, а у пациентов с циррозом – до 30%). В связи с этим особую актуальность приобретает разработка новых интраоперационных технологий оценки печени. Перспективность мультимодальной ОКТ в этой роли обусловлена ее неинвазивностью и способностью обеспечивать визуализацию в реальном времени.

**Цель работы.** Разработать систему критериев для оценки регенераторного потенциала печени на основе ММ ОКТ.

**Материал и методы.** В экспериментах использовали двухмесячных самцов крыс линии Wistar массой 300-400 г. Для индукции регенерации проводили 70% гепатэктомию. Методом ММ ОКТ получали параметры коэффициента затухания ОКТ-сигнала в двух поляризационных каналах, оценивали плотность кровеносных сосудов и параметры жёсткости ткани. Динамику изменений оценивали в день операции (0 день) и на 3 и 7 день после резекции. Для верификации данные ММ ОКТ сопоставляли с результатами гистологического исследования срезов печени и биохимического анализа крови.

**Результаты.** На 3 день регенерации зарегистрировано значительное повышение значений коэффициента затухания и увеличение жесткости ткани, что обусловлено ростом плотности и размеров гепатоцитов, сужением просвета синусоидов и развитием липидной инфильтрации. Исследование ОКТ-ангиограмм выявило снижение плотности функциональных микрососудов на фоне расширения крупных сосудов. На 7 день все показатели нормализовались.

**Выводы.** Результаты исследования можно применять в клинической практике для экспресс интраоперационной оценки способности печени к регенерации при обширных резекциях.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ № 24-75-10007.*

## ГЕНОМНАЯ СБОРКА ГОРОХА ПОСЕВНОГО (*PISUM SATIVUM* L.) ЛИНИИ FRISSON С РАСШИРЕННОЙ СТРУКТУРНОЙ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АННОТАЦИЕЙ

Е. А. Зорин, О. А. Кулаева, А. И. Жернаков, А. С. Сулима, Г. А. Ахтемова, М. Л. Гордон,  
В. А. Жуков

ФГБНУ ВНИИСХМ, 196608, Санкт-Петербург, г. Пушкин, ш. Подбельского, 3а;  
*ezorin@arriam.ru*

Горох посевной (*Pisum sativum* L.) – представитель семейства бобовые и ценный объект для фундаментальных и прикладных исследований в области сельского хозяйства. Это важный объект для изучения взаимодействия растений и микроорганизмов из-за его способности формировать симбиоз с азотфиксирующими бактериями и грибами арбускулярной микоризы. Геном гороха сложен для изучения из-за крупного размера и большого количества повторяющихся последовательностей и мобильных генетических элементов. Первая сборка генома гороха была опубликована в 2019 году. Впоследствии, в 2022, была опубликована еще одна геномная сборка сорта ZW6, а в 2024 году – сортов ZW1 и J2822. Однако в вышеуказанных работах авторы сконцентрировались на улучшении качества сборки, обходя стороной вопрос глубокого предсказания и валидации самих генов и генных семейств, что может быть критичным недостатком при работе с отдельными генами или масштабным анализом экспрессии.

Чтобы получить улучшенную аннотацию генома гороха и включить в неё трудно идентифицируемые элементы, мы секвенировали геном и транскриптомы различных тканей линии гороха Frisson с помощью технологий Illumina и Oxford Nanopore, что позволило провести гибридную сборку и глубокое многоступенчатое структурное и функциональное аннотирование элементов генома, уделив особое внимание идентификации генов малых секреторируемых пептидов и регуляторных РНК.

В результате все высококачественные прочтения были собраны в контиги и скаффолды, которые, на основе геномной сборки ZW6 были реконструированы до уровня 7 хромосом, а также митохондриального и хлоропластного геномов. В общей сложности, в геноме было предсказано 47653 белок-кодирующих гена с доступной функциональной аннотацией в базах данных EggNog, Mercator4, KEGG и Gene Ontology. При этом 87.88 % генома пришлось на повторы и мобильные генетические элементы.

Более глубокая аннотация позволила дополнительно разметить 5930 одноэкзонных генов. Использование общедоступных данных РНК секвенирования методом рРНК деплеции позволило дополнительно предсказать 10813 генов длинных некодирующих РНК, а полученные нами данные секвенирования малых РНК позволили выявить 269 генов, кодирующих микроРНК.

Для обогащения геномной сборки генами малых секреторируемых пептидов нами был реализован пайплайн SPADA, основанный на поиске гомологии через скрытые марковские модели (HMMs). В результате нескольких итераций поиска, в геноме гороха линии Frisson было идентифицировано 1134 гена, кодирующих представителей данного семейства.

Полученная в ходе работы сборка генома гороха линии Frisson и значительно расширенная структурная и функциональная аннотация генома позволят исследователям работать с большим репертуаром генов и проводить исследования более эффективно.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 25-74-10122.*

## ОЦЕНКА ПРЯМОЙ МУТАГЕННОЙ АКТИВНОСТИ НЕФТЯНЫХ КОМПОНЕНТОВ АВТОМОБИЛЬНЫХ ШИН МЕТОДОМ ТЕСТА ЭЙМСА

Г. А. Зябин, Е. Н. Горшкова, А. А. Щепалов

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23  
*xorserussia@gmail.com*

Китайская экспансия автомобильного рынка России несёт в себе ряд потенциальных экономических и экологических угроз. Кризис импортозамещения ставит вопрос об изменении состава и качества резиновых компаундов автомобильных шин, что в свою очередь может влиять на их эксплуатационные и экотоксикологические свойства, так как во время эксплуатации автомобиль в процессе истирания шинного протектора производит по разным оценкам от 1 до 160 мг шинной крошки на километр пути.

Обязательным компонентом шинного компаунда являются технологические масла, в том числе масла-пластификаторы, отвечающие за сцепление протектора с дорогой, однако имеющие нефтяное происхождение и содержащие различные уровни полициклических ароматических углеводородов (ПАУ). ПАУ классифицируются как канцерогенные и мутагенные вещества, поэтому в странах ЕС была принята Директива 2005/69/ЕС, ограничивающая содержание ПАУ 10 мг/кг масла-пластификатора. Таким образом, целью работы являлось исследование нефтяных масел, присутствующих в автомобильных шинах различных производителей на прямую мутагенную активность.

В работе был применён тест Эймса в условиях отсутствия метаболической активации (-S9) на двух штаммах *Salmonella typhimurium* TA1535 и TA1538. Протекторную часть автомобильных шин нарезали на кусочки размером 1x1x2 мм, помещали в бумажный патрон и экстрагировали в аппарате Сокслета ацетоном в течение 8 часов. Очистку экстракта производили по ГОСТ Р ИСО 21461-2024. Полученный экстракт растворяли в ДМСО в концентрациях 0, 12, 24, 36, 48, 60 мкг/мл. Растворённый экстракт (60 мкл) смешивали с бактериальной суспензией *Salmonella typhimurium*, находящейся в lag-фазе (оптическая плотность в диапазоне 1,5-2 при 600 нм) и помещали в шейкер-инкубатор (130 об/мин, 37°C) на 20 минут. Затем клеточную суспензию смешивали с 2 мл верхнего агара, нагретого до 45°C, и заливали на слой нижнего агара. После окончательного застывания верхнего слоя агара чашки Петри помещали в термостат на 48 часов при 37°C. В качестве положительного контроля использовали азид натрия (15 мкг/мл), в качестве отрицательного контроля спонтанной реверсии – физраствор. В ходе анализа фиксировали число колоний-ревертантов на чашку. Статистическую обработку производили в программе GraphPadPrism 9 (GraphPad Software, США).

В ходе работы было продемонстрировано отсутствие в составе исследуемых автомобильных шин прямых мутагенных компонентов.

## ОЦЕНКА РОЛИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ БИОСИНТЕЗА ФЛАВОНОИДОВ В РЕГУЛЯЦИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ СИМБИОЗА У ГОРОХА (*PISUM SATIVUM* L.)

***П. А. Иванов, А. С. Сулима, Е. А. Зорин, И. А. Тихонович, В. А. Жуков***  
ФГБНУ ВНИИСХМ, 196608, Санкт-Петербург, Пушкин, ш. Подбельского, 3а;  
*p.ivanov@arriam.ru*

Азотфиксирующий симбиоз играет существенную роль как в естественных экосистемах, так и в агропромышленности. Сигнальные молекулы, выделяемые бобовыми растениями в ризосферу, привлекают симбиотических партнеров, ризобий, и активируют у них экспрессию *nod*-генов, что в конечном итоге приводит к формированию азотфиксирующих клубеньков. Известно, что такими сигнальными молекулами чаще всего являются флавоноиды. Тем не менее, для гороха посевного (*Pisum sativum* L.) их молекулярная структура и механизмы генетического контроля биосинтеза остаются недостаточно изученными.

Для исследования этого вопроса на первом этапе был проведён транскриптомный анализ (МАСЕ-секвенирование) корней двух генотипов гороха (к-7094 и Frisson), характеризующихся высоким суммарным содержанием флавоноидов. Анализ позволил выявить ряд генов, ассоциированных с биосинтезом флавоноидов, уровень экспрессии которых был повышен в условиях азотного голодания. Особый интерес представил ген *PsIOMT1*, кодирующий изоликвиритигенин-2'-О-метилтрансферазу. Этот фермент катализирует реакцию метилирования флавоноида изоликвиритигенина (ИЛК), превращая его в 2'-О-метилизоликвиритигенин (МИЛК). Учитывая, что для люцерны (*Medicago sativa* L.), родственного гороху бобового растения, МИЛК выполняет функцию индуктора симбиотических генов ризобий, была выдвинута гипотеза об аналогичной роли этого соединения и у гороха.

Для проверки гипотезы последующие эксперименты проводились с использованием симбиотически эффективного (к-8274) и неэффективного (к-3358) генотипов в трех условиях: азотное голодание при инокуляции и без инокуляции, а также контроль – оптимальные условия без инокуляции. С помощью ПЦР в реальном времени было установлено, что инокуляция ризобиями (*Rhizobium leguminosarum* bv. *viciae* RCAM1026 sm500) приводит к существенному повышению экспрессии гена *PsIOMT1* у эффективного генотипа к-8274, тогда как у неэффективного к-3358 экспрессия *PsIOMT1* не детектируется в рассматриваемых условиях.

Метаболомный анализ (УВЭЖХ-MS/MS) корневых экссудатов этих генотипов подтвердил присутствие ИЛК и МИЛК. Было показано, что в условиях азотного голодания у эффективного генотипа к-8274 наблюдается значительное накопление МИЛК. Накопление в результате стресса от недостатка азота может указывать на роль МИЛК как сигнала. Более того, его наибольшее содержание наблюдается при отсутствии симбионта, что можно связать с ассимиляцией этого соединения в сигнальный каскад ризобий.

Таким образом, полученные данные указывают на связь между флавоноидным профилем, активностью гена *PsIOMT1* и уровнем симбиотической эффективности у генотипов гороха. Обнаруженное соединение (МИЛК) и ген (*PsIOMT1*) могут служить перспективными маркерами для использования в селекционной работе, направленной на создание симбиотически эффективных сортов.

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 25-24-01230.*

## АКТИВНОСТЬ ОКСИДОРЕДУКТАЗ КРОВИ КРЫС ПРИ НЕОНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭРИТРОПОЭТИНА

*Д. В. Иванова, Н. В. Диденко, А. Г. Соловьева*

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*diva.01@inbox.ru*

Гипоксия, как состояние, характеризующееся недостаточным поступлением кислорода к органам и тканям, может привести в них к необратимым нарушениям метаболизма. В настоящее время эритропоэтин является новым нейропротекторным средством, обладающим антиоксидантными и противовоспалительными свойствами.

Целью работы явилась оценка активности оксидоредуктаз в крови крыс с неонатальной гипоксией под влиянием экзогенного эритропоэтина.

Материал и методы исследования. Эксперимент проведен на крысах линии Wistar. Животных разделили на 3 группы: интактная ( $n = 10$ ), контрольная ( $n = 10$ ) и опытная ( $n = 10$ ). Крысам контрольной и опытной групп сразу после рождения моделировали гипоксию, после этого опытным крыскам делали разовую инъекцию препарата Эпостим 2000 МЕ/1 мл. В эритроцитах крови определяли активность супероксиддисмутазы (СОД), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) с использованием в качестве субстрата молочной и пировиноградной кислоты, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Гл-6-фДГ), каталазы и глутатионредуктазы (ГР). Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение. При неонатальной гипоксии выявлено статистически значимое снижение удельной активности СОД на 42,38%, каталазы на 29,76%, ГР на 17,25% и Гл-6-фДГ на 22,81%. Ингибирование оксидоредуктаз, вероятно, связано с усилением окислительно-восстановительных процессов, снижением энергетического обмена в тканях, конформационными модификациями молекул ферментов в условиях окислительного стресса, развивающегося при гипоксии. При неонатальной гипоксии отмечено снижение удельной активности ЛДГ в прямой и обратной реакциях в эритроцитах, что свидетельствует о нарушении энергетического метаболизма, способствует увеличению содержания молочной кислоты, которая образуется преимущественно М-формой ЛДГ. Под влиянием эритропоэтина отмечено повышение активности исследуемых оксидоредуктаз по сравнению с показателями крысят контрольной группы.

Таким образом, эритропоэтин обладает выраженными антиоксидантными и антигипоксическими свойствами, снижая признаки окислительного стресса и выраженность кислородной недостаточности.

## РЕГУЛЯЦИЯ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ В ОБЛАСТИ СА1 ГИППОКАМПА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕМРИСТИВНОЙ СЕТИ

**М. В. Иващенко, М. А. Мищенко, С. А. Щаников, А. А. Федулina, Д. И. Большаков,  
Д. А. Таран, А. Н. Михайлов, В. Б. Казанцев**

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*m.matveeva288@gmail.com*

Разработка адаптивных нейроинтерфейсов, способных динамически подстраиваться к состоянию нервной системы, является критически важной задачей. Существующие системы с фиксированными параметрами неэффективны при изменчивой активности мозга или после структурных повреждений. В данной работе мы представляем замкнутую систему управления в реальном времени для поддержания заданного уровня нейронной активности, объединяющую искусственные нейронные сети с мемристивными технологиями.

Эксперименты были выполнены на острых срезах гиппокампа мышей линии C57BL/6. Система на базе National Instruments и LabView детектировала локальные полевые потенциалы (LFP) в области СА1 в ответ на стимуляцию перфорантного пути. Её вычислительным ядром стала искусственная нейронная сеть, реализованная на аппаратной мемристивной матрице, которая в режиме реального времени вычисляла коррекцию амплитуды следующего стимула для минимизации отклонения от целевого уровня.

Система продемонстрировала высокую эффективность. В ходе экспериментов, включавших 60 последовательных стимулов, амплитуда LFP достигала заданного целевого уровня примерно к 15-му шагу. После достижения целевого значения система успешно поддерживала активность нейронной сети на этом уровне, компенсируя естественную стохастичность живой ткани, о чем свидетельствуют незначительные колебания амплитуды вокруг заданного значения. Таким образом, работа системы основана на принципе пропорциональной коррекции, обеспечивая плавное и точное управление. После моделирования структурного повреждения перфорантного пути система успешно восстановила амплитуду нейронного ответа в СА1 до исходного уровня, подтвердив способность компенсировать последствия разрыва нейронной цепи.

Этот подход задает новый стандарт для разработки интеллектуальных имплантируемых систем, перспективных для терапии последствий травм мозга, инсульта и нейродегенеративных заболеваний.

Исследование выполнено в рамках научной программы Национального физико-математического центра, секция № 9 «Искусственный интеллект и большие данные в технических, промышленных, природных и социальных системах» и гранта Программы «Мозг» АНО «Идея».

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИТОСОВМЕСТИМОСТИ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ТОНКИХ ГИБРИДНЫХ ПЛЕНОК НА ОСНОВЕ БИОПОЛИМЕРНОЙ МАТРИЦЫ, АРМИРОВАННОЙ НАНОТРУБКАМИ ГАЛЛУАЗИТА, ДЛЯ БИМЕДИЦИНСКИХ ПРИМЕНЕНИЙ

*Р. С. Изместьев, Э. В. Рожина, А. О. Рожин, С. А. Коннова*

Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18;  
*18rusizm18@gmail.com*

Биополимерные пленки привлекают все большее внимание как экологически чистые и биологически активные материалы для лечения ран. Композиты на основе хитозана (CTS) и крахмала (ST) представляют собой особенно перспективные материалы благодаря их природному происхождению, биосовместимости и присущей им биологической активности. Однако их применение ограничено недостаточной механической прочностью и гидролитической стабильностью, что требует дальнейшей модификации. В представленной работе описана разработка и всесторонняя характеристика тонких пленок CTS-ST, улучшенных с помощью включения природных нанотрубок галлуазита (HNTs) для придания функциональных свойств.

Целью данного исследования было создание биополимерных композитных пленок на основе хитозана (CTS) и крахмала (ST), предназначенных для последующего использования в качестве функциональных матриц в биомедицине, в частности, в качестве раневых повязок и субстратов для культивирования клеток млекопитающих.

Методы исследования: пленки CTS/ST были получены методом литья из растворителя (solvent casting method) и смешивались в соотношении 25/75 и 50/50 соответственно. Полученные капли смесей смешивались с 25, 50 и 100 мкг галлуазита. Оценку цитотоксичности пленки 25/75 проводили методом МТТ-теста с точками 1, 4 и 6 дней на клетках рака простаты (РС3). Для флуоресцентной микроскопии также использовался 24-луночный планшет со стеклами на дне, куда заливались пленки и после застывания в условиях ламинара в течение 24 часов добавлялись клетки в концентрации 10000 клеток на 200 мкл культуральной среды. Ядра клеток визуализировали с помощью 4',6-диамидино-2-фенилиндола (DAPI, 0,1 мкг/мл).

Результаты исследования: На первом этапе для подтверждения химического состава пленок была использована инфракрасная спектроскопия с преобразованием Фурье (FTIR). Полученные спектры демонстрировали характерные полосы поглощения, четко указывающие на присутствие хитозана и крахмала в материале.

По данным флуоресцентной микроскопии показано, что конfluenceность составила около 50%. Результаты МТТ-теста показали выживаемость клеток более 60% во всех исследуемых вариантах, в сравнении с контролем. Таким образом, показана низкая цитотоксичность пленок CTS-ST, модифицированная нанотрубками галлуазита.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-26-00759.*

## SINGLE-CELL ТРАНСКРИПТОМИКА КОСТНОГО МОЗГА ПРИ РЕДКИХ НАРУШЕНИЯХ ГЕМОПОЭЗА – ЮММЛ и RALD

А. В. Иконников<sup>1, 2</sup>, Е. В. Волчков<sup>1, 3</sup>, В. Е. Туляк<sup>1</sup>, М. Х. Гуржиханова<sup>3</sup>, Е. В. Денисов<sup>1, 4</sup>,  
М. А. Масчан<sup>3</sup>

<sup>1</sup>РУДН, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;  
*alex.v.ikonnikov@gmail.com*

<sup>2</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23

<sup>3</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Ммнздрава России, 117198, Москва, ул. Саморы Машела, 1

<sup>4</sup>Томский НИМЦ, 634050, Томск, ул. Набережной реки Ушайки, 10

Ювенильный миеломоноцитарный лейкоз (ЮММЛ) и аутоиммунное RAS-ассоциированное лейкопролиферативное заболевание (RALD) – редкие гематологические заболевания со схожими клиническими проявлениями, обусловленными общими мутациями в сигнальном пути RAS. ЮММЛ – злокачественное клональное заболевание с высоким риском прогрессирования, в то время как RALD – незлокачественное заболевание, связанное с иммунной дисрегуляцией. Отсутствие четких молекулярных маркеров осложняет диагностику и лечение.

В исследовании были использованы клетки костного мозга были получены от одного пациента с RALD и восьми пациентов с ЮММЛ, несущих мутации в генах RPTN11, NF1, NRAS, KRAS и CBL. В качестве контрольной группы были использованы данные scRNA-seq из образцов костного мозга семи здоровых доноров из открытых источников. Библиотеки были созданы с использованием платформы 10x Genomics Chromium (10x Genomics, США) и набора реагентов Single Cell 3' Reagent Kit, секвенирование проводилось на Genolab M (GeneMind, Китай). Биоинформатический анализ включал предварительную обработку, аннотацию типов клеток и интеграцию с использованием Scanpy v1.9.5. Коррекция батч-эффекта проводилась с помощью Harmony, анализ метаболических путей выполнялся с использованием GSEApy и DecoupleR.

Анализ клеточных популяций JMMML и RALD выявил повышенную активность пути Ras-МАРК в гемопоэтических стволовых клетках (ГСК) и мегакариоцитарно-эритроидных предшественниках, наряду с усиленной миеломоноцитарной пролиферацией. В агрессивном случае ЮММЛ с мутацией RPTN11 наблюдалось заметное увеличение количества ГСК, ранних предшественников и эритроидной линии. Гранулоцитарно-моноцитарные предшественники при ЮММЛ/RALD демонстрировали повышенную активность ГТФазы и деацетилирование гистонов, а также снижение активности путей сплайсинга мРНК ( $FDR < 0,05$ ). Анализ главных компонент с поправкой на пакетную обработку выявил сильное сходство ГСК при ЮММЛ/RALD (коэффициент корреляции Пирсона = 0,88), при этом оба состояния отрицательно коррелировали со здоровой контрольной группой (коэффициент корреляции Пирсона = -0,67 и -0,65).

Несмотря на различные клинические проявления, ЮММЛ и РАЛД демонстрируют заметно схожие транскрипционные профили и активность метаболических путей, что предполагает общий лежащий в основе молекулярный механизм.

## SCREENING THERMOPHILIC BACTERIA FROM TAJIK GEOTHERMAL SPRINGS FOR INDUSTRIAL ENZYMES

*S. Ismatullo<sup>1</sup>, M. M. Dzhuraeva<sup>1</sup>, N.-K. Birkeland<sup>2</sup>, Kh. I. Bobodzhanova<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Center of Biotechnology of the Tajik National University, Dushanbe, 734025, Rudaki str. 17; sabrinaiismatullo9@gmail.com

<sup>2</sup>Department of Biological Sciences, University of Bergen, Bergen, 5006, Thormøhlens gate 53 A/B

This study aimed to isolate, characterize, and evaluate thermophilic bacteria from geothermal springs in Tajikistan, focusing on their enzymatic activities and potential to produce thermostable hydrolases for industrial applications. A total of 24 samples were collected from Dzhilandi (5), Garmchashma (6), Bibi Fatima (5), Avj (1), Jaihun (2), and Khoja-Obi-Garm (5). Enrichment cultures were prepared using a basal mineral medium (per liter: NaCl 1.0 g; MgSO<sub>4</sub>×7H<sub>2</sub>O 0.3 g; KCl 0.3 g; NH<sub>4</sub>Cl 0.5 g; CaCl<sub>2</sub>×2H<sub>2</sub>O 0.1 g; KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0.3 g) supplemented with chicken feathers as the primary substrate and incubated aerobically at 55°C for 10 days with daily monitoring.

Environmental bacterial communities are valuable reservoirs of microorganisms with diverse metabolic and enzymatic capabilities, offering significant biotechnological potential. In this study, 49 bacterial isolates were obtained from geothermal springs (Garmchashma, Dzhilandi, Avj, Jaihun, and Khoja-Obi-Garm), sediments, salt deposits, and green mats. All isolates were cultured on nutrient broth agar and characterized for colony morphology, growth, pigmentation, size, Gram reaction, KOH response, catalase and oxidase activity, and enzymatic potential, including protease, amylase, cellulase, and lipase production. Colonies were predominantly round (1-4 mm), displaying white, yellow, transparent, or orange pigmentation, reflecting phenotypic diversity across environmental niches. Most isolates were Gram-positive (KOH-negative), while a smaller fraction was KOH-positive; catalase tests showed most were positive and all were oxidase-positive, indicating aerobic metabolism and reactive oxygen species tolerance.

Enzymatic assays revealed considerable variability: protease activity ranged 6-22 mm, amylase 2-27 mm, cellulase 2-46 mm, and lipase 2-39 mm. Notably, isolate G6 from Garmchashma water exhibited the highest cellulase and lipase activities (46 mm), while isolates from Khoja-Obi-Garm water at pH 5.5 and 7.2 showed maximal amylase activity (27 and 25 mm, respectively). These results suggest that environmental factors such as water source, sediment composition, salinity, and pH strongly influence enzymatic potential.

The diversity in colony morphology, pigmentation, and enzyme secretion highlights bacterial adaptation to distinct ecological niches. The identification of isolates with high amylolytic, cellulolytic, and lipolytic activity underscores their potential as sources of industrial enzymes for food processing, biofuel production, bioremediation, and other biotechnological applications. In conclusion, this study provides detailed characterization of bacterial isolates from multiple habitats, demonstrating metabolic versatility and revealing promising candidates for industrial enzyme production, while enhancing understanding of microbial diversity and adaptation in varied ecological contexts.

### *Acknowledgement*

*This work was funded by the Eurasia Program of the Norwegian Directorate for Higher Education and Skills (HK-dir) (CPEA-LT-2017/10061).*

## ЗООПЛАНКТОН ГОРОДСКИХ ОЗЕР С РАЗНЫМ ТРОФИЧЕСКИМ СТАТУСОМ (НА ПРИМЕРЕ ОЗЕР БЕЛОЕ И СВЯТОЕ ГОРОДА МОСКВА)

А. Д. Кабин<sup>1</sup>, В. С. Жихарев<sup>1</sup>, Д. И. Соколов<sup>2</sup>, О. Н. Ерина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*Kabinae827@gmail.com*

<sup>2</sup>МГУ им. М.В. Ломоносова, 119991, Москва, Ленинские горы, 1

Водоёмы и окружающая их территория – важная составляющая городских рекреационных общественных пространств. Городские водоёмы выполняют важные экологические функции, поддерживая биологическое разнообразие и обеспечивая условия обитания для многих видов животных и растений. Однако из-за растущей антропогенной нагрузки многие водные экосистемы в чертех города подвергаются эвтрофикации, связанной с повышенным поступлением биогенных элементов со стоками.

Исследования были сосредоточены на оз. Белое и оз. Святое, которые входят в систему Косинских озера в г. Москва. По морфологическим характеристикам эти озера относятся к классу маленьких и малых. Оз. Белое имеет площадь 0.26 км<sup>2</sup>, наибольшую глубину 19 м и среднюю – 4.5 м. Оз. Святое имеет площадь 0.08 км<sup>2</sup>, наибольшую глубину 5.1 м и среднюю – 3 м. Пробы зоопланктона были отобраны в период с апреля по ноябрь 2024 г. Сбор и обработку проб зоопланктона проводили в соответствии с общепринятыми в практике гидробиологических исследований методами. Для оценки трофического статуса водоёмов использовали индекс трофического состояния Карлсона (TSI), рассчитанный на основе концентрации в воде хлорофилла-а, общего фосфора, общего азота и прозрачности воды.

Согласно TSI, трофический статус оз. Белое соответствует эвтрофному (близким к гипертрофному) статусу, а оз. Святое – мезотрофному статусу. Анализ количественного развития зоопланктона, показал, что численность, биомасса и видовое богатство ветвистоусых ракообразных (Cladocera) статистически значимо ( $p\text{-value} \leq 0.05$ ) было выше в более эвтрофных условиях (оз. Белое). Кроме того, в эвтрофных условиях наблюдалась более высокая общая биомасса и видовое богатство зоопланктона.

Комплекс доминирующих видов в озерах с различными трофическими условиями существенно различался. В оз. Святое доминировал один вид, веслоногий рачок *Thermocyclops oithonoides* (Sars G.O., 1863), доля которого в общей численности зоопланктона составляла в среднем 41.2%. Кроме того, в озере наблюдалось массовое развитие науплиальных стадий веслоногих ракообразных (10.9% от общей численности зоопланктона). В оз. Белое чаще всего по численности доминировали коловратки *Keratella cochlearis* (Gosse, 1851) (20.8%) и *Keratella quadrata* (Müller, 1786) (10.0%), а также науплиальные стадии веслоногих ракообразных (13.1%). Кроме того, в оз. Белое в июле был обнаружен чужеродный веслоногий рачок *Acanthocyclops americanus* (Marsh, 1893), который чаще всего предпочитает эвтрофные и гипертрофные водоёмы и способен вытеснять аборигенную фауну.

Исследования Косинских озёр – последних естественных озёр г. Москва показали, что они испытывают существенную антропогенную нагрузку. Оз. Белое как наиболее используемое в рекреации на современном этапе своего существования является эвтрофным с склонностью к гипертрофии. Доминирование коловраток рода *Keratella*, а также периодическое массовое развитие ветвистоусых ракообразных *Bosmina longirostris* (O.F. Müller, 1776) и *Chydorus sphaericus* (O.F. Müller, 1776) в оз. Белое свидетельствуют о том, что это озеро подвержено сильному антропогенному эвтрофированию.

## ВЛИЯНИЕ АБИОТИЧЕСКИХ СТРЕССОРОВ НА ЛИНИЮ *ARABIDOPSIS THALIANA* МУТАНТНУЮ ПО ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПЕРОКСИДУ ВОДОРОДА

Е. А. Казакова<sup>1</sup>, Я. А. Блинова<sup>1</sup>, Н. Н. Чередникова<sup>2</sup>, И. В. Горбатова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НИЦ «Курчатовский институт» – ВНИИРАЭ, 249035, Калужская обл., Обнинск, Киевское ш., 1;

*elisabethafeb19@gmail.com*

<sup>2</sup>МГУ им. М.В. Ломоносова, 119991, Москва, Ленинские горы, 1

Недавно был открыт рецептор НРСА1, являющийся сенсором апопластного пероксида водорода и выполняющий весомую роль в реакции клетки на воздействие активных форм кислорода (АФК), которые продуцируются в ответ на стресс. Конформационные изменения киназы НРСА1 приводят к открытию  $\text{Ca}^{2+}$  каналов и передаче клетке сигнала о присутствии в пространстве апопласта долгоживущей АФК  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Фундаментальные результаты по исследованию действия стрессовых факторов на мутантную по чувствительности к одной из ключевых молекул стрессового ответа  $\text{H}_2\text{O}_2$  внесут вклад в изучение механизмов ответа растений на действие стрессоров.

Ранее были изучены морфологические характеристики линии *Arabidopsis thaliana* мутантной по чувствительности к пероксиду водорода (*hpsa1*) на комбинированное воздействие нескольких стрессоров (повышенных температур, засоления и гамма-излучения). Также изучалась реакция на исследуемые воздействия *A. thaliana* дикого типа (Col-8). Выявлены стрессоры, которые влияли на площадь розетки листьев и длину корней у изучаемых растений, как мутантной линии, так и дикого типа.

В данной работе проведена оценка дифференциальной экспрессии генов стрессового ответа в побегах *A. thaliana* линии *hpsa1* и Col-8 после воздействия комбинации факторов 5 Гр + 5 мМ и 5 Гр + 50°C. Экспрессию генов *HSP90* и *H4* исследовали методом ПЦР в реальном времени. Расчёт кратного изменения экспрессии проводился с использованием метода  $\Delta\Delta\text{Ct}$ .

Установлено, что под воздействием ионизирующего излучения в комбинации с засолением у мутантной линии *hpsa1* увеличивалась экспрессия гена *HSP90*, кодирующего белок-шаперон теплового шока, при этом экспрессия гена *H4*, кодирующего гистон H4 не изменялась по сравнению с контролем без влияния стрессора. Результаты оценки экспрессии генов после воздействия излучения и высокой температуры показали отсутствие изменений в уровне экспрессии *HSP90* и *H4*. Полученные результаты свидетельствуют о вероятном участии *HSP90* в сигнальном пути НРСА1, включённом в ответ *A. thaliana* на действие стрессоров.

Исследования по оценке действия стрессовых факторов на мутантную по чувствительности к пероксиду водорода линию *hpsa1* *A. thaliana* дают новые результаты, дополняющие информацию, которая может быть использована при создании перспективных генотипов сельскохозяйственных культур более устойчивых к стрессовым факторам среды.

Работа выполнена в рамках Государственного задания № 5Ф-РАЭ.3 КК РАЭ НИЦ «Курчатовский институт».

## **КОМПЛЕКСНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК ОПУХОЛЬ-АССОЦИИРОВАННЫХ ФИБРОБЛАСТОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ КОЛОРЕКТАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ И ОПУХОЛЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

***В. Д. Капустина, А. И. Гаврина, Н. И. Игнатова, В. В. Елагин, И. Н. Дружкова***  
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 603000, Нижний Новгород, пл. Минина и  
Пожарского, 10/1;  
*iudina.v.d@yandex.ru*

Опухоль-ассоциированные фибробласты (ОАФ) являются одной из наиболее многочисленных и функционально значимых популяций клеток опухолевого микроокружения опухолей. Они активно участвуют в регуляции роста опухоли, ремоделировании внеклеточного матрикса, формировании лекарственной устойчивости и модуляции противоопухолевого иммунного ответа. Поскольку ОАФ относятся к нетрансформированным клеткам стромы, для них характерно развитие клеточного сенесценса, сопровождающегося остановкой пролиферации и формированием сенесценс-ассоциированного секреторного фенотипа (SASP). Сенесцентные ОАФ могут оказывать как про-, так и противоопухолевое влияние, что делает их перспективной мишенью для разработки сенолитических противоопухолевых подходов.

Цель исследования заключалась в комплексном изучении биологических свойств опухоль-ассоциированных фибробластов, выделенных из опухолей желудочно-кишечного тракта человека и опухолей поджелудочной железы человека, с упором на выявление и анализ признаков клеточного сенесценса в контексте их функционирования в опухолевом микроокружении.

В исследовании использовали клеточные культуры опухоль-ассоциированных фибробластов, полученные из опухолей колоректального происхождения (Col-76, Col-80, Col-24), а также из опухолей поджелудочной железы человека (Hu-48, Hu-64, Hu-67). Метаболические особенности клеток изучали с применением флуоресцентной микроскопии с анализом времени жизни флуоресценции (FLIM). Оценку пролиферации проводили на основании расчёта времени удвоения клеточных популяций, а уровень  $\beta$ -галактозидазной активности определяли с использованием стандартного коммерческого набора для выявления сенесцентных клеток (Senescence Cells Histochemical Staining Kit, USA). Клеточное происхождение подтверждали методом иммуноцитохимии.

Природа исследуемых клеток устанавливалась по экспрессии виментина. По данным FLIM было выявлено увеличение доли свободного NADH, свидетельствующее о смещении метаболизма в сторону гликолиза. Одновременно наблюдалось повышение  $\beta$ -галактозидазной активности, сопровождавшееся выраженным снижением пролиферативного потенциала. Совокупность полученных результатов указывает на формирование фенотипа клеточного сенесценса и подчёркивает значимость опухоль-ассоциированных фибробластов как перспективного объекта для дальнейших исследований.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (Проект № 25-25-01078).*

## ИССЛЕДОВАНИЕ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК ПРИ ЗАРАЖЕНИИ *O. FELINEUS* НА ФОНЕ ВЫСОКО-ЖИРОВОЙ / ВЫСОКО-УГЛЕВОДНОЙ ДИЕТЫ

Я. К. Капушак, Е. В. Киселева, А. В. Ковнер, М.Ю. Пахарукова

ИЦИГ СО РАН, 630090, Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 10;

*YarikKaps@yandex.ru*

Описторхоз, вызываемый паразитированием печеночного сосальщика *Opisthorchis felineus* (OF) – это широко распространенное заболевание на территории Российской Федерации. Описторхоз преимущественно распространен в Западной Сибири в бассейне рек Обь и Иртыш. Уровень заражения OF может достигать 60% населения, особенно в сельской местности. Описторхоз приводит к ряду характерных изменений в печени, включая перидуктальный фиброз, воспалительную инфильтрацию, а также гиперплазию и неоплазию эпителия желчных протоков. Другим широко распространенным на территории РФ заболеванием является ожирение. Ранее было показано, что хроническая *O. viverrini* инфекция в сочетании с высокожировой/высокоуглеводной диетой может приводить к отягчению состояния как печени, так и почек. Цель исследования: оценка состояния гепато-ренальной системы в динамике хронической OF инфекции на фоне диеты кафетерия на модели сирийских хомячков.

Сирийские хомячки *M. auratus* были однократно инфицированы 75 метацеркариями OF. Животные были разделены на четыре группы: незараженная группа на стандартной диете (С); группа, получавшая диету кафетерия, не зараженная описторхозом (HFD); группа, зараженная OF на стандартной диете (OF); группа, зараженная OF на фоне диеты кафетерия (OF+HFD). Сроки эксперимента составили 1, 3 и 6 месяцев. В группах HFD и OF+HFD вода была заменена на 5% раствор фруктозы. Состав диеты кафетерия включал 5.25 грамм лярда + 1.75 грамм фруктозы + 2.5 грамма овса + 5 грамм стандартного корма.

При гистологическом исследовании ткани печени было обнаружено развитие жировой дистрофии в HFD и OF+HFD группах. Неопластические изменения эпителия желчных протоков, перидуктальный и холангиофиброз были отмечены у всех животных, инфицированных OF. Сочетанное воздействие инфекции и диеты кафетерия приводило к более выраженному проявлению повреждений печени.

Признаки развития патологии почек были отмечены во всех группах, кроме контрольной. Протеинурия была выявлена в OF, HFD и OF+HFD группах, с наибольшей интенсивностью при сочетании инфекции и диеты кафетерия. Аналогично, пролиферация мезангиального матрикса была наибольшей в OF+HFD группе, и менее выражена в OF и HFD группах. Интенсивность гепато-ренальных повреждений также зависела от длительности эксперимента.

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 25-25-00896.*

## **ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СРЕДСТВ ДОСТАВКИ НИКОТИНА НА СОСТОЯНИЕ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ КУРЯЩИХ**

***А. А. Карлова, И. Ю. Соболев, Ю. Ш. Ибрагимова, А. А. Анашкина, О. В. Барина***  
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 603000, Нижний Новгород, пл. Минина и  
Пожарского, 10/1;  
*alinakarlova60@gmail.com*

В последнее десятилетие невероятную популярность среди молодежи приобретают различные виды электронных сигарет, которые преподносятся производителями как практически безвредная альтернатива обычным. Однако ученые и врачи утверждают, что все виды сигарет токсичны и опасны для здоровья человека. Негативному действию никотинсодержащих аэрозолей и табачного дыма первыми подвергаются ткани и органы ротовой полости курящих.

Целью работы стало выявление предпочтений в курении различных средств доставки никотина у молодых людей и оценка состояния их ротовой полости.

В исследовании приняли участие 79 юношей и девушек (в основном, студентов) города Нижнего Новгорода в возрасте от 18 до 23 лет. Все участники исследования после подписания добровольного информированного согласия и анонимного анкетирования были осмотрены врачом-стоматологом. Статистическую обработку данных проводили с помощью ПО MS Excel.

В ходе анализа анкет были получены следующие результаты: 70,89% опрошенных использует никотинсодержащую продукцию, 29,11% – являются некурящими. Среди разных типов курения молодые люди предпочитают электронные сигареты (вейпы, HQD, ICOS и другие типы сигареты, генерирующие аэрозоль) – 29,11% опрошенных, 13,92% молодых людей курят обычные сигареты, 27,86% всех участников - сторонники смешанного курения (курят электронные, обычные сигареты и кальян).

В результате скрининга ротовой полости молодых людей врачом-стоматологом были обнаружены у них следующие изменения слизистой и твердых тканей: маргинальный гингивит, лейкоплакия (K13.2), множественный циркулярный кариес, десквамативный глоссит, поражения слизистой твердого неба. Чаще всего эти патологии встречаются у курящих электронные сигареты – 86,96%, реже у сторонников смешанного курения – 68,18% и курящих обычные сигареты 45,45%. Среди некурящих такие изменения выявлены только у 8,7%.

Полученные результаты свидетельствуют: электронные сигареты – предпочтительный тип курения среди молодых людей, что коррелирует с высоким риском развития у них различных патологий ротовой полости.

## СПЕЦИФИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ГЕНОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ВНЕКЛЕТОЧНЫМ МАТРИКСОМ И ФЕНОТИПИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТЬЮ, ПРИ ТРИЖДЫ НЕГАТИВНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*М. Ю. Карпушин, Н. А. Шелепин, И. В. Балалаева*

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*carpushin.misha@yandex.ru*

Внеклеточный матрикс (ВКМ) опухоли влияет на фенотипическую пластичность её клеток, связанную с метастазированием и устойчивостью к терапии. Особый интерес представляет поиск новых мишеней для терапии среди генов, ассоциированных с ВКМ и фенотипической пластичностью, что возможно благодаря биоинформатическим методам, позволяющим интегрировать обширные клинические, генетические и фенотипические данные.

Цель исследования – определение связанного с ВКМ и фенотипической пластичностью профиля экспрессии генов, специфичного для трижды негативного рака молочной железы (ТНРМЖ), и его аннотация на основе данных РНК-секвенирования (РНК-сек), масс-спектрометрии и анализа изменения количества копий генов (CNA).

Для анализа дифференциальной экспрессии генов (ДЭГ) были выбраны наборы данных РНК-сек GSE65194 и GSE45827 из базы данных NCBI GEO. Составы наборов идентичны и включают в себя 155 образцов, в том числе 41 образец ТНРМЖ, 11 образцов нормальной ткани молочной железы. Список генов, связанных с ВКМ и фенотипической пластичностью, был сформирован с использованием баз данных MatrisomeDB, MSigDB. Анализ ДЭГ проводился с помощью специально разработанного программного инструмента. Корреляцию уровней мРНК и белка, а также связь CNA с содержанием РНК и белка, оценивали с использованием веб-инструмента cBioPortal на трех независимых наборах данных: Triple Negative Breast Cancer (DLDCCC, Cancer Discov 2022), Proteogenomic landscape of breast cancer (CPTAC, Cell 2020), Breast Invasive Carcinoma (TCGA, PanCancer Atlas 2018). В каждом наборе выбирали образцы, классифицированные как Basal или TNBC; при возможности учитывали метки pre-treatment.

Была проведена оценка экспрессии 1027 целевых генов. Выявлено специфичное для ТНРМЖ по сравнению с нормальными тканями изменение 31 гена (14 – с повышенной экспрессией, 17 – с пониженной), воспроизводимое в обоих наборах. В том числе обнаружены специфические профили экспрессии целевых генов и для других подтипов рака молочной железы. У подавляющего числа генов (22 из 31) выявлена корреляция между уровнями мРНК и белка (коэффициентом корреляции  $> 0,5$ ), что подтверждает потенциальную применимость мРНК этих генов в качестве терапевтических мишеней. Достоверные связи CNA с изменением количества мРНК или белка были обнаружены только для пяти генов: *COL22A1*, *PLOD3*, *CRLF3*, *EGLN1*, *COL4A5*. При этом амплификации и gain-мутации приводили к увеличению количества мРНК или белка, а гемизиготные делеции – к снижению.

По итогам анализа был получен сравнительный профиль экспрессии целевых генов в подтипах рака молочной железы и нормальных тканей. Такие результаты позволяют сузить круг поиска перспективных терапевтических мишеней до набора из 31 гена, экспрессия которых специфична для ТНРМЖ и поддается регуляции на транскрипционном уровне.

## НАКОПЛЕНИЕ БИОМАССЫ И ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ У ДЛИТЕЛЬНО КУЛЬТИВИРУЕМЫХ СУСПЕНЗИОННЫХ КЛЕТОК ГОЛУБИКИ ЩИТКОВОЙ

А. П. Касьянова, В. А. Устинов, А. А. Сёмин, А. А. Сухова, Д. А. Рыбин, А. А. Брилкина,  
Е. В. Березина

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*anastasiakasyanova22@mail.ru*

Семейство Вересковые является перспективным для промышленного получения фенольных соединений (ФС). В них отмечается высокое содержание различных ФС, например, флавоноидов и проантоцианидинов. Сегодня наиболее экономически выгодным и многообещающим объектом для получения данных ФС считается суспензионная культура клеток. На их рост и накопления вторичных метаболитов можно влиять при помощи различных концентраций фитогормонов (ФГ), таких как ауксины и цитокинины.

Цель работы – выявление влияния концентрации ФГ на накопление ФС и рост суспензионных клеток голубики щитковой.

Объектом исследования являлись 2-3-летние суспензионные культуры клеток голубики щитковой (*Vaccinium corymbosum* L.), которые выращивали в жидкой питательной среде Woody Plant Medium в темноте с добавлением ауксина 2,4-Д и цитокинина БАП в трёх концентрациях: 0,45/0,45 мкМ; 1,7/2,25 мкМ; 2,25/2,25 мкМ. В течение 30 дней через каждые 3 дня оценивали морфометрические параметры каждой культуры (жизнеспособность клеток, сырая и сухая биомасса, оводнённость), а также содержание в клетках ФС: растворимых ФС (РФС) и отдельных групп ФС колориметрически, а также индивидуальных ФС хроматографически.

По полученным значениям сырой и сухой биомассы были построены кривые роста, которые являлись типичными S-образными кривыми, где лаг-фаза завершилась на 6-й день культивирования. Наибольшее накопление сырой биомассы (247 г/л) было выявлено на 30 день пассажа в случае с концентрацией ФГ 2,25/2,25 мкМ (наибольшая из использованных концентрация ФГ). Наибольшее накопление сухой биомассы (15 г/л) было выявлено на 27 день пассажа в случае с концентрацией ФГ 1,7/2,25 мкМ.

Максимальное накопление ФС было отмечено у культуры клеток в случае с наименьшей концентрацией ФГ – 0,45/0,45 мкМ – на 24 день пассажа. Так, содержание РФС составило 134 мг/г сухой массы, проантоцианидинов – 112 мг/г сухой массы. В то же время у культуры клеток в случае с наибольшей концентрацией ФГ – 2,25/2,25 мкМ – содержание РФС оказалось в 2 раза меньше, а проантоцианидинов – в 10 раз меньше.

Таким образом, у 2-3-летних суспензионных культур голубики щитковой подтверждена закономерность, выявленная у них в возрасте 1 год, а именно концентрация фитогормонов, в большей степени способствующая накоплению биомассы, в меньшей степени способствует накоплению фенольных соединений и наоборот.

## ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ИОНОВ НАТРИЯ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ КРЫС ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТИТА ПРЕПАРАТОМ «Т'ЛАКТ»: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

***В. Н. Качан<sup>1</sup>, С. В. Копылова<sup>1</sup>, В. Н. Прудникова<sup>1</sup>, Н. Н. Шуклина<sup>2</sup>***

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*revladk2343@gmail.com*

<sup>2</sup>ООО «Активная упаковка», 603009, Нижний Новгород, ул. Эпронская, 10

Распространенность воспалительных заболеваний пародонта сохраняется на высоком уровне, несмотря на значительное количество проводимых исследований и разработанных методов лечения. Экспериментально доказано, что при пародонтите активность пародонтопатогенных бактерий приводит к структурным изменениям тканей пародонта и нарушению ионного состава ротовой жидкости, в частности к дисбалансу концентрации натрия, который играет ключевую роль в поддержании гомеостаза ротовой полости. Эти сдвиги негативно влияют на процессы реминерализации эмали, усугубляют деструкцию тканей пародонта, что определяет актуальность поиска новых эффективных препаратов для комплексной терапии.

Цель: оценить изменения концентрации ионов натрия в ротовой жидкости крыс при лечении воспалительных заболеваний пародонта препаратом «Т'ЛАКТ».

Материалы и методы: исследования проводились на крысах, содержащихся в условиях вивария. Животные были разделены на три группы: интактная группа; контрольная группа 1 – животные, которым моделировался пародонтит, контрольная группа 2 – группа крыс, которым на фоне пародонтита производили орошение ротовой полости 0,05% раствором, содержащим в качестве активного компонента средство «BFrech» (Республика Сербия) (n = 10), опытная группа – животные, которым на фоне пародонтита производили орошение ротовой полости 0,05% раствором, содержащим в качестве активного компонента «Т'Лакт» (n = 10). Для создания модели патологии у крыс в области резцов дважды в течение 10 дней вводили в десневой карман фермент гиалуронидаза (препарат «Лидаза») в дозе 6,4 ЕД (по 0,1 мл). Затем осуществлялось орошение ротовой полости исследуемыми веществами ежедневно в течение 14 суток. На протяжении всех этапов эксперимента отбирались слюны для определения содержания ионов натрия. Для определения содержания ионов в образцах слюны применялся набор реагентов для количественного определения содержания натрия о-крезолфталеиновым методом.

Установлено, что на 14 сутки оба препарата показали высокую эффективность, достоверно поднимая уровень натрия значительно выше показателей контрольной группы 1 и приближая его к значениям интактной группы (6,78 ммоль/л). Наиболее эффективным оказался препарат «Т'Лакт», который способствует повышению содержания ионов натрия у опытной группы до 8,53 ммоль/л, что превышает показатели в остальных исследуемых группах. Это позволяет сделать вывод, что препарат «Т'Лакт» восстанавливает содержание ионов натрия до нормальных показателей, более эффективно чем препарат «BFrech». На 28 сутки эксперимента содержание ионов натрия в слюне в опытной группе составило 6,50 ммоль/л, что превышает количество ионов Na в контрольной группе 2 на 13,4%. По результатам исследования, можно утверждать, что препарат «Т'Лакт» имеет большую эффективность по сравнению с его аналогом – «BFrech».

## ВЛИЯНИЕ ЯДА ГЮРЗЫ НА ПРО- И АНТИОКСИДАНТНЫЕ ПРОЦЕССЫ В КРОВИ ЖИВОТНЫХ-ОПУХОЛЕНОСИТЕЛЕЙ

А. А. Кашина, К. Д. Байканова, М. А. Шабалин

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*nastyakasina.antonova2016@yandex.ru*

Опухолевый рост сопровождается хроническим окислительным стрессом и дисбалансом про-/антиоксидантных систем. Яд гюрзы (*Macrovipera lebetina*) содержит биоактивные компоненты с потенциальным модулирующим действием на окислительно-восстановительный гомеостаз.

Цель: изучить динамику активности СОД, каталазы и продуктов ПОЛ в крови крыс-опухоленосителей при введении яда гюрзы.

Эксперимент проведен на 20 крысах линии Wistar (200-250 г) с перевитой опухолью РС-1. Животные разделены на 4 группы (n = 5): интактные, контроль (опухоль), яд без опухоли (1 мг/кг), опухоль+яд. Яд вводили внутривенно однократно. Показатели оценивали на 1, 7, 14-е сутки. Активность СОД определяли по методике Сироты, каталазы по методике Королюка, а содержание продуктов ПОЛ определяли по методике Волчегорского.

Результаты. У опухоленосителей активность СОД снижалась к 14-м суткам на 42,5% ( $p \leq 0,05$ ) относительно интактных. В группе «Опухоль+яд» к 14-м суткам отмечалась нормализация активности СОД (+7,4% к интактным) и каталазы (+41,6%), одновременно снижалось содержание триеновых конъюгатов (ТК) и оснований Шиффа (ОШ) до уровня интактных (ТК: +25%, ОШ: -4,9%). У здоровых животных яд вызывал обратимый стресс с мощной компенсаторной индукцией ферментов к 7-14 суткам.

Яд гюрзы в условиях опухолевого роста проявляет двойственное действие: на ранних сроках усиливает окислительный стресс, к 14-м суткам запускает компенсаторную реакцию с восстановлением активности антиоксидантных ферментов и снижением токсичных продуктов ПОЛ. Полученные данные указывают на потенциальный терапевтический эффект яда гюрзы за счёт модуляции окислительно-восстановительного гомеостаза опухолевой микросреды.

**ОЦЕНКА СОЧЕТАННОГО ВЛИЯНИЯ  
ВЫСОКОЖИРОВОЙ/ВЫСОКОФРУКТОВОЙ ДИЕТЫ И *OPISTHORCHIS  
FELINEUS* ИНФЕКЦИИ НА СОСТОЯНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
*MESOCRICETUS AURATUS***

***Е. В. Киселева*<sup>1, 2</sup>, *Я. К. Капуцак*<sup>1</sup>, *А. В. Ковнер*<sup>1</sup>, *В. С. Романюкова*<sup>1, 2</sup>, *М. Ю. Пахарукова*<sup>1, 2</sup>**

<sup>1</sup>ИЦИГ СО РАН, 630090, Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 10;

*e.kiseleva3@g.nsu.ru*

<sup>2</sup>НГУ, 630090, Новосибирск, ул. Пирогова, 1

Описторхоз, вызываемый трематодой *Opisthorchis felineus* – важная проблема эндемичных регионов. При этом инвазия часто сочетается с алиментарными факторами риска, такими как высокожировая/высокофруктозная диета (HFF). Однако сочетанное влияние этих факторов на паразита и органы хозяина изучены недостаточно. Цель работы – оценка сочетанного влияния высокожировой/высокофруктозной диеты и *O. felineus* инфекции на состояние трематоды и поджелудочной железы модельных животных *Mesocricetus auratus*.

Самцов золотистых хомячков в возрасте 2 месяцев разделили на 4 группы по  $n = 5$  животных на срок наблюдения (всего  $n = 35$ ): контроль, HFF (диета), OF (инвазия *O. felineus*), HFF+OF (сочетанное воздействие). Эксперимент длился 1 и 3 месяца. Оценивали массу тела и печени, уровень сахара в крови, количество и морфометрию гельминтов. Проведен гистологический анализ поджелудочной железы (гематоксилин-эозин, трихром по Массону, иммуногистохимия) с морфометрией островков Лангерганса. Статистический анализ: двухфакторный ANOVA (пост-хок попарный t-тест или U-критерий Манна-Уитни) или тест Краскела-Уоллиса (пост-хок тест Данна с поправкой Бенжамини-Хохберга); t-тест или U-критерий Манна-Уитни. Уровень значимости  $p < 0,05$ .

Через месяц эксперимента масса тела животных в группе HFF была достоверно выше, чем в OF ( $p = 0.0297$ ). К третьему месяцу общее влияние диеты оставалось значимым ( $p = 0.0137$ ), но попарные сравнения различий не выявили. Масса печени в группе HFF+OF превышала таковую в контроле ( $p = 0.0033$ ) на 3 месяце. Уровень сахара в крови значимо не отличался между группами.

К третьему месяцу хронической инфекции гельминты, развивавшиеся на фоне HFF-диеты (HFF+OF), имели большую площадь ( $p = 0.00046$ ) и длину ( $p = 0.00002$ ) по сравнению с группой OF. Ширина тела трематод значимо не отличалась. При этом количество гельминтов и яиц в образцах фекалий не различалось между OF и HFF+OF.

Двухфакторный ANOVA на 3-й месяц показал, что *O. felineus* инфекция оказывала значимое влияние на площадь ( $p = 0.0077$ ) и клеточность ( $p = 0.0160$ ) островков Лангерганса. Так же было выявлено изменение количества  $\beta$ -клеток поджелудочной железы во всех группах по сравнению с контрольной.

Полученные данные демонстрируют, что сочетание HFF и *O. felineus* инфекции влияет как на морфологию паразита, так и способствует структурным изменениям поджелудочной железы хозяина *M. auratus*.

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 25-25-00896.*

## РАЗРАБОТКА СХЕМЫ ОЧИСТКИ РЕКОМБИНАНТНОГО ГЛЮКОЗОЗАВИСИМОГО ИНСУЛИНОТРОПНОГО ПЕПТИДА GIP30

О. О. Клычкова, М. П. Маркина, А. А. Ли, В. А. Хотина, В. А. Гасанов

ИБР РАН, 119334, Москва, ул. Вавилова, 26;

*olesya\_k8@mail.ru*

Глюкозозависимый инсулинопотропный полипептид (ГИП) обладает значительным терапевтическим потенциалом при лечении сахарного диабета 2 типа, поскольку осуществляет глюкозозависимую регуляцию секреции инсулина и глюкагона. Биотехнологическое производство рекомбинантного аналога ГИП в клетках *E. coli* является экономически выгодной альтернативой химическому синтезу. Критически важным этапом этого процесса является хроматографическая очистка, в ходе которой необходимо достичь баланса между выходом, чистотой, а также сохранением функциональной и биологической активности целевого пептида. Данная работа посвящена оптимизации условий хроматографической очистки рекомбинантного пептида.

В ходе исследования была разработана и оптимизирована плазмидная конструкция, предназначенная для экспрессии рекомбинантного пептида GIP30 (аналога человеческого инкретина ГИП). Аминокислотная последовательность GIP30 включает модификацию на N-конце в виде метионинового остатка: MYAEGTFISDYSIAMDKINQQDFVNWLLAQKG

KKNDWKHNITQ. На основе штамма *E. coli* BL21(DE3) был получен стабильный штамм-продуцент, обеспечивающий эффективную экспрессию рекомбинантного пептида.

Эффективность экспрессии GIP30 после индукции IPTG (200 мкМ) оценивали методом электрофореза в полиакриламидном геле. В результате проведения электрофоретического анализа визуализировалась полоса, которая соответствовала теоретически рассчитанной молекулярной массе рекомбинантного пептида GIP30.

Очистку проводили в два этапа с использованием ионообменной хроматографии. На первом этапе применяли анионообменный сорбент Q-Sepharose. В качестве подвижных фаз использовали следующие буферные системы: (А) 20 мМ Tris-HCl, pH 6,8, 8 М мочевины; (В) 20 мМ Tris-HCl, pH 6,8, 8 М мочевины, 1 М NaCl. Элюцию проводили линейным градиентом от 100% буфера А до 100% буфера В (общим объемом 80 мл). Второй этап очистки проводили на анионообменном сорбенте DEAE-Sepharose с использованием буферов: (А) 20 мМ Tris-HCl, 0,5 М NaCl, pH 6,8; (В) 20 мМ Tris-HCl, pH 6,8. Элюцию осуществляли ступенчатым градиентом NaCl с концентрациями 50, 100, 150, 200, 250 и 500 мМ. Последовательное использование двух анионообменных сорбентов обеспечивает высокую степень очистки за счет различий в механизмах сорбции и элюции, что позволяет получить высокоочищенный и биологически активный пептид. Полученные целевые фракции подвергали диализу для удаления мочевины и солей.

Таким образом, разработанная схема хроматографической очистки позволяет получать высокоочищенный рекомбинантный пептид на основе ГИП. Данное исследование может внести вклад в разработку экономически целесообразной технологической платформы для производства рекомбинантных инкретинов.

*Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (№ 0088-2025-0005).*

## ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ЭКОСИСТЕМНЫХ ФУНКЦИЙ ЗЕЛЁНЫХ ЗОН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОМЫШЛЕННОГО СТАТУСА ГОРОДА (НА ПРИМЕРЕ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ)

*Т. А. Ковалева, Н. И. Зазнобина, В. Н. Якимов*

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*kovalevataisia79@gmail.com*

Качество окружающей среды – ключевой ориентир устойчивого развития урбанизированных территорий, который является интегральным показателем, отражающим способность городских экосистем предоставлять жизненно важные услуги. Для городских территорий с различным промышленным потенциалом и структурой антропогенной нагрузки данный критерий выступает инструментом для сравнительной оценки экологических рисков для населения и состояния природных экосистем.

В рамках исследования был проведен сравнительный анализ двух разнотипных экосистем: г. Дзержинск – с ярко выраженной химической промышленностью и г. Семенов – населенный пункт с сочетанием городской и сельской застройки со слабо выраженной промышленностью.

На первом этапе исследования осуществлялось рекогносцировочное обследование городов, расчетными методами выполнялась оценка экосистемных услуг озелененных городских территорий: запас углерода, секвестрация углерода, оценка объемов очищения зелеными насаждениями атмосферного воздуха от приоритетных загрязнителей, оценка объема предотвращения стока. Отличия между городами анализировались с применением однофакторного критерия Крускала-Уоллиса, множественные сравнения проводились с применением критерия Манна-Уитни, поправка на множественные сравнения выполнялась по методу Холма. Значимость влияния типа землепользования и типа территории анализировалась с применением двухфакторного критерия Шерера-Рэя-Хара.

В ходе работы на территории г. Дзержинск инвентаризировано 319 деревьев. Плотность зеленых насаждений составила – 183,4 экз./га. Запас углерода в древесных насаждениях – 27,96 т/га, секвестрация углерода – 1324,63 кг/га. Показатель осаждения загрязнителя – 46,45 кг/га. Объем предотвращения ливневого стока зелеными насаждениями – 65,14 м<sup>3</sup>/га. В результате выборочной инвентаризации в г. Семенов обследовано 167 деревьев. Плотность зеленых насаждений – 177,1 экз./га. Запас углерода в древесных насаждениях – 16,03 т/га, секвестрация углерода – 919,48 кг/га. Показатель осаждения загрязнителя – 9,64 кг/га. Объем предотвращения ливневого стока зелеными насаждениями – 28,23 м<sup>3</sup>/га.

Статистический анализ выявил статистически значимые отличия между городами. Двухфакторный анализ выявил влияние на плотность насаждений как типа землепользования, типа территории, а также их взаимодействия.

Из проведенной сравнительной оценки следует, что в г. Семёнове наиболее высокий потенциал предоставления экосистемных услуг на душу населения, а именно высокий уровень обеспечения зелеными массивами, высокие показатели по объему запаса и секвестрации углерода на человека, хорошая гидрологическая и фильтрационная функция. Однако валовые показатели по всем экосистемным услугам здесь минимальны. Валовые показатели экосистемных услуг в г. Дзержинск существенно выше, чем у г. Семенова. Это связано с большей общей площадью города и, соответственно, площадью озелененных территорий

## ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АНТИСТОКСОВЫХ НАНОФОСФОРОВ С ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМИ МАКРОФАГАМИ МЫШЕЙ

***Т. А. Коваленко, Д. И. Ронт, А. В. Татарникова, Д. К. Баушева, Е. Л. Гурьев***  
ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*tnor04@yandex.ru*

Разработка тераностических препаратов и стратегий адресной доставки лекарств представляют собой инновационные направления в лечении онкологических заболеваний. Антистоксовые нанопосфоры (НАФ) являются перспективной тераностической платформой. Для направленной доставки нанопрепаратов, в частности, в перитонеальные опухолевые очаги, могут применяться клеточные носители, такие как макрофаги. При этом, важно, чтобы наночастицы эффективно накапливались в макрофагах и оставались целостными.

Целью данной работы являлось исследование свойств НАФ, покрытых биосовместимыми оболочками, а также изучение клеточного накопления и взаимодействия НАФ с макрофагами *in vitro*.

НАФ состава  $\text{NaYF}_4:\text{Yb}, \text{Tm}$  демонстрируют антистоксовую фотолюминесценцию с максимумами эмиссии в видимой области (пики при 450 и 474 нм) и в ближней инфракрасной (при 801 нм) при возбуждении светом с длиной волны 980 нм. Длины волн возбуждения и эмиссии попадают в «окно прозрачности биоткани» и позволяет использовать полученные наноконплексы для неинвазивного глубокого оптического имиджинга. НАФ покрывали амфифильным сополимером малеинового ангидрида с 1-октадеценом (СМАОД) и полиэтиленгликолем (ПЭГ). Средний гидродинамический диаметр частиц составил 97 нм, индекс полидисперсности (PDI), равный 0,142, указывает на умеренную однородность образца.

Перитонеальные макрофаги выделяли из мышей линии Balb/C и характеризовали с помощью иммуноцитохимии. Для исследования клеточного накопления частиц макрофаги окрашивали витальным красителем нильским красным и изучали образец методом и конфокальной лазерной флуоресцентной микроскопии. Выделенные макрофаги инкубировали с НАФ-СМАОД-ПЭГ и измеряли интенсивность фотолюминесценции в нескольких временных точках.

Окрашивание выделенных клеток антителами на маркеры макрофагов CD86 и CD11b показало наличие макрофагов. Установлено, что комплексы НАФ-СМАОД-ПЭГ эффективно накапливаются перитонеальными макрофагами и в течение 6 часов после поглощения значительного разрушения НАФ-СМАОД-ПЭГ не наблюдается.

В ходе работы было показано, что НАФ имеют подходящие свойства для использования в тераностике, а также эффективно поглощаются макрофагами и сохраняют целостность после поглощения.

*Исследование было поддержано Российским научным фондом, проект № 25-24-20148, <https://rscf.ru/en/project/25-24-20148/> (Региональная часть – Соглашение с Министерством образования и науки Нижегородской области № 316-06-16-35/25).*

## ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ ТРАНСКРИПЦИОННЫХ ФАКТОРОВ СЕМЕЙСТВА NEUROD В РАННЕМ НЕЙРОГЕНЕЗЕ

***Ю. М. Коврига<sup>1</sup>, А. Д. Охальников<sup>1</sup>, М. С. Гавриш<sup>1,2</sup>, В. С. Тарабыкин<sup>2</sup>***

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*yulia.kovriga@gmail.com*

<sup>2</sup>АНОО ВО «Университет “Сириус”», 354340, Краснодарский кр., пгт Сириус, просп. Олимпийский, 1

Нейрогенез представляет собой сложный многоступенчатый процесс, включающий в себя пролиферацию нейрональных клеток-предшественников, миграцию и дифференцировку молодых нейронов с последующим формированием нейронных сетей. Последовательность этих этапов строго регулируется транскрипционными факторами, контролирующими экспрессию соответствующих подконтрольных генов. Ключевую роль в регуляции нейрогенеза играют транскрипционные факторы семейства NeuroD, чей паттерн экспрессии проявляется на самых ранних этапах формирования коры головного мозга. Нарушения на любом из них приводит к развитию врожденных патологий центральной нервной системы различной степени тяжести.

Целью работы явилось выявление роли NeuroD1 и NeuroD6 на ранних этапах формирования коры головного мозга.

В исследовании использовалась уникальная мышинная линия NRX, в которой инактивированы гены транскрипционных факторов NeuroD1/6. Для изучения функциональной роли NeuroD1 и NeuroD6 осуществлялось скрещивание мышей с определенными генотипами: *NeuroD1<sup>flox/flox</sup> NeuroD6<sup>cre/wt</sup>* × *NeuroD1<sup>flox/flox</sup> NeuroD6<sup>cre/wt</sup>*. Таким образом, была осуществлена частичная (*NeuroD1<sup>flox/flox</sup> NeuroD6<sup>cre/wt</sup>*) и полная (*NeuroD1<sup>flox/flox</sup> NeuroD6<sup>cre/cre</sup>*) инактивация *NeuroD1/6* в потомстве. Для анализа послышного распределения нейрональных клеток, а также для определения их клеточной судьбы применялось иммуногистохимическое окрашивание на маркеры базальных клеток-предшественников (*Tbr2*), а также нейронов верхних (*Satb2*) и нижних (*CTIP2*) слоев на 18.5 день эмбрионального развития (E18.5).

В ходе исследования было установлено, что двойной нокаут *NeuroD1/6* приводит к увеличению числа *Tbr2*-положительных базальных клеток-предшественников, что сопровождается расширением субвентрикулярной зоны. При полной инактивации генов (*NeuroD1<sup>flox/flox</sup> NeuroD6<sup>cre/cre</sup>*) количество *Tbr2*-положительных клеток составило  $530,2 \pm 64,35$ , тогда как при частичной инактивации (*NeuroD1<sup>flox/flox</sup> NeuroD6<sup>cre/wt</sup>*) этот показатель был равен  $335,4 \pm 25,98$ , что значительно превышает значения в контрольной группе –  $244,6 \pm 21,23$  (*NeuroD1<sup>flox/flox</sup> NeuroD6<sup>wt/wt</sup>*). Кроме того, на поздних этапах эмбриогенеза (E18.5) было выявлено нарушение клеточного распределения и одновременное увеличение числа клеток верхних и нижних слоев. Так было выявлено, что количество *Satb2*-положительных клеток при полной инактивации *NeuroD1/6* достигло  $659,9 \pm 74,25$  по сравнению с контролем, равным  $425,8 \pm 34,77$ , а число *CTIP2*-положительных клеток составило  $404,2 \pm 36,22$  относительно контроля –  $252,4 \pm 37,07$ .

Таким образом, *NeuroD1/6* являются важными регуляторами нейрогенеза. Несмотря на временные различия в паттернах экспрессии, инактивация *NeuroD1/6* приводит к увеличению количества *Tbr2*-положительных базальных клеток-предшественников, а также нейронов верхних и нижних слоев.

*Результаты получены при финансовой поддержке проекта, реализуемого в рамках государственной программы федеральной территории «Сириус» «Научно-технологическое развитие федеральной территории «Сириус» (Соглашение №20-03 от 27 сентября 2024 г.).*

## ВЕГЕТАТИВНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ КОНТРОЛЯ ПОВЕДЕНИЯ И УМСТВЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

*А. А. Кожанова, П. А. Продиус*

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*kojanova.an@yandex.ru*

Ключевую роль в поведении человека играет префронтальная кора. Именно от неё зависит успешность социализации, эффективность умственной деятельности и уровень профессиональной компетентности. Кроме того, любая поведенческая программа зависит от вегетативного обеспечения организма целом и мозгового кровообращения в частности. Как правило, умственные усилия сопровождаются повышением тонуса симпатической нервной системы и интенсивности работы сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также изменением мозгового кровенаполнения и тонуса церебральных сосудов. Кроме того, увеличение сложности задания у лиц с преобладанием тонуса симпатической нервной системы сопровождается увеличением числа ошибок, а у лиц с преобладанием тонуса парасимпатической системы замедлением времени реакции. Таким образом, представляет большой теоретический и практический интерес проблема влияния типологических особенностей вегетативной нервной системы и мозгового кровообращения на эффективность контроля умственной деятельности.

Цель работы: изучение возможной связи контроля поведения человека с системным и мозговым вегетативным обеспечением психической деятельности.

Материалы и методы: Исследования проводились на добровольцах в возрасте 19-23 лет. Подписано информированное согласие. Проведены следующие методики: прохождение добровольцами теста GO/NOGO, прохождение теста непрерывной производительности АХ-СРТ, регистрация реоэнцефалограммы. Корреляционный анализ связи контроля поведения с вегетативным обеспечением психической деятельности осуществляли с помощью непараметрического критерия Спирмена.

Результаты: Обнаружена положительная связь проактивного контроля поведения, который должен преобладать в поведении взрослого человека, с реактивностью парасимпатической нервной системы. У лиц с низким уровнем реактивности парасимпатической нервной системы преобладает реактивный контроль поведения.

На уровне мозгового кровообращения обнаружена отрицательная связь проактивного контроля поведения с кровенаполнением в бассейне правой сонной артерии. У лиц с преобладанием реактивного контроля поведения более выражено кровенаполнение в правой гемисфере.

Особенности вегетативного обеспечения психической деятельности отражены в пространственной организации мозгового кровообращения. Так, левосторонняя асимметрия мозгового кровообращения больше связана с проактивным контролем, а правосторонняя асимметрия – с реактивным контролем.

Лобно-затылочный градиент кровообращения более выражен у лиц с высоким уровнем контроля поведения и низким количеством ошибок NOGO. Подобная тенденция отражает темпы созревания головного мозга и выраженность роли лобных отделов в контроле поведения.

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что особенности вегетативного обеспечения когнитивной деятельности на системном уровне и на уровне мозгового кровообращения влияют на стиль и эффективность умственной и целенаправленной деятельности человека.

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ОСТРОЙ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ ПУТЕМ ДОСТАВКИ КОМПЛЕКСОВ НАНОЧАСТИЦ И МИКРО-РНК200А

**В. А. Козлова<sup>1, 2</sup>, С. А. Родимова<sup>1</sup>, Н. В. Бобров<sup>3</sup>, И. Д. Щечкин<sup>1, 2</sup>, Д. С. Козлов<sup>1, 4</sup>, М. В. Зюзин<sup>5</sup>, В. Е. Загайнов<sup>1, 6</sup>, Е. В. Загайнова<sup>1, 7</sup>, Д. С. Кузнецова<sup>1, 4</sup>**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 603000, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

<sup>2</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23

<sup>3</sup>ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России, 603001, Нижний Новгород, Нижне-Волжская наб., 2

<sup>4</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, 119048, Москва, ул. Трубецкая, 8

<sup>5</sup>Университет ИТМО, 197101, Санкт-Петербург, просп. Кронверкский, 49а

<sup>6</sup>ГАУЗ НО «НИИКО «НОКОД»», 603093, Нижний Новгород, ул. Родионова, 190

<sup>7</sup>ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России, 143007, Московская обл., Одинцово, Красногорское ш., 15

Наиболее эффективным методом лечения опухолей, локализованных в печени, является хирургическое удаление. В норме печень имеет высокий регенераторный потенциал. Однако при патологии регенерация печени резко снижается. Перспективной стратегией для стимуляции восстановления печени является доставка микроРНК, например, микроРНК-200а. Данная микроРНК регулирует экспрессию генов ответа на окислительный и ЭПР стресс. Использование наночастиц, в частности, из полилактида позволяет повысить эффективность доставки микроРНК.

Целью работы стало подтверждение эффективности стимуляции регенерации и терапии патологии печени путём введения комплексов наночастиц полилактида (PLA) с микроРНК-200а.

Эксперименты проводили на крысах линии Wistar с острой печеночной патологией, индуцированной путём введения парацетамола 1 г/кг веса животного. Через 3 часа вводили комплексы PLA-микроРНК-200а. А спустя 24 часа после индукции патологии, проводили индукцию регенерации путём 70% гепатэктомии. Мониторинг изменений проводили на 0, 3 и 7 дни регенерации. Оценивали эффективность стимуляции регенерации и терапии патологии печени на основе метода мультифотонной микроскопии в режимах флуоресцентной, ГВГ и FLIM микроскопии, а также с использованием стандартных методов морфологического анализа.

Показано, что введение комплексов PLA-микроРНК-200а увеличивает пролиферативную активность гепатоцитов, снижает дистрофические проявления в ткани и восстанавливает метаболический статус гепатоцитов. Таким образом, комплексы PLA-микроРНК-200а являются перспективной стратегией стимулирования регенерации и терапии острой патологии печени, которая в будущем может быть транслирована в клинику.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ № 24-75-10007.*

## РОЛЬ МАЛОИЗУЧЕННОГО ГЕНА, РЕГУЛИРУЮЩЕГО МЕТАБОЛИЗМ, В РАННЕМ РАЗВИТИИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

П. Д. Колбасов<sup>1</sup>, А. А. Ермошина<sup>1</sup>, А. О. Моторина<sup>2</sup>, Х. К. Целис Суэскун<sup>1</sup>,  
М. С. Гавриш<sup>1,2</sup>, В. С. Тарабыкин<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*Hiponer7448@gmail.com*

<sup>2</sup>АНОО ВО «Университет “Сириус”», 354340, Краснодарский кр., пгт Сириус, просп. Олимпийский, 1

Формирование коры головного мозга (кортикогенез) в эмбриогенезе обеспечивается строго регулируемые процессами пролиферации, дифференцировки и миграции нейрональных клеток-предшественников и во многом зависит от генов, экспрессирующихся в пролиферативных зонах развивающегося мозга, в частности, в субвентрикулярной зоне.

К их числу относится группа генов, участвующая в регуляции различных этапов метаболизма и связанных с ними внутриклеточных сигнальных путей. Нарушения их функции могут приводить к разнообразным последствиям в развитии нервной системы, в том числе к формированию врождённых пороков различной степени тяжести. При этом, несмотря на их потенциальную вовлеченность, роль этих генов в ключевых аспектах кортикогенеза остаётся практически неизвестной.

Цель исследования – оценить вклад малоизученного гена в развитие коры головного мозга.

Для CRISPR/Cas9 опосредованной инактивации были подобраны gRNA, которые затем были клонированы в плазмидный вектор рх330. Для подтверждения эффективности их работы была проведена валидация путём котрансфекции в клеточную культуру НЕК293Т совместно с вектором, несущем в своём составе таргетную последовательность, узнаваемую gRNA. Оценку проводили методом проточной цитометрии. Наиболее эффективные конструкции на основе CRISPR/Cas9 системы были отобраны для дальнейших *in vivo* экспериментов. На 13.5 день эмбрионального развития (E13.5) проводили *in utero* электропорацию эмбрионов мышей линии C57BL/6 совместно с векторами рCAG-eGFP/рCAG-Venus для мечения электропорированных нейрональных клеток. Изоляцию головного мозга и последующий иммуногистохимический анализ полученных фронтальных срезов проводили на E15.5. Так, нами была проведена оценка послойного распределения GFP<sup>+</sup> нейрональных клеток, а также количественная оценка как пролиферирующих клеток (Ki67), так и базальных клеток-предшественников (Tbr2).

Показано, что инактивация малоизученного гена на стадии E15.5 при помощи плазмидных векторов на основе CRISPR/Cas9-системы приводит нарушению послойного клеточного распределения, а именно к задержке GFP<sup>+</sup> нейрональных клеток в промежуточной зоне. При этом выраженных изменений доли GFP<sup>+</sup>/Ki67<sup>+</sup> и GFP<sup>+</sup>/Tbr2<sup>+</sup> клеток по сравнению с контрольной группой без инактивации не выявлено, что указывает на отсутствие влияния малоизученного гена на процессы пролиферации и формирования базальных клеток-предшественников. Полученные данные позволяют предположить, что наблюдаемый фенотип обусловлен нарушениями на последующих этапах нейрогенеза.

Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда № 25-75-10148, <https://rscf.ru/project/25-75-10148/>

## ОЦЕНКА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА ПЕРВИЧНОЙ КУЛЬТУРЫ НЕОНАТАЛЬНЫХ КАРДИОМИОЦИТОВ КРЫС В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ

***Н. А. Конова<sup>1, 2</sup>, И. Д. Щечкин<sup>2</sup>, В. В. Елагин<sup>2</sup>, В. В. Дуденкова<sup>2</sup>, В. И. Щеславский<sup>2</sup>,  
М. В. Ширманова<sup>1, 2</sup>, М. М. Логинова<sup>2</sup>***

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*xenonradonkrypton@yandex.ru*

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 603000, Нижний Новгород, пл. Минина и  
Пожарского, 10/1

Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смертности населения во всем мире. Несмотря на прогресс в диагностике и лечении, поиск новых эффективных методов кардиопротекции остается актуальной задачей современной биомедицины. Изучение особенностей нарушения процессов энергообразования в кардиомиоцитах является важным этапом для разработки стратегий защиты миокарда от ишемического повреждения.

Целью данной работы являлось исследование ответа неонатальных кардиомиоцитов крыс на условия гипоксии методом флуоресцентной микроскопии с временным разрешением (FLIM).

Первичную культуру неонатальных кардиомиоцитов получали из желудочков сердца новорожденных крыс (возраст 2-3 дня) методом ферментативной диссоциации с использованием коллагеназы II типа. Клетки культивировали на среде Medium 199 с добавлением 10% фетальной бычьей сыворотки. Гипоксию моделировали на 7 день развития культуры, для этого чашки с культурой кардиомиоцитов помещали в устройство контроля концентрации O<sub>2</sub> «CO<sub>2</sub>-O<sub>2</sub>-Controller 2000» с параметрами 1% O<sub>2</sub>, 94% N<sub>2</sub>, 5% CO<sub>2</sub>. Длительность гипоксического воздействия составляла 30 и 60 минут при 37°C.

Для оценки метаболического состояния клеток применялся метод конфокальной FLIM-микроскопии (Becker&Hickl, Германия). Данный метод позволяет проводить прижизненную динамическую визуализацию времени жизни флуоресценции НАД(Ф)Н. НАД(Ф)Н играет важную роль в окислительно-восстановительных реакциях клетки: его свободная форма локализуется в цитозоле и отвечает за процессы гликолиза, связанная с белками форма находится в митохондриях и ассоциирована с окислительным фосфорилированием.

Было показано, что кардиомиоциты в условиях кислородного голодания отличаются от клеток в условиях нормоксии по среднему времени жизни флуоресценции ( $\tau_m$ ) и вкладу свободной формы НАД(Ф)Н ( $\alpha_1$ ). Зарегистрировано снижение параметра  $\tau_m$  и увеличение доли  $\alpha_1$ , что свидетельствует о переключении энергообразования с окислительного фосфорилирования на гликолиз. Полученные данные служат основой для дальнейших исследований эффективности разрабатываемых кардиопротекторов, направленных на коррекцию метаболизма при ишемических поражениях миокарда.

*Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки Нижегородской области № 316-06-16-18a/25.*

## ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ АВТОФЛУОРЕСЦЕНЦИИ НАД(Ф)Н В CD4+ И CD8+ Т-КЛЕТКАХ ДЛЯ РАННЕЙ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ

**А. И. Кононова<sup>1,2</sup>, В. В. Дуденкова<sup>2</sup>, И. С. Шумская<sup>3</sup>, С. В. Гамаюнов<sup>3</sup>, Д. В. Южакова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*kononovaa0961@gmail.com*

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 603000, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

<sup>3</sup>ГАУЗ НО «НИИКО «НОКОД»», 603093, Нижний Новгород, ул. Родионова, 190

Иммунотерапия с использованием чекпоинт ингибиторов показала высокую эффективность при различных видах рака. Вместе с тем лишь часть пациентов проявляет чувствительность к лечению, а механизмы резистентности слабо изучены, что создает острую потребность в надёжных предикторах его эффективности. Параметры автофлуоресценции НАД(Ф)Н в CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов тесно связаны с метаболическим статусом клеток и их функциональной активностью и могут служить информативными биомаркерами иммунного ответа. В связи с этим флуоресцентная времяразрешенная микроскопия (FLIM) представляется перспективным методом для ранней оценки эффективности иммунотерапии.

Целью данной работы являлось изучение потенциала динамики автофлуоресценции НАД(Ф)Н в CD4+ и CD8+ Т-клетках.

В исследование были включены 12 пациентов с меланомой II-IV стадий. Т-клетки из периферической крови анализировали до начала лечения и после 1 курса иммунотерапии пембролизумабом. Автофлуоресценцию НАД(Ф)Н регистрировали с помощью конфокального микроскопа LSM 880 (Carl Zeiss, Германия) с модулем FLIM (TCSPC, Becker & Hickl GmbH, Германия). Анализ активации Т-клеток проводили на сортере BD FACSAria III (США), оценку уровня экспрессии генов метаболизма проводили методом ПЦР в реальном времени.

В ходе исследования была разработана оригинальная методика регистрации автофлуоресценции НАД(Ф)Н в CD4+ и CD8+ Т-клетках, основанная на комбинации иммунофлуоресцентного окрашивания и FLIM. Показано, что среди всех параметров наибольшую корреляцию с последующим клиническим исходом лечения имеет динамика амплитудно-взвешенного среднего времени жизни флуоресценции НАД(Ф)Н ( $\tau_m$ ). У пациентов, продемонстрировавших увеличение данного параметра за счет удлинения времен жизни длинной ( $\tau_2$ ) и/или короткой компонент ( $\tau_1$ ), впоследствии был зарегистрирован полный либо частичный ответ на терапию. Напротив, снижение параметра или отсутствие динамики ассоциировалось с прогрессией или стабилизацией заболевания.

Данные FLIM верифицировали результатами проточной цитометрии (процент активированных CD25+ и/или CD69+ клеток), а также молекулярно-генетического анализа уровня экспрессии генов, вовлеченных в гликолиз, окислительное фосфорилирование и пентозофосфатный путь.

Последующие исследования динамики метаболического статуса в отдельных субпопуляциях Т-клеток пациентов могут способствовать развитию персонализированных методов предикции эффективности иммунотерапии.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФ №23-74-10109.*

## РОЛЬ МЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ SETD7 В ДЕЦИДУАЛИЗАЦИИ И СТРЕСС-РЕАКЦИЯХ ЭНДОМЕТРИАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА

*А. О. Конюшатова, П. И. Дерябин, А. В. Бородкина*

ИНЦ РАН, 194064, Санкт-Петербург, просп. Тихорецкий, 4;  
*konyushatova.alina@yandex.ru*

Посттрансляционные модификации белков являются одним из ключевых уровней регуляции клеточных процессов, обеспечивающих динамический контроль структуры, локализации и функциональной активности белков. Среди них особое значение имеет метилирование, необходимое в эпигенетической регуляции, передаче сигнальных каскадов и поддержании клеточной идентичности. Метилтрансфераза SETD7, первоначально описанная как гистон-специфический фермент, в настоящее время рассматривается как многофункциональный регулятор, модифицирующий широкий спектр негистоновых белков, включая p53, ER, FOXO1, NOXA10, C/EBP, CREB и STAT5, что указывает на многообразие его биологических функций.

В данной работе мы сосредоточились на изучении роли SETD7 в процессах дифференцировки и стресс-реакциях эндометриальных стромальных клеток человека (эСК). Эти клетки являются ключевым компонентом эндометрия, а их дифференцировка, или децидуализация, обеспечивает необходимые условия для имплантации эмбриона, его питания и формирования локального иммунного ответа. Процесс децидуализации строго регулируется транскрипционными и эпигенетическими механизмами. Ранее было показано снижение уровня SETD7 у пациенток с нарушенной имплантацией, однако молекулярные причины данного явления оставались неясными, это послужило поводом к исследованию. Также учитывая тесную связь процессов дифференцировки и стресс-реакций и данные об участии SETD7 в регуляции p53, мы решили выяснить роль SETD7 в ответе эСК на окислительный стресс.

Мы показали, что в нормальных условиях потеря SETD7 (SETD7 KO) не влияет на жизнеспособность клеток, их морфологию, пролиферацию, что свидетельствует об отсутствии его критической роли в поддержании базового клеточного гомеостаза. Также SETD7 не оказался необходимым для активации канонического p53/p21/Rb-ответа на повреждение ДНК. В условиях острого окислительного стресса клетки независимо от наличия SETD7 дозозависимо демонстрировали развитие апоптоза или сенесценции.

При индукции децидуализации *in vitro* мы обнаружили повышение экспрессии SETD7. В то же время в клетках SETD7 KO отмечалось снижение уровней рецепторов прогестерона (PR-A/B) и эстрогена (ER $\alpha$ ), что приводило к нарушению активации децидуальной транскрипционной программы и снижению экспрессии маркеров IGFBP1 и PRL. Мы установили, что потеря ER обусловлена отсутствием стабилизирующего эффекта SETD7, что привело к протеасомной деградации рецептора. Кроме того, в отсутствие SETD7 децидуализирующиеся эСК демонстрировали ускоренное развитие сенесценции, повышение экспрессии CLU и DIO2 и накопление SA- $\beta$ -Gal.

Таким образом, SETD7 не играет критической роли в активации консервативных стресс-индуцированных путей в эСК, но его можно рассматривать как новый более тонкий молекулярный регулятор тканеспецифичной дифференцировки этих клеток.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 24-74-10002.*

## **ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ СЕРТОНИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ 7 ТИПА НА РАЗВИТИЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ У МЫШЕЙ ЛИНИИ 5xFAD СТАРШЕГО ВОЗРАСТА**

***И. С. Королев, А. В. Масляк, Е. В. Митрошина***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*ivan.ser.cor@gmail.com*

Болезнь Альцгеймера (БА) является формой деменции, имеющей гетерогенные причины. Молекулярные каскады, лежащие в основе патологических процессов, протекающих при БА, до конца не изучены. Серотониновые рецепторы 5-HT<sub>7</sub>Rs привлекают внимание в связи с их возможной ролью в патогенезе БА, поскольку максимально экспрессированы в зонах, поражаемых при БА, и участвуют в метаболизме бета-амилоида – ключевого патогенетического фактора. Об актуальности данной темы свидетельствуют посмертные исследования мозга пациентов с БА, в которых обнаружена явная серотонинергическая дисфункция и нарушение нейротрансмиссии. Серотониновая система также вовлечена в нейрогенез, что значимо для терапии БА.

Целью данного исследования явилось изучение влияния курсового применения селективного агониста 5-HT<sub>7</sub>Rs LP-211 на моторную активность, состояние рабочей памяти и морфологические особенности тканей головного мозга мышей линии 5xFAD, которые подвергались воздействию хронических стрессоров.

Объектом исследования служили самки линии 5xFAD в возрасте 9 месяцев. Животные данной линии сверхэкспрессируют мутантный белок-предшественник бета-амилоида APP с 4 мутациями, характерными для БА, и PS1 человека. Интактную группу составили 5 самок дикого типа (WT), не несущие мутантных белков. Контрольной группе мышей 5xFAD (n = 6) препарат не вводился. Группу «Стресс» составляли мыши 5xFAD, которые подвергались моделированию хронического непредсказуемого стресса. Экспериментальной группе 5xFAD животных (n = 6) в/б вводился LP-211 в дозе 0,25 мг/кг ежедневно на протяжении 2 недель в сочетании с хроническим стрессом. Моделирование хронического непредсказуемого стресса проводилось 14 дней подряд, 2 дня каждой из недели случайно выбирались днями без стресса. Виды стрессоров предъявлялись в случайном порядке, это могли быть депривация по воде (3ч), еде (4ч), внесение воды (5ч) и крысиных болюсов (5ч), наклон клетки (5ч, 20°) и нарушение режима день/ночь (4ч). Животным еженедельно проводили оценку неврологического статуса по шкале Гарсия и неврологической шкале, оценивали тревожность и депрессивно-подобное поведение в «Тест Порсолта». Тест «УРПИ» для изучения памяти проводился до и во время эксперимента. По окончании 2 недель курса введения LP-211 животные проходили тест «Водный лабиринт Морриса» для оценки долговременной памяти. После окончания эксперимента были забраны ткани префронтальной коры и гиппокампа для проведения гистологических исследований.

Было показано, что курсовое применение LP-211 улучшило состояние долговременной пространственной памяти у мышей, получавших курс препарата, однако не привело к терапии депрессивно-подобных состояний.

Полученные данные могут говорить о перспективности применения агониста 5-HT<sub>7</sub>Rs LP-211 для коррекции нейродегенеративных процессов при БА.

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 22-15-00178-п.*

## ВЛИЯНИЕ МАГНИТНОГО ПОЛЯ И ЗАСУХИ НА ФОСФОЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ ЛИСТЬЕВ ПШЕНИЦЫ

Д. А. Королева, Е. А. Ашурова, Е. А. Кальясова, Н. С. Миенская

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*dasakoroleva191@mail.ru*

Геомагнитное поле – неотъемлемая часть окружающей среды, непрерывно воздействующая на живые организмы. Показано, что магнитные поля с частотой 14,3 Гц могут смягчать неблагоприятные воздействия внешних факторов, например, засухи. Липиды являются важнейшей частью растительных мембран и подвержены воздействию неблагоприятных факторов. Поэтому целью данного исследования было изучение длительного воздействия магнитного поля (МП) на состав и содержание полярных липидов пшеницы в условиях засухи и в её отсутствии.

Объектом исследования была пшеница мягкая яровая (*Triticum aestivum* L.) сорта Злата. Семена опытной группы проращивались и проходили дальнейшее развитие в переменном МП (14,3 Гц; 18 мкТл), растения контрольной группы находились вне воздействия данного МП.

На 14 день культивирования часть растений подвергались воздействию засухи. На 21 день возобновили нормальный полив. Содержание липидов определяли с помощью ТСХ на 14, 21 и 28 день выращивания. Липидный состав не менялся ни в одном варианте опыта (засуха, магнитное поле, магнитное поле совместно с засухой) и был представлен следующими группами: цереброзиды, галактолипиды, фосфатидилэтаноламин, фосфатидилинозитол, фосфатидилсерин, фосфатидилхолин. В растениях, обработанных магнитным полем, на 14-й день выращивания, наблюдалось повышение относительного содержания фракций цереброзидов и лизофосфатидилхолина относительно контроля, на 21-й день выращивания наблюдалось понижение уровня лизофосфатидилхолина, относительно контроля, на 28-й день было отмечено повышение концентрации фосфатидилэтаноламина и понижение фосфатидилсерина относительно контроля. После воздействия засухи наблюдалось увеличение относительного содержания цереброзидов, фосфатидилинозитола, лизофосфатидилхолина и понижение уровня галактолипидов и фосфатидилсерина относительно контроля. После возобновления полива было обнаружено только повышение содержания лизофосфатидилхолина относительно контроля. При совместном действии засухи и магнитного поля на 21-й день выращивания относительно контроля в растениях было отмечено понижение содержания лизофосфатидилхолина и фосфатидилсерина, на 28 день - увеличение содержания галактолипидов, фосфатидилэтаноламина и понижение фосфатидилсерина относительно контроля.

Ограничение полива вызывало перестройку мембран клеток растений, изменяло относительное содержание групп фосфолипидов мембран. Через неделю после возобновления полива эти эффекты исчезали, что свидетельствует о том, что изменения, вызванные засухой, носили временный характер. Магнитное поле вызывало менее выраженные изменения липидного профиля. При этом совместное действие факторов приводило к более медленному изменению липидного профиля, чем под действием засухи.

## РАЗРАБОТКА ОПТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ЛИСТА ДВУДОЛЬНОГО РАСТЕНИЯ НА ОСНОВЕ ТЕОРИИ КУБЕЛЬКИ-МУНКА

*В. О. Кудрявцев*

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*vladislavk.nnov@gmail.com*

Спектральный имиджинг – это ключевой неинвазивный метод дистанционной диагностики состояния растений. Однако для успешной интерпретации оптических данных необходимо создание математической модели, связывающей измеряемые параметры с биохимическим составом и структурой тканей.

Цель работы – разработка и анализ оптической модели листа двудольного растения на основе теории Кубельки-Мунка. Для этого была составлена и аналитически решена система дифференциальных уравнений, описывающая изменение интенсивности нисходящего ( $I$ ) и восходящего ( $J$ ) световых потоков в листовой ткани. Далее были проведены параметризация модели для двухслойной структуры листа (столбчатый и губчатый мезофилл), и ее графическое решение с помощью программы на языке R.

В ходе решения системы уравнений было установлено, что зависимость суммарной интенсивности двух потоков от глубины имеет экспоненциальный характер. Графическое решение системы показало, что в отсутствие поглощения ( $a = 0$ ) потоки изменяются линейно, а в отсутствие рассеяния ( $s = 0$ ) – по экспоненте. В общем случае при  $I(0) = 100$ ,  $J(L) = 0$  наблюдается монотонное убывание обоих потоков. Наиболее интересен случай симметричного двустороннего освещения ( $I(0) = J(L) = 100$ ), при котором график приобретает кусочно-экспоненциально-параболический вид, отражающий оптическую неоднородность тканей листа: на участке палисадного мезофилла доминирует поглощение, а на участке губчатого – значительно усиливается перераспределение энергии между потоками за счёт рассеяния.

Таким образом, математическая модель, разработанная на основе теории Кубельки-Мунка, точно описывает влияние поглощения и рассеяния на распространение световых потоков в ткани листа двудольного растения. Данные решения дают возможность количественной оценки ослабления света в разных слоях мезофилла. Модель может служить основой для упрощённой инверсии гиперспектральных данных в задачах оперативного мониторинга состояния растений.

## ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ БАКТЕРИОФАГОВ НА РАЗЛИЧНЫХ СОРБЕНТАХ ВНУТРИ ЖЕЛАТИНОВОЙ КАПСУЛЫ КАК ОДИН ИЗ ПОДХОДОВ К РАЗРАБОТКЕ ПЕРОРАЛЬНЫХ ФАГОВЫХ ПРЕПАРАТОВ

*А. С. Кузнецов<sup>1,2</sup>, Д. Ю. Трушников<sup>1,3,4</sup>, А. К. Голомидова<sup>2</sup>, Р. М. Габдрахманов<sup>5</sup>,  
Д. Д. Барбашин<sup>5</sup>, А. М. Лендел<sup>6</sup>, А. М. Каплун<sup>1,3</sup>, А. В. Гончар, М. А. Софронова<sup>1</sup>,  
И. А. Черданцев<sup>1</sup>, А. В. Летаров<sup>2,5</sup>, Е. Е. Куликов<sup>1,2,3</sup>*

<sup>1</sup>АНОО «Физтех-лицей» им. П.Л. Капицы, 141707, Московская обл., Долгопрудный, ул. Летная, 7

<sup>2</sup>ФИЦ Биотехнологии РАН, 119071, Москва, Ленинский просп., 33

<sup>3</sup>МФТИ, 117303, Москва, ул. Керченская, 1а

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень, ул. Одесская, 54

<sup>5</sup>МГУ им. М.В. Ломоносова, 119991, Москва, Ленинские горы, 1

<sup>6</sup>ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, Москва, ул. Гамалеи, 18

С развитием фаговой терапии бактериальных инфекций желудочно-кишечного тракта одним из важных вопросов становится разработка подходящей лекарственной формы фагового препарата. Известно, что наиболее распространенная форма фагового препарата – жидкая (суспензия вируса) часто характеризуется коротким сроком годности. В то же время, процесс лиофилизации фаговых частиц приводит к резкому понижению биологического титра по сравнению с исходным, хотя «активная» часть вирусов сохраняет инфекционность на протяжении долгого времени. В связи с этим повышение стабильности бактериофагов и удобства приема пероральных фаговых препаратов является актуальной задачей.

В рамках данного исследования при помощи биологического титрования методом двуслойного агара по Грациа мы оценивали инфекционность трех разных бактериофагов ( $\lambda$ , Mimir124, KGGB-321) после сорбции лизатов на различные носители (гречневые отруби, карбоксиметилцеллюлоза (КМЦ) и альгинат) и упаковке в желатиновую капсулу.

Бактериофаг  $\lambda$  демонстрировал наибольшую стабильность на гречневых отрубях и альгинате, Mimir124 – на гречневых отрубях, KGGB-321 – на КМЦ. Результаты говорят об отсутствии универсального сорбента среди исследованных и необходимости подхода индивидуализированной фаговой терапии в разработке подобных лекарственных препаратов.

## **ВЛИЯНИЕ КАЛЬРЕТИКУЛИНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО АППАРАТА КЛЕТОК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГЛИОБЛАСТОМЫ**

***Н. Д. Кузнецова, М. В. Ведунова, Т. А. Мищенко***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*masikkruz@gmail.com*

Кальретикулин (CRT) находится в эндоплазматическом ретикулуме (ЭПР), поддерживает гомеостаз  $Ca^{2+}$  и выполняет функцию шаперона. CRT также относится к молекулярным паттернам, ассоциированным с повреждением (DAMPs), – в ответ на специфические стрессовые факторы CRT перемещается из ЭПР к плазматической мембране, где сигнализирует иммунокомпетентным клеткам о необходимости уничтожения клетки. Транслокация CRT невозможна без митохондрий. Взаимодействие митохондрии-ЭПР имеет фундаментальное значение для иммуногенной гибели клеток, что делает его важной мишенью для новых терапевтических стратегий, направленных на повышение эффективности противоопухолевой иммунотерапии. Отсутствие CRT в системе может приводить к изменению в работе связанных с ним органелл и нивелированию иммуногенных свойств клеточной гибели.

Цель исследования – изучение влияния CRT на функциональную активность митохондриального аппарата клеток глиобластомы мыши GL261 и клеток глиобластомы мыши с нокаутом гена CRT.

Клетки культивировали в среде DMEM (BioinnLabs, Россия) с добавлением 1% L-глутамин (Gibco, США), 1% пирувата натрия (Gibco, США), 10% эмбриональной телячьей сыворотки (Cargicorn Scientific, Южная Америка), 1% антибиотиков (BioinnLabs, Россия). Жизнеспособность клеток оценивали с помощью МТТ-теста. Функциональную активность митохондрий регистрировали при помощи респирометра Oxygraph+ (Hansatech Instruments, Англия). Оценку величины базального дыхания проводили после добавления в камеру респирометра митохондриальной суспензии; величина потребления кислорода, ассоциированная с комплексом I, в процессе окислительного фосфорилирования измерялась после добавления АДФ; определение процентного вклада комплекса II в базальное дыхание производилось после добавления ротенона; величина потребления кислорода, ассоциированная с комплексом II, измерялась после добавления сукцината; величина протонной утечки оценивалась после добавления олигомицина. Полученные значения скорости потребления кислорода пересчитывали на 1 мг белка, для определения количества которого применяли метод Брэдфорда.

В результате проведенных исследований показано, что нокаут гена кальретикулина в клетках глиобластомы мыши приводит к снижению функциональной активности митохондрий, но не жизнеспособности. Это позволяет предположить наличие различных механизмов адаптации клеток к изменениям, связанным с нокаутом кальретикулина.

*Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (проект № FSWR-2026-0015).*

## ЖАСМОНИЛ-ИЗОЛЕЙЦИН ОПОСРЕДУЕТ СИСТЕМНЫЕ ОТВЕТЫ ФОТОСИНТЕЗА, ВЫЗВАННЫЕ ЛОКАЛЬНЫМИ СТИМУЛАМИ

Д. В. Кузнецова, В. А. Воденев, М. М. Ладейнова

ННГУ им. Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23;  
kuznetsova.dar@gmail.com

Растения сталкиваются с различными локальными стрессорами, которые способны оказывать значительное влияние на физиологические процессы как в зоне стимуляции, так и в нераздраженных участках. Известно, что при действии локального повреждающего стимула системным изменениям концентрации фитогормонов, а также активности фотосинтеза предшествует генерация и распространение на дальние расстояния от места стимуляции переменного потенциала (ВП). Предполагается, что вызванные ВП сдвиги концентрации жасмонатов могут вызывать длительную фазу системного фотосинтетического ответа. Таким образом, целью работы явилось определение вклада жасмонатов в индукцию системного фотосинтетического ответа при действии локального стимула.

В работе были использованы растения *Arabidopsis thaliana* L. трансгенных линий с нарушенным биосинтезом жасмонатов и растения контрольных линий. Индуцированный постепенным нагревом кончика листа ВП регистрировали с помощью макроэлектродов. Измерение содержания жасмонатов проводили методом жидкостной хромато-масс-спектрометрии с использованием системы Shimadzu LCMS-8040. Тепловизор Testo 885 был использован для определения уровня относительной транспирации. Индуцированный стимулом фотосинтетический ответ регистрировали с помощью РАМ-флуориметрии с использованием установки PlantExplorerPro<sup>+</sup>.

Было показано, что ВП распространяется в системные листья, а его параметры обусловлены особенностями сосудистых связей между листьями. Наибольшая амплитуда ВП зарегистрирована в повреждаемом листе, в листе с непрямой сосудистой связью с раздражаемым листом амплитуда ВП наименьшая. Сходные закономерности были показаны как для изменения содержания жасмонатов, так и для системного фотосинтетического ответа. Исследование с использованием трансгенных линий показало, что в растениях с дефицитом жасмонил-изолейцина фотосинтетический ответ был значительно подавлен, при этом анализ параметров ВП данных растений не показал значимых отличий от контроля, что свидетельствует о том, что жасмонил-изолейцин вносит решающий вклад в индукцию изменений фотосинтетической активности при локальном раздражении. Показано, что в растениях с дефицитом жасмонил-изолейцина также наблюдалось подавление системного ответа транспирации. Таким образом, полученные в ходе работы результаты продемонстрировали, что жасмонил-изолейцин играет важную роль в стимул-индуцированных системных изменениях активности фотосинтеза, вероятно, вызывая снижение устьичной проводимости.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда No 24-74-00169, <https://rscf.ru/project/24-74-00169/>.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИРОДНЫХ И ЛАБОРАТОРНЫХ СООБЩЕСТВ ТЕРМОФИЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ, РАЗЛАГАЮЩИХ ЦЕЛЛЮЛОЗУ

М. Е. Кузьменкова, Д. В. Малахова, М. А. Егорова

МГУ им. М.В. Ломоносова, 119991, Москва, Ленинские горы, 1;  
*stepantseva\_mar@list.ru*

Растительная биомасса является источником сахаров для различных биотехнологических производств, при условии эффективного гидролиза полисахаридов. Термостабильные гидролазы отличаются устойчивостью к различным физико-химическим условиям. Поиск новых продуцентов термостабильных целлюлаз является актуальной задачей. Целью нашей работы было исследование разнообразия и активности термофильных целлюлолитических микроорганизмов из горячих источников Камчатки.

Из горячих источников Камчатки было отобрано 16 образцов осадков и цианобактериальных матов, из которых в ходе работы были получены активные сообщества, проявляющие способность к гидролизу фильтровальной бумаги и порошковой целлюлозы. Определены оптимальные условия гидролиза целлюлозы:  $-60^{\circ}\text{C}$ , постоянный доступ кислорода, присутствие легкоусвояемых источников органики (дрожжевой экстракт и пептон в количестве по 1 г/л). Начало гидролиза целлюлозы отмечали на 12-е сутки культивирования, полный гидролиз – на 20-е. Эндогликаназная активность, которую проверяли тестами с карбоксиметилцеллюлозой и Конго Красным в динамике роста культуры, проявлялась на 5 сутки. Основная целлюлолитическая активность не была связана с клеточной фракцией.

Состав микробных сообществ был изучен с помощью высокопроизводительного секвенирования переменных участков генов 16S рРНК. В разное время в них доминировали микроорганизмы, представляющие глубокие филогенетические линии (порядок *Aminicenantales*, некультивируемые представители филума *Spirochaetota*), а также *Thermoanaerotherix* sp. (филум *Chloroflexota*), *Sulfurihydrogenibium* sp. (филум *Aquificota*) и «*Reconcilibacillus cellulovorans*» – организм, обладающий высокостабильной целлюлазой.

Из метагеномов природного образца и активного лабораторного, разлагающего целлюлозу сообщества были собраны геномы индивидуальных микроорганизмов (MAGs). С помощью программ и баз данных DbCan2, CAZy, Uniprot, HMMER, были идентифицированы гены целлюлаз, относящихся к различным семействам. В исходном природном образце было обнаружено присутствие генов целлюлаз семейств GH 5, 8, 9, 16, 26, 44, 51. Также подтверждено наличие целлюлазы у представителя рода *Sulfurihydrogenibium*. По результатам метагеномного анализа лабораторного сообщества определено наличие генов целлюлаз семейств GH 5, 9, 10, 16, 26, 51 у *Reconcilibacillus* sp. и семейств GH 5, 8, 10 у *Thermanaerotherix* sp.

Полученные результаты будут использованы при выделении новых продуцентов термостабильных целлюлаз для различных областей биотехнологии.

## АНАЛИЗ АКТИВНОСТИ ТРИПСИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ ВОДНОЙ И ПИЩЕВОЙ ДЕПРИВАЦИИ У КРЫС

***И. В. Кузьмина, С. М. Толтыго***

ФГБНУ «ФИЦ Оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», 125315, Москва, ул. Балтийская, 8  
*kuzmina\_iv@academpharm.ru*

Все проходящие биохимические процессы в организме, обеспечивающие его жизнедеятельность, протекают при активном участии ферментов. Одним из наиболее значимых ферментов, играющего значительную роль в организме, является трипсин.

Целью исследования являлось изучение изменений активности трипсина в сыворотке крови после пищевой и водной депривации, а также на фоне насыщения, у взрослых половозрелых крыс.

Методика исследования. Опыты выполнены на 3 группах (по 7 животных в каждой) лабораторных крыс популяции «Wistar», с массой тела 250-300 г. Контрольная группа имела свободный доступ к корму и воде. Животным в течение двух суток в опытной 1 группе ограничивали в доступе к воде, а в опытной группе 2 – к корму. Кровь для анализа отбирали из хвостовой вены, используя вакуумные пробирки с активатором свертывания. Активность трипсина, содержание общего белка, холестерина и триглицеридов в плазме крови определяли на полуавтоматическом биохимическом анализаторе «Sinnova BS-3000P» (КНР).

Результаты исследований. В ходе биохимического анализа сыворотки крови были выявлены разнонаправленные изменения в активности трипсина в условиях жажды и голода. В частности, у животных, лишённых воды, наблюдалась повышенная активность фермента, которая достоверно ( $p \leq 0,05$ ) увеличивалась на 23,2% по сравнению с контрольной группой. При пищевой депривации активность трипсина у крыс, напротив, значительно снижалась на 23,3%.

Через час после восстановления водного и пищевого баланса у обеих групп животных было зафиксировано однонаправленное достоверное ( $p \leq 0,05$ ) снижение активности трипсина на 37,3% и 92,3% соответственно, по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, изменения активности трипсина в условиях метаболического стресса, таких как голод и жажда, свидетельствуют о его важной роли в адаптационно-компенсаторных процессах для поддержания жизнедеятельности организма. Это подчёркивает значимость дальнейших исследований в этой области для понимания сложных регуляторных процессов и разработки подходов к коррекции метаболических нарушений.

*Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Номер темы государственного задания 122040800015-1.*

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИСТАНЦИОННОЙ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ ТЕРАПИИ В ЗАЖИВЛЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ У КРЫС: РЕЗУЛЬТАТЫ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ**

***И. В. Кузьмина, Е. А. Галкина, В. Г. Грязнов***

АО «Концерн Гранит», 119019, Москва, б-р Гоголевский, 31;  
*kuzmina.i@granit-concern.ru*

Различные виды травм нижних конечностей занимают широкую нишу в травматологической практике. Среди них особое место отводится повреждениям костной ткани. Заживление трещин и переломов – это сложный процесс, обусловленный большим количеством факторов, патофизиология и механизм воздействия которых не до конца изучены.

Целью исследования являлось изучение эффективности применения неинвазивной дистанционной электромагнитной терапии при заживлении закрытых переломов у крыс.

Методика исследования. Для проведения исследования были использованы 48 белых нелинейных самцов крыс, весом 230-250 г. До проведения операций животных разделили на две группы – контроль (24 животных) и опыт (24 животных). На всех животных была проведена манипуляция по созданию дефекта перелома без смещения костей задней правой конечности. Данное исследование проводили в соответствии с общими этическими принципами проведения экспериментов на животных, согласованными с положениями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей» (2003).

Для обработки животных из опытной группы использовали аппарат неинвазивной электромагнитной терапии «ТОР» по ВЕМП.941523.001ТУР зарегистрирован, как медицинское изделие, за номером № РЗН 2021/15459 в РОСЗДРАВНАДЗОРе МИНЗДРАВа РФ 23 сентября 2021 года в импульсном режиме в 20.00, 02.00, 08.00 каждый раз по 5 минут на протяжении 14 дней.

Результаты исследований. По результатам рентгенологических исследований можно с уверенностью сделать вывод об эффективности применения «ТОР»-терапии при лечении переломов разной тяжести протекания.

Морфо-биохимический анализ крови показал, что в опытной группе происходит снижение общего количества лейкоцитов, повышение эритроцитов и тромбоцитов на всех этапах исследования. А также достоверное повышение ионизированного кальция в крови на последней неделе проведения эксперимента. Это может указывать на более эффективное протекание процессов заживления ран и срастание костных тканей после хирургического вмешательства с отсутствием гнойных абсцессов.

## ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ У ДОНОШЕННЫХ И НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В РАННИЙ И ПОЗДНИЙ ПОСТНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД

***Н. С. Кузьмина, А. В. Дерюгина, И. В. Гераськин***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*kuzminov4n@yandex.ru*

По данным Всемирной Организации Здравоохранения, в 2020 году в мире недоношенными родились 13,4 миллиона детей, что больше одного ребенка на 10 младенцев. При этом 900 000 детей умерли в родах. В России в 2021 году недоношенными родились 84 278 детей, это 6% от всех новорожденных. В последние годы возросло внимание к вопросам здоровья новорожденных в России и за рубежом, так как частота рождения недоношенных детей не снижается.

Сравнительный анализ функционального состояния эритроцитов у этих двух групп детей может выявить специфические особенности, помогая медицинским работникам более точно идентифицировать и адресовать нужды каждой из них.

Цель работы: исследовать изменения функционального состояния эритроцитов у доношенных и недоношенных детей в ранний и поздний постнатальный периоды.

Материалы и методы. Проведены следующие методики: метод фотоэлектрического измерения осмотической резистентности эритроцитов; метод измерения электрофоретической подвижности эритроцитов микрометодом; метод измерения степени агрегации эритроцитов в физиологическом растворе и аутологичной плазме. Объектом исследования в работе являлись образцы крови 106 новорожденных обоих полов возрастом от 1 до 28 дней, которые были разделены на 5 групп в зависимости от срока гестации: группа 1 – 1 степень недоношенности со сроком гестации 34-36 недель; группа 2 – 2 степень недоношенности со сроком гестации 31-33 недели; группа 3 – 3 степень недоношенности со сроком гестации 28-30 недель; группа 4 – 4 степень недоношенности со сроком гестации менее 28 недель; группа 5 – контрольная, составили доношенные новорожденные.

Результаты. В ходе исследования осмотической резистентности эритроцитов недоношенных детей выявлены различия у детей с 2 и 4 степенями недоношенности по отношению к контрольной группе при концентрации NaCl 0,8 и 0,6 соответственно. В ходе исследования электрофоретической подвижности эритроцитов недоношенных детей отмечена тенденция на снижение показателя при увеличении сроков недоношенности. Значимых различий агрегации эритроцитов у недоношенных и доношенных детей не выявлено, однако отмечена тенденция на повышение агрегации эритроцитов по мере увеличения степени недоношенности в сравнении с контрольной группой.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют об ухудшении реологического статуса эритроцитов по мере увеличения степени недоношенности. Наблюдаемый комплекс изменений формирует неблагоприятный реологический профиль, который может вносить существенный вклад в нарушения микроциркуляции, повышать риск тканевой гипоксии и осложнять течение неонатального периода у глубоко недоношенных детей. Полученные результаты подчеркивают важность учета изменений функционального состояния эритроцитов при ведении данной категории пациентов.

## ИССЛЕДОВАНИЕ АДЬЮВАНТНОЙ РОЛИ КАЛЬРЕТИКУЛИНА ПРИ ФЕРРОПТОЗЕ КЛЕТОК ГЛИОБЛАСТОМЫ *IN VITRO* И *IN VIVO*

С. С. Куликов, О. Д. Оладжиде, Е. Н. Горшкова, М. В. Ведунова, Т. А. Мищенко  
ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*sazo019@mail.ru*

Выброс молекулярных паттернов повреждения (DAMPs) из опухолевых клеток, погибающих по пути регулируемой клеточной смерти, служит одним из ключевых маркеров иммуногенности. Выброс пула DAMPs выступает адьювантным сигналом для дендритных клеток и стимулирует эффероцитоз с кросс-презентацией антигенов, что формирует устойчивый противоопухолевый иммунитет. Учитывая низкую эффективность стандартной терапии глиобластом, актуальной задачей остается разработка иммунотерапии на основе активации механизмов иммуногенной клеточной смерти, в частности ферроптоза. Однако вклад отдельных DAMPs в иммуногенность ферроптоза остается неизученным.

Целью настоящего исследования стало изучение роли кальретикулина в обеспечении иммуногенности RSL3-индуцированного ферроптоза клеток глиобластомы в условиях *in vitro* и *in vivo*.

Клетки линии глиобластомы мыши GL261 и GL261-bCRT (с нокаутом гена кальретикулина) подвергали RSL3 индукции ферроптоза. Через 24 часа индуцированные опухолевые клетки ко-инкубировали с первичными культурами дендритных клеток костного мозга мыши в различных соотношениях. Фагоцитарную активность и фенотип ДК оценивали методом проточной цитометрии. В ортотопической модели глиомы у самок C57Bl/6 анализировали профилактическую эффективность дендритноклеточных вакцин, основанных на лизатах ферроптотических клеток GL261 и GL261-bCRT.

Нокаут гена кальретикулина усиливал фагоцитарную активность дендритных клеток при взаимодействии как с живыми, так и с RSL3-индуцированными ферроптотическими клетками GL261-bCRT. Ферроптотические клетки GL261-bCRT способствовали повышению экспрессии CD80, но частично снижали экспрессию CD40 на поверхности дендритных клеток *in vitro*. Профилактическая дендритноклеточная вакцинация на основе лизатов ферроптотических клеток GL261 и GL261-bCRT в ортотопической модели способствовало сохранению выживаемости мышей, активируя противоопухолевый иммунитет, однако в условиях блокады кальретикулина наблюдалось усиление неврологического дефицита у животных.

*Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (проект № FSWR-2026-0015).*

## ФАУНА ПАЗАРИТОВ И ПАЗАРИТОИДОВ МОЛЛЮСКА-ЯНТАРКИ *Succinea putris* ЯРОСЛАВСКОЙ ОБЛАСТИ, ЦЕНТРАЛЬНОЙ РОССИИ

*Д. А. Куцоев*<sup>1</sup>, *А. Е. Жохов*<sup>2</sup>, *Т. В. Лаврова*<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*Fytije@gmail.com*

<sup>2</sup>ИБВВ РАН, 152742, Ярославская обл., п. Борок, 109

Паразитофауна брюхоногих моллюсков вызывает интерес, поскольку они являются промежуточными хозяевами ряда возбудителей гельминтозных заболеваний, которые во взрослом состоянии паразитируют на домашних и диких животных и птицах.

В то же время её особенности у *Succinea putris* (Linnaeus, 1758) слабо изучены. Данный моллюск является промежуточным хозяином для трематод, которые оказывают влияние на поведение хозяев, а также хозяином для мух-паразитоидов, которые вызывают его гибель. Целью данной работы является исследование фауны паразитов и паразитоидов моллюска-янтарки в разных биотопах в районе Рыбинского водохранилища.

Сборы моллюсков проводились в 3-х локальных станциях на реке Ильд, реке Сунога и в окрестностях поселка Переслегино, отличающихся по антропогенной нагрузке, влажности почв и характеру растительности. Сбор и обработку данных проводили в соответствии с общепринятыми методами. Для статистической обработки данных использовали методы непараметрической статистики (критерий Манна-Уитни (U-test) и критерий Пирсона  $\chi^2$ ). Математическая обработка проводилась в программе GraphPad Prism версия 10.

В ходе исследования были обнаружены нематоды и личинки *Hexameris albicans*, метацеркарии *Brachylaima mestosoma* и спороцисты трематод *Leucochloridium paradoxum*, *L. perturbatum* и *L. vogtianum*.

Установлена высокая степень сходства паразитофауны на реке Сунога и в окрестностях поселка Переслегино. В обеих были обнаружены метацеркарии трематод *B. mestosoma*. На реке Сунога экстенсивность инвазии составила 39,42%, а около поселка Переслегино – 30,76%. Статистически значимые различия в экстенсивности инвазии отсутствуют ( $P = 0.25$ ). Нематоды встречались редко в обеих популяциях и интенсивность инвазии не превышала 1-2 нематоды на моллюска. Общая экстенсивность инвазии спороцистами трематод *Leucochloridium* (зрелые и не зрелые) для реки Сунога составила 2,88%, а в поселке Переслегино – 3,84%. Различия статистически не подтверждаются ( $P = 0.77$ ).

Несмотря на различия во влажности почв между двумя станциями (река и влажный луг), схожесть паразитофауны, предположительно, можно объяснить наличием антропогенной нагрузки на обеих станциях и их близким расположением относительно друг друга.

Только на реке Ильд были обнаружены личинки *H. albicans*. Экстенсивность инвазии составила 56,7%. Максимальная интенсивность инвазии янтарок достигала 12 мерметид. Другие нематоды встречались редко, но в одном моллюске было обнаружено 12 нематод. Общая экстенсивность инвазии спороцистами трематод *Leucochloridium* составила 9,27%. Спорцисты достоверно чаще встречались на реке Ильд ( $P < 0.05$ ).

При этом зараженность *L. perturbatum* и *L. paradoxum* в каждой популяции не имела статистических различий ( $P > 0.05$ ). *L. vogtianum* был найден только на реке Ильд.

Отличие станции на реке Ильд от других, предположительно, объясняется значительным удалением от первых двух станций, отсутствием антропогенной нагрузки и растительным и животным разнообразием (наличие пойменных лугов и леса). Высокая численность нематод на реке Ильд может говорить, о наличии благоприятных почвенных факторов для их развития, а именно влажность почвы и обилие органических веществ.

Эти данные подчеркивают необходимость дальнейшего изучения особенностей паразитофауны моллюска *Succinea putris* и факторов, при которых она формируется.

## ВЛИЯНИЕ ЭДАФИЧЕСКИХ И КЛИМАТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА МОРФО-ФИТОХИМИЧЕСКУЮ ИЗМЕНЧИВОСТЬ *TRIFOLIUM REPENS* L.

Е. А. Купчинская, Н. С. Степанов, О. А. Тимофеева

Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18;  
szurke.intellectualcat@yandex.ru

*Trifolium repens* L. – многолетний, экологически пластичный вид, играющий ключевую роль в образовании луговых фитоценозов, обладающий при этом значительной хозяйственной ценностью как перспективное кормовое и лекарственное растение. Изучение изменчивости его биохимического состава под влиянием эдафо-климатических факторов является основой для выявления ценопопуляций с высоким содержанием вторичных метаболитов, что в конечном итоге способствует получению качественного растительного сырья.

В 2024-2025 гг. исследованы 17 ценопопуляций из лесостепных и маргинальных экотонных биотопов РТ. Проведён морфометрический анализ и определены содержание каротиноидов, аскорбиновой кислоты, суммы фенольных соединений и флавоноидов. Антиоксидантную активность оценивали методом FRAP. Условия произрастания различались по почвенным (гранулометрический состав, рН, содержание N, P, K, Ca, Mg, гумуса) и климатическим параметрам.

Установлено, что интенсивность накопления аскорбиновой кислоты была максимальной при оптимальном сочетании света, влаги и содержания песка в почве, а также положительно коррелировала со среднегодовой температурой.

Биосинтез фенольных соединений, включая флавоноиды, индуцировался в условиях повышенной инсоляции, низких значений рН почвенного раствора и облегчённого гранулометрического состава. Наблюдаемая положительная корреляция их содержания с уровнем освещения и концентрацией  $Ca^{2+}$  при одновременном снижении влагоёмкости субстрата свидетельствует об усилении синтеза данных метаболитов в ответ на умеренный водный дефицит и олиготрофные условия.

Популяции на открытых, хорошо освещённых участках отличались повышенным репродуктивным усилием (количество и масса генеративных органов). В затенённых местообитаниях отмечалось повышенное содержание каротиноидов и большая длина столонов и масса соответственно. Накопление каротиноидов положительно коррелировало со среднегодовой температурой и содержанием обменных магния и кальция, но отрицательно – с доступным азотом и гумусом в почве.

Наибольшая антиоксидантная активность выявлена у растений на хорошо дренированных склонах и суходольных лугах, что коррелирует с содержанием флавоноидов и фенольных соединений.

Морфо-физиологический и фитохимический профиль *T. repens* демонстрирует выраженную пластичность, детерминированную комплексом абиотических факторов. Наибольший ресурсный потенциал по содержанию целевых метаболитов выявлен в популяциях остепнённых, интенсивно инсолируемых и умеренно засушливых экотопов.

## ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ РАЗМНОЖЕНИЯ *IN VITRO* ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА *VACCINIUM* НА ПРИМЕРЕ НЕСКОЛЬКИХ ВИДОВ И СОРТОВ

**В. Д. Лавров, В. В. Сырова, А. Е. Макарова**

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*chudotworetsvlad@mail.ru*

Представители рода *Vaccinium* L. известны своим богатым биохимическим составом, который может оказывать огромную пользу на здоровье человека. Отрицательной стороной представителей рода *Vaccinium* L. является их трудноукореняемость в обычных условиях и сложности размножения традиционными методами, но эта задача решается методом *in vitro*. Основная цель исследования заключается в изучении особенности развития *in vitro* представителей рода *Vaccinium* на примере различных сортов и видов *Vaccinium* L., полученных из семенного материала.

В качестве объектов исследования использовались семена разных сортов и видов рода *Vaccinium* L.: *V. ovalifolium* Smith, *V. angustifolium* Ait., *V. arctostaphylos* L., *V. corymbosum* L. сортов №39 и №52 (все вышеуказанные 2025 г. сбора) и *V. uliginosum* L. сорта «Жемчуг» (2025 г. и 2024 г. сбора). Семена проращивались на питательных средах Woody Plant Medium (WPM), подвергаясь 15 и 20 мин стерилизации в смеси белизны с дистиллированной водой (1:1). Были получены всходы всех представителей, из-за быстрого роста на свежие среды пересажены стеблевые черенки всех особей *V. uliginosum* сорта «Жемчуг» 2025 г. сбора и 2024 г. сбора. Для сравнения выбраны две среды WPM: одна с 1 мг/л ауксина индолилмасляная кислота (ИМК), другая – без добавления фитогормонов.

Полученные данные показывают, что более длительное время стерилизации (20 мин) стимулировало прорастание семян у *V. corymbosum* №39 и *V. uliginosum* «Жемчуг». Для *V. corymbosum* №52, *V. uliginosum* «Жемчуг» 2024 г. сбора и *V. ovalifolium* увеличение времени стерилизации негативно сказалось на прорастании. Для *V. angustifolium* время стерилизации незначительно повлияло на прорастание семян (разница составляет 1,26%). Сравнение результатов прорастания *V. uliginosum* сорта «Жемчуг» 2025 г. и 2024 г. сбора, демонстрирует, что на всхожесть семян также влияет длительность периода покоя.

Таким образом, выявлены некоторые особенности влияния времени стерилизации на прорастание семян разных видов и сортов рода *Vaccinium*: на одних более длительная стерилизация оказывает стимулирующее действие (*V. corymbosum* №39 и *V. uliginosum* «Жемчуг»), на других ингибирующее (*V. corymbosum* №52, *V. uliginosum* «Жемчуг» 2024 г. сбора и *V. ovalifolium*), влияние может отсутствовать (*V. angustifolium*). Наибольшая интенсивность роста наблюдается у *V. uliginosum*, а наименьшая – у *V. ovalifolium* и *V. arctostaphylos*.

## ИЗУЧЕНИЕ ГЕНОМНОЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ВАКЦИННЫХ И ПОЛЕВЫХ ШТАММОВ *BRUCELLA ABORTUS*

М. С. Лаврухин, А. М. Ляпина, С. С. Зайцев, В. А. Федорова

ФГБОУ ВО Вавиловский университет, 410012, Саратов, просп. Им. Петра Столыпина, 4;  
*feodorovav@mail.ru*

Бруцеллез представляет собой опасное зоонозное заболевание, вызываемое бактериями рода *Brucella*, которое наносит значительный ущерб животноводству и представляет угрозу для здоровья человека. В настоящее время для профилактики бруцеллеза у сельскохозяйственных животных широко применяются живые цельноклеточные вакцины. Несмотря на их эффективность, такие вакцины обладают существенными недостатками, главным из которых является риск развития поствакцинальных осложнений. В связи с этим актуальной задачей является создание новых безопасных и эффективных вакцинных препаратов, не содержащих живого патогена. Однако разработка таких вакцин осложняется генетической изменчивостью бруцелл, что подчеркивает необходимость тщательного изучения вариабельности геномов данных микроорганизмов. Однако, остаётся неясным влияет ли аттенуация на размер генома аттенуированных вакцинных и полевых штаммов.

Целью работы явился сравнительный анализ размеров полных геномов и отдельных хромосом вакцинных и полновирулентных штаммов *Brucella abortus* для выявления возможной корреляции с аттенуацией.

Для анализа использовали данные из базы NCBI GenBank, включающие информацию о размере геномов и отдельных хромосом вакцинных штаммов (S19, 19BA, 82SCC, RB51-ANVLA) и полевых изолятов (BFY, BER, BDW, 2308 Wisconsin (2308W)).

Установлено, что размеры геномов вакцинных штаммов (S19, 19BA, RB51-ANVLA) варьировались от 3,283 до 3,284 Mbp (медиана Md = 3,284 Mbp), а геном 82SCC оказался больше на 1,2% (~39 kb). Размер хромосом также различался: 1-й хромосомы у 3/4 вакцинных штаммов в диапазоне 0,01% (176 bp), более 40 kb у 82SCC; 2-й хромосомы – 0,08% (327 bp) и ~812 bp, соответственно. Средний размер генома вакцинных штаммов составил 3,29 Mbp, 1-й хромосомы – 2,13 Mbp, 2-й хромосомы – 1,16 Mbp. В то же время 3/4 полевых штамма (BFY, BER, BDW) обладали сходным размером хромосом (1-й хромосомы – Md 2,125 Mbp,  $\sigma = 1,987$  bp, 2-й хромосомы – Md  $\approx 1,163$  Mbp,  $\sigma \approx 1,441$  bp) и полных геномов (Md  $\approx 3,288$  Mbp,  $\sigma \approx 677$  bp). В то же время размер генома штамма 2308W оказался значительно меньше (на 0,7%, 15,349 kb), при этом 1-я хромосома – на 0,04% (502 bp), а 2-я хромосома – на 0,67% (22,040 bp).

Таким образом, полученные данные указывают на различия в размерах полных геномов и хромосом у полевых и вакцинных штаммов, что может быть связано с аттенуацией у последних.

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 22-16-00165-П.*

## КОНСТРУИРОВАНИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕКОМБИНАНТНОГО АНАЛОГА ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1

А. А. Ли, В. А. Хотина, Д. А. Каширских, В. А. о. Гасанов

ИБР РАН, 119334, Москва, ул. Вавилова, 26;

*lee.1000@inbox.ru*

Инкретины – пептидные гормоны кишечного происхождения, играющие ключевую роль в регуляции гомеостаза глюкозы. Глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1) усиливают секрецию инсулина  $\beta$ -клетками и снижают секрецию глюкагона  $\alpha$ -клетками поджелудочной железы.

На основе данных из базы UniProt и с помощью ПО Unipro UGENE 53.0 была сконструирована последовательность рекомбинантного пептида BLA, являющегося структурным аналогом ГПП-1: MNAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVKGRGLLLLLLLL. Пептид BLA имеет полилейциновый ( $8 \times \text{Leu}$ ) участок на С-конце и остаток метионина на N-конце. Анализ и сравнение предсказанных моделей ( $\text{ipTM}(\text{BLA}) = 0,79$ ,  $\text{ipTM}(\text{ГПП-1}) = 0,91$ ) взаимодействия пептидов с рецептором, выполненный с применением ПО AlphaFold3 и Chimera 1.10.1, показал отсутствие статистически значимых различий в количестве образующихся водородных связей между пептидом и рецептором (Number of H-bonds) и увеличенную ( $p < 0,001$ ) площадь их контакта (Interface Area,  $\text{\AA}^2$ ).

Нуклеотидная последовательность, кодирующая пептид BLA, была фланкирована сайтами рестрикции XbaI и EcoRI для последующей вставки в вектор pET32(a). Полученная плаزمиды pET32(a)-BLA была использована для трансформации клеток *E. coli* BL21(DE3) методом теплового шока. Хроматографическую очистку пептида BLA после культивирования клеток и индукции экспрессии проводили в два этапа методом ионообменной хроматографии с использованием Q-Sepharose и DEAE-Sepharose и последующим диализом.

Для анализа активности пептида BLA использовали клеточную линию MIN6, выделенную из мышины инсулиномы. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени была подтверждена экспрессия рецептора ГПП-1 ( $C_q = 20,84$ ). В качестве положительного контроля был выбран семаглутид.

Функциональную активность оценивали по способности стимулировать секрецию инсулина методом иммуноферментного анализа (ИФА) при нормальной и повышенной (25 мМ) концентрации глюкозы. Пептид BLA и семаглутид достоверно усиливали секрецию инсулина в условиях гипергликемии ( $p < 0,01$ ).

Для определения жизнеспособности и пролиферации использовали МТТ-тест. Было показано, что глюкоза в концентрации 25 мМ не снижает жизнеспособность клеток, при этом пептид BLA и семаглутид не оказывали эффекта в отсутствии глюкозы, но статистически значимо усиливали пролиферативный ответ в условиях гипергликемии ( $p < 0,05$ ).

Результаты исследования свидетельствуют о потенциале рекомбинантного аналога ГПП-1 BLA как функционально активного инсулинотропного соединения, сопоставимого по действию с семаглутидом в условиях гипергликемии.

*Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (№ 0088-2025-0005).*

## РАЗНООБРАЗИЕ НЕКОДИРУЮЩИХ тРНК ИЗ ЭКЗОСОМО-ПОДОБНЫХ ВЕЗИКУЛ ТРЕМАТОДЫ *OPISTHORCHIS FELINEUS*: СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ

*Е. А. Лишай*<sup>1, 2</sup>, *М. Ю. Пахарукова*<sup>1</sup>

ИЦИГ СО РАН, 630090, Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 10;  
*lishai.ekaterina@gmail.ru*

Некодирующие РНК участвуют во многих молекулярных процессах, в регуляции работы генов, структуры хроматина; активно переносятся в составе экзосом, регулируя процессы в клетке-реципиенте. Паразитические организмы также могут вырабатывать экзосомы, состав и функции некодирующих РНК которых неизвестны. Малые РНК, полученные из тРНК (tsRNAs), широко изучаются в настоящее время как новые регуляторные молекулы при различных заболеваниях.

*Opisthorchis felineus* относится к эпидемиологически значимым трематодам и паразитирует в желчных протоках рыбоядных млекопитающих, включая человека. Длительная инфекция приводит к развитию неоплазии эпителия желчных протоков, однако механизмы, лежащие в основе этого процесса, остаются неизученными. В частности, неизвестна роль экзосомо-подобных везикул (ЭПВ) *O. felineus* и малых некодирующих РНК.

Целью работы является изучение состава и функций tsRNAs, входящих в ЭПВ трематоды *O. felineus*.

Из 4523 предсказанных последовательностей 247 были определены как гены в геноме *O. felineus*. Библиотеки малых РНК, выделенных из ЭПВ трематод, картировали на последовательности предсказанных ранее тРНК (STAR v.2.7.10b). Наибольшее количество прочтений (tsRNAs) относилось к тРНК аспарагиновой кислоты (38,7%), изолейцина (20,6%), лизина (6,9%), гистидина (6,2%) и тирозина (5,2%). Относительное количество фрагментов тРНК этих аминокислот была выше, чем представленность аминокислот в белках *O. felineus*, то есть ЭПВ обогащены фрагментами тРНК определенных аминокислот.

Было определено процентное соотношение типов фрагментов тРНК, входящих в состав ЭПВ трематоды. Большая часть tsRNAs (39,4%) относилась к 5'-tHF – половинам тРНК, содержащим 5'конец тРНК и антикодонную петлю. Для наиболее представленных tsRNAs были предсказаны гены-мишени в геноме человека, относящиеся к путям клеточного цикла, миграции и пролиферации, а также к путям негативной регуляции этих клеточных процессов.

Для подтверждения предсказанных генов-мишеней использовали данные транскриптомного анализа холангиоцитов человека, обработанных экскреторно-секреторным продуктом *O. felineus*, в состав которого входят ЭПВ. Было показано обогащение генами-мишенями tsRNAs трематоды набора дифференциально экспрессирующихся генов в холангиоцитах человека, что может быть обусловлено участием этих tsRNAs трематод в регуляции экспрессии генов хозяина.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 24-44-00048.*

## ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КАРРАГИНАНА В КАЧЕСТВЕ АЛЬТЕРНАТИВЫ АГАРУ В СОСТАВЕ ТВЕРДОЙ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ КЛЮКВЫ

А. С. Лобанова, Е. С. Приписнова, Е. В. Березина

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*raymondlmao20@mail.ru*

Клональное микроразмножение растений традиционно проводят с использованием твердых питательных сред. Обязательный компонент таких сред – желирующий агент, который является инертным полимерным веществом, однако может влиять на поглощение растениями питательных веществ и воды. Чаще всего в качестве желирующего агента выступает агар, но он придаёт питательной среде молочно-белый цвет, что не подходит для некоторых целей, например, для наблюдения за ризогенезом или за взаимодействием растения и гриба в условиях *in vitro*. Для получения прозрачных твердых питательных сред используют альтернативные желирующие агенты в разных концентрациях, например, каррагинан.

Целью данной работы является выяснение возможности применения каррагинана для культивирования клюквы крупноплодной в условиях *in vitro*. Клюкву крупноплодную *Vaccinium macrocarpon* Ait. сорта Стивенс культивировали на питательной среде Андерсона; в качестве желирующего агента использовали агар в концентрации 8 г/л (контроль) и каррагинан в концентрациях 7 г/л или 8 г/л (опытные группы К7 и К8 соответственно). Растения культивировали два месяца под лампами дневного света с фотопериодом 16/8. У растений оценивали: морфометрические показатели (сырая и сухая масса листьев, корней и стеблей, длина стеблей, степень разветвленности побегов), содержание минеральных элементов (калий, аммонийный и нитратный азот), первичных метаболитов (углеводы, фотосинтетические пигменты) и вторичных метаболитов (растворимые фенольные соединения (РФС), флавоноиды, флаваны, проантоцианидины).

Было выявлено, что растения в контроле и в опыте существенно не отличаются по морфометрическим показателям и по содержанию фенольных соединений в листьях. Также растения в контроле и в группе К7 существенно не отличаются по содержанию фотосинтетических пигментов и калия. У растений в группе К8 содержание хлорофиллов а и каротиноидов ниже на 40%, а содержание калия, наоборот, выше на 31%. По содержанию аммонийного и нитратного азота растения группы К7 уступают растениям двух других групп на 10-40%, однако о недостатке азота у растений группы К7 говорить нельзя, поскольку по содержанию хлорофиллов и по биомассе они не отличаются от контроля.

Таким образом, для культивирования клюквы крупноплодной в условиях *in vitro* в качестве альтернативного желирующего агента можно применять каррагинан ввиду отсутствия негативного влияния на рост растений и на содержание в них некоторых веществ. Использование концентрации каррагинана 7 г/л предпочтительнее, чем 8 г/л, поскольку среда с такой концентрацией каррагинана прозрачнее и дешевле.

## ОЦЕНКА ПОТЕНЦИАЛА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЛИНИСТЫХ МИНЕРАЛОВ ДЛЯ УДАЛЕНИЯ АЛЬГОТОКСИНОВ ИЗ ВОДНОЙ СРЕДЫ

Д. С. Любарский<sup>1</sup>, Э. В. Рожина<sup>1, 2</sup>, Р. П. Токинова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт проблем экологии и недропользования, 420087, Казань, ул. Даурская, 28;  
r.token@rambler.ru

<sup>2</sup>Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18

Феномен вредоносного цветения водорослей, вызванный в первую очередь антропогенной эвтрофикацией водоемов, является одной из самых серьезных экологических проблем нашего времени. Наибольшую угрозу представляет собой цветение цианобактерий, во время которого высвобождаются высокотоксичные метаболиты (альготоксины). Эти токсины оказывают негативное воздействие на водные организмы, наземные экосистемы и здоровье человека. Проблема становится особенно актуальной в отношении малых водоемов, активно используемых для аквакультуры, водоснабжения и отдыха.

Особое значение в контексте мониторинга токсигенных цветений имеет оценка не только классических цианобактериальных токсинов, но и других опасных метаболитов, продуцируемых фитопланктоном. Разработка новых стратегий противодействия негативным последствиям цветения водорослей имеет критически важное значение. Решение проблемы смягчения последствий цветения требует использования комплекса подходов, включая физико-химические методы контроля. В этом контексте перспективным направлением является использование природных сорбентов для удаления токсинов из водной среды.

В ходе проведенных исследований была выполнена сравнительная оценка сорбционной способности монтмориллонита, каолина и бентонита по отношению к модельным токсичным соединениям (на примере оокадаевой кислоты и альгината) в различных условиях окружающей среды. Результаты показали, что эффективность сорбции существенно зависит от типа минерала и значения pH. Bentonит обладал наибольшей сорбционной способностью в нейтральной и слабощелочной среде, в то время как каолин был активен в более кислом диапазоне. Монтмориллонит продемонстрировал наивысшую сорбционную эффективность, при разных pH. Полученные данные подтверждают потенциал использования природных глин в технологиях постобработки воды, загрязненной алготоксинами, и позволяют оптимизировать параметры процесса сорбции для конкретных условий водохранилища.

*Работа выполнена за счет предоставленного в 2025 году Фондом науки и технологий Республики Татарстан гранта на осуществление фундаментальных и поисковых исследований в научных и образовательных организациях, предприятиях и организациях реального сектора экономики Республики Татарстан.*

## АНАЛИЗ И КАРТИРОВАНИЕ КУЛЬТУРНЫХ ЭКОСИСТЕМНЫХ УСЛУГ НА ПРИМЕРЕ ТЕРРИТОРИЙ ОБЩЕГО ПОЛЬЗОВАНИЯ ПКиО АВТОЗАВОДСКИЙ И ПАРКА СЛАВЫ

*Я. В. Майборода, Н. И. Зазнобина, В. Н. Якимов*

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*ym.23@mail.ru*

В условиях урбанизированной среды именно городские парки и другие открытые зеленые насаждения стали главными местами взаимодействия человека и природы и наиболее важными пространственными поставщиками культурных экосистемных услуг.

Цель данной работы: оценка и картирование культурных экосистемных услуг территорий общего пользования – ПКиО Автозаводский и Парка Славы – с целью разработки практических рекомендаций по благоустройству этих городских зеленых зон.

На начальном этапе исследования в программе QGIS Desktop были созданы полигоны ПКиО Автозаводский и Парка Славы, после чего на их территории была наложена координатная сетка с шагом 50 метров. Таким образом, на построенных полигональных объектах были выделены 112 точек для парка Славы и 433 точки для ПКиО Автозаводский. В августе 2025 года было проведено полевое обследование с помощью портативного GPS-навигатора. На каждой точке обследования сделано по 8 изображений, с шагом вокруг оси 45 градусов. В общей сумме было получено 4360 фотографии (3464 фотографии по ПКиО Автозаводский и 896 фотографии по парку Славы), которые послужили материалом для оценки трёх экосистемных услуг. Для автоматизации работы с фотографиями был использован метод семантической сегментации при помощи нейронной сети, которая позволяет распознать 150 категорий содержимого и определить долю каждого из компонентов. В дальнейшем для группировки фотографий был применен кластерный анализ методом К-средних. В результате было выделено 4 кластера для парка Славы, из которых были выбраны в общей сложности 40 изображений и 5 кластеров для ПКиО Автозаводский, из которых отобрали 50 изображений. Далее из массива фотографий каждого кластера была проведена экспертная оценка эстетической, рекреационной и социальной экосистемных услуг. В опросе участвовало 45 респондентов. Каждая фотография оценивалась по 10-балльной шкале, а ответы участников записывались в таблицу с отметкой времени.

Полученные результаты были экстраполированы на все изображения и проанализированы. Таким образом, анализ изображений ПКиО Автозаводский показал, что кластер 1, содержащий необходимую инфраструктуру для отдыха, продемонстрировал наибольшую эстетическую, социальную и рекреационную ценность, в то время как кластер 5, содержащий преимущественно древесные насаждения – наименьшую. Кластеры 2, 3 и 4 заняли промежуточное положение, что обусловлено значительной площадью и гетерогенной структурой территории. Анализ изображений парка Славы показал, что все 4 кластера однородны по всем показателям, то есть нет значимых различий, это объясняется маленькой территорией парка и его гомогенностью.

Также были даны практические рекомендации по развитию культурных услуг. Для ПКиО Автозаводский они включают: развитие спортивной инфраструктуры (дорожки для бега и велоспорта, воркаут-зоны); обновление детских площадок; внедрение игровых форматов (квесты); регулярное проведение сезонных мероприятий – концертов, фестивалей и тематических экскурсий о флоре и фауне парка. Для парка Славы рекомендации таковы: увеличение количества мест для отдыха и обеспечение их затененности древесным пологом; создание и продвижение ключевого маршрута по мемориалам с аудиогидом и интерактивными стендами; проведение акций по высадке деревьев, символизирующих память.

## ВЛИЯНИЕ МОДУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ СЕРТОНИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ 7 ТИПА НА КАЛЬЦИЕВУЮ ДИНАМИКУ НЕЙРОН-ГЛИАЛЬНЫХ СЕТЕЙ *IN VITRO* ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ $\beta$ -АМИЛОИДОЗА

Е. А. Марасанова, Д. С. Штырева, Е. В. Митрошина, М. В. Ведунова

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*marasanova-2000-k@yandex.ru*

Серотониновые рецепторы 7 типа задействованы в передаче сигналов серотонина в центральной нервной системе и участвуют в таких важных физиологических процессах как память, обучение, сон и настроение. Предполагается, что 5-НТ7 рецепторы также могут быть вовлечены в патогенез болезни Альцгеймера, однако результаты исследований остаются противоречивыми. Накопление нерастворимых амилоидных агрегатов является одним из важнейших маркеров болезни Альцгеймера и сопровождается хроническим нейровоспалением с последующей дегенерацией нервной ткани. Изучение вклада рецепторов 5-НТ7 в функциональную активность нейрон-глиальных сетей в условиях патологического накопления  $\beta$ -амилоида может стать основой для разработки новых методов терапии болезни Альцгеймера.

Целью нашего исследования явилось изучение влияния модуляции активности 5-НТ7 рецепторов на нейросетевую кальциевую динамику в нейрон-глиальных культурах гиппокампа при моделировании  $\beta$ -амилоидоза.

В качестве объекта исследования *in vitro* были использованы первичные культуры клеток гиппокампа, полученные из эмбрионов мышей линии C57BL/6 на 18-й день гестации. Моделирование  $\beta$ -амилоидоза осуществлялось путем хронического введения  $\beta$ -амилоидного пептида (GenScript, США) в концентрации 3,5 мкМ. Модуляция активности 5-НТ7Rs проводилась с применением селективного агониста LP-211 (MCE, США) в концентрации 100 нМ и селективного антагониста SB 258719 (MedChemExpress, США) в концентрации 1 мкМ. Регистрация кальциевой динамики проводилась на 21 день культивирования с использованием конфокального микроскопа Zeiss LSM 800 (Carl Zeiss, Германия). Для визуализации кальция применялся флуоресцентный краситель Oregon Green BAPTA-1 AM (Invitrogen, США).

Оценка основных параметров кальциевой динамики, таких как длительность и частота кальциевых осцилляций, корреляция кальциевых событий, а также доля клеток, вовлеченных в кальциевую сигнализацию, показала, что применение селективного агониста серотониновых рецепторов LP-211 устраняет негативные эффекты, связанные с накоплением  $\beta$ -амилоида, в первичных культурах гиппокампа и повышает их выживаемость. В свою очередь применение селективного антагониста SB 258719 усиливало негативный эффект  $\beta$ -амилоидоза. Таким образом, серотониновые рецепторы 7 типа могут стать перспективной терапевтической мишенью при лечении патологий, связанных с накоплением  $\beta$ -амилоида.

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ Н-298-2\_2025-2026.*

## ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА ЖИВОТНЫХ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ МУЖСКОЙ ФЕРТИЛЬНОСТИ

***Ю. А. Марсянова<sup>1,2</sup>, М. М. Атрощенко<sup>2</sup>, В. И. Звягина<sup>1</sup>, Э. С. Бельских<sup>1</sup>***

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО РязГМУ Миздрава России, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, 9;  
*yuliyamarsyanova@yahoo.com*

<sup>2</sup>ФГБНУ «ВНИИ коневодства им. Академика В.В. Калашникова», 391105, Рязанская обл., п. Дивово, ул. Ученых, 500

Современные научные исследования укрепляют понимание важности изучения антиоксидантного статуса для изучения мужской фертильности. Сперматозоиды, богатые полиненасыщенными жирными кислотами, наследственной информацией в виде нуклеиновых кислот, различными белками, и имеющие ограниченные возможности к репарации, особенно чувствительны к окислительному стрессу. Нарушение баланса в сторону прооксидантов приводит к перекисному окислению липидов, повреждению ДНК, снижению подвижности и жизнеспособности сперматозоидов, а также ухудшению криотолерантности.

Цель исследования – оценить значимость сукцината, карнитина, витаминов А и Е, оксида азота II для анализа антиоксидантного статуса животных и их потенциальную роль в сохранении мужской фертильности.

Материалы и методы. Исследование проводилось на биоматериале, полученном от крыс линии вистар (эпидидимис), у которых вызывали экспериментальную форму гипергомоцистеинемии путём выпаивания раствором тиолактона гомоцистеина и коррекцию состояния добавлением в диету карнитина, и жеребцов (нативная сперма и сперма, подвергшаяся криоконсервации).

Результаты. Комплексный анализ выявил, что определяющим фактором качества спермы является не абсолютный дефицит антиоксидантов, а дисбаланс между про- и антиоксидантными компонентами. Так, особое значение имеют витамины А и Е, демонстрирующие устойчивую положительную корреляцию с функциональными пробами, проводимыми как в нативной сперме жеребцов, так и в сперме, подвергшейся криоконсервации.

С другой стороны, метаболические нарушения, такие как гипергомоцистеинемия, моделируемая у крыс, могут также служить инициаторами каскада окислительного повреждения: накопление гомоцистеина → митохондриальная дисфункция → накопление лактата → усиление окислительного стресса. В этом контексте нами было установлено, что, действие карнитина, как фактора, активирующего митохондриальный метаболизм и снижающего последствия гипергомоцистеинемии, способствовало снижению окислительного стресса. В свою очередь сукцинат и оксид азота (II) проявляют синергетически антиоксидантный эффект, что может иметь положительные последствия и для энергетического метаболизма сперматозоидов.

Заключение. Таким образом, изучаемые нами параметры антиоксидантной защиты клеток, открывает возможности для неинвазивной оценки репродуктивного потенциала, прогнозирования эффективности криоконсервации и разработки стратегий коррекции метаболических состояний через влияние на линию защиты от окислительного стресса.

## ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИНГИБИРОВАНИЯ НЕКРОПТОЗА НА РАЗВИТИЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И ДЕПРЕССИВНОГО-ПОДОБНОГО ПОВЕДЕНИЯ У МЫШЕЙ ЛИНИИ 5xFAD СТАРШЕГО ВОЗРАСТА

***А. В. Масляк, М. О. Клименко, И. С. Королёв, Е. В. Митрошина***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*dantexyznte@gmail.com*

Семейная форма болезни Альцгеймера – один из вариантов Болезни Альцгеймера (БА), ассоциированный с генетическими мутациями и наследующийся в ряду поколений. Предполагается, что некроптоз, как механизм альтернативной апоптозу программируемой клеточной гибели, может обуславливать гибель нейронов при БА и вести к нейродегенерации. Целью данной работы является исследование изменений в поведении мышей-моделей семейной формы болезни Альцгеймера при ингибировании ключевых мишеней разных звеньев некроптоза: 1) Ингибирование инициации некроптоза путём ингибирования активности RIPK1 с помощью Necrostatin-5; 2) Ингибирование некроптоза путём ингибирования RIPK3, с помощью GSK-872.

Объектом исследования явился 21 самец мышей возрастом 13-14 месяцев линии 5xFAD. Данная линия несет 5 трансгенов, ведущих к раннему накоплению бета-амилоида A $\beta$ 42 и является трансгенной моделью семейной формы БА. Контрольную группу составили 6 мышей дикого типа (WT).

Внутрибрюшинное введение исследуемых препаратов проводилось ежедневно в течение двух недель в дозах 0,8 мг/кг для Necrostatin-5 и 1 мг/кг для GSK872. Помимо этого, для ускорения возникновения неврологического дефицита и развития нейродегенеративных процессов мыши в течение двух недель подвергались мягкому хроническому непредсказуемому стрессу.

Оценку неврологического дефицита производили еженедельно по Шкале определения неврологического дефицита у мелких лабораторных животных при поражении головного мозга. Также оценивали депрессивное поведение и двигательную активность мышей с помощью теста вынужденного плавания Порсолта. Пространственную память мышей оценивали с помощью водного лабиринта Морриса. Для оценки общей памяти использовали методику оценки условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ).

Моделирование хронического непредсказуемого стресса приводило к ухудшению способности мышей 5xFAD к обучению в водном лабиринте, а также к формированию депрессивно-подобного состояния, о чем свидетельствует снижение времени активного плавания в тесте Порсолта.

Применение Necrostatin-5 не влияло на неврологический статус и обучаемость животных, однако в группе «5xFAD+ Necrostatin-5» время активного плавания в тесте Порсолта не отличалось от показателей мышей WT, что говорит о предотвращении формирования депрессивно-подобного состояния. Также отмечено улучшение сохранения памятного следа при отсроченном тестировании в водном лабиринте Морриса. Введение GSK-872 не оказывало положительного влияния на неврологический статус, память и эмоциональное состояние животных. Таким образом, наши результаты позволяют предположить ключевую роль киназы RIPK1 в индукции вызванных некроптозом нейродегенеративных процессах при БА.

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 22-15-00178-н.*

## ВЛИЯНИЕ МУТАЦИЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ НА СТРУКТУРНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ ВИЧ-1 С ПРЕПАРАТАМИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

*А. Э. Махмедова<sup>1,2</sup>, П. В. Казимиров<sup>1</sup>, Н. И. Акберова<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ГАУЗ «РЦПБ СПИД и ИЗ МЗ РТ», 420061, Казань, ул. Николая Ершова, 65;  
*maxmedovaa@inbox.ru*

<sup>2</sup>Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18

**Актуальность:** Ключевая проблема распространения ВИЧ-инфекции в России – резистентность к антиретровирусной терапии (АРТ), часто обусловленная мутациями, возникающими в обратной транскриптазе (ОТ) – одной из основных мишеней. Биоинформатический анализ конформационных перестроек активного центра фермента, вызванных мутациями, является основой для разработки персонализированных схем лечения и новых терапевтических средств.

**Цель:** методами компьютерного моделирования оценить, как мутации в полимеразном домене обратной транскриптазы ВИЧ-1 изменяют структуру ее активного центра, ослабляя связывание с ингибиторами.

**Материалы и методы:** Вирусную нагрузку определили на коммерческой тест-системе «РеалБест ВИЧ ПЦР» (АО «Вектор-Бест», РФ). Генотипирование проводили с использованием тест-системы ViroSeq™ HIV-1 Genotyping System v.2.0 (Abbott Molecular, США) на секвенаторе «Нанофор-05» (НПО «Синтол», РФ). Мутаций обнаружены по базе Stanford HIVDB. Моделирование выполнено на основе структур ПД ОТ (1C0T, 1RTD). Мутации вносили в USCF Chimera. Подготовку к равновесной молекулярной динамике (МД) проводили в VMD. Равновесную МД проводили в программе NAMD Multicore CUDA 2.14. Структуры ингибиторов взяты из PubChem. Молекулярный докинг проводили в SwissDock, ROSIE и Seamdock (Autodock Vina). Статистический анализ проведен в R.

**Результаты:** При генотипировании проб пациентов с устойчивостью к азидотимидину, тенофовиру, невирапину и эфавирензу обнаружены следующие мутации в ОТ: E138K, V106I, A62V, M184I, K101E, Y181C, G190S, K65R, D67N. МД-моделирование показало, что мутации увеличивают расстояние между остатками ASP110, ASP185 и ASP186. Молекулярный докинг выявил, что невирапин и эфавиренз связываются в областях ладони и коннектора, образуя гидрофобные, водородные и  $\pi$ - $\pi$  стэкинг взаимодействия с аминокислотами LYS101, LYS103, VAL106, VAL179, TYR181, TYR188, LEU234, TYR318, TRP229. Мутации приводят к исчезновению  $\pi$ - $\pi$  стэкинг взаимодействий у эфавиренза. Мутации K101E, Y181C, G190S приводят к снижению аффинности невирапина (медиана  $\Delta G$  -3,3 ккал/моль vs -4,1 ккал/моль,  $p = 0,001$ ). Введение мутаций E138K, V106I снижает аффинность эфавиренза (медиана  $\Delta G$  -8,3 ккал/моль vs -9 ккал/моль,  $p = 0,003$ ), мутации K101E, Y181C, G190S (медиана  $\Delta G$  -8,6 ккал/моль vs -9 ккал/моль,  $p = 0,0009$ ).

## LASER-SYNTHEZED Au-TiO<sub>2</sub> HYBRID NANOPARTICLES AS MULTIFUNCTIONAL SENSITIZERS FOR TARGETED THERANOSTICS

***T. Y. Mafe-Oduyomi<sup>1</sup>, A. A. Gorokhova<sup>1</sup>, L. M. Golovanova<sup>1</sup>, M. Yu. Kirillin<sup>2</sup>,  
A. A. Kuchmizhak<sup>3</sup>, I. V. Balalaeva<sup>1</sup>***

<sup>1</sup>Lobachevsky State University, 603022, Nizhny Novgorod, Gagarina Ave., 23;  
Teslimmafe@yandex.ru

<sup>2</sup>IPF RAS, 603951, Nizhny Novgorod, Ulyanova str., 46

<sup>3</sup>IAPU Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, 6900415, Vladivostok, Radio str.,  
5

Challenges for modern medicine include oncological diseases, where success depends on timely diagnosis and effective therapy. While many studies utilize chemically synthesized nanoparticles, our research is distinguished by a unique fabrication method and its functional advantages. Unlike conventional chemical reactions that require stabilizers or leave toxic residues, we employ liquid-phase pulsed laser ablation. This «green» technique enables the synthesis of ultra-pure, chemical-free hybrid nanoparticles with a complex gold-on-titanium dioxide (Au-TiO<sub>2</sub>) structure nearly impossible to achieve through standard chemistry.

A key advantage of the laser-synthesized Au-TiO<sub>2</sub> NPs is their strong absorption in the near-infrared region within the biological transparency window (700-1300 nm). Due to their high purity and structural features, these hybrids efficiently convert absorbed light into therapeutic heat, enabling localized photothermal destruction of tumor cells while minimizing damage to surrounding healthy tissues. The aim of the present study is to develop and evaluate ultra-pure Au-TiO<sub>2</sub> hybrid nanoparticles synthesized via liquid-phase pulsed laser ablation as multifunctional agents for cancer theranostics.

To evaluate safety and intrinsic toxicity, the nanoparticles were tested on two human cell lines: A431 epidermoid carcinoma cells as a malignant model and HaCaT keratinocytes as a healthy tissue control. Cytotoxicity was assessed using the MTT assay across a concentration range of 0.1-100 mg/L at exposure times of 4h and 24h, corresponding to acute and chronic effects. Statistical analysis was performed using GraphPad Prism 6 software, and results were visualized as dose-response curves correlating cell viability with nanoparticle concentration.

The results revealed pronounced selectivity of the Au-TiO<sub>2</sub> NPs. After 4h incubation, HaCaT cell maintained viability above 80% even at the highest concentrations, whereas A431 cancer cell viability decreased to approximately 60%. This difference persisted after 24h exposure, confirming greater sensitivity of malignant cells. These findings will help in estimating the PTT potency of this nanoparticles at the next stage of our research.

*This study was supported by the Russian Science Foundation, grant No. 25-79-20016.*

## ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЕ ИНАКТИВАЦИИ ГЕНА СОРП-СВЯЗЫВАЮЩЕГО БЕЛКА НА НЕЙРИТОГЕНЕЗ В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА

*А. Д. Медяник<sup>1</sup>, А. О. Моторина<sup>2</sup>, В. С. Тарабыкин<sup>1, 2</sup>, Е. В. Кондакова<sup>1, 2</sup>*

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*al.medyanik111@gmail.com*

<sup>2</sup>АНОО ВО «Университет “Сириус”», 354340, Краснодарский кр., пгт Сириус, просп. Олимпийский, 1

Мутации в гене СОРП-связывающего белка ассоциированы с нарушениями развития нервной системы, однако функции этого гена остаются малоизученными. В наших предыдущих исследованиях *in vivo* было показано нарушение распределения нейронов по слоям развивающейся коры. Для выявления механизмов формирования этого фенотипа было продолжено исследование функций гена на разных этапах развития коры головного мозга.

Целью работы было изучение влияния инактивации гена СОРП-связывающего белка на дифференцировку дендритов и аксонов нейронов коры головного мозга. Для этого получали первичные нейрональные культуры из эмбриональной коры головного мозга мыши на 14,5 день гестации. Трансфекцию проводили на следующий день после высевания клеток конструктами на основе системы CRISPR/Cas9 и eGFP. Контроль включал две группы: клетки, трансфицированные конструктом без направляющей РНК (gRNA) с eGFP и клетки, экспрессирующие только eGFP. Культуры фиксировали на второй день культивирования (DIV2) и окрашивали DAPI для визуализации ядер. Анализ выполняли с использованием конфокальной микроскопии (x63), оценку аксональной и дендритной дифференцировки проводили методом Шолл-анализа.

Инактивация гена СОРП-связывающего белка привела к увеличению длины аксоноподобного отростка на ранней стадии развития (DIV2) по сравнению с обеими контрольными группами ( $p < 0,05$ ), при отсутствии различий между контролями, что указывает на специфический эффект инактивации гена.

При анализе дендритной дифференцировки выявлены изменение плотности и степени ветвления нейритов: отмечены различия по суммарному и среднему числу пересечений, а также индексам ветвления ( $p < 0,05$ ). Однако различия между опытной группой и контролем с CRISPR/Cas9 без gRNA отсутствовали: изменения дендритной морфологии в нейронах, экспрессирующих Cas9, не являются специфическим эффектом инактивации гена, а отражают совокупное влияние плазмидной экспрессии и возможный генный эффект.

В результате, показано специфическое влияние инактивации гена СОРП-связывающего белка на рост аксонов. Полученные данные позволяют предположить, что выявленные ранее нарушения кортикогенеза могут быть связаны с дефектами аксональной дифференцировки и требуют дальнейшего изучения.

*Работа выполнена при финансовой поддержке проекта, реализуемого в рамках государственной программы федеральной территории «Сириус» «Научно-технологическое развитие федеральной территории «Сириус» (Соглашение №20-03 от 27 сентября 2024 г.).*

## ВОЗРАСТНЫЕ РАЗЛИЧИЯ В ЛОКАЛИЗАЦИИ И АКТИВАЦИИ ИСТОЧНИКОВ МОЗГОВОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ЗАДАЧИ НА ДИСКРИМИНАЦИЮ НАПРАВЛЕНИЯ ДВИЖЕНИЯ

*М.-А. Л. Меликова, А. О. Савосенков, С. Ю. Гордлеева*

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*mari.melikova.11@gmail.com*

Исследование направлено на выявление возрастных различий в локализации и активации источников мозговой активности при выполнении зрительно-пространственной задачи. В эксперименте приняли участие 20 молодых (19-28 лет) и 20 пожилых (62-77 лет) правой без неврологических заболеваний. Участники выполняли задачу на дискриминацию направления движения случайных точек (Continuous Random Dot Motion, RDM). Стимул представлял собой апертуру с движущимися точками, представленную на черном фоне. Целевые события заключались в появлении когерентного движения части точек (с 30% или 60% когерентностью) влево или вправо в течение 5 с. Участники должны были фиксировать взгляд на центральной точке и указывать направление когерентного движения (влево или вправо) нажатием соответствующей клавиши (стрелка влево или вправо). Их инструктировали отвечать только тогда, когда они уверены в направлении движения, и избегать угадываний и случайных нажатий. Стимулы предъявлялись с использованием Psychtoolbox для MATLAB на 53 см LED-мониторе с частотой обновления 75 Гц. Для анализа нейронных сигналов были выбраны стимул-локализованные эпохи, относительно момента предъявления целевого стимула (начала когерентного движения).

Данные анализировались в FieldTrip с использованием eLORETA для реконструкции источников. Выделялись частотные диапазоны: тета (4-8 Гц), альфа (8-14 Гц) и бета (14-30 Гц). Мощность источников нормализовалась относительно бейзлайн-периода (-1000 до -500 мс). Статистический анализ включал непараметрический кластерный анализ мозговой активации между группами на уровне источников. Использовался двухвыборочный t-тест с поправкой на множественные сравнения методом Monte Carlo (1000 перестановок). Пороговое значение для формирования кластеров составляло  $p < 0.005$ , а значимость кластеров определялась при  $p < 0.05$ .

Анализ выявил значимые различия в нейронной активации между возрастными группами. Молодые участники демонстрировали большую активацию во всех частотных диапазонах. Только в бета-диапазоне (14-30 Гц) наблюдался эффект увеличения сложности задачи: при 60% когерентности кластер был на 52% больше (1481 воксель активировался при 30% когерентности, 2249 вокселей – при 60% когерентности), также он имел более высокую статистическую значимость ( $t = 6,93$  против  $t = 4,80$  при 30% когерентности). Следовательно, можно сделать вывод, что при более простой задаче у молодых испытуемых активируется больше разных областей мозга по сравнению с пожилыми. При выполнении сложной задачи обе группы фокусируются на решении, однако молодые испытуемые делают это эффективнее. Эти различия могут быть связаны с возрастными изменениями в нейронной эффективности и стратегиях обработки информации.

## ВЛИЯНИЕ МАГНИТНОГО ПОЛЯ С ЧАСТОТНЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ РЕЗОНАНСА ШУМАНА НА РОСТ И КОНИДИИ МИКРОМИЦЕТА *TRICHODERMA VIRENS* F-1117 В УСЛОВИЯХ ДЕФИЦИТА УГЛЕВОДОВ

М. Н. Мелузов<sup>1</sup>, Ю. В. Сеницына<sup>1</sup>, А. А. Долинин<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
mmmeluzov@gmail.com

<sup>2</sup>ИПФ РАН, 603155, Нижний Новгород, ул. Ульянова, 46

Слабые низкочастотные магнитные поля (МП) способны влиять на живые организмы в неблагоприятных условиях. Хотя многие исследования сфокусированы на МП промышленных частот, интерес представляют и частоты естественного электромагнитного фона Земли, в частности резонанса Шумана (стоячих электромагнитных волн в полости «Земля-ионосфера»). Для исследования воздействия различных факторов удобны микромицеты из-за простоты в их культивировании и регистрации изменений.

В связи с этим целью исследования было изучение влияния МП с частотами 7,8 Гц; 14,3 Гц; 20,8 Гц (первые три гармоники резонанса Шумана) на рост, интенсивность конидиогенеза, (магнитная индукция 18 мкТл) и скорость прорастания конидий (магнитная индукция 35 мкТл) *Trichoderma virens* F-1117.

Гриб инокулировали уколом в центр полного (ППС) и обедненного (ОПС) по сахарозе вариантов питательной среды Чапека-Докса на чашках Петри. Все опытные группы культивировали в условиях непрерывного воздействия исследуемых МП, контрольные – без влияния МП. На 3-5 сутки роста измеряли диаметры колоний. Интенсивность конидиогенеза исследовали путем приготовления суспензии конидий на 11 сутки роста с последующим подсчетом количества этих конидий в камере Горяева. Скорость прорастания конидий изучали путем их интервальной съемки во влажной камере. За прорастание конидии принимали момент достижения ростовой трубки трех диаметров самой конидии.

Показано, что дефицит углеводов не снижал скорость роста колоний, но действие МП с частотой 7,8 Гц привело к снижению данного параметра на 43% у грибов на ОПС по сравнению с контролем на 3 сутки. При культивировании микромицета в МП с другими частотами отличий от контрольных групп не было.

Зарегистрирована интенсификация конидиогенеза у грибов на ОПС. Действие МП всех частот привело к его снижению у грибов на ППС и ОПС.

Дефицит углеводов ингибировал прорастание конидий (увеличение времени прорастания на 60%), но дополнительное действие МП с частотами 7,8 Гц и 14,3 Гц компенсировало этот эффект (снижение времени прорастания на 31% и увеличение параметра до уровня ППС, соответственно).

Таким образом, действие МП с частотой 7,8 Гц ингибировало скорость роста колоний при дефиците углеводов. При дефиците также активировался конидиогенез, но МП всех частот угнетало его. Дефицит вызывал подавление прорастания конидий, но при действии МП с частотами 7,8 Гц и 14,3 Гц наблюдался компенсирующий эффект.

## ВКЛАД ВОЗРАСТ-ЗАВИСИМЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЭНДОМЕТРИАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА В РЕАЛИЗАЦИЮ ДЕЦИДУАЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ

А. П. Мельник, П. И. Дерябин, А. Н. Шатрова, А. В. Бородкина  
ИНЦ РАН, 194064, Санкт-Петербург, просп. Тихорецкий, 4;  
*amelnik20018@mail.ru*

Долгое время эндометрий рассматривался как эффекторная ткань, функционирование которой определяется преимущественно гормональной стимуляцией и не зависит от возраста. Однако данные последних лет, свидетельствуют о наличии возраст-зависимых эпигенетических изменений эндометрия. При этом функциональные последствия старения эндометрия и его вклад в снижение имплантационного потенциала остаются малоизученными.

Ключевым этапом, определяющим рецептивность эндометрия, является децидуализация эндометриальных стромальных клеток (эСК) в период «окна имплантации». Она сопровождается формированием двух функционально значимых субпопуляций – зрелых и сенесцентных децидуальных клеток. Обе субпопуляции необходимы для успешной имплантации: зрелые децидуальные клетки обеспечивают трофическую и иммунную поддержку эмбриона, тогда как сенесцентные клетки участвуют в ремоделировании межклеточного матрикса.

В настоящем исследовании мы оценивали вклад эндометриального фактора в возраст-ассоциированное снижение эффективности децидуализации, анализируя выраженность формирования указанных децидуальных субпопуляций. Мы выдвинули гипотезу о том, что эпигенетическое старение эСК приводит к снижению их чувствительности к гормональным сигналам и нарушению децидуализации. Для проверки данной гипотезы в работе применяли два независимых подхода: сопоставление первичных клеточных линии эндометрия, а также использование *in vitro* модели эпигенетического старения на основе сверхэкспрессии каталитической субъединицы теломеразы hTERT человека.

Эпигенетический статус клеток оценивали по уровню ламина В1, выраженности модификаций гистона H3 и характеру секреторного профиля с дополнительным контролем признаков сенесценции. Сравнительный анализ показал, что эпигенетически более старые линии характеризуются сниженным интегральным децидуальным ответом, о чем свидетельствовало снижение флуоресценции репортерного белка, отражающего эффективность децидуализации, а также в снижении экспрессии ключевых транскрипционных регуляторов и маркерных генов децидуализации. Анализ формирования децидуальных субпопуляций выявил нарушение образования как зрелых, так и сенесцентных децидуальных клеток в эпигенетически более старых линиях. Аналогичные эффекты наблюдались в hTERT-модели эпигенетического старения, несмотря на сохранение высокой пролиферативной активности и отсутствие классических признаков клеточной сенесценции.

В совокупности полученные результаты указывают на функциональные последствия старения эндометрия и подчёркивают его потенциальную значимость в снижении имплантационной способности у женщин старшего репродуктивного возраста, что открывает перспективы для оптимизации существующих диагностических методов и протоколов вспомогательных репродуктивных технологий.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 24-74-10002.*

## ВОЗМОЖНОСТЬ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ БЕЛОГО ФОСФОРА

***А. З. Миндубаев, Э. В. Бабынин***

ФИЦ КазНЦ РАН, 420111, Казань, ул. Лобачевского, 2/31;  
*mindubaev-az@yandex.ru*

Элемент фосфор чрезвычайно опасен в виде простых веществ и восстановленных соединений. Однако, в виде фосфатов, в полностью окисленном состоянии, это биогенный элемент, необходимый всем формам жизни, включая нас, людей. Поэтому у белого фосфора есть замечательные предпосылки для биологической детоксикации.

Выделен штамм *Aspergillus niger* F-4815D, источником которого стала емкость с белым фосфором, содержащая жизнеспособные споры. Этот факт является неординарным и демонстрирует поразительную жизнестойкость микроорганизмов. Рост грибов ускоряет окисление белого фосфора в фосфат по сравнению со стерильной средой. Это позволяет создать биологический метод обезвреживания белого фосфора, вещества 1 класса опасности.

До сих пор это первый в мире описанный пример включения белого фосфора в биосферный круговорот фосфора.

## ИНДУКЦИЯ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ЛОВУШЕК ЛИМФОЦИТОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ *PROTEUS MIRABILIS* И ЛАТЕКСНЫХ МИКРОЧАСТИЦ

Д. Э. Миранда, И. П. Иванова

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*Jhonmiranda97moo@gmail.com*

Внеклеточные ловушки лимфоцитов (LETs) представляют собой ДНК-содержащие структуры, высвобождаемые лимфоцитами при определённых условиях активации. Несмотря на экспериментальные данные, подтверждающие способность лимфоцитов формировать LETs, факторы, регулирующие их индукцию при воздействии различных стимулов, остаются недостаточно охарактеризованными.

Целью настоящей работы являлась оценка формирования LETs под действием бактериальных и инертных стимулов с анализом зависимости данного процесса от концентрации стимула, времени инкубации и происхождения клеток. Лимфоциты человека и крысы инкубировали с *Proteus mirabilis* в концентрациях OD<sub>600</sub> = 1, 0,5 и 0,1, а также с латексными микрочастицами в трёх возрастающих концентрациях. В качестве отрицательного контроля использовали нестимулированные клетки. Инкубацию проводили в течение 30 и 90 минут.

Образование LETs оценивали методом световой микроскопии после окрашивания по Романовскому, идентифицируя внеклеточные структуры на основании характерных морфологических признаков. Все экспериментальные условия выполняли в трёх повторностях, анализируя по 200 клеток в каждой повторности. Результаты представлены в виде средних значений  $\pm$  стандартное отклонение и проанализированы с использованием одно- и двухфакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с последующим пост-хок тестом Тьюки. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

Предварительные результаты показали, что как *Proteus mirabilis*, так и латексные микрочастицы индуцируют образование LETs по сравнению с контролем. Бактериальный стимул вызывал более выраженную индукцию LETs с тенденцией к дозо- и временной зависимости. Также выявлены различия в динамике формирования LETs между лимфоцитами человека и крысы.

Таким образом, полученные предварительные данные свидетельствуют о том, что образование внеклеточных ловушек лимфоцитов является регулируемым процессом, зависящим от типа и интенсивности стимула, а также от происхождения клеток. Полученные результаты подтверждают целесообразность дальнейшего использования данного экспериментального подхода для изучения механизмов активации LETs.

## СОЗДАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПЛАТФОРМЫ ДЛЯ СЕЛЕКЦИИ F1 ГИБРИДОВ ОВОЩНЫХ КУЛЬТУР НА ПРИМЕРЕ СЕЛЬДЕРЕЯ

*И. А. Миряков, Э. Р. Мурзина, С. Г. Монахос*

ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева, 127434, Москва, ул. Тимирязевская, 49;  
*ivanmirakov@gmail.com*

Сельдерей (*Apium graveolens*) – ценная пряно-овощная культура. Однако в России производство ограничено, а имеющиеся F1 гибриды представлены исключительно иностранной селекцией. Создание отечественных гибридов повысит урожайность и выравненность. Ключевое решение – использование цитоплазматической мужской стерильности (ЦМС), исключаяющей ручную кастрацию.

Цель исследования – создание коллекции растений корневого и черешкового сельдерея с комплексом хозяйственно-ценных признаков для гибридной селекции.

Материал и методы. Изучали коллекцию тройных гибридов, инбредных линий и потомства ВС-1 корневого и черешкового сельдерея. Стерильность анализировали стереомикроскопически и цитологически (окраска пыльцы ацетокармином). Хозяйственные признаки оценивали в полевых условиях, данные обрабатывали однофакторным дисперсионным и корреляционным анализом. Тип цитоплазмы (N/S) определяли ПЦР-скринингом с праймерами для моркови (cmt-1/cmt-2, atp1-d1/cmt-3, atp1-d1/cmt-4).

Результаты. У всех тройных гибридов наблюдалась полная мужская стерильность. Проявления включали редуцированные, нерастрескивающиеся пыльники и нежизнеспособную пыльцу, что соответствует фенотипу, близкому к типу «браун» у моркови. Отсутствие расщепления в потомстве указывает на вероятную истинную цитоплазматическую природу признака, требующую подтверждения анализом беккроссного потомства.

Среди корневого сельдерея лучшими по массе корнеплода стали гибриды Б2×Д (770 г) и Б3×Д (763 г), статистически достоверно превосходившие линии. Среди фертильных линий выделились Д8 (604 г) и Д9 (606 г). У черешкового сельдерея максимальную массу надземной части показал гибрид С×Т (797 г), а среди линий – Т3 (829 г), также отличавшаяся высоким качеством черешков и устойчивостью к стрелкованию.

Анализ выявил сильную положительную корреляцию между массой корнеплода и листьев у корневой формы ( $r = 0,89$ ) и среднюю – между массой надземной части и числом черешков у черешкового сельдерея ( $r = 0,52$ ).

Апробированные ПЦР-маркеры не позволили надежно дифференцировать типы цитоплазм у сельдерея из-за отсутствия амплификации или неспецифического связывания праймеров. Этот результат указывает на необходимость разработки новых, видоспецифичных молекулярных маркеров для эффективной селекции сельдерея.

Заключение. Сформирована перспективная коллекция исходного материала с предположительной истинной ЦМС, выявлены полезные корреляции для отбора. Данная коллекция будет использоваться в качестве основы для дальнейшей селекции отечественных F1 гибридов сельдерея.

## ВЛИЯНИЕ СОСТАВА ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ НА РОСТ *ANEURINIBACILLUS MIGILANUS* И ПРОДУКЦИЮ ГРАМИЦИДИНА S

***Е. Р. Митина*<sup>1</sup>, *А. Б. Пиеничникова*<sup>1</sup>, *О. В. Ефременкова*<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>РТУ МИРЭА, 119454, Москва, просп. Вернадского, 78;  
*mitinakaterina@bk.ru*

<sup>2</sup>ФГБНУ «НИИНА», 119021, Москва, ул. Большая Пироговская, 11

В последние годы наблюдается возрождение научного и практического интереса к антимикробным пептидам бактериального происхождения. Показано, что многие из таких антибиотиков имеют активность против бактериальных биопленок, ассоциированных с хроническими бактериальными инфекциями. Кроме того, к антимикробным пептидам чрезвычайно редко вырабатывается резистентность. Грамицидин S – циклический декапептид, синтезируемый грамположительной бактерией *Aneurinibacillus migulanus* (ранее *Bacillus brevis*, *Brevibacillus brevis*), – благодаря своей способности нарушать целостность цитоплазматической мембраны бактериальных клеток демонстрирует высокую активность в отношении широкого спектра микроорганизмов.

В рамках настоящей работы было оценено влияние состава питательной среды на рост и продукцию грамицидина S бактерией *Aneurinibacillus migulanus* var. *G-B* (ВКПМ 1543). Культивирование проводили в 96-луночной планшете в следующих питательных средах: YP (соевый пептон – 50 г/л, дрожжевой экстракт – 50 г/л), среде VYT (соевый пептон – 16 г/л, дрожжевой экстракт – 10 г/л, хлорид натрия – 5 г/л) и минеральной среде GAT с глицерином. В качестве добавок к питательным средам использовали аминокислоты, входящие в состав грамицидина S: L-фенилаланин и L-орнитин, а также L-аргинин как предшественник орнитина. Культивирование проводили при 40°C 48 ч и 300 об./мин. Рост определяли по мутности культур при 620 нм, содержание грамицидина S в этанольных экстрактах биомассы определяли в конце культивирования методом ОФ-ВЭЖХ.

В среде YP наблюдается очень слабый суспензионный рост и, соответственно, низкая продукция грамицидина S. В минеральной среде с глицерином GAT рост слабый, наблюдалось образование биопленки на дне лунки, добавки аминокислот стимулируют рост. Наиболее интенсивный суспензионный рост наблюдался в среде VYT, также образовывалась биопленка на поверхности среды. В минеральной среде продукция грамицидина не превышала 0,03 г/л культуры. В среде VYT продукция составила 0,6 г/л; добавление 0,1% L-орнитина в среду повышало содержание грамицидина до 0,2 г/л.

Таким образом, сбалансированная питательная среда VYT способствует наиболее интенсивному росту *A. migulanus*, а добавление L-орнитина увеличивает накопление грамицидина S в клетках.

## РЕГЕНЕРАТОРНЫЙ И АНТИОКСИДАНТНЫЙ ЭФФЕКТ ЛЕЧЕБНЫХ КОМПОЗИЦИЙ ИЗ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА ЦИНКА В КОМПЛЕКСЕ С БЕТУЛИНОМ НА ПРИМЕРЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ

*Е. Е. Мишачкина, К. Л. Беляева, Д. Альдо, А. Г. Соловьева*

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*emishachkina@mail.ru*

Термическая травма является одной из наиболее распространенных и серьезных повреждений кожи и тканей.

Целью данной работы явилось определение концентрации матриксных металлопротеиназ 9 типа (ММП-9) и их ингибиторов (ТИМР-1), а также активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы в крови крыс при применении лечебных композиций из наночастиц оксида цинка (ZnO-NPs) в сочетании с бетулином при ожоге.

Материал и методы исследования. Эксперимент проведен на крысах линии Wistar. Животных разделили на 4 группы: интактная ( $n = 10$ ), контрольная 1 ( $n = 10$ ), контрольная 2 ( $n = 10$ ), опытная ( $n = 10$ ). Крысам 1 и 2 контрольной и опытной групп моделировали контактный термический ожог, после этого опытным крысам наносили лечебную композицию из ZnO-NPs в сочетании с бетулином, крыс контроля 2 лечили мазью «Левомеколь». В сыворотке крови определяли концентрации ММП-9, ТИМР-1 методом иммуноферментного анализа и активность СОД, каталазы – спектрофотометрически. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 10.0.

В ходе исследования было установлено повышение уровня как ММП-9 (в 3 раза,  $p < 0,05$ ), так и ТИМР-1 (в 2 раза,  $p < 0,05$ ) в крови крыс с ожогом. Известно, что ММП-9 играют ключевую роль в процессе восстановления тканей, участвуют в деградации компонентов внеклеточного матрикса, способствуют миграции фибробластов, могут активировать ростовые факторы (FGF, TGF- $\beta$ ). ТИМР-1, ингибируя активность ММП-9, помогает контролировать баланс между деградацией и синтезом внеклеточного матрикса, что необходимо для нормального ремоделирования тканей. При термической травме под действием ZnO-NPs и бетулина наблюдалось статистически значимое снижение активности ММП-9 на 38% ( $p < 0,05$ ) с изменением уровня ТИМР-1 на 12% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с 1 контрольными крысами, способствуя лучшему заживлению ран. Исследование антиоксидантных резервов организма показало снижение активности каталазы в 2 раза ( $p < 0,05$ ), а также СОД в крови всех крыс с ожогом по сравнению с интактной группой. На 21 сутки под действием ZnO-NPs и бетулина отмечалось статистически значимое увеличение активности СОД и каталазы в 2 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой 1. Эти данные свидетельствуют о развитии острого оксидативного стресса при термической травме, а последующее повышение активности исследуемых ферментов указывает на включение компенсаторных механизмов антиоксидантной защиты и активацию системы нейтрализации свободных радикалов в процессе репарации тканей.

Таким образом, концентрация ММП-9 и их ингибиторов может служить маркером репаративного процесса, а активность СОД и каталазы – индикатором окислительного статуса при ожоговой травме.

## АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ НЕФТЕПРОДУКТОВ В ПОЧВЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ШТАММА *SPHINGOMONAS 5OS*

У. А. Могила, Л. Г. Ахметзянова

Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18;  
*UAMogila@stud.kpfu.ru*

Целью работы являлись оценка количественного содержания нефти в почве и проведение биоремедиации с использованием штамма *Sphingomonas 5OS*.

Были поставлены задачи: загрязнить образцы почвы различными концентрациями нефти (1%, 5%, 10%); внести в почву штамм *Sphingomonas 5OS*; определить содержание нефти в почве в начале и в конце эксперимента; оценить эффективность деградации нефти в зависимости от концентрации загрязнения.

Характеристика штамма *Sphingomonas 5OS*. Группа грамотрицательных, палочковидных аэробных бактерий. Они содержат убихинон 10 в качестве основного дыхательного хинона, гликофинголипиды содержатся в клеточных оболочках и обычно образуют колонии с жёлтым пигментом. Наружная мембрана служит для защиты бактерий от антибактериальных веществ. В отличие от большинства грамотрицательных бактерий, этот вид не может переносить эндотоксины из-за отсутствия липополисахаридов и имеет гидрофобную поверхность.

*Sphingomonas* широко распространены в природе и были выделены из различных наземных и водных сред, загрязненных токсичными соединениями, и продемонстрировали способность использовать загрязняющие вещества в качестве питания. Это связано с их способностью выживать при низких концентрациях питательных веществ и усваивать широкий спектр источников углерода.

В ходе эксперимента в 3 пластиковых контейнера навесили 600 гр почвы. Были подготовлены 3 варианта почвенных образцов с различной степенью загрязнения: 1% (7 мл нефти), 5% (34 мл нефти), 10% (67 мл нефти).

Приготовленную среду L-бульон стерилизовали в автоклаве. Затем внесли углеродоокисляющий штамм *Sphingomonas 5OS*. Инкубировали в течении недели в термостате при 28°C. В каждый контейнер с почвой внесли культуру бактерий.

В 1 и 28 день отобрали навески почвы по 5 гр. Оставили их сушиться на 7 дней в вытяжном шкафу. В качестве экстрактора или растворителя использовали  $CCl_4$ . 1 г гомогенизированной почвы взвесили и перенесли в колбу. К пробе добавили 30 мл  $CCl_4$  и перемешивали 40 минут.

Для фильтрации экстракта использовали бюретку, заполненную оксидом алюминия ( $Al_2O_3$ ) между слоями ваты. Далее измерения проводились с помощью прибора АН-2.

В результате эксперимента эффективность деградации нефти штаммом в 1 день составила 2,27, 3,73 и 3,97, а на 28 день 2,18, 1,80 и 3,33 для образцов 1%, 5% и 10% соответственно. Критерий снижения определен – 1,04.

Выводы. Штамм *Sphingomonas 5OS* проявил эффективность в разложении нефтепродуктов при концентрации загрязнения 5%. При низкой (1%) и высокой (10%) концентрациях нефти деградация происходила медленнее и не была статистически достоверной. Полученные результаты подтверждают, что оптимальная концентрация нефти для активности данного штамма – средняя (около 5%). В течение месяца ожидается трёхкратное снижение содержания нефти при дальнейшем культивировании.

## ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ СТАТУС СПЕРМАТОЗОИДОВ БЫКОВ

***М. О. Моисеев<sup>1</sup>, А. А. Белов<sup>1,2</sup>, В. А. Петров<sup>1,2</sup>, М. Н. Иващенко<sup>1,2</sup>, А. В. Дерюгина<sup>1</sup>***

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
nn\_48@bk.ru

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Нижегородский ГАТУ им. Л.Я. Флорентьева, 603107, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 97

Подвижность сперматозоидов, определяющая успешность оплодотворения, обеспечивается АТФ. Высокая концентрация АТФ в сперме является маркером ее высокого качества и фертильности. Учитывая, что низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) обладает мембраностабилизирующими, адаптагенными и антиоксидантными свойствами, мы предположили его положительное воздействие на качественные показатели спермы быков в процессе криоконсервации.

Целью нашего исследования являлось количественное определение изменений уровня АТФ в сперматозоидах быков черно-пестрой породы в процессе криоконсервации и разработка методики его коррекции посредством НИЛИ.

Объектом исследования была спермопродукция черно-пестрых голштинизированных быков ( $n \approx 30$ ) в возрасте 3 лет. Исследовались образцы свежеполученной разбавленной спермы, спермы после глубокой заморозки и спермы после глубокой заморозки с предварительной обработкой НИЛИ ( $\lambda = 650$  нм и  $\lambda = 830$  нм). Определение концентрации АТФ проводилось по методике И.Л. Виноградовой и соавт.

Результаты показали, что криоконсервация приводит к снижению содержания АТФ в спермиях на 56,63%. Применение НИЛИ ( $\lambda = 650$  нм и  $\lambda = 830$  нм) перед криоконсервацией способствовало статистически значимому повышению уровня АТФ. В частности, содержание АТФ в сперматозоидах, обработанных НИЛИ перед замораживанием, было в два раза выше по сравнению с контрольной группой (сперма, замороженная без лазерного воздействия). Полученные данные свидетельствуют о выраженных криопротекторных свойствах НИЛИ, что делает его перспективным инструментом для улучшения качества спермы быков при криоконсервации.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФ в рамках научного проекта №25-26-00263.*

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МУЛЬТИВАЛЕНТНОГО НАЦЕЛИВАНИЯ НА АДЕНОКАРЦИНОМУ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГЕТЕРОГЕННОЙ *IN VITRO* МОДЕЛИ ОПУХОЛЕВОГО МИКРООКРУЖЕНИЯ

***В. Моничева<sup>1</sup>, В. Капустина<sup>1</sup>, Г. Шаронов<sup>1</sup>, Е. Морозова<sup>1</sup>, А. Кононова<sup>1</sup>, А. Яголович<sup>2</sup>, А. Исакова<sup>2,3</sup>, М. Гаспарян<sup>3</sup>, Н. Игнатова<sup>1</sup>, И. Дружкова<sup>1</sup>***

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 603000, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1;

*viktoriamonicheva@gmail.com*

<sup>2</sup>МГУ им. М.В. Ломоносова, 119991, Москва, Ленинские горы, 1

<sup>3</sup>ГНИЦ ИБХ РАН, 117437, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10

**Введение.** Аденокарцинома поджелудочной железы остается одной из самых агрессивных злокачественных опухолей с крайне низким уровнем выживаемости и ограниченными терапевтическими возможностями. Ключевым фактором выживаемости опухоли является формирование плотной десмопластической стромы и иммуносупрессивного микроокружения, состоящего из фибробластов и сосудистого эндотелия. Для адекватной доклинической оценки новых препаратов необходимо использование моделей ко-культур, воспроизводящих эти клеточные взаимодействия. Цель: Разработка трехкомпонентной *in vitro* модели PDAC (опухолевые клетки, фибробласты, эндотелиоциты) для сравнительного анализа эффективности мультифункциональных таргетных агентов.

**Материалы и методы.**

клеточные линии: *bEnd.3* (эндотелиоциты), *3T3* (фибробласты), *MIA PaCa-2* (карцинома поджелудочной железы).

Препараты: гемцитабин, рецептор-селективный цитокин TRAIL (DR5-B), и гибридный белок на основе DR5-B с доменами к рецептору VEGFR2 и к  $\alpha v\beta 3$ -интегрину.

Флуоресцентные красители: CFSE ( $\lambda_{ex} = 488\text{nm}$ ,  $\lambda_{em} = 530/30\text{nm}$ ), CMTPX ( $\lambda_{ex} = 577\text{ nm}$ ,  $\lambda_{em} = 602/12\text{nm}$ ) Hoechst-33342 ( $\lambda_{ex} = 405\text{ nm}$ ,  $\lambda_{em} = 450/50\text{ nm}$ );

Клеточный сортер BD FACSAria™ III Cell Sorter (BD Biosciences);

Флуоресцентный время-разрешенный имиджинг (FLIM) для оценки метаболического состояния клеток.

**Результаты.** Установлено, что в условиях ко-культивирования клетки *MIA PaCa-2* демонстрируют значительное повышение устойчивости к гемцитабину и DR5-B по сравнению с монокультурой. С помощью метода FLIM зафиксированы различия в динамике метаболической активности клеток *MIA PaCa-2* в присутствии компонентов опухолевого окружения в сравнении с монокультурой. Максимальная гибель опухолевых клеток зафиксирована при сочетании гибридного белка с гемцитабином, что указывает на восстановление чувствительности *MIA PaCa-2* к химиотерапии за счет дезорганизации микроокружения опухолепроницающим мотивом.

**Заключение.** Разработанная *in vitro* модель адекватно имитирует защитные функции микроокружения PDAC. Показано, что мультивалентное нацеливание является критически важным для преодоления лекарственной устойчивости агрессивных солидных опухолей.

*В рамках гранта РНФ № 25-25-01078.*

## РАЗРАБОТКА МЕТОДА БИОТЕСТИРОВАНИЯ АЭРОПОЛЛЮТАНТОВ НА ОСНОВЕ ГОСТ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАЧЕСТВА ПОЧВ

*А. А. Морозова, А. Б. Савинов*

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*Komarova.n4stasya@yandex.ru*

Загрязнение атмосферы аэрозолями становится все более серьезным по мере усиления урбанизации и индустриализации, что несет угрозы здоровью человека и экосистемам. Биологические методы контроля позволяют быстро оценивать качество окружающей среды и наличие некоторых загрязнений, не обнаруживаемых химическими методами.

Цель работы: на основе ГОСТ Р ИСО 18763-2019 разработать метод фитотестирования аэрополлютантов – смывов пыли с листьев растений, талой воды и апробировать указанный метод.

В сравнении с ГОСТ Р ИСО 18763-2019 предлагаемый модифицированный метод биотестирования жидкостей (талой воды, смывов с листьев), также, как и указанный ГОСТ, основан на сравнении всхожести и раннего роста однодольных и двудольных тест-растений (кресс-салат, горчица, сорго), но растущих на промытом, прокалённом речном песке, смачиваемым тестируемыми жидкостями, содержащими аэрополлютанты. В качестве контрольной жидкости использована дистиллированная вода.

Субстраты, содержащие аэрополлютанты (пыль с листьев растений, снег) собирали в следующих рекреационных зонах Н. Новгорода: ландшафтный памятник природы «Щелоковский хутор» (условно контрольная зона), парк ННГУ и парк «Дубки». В сентябре 2024 года в каждой рекреационной зоне на пробной площадке 20 x 20 м в нижней части крон 5 деревьев клёна ясенелистного (*Acer negundo* L.) собирали по 30 листьев. С каждого собранного листа клена при помощи ватного диска пыль смывали в 500 мл дистиллированной воды. На тех же площадках в марте 2025 года отбирали пробы снега с помощью пластиковой трубы диаметром 10 см. В ходе исследований у тест-растений (кресс-салат, горчица, сорго) определяли средние значения длины стебля и корня. Статистический анализ результатов исследований проводили с помощью программ Microsoft Excel, используя критерий Стьюдента.

Результаты фитотестирования смывов пыли с листьев клёна и талой воды показали, что рекомендованные ГОСТ Р ИСО 18763-2019 разные виды тест-растений и разные параметры развития их семян неоднозначно характеризуют качество тестируемых субстратов из рекреационных зон.

В отличие от тест-растений горчицы белой и кресс-салата, по-разному реагирующих на тестируемые субстраты с загрязнителями, у тест-растения сорго черное регистрировались сходные реакции развития при тестировании талой воды и смывов пыли с листьев клёна. Сделано предположение о том, что такое явление может быть обусловлено устойчивостью сорго черного к действию ряда сопутствующих компонентов тестируемых субстратов.

## ВИДОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ РОДА *TARAXACUM* F.N. WIGG. НА ТЕРРИТОРИИ ПРИОКСКОГО ДУБРАВНОГО И ВЫКСУНСКО-СЕРЕЖИНСКОГО БОТАНИКО-ГЕОГРАФИЧЕСКИХ ПОДРАЙОНОВ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

***В. С. Морозова, А. В. Чкалов***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*varvara.morozova2018@mail.ru*

На данный момент на территории России зарегистрировано около 300 видов рода *Taraxacum*, распространение которых не было изучено, а также, по-видимому, существует значительное количество видов, которые даже не были описаны. В связи с этим мы решили изучить видовое разнообразие рода *Taraxacum* на территории Нижегородской области, где отмечается высокое разнообразие других молодых таксонов.

Были определены 230 гербарных образцов, большая часть которых была определена с помощью ключей, сформированных на основе изучения типовых образцов видов. В качестве основы для определения видов была сформирована база из сканов типовых гербарных образцов из нескольких электронных баз гербариев. Образцы, которые не удалось идентифицировать по ключам, определили с помощью методики, разработанной на основе выделения наиболее важных морфологических признаков для определения экземпляров до вида.

По результатам проведенного исследования, всего на территории Приокского дубравного и Выксунско-Серёжинского ботанико-географических подрайонов Нижегородской области на данный момент выявлено 45 видов рода *Taraxacum*, 25 из которых ранее не были отмечены на территории Волжско-Донского района Восточной Европы.

Было установлено процентное соотношение видов и экземпляров различных секций на данной территории. Преобладают виды секций *Taraxacum* (18 видов или 40%) и *Erythrosperma* (10 видов или 22,2%), при этом встречаемость выше у видов секций *Taraxacum* (74 образца или 32,2%), *Erythrosperma* (56 образцов или 24,3%) и *Leucantha* (34 образца или 15,2%).

На данный момент выявлено 45 видов, что по количеству намного меньше обнаруженных на территории северо-восточной части Европейской России. Из-за чего ожидается, что при дальнейших исследованиях количество выявленных видов рода *Taraxacum* на исследуемой территории будет увеличиваться.

## АНАЛИЗ МЕХАНИЗМОВ ИНДУКЦИИ СИСТЕМНОГО ОТВЕТА ФОТОСИНТЕЗА ПРИ ДЕЙСТВИИ РАЗЛИЧНЫХ СТИМУЛОВ В РАСТЕНИЯХ ПШЕНИЦЫ

***М. М. Мудрилов, П. А. Пурогова, В. А. Воденев***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*mtengri@yandex.ru*

Системный ответ фотосинтеза, индуцированный локальными стимулами, имеет важное значение для формирования адаптации растений к изменяющимся условиям окружающей среды. Однако стимул-специфические особенности этого ответа и механизмы, лежащие в его основе, неизвестны. Исследование было выполнено на растениях пшеницы (*Triticum aestivum* L.) сорта Дарья 2-3-недельного возраста, выращиваемых в горшках с песком, при температуре 23°C. В связи с низкой проницаемостью химических веществ через эпидермис листьев пшеницы, эксперименты с ингибиторами проводили с использованием отсеченного второго взрослого листа пшеницы длиной 17 см. Растения обрабатывались ингибитором H<sup>+</sup>-АТФазы плазматической мембраны Na<sub>3</sub>VO<sub>4</sub> (2 мМ), блокатором Ca<sup>2+</sup>-проницаемых каналов плазматической мембраны LaCl<sub>3</sub> (5 мМ), ингибитором механочувствительных каналов GdCl<sub>3</sub> (5 мМ) и скавенджером АФК DMTU (1 мМ). Целью данной работы было выявление механизмов специфичности фотосинтетического ответа, индуцированного локальным нагревом, ожогом и механическим повреждением в растениях пшеницы.

Фотосинтетический ответ при действии всех стимулов был многофазными и включал начальную активацию фотосинтеза, за которой следовали две фазы инактивации: быстрая и длительная. Параметры фотосинтетического ответа зависели от типа локального стимула. Было показано, что активность H<sup>+</sup>-АТФазы и Ca<sup>2+</sup>-каналов играет ключевую роль в ответе на все типы стимулов. При ожоге и механическом повреждении быстрая фаза фотосинтетической инактивации индуцируется прежде всего гидравлической волной, тогда как в случае постепенного нагрева ее вклад в ответ меньше. Длительная фаза инактивации фотосинтеза обусловлена снижением устьичной проводимости, в случае ожога и механического повреждения вызванная АФК, тогда как в случае постепенного нагрева предполагается наличие самоподдерживающегося внутриклеточного сигнала. Эти данные позволяют предположить, что специфичность ответа фотосинтеза обеспечивается различным вкладом компонент дистанционного комплексного сигнала.

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 22-14-00388-П.*

## СОЗДАНИЕ *IN VITRO* И *IN VIVO* МОДЕЛЕЙ АГРЕГАЦИИ БЕЛКА $\alpha$ -SYNA53T С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕКОМБИНАНТНОГО АДЕНОАССОЦИИРОВАННОГО ВИРУСНОГО ВЕКТОРА

М. Р. Наздрачева, Р. К. Овчинников, М. С. Кухарский

ИФАВ ФИЦ ПХФ и МХ РАН, 142432, Московская обл., Черноголовка, просп. академика Семенова, 1;  
*mazdracheva2001@mail.ru*

Нейродегенеративные заболевания (НДЗ) – гетерогенная группа неврологических расстройств, характеризующиеся дисфункцией нейронов, их гибелью и последующей атрофией различных областей нервной системы. Накопление белковых агрегатов в нейронах лежит в основе патогенеза НДЗ. В случае болезни Паркинсона (БП) главным нейропатологическим признаком служит агрегация белка  $\alpha$ -синуклеина ( $\alpha$ -Syn), которая сопровождается прогрессирующей гибелью дофаминергических нейронов в среднем мозге. Мутация A53T в гене SNCA, кодирующем  $\alpha$ -Syn, связана с аутосомно-доминантной формой БП и приводит к её ранней манифестации и более тяжелому течению.

Для понимания молекулярных механизмов развития синуклеинопатий и доклинической оценки новых терапевтических стратегий необходимо создание биологических моделей, воспроизводящих процессы агрегации и цитотоксичности, как на клеточном уровне, так и у животных, демонстрирующих комплексные функциональные нарушения.

В данном исследовании для решения этой задачи была создана модель с использованием генетического конструкта на основе рекомбинантного аденоассоциированного вируса (rAAV). Этот подход позволяет достичь стабильной и длительной экспрессии гена, кодирующего  $\alpha$ -SynA53T человека, как в клеточных линиях, так и в головном мозге лабораторных животных. Целью исследования было создание *in vitro* и *in vivo* моделей агрегации  $\alpha$ -SynA53T на основе мутантной формы белка, ассоциированной с БП, с использованием rAAV.

Методами молекулярного клонирования был получен генетический конструкт rAAV-CAG- $\alpha$ -SynA53T, кодирующий мутантный  $\alpha$ -синуклеин человека. Вирусными частицами, содержащими вектор, были трансдуцированы клетки нейробластомы человека SH-SY5Y. После иммуноцитохимического исследования наблюдалось формирование характерных белковых отложений в клетках.

Вирусные частицы, содержащие полученный конструкт вводились мышам линии C57Bl с помощью стереотаксической инъекции в область коры и черной субстанции. Через месяц по результатам иммуногистохимического окрашивания наблюдалось появление агрегатов  $\alpha$ -SynA53T в зонах инъекций, которое сопровождалось уменьшением количества дофаминергических нейронов в случае инъекции в черную субстанцию. Кроме того, окрашивание на маркеры астроцитов и микроглиоцитов показало развитие признаков нейровоспаления в области экспрессии  $\alpha$ -SynA53T. Таким образом, были смоделированы основные патогенетические события, характерные для БП, в культуре клеток и в головном мозге мышей.

*Работа выполнена в рамках Государственного задания ИФАВ РАН (тема № FFSG-2024-0023).*

## ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯРНОГО РУСЛА СПОРТСМЕНОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ

*Е. К. Налимова<sup>1</sup>, И. В. Бочарин<sup>1,2</sup>, А. К. Мартусевич<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*cryst-mart@yandex.ru*

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 603000, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

Целью исследования служило изучение динамики кожной микроциркуляции у профессиональных спортсменов, получавших персонализированный витаминно-минеральный комплекс.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 74 профессиональных спортсмена, представляющих циклические виды спорта. Исследование проводили в тренировочный период. У всех спортсменов до начала курса воздействий изучали параметры окислительного метаболизма крови, данные результаты использовали для индивидуализации назначения средства метаболической коррекции. Продолжительность курса ежедневного приема витаминно-минерального комплекса составляла 30 дней. Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Состояние микроциркуляции оценивали в срединной точке предплечья до начала курса применения витаминно-минерального комплекса и сразу по окончании данного курса. Исследование проводили методом лазерной доплеровской флоуметрии на аппарате «ЛАКК-02» (НПО «Лазма», Москва). Анализ данной ЛДФ-граммы позволял рассчитать показатель микроциркуляции, амплитуды регуляторных факторов и показатель шунтирования. Полученные данные были обработаны методами вариационной статистики в программном пакете Statistica 6.0.

Результаты. Выявлено, что проведение курса индивидуализированной метаболической коррекции оказывает благоприятное воздействие на показатель микроциркуляции, увеличивая его на 20,6% по сравнению с исходным уровнем. Обнаружено, что под влиянием персонализированной метаболической коррекции происходит нарастание участие эндотелиального и миогенного компонентов регуляции (на 27,5 и 16,6% соответственно;  $p < 0,05$  для обоих регуляторных компонентов). Гетерогенность ответа на индивидуальную метаболическую коррекцию наблюдали и для внесосудистых регуляторных компонентов микроциркуляции. Анализ этих показателей позволил установить, что по завершении полного курса приема витаминно-минеральных комплексов дыхательный компонент сохраняется на исходном уровне. Напротив, амплитуда сердечного компонента умеренно, но значимо возрастает (на 7,9% относительно исходным уровнем;  $p < 0,05$ ). По завершении полного курса воздействий рассматриваемый показатель шунтирования снижался до физиологических значений (на 12,0% относительно исходного состояния;  $p < 0,05$ ).

Заключение. Таким образом, установлено позитивное действие персонализированной метаболической коррекции на параметры функционирования микроциркуляторного русла. Эти сдвиги проявились в форме активации скорости кровотока по сосудам малого диаметра (по уровню показателя микроциркуляции), которая обеспечивалась преимущественно за счет эндотелиального, нейрогенного и сердечного факторов регуляции. Кроме того, прием витаминно-минерального комплекса способствовал снижению показателя шунтирования до физиологических значений.

## РАЗРАБОТКА НЕЙРОГИБРИДНОЙ ТЕХНОЛОГИИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ НЕЙРОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ В ГИППОКАМПЕ ГРЫЗУНОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕХНОЛОГИЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА И КОНТРОЛИРУЕМОЙ ВИРТУАЛЬНОЙ СРЕДЫ

*А. В. Наумов, И. М. Кипелкин, П. А. Гусельникова, А. Е. Мальков, Л. А. Смирнов, О. В. Мартынова, Н. В. Громов, Т. А. Леванова, С. А. Герасимова, А. В. Лебедева*  
ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*alexandr.naumov@unn.ru*

При развитии многих нейродегенеративных заболеваний происходит нарушение в работе сетей гиппокампа, поэтому разработка подходов искусственного «добавления» нейрональной активности в гиппокамп является актуальной задачей. Цель исследования – изучить процесс искусственного добавления активности в виде предсказанного сигнала и разработка метода оценки рабочей памяти у крыс с использованием установки на основе метода контролируемой виртуальной среды. Первым этапом работы являлась регистрация локальных полевых потенциалов (ЛПП) в срезах мозга мышей в двух областях гиппокампа при разной стимуляции зубчатой фасции и их предсказание с использованием LSTM. С помощью платы Arduino UNO осуществлялся перенос предсказанного ЛПП на провода стимулирующего электрода, который устанавливался в область CA2, а регистрирующий электрод в CA1. Оценивался эффект генерации ЛПП в нейронах CA1 в ответ на предсказанный сигнал. В дальнейшем, для проверки экспериментальной парадигмы на крысах и создания метода проверки памяти было принято решение об использовании виртуальных сред. Первый этап работы заключается в хэндлинге крыс. Следующий этап – помещение их в Т-образный виртуальный лабиринт. Результатом является распознавание и запоминание башни над «рукавами» лабиринта как конечной цели. В дальнейшем планируется разработка нейропротезивной системы, через которую будет подаваться предсказанный сигнал от нейронной сети в конкретные области гиппокампа крысы для последующей оценки рабочей памяти. Был проведен ряд экспериментов с вариацией параметров подаваемого сигнала. При сжатии сглаженного сигнала и подаче его на амплитуде в 4V был получен максимальный ЛПП, что говорит о наличии реального адекватного отклика от нейронов в CA1 области в ответ на подаваемую дополнительно нейрональную активность. В ходе исследования создана установка виртуальной реальности, на ее базе сформирован протокол эксперимента по исследованию рабочей памяти у крыс, с помощью которой проведены пилотные эксперименты по электрической стимуляции гиппокампа *in vivo* с целью получения вызванной в гиппокампе активности. Было проведено первое комплексное исследование по «добавлению» дополнительной нейрональной активности в срезы гиппокампа для получения выходного сигнала в CA1 с помощью технологий искусственного интеллекта, а также разработаны протоколы оценки функций памяти и регистрации вызванной активности гиппокампа *in vivo*. Разрабатываемая технология открывает большие перспективы для разработок инвазивных нейропротезивных систем для лечения и коррекции нейродегенеративных заболеваний, связанных с потерей памяти.

*Финансирование. Получение сигналов в срезах гиппокампа и схемотехнические эксперименты были проведены при поддержке гранта РФФ № 23-75-10099. Предобработка сигналов и их предсказание с помощью технологий искусственного интеллекта были проведены при поддержке гранта Минобр науки и высшего образования № FSWR-2024-0005.*

## ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ ОТХОДОВ ПТИЦЕВОДСТВА В ПРОЦЕССЕ КОМПОСТИРОВАНИЯ

*К. Л. Нго, Л. Г. Ахметзянова*

Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18

Цель – оценка токсичности отходов птицеводства в процессе компостирования в условиях, приближенных к промышленным. Проведены агрохимический анализ, измерение содержания тяжёлых металлов (ТМ) и биотестирование с использованием овса, цериодафний и инфузорий.

### Результаты

Агрохимия. ГОСТР 53117-2008 определяет требования к качеству удобрений, произведенных на основе птичьего помета. Азот был выше требуемого значения в 3-4 раза, фосфор – в 2-2,5 раза, калий – в 4,5-6 раз. Это позволяет использовать продукт как органическое удобрение.

Тяжёлые металлы. Зафиксировано превышение ПДК по меди в пробах с 28.12.2024 по 14.01.2025 (в 1,14-1,35 раза), что может быть связано с обогащением кормов для птиц. Содержание кадмия и цинка превышало фоновые значения по Республике Татарстан, но оставалось в пределах ПДК. К концу эксперимента концентрации ТМ снижались, что с учётом разбавления в почве при внесении удобрения исключает риск превышения ПДК.

### Биотестирование.

- Фитотоксичность. В начале эксперимента неразбавленная вытяжка угнетала прорастание семян (токсичность 36-84%). К концу процесса при 100% концентрации токсичность снижалась, а в разведении 25% наблюдался стимулирующий эффект. Перепревший помёт не оказывает фитотоксического эффекта.

- Определение токсичности по гидробионтам (цериодафниям и инфузориям). В начале эксперимента пробы не оказывали угнетающего эффекта при 3,125% концентрации.

- Класс опасности. По наиболее чувствительному тест-организму (овёс) образцы с 24.12.2024 по 23.01.2025 относились к III классу опасности. К 30.01.2025 класс опасности 2-4 проб снизился до IV, что связано с улучшением условий для растений (рост рН, доступность азота).

### Выводы

В исследовании было рассмотрен процесс компостирования в буртах птичьего помета в масштабах, близких к промышленным.

1. В начале эксперимента КО относился к III, по окончании – к IV.

2. Содержание измеренных всех ТМ кроме меди находилось на уровне ниже ПДК. Кратность превышения по содержанию меди составило 1,14-1,35ПДК. Рекомендован мониторинг содержания ТМ в особенности содержание меди в компостной смеси и конечном продукте компостирования (органическом удобрении), а также сокращение использования медьсодержащих кормовых премиксов и лекарственных препаратов при выращивании птиц.

Согласно ГОСТР 53117-2008 полученный продукт компостирования может быть использован в качестве органического удобрения, полученного на основе отходов животноводства.

## ЛЕЙКОЦИТАРНЫЙ ПРОФИЛЬ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЯЩЕРИЦЫ ПРЫТКОЙ ПРИ ЗАРАЖЕНИИ ГЕМОПАРАЗИТАМИ

***Е. Ю. Нечупей, Е. Б. Романова***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*ekaterinanechupej@yandex.ru*

Изучение динамики отношений «хозяин-паразит» требует учета влияния множества экологических факторов. Информация об иммунном ответе рептилий на инфекцию имеет значение для понимания экологии животных, позволяя выявить количественно-качественные лейкоцитарные показатели крови, обеспечивающие поддержание гомеостаза популяций.

Цель работы: сравнение лейкоцитарного профиля и морфометрических показателей зараженных и незараженных гемопаразитами ящериц прытких из Самарской области.

Отлов ящериц (11 самок, 10 самцов, 10 сеголеток) выполнен на приграничной территории Жигулёвского заповедника 8 июня 2025 г. Животных взвешивали на электронных весах и измеряли. Кровь получали путем срезания кончика хвоста, после чего ящериц возвращали в место отлова. Готовые мазки просматривали с иммерсией при увеличении  $\times 1500$  с дифференцированным подсчетом лейкоцитов (%). Определение внутриэритроцитарных паразитов (*Karyolysus sp.*) проводили на 1000 эритроцитов с расчетом экстенсивности, интенсивности инвазии и индекса обилия. Статистический анализ выполнен в программе Statistica v.10.

Показано, что морфометрические показатели сеголеток значимо отличались меньшими значениями от взрослых особей. Экстенсивность инвазии по выборке составила 32.25%. Среднее число паразитов на одну зараженную и одну исследованную особь, а также доля пораженных клеток у самцов значимо превышали показатели самок. Лейкоцитарные профили зараженных и незараженных самцов не различались. Зараженные самки характеризовались повышенной массой тела и высокими значениями индексов соотношения гетерофилов к эозинофилам (ИСГЭ) и лимфоцитам (ИСГЛ). Гемограммы зараженных самцов отличались от показателей зараженных самок более низким содержанием гетерофилов и снижением индекса ИСГЛ. Профиль незараженных сеголеток характеризовался низким значением лимфоцитарно-гранулоцитарного индекса (ИЛГ) и повышенным ИСГЛ за счет пониженного содержания азурофилов и лимфоцитов в сравнении с половозрелыми особями.

Исследование показало, что зараженность ящерицы прыткой распределена неравномерно: самцы демонстрировали более высокую интенсивность инвазии, чем самки, а сеголетки поражались минимально. Паразитарная нагрузка вызывала специфический иммунный ответ только у самок, в отличие от самцов, чей лейкоцитарный профиль оставался стабильным. Полученные данные расширяют понимание физиологических адаптаций рептилий к паразитарной инвазии в условиях естественной среды обитания.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ГИДРОЛИТИЧЕСКОЙ И ФУНГИСТАТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭНДОФИТНЫХ БАКТЕРИЙ КАРТОФЕЛЯ

А. А. Никифорова, М. Т. Лутфуллин, Г. Ф. Лутфуллина

Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18;  
*anikiiforovva@gmail.com*

Гидролитические ферменты, продуцируемые бактериями, такие как протеазы, амилазы и целлюлазы, представляют большой интерес для биологического контроля фитопатогенов. Их механизм действия основан на деградации ключевых структурных компонентов клеточной стенки грибов, что приводит к лизису клеток и подавлению вирулентности патогенов. Среди бактерий представители рода *Bacillus* являются перспективными продуцентами комплексов таких ферментов благодаря высокой ферментативной активности и устойчивости к условиям среды. Цель работы – выявить корреляцию между профилем гидролитической активности эндофитных бактерий картофеля и их фунгистатическим потенциалом.

Из клубней различных сортов картофеля выделены и идентифицированы с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии (MALDI Biotyper) эндофитные бактерии. Для оценки гидролитического профиля штаммы культивировали на селективных средах: протеолитическую активность определяли по зоне лизиса казеина на молочном агаре после 3 суток инкубации при 28°C, амилазную активность – по гидролизу крахмала с последующей обработкой раствором Люголя, целлюлазную – по гидролизу целлюлозы после 6 суток инкубации. Фунгистатическую активность в отношении фитопатогенного микромицета *Fusarium solani* 54 исследовали методом блоков *in vitro* на среде Чапека и рассчитывали процент ингибирования роста микромицета.

Показали, что среди эндофитных бактерий картофеля представители рода *Bacillus* (*B. subtilis*, *B. megaterium*, *B. atrophaeus*) являются активными продуцентами гидролитических ферментов. У штаммов *B. subtilis* 19, 20 и *B. megaterium* 24 помимо высокой протеолитической, амилазной и целлюлазной активности, также выявили фунгистатическую активность (79.7%, 84.4% и 57.1% ингибирования соответственно). При этом бактерии родов *Pseudomonas*, *Nocardia*, *Streptomyces*, обладающие способностью к синтезу гидролаз (протеазы, амилазы, целлюлазы), не проявляли фунгистатическую активность в отношении *F. solani* 54.

Таким образом, установили положительную корреляцию между способностью к синтезу гидролитических ферментов эндофитных бактерий, в особенности представителей рода *Bacillus*, и их высокой фунгистатической активностью. Способность к одновременной продукции протеаз, амилаз и целлюлаз является ключевым фактором антагонистического потенциала бактерий, обеспечивающим эффективную деградацию клеточной стенки фитопатогенов. Выделенные штаммы *Bacillus* являются продуцентами гидролитических ферментов и представляют собой перспективные агенты биологического контроля для ингибирования роста фитопатогенов.

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 25-76-20010.*

## БИФУРКАЦИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ И СИНХРОНИЗАЦИЯ КОЛЕБАНИЙ В МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ НЕЙРОН-АСТРОЦИТАРНОЙ СЕТИ ГИППОКАМПА ГОЛОВНОГО МОЗГА

*Л. П. Никифорова, С. Ю. Маковкин*

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*ladanik2002@gmail.com*

В работе рассматриваются механизмы возникновения колебаний в модели химически возбудимых клеток мозга – астроцитов. Астроцитов описываются моделью Уллаха-Юнга, которая является системой нелинейных дифференциальных уравнений третьего порядка, для интегрирования данной системы используется численный метод Рунге-Кутты 4-го порядка с постоянным временным шагом. В одиночном астроците главным механизмом, приводящим клетку к автоколебательному режиму, является бифуркация Андронова–Хопфа, которая связана с изменением устойчивости стационарного состояния концентрации кальция.

Система уравнений анализируется при помощи параметров управляющего  $IP3^*$  и фиксированного  $v_4$ . Для исследования находятся максимумы и минимумы концентрации кальция, что позволяет идентифицировать устойчивые состояния, исследования бифуркаций и переходов между состояниями и определения критических точек.

Далее изучается отклик астроцита на внешнее импульсное воздействие с изменением амплитуды, длительности и интервалом следования. При нарушении нормального функционирования нейрона его период воздействия сокращается, что может привести к патологическим режимам активности. В дальнейшем, при еще большем уменьшении периода стимуляции, динамика системы может изменяться от нерегулярных колебаний к квазистационарному состоянию, при котором концентрация кальция практически не изменяется. Чтобы понимать в каком режиме работает астроцит, нужно сделать численную оценку, одной из которых является старший показатель Ляпунова. Каждый ляпуновский показатель представляет собой меру расширения или сжатия эллипсоида в пространстве переменных.

Анализ показателей Ляпунова позволяет определить характерные режимы динамики системы. При  $\lambda > 0$  система демонстрирует хаотическое поведение, обусловленное наличием странного аттрактора, в случае  $\lambda = 0$  динамика остается регулярной, в системе присутствует предельный цикл, значение  $\lambda < 0$  соответствует устойчивому фокусу, однако к данной модели оно не применимо, поскольку астроцит изначально находится в таком состоянии.

В работе также анализируется процесс синхронизации двух астроцитов, связанных двусторонней диффузией. Для оценки синхронизации рассматриваются такие параметры, как мгновенная частота колебаний, разность фаз и дисперсия фазового сдвига. Определены условия, при которых возможны различные режимы взаимодействия: полная синхронизация, противофазные или несинхронизированные режимы. Обнаружены переходные области, в которых взаимодействие вызывает изменения в характере колебаний, включая неустойчивые и хаотические режимы.

В заключении анализируется распространение импульсного сигнала в большой нейрон-астроцитарной сети, которая моделирует область гиппокампа головного мозга млекопитающих.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОИНФОРМАЦИОННОГО АНАЛИЗА ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ ИНТЕРАКТОВ МЕЖДУ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИМИ МАРКЕРАМИ ГЛИОМ И ФЕРМЕНТАМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

*О. Н. Никифорова, А. Ю. Дольникова*

ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 603000, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1;  
*nikiforova\_o@pimunn.net*

Глиома – гетерогенная группа первичных опухолей центральной нервной системы нейроэктодермального происхождения. Изучение молекулярного профиля глиом выявило характерные генетические маркеры, которые прояснили их этиологическую эволюцию и позволили разделить на отдельные молекулярно-генетические подтипы с отчетливыми клиническими признаками. К основным относят: IDH1, MGMT, Ki67, p53.

Ключевым следствием генетических и эпигенетических нарушений при канцерогенезе является метаболическое перепрограммирование. Известно, что в опухолевых клетках меняется метаболизм глюкозы, сопровождающийся повышением экспрессии генов гликолитических ферментов.

Цель работы – установить взаимосвязь между ключевыми ферментами углеводного обмена (гексокиназа, глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа, транскетолаза, киназа гликогенсинтазы – 3 $\beta$ ) и молекулярно-генетическими онкомаркерами (маркер пролиферации Ki-67, опухолевый супрессор p53, изоцитратдегидрогеназа1 IDH1, O-6-метилгуанин-ДНК-метилтрансфераза MGMT) с использованием баз данных с построением собственной сети белок – белковых взаимодействий, используя платформу Cytoscape.

Исходные данные о взаимодействиях были получены из баз данных BioGRID и STRING со средней степенью значимости 0,400. Белково-белковые взаимодействия учитывались только, если комбинированный показатель (Combined Score) между узлами был более 0,6. Выявлено как опосредованное действие, так и прямое влияние одних белков на функциональность других белков. Данные были экспортированы и загружены в программу Cytoscape, используя последовательность команд File > Import > Network from file. Выделили из имеющихся столбцов исходный узел – source node (главный белок) и целевой узел – target node (белки, взаимодействующие с source node). Таким образом было создано 18 отдельных сетей, который с помощью инструментов Tools > Merge > Network объединили в одну комбинированную. Первично построенная объединённая сеть оказалась избыточной и содержала, помимо целевых, множество нерелевантных белков и связей. Для её очистки был выполнен ручной отбор и удаление неинтересующих узлов и взаимодействий.

Таким образом были выявлены интеракты между такими маркерами опухолевого роста глиом, как IDH, TP53, MGMT. Ki67 взаимодействует только с участником канонического пути Wnt-сигнализации – киназой гликогенсинтазы 3 $\beta$ . Установлены интеракты p53 с киназой гликогенсинтазы 3 $\beta$ , глюкозо-6-фосфат дегидрогеназой, гексокиназой 2, транскетолазой и IDH1 с транскетолазой.

## ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ГРУППЫ ФИТОПЛАНКТОНА РЕЧНОГО УЧАСТКА ЧЕБОКСАРСКОГО ВОДОХРАНИЛИЩА В 2025 Г.

Д. А. Никишин, Н. А. Старцева

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*nikischin.dima@gmail.com*

Функциональная классификация фитопланктона основывается на адаптации разных видов водорослей к определенным экологическим условиям в водоеме, формирующим функциональные группы или кодоны. Связанный с данной классификацией индекс сообщества Q широко используется для оценки экологического состояния водных объектов.

Исследование фитопланктона Чебоксарского водохранилища (ЧБ) проводилось в августе 2025 г. на 16 станциях, расположенных от г. Балахна до г. Васильсурск (речная часть ЧБ). Отбор и обработка альгологического материала осуществлялась общепринятыми в гидробиологии методами.

На данном участке альгофлора характеризовалась как зелено-диатомово-синезеленая. В верхней речной части ЧБ (от г. Балахна до впадения р. Ока) биомасса фитопланктона изменялась от 3,2 до 13,1 г/м<sup>3</sup>, что соответствовало мезотрофно-эвтрофному уровню. Доминирующие виды (по биомассе) относились к 3 кодонам: В, Lm, H1. Это диатомея *Aulacoseira islandica* (O.Müller) Simonsen (В), создававшая от 26,4 до 62,2% общей биомассы фитопланктона, цианобактерии *Microcystis aeruginosa* (Kützing) Kützing (Lm, 14,2-58,1%) и *Aphanizomenon flos-aquae* Ralfs ex Bornet & Flahault (H1, 13,3-21,3%).

На среднем речном участке ЧБ (после впадения р. Ока до г. Васильсурск) биомасса фитопланктона изменялась в широких пределах (2,4-70,7 г/м<sup>3</sup>), что соответствовало мезотрофно-эвтрофному, а в некоторых случаях (> 50 г/м<sup>3</sup>) – гипертрофному уровню. Доминирующие виды относились к 6 кодонам: С, Lm, В, D, Р, H1. Практически на всех станциях по биомассе преобладали центрическая диатомея *Stephanocyclus meneghinianus* (Kützing) Kulikovskiy, Genkal & Kociolek (С, до 87,5%) и/или цианобактерия *M. aeruginosa* (Lm, до 76,6%). На отдельных станциях доминировали диатомовые *A. islandica* и *Aulacoseira spp.* (В), *Fragilaria crotonensis* Kitton (Р), *Stephanodiscus hantzschii* Grunow (D), *Discostella stelligera* (Cleve & Grunow) Houk & Klee (С), зеленые *Pediastrum duplex* Meyen (Р) и цианобактерия *A. flos-aquae* (H1).

Таким образом, фитопланктон данного участка представлен функциональными группами, свойственными мезотрофно-эвтрофным водоемам с хорошо перемешиваемыми водами. В верхней речной части ЧБ индекс сообщества Q изменялся от 1,61 до 3,07, характеризуя его экологическое состояние как «низкое» и «умеренное». В средней речной части этот показатель варьировал от 1,16 до 3,80, что соответствовало изменению экологического состояния от «низкого» до «хорошего».

*Работа выполнена при финансовой поддержке Русского географического общества (проект №06/2025-Р «Экспедиция: Плавающий университет Волжского бассейна»).*

## РЕКОМБИНАНТНЫЙ ПЕПТИД BGN, КАК АНАЛОГ ГПП-1, ОБЛАДАЮЩИЙ ПРОТЕКТИВНЫМ ДЕЙСТВИЕМ НА $\beta$ -КЛЕТКИ ПРИ ПОВЫШЕННОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЛЮКОЗЫ

В. С. Новикова, А. А. Ли, М. П. Маркина, В. А. Хотина, Д. А. Каширских, В. А. о. Гасанов  
ИБР РАН, 119334, Москва, ул. Вавилова, 26;  
reddkk@bk.ru

Инкретины, в частности глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1), играют ключевую роль в регуляции гомеостаза глюкозы, стимулируя секрецию инсулина  $\beta$ -клетками поджелудочной железы при повышении уровня глюкозы. Нарушения секреции инсулина и дегенерация  $\beta$ -клеток лежат в основе сахарного диабета 2 типа, что делает поиск способов сохранения их функции особенно актуальным. Цель работы – создание и оценка биологической активности рекомбинантного пептида BGN, модифицированного аналога ГПП-1 с потенциалом модулировать митохондриальную активность  $\beta$ -клеток

Пептид BGN представляет собой рекомбинантную форму ГПП-1 с N-концевой полигистидиновой меткой (6×His) для аффинной очистки. Нуклеотидная последовательность была оптимизирована для экспрессии в клетках *Escherichia coli* BL21(DE3), после чего получены стабильные штаммы-продуценты. Очистку пептида проводили методом аффинной хроматографии.

Биологическую активность оценивали на линии  $\beta$ -клеток MIN6. Клетки культивировали в DMEM и инкубировали с BGN при нормо- и гипергликемии (25 мМ глюкозы). Жизнеспособность и пролиферацию определяли колориметрическим МТТ-тестом. Митохондриальную активность оценивали флуоресцентным окрашиванием с красителем LumiTracker Mito Red и Hoechst 33342 с последующим анализом ImageJ2. Концентрацию инсулина в культуральных супернатантах измеряли методом ELISA.

В присутствии BGN клетки MIN6 демонстрировали глюкозозависимую секрецию инсулина, характерную для агонистов рецептора ГПП-1, включая семаглутид. При сравнении условий «с глюкозой» и «без глюкозы» отмечено увеличение протективного эффекта BGN на жизнеспособность клеток MIN6 на 4,0%. В условиях глюкозо-индуцированного и цитотоксического стресса BGN повышал жизнеспособность  $\beta$ -клеток по данным МТТ-теста и снижал их чувствительность к повреждающему воздействию, что свидетельствует о возможном протективном действии на  $\beta$ -клетки поджелудочной железы.

Оценка митохондриальной активности клеток MIN6 не выявила статистически значимых изменений под действием BGN как при наличии глюкозы ( $p = 0,79$ ), так и при её отсутствии ( $p = 0,18$ ), что указывает на сохранение базовой митохондриальной функции.

Таким образом, пептид BGN является функционально активным аналогом ГПП-1, обладающим протективным действием на  $\beta$ -клетки при сохранении их базовой митохондриальной функции, что делает его перспективным для исследований, направленных на сохранение  $\beta$ -клеточной функции и возможную терапевтическую поддержку при сахарном диабете 2 типа.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ НЕКРОСТАТИНА-1 НА ИНГИБИРОВАНИЕ НЕКРОПТОЗА В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА *IN VIVO*

***К. А. Новикова, Е. В. Митрошина***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*Kira\_novikova\_02@list.ru*

Болезнь Альцгеймера (БА) – наиболее распространённая форма деменции, характеризующаяся прогрессирующим когнитивным дефицитом, чьи патогенез и молекулярные механизмы не до конца понятны. Сейчас большой интерес представляет некроптоз – регулируемый тип клеточной смерти, ассоциированный с воспалительными процессами и нейродегенерацией. Протеинкиназы RIPK1 и RIPK3 играют ключевую роль в реализации некроптоза, таким образом ингибитор RIPK1, Некростатин-1 (Nec-1) – перспективный нейропротектор, способный модулировать нейровоспалительные и дегенеративные пути.

Целью данного исследования явилось изучение влияния курсового применения Nec1 на поведенческие параметры и морфологические изменения в головном мозге, обусловленные некроптозом в экспериментальной модели БА *in vivo*.

Объектом исследования служили самцы мышей линии 5xFAD в возрасте 5 месяцев – генетически модифицированная модель, несущая 5 мутаций в генах APP и PSEN1, имитирующих семейную форму БА. Животные были разделены на 3 группы: экспериментальная группа (n = 4), которой проводилось внутривентрикулярное введение Nec-1 (1,65 мг/кг) дважды в неделю в течение 12 недель, контрольная группа 5xFAD (n = 4) и интактная группа (WT) (n = 6), представленная мышами дикого типа, не несущими мутаций.

В течение эксперимента еженедельно оценивался неврологический статус животных, по завершению курсового применения Nec-1 долговременная память животных оценивалась с помощью теста «Водный лабиринт Морриса». По окончании эксперимента было выполнено гистологическое исследование коры и гиппокампа, а также флуоресцентная иммуногистохимия для оценки уровня астроглиоза и накопления RIPK1 и RIPK3.

Было показано, что применение Nec-1 замедляло прогрессирование неврологических нарушений, однако не приводило к значимому улучшению долговременной памяти. При этом у мышей, получавших препарат, не наблюдалось значительного снижения числа нормальных нейронов и увеличения количества гиперхромных клеток, в отличие от мышей контрольной группы. Продемонстрировано, что применение Nec-1 уменьшало накопление RIPK1 и RIPK3 в нейронах коры и снижало количество астроцитов.

Таким образом, хроническое ингибирование некроптоза с помощью Nec-1 способствует предотвращению морфологических признаков нейродегенерации и замедлению ухудшения неврологического состояния. Полученные данные свидетельствуют о перспективности использования ингибиторов некроптоза как стратегии замедления прогрессирования патологических изменений при БА, однако требуют дальнейших исследований.

*Работа выполнена в рамках проекта РНФ 22-15-00178-н.*

## РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГА НА МАРКЕРЫ ГЕПАТИТОВ В И D НАСЕЛЕНИЯ НИЖЕГОРОДСКОГО РЕГИОНА

*А. А. Новоселова, А. В. Полянина, А. А. Корнева, О. В. Антипова, А. Д. Кашишникова, А. А. Залесских, Н. Н. Зайцева*

ФБУН ННИИЭМ им. Академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, 603022, Нижний Новгород, ул. Малая Ямская, 71;  
*novoselovaaa98@mail.ru*

Вирус гепатита дельта (ВГД) является одной из недооцененных проблем мирового здравоохранения. ВГД для репликации необходим HBsAg вируса гепатита В (ВГВ), при этом одновременное инфицирование ВГВ и ВГД считается наиболее тяжелой формой хронического вирусного гепатита. Глобальная распространенность ВГД значительно варьирует и затрагивает 4,5-15,0% людей с хроническим гепатитом В (ГВ). Точная распространенность ВГД в России неизвестна, о ней можно судить только по результатам отдельных научных исследований: в среднем маркеры ВГД регистрируются у 5,0% ВГВ-положительного населения европейской части страны, в некоторых регионах (республики Тыва, Саха (Якутия), Дагестан) распространенность достигает 35,0%.

Таким образом, целью данного исследования являлось проведение скрининга населения Нижегородского региона на маркеры ВГД.

В качестве материала использовали образцы из банка сывороток крови ( $n = 62554$ ), полученные от жителей Нижегородского региона (2018-2025 гг). Определение HBsAg ВГВ и суммарных антител к ВГД (анти-ВГД) проводили методом ИФА, определение ДНК ВГВ с дальнейшим генотипированием и РНК ВГД методом ПЦР в режиме реального времени тест-системами отечественного производства.

При обследовании населения HBsAg ВГВ был выявлен в среднем в 1,1% [95 ДИ: 1,0-1,2%] случаев, что позволяет отнести Нижегородский регион к территории с низкой активностью эпидемического процесса ГВ. HBsAg детектировался чаще у лиц 30-49 лет (1,5% [95 ДИ: 1,3-1,7%]), во всех возрастных группах преобладали мужчины. Среди HBsAg-положительных лиц ДНК ВГВ детектировалась в 76,2% [95 ДИ: 71,8-80,0%] случаев. В генотиповой структуре ВГВ, циркулирующего на территории Нижегородского региона, наблюдалось преобладание D-генотипа (84,1% [95 ДИ: 78,8-88,3%]), A-генотип - 2,2% [95 ДИ: 0,9-5,1%]. Доля образцов с неустановленным генотипом составила 13,7% [95 ДИ: 9,8-18,7%], что предположительно связано с низкой вирусной нагрузкой образца. Впервые в 2024 г. был выявлен единичный случай B-генотипа, зарегистрированный у этнического китайца, проживающего в регионе. Анти-ВГД детектировались у 7,0% [95 ДИ: 4,5-10,7%] HBsAg-положительных лиц. Наиболее часто анти-ВГД встречали у лиц 30-39 лет (25,6% [95 ДИ: 14,6-41,1%]), реже – среди лиц старше 60 лет (1,6% [95 ДИ: 0,4-5,5%]), среди обследованных 18-29 лет маркеры ВГД не обнаруживались. РНК ВГД выявлялась у 73,7% [95 ДИ: 51,2-88,2%] серопозитивных лиц.

Таким образом, циркуляция ВГВ среди населения региона продолжается на фоне проведения вакцинопрофилактики ГВ. Высокий показатель инфицированности ВГД HBsAg-положительного населения региона указывает на важность проведения скрининга на маркеры данной инфекции пациентов с ГВ для своевременного выявления, лечения и профилактики цирроза и рака печени.

## **ВЛИЯНИЕ ГЛИКИРУЮЩИХ СОЕДИНЕНИЙ НА РЕПЛИКАТИВНОЕ СТАРЕНИЕ ФИБРОБЛАСТОВ И МОДУЛИРУЮЩАЯ РОЛЬ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПОЛИФЕНОЛОВ ПРИ ГЛИКАЦИОННОМ СТРЕССЕ**

***А. Р. Носкова, М. В. Ведунова, Е. А. Соснина***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*annos2017@gmail.com*

Изменение пищевых привычек современного человека и высокая распространенность метаболических нарушений, таких как сахарный диабет второго типа, метаболический синдром, сопровождающихся хронической гипергликемией, делает реакции неферментативного гликирования, а также их высокорезакционные промежуточные и конечные продукты (AGEs) ключевыми факторами, способными индуцировать повреждение биомолекул и сенесценцию клеток. Изучение этого механизма особенно актуально в контексте глобального демографического старения.

Целью данной работы явилось исследование влияния гликирующих соединений на процессы репликативного старения культуры фибробластов кожи человека, а также оценка протективных свойств растительных полифенолов при гликационном стрессе.

В качестве объекта исследования использовались первичные клеточные культуры фибробластов, полученные из биопсийного материала кожи двух доноров – мужчин в возрасте 60 и 72 лет. После изоляции фибробластов клетки культивировали в питательной среде DMEM/F-12, содержащей 15% эмбриональной телячьей сыворотки и 1% раствора пенициллина и стрептомицина. В культуральную среду экспериментальных групп добавляли исследуемые вещества, а именно гликирующие соединения – метилглиоксаль и глиоксаль, а также смесь гликаторов с растительными полифенолами.

Культивирование клеток с воздействием исследуемых веществ проводили в течение 7 пассажей, на каждом из которых оценивали пролиферативную активность клеточных культур, морфологию фибробластов. Для определения уровня старения клеток первичной культуры в экспериментальных группах проводили цитохимическое окрашивание на обнаружение внутриклеточного содержания  $\beta$ -галактозидазы, ассоциированной со старением (SA- $\beta$ -Gal).

В ходе исследования было показано, что длительное воздействие гликирующих соединений приводит к значительному увеличению содержания  $\beta$ -галактозидаза-позитивных клеток по сравнению с контрольной группой, к снижению пролиферативной активности культуры фибробластов и изменению клеточной морфологии. При совместной аппликации культуры гликаторами и растительными полифенолами негативные эффекты глиоксаля и метилглиоксаля были нивелированы.

Таким образом, гликирующие соединения можно рассматривать в качестве индукторов репликативного старения клеток, приводящих к формированию сенесцентного фенотипа, повышению активности  $\beta$ -галактозидазы и снижению пролиферации. Полифенолы, выделенные из растений, защищают клетки от гликационного стресса, что свидетельствует о возможности их использования в качестве геропротекторов.

## QUALITATIVE CHARACTERIZATION OF RADIATION-INDUCED GIANT CANCER CELLS AND ASSOCIATED MORPHOLOGICAL AND NUCLEAR ATYPIA IN HELA CELLS

*C. E. Oguji<sup>1</sup>, O. Ya. Sysoeva<sup>1</sup>, I. R. Seriev<sup>1</sup>, D. V. Skamnitskiy<sup>2</sup>, N. Yu. Shilyagina<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Lobachevsky State University, 603022, Nizhny Novgorod, Gagarina Ave., 23;  
*cyprian.emeks@gmail.com*

<sup>2</sup>Nizhniy Novgorod Regional Oncology Hospital, 603950, Nizhny Novgorod, Rodionova str., 190

Radiotherapy (RT) is an important and widely used method of cancer treatment. It exerts its antitumor effects primarily through ionizing radiation (IR) that induces DNA damage. In addition to acute cytotoxicity, IR can induce long-term structural and nuclear alterations, including the formation of radiation-induced mononuclear and multinucleated giant cancer cells (MGCCs), which have been implicated in tumour survival, dormancy, and recurrence. However, the temporal dynamics and persistence of these cells remain incompletely characterized, particularly in cervical cancer models such as HeLa cells.

In this study, we investigated radiation-induced morphological and nuclear changes in HeLa cells over a prolonged period of 30 days. HeLa cells were seeded in 6-well plates at a density of 5,000 cells per well and exposed to single doses of 8 Gy and 10 Gy IR using a Novalis TX electron accelerator, based on prior dose-optimization studies demonstrating efficient induction of both mononuclear and multinucleated giant cells. Post irradiation, the cells were maintained under standard culture conditions and continuously monitored using longitudinal microscopic analysis to qualitatively assess giant cell formation, nuclear atypia, and survival-associated morphological adaptations.

Giant cancer cell formation was first detected by day 3 post-irradiation, predominantly as mononuclear giant cells. By day 4, a substantial increase in giant cell numbers was observed, and by day 7, MGCCs constituted the majority of the giant cell population. Between days 10 and 14, extensive cytoplasmic stretching and asymmetric budding of smaller daughter cells were frequently observed. Notably, HeLa cells did not exhibit nuclear envelope rupture; instead, nuclear fragmentation and asymmetric daughter cell budding were predominant features. Additionally, structures suggestive of possible DNA translocation through cytoplasmic expulsion were identified. MGCCs persisted in the culture throughout the entire 30-day observation period.

Conclusively, our findings demonstrate that clinically relevant doses of ionizing radiation induce sustained formation and long-term persistence of giant cancer cells in HeLa cultures, accompanied by pronounced nuclear atypia and noncanonical survival mechanisms. This prolonged persistence highlights the potential role of radiation-induced GCCs in post-therapy cellular adaptation and may contribute to treatment resistance and tumor recurrence.

*The study was supported by the Ministry of Education and Science of the Russian Federation (State assignment FSWR-2023-0032).*

## **FERROPTOSIS SENSITIZES MURINE GLIOBLASTOMA CELLS TO TEMOZOLOMIDE-INDUCED CELL DEATH**

***O. J. Olajide, E. A. Bezrukova, M. V. Vedunova, T. A. Mishchenko***

Lobachevsky State University, 603022, Nizhny Novgorod, Gagarina Ave., 23;  
*olajideoluwabukolami7@gmail.com*

Glioblastoma (GBM) is an aggressive brain tumor with limited therapeutic options. Temozolomide (TMZ), the standard chemotherapeutic agent, often exhibits limited efficacy due to resistance mechanisms. Ferroptosis, a regulated form of iron-dependent cell death, has emerged as a potential vulnerability in cancer cells. This study investigates the effects of TMZ in combination with the ferroptosis inducer RSL3 on cell viability in the murine GL261 glioma model.

Cell viability was assessed using the MTT assay at 24-, 48-, and 72-hours following treatment with varying concentrations of TMZ and RSL3, administered individually or in combination. To characterize the mechanisms of cell death, pharmacological inhibitors of ferroptosis (ferrostatin-1 and deferoxamine) and apoptosis (zVAD-fmk) were applied. Statistical significance was evaluated using the Kruskal-Wallis test ( $p < 0.05$ ). TMZ and RSL3 induced dose- and time-dependent reductions in GL261 cell viability. Combined treatment with TMZ and RSL3 resulted in a significantly greater loss of viability compared to either agent alone. Co-treatment with ferrostatin-1 or deferoxamine partially restored cell viability, whereas inhibition of caspase-dependent apoptosis with zVAD-fmk had minimal effect, indicating that ferroptosis predominates under these conditions.

RSL3 sensitizes murine glioblastoma cells to TMZ-induced cell death. The findings identify ferroptosis as an important contributor to enhanced cytotoxicity in GL261 cells and support further investigation of ferroptosis-targeting strategies in murine glioblastoma models.

*The study was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (project No. FSWR-2026-0015).*

## ASSESSMENT OF PETROLEUM HYDROCARBON CONTAMINATION IN BIOTA FROM BILLE CREEK NIGER DELTA, NIGERIA

*O. G. Opara, V. V. Pavshintsev*

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 117198, Moscow,  
Miklouho-Maclay st., 6;  
1042235096@pfur.ru

Crude oil exploration and related activities in the Niger Delta have continued to raise concerns about environmental quality and food safety in coastal communities. The aim of this study was to analyze petroleum hydrocarbon contamination in biota from an old bunkery site (illegal refinery) at Bille community creek in Rivers State of Nigeria. 6 (six) Sediment, 30 periwinkles (*Tympanotonus fuscatus*) and 30 crab (*Callinectes amnicola*) samples were collected from an old bunkery site and analyzed for total petroleum hydrocarbons (TPH), polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), heavy metals, and hydrocarbon-utilizing microorganisms using standard laboratory procedures. Results showed that mean TPH concentrations were  $33.80 \pm 10.09$  mg/kg in sediment,  $3.56 \pm 0.03$  mg/kg in periwinkle, and  $240.50 \pm 0.20$  mg/kg in crab, indicating higher accumulation in crabs. Several PAHs were detected, with naphthalene occurring in sediment ( $0.02 \pm 0.01$  mg/kg), periwinkle ( $0.03 \pm 0.00$  mg/kg), and crab ( $0.57 \pm 0.00$  mg/kg). Higher molecular weight PAHs such as benzo(b) fluoranthene and benzo(k) fluoranthene were detected mainly in crab samples. Heavy metal analysis revealed zinc as the most prominent metal with concentrations of  $0.39 \pm 0.07$  mg/kg in sediment,  $0.22 \pm 0.00$  mg/kg in periwinkle, and  $0.85 \pm 0.00$  mg/kg in crab, while cadmium, chromium, and lead were below detectable limits. Hydrocarbon-utilizing bacteria recorded  $0.25 \times 10^2$  cfu/g, whereas fungal counts were  $< 0.01 \times 10^2$  cfu/g.

Sediment has a mean total petroleum hydrocarbon (TPH) value of  $33.80 \pm 10.09$  mg/kg, indicating a polluted environment. Crabs had significantly higher TPH levels ( $240.50 \pm 0.20$  mg/kg) than periwinkles ( $3.56 \pm 0.03$  mg/kg). The concentrations of PAHs across the samples, especially in sediment and crab, indicate bioaccumulation and environmental impact. The study reveals moderate levels of heavy metal pollution, particularly for Cadmium, Chromium, and Lead. Zinc and Nickel show higher and varying concentrations across sediment, crab and periwinkle, indicating its differential accumulation and biomagnification.

In conclusion, the findings of this study showed that Bille community sediment and biota are contaminated with hydrocarbon-related pollutants, revealing sediment acting as a sink and severe bioaccumulation in crab signifying a profound human health and ecological impact.

## ЭКСПРЕССИОННЫЙ ПРОФИЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК И НЕЙТРОФИЛОВ В ПРОЦЕССЕ ХЕМОАТТРАКТАЦИИ

***Е. В. Отставнова<sup>1,2</sup>, Е. Н. Горшкова<sup>1</sup>, Н. А. Безруков<sup>1</sup>, С. Н. Плескова<sup>1,2</sup>***

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*otstavnova.es@mail.ru*

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева», 603155, Нижний Новгород, ул. Минина, 24

Миграция лейкоцитов в очаг воспаления регулируется хемоаттрактантами и молекулами адгезии. Первичное прикрепление (Р-селектин, Е-селектин) инициирует процесс, усиление адгезии и трансмиграция происходит при связывании интегринов (LFA-1, VLA-4) с их лигандами (ICAM-1, VCAM-1) на эндотелиальных клетках. В ходе воспаления образуются растворимые формы рецепторов (sICAM-1, sVCAM-1, sP-, sE-селектины), служащие биомаркерами и модулирующие иммунный ответ. Изучение этих молекулярных механизмов необходимо для разработки новых диагностических методов, поэтому целью данной работы является исследование миграции нейтрофилов по поверхности эндотелиальных клеток и определение экспрессирующихся при этом рецепторов.

В качестве системы миграции использовали адгезионные чашки Петри (35 мм) с монослоем клеточной линии EA.hy 926, к которой крепили полимерную камеру с диализной мембраной (14 кДа) в основании, систему герметично изолировали термопластиком Parafilm M. Нейтрофилы выделяли из периферической венозной крови здоровых доноров на двойном градиенте фиколла-градографа ( $\rho_1 = 1.077\text{г/м}^3$ ,  $\rho_2 = 1.110\text{г/м}^3$ ), отмывали и лизировали эритроциты (0,9% раствор  $\text{NH}_4\text{Cl}$ ; 2°C, 10 мин). Клетки ресуспендировали в среде Хенкс-NEPES, окрашивали флуоресцентным красителем 6-Карбокси-Н2DCFDA для визуализации и оценки продукции активных форм кислорода (АФК). В качестве хемоаттрактантов использовали бактериальные культуры (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*) и фактор некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ , 0,5 нг/мл). Для оценки морфологических и биохимических изменений проводили микроскопирование (x10) на инвертированном микроскопе Zeiss AxioVert A1 на протяжении 60 мин, с интервалом в каждые 2 мин. Для определения молекул адгезии монослой клеток линии EA.hy 926 инкубировали с бактериями *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* (10 МОИ), после чего отбирали и анализировали супернатант (на растворимые формы) и клеточный лизат методом Вестерн-Блот согласно протоколу Thermo Fisher Scientific.

В результате работы установлены направление и эффективность миграции нейтрофилов в ответ на хемоаттрактанты, а также определены типы экспрессируемых молекул. Полученные данные свидетельствуют об активации нейтрофилов, которая сопровождается выделением АФК и специфическим характером хемоаттракции.

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 23-74-00004.*

## ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РОЛЬ p57 KIP2 В РЕГУЛЯЦИИ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ БАЗАЛЬНЫХ КЛЕТОК-ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА

А. Д. Охальников<sup>1</sup>, К. Уан<sup>3</sup>, М. С. Гавриш<sup>1, 2</sup>, В. С. Тарабыкин<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
a11o20@mail.ru

<sup>2</sup>АНОО ВО «Университет “Сириус”», 354340, Краснодарский кр., пгт Сириус, просп. Олимпийский, 1

<sup>3</sup>Институт клеточной биологии и нейробиологии клиники Шарите, 10117, Берлин, Шаритеплац, 1

Дифференцировка нейрональных клеток-предшественников и их способность к самообновлению определяются строго скоординированной работой транскрипционных факторов семейства NeuroD и T-box-факторов Tbr1/Tbr2. Их экспрессия происходит последовательно (Pax6→Tbr2→NeuroD→Tbr1), отражая ключевые этапы клеточной спецификации от предшественников до молодых нейронов. Однако молекулярные механизмы, лежащие в основе реализации этих генетических программ, остаются недостаточно изученными.

Мыши с двойным нокаутом *NeuroD2/6* демонстрируют значительные нарушения развития коры головного мозга, включая увеличение клеточной популяции Tbr2<sup>+</sup> базальных предшественников, что свидетельствует о наличии молекулярного посредника между двумя транскрипционными факторами. По данным транскриптомного анализа был выделен ряд потенциальных кандидатов, среди которых наиболее перспективным оказался p57 Kip2, поскольку его ген снижает свой уровень экспрессии при инактивации *NeuroD2/6*, а белок является ингибитором клеточного цикла нейрональных клеток-предшественников.

Нами было выдвинуто предположение, что численное увеличение Tbr2<sup>+</sup> популяции при инактивации *NeuroD2/6* связано со снижением уровня экспрессии p57 Kip2. Для подтверждения данной теории, нами был проведен противоположный эксперимент – мы оценили эффект от повышения уровня экспрессии p57 Kip2 в коре головного мозга мышей линии C57BL/6 на стадии E15.5. Для этого был создан генетический конструкт pCAG-p57-IRES-GFP, включающий синтетический промотор CAG, кодирующую последовательность p57 и флуоресцентный белок GFP. В качестве контроля использовали pCAG-IRES-GFP. Доставку генетических векторов в нейрональные клетки-предшественники осуществляли методом внутриутробной электропорации на E13.5. Изоляцию головного мозга, подготовку образцов и последующий анализ проводили на стадии E15.5.

Согласно нашим результатам, повышение уровня экспрессии p57 Kip2 в коре головного мозга мышей линии C57BL/6 приводит к значительному снижению процента Tbr2<sup>+</sup> клеток по сравнению с контролем: доля Tbr2<sup>+</sup> клеток уменьшилась с  $23,35 \pm 1,03\%$  в контрольной группе до  $13,64 \pm 1,7\%$  в экспериментальной. В то время как, у мышей с двойным нокаутом транскрипционных факторов *NeuroD2/6* при электропорации контрольной плазмиды выявлено достоверное увеличение количества Tbr2<sup>+</sup> клеток-предшественников –  $32,06 \pm 2,71\%$ .

Таким образом, мы продемонстрировали, что p57 Kip2 участвует в регуляции транскрипционной программы Tbr2 и, вероятно, выступает в качестве промежуточного звена в молекулярно-клеточном взаимодействии между транскрипционными факторами Tbr2 и NeuroD.

*Результаты получены при финансовой поддержке проекта, реализуемого в рамках государственной программы федеральной территории «Сириус» «Научно-технологическое развитие федеральной территории «Сириус» (Соглашение №20-03 от 27 сентября 2024 г.).*

## ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ РЕЖИМЫ СТЕПНЫХ ФИТОЦЕНОЗОВ НА ПРИМЕРЕ КСТОВСКОГО РАЙОНА Г. НИЖНЕГО НОВГОРОДА И ДАЛЬНЕКОНСТАНТИНОВСКОГО РАЙОНА НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

*С. И. Платонов, М. В. Сидоренко*

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*platonov.lera4@yandex.ru*

Степи – одни из самых нарушенных человеком экосистем, они испытывают длительное антропогенное воздействие, в частности – выпас скота и сенокошение. Некоторые остепненные территории области имеют статус особо охраняемых. Перспективные памятники природы Кстовского района г. Нижнего Новгорода и Дальнеконстантиновского района Нижегородской области с произрастающей степной растительностью остаются без охранного статуса долгое время, находясь в категории проектируемых ООПТ.

Целью данной работы является проведение эколого-флористического анализа и осуществление оценки влияния абиотических факторов на распространение степной растительности на территории памятников природы Кстовского района г. Нижнего Новгорода и Дальнеконстантиновского района Нижегородской области.

В работе проводился анализ видового разнообразия растительных сообществ памятников природы, экологический анализ флоры памятников природы, приуроченности фитоценозов со степными видами растений к склонам с разными абиотическими условиями. В ходе работы был впервые проведен анализ влияния абиотических факторов (экспозиции и крутизны склонов) на распределение степной растительности.

Полевые исследования проводились методом геоботанических описаний на территории памятников природы Кстовского района г. Нижнего Новгорода и Дальнеконстантиновского района Нижегородской области. При геоботаническом описании луговых склонов особое внимание уделялось форме мезорельефа, что включает указание конкретной формы с обязательным определением экспозиции и крутизны склона в градусах. Так же в ходе исследований были зафиксированы тип и гранулометрический состав почв, измерена мощность гумусового слоя. Это необходимо в связи с оценкой абиотических условий. Для обработки и анализа результатов использовался индекс Шеннона для определения видового разнообразия изучаемых сообществ, для объединения отдельных видов в экологические группы использовались шкалы Э. Ландольта.

В ходе работы был проанализирован травяно-кустарничковый ярус на исследуемых территориях, преобладают мезофиты (45%) и мезотрофы (43%), степные виды занимают 6-9% от числа всех видов, располагаясь в основном на трансэлювиальной и трансаккумулятивной частях склона. Индекс Шеннона варьирует от 0,85 (элювиальная часть южного склона) до 2,30 (трансаккумулятивная часть западного склона). С использованием корреляционного анализа установлена статистически значимая связь проективного покрытия степных видов с углом наклона поверхности ( $p = 0,046$ ,  $r = 0.568$ ).

## ИЗМЕНЕНИЕ ИНДЕКСОВ ОРГАНОВ ОЗЕРНЫХ ЛЯГУШЕК (*PELOPHYLAX RIDIBUNDUS*) ПРИ ЗАРАЖЕНИИ ГЕМОПАРАЗИТАМИ

***В. Д. Плотникова, Е. Б. Романова***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*plotnikova@unn.ru*

Одним из важнейших показателей популяционной специфики является относительная масса внутренних органов амфибий, варьирующая как под воздействием внешних, так и внутренних факторов. Цель работы – сравнительная оценка морфофизиологических показателей озерных лягушек, зараженных гемопаразитами, обитающих в различных гидрохимических условиях.

Материалом служили две выборки *Pelophylax ridibundus* (Pallas, 1771) ( $n = 44$ ), собранные на территории Астраханской области в августе 2025 года. В пробах воды оценивали концентрации тяжелых металлов и органических соединений. Учет гемопаразитов проводили на 500 эритроцитов каждой особи. Индексы внутренних органов (печень, почки, сердце, селезенка, гонады) вычисляли как отношение массы органа к массе тела (%). Статистический анализ проводили методами непараметрической статистики.

Водные объекты Астраханской области, в которых были собраны лягушки, характеризовались высоким уровнем загрязненности вод. Воды первого объекта соответствовали 5-му классу качества воды (УКИЗВ = 15.7), воды второго – 4-му классу качества воды, разряд «б» (УКИЗВ = 6.6). В обеих выборках выявлена высокая интенсивность заражения внутриклеточными паразитами класса Cnoidasida (*Dactylosoma sp.*, *Hepatozoon sp.*, *Lankesterella sp.*) и внеклеточными паразитами класса Nematoda (личинки-микрофилярии) и класса Kinetoplastea (*Trypanosoma sp.*). Из 44 особей *P. ridibundus* гемопаразиты выявлены у 39. Особи первой выборки отличались более высокой долей зараженных клеток ( $z = 2.88$ ,  $p = 0.004$ ), а также высокими уровнями экстенсивности и интенсивности инвазии и индекса обилия по сравнению со второй выборкой. Установлено, что самцы более подвержены заражению как в условиях экстремального загрязнения ( $z = 2.4$ ,  $p = 0.016$ ), так и в условиях относительного улучшения качества водной среды ( $z = 4.47$ ,  $p < 0.0001$ ). Морфофизиологические параметры озерных лягушек различались по относительной массе селезенки, индекс которой был значимо выше ( $z = 2.25$ ,  $p = 0.02$ ) у зараженных лягушек. Выявлена связь суммарной паразитарной нагрузки с возрастанием индекса гонад ( $\rho = 0.51$ ,  $p = 0.0002$ ), индекса печени ( $\rho = 0.50$ ,  $p = 0.0003$ ) и снижением индекса почек ( $\rho = -0.36$ ,  $p = 0.01$ ). Индекс печени и индекс сердца самцов, обитавших в условиях повышенной интоксикации, превышал в 1.6 раза ( $D = 3.22$ ,  $p = 0.007$ ) показатель самцов и в 1.1 раза ( $D = 3.10$ ,  $p = 0.001$ ) показатель самок, обитающих в более благоприятных гидрохимических условиях.

Гидрохимическое загрязнение и паразитарная нагрузка оказывают комплексное влияние на организм лягушек, вызывая статистически значимые изменения относительной массы внутренних органов. Выявлена половая специфика реакции, наиболее выраженная в условиях гидрохимического загрязнения.

## ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ФОТОСИНТЕТИЧЕСКОГО АППАРАТА *BRASSICA NAPUS* ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МИНЕРАЛЬНОГО И ОРГАНОМИНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСОВ В УСЛОВИЯХ ТЕХНОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ

М. С. Подлутский, Я. А. Блинова, С. П. Арышева, Д. Г. Свириденко, Н. Г. Иванкин,  
К. В. Петров

НИЦ «Курчатовский институт» – ВНИИРАЭ, 249035, Калужская обл., Обнинск, Киевское ш., 1;

*mikhail@podlutskii.ru*

Техногенное загрязнение почв радионуклидами и тяжёлыми металлами существенно ограничивает сельскохозяйственное использование территорий. Применение комплексных удобрений и органоминеральных препаратов позволяет снизить негативное воздействие, а также поддерживать функциональное состояние растений, при этом их фотосинтетическая активность может выступать индикатором эффективности используемых защитных мер.

Рапс (*Brassica napus* L.) выращивали в пластмассовых вегетационных сосудах на дерново-подзолистой супесчаной почве в тепличных условиях. Комплексное удобрение «ФосАгро НРК», радиоцезий ( $^{137}\text{Cs}$ ) и свинец (300 мг/кг) вносили в почву при закладке опыта. Органоминеральный комплекс «Гумитон» применяли для внекорневой обработки растений в фазе окончания стеблевания. Схема эксперимента включала в себя контрольные условия, отдельные варианты факторов воздействия, а также их сочетание.

Состояние фотосинтетического аппарата оценивали по параметрам флуоресценции хлорофилла с использованием портативного флуорометра MultispeQ V2.0 (PhotosynQ Inc., США) в ключевые фазы онтогенеза: рост и развитие стебля, окончание стеблевания, начало цветения и цветение. В качестве ключевых показателей работы фотосинтетического аппарата были выбраны:  $\Phi_{i2}$  – эффективный квантовый выход флуоресценции хлорофилла в фотосистеме II (ФСII);  $\text{NPQ}_t$  – коэффициент нефотохимического тушения; SPAD – относительное содержание хлорофилла в листьях. Достоверность различий между факторами воздействия и контролем оценивали U-критерием Манна-Уитни при  $p \leq 0,05$ .

До обработки «Гумитоном» минеральное питание демонстрировало поддерживающий эффект, поскольку внесение «ФосАгро НРК» повышало  $\Phi_{i2}$  и одновременно снижало  $\text{NPQ}_t$ , что указывает на активное вовлечение поглощённой энергии в фотохимические процессы. На этом фоне загрязнение радиоцезием приводило к уменьшению  $\Phi_{i2}$ , что согласуется с конкуренцией  $^{137}\text{Cs}$  и  $\text{K}^+$  при поглощении и вероятным нарушением ионного гомеостаза, тогда как варианты с «ФосАгро НРК» сохраняли повышенные уровни SPAD даже при наличии загрязнения ( $^{137}\text{Cs}$ , Pb), отражая стабилизацию пигментного статуса, несмотря на снижение уровней эффективного квантового выхода флуоресценции хлорофилла в ФСII.

После листовой обработки «Гумитоном» ответная реакция растений определялась типом воздействия. В вариантах с  $^{137}\text{Cs}$  сохранялось угнетение  $\Phi_{i2}$ , что можно связать с более высокой биодоступностью и подвижностью радиоцезия в супесчаной дерново-подзолистой почве, а также тем, что внекорневая обработка растений лишь ограниченно компенсирует корневое поступление радионуклида. При загрязнении Pb, напротив, «Гумитон» проявлял защитный потенциал, поскольку  $\Phi_{i2}$  восстанавливался, относительное содержание хлорофилла дополнительно возрастало, а усиление процессов нефотохимического тушения указывало на включение фотозащитных механизмов в ответ на окислительный стресс.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о дифференцированном влиянии минерального удобрения «ФосАгро НРК» и органоминерального комплекса «Гумитон» на фотосинтетическую активность в условиях техногенного загрязнения почвы.

*Работа выполнена в рамках ГЗ КК РАЭ НИЦ «Курчатовский институт» (5П-РАЭ.1 «Разработка научно обоснованных технологических приемов ведения растениеводства, кормопроизводства и животноводства в условиях техногенного загрязнения»).*

## ОПТИМИЗАЦИЯ ЗНАЧЕНИЙ ПАРАМЕТРОВ АЛГОРИТМОВ СЕГМЕНТАЦИИ ДЛЯ АВТОМАТИЧЕСКОГО ДЕТЕКТИРОВАНИЯ КРОН ДЕРЕВЬЕВ В ЛЕСНЫХ ЭКОСИСТЕМАХ ПО СНИМКАМ С БВС

***О. И. Поздеева, Н. И. Зазнобина, Н. А. Исайкин, В. Н. Якимов***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*olga.pozdeeva.03@mail.ru*

Лесные экосистемы играют ключевую роль в поддержании глобальных циклов, обеспечивая ряд экосистемных услуг: от депонирования углерода и регулирования гидрологического режима до сохранения биоразнообразия. В условиях современных климатических изменений и увеличивающегося антропогенного влияния мониторинг состояния лесных экосистем приобретает особую значимость. Леса не только выступают крупнейшим наземным стоком углерода, но и поддерживают локальный климат, формируют почвы и являются средой обитания, что делает их приоритетными объектами для мониторинга. Однако традиционные методы инвентаризации леса на таких территориях зачастую малоприменимы из-за труднодоступности и необходимости минимизировать антропогенное воздействие. Своевременное и точное получение данных об их структуре – первый шаг к эффективному управлению и сохранению.

Современные технологии дистанционного зондирования, в частности съёмка с беспилотных летательных аппаратов (БПЛА), позволяют оперативно получать детальные данные о лесном пологе. Однако ключевым этапом анализа остаётся автоматическое выделение отдельных деревьев и их кроны, точность которого критически зависит от подбора параметров для алгоритмов сегментации. Разработка объективных и воспроизводимых методов настройки этих алгоритмов является актуальной задачей для повышения эффективности лесного мониторинга.

Цель исследования: анализ влияния оптимизации значений параметров на точность автоматического дешифрирования кроны отдельных деревьев в условиях разнородных лесных насаждений по данным высотных моделей, полученных с БПЛА.

В качестве объектов были выбраны два участка, представляющие разные типы лесных экосистем (Дубрава Ботанического сада ННГУ и кластер «Пустынский» национального парка «Нижегородское Поволжье имени В.А. Лебедева») с диаметром 100 метров. Была проведена инвентаризация деревьев с обхватом ствола более 30 см и проведена сегментация деревьев в среде R с использованием пакетов rLiDAR, ForestTools и Random Search.

Исследовались четыре широко используемых растровых алгоритма сегментации, основанных на обработке цифровой модели высот: Watershed, Marker-Controlled Watershed (MCWS), Dalponte, Silva.

В результате исследования для Ботанического сада ННГУ наивысшую точность показал алгоритм Silva (F-мера = 50.3%), однако для всех методов была характерна существенная недосегментация, что обусловило сравнительно низкую общую точность сегментации на данном участке. В кластере «Пустынский» результаты были схожи: лучший показатель у алгоритма MCWS (F-мера = 50.7%), но также сохранился высокий уровень недосегментации.

Таким образом, анализ продемонстрировал, что систематическая оптимизация параметров является ключевым этапом для повышения точности автоматического дешифрирования кроны. Это позволяет минимизировать влияние исследователя на результат и обеспечивает воспроизводимость метода. Полученные результаты создают основу для разработки эффективных автоматизированных протоколов обработки данных БВС. Такие протоколы необходимы для неинвазивного и высокодетального мониторинга лесных экосистем, включая труднодоступные и особо охраняемые территории.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СОЧЕТАНИЯ ПРОБИОТИЧЕСКОЙ ОЧИСТКИ И БАКТЕРИЦИДНОЙ РЕЦИРКУЛЯЦИИ ВОЗДУХА В ЗАКРЫТЫХ ПОМЕЩЕНИЯХ

*М. А. Позднякова, Е. С. Жукова, О. В. Зеленкина, Л. В. Полякова*

ФБУН «ННИИГП» Роспотребнадзора, 603005, Нижний Новгород, ул. Семашко, 20;  
*zlnkna07@mail.ru*

Использование пробиотических средств для борьбы с микробиологической контаминацией в закрытых помещениях (ЗП) является перспективной экологически безопасной дезинфектологической технологией, направленной на улучшение санитарно-эпидемиологического состояния микросред обитания человека, путем вытеснения патогенной микрофлоры пробиотическими культурами.

Ранее нами была разработана и обоснована методология пробиотической очистки внутренней среды ЗП в автоматизированном режиме. Вместе с тем, проведенное исследование показало недостаточную эффективность такого подхода в отношении контаминации воздушной среды *Staphylococcus* spp. и *Enterococcus* spp. – в условиях присутствия постоянного источника загрязнения.

Одним из способов санитарной обработки воздуха в ЗП является ультрафиолетовое (УФ) обеззараживание в бактерицидных рециркуляторах. Преимущества такого подхода – допустимость использования в присутствии людей и возможность автоматизированной работы. Однако бактерии, в том числе пробиотические, обладают разной устойчивостью к УФ-излучению.

Цель работы: оценить эффективность автоматизированной пробиотической очистки внутренней среды ЗП в сочетании с УФ обеззараживанием воздуха в бактерицидном рециркуляторе.

Исследование выполнено на базе экспериментальной площадки ФБУН «ННИИГП» Роспотребнадзора, оборудованной сетевым программно-аппаратным комплексом (СПАК) на основе технологии «интернет вещей». Распыление пробиотика осуществлялось адиабатическим увлажнителем воздуха (DL-023H Delta, Китай), бактерицидная рециркуляция воздуха – с помощью рециркулятора (NUR-01 Navigator, Россия), автоматизировано по заданному режиму за счет СПАК. В качестве пробиотического средства использовали концентрированный препарат *Bacillus* spp. (Crisal, Бельгия), разведенный в дехлорированной водопроводной питьевой воде до  $2,8 \pm 0,4 \times 10^3$  КОЕ/мл. Оценку антимикробной активности проводили классическим культуральным микробиологическим методом, определяя содержание жизнеспособных микроорганизмов в воздухе ЗП до и через 14 суток после очистки.

Установлено, что автоматизированная пробиотическая очистка внутренней среды ЗП в сочетании с УФ обеззараживанием воздуха в бактерицидном рециркуляторе статистически значимо способствует снижению доли *Staphylococcus* spp. в общей микробной обсемененности воздушной среды (с  $89,6 \pm 0,6$  до  $0,0 \pm 0,0$  %) ( $p < 0,0001$ ) и увеличению доли *Bacillus* spp. (с  $10,5 \pm 0,6$  до  $100,0 \pm 0,0$  %) ( $p < 0,0001$ ), чего не удалось достигнуть при пробиотической очистке в моноварианте.

Таким образом, за счет сочетания с бактерицидной рециркуляцией воздуха удалось повысить эффективность автоматизированной пробиотической очистки внутренней среды ЗП.

*Работа выполнялась в рамках государственной темы НИР ФБУН «ННИИГП» Роспотребнадзора (рег. № НИОКТР 1025031300234-8-3.3.5;2.8.1;1.5.8).*

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФЛОРЫ И РАСТИТЕЛЬНОСТИ БОЛОТ КАРСТОВЫХ ВОРОНОК НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

С. В. Полещук

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*snezhka\_pol@mail.ru*

Болота Правобережья Нижегородской области часто характеризуются карстовым происхождением, в связи с чем изучение процесса болотообразования в карстовых воронках представляет несомненный интерес. Целью работы было сравнение флоры и растительности болот карстовых воронок двух районов Нижегородской области, характеризующихся активным карстообразовательным процессом: Арзамасского и Володарского. Для этого провели сравнительный анализ флористических списков, а также растительности болот карстовых воронок, описанных на территории Арзамасского р-на в 2024 г. и Володарского р-на в 2010 г.

В результате проведенного анализа всего для обеих флор было выявлено 69 видов сосудистых растений из 29 семейств: в Володарском районе – 46 видов из 20 семейств, для воронок, в Арзамасском – 48 и 23 соответственно. Из охраняемых видов интересно присутствие *Carex pauciflora* (Арзамасский), *Drosera anglica*, *Rubus chamaemorus* и *Oxycoccus microcarpus* (Володарский). Для анализа сходства видового состава использовался коэффициент Жаккара:  $KJ = 0.34$ ; что свидетельствует о низкой степени сходства, не смотря на сходные экологические условия. Анализ спектра ведущих семейств проводился с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена:  $\rho = 0.94$ . В обоих случаях было показано доминирование семейств *Ericaceae* и *Superaceae*, однако в Арзамасском районе доля осок оказалась несколько выше. Кроме того, для Володарского района отмечается высокая роль *Salicaceae* и *Rosaceae*, в то время как для флоры воронок Арзамасского района – *Poaceae*, а для Володарского района доля злаков оказалась крайне незначительна. При этом для воронок Арзамасского района было показано отсутствие таких семейств как *Equisetaceae*, *Lycopodiaceae* и др., а для Володарского – *Apiaceae*, *Lamiaceae*, *Rubiaceae*. Вместе с тем высокое значение коэффициента Спирмена говорит об очень схожем процессе флорогенеза карстовых болот. Анализируя морфометрические показатели воронок и видового разнообразия, в обоих случаях выявлена положительная корреляция между диаметром воронки и числом видов на ней.

Анализ состава растительных ассоциаций выявил, что березняки сфагновые наиболее типичны для болот такого типа, однако в Володарском районе также характерны сосняки сфагновые и открытые пушицево-сфагновые сообщества, в Арзамасском – кустарничково-сфагновые и волосистоплодноосоково-сфагновые. В целом, анализ растительности показал большее разнообразие болотных сообществ карстовых воронок в Арзамасском районе (70 ассоциаций), нежели в Володарском (21). Такое сильное расхождение может быть связано с различиями в возрасте и глубине воронок и требует дальнейшего изучения.

## СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ ПРИ АКУШЕРСКОЙ ПАТОЛОГИИ У КОРОВ

***П. Е. Помазова<sup>1, 2</sup>, С. П. Еремин<sup>1, 2</sup>, М. Н. Иващенко<sup>1, 2</sup>, А. В. Дерюгина<sup>2</sup>***

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Нижегородский ГАТУ им. Л.Я. Флорентьева, 603107, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 97;

*potazova.polina1994@gmail.com*

<sup>2</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23

В современном скотоводстве в числе наиболее значимых проблем значатся акушерско-гинекологические заболевания, которые распространены у коров повсеместно и наносят колоссальный экономический ущерб отрасли. Гнойно-катаральный эндометрит – одна из наиболее сложных патологий послеродового периода у коров и ее наиболее тяжелое последствие – это бесплодие. Имеются данные о том, что свободные радикалы, концентрация которых значительно увеличивается в организме коров при эндометрите, могут усугублять патологический процесс и вызывать ряд осложнений.

Цель работы – изучение особенностей функционирования системы перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита у молочных коров при гнойно-катаральном эндометрите.

Экспериментальные исследования проводились на коровах черно-пестрой породы в возрасте 3-5 лет, живой массой тела 550-600 кг. Были сформированы две группы коров: контрольная – клинически здоровые и опытная – больные гнойно-катаральным эндометритом. В каждой группе по 15 голов. В пробах сыворотки крови определяли уровень продуктов перекисного окисления липидов: диеновых конъюгатов (ДК), триеновых конъюгатов (ТК), малонового диальдегида (МДА) и активность ферментов антиоксидантов: супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КТ).

Было установлено, что в крови животных опытной группы концентрация МДА, ДК, ТК была повышена на 18%, 15%, 8% по сравнению с показателями контрольной группы. На фоне активации процессов перекисного окисления липидов повышается активность ферментов антиоксидантов как компенсаторная реакция на повреждающее действие продуктов перекисного окисления липидов. Активность СОД увеличилась на 11%, КТ на 13%.

Таким образом, развитие гнойно-катарального эндометрита проходит на фоне активации процессов перекисного окисления липидов и повышения токсических продуктов перекисного окисления. Их избыточное накопление приводит к мобилизации ферментов-антиоксидантов. От активности антиоксидантной системы и баланса между прооксидантами и антиоксидантами зависит поддержание в организме гормонального гомеостаза и нормальное функционирование репродуктивной системы животных. Полученные данные раскрывают новые аспекты в понимании патогенеза осложнений гнойно-катарального эндометрита у коров, а также расширяют возможности ранней профилактики и более эффективной терапии.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РНФ в рамках научного проекта №25-26-00675.*

## ЭКЗОСОМЫ ТРЕМАТОД СТИМУЛИРУЮТ ПРОЛИФЕРАЦИЮ И МИГРАЦИЮ КЕРАТИНОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРГЛИКЕМИИ

Д. В. Пономарев, А. В. Ковнер, О. Г. Запарина, М. Ю. Пахарукова

ИЦИГ СО РАН, 630090, Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 10;  
*idkdiam@gmail.com*

Лечение диабетических ран остаётся одной из актуальных задач современной медицины. Одними из ключевых участников процессов ранозаживления являются кератиноциты, отвечающие за восстановление эпидермиса. Поиск препаратов, нацеленных на каноничное восстановление кожного покрова на фоне диабета, остается актуальным. Источником таких биоактивных молекул могут быть секреторные молекулы трематод, обладающие митогенной и иммуномодулирующей активностью. Ранее показано, что экскреторно-секреторный продукт трематод содержит экзосомо-подобные везикулы (ЭПВ), которые могут захватываться клетками человека. Цель исследования: оценка влияния экскреторно-секреторного продукта (ESP) и ЭПВ трематод *Opisthorchis felineus* на заживление ран *in vivo* и *in vitro*.

В экспериментах *in vivo* использовали стрептозотоциновую модель гипергликемии на мышах C57Bl/6 ( $n = 28$ ), которым по достижению высоких значений глюкозы в крови (14.9 ммоль/л) наносили раны диаметром 5 мм. Обработка ран заключалась в местном применении метилцеллюлозных гелей с (i) 10 мкг ESP, (ii) 10 мкг экзосом, (iii) 0,1% PDGF мыши (положительный контроль), (iv) 10 мкг BSA (неспецифический контроль) или (v) только гелем (негативный контроль). К 14-му дню заживление ран в группах, получавших ESP, экзосомы и PDGF, достигло 97%, достоверно превышая аналогичные показатели в других группах.

Эксперименты *in vitro* проводили на линии иммортализованных кератиноцитов человека (HaCaT). В условиях культивирования клеток в течение 10 дней при высокой концентрации глюкозы (9 г/л) уровень пролиферации клеток HaCaT был значительно снижен по сравнению с контролем (1 г/л). Добавление ESP трематод увеличивало количество клеток на 27% и 44% на 2-й и 6-й дни, соответственно. В тесте на заживление раны в условиях высокой концентрации глюкозы (9 г/л) скорость миграции клеток была снижена на 33% по сравнению с контролем (1 г/л). ESP увеличивал скорость миграции кератиноцитов на 45%, восстанавливая ее до контрольных значений ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, в условиях высокой глюкозы наблюдается снижение уровня пролиферации и миграции кератиноцитов, что подтверждает сниженную скорость заживления ран у мышей с диабетом. При этом, биоактивные компоненты ESP трематод эффективно стимулируют заживление ран, что подтверждается как *in vitro*, так и *in vivo* экспериментами. Поиск отдельных биоактивных компонентов в составе ESP и ЭПВ трематод, стимулирующих процессы ранозаживления, представляется дальнейшей актуальной задачей.

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 24-44-00048.*

## ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДЛЯ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ СИНХРОНИЗАЦИИ НЕЙРОН-АСТРОЦИТАРНОЙ СЕТИ ГИППОКАМПА

*Д. Д. Попов, С. Ю. Маковкин*

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*popovdani1546@gmail.com*

В работе описывается разработка программного продукта, позволяющего анализировать синхронизацию в нейрон-астроцитарном ансамбле, состоящий из двух нейронов и одного астроцита. Динамика внутриклеточной концентрации в астроците описывается моделью Уллаха-Юнга, мембранный потенциал нейрона описывается моделью Ходжкина-Хаксли с модификацией Мэйнена для мозга млекопитающих.

Трёхчастный синапс – это функциональная единица, состоящая из трёх ключевых компонентов: пресинаптического нейрона, выделяющего нейромедиаторы, постсинаптического нейрона, содержащего рецепторы для их восприятия, и астроцита – глиальной клетки, окружающей синаптическую щель. Астроциты активно участвуют в регуляции синаптической передачи, контролируя концентрацию нейромедиаторов, ионов и других сигнальных молекул в синаптической щели, а также модулируя активность нейронов.

В результате вычисления мгновенных частот нейронов было обнаружено, что колебания нейронов вызывают колебания кальция в астроците. При достижении порога внутриклеточной концентрации  $Ca$ , астроцит усиливает синаптическую силу связи между нейронами, и они синхронизируются в противофазе на интервале времени равном длительности импульсов кальция в астроците.

Астроцитарная модуляция синаптической связи нейронов улучшает синхронизацию между колеблющимися нейронами. Влияние астроцита на динамику пары связанных нейронов заключается в стимуляции синхронизации колебательной активности нейронов за счет управляемого астроцитом увеличения нейронной синаптической силы связи.

Для детального исследования этого явления, рассчитана зависимость относительного времени синхронизации от частоты расстройки осцилляторов и синаптической силы связи. Вызванная астроцитами модуляция синаптической связи расширяет полосу синхронизации. Это происходит из-за того, что, во время повышения уровня кальция, астроцит увеличивает нейронную синаптическую силу связи на продолжительности импульсов кальция, благодаря чему становится возможным добиться временной синхронизации двух нейронов с большей частотной расстройкой.

В программное обеспечение добавлен новый модуль, позволяющий рассчитывать сложную математическую модель нейрон-астроцитарного ансамбля, моделирующего часть гиппокампа головного мозга млекопитающих. В проекте реализованы методы интегрирования систем дифференциальных уравнений, такие как Эйлера, Рунге-Кутты 4го порядка с фиксированным временным шагом, Рунге-Кутты-Фельберга 4-5го порядков с адаптивно меняющимся шагом и метод Гира, применимый для интегрирования жёстких систем дифференциальных уравнений.

## **ФОРМИРОВАНИЕ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ДНК-СЕТЕЙ МОНОНУКЛЕАРНЫМИ КЛЕТКАМИ В ОТВЕТ НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ**

***А. Ю. Послушаева, Л. А. Герда, И. П. Иванова***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*Freshik2.0.1.8@gmail.com*

Образование внеклеточных ДНК-сетей – это механизм, основанный на способности клеток деконденсировать хроматин и высвободить его во внеклеточное пространство в виде ДНК-нитей для удержания и последующей элиминации патогена. На данный момент известно, что ДНК-сети формируются при различных патологиях, но могут наблюдаться и в норме.

Целью данной работы явилось изучение влияния перекиси водорода и сульфата железа на формирование внеклеточных ДНК-сетей мононуклеарными клетками.

Исследование проведено на мононуклеарных клетках крови человека 0(I) группы Rh+, выделенных в градиенте плотности фиколла.

В ходе эксперимента суспензии мононуклеарных клеток инкубировали с добавлением перекиси водорода в концентрациях 0,15%, 0,30%, 0,60% и сульфата железа в концентрациях 0,1%, 0,2%, 0,4%, в течение 30 и 60 минут при 37°C. Готовили мазки и окрашивали красителем по Лейшману. С помощью иммерсионной микроскопии вели подсчет клеток, формирующих и не формирующих ДНК-сети.

В результате работы было выявлено, что инкубация суспензии мононуклеарных клеток с перекисью водорода и сульфатом железа, в зависимости от концентрации, приводит к снижению количества мононуклеаров, не формирующих ДНК-сети, от 2 до 40 раз. Также, установлено, что при инкубации мононуклеарных клеток в течение 30 и 60 минут с перекисью водорода и сульфатом железа, в зависимости от концентрации, увеличивается количество клеток, формирующих ДНК-ловушки на начальной стадии в 1,7-2,1 раза. Полученные результаты связаны с образованием активных форм кислорода, которые запускают процесс формирования ДНК-сетей.

## ОСОБЕННОСТИ АНТИОКСИДАНТНОГО ОТВЕТА ПРОРОСТКОВ ЯЧМЕНЯ ПОСЛЕ СОЧЕТАННОГО ДЕЙСТВИЯ ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ И СВИНЦА

*А. А. Празян, А. С. Смирнова, А. С. Ханова, М. А. Лыченкова, С. А. Гераськин*  
НИЦ «Курчатовский институт» – ВНИИРАЭ, 249035, Калужская обл., Обнинск, Киевское ш., 1;  
*prazyana@yahoo.com*

В качестве объекта исследования использовались 7 дневные проростки ярового ячменя (*Hordeum vulgare* L.). Ячмень характеризуется хорошей всхожестью, быстрым ростом и высокой продуктивностью. Это позволяет получать стабильные и репрезентативные данные при проведении экспериментов со стрессовыми факторами.

Облучение проводилось на УНУ ГУР-120 с источником  $\gamma$ -излучения  $^{60}\text{Co}$  (НИЦ «КИ», Обнинск). Для определения активности ферментов и МДА использован спектрофотометрический метод. Определение низкомолекулярных антиоксидантов – методом ВЭЖХ. Для изучения особенностей антиоксидантного ответа проростков ячменя семена предварительно облучали 20 Гр (мощность дозы 60 Гр/ч) и замачивали в растворе  $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$  в концентрации 2 мг/мл, а также использовали сочетание упомянутых факторов.

Активность каталазы в побегах не изменялась в сравнении с контролем, а в корнях значимо она возрастала под действием свинца. При этом активность каталазы в побегах превышала активность в корнях. Аскорбатпероксидаза в побегах значимо изменялась при всех вариантах эксперимента, достигая максимума при  $\gamma$ -облучении. При сочетанном действии обнаружен антагонистический эффект. В корнях изменений активности фермента не выявлено. Активность гваяколпероксидазы не изменялась в сравнении с контролем.

Концентрация аскорбиновой кислоты (АК) повышалась в корнях при действии свинца независимо от облучения семян. В побегах различий с контролем не обнаружено, однако содержание АК в побегах превышало, значения в корнях в несколько раз. При комбинированном воздействии концентрация окисленного глутатиона (GSSG) снижалась как в корнях и побегах. Восстановленный глутатион (GSH) в корнях значимо накапливался при действии свинца, а в побегах различий не выявлено.

Соотношение GSH/GSSG в корнях максимально при действии свинца и минимально при  $\gamma$ -облучении, указывая на выраженный окислительный стресс. При комбинированном воздействии показатель снижался относительно свинца, но оставался в пределах нормального редокс-статуса. В побегах минимальное соотношение отмечено при действии свинца, но при комбинированном воздействии оно возрастало, свидетельствуя о частичном восстановлении редокс-баланса и антагонизме факторов. Обработка  $\gamma$ -излучением снижала соотношение, при этом стресс был менее выражен, чем при действии свинца.

Концентрация МДА значимо повышалась при действии свинца в корнях и побегах, тогда как в  $\gamma$ -облученных побегах наблюдалось снижение относительно контроля. При этом, содержание МДА в корнях в 2 раза выше, чем в побегах.

## ВЛИЯНИЕ ГРИБА-ЭНДОФИТА *PHIALOCERPHALA FORTINII* WANG & WILCOX НА РАСТЕНИЯ *VACCINIUM MACROCARPON* AIT. ПРИ ИХ СОКУЛЬТИВИРОВАНИИ В СТЕРИЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

Е. С. Приписнова, И. В. Стручкова, Е. В. Березина

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*katerine.pripisnova@gmail.com*

Клюква крупноплодная *Vaccinium macrocarpon* Ait. формирует с грибами эрикоидную и арбускулярную микоризу. Данные ассоциации способны улучшить минеральное питание и рост растений, адаптацию растений к стрессовым условиям. Также они оказывают влияние на содержание вторичных метаболитов – фенольных соединений. Гриб *Phialocephala fortinii* Wang & Wilcox является темным септированным эндофитом и также способен колонизировать корни клюквы. Однако влияние данного гриба на метаболизм клюквы крупноплодной мало изучено. Поэтому целью данной работы стало исследование влияния гриба *P. fortinii* на содержание фенольных соединений у растений *V. macrocarpon*.

Растения *V. macrocarpon* получали методом клонального микроразмножения на питательной среде Андерсона в колбах Эрленмейера ( $V = 300$  мл). Инокулирование растений грибом *P. fortinii* осуществляли в стерильных условиях *in vitro*, но при этом использовали разные субстраты. В одном эксперименте к растениям в колбы на питательную среду помещали агаровые блоки с развитым мицелием гриба; сокультивирование проводили в течение 5 недель. В другом эксперименте растения в стерильных условиях переносили в новые колбы Эрленмейера со стерильным увлажненным торфяным грунтом. К растениям в грунт помещали агаровые блоки с развитым мицелием гриба; сокультивирование проводили в течение 20 недель. В обоих экспериментах на протяжении срока сокультивирования определяли степень колонизации корневой системы и содержание фенольных соединений в листьях и корнях растений. Контролем служили неинокулированные растения.

Было выявлено, что скорость колонизации корневой системы у растений, культивируемых на питательной среде, выше, чем у растений, культивируемых в стерильном грунте. Так, 50%-ный уровень колонизации у растений в грунте был достигнут после 7 недель сокультивирования, а у растений на питательной среде – уже после 2 недель; 90%-ный уровень колонизации – после 20 и после 3 недель сокультивирования соответственно. При этом у растений в грунте после 20 недель сокультивирования содержание различных групп фенольных соединений не различалось между неинокулированными и инокулированными растениями, а у растений на питательной среде после 3 недель сокультивирования содержание фенольных соединений резко возросло в сравнении с неинокулированными растениями: РФС на 34%, флавоноидов на 20% и флаванов на 25%.

Таким образом, колонизация растений клюквы крупноплодной, выращиваемой на питательной среде, происходит значительно быстрее, чем в стерильном грунте, и при достижении уровня колонизации в 90% сопровождается увеличением содержания фенольных соединений.

## ВЛИЯНИЕ МЕМБРАННОЙ ФИЛЬТРАЦИИ НА БИОЛОГИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ РАСТВОРА ТРОМБОЦИТАРНЫХ ФАКТОРОВ РОСТА В ТЕСТАХ НА ФИБРОБЛАСТАХ

А. А. Пукито<sup>1</sup>, Е. Н. Горикова<sup>1</sup>, О. В. Старкина<sup>2</sup>, Ю. Ю. Бабин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*anna.pukito@mail.ru*

<sup>2</sup>Генетическая лаборатория «Melsytech Genetics», 603087, Нижний Новгород, ул. Верхне-Печерская, 7д

В регенеративной медицине широко применяются аутологичные препараты, такие как обогащенная тромбоцитами плазма (АСР) или сыворотка (АСС), которые содержат комплекс факторов роста (PDGF, EGF, VEGF и др.), ускоряющих заживление тканей, однако их эффективность часто ограничена из-за недостаточной активации тромбоцитов *in vivo*. В данной работе впервые исследуется инновационный препарат – раствор факторов роста тромбоцитов (SPGF), получаемый путем контролируемой активации тромбоцитов *in vitro* с последующей фильтрацией, что позволяет создать стандартизированный продукт с предсказуемым составом. Целью работы была оценка активности препарата SPGF после фильтрации через мембраны с разным размером пор и его влияния на фибробласты.

Было показано, что процедура мембранной фильтрации приводит к снижению концентрации эпидермального (EGF) и тромбоцитарного (PDGF) факторов роста в препарате SPGF: EGF до < 0.001 (0.000-0.001) нг/мл после фильтрации 100 кДа и до 0.015 (0.004-0.017) нг/мл – после фильтрации с использованием фильтра с отсечкой по молекулярной массе в 300 кДа, PDGF – до 0.81 (0.54-1.07) нг/мл и 1.57 (0.26-2.58) нг/мл соответственно. Несмотря на снижение концентрации, остаточное содержание факторов роста сохраняет биологическую активность, о чем мы судили по результатам скретч-теста.

Было продемонстрировано, что все варианты SPGF стимулируют миграцию и пролиферацию фибробластов линии L929 по сравнению с контролем (200-250 мигрировавших клеток (абс.ед.) в контроле, 300-350 и 250-350 клеток после фильтрации через 100 кДа и 300 кДа соответственно)). Наибольшую активность проявил препарат после фильтрации через мембраны с отсечкой 100 кДа и 300 кДа, превосходя по эффективности нефильтрованный препарат. Отсутствие цитотоксичности всех вариантов SPGF подтверждено МТТ-тестом: значения оптической плотности оставались сопоставимы с контролем во всём диапазоне концентраций (содержание препарата в среде от 0,5% до 16,6%).

Таким образом, мембранная фильтрация позволяет получить стандартизированный и безопасный препарат SPGF, сохраняющий высокую репаративную активность *in vitro* и перспективный для применения в регенеративной медицине.

## ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРИЗНАКОВ КОЛЛЕМБОЛ С ПОМОЩЬЮ ЭКОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИНДЕКСА (ЕМІ)

***Р. Г. Рагимов<sup>1</sup>, В. Н. Якимов<sup>1</sup>, Н. А. Кузнецова<sup>2</sup>, М. Б. Макаров<sup>2</sup>, В. И. Разумова<sup>3</sup>***

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*ramil-rag1999@yandex.ru*

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «МПГУ», 127006, Москва, ул. Каретный Ряд, 2

<sup>3</sup>НГПУ им. К. Минина, 603000, Нижний Новгород, ул. Ульянова, 1

Коллемболы являются важными участниками деструкционных процессов и биологической регуляции почвенных экосистем. Их морфологические признаки непосредственно отражают адаптации к условиям обитания и могут служить чувствительными биоиндикаторами состояния почв. Однако в исследованиях преобладает анализ видового состава, в то время как количественная оценка функциональной структуры сообществ на основе морфологических признаков разработана недостаточно. Цель работы – апробация экоморфологического индекса (ЕМІ) для оценки функциональной структуры сообществ коллембол в различных биотопах Нижегородской области.

Материалом послужили пробы почвы и подстилки, отобранные в лесном и луговом биотопах Нижегородской области в июне-июле 2024 г. Коллемболы извлечены методом Тульгрена и определены до вида. На основе пяти морфологических признаков для каждого вида рассчитывали экоморфологический индекс (ЕМІ) по адаптированной методике Martins da Silva et al. (2016), который может принимать значения от 0 (соответствует эпигейным видам) до 1 (соответствует эуэдафическим видам). Для биотопов вычисляли средневзвешенное значение ЕМІ по численности видов. Для сравнения биотопов использовали U-критерий, Манна-Уитни.

Всего в двух биотопах было идентифицировано 18 видов коллембол. Значения ЕМІ для отдельных видов варьировали от 0.15 (*Orchesella flavescens*) до 0.85 (*Protaphorura armata*). Средневзвешенное значение ЕМІ для лесного биотопа составило 0.558, для лугового – 0.505. Статистический анализ не выявил значимых отличий между биотопами ( $p = 0.066$ ). Однако отмечена устойчивая тенденция к более высоким значениям индекса в лесу, что соответствует разнице около 10.5%. Это указывает на несколько большую долю видов с чертами, адаптированными к обитанию в толще почвы и подстилке (эуэдафические и гемиедафические жизненные формы), в лесном сообществе. Наибольший вклад в различия вносили признаки «развитие вилки» и «пигментация», которые были значимо снижены у доминирующих в лесу видов.

Интеграция морфологических признаков коллембол в экоморфологический индекс (ЕМІ) – эффективный инструмент для оценки функциональной структуры почвенных сообществ. Он позволяет перейти от констатации видового состава к определению преобладающих экологических стратегий, что критически важно для биоиндикации и мониторинга почвенных экосистем.

## РОЛЬ ВОСПАЛЕНИЯ В РАЗВИТИИ ВОЗРАСТНОЙ АКСЕЛЕРАЦИИ И ПРЕДСКАЗАНИЯ ИСХОДА ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

***Л. А. Рашидова<sup>1</sup>, А.-М. Д. Жарова<sup>1</sup>, Н. А. Лобанова<sup>1,2</sup>, М. В. Ведунова<sup>1</sup>***

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*leyla170701@mail.ru*

<sup>2</sup>Филиал «Фесфарм НН» ООО «Компания “Фесфарм”», 603003, Нижний Новгород, ул. Васенко, 11а

Хроническая болезнь почек (ХБП) терминальной стадии является одной из клинических моделей ускоренного биологического старения, ассоциированного в свою очередь хроническим воспалением (Yusipov et al, 2022). Целью исследования являлось выявление маркеров биологического старения и воспаления у пациентов на гемодиализе и оценка их прогностической значимости.

В исследование включены 178 пациентов с ХБП 5Д ( $58,3 \pm 15,0$  лет) и 118 здоровых добровольцев ( $46,0 \pm 16,7$  лет). Оценивали пять вариантов оценки эпигенетического возраста (AccPhenoAge, Acc\_DNAmGrimAge и др.) и семь воспалительных индексов (NLR, SIRI, PLR, SII, MLR, AIRI, AISI). Концентрации 47 цитокинов определяли методом мультиплексного анализа. Сравнение групп проводили методом квантильной регрессии с поправкой на возраст и пол. В группе диализа для оценки предикторов смертности – логистическую регрессию с поправкой на стаж терапии.

Наиболее выраженные различия ( $p < 0,001$ ) между группами выявлены для акселераций биологического возраста по моделям PhenoAge ( $\beta = 29,76$ ), DNAmPhenoAge ( $\beta = 6,71$ ), GrimAge ( $\beta = 3,22$ ), а также NLR ( $\beta = 0,61$ ) и SIRI ( $\beta = 0,54$ ). Зарегистрировано 26 летальных исходов (25,5%). NLR, MLR и SIRI были ниже у умерших (OR 0,50-0,58;  $p \sim 0,07$ ) на фоне более высокого содержания лимфоцитов (OR = 1,90;  $p = 0,014$ ). Показатели эпигенетического возраста не ассоциированы с риском смерти.

Корреляционный анализ выявил значимые ( $p < 0,01$ ) ассоциации эпигенетических часов с уровнем креатинина: PhenoAge ( $\rho = 0,70$ ), DNAmGrimAge ( $\rho = 0,31$ ) и DNAmAge ( $\rho = 0,31$ ), что подтверждает связь ускоренного старения с тяжестью почечной недостаточности.

У пациентов с летальным исходом отмечалось повышение некоторых цитокинов (IL-10 в 6,9 раза, EGF в 4,1, IL-13 в 2,7), уровень M-CSF был снижен (в 0,6 раза). Выявлены значимые корреляции СРБ с IL-10 ( $\rho = 0,48$ ) и IL-1RA ( $\rho = 0,40$ ); NLR с IL-10 ( $\rho = 0,48$ ) и эотаксином ( $\rho = 0,39$ ); DNAmGrimAge с IL-12(p70) ( $\rho = 0,45$ ), MIG ( $\rho = 0,43$ ) и IP-10 ( $\rho = 0,40$ ).

Снижение NLR у умерших на фоне лимфоцитоза может свидетельствовать об истощении адаптационного потенциала организма. Ускорение эпигенетического возраста отражает тяжесть почечной недостаточности, но не продемонстрировало прогностической ценности в отношении летального исхода, вероятно, вследствие малой статистической мощности при пилотном исследовании.

*Исследование было проведено при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект № FSWR-2025-0009).*

## К ИЗУЧЕНИЮ ФЛОРЫ И РАСТИТЕЛЬНОСТИ ПОЙМЕННЫХ ЛУГОВ ТЕРРИТОРИИ «АРТЁМОВСКИЕ ЛУГА»

*Д. Д. Резчиков, А. А. Шестакова*

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*rezchikovdenis21@gmail.com*

В связи с усиливающимся антропогенным воздействием на уникальные пойменные ландшафты Артёмовских лугов, входящих в состав городской агломерации, изучение специфики флоры и растительности данных сообществ имеет огромный научный и практический интерес. Исследования проводились в июне-июле 2025 г. в рамках обследования территории планируемой объездной дороги. Целью работы было выявление специфики флоры и растительности Средней Волги на примере Артёмовских лугов как реликтового участка поймы. Для выявления флористического разнообразия использовался традиционный детально-маршрутный метод, а также опубликованные материалы и данные платформы iNaturalist. Для выявления специфики структуры луговой растительности предварительно проводился анализ космоснимков (Яндекс карты), по результатам которого в дальнейшем закладывались пробные площади по методике, предложенной Ж. Браун-Бланке. Всего было сделано 80 описаний.

В результате проведенных исследований составлен список видов растений лугов. Всего было выявлено 387 видов, относящихся к 227 родам, 52 семействам, 2 классам, 1 отделу, что составляет 80% от всей флоры изученной территории. Два вида занесены в Красную книгу Нижегородской области, пять – в Приложение II.

Флора имеет вторичный аллювиальный характер, относительно молода в историческом плане и находится в состоянии постоянного обновления и перераспределения по элементам поймы. Присутствие лугово-степных элементов на валах свидетельствует о ксерофитизации этих наиболее дренированных и прогреваемых участков. Экологический спектр с абсолютным доминированием гигромезофитов и эвтрофов отражает оптимальные условия увлажнения и богатого минерального питания за счёт аллювиального процесса.

В рамках изучения специфики растительности лугов сделанные описания были объединены в 18 ассоциаций. Наиболее распространены луговые и рудеральные ассоциации с доминированием вейника, костреца, ежи и крапивы. Наибольший интерес представляют редкие и реликтовые пойменные сообщества *Koelerio glaucae-Festucetum ovinae*, *Thalictro simplicis-Poetum pratensis*, также к довольно редким и специфическим можно отнести *Carici praecocis-Tanacetetum vulgare*, *Caricetum vesicariae* и *Phalarido arundinaceae-Caricetum vesicariae*.

Для выявленных сообществ проведена ординация с использованием экологических шкал Д.Н. Цыганов. В результате было выявлено доминирование средне-сухих сообществ, развивающихся на умеренно-богатых нейтральных или слабощелочных почвах.

Таким образом, несомненна природоохранная ценность Артёмовских лугов, как эталона пойменных ландшафтов и связанных с ними видов растений и фитоценозов.

## ВЛИЯНИЕ ФОТОБИОМОДУЛЯЦИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И КРОВИ КРЫС ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ

***Р. В. Роголев, И. И. Николаев***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*ruslan.rogolev@mail.ru*

Стресс-индуцированные нарушения функций сердечно-сосудистой и иммунной систем являются актуальной проблемой экспериментальной и клинической физиологии. Одной из распространённых моделей стресса является иммобилизация животных, сопровождающаяся активацией симпатoadреналовой системы и изменениями показателей крови. Фотобиомодуляция (низкоинтенсивное лазерное излучение, НИЛИ) рассматривается как потенциальный немедикаментозный метод коррекции стресс-реакций, однако её эффекты существенно зависят от параметров и дозового режима воздействия.

Целью настоящего исследования было изучение влияния пролонгированной фотобиомодуляции на показатели сердечно-сосудистой системы и клеточный состав периферической крови крыс в условиях иммобилизационного стресса.

Эксперимент проведён на самцах лабораторных крыс ( $n = 6$ ). Иммобилизационный стресс моделировали путём фиксации животных в пенале. Сформированы группы: контроль, стресс и стресс + НИЛИ. Лазерное воздействие проводили ежедневно после однократного стрессового воздействия в течение 14 дней, длительность сеанса составляла 15 минут. Использовался источник излучения с длиной волны 780-880 нм и низкой суммарной оптической мощностью (0,05-0,15 Вт).

Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы оценивали неинвазивным хвостовым методом (ФПГ) с регистрацией частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолического и диастолического артериального давления с использованием оборудования «Систола» («Нейроботикс», Россия). Клеточный состав крови анализировали по мазкам периферической крови, окрашенным по Романовскому-Гимзе (лейкоформула, морфологическая оценка эритроцитов).

Иммобилизационный стресс сопровождался увеличением ЧСС и систолического артериального давления. В группе стресс ЧСС составляла  $440 \pm 30$  уд/мин, систолическое давление –  $95 \pm 7$  мм рт. ст. В группе стресс + НИЛИ ЧСС и систолическое давление находились на уровне  $400 \pm 25$  уд/мин и  $88 \pm 8$  мм рт. ст. соответственно. Статистически значимых различий между группами выявлено не было ( $p > 0,05$ ), однако в группе стресс + НИЛИ не отмечалось дальнейшего нарастания показателей в динамике эксперимента. Микроскопический анализ мазков крови показал увеличение плотности и агрегации эритроцитов при стрессе; в группе стресс + НИЛИ распределение эритроцитов было более равномерным. Анализ лейкоформулы выявил менее выраженные стресс-индуцированные изменения на фоне НИЛИ.

Таким образом, фотобиомодуляция в выбранном режиме не оказывала выраженного терапевтического эффекта, однако не усиливала стресс-реакцию и сопровождалась стабилизацией физиологических показателей, что указывает на дозозависимый характер эффектов НИЛИ.

## ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯЦИИ ТОКОМ НА КОГНИТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ И ПАМЯТЬ *IN VIVO*

С. А. Рубцова, М. О. Клименко, М. В. Ведунова

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*sveta-rubtsova0314@mail.ru*

Старение мозга тесно связано с накоплением клеточных повреждений и развитием нейродегенеративных процессов. Разработка эффективных методов терапии остается актуальной задачей. Электрическая стимуляция (ЭС) – перспективный немедикаментозный метод коррекции когнитивных нарушений. Целью работы являлась оценка влияния электрической стимуляции разной частоты на когнитивные процессы, поведение и морфологию головного мозга мышей *in vivo*.

Объектом исследования явились мыши линии СЗН в возрасте 7-9 месяцев, в последствии были разделены на 4 группы: интактная, контрольная (имплантация электрода без стимуляции), опытная 1 (стимуляция 50 Гц) и опытная 2 (стимуляция 100 Гц). Имплантация электрода в черепную коробку мыши производилась над гиппокампом. Далее опытные группы подвергались хронической ЭС в течении 7 суток. Для оценки неврологического статуса применяли шкалу неврологического дефицита и тест Гарсия. Поведенческий анализ включал тесты «Открытое поле» и «Водный лабиринт Морриса». По окончании эксперимента проводили гистологическое исследование корональных срезов мозга, окрашенных гематоксилином и эозином.

Результаты неврологического тестирования показали, что после операции во всех группах с имплантацией наблюдались временные неврологические нарушения, пришедшие в норму к 7-м суткам. К 14-м суткам после ЭС наблюдается повышение реакции на болевое раздражение (укол). При этом наблюдается тенденция к усилению двигательной и общей активности животных (подтягивание на перекладине, вытягивание передних конечностей). В тесте «Открытое поле» у стимулированных животных отмечены изменения в исследовательской активности и груминге, указывающие на изменение эмоционального состояния.

Наиболее значимые эффекты выявлены в тесте «Водный лабиринт Морриса». Животные группы с ЭС 100 Гц демонстрировали сокращение времени поиска платформы и преобладание стратегии прямого поиска (66% особей), что свидетельствует об реконсолидации пространственной памяти. В группе с ЭС 50 Гц эффект был менее выраженным.

Сравнительный морфометрический анализ опытных групп показал снижение гиперхромии клеток коры головного мозга по отношению к интактной и контрольным группам. А также наблюдается тенденция к снижению показателей периваскулярного и перицеллюлярных отеков ткани в области имплантации. Также отмечается снижение плотности клеток и их размеров в группах с стимуляцией.

Таким образом, хроническая ЭС с частотой 100 Гц оказывает положительное влияние на пространственное обучение и память у мышей, обосновывая перспективность дальнейшего изучения высокочастотной ЭС для коррекции когнитивных нарушений при различных нейродегенеративных заболеваниях, например, Альцгеймер.

## РЕКРЕАЦИОННЫЕ И СРЕДООБРАЗУЮЩИЕ УСЛУГИ ЛЕСНЫХ ЭКОСИСТЕМ ОКРЕСТНОСТИ ПОС. УЖОВКА НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

*Д. С. Рябцова, В. П. Юнина*

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*darya\_ryabczova@mail.ru*

Выбор стратегии природопользования является актуальной проблемой для южной части территории лесной зоны на Приволжской возвышенности. Здесь проходит граница подзоны широколиственных лесов и лесостепи, то есть фокус бореального ландшафтного экотона, к которому в Нижегородской области относится полоса леса шириной 15-20 километров, протягивающаяся вдоль левого берега реки Алатырь. Этот лесной массив представляет собой литогенный экотон регионального ранга. Вариабильность литогенной основы способствует формированию природных комплексов с высоким ландшафтным и биоразнообразием и значительным спектром экосистемных услуг. Таким образом, здесь необходимо проведение исследований современного состояния лесных природных комплексов и оценки их экосистемных услуг.

В качестве модельного полигона выбрана территория Ужовского лесничества. Важнейшей средообразующей климаторегулирующей услугой является депонирование углерода. Были рассчитаны запасы углерода для большей части территории Ужовского лесничества по данным таксационных описаний. Высокий запас углерода (91,6 т/га) характерен для таких типов леса как дубравы снытьевые и сосняки липняковые.

Изучались состояние и изменения лесных экосистем, используемых для рекреации. Были заложены пробные площади, размером 400 квадратных метров, на которых проводились геоботанические описания, на их основе рассчитаны различные показатели. Площади выбраны с учётом использования территории отдыхающими. Наибольшей рекреационной аттрактивностью обладают пробные площади со старовозрастным сосновым древостоем. Для оценки связи между наличием доли деревьев с механическими повреждениями, фаунами, а также доли нелесных травянистых растений и разными пробными площадями был использован критерий  $\chi^2$ . Выявлена значимая связь между пробными площадями и наличием механических повреждений (p-value менее 0,05). Для сравнения значений мощности лесной подстилки использовался критерий Крускала-Уоллиса, для попарного сравнения пробных площадей – критерий Уилкоксона, с поправкой Холма. Наименьшая мощность лесной подстилки (2 см) характерна для пробных площадей с высокими значениями коэффициента рекреационной изменённости, по мощности лесной подстилки они статистически значимо отличаются (p-value менее 0,05) от остальных. Таким образом, лесные экосистемы окрестностей пос. Ужовка характеризуются средним и высоким уровнями рекреационных изменений.

Для предотвращения дальнейшей деградации лесных экосистем, можно рекомендовать регулирование рекреации путём создания экологических троп.

## ИНТЕГРАТИВНЫЙ АНАЛИЗ СЕТЕЙ КОЭКСПРЕССИИ mRNA–miRNA–lncRNA ПРИ ЭПР-СТРЕССЕ В ПЕРВИЧНЫХ НЕЙРОНАЛЬНЫХ КУЛЬТУРАХ

*А. В. Савочкин<sup>1</sup>, М. С. Кухарский<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1;

*andrey.20041@mail.ru*

<sup>2</sup>ИФАВ ФИЦ ПХФ и МХ РАН, 142432, Московская обл., Черноголовка, просп. академика Семенова, 1

**Введение:** При развитии нейродегенеративных заболеваний в клетках нервной системы развивается стресс эндоплазматического ретикулаума (ЭПР-стресс) – нарушение белкового гомеостаза, вызванное накоплением aberrantных форм белков. Длинные некодирующие РНК (днРНК) играют важную роль в регуляции активности белок-кодирующих генов в клетках нервной системы млекопитающих, в том числе через связывание с микро-РНК (миРНК). При этом формируются регуляторные сети тройственного взаимодействия мРНК-миРНК-днРНК, которые определяют адаптацию клеток к изменяющимся условиям среды. Изучение этих сетей в условиях стрессового воздействия позволяет выявить ключевые регуляторные узлы, потенциально вовлечённые в механизмы развития патологий на клеточном уровне.

**Цель исследования:** Выявить функциональное значение днРНК вовлеченных в ответ первичных нейрональных клеток на ЭПР-стресс на основе интегративного анализа сетей коэкспрессии мРНК-ми-РНК-днРНК.

**Материалы и методы:** Первичные гиппокампальные нейронные культуры мыши обрабатывали ингибитором протеасомы MG132 (10 мкМ, 6 ч) для индукции ЭПР-стресса; контрольным клеткам добавляли 0,1% ДМСО. После выделения тотальной РНК были подготовлены библиотеки и выполнено секвенирование (RNA-seq). Дифференциальная экспрессия анализировалась с использованием DESeq2. Для построения сети взаимодействий отбирались ДЭГ, а потенциальные мишени miRNA определялись по специализированным базам для mRNA и lncRNA (TargetScan, miRTarBase, ENCORI, miRWalk). Функциональная аннотация выполнялась по Gene Ontology (BP, CC, MF).

**Результаты:** Анализ сети взаимодействий мРНК-миРНК-днРНК при ЭПР-стрессе выявил центральную роль miR-7688-5p, регулирующей множество транскриптов. Обогащение GO показало вовлечение процессов метаболизма, стресса и сигнальной передачи, преимущественно в цитоплазме, ядре и мембранных структурах. Среди ДЭГ выделены гены SQSTM1, BAG3, HSP90AB1, PSMD3, MAP3K14, CX3CR1 GDNF, связанные с протеостазом, аутофагией, NF-кв-сигналингом и нейрональной выживаемостью. Нарушение их работы ассоциировано с накоплением повреждённых белков и нейровоспалением, что характерно для нейродегенеративных заболеваний.

**Выводы:** Интегративный анализ выявил ключевые некодирующие РНК, формирующие регуляторные оси в условиях протеотоксического стресса. Полученные данные подтверждают участие таких РНК в поддержании клеточного гомеостаза и позволяют рассматривать их как потенциальные мишени для изучения механизмов нейродегенеративных заболеваний, а также поиска новых подходов к их терапии.

## ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПУТЕМ КОМПЛЕКСНОГО АНАЛИЗА ЭМГ И ВСП, РЕГИСТРИРУЕМЫХ ЕДИНОЙ НОСИМОЙ СИСТЕМОЙ

*М. А. Сажина, С. А. Лобов*

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*sazhina.marta@yandex.ru*

Развитие носимых технологий мониторинга физиологического состояния является актуальной задачей. Ранее нами была показана возможность регистрации сердечного ритма с помощью электродов системы поверхностной электромиографии «ЭМГ-системы Миокостюм» и разработан высокоточный алгоритм на основе сверточного автокодировщика для выделения R-зубцов из сигнала ЭМГ.

Целью данной работы стала практическая апробация комплексного подхода к оценке реакции на физическую нагрузку путем одновременного анализа характеристик ЭМГ и variability сердечного ритма (ВСП), получаемых с единой системы регистрации.

В исследовании участвовали 9 здоровых мужчин (средний возраст  $23 \pm 3$  года). С использованием «ЭМГ-системы Миокостюм» проводилась синхронная запись ЭМГ больших грудных, дельтовидных, двуглавых мышц плеча и кардиосигнала. Протокол включал три блока динамических упражнений на данные группы мышц, изометрические тесты до и после нагрузки и пятиминутные записи в покое сидя до и после всей сессии. Из сигналов покоя извлекались R-зубцы с помощью предобученного сверточного автокодировщика, рассчитывались временные (SDNN, RMSSD, pNN50, Mean RR) и частотные (LF, HF, TP, LF/HF) показатели ВСП. Из записей изометрических тестов выделяли амплитудную (MAV) и частотные (MF, ZCR) характеристики ЭМГ. Значимость изменений оценивалась с помощью критерия Уилкоксона, связи между параметрами – коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

После нагрузки выявлены статистически значимые ( $p < 0,05$ ) изменения в показателях ЭМГ и ВСП. Наблюдалось увеличение MAV на 13,5-54,9% для разных мышц, снижение MF на 5,4-15,0% и ZCR на 4.8-17.1%, что указывает на развитие мышечного утомления. Зафиксировано выраженное снижение парасимпатической активности: уменьшение HF на 86.9%, RMSSD на 56.6%, pNN50 на 86.8% и рост индекса LF/HF на 108.0%. Обнаружены ( $p < 0.05$ ): умеренная отрицательная корреляция между процентным изменением ZCR и LF/HF ( $r_s = -0.700$ ) и положительная корреляция с изменением pNN50 ( $r_s = 0.720$ ).

Была подтверждена эффективность комплексного использования единой ЭМГ-системы для оценки реакции организма на физическую нагрузку. Данные демонстрируют согласованные изменения миографических маркеров утомления и показателей ВСП, отражающих сдвиг вегетативного баланса в сторону симпатикотонии. Выявленные корреляции между простым для расчета частотным параметром ЭМГ (ZCR) и ключевыми характеристиками ВСП открывают перспективу создания вычислительно малозатратных, но высокопроизводительных алгоритмов для носимых систем интегральной оценки функционального состояния в реальном времени.

## МОНИТОРИНГ РАСПРОСТРАНЕНИЯ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В ХОЗЯЙСТВАХ РЯЗАНСКОЙ ОБЛАСТИ

**В. А. Сакаев**

ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина, 109472, Москва, ул. Академика Скрябина, 23

Вопрос формирования резистентности к антибактериальным препаратам в популяциях сельскохозяйственных животных является одной из ключевых проблем современного животноводства и ветеринарии в рамках концепции «Единое здоровье». Оценка спектра устойчивости возбудителей позволяет корректировать схемы терапии и профилактики инфекционных заболеваний.

Исследования проводились на базе ООО «РУССКАЯ АГРАРНАЯ ГРУППА» (Рязанская область). Объектом изучения послужили образцы, полученные из половых органов (мазки) от крупного рогатого скота (КРС). Всего было проанализировано 35 проб.

Выделение и идентификация изолятов проводилась классическими микробиологическими методами.

Оценка чувствительности: Исследование резистентности осуществлялось с использованием критериев интерпретации EUCAST 2025, при этом, обращали внимание на:

### 1. Структура выделенных микроорганизмов:

В ходе бактериологического анализа был установлен следующий видовой состав изолятов:

*Escherichia coli* – 19 изолятов (доминирующий вид).

*Enterococcus spp.* – 5 изолятов.

Патогены рода *Campylobacter spp.*, *Staphylococcus spp.* в исследуемых пробах не обнаружены.

### 2. Профиль устойчивости *E. coli*:

Анализ эпидемиологической устойчивости изолятов кишечной палочки выявил различные уровни резистентности к различным группам антибиотиков:

Наибольший процент устойчивости (26,67%) зарегистрирован к хлорамфениколу, тетрациклину и триметоприм-сульфаметоксазолу.

Устойчивость к ампициллину составила 20,0%.

Минимальный уровень резистентности (7,14%) отмечен к ципрофлоксацину (группа фторхинолонов).

### 3. Профиль устойчивости *Enterococcus spp.*:

Выделенные штаммы энтерококков характеризуются значительно более высоким уровнем полирезистентности по сравнению с *E. coli*:

Абсолютная устойчивость (100%) всех изолятов выявлена к бацитрацину.

Высокий уровень перекрестной устойчивости (33,33%) установлен к ампициллину, хлорамфениколу, ципрофлоксацину, тетрациклину и виргиниамицину.

Выводы:

1. В микробиоценозе половых органов исследуемых животных КРС доминируют изоляты *E. coli* и *Enterococcus spp.*, при этом энтерококки демонстрируют более высокий профиль толерантности к действию лекарственных средств.

2. Выявленная высокая устойчивость к тетрациклинам и бацитрацину (у энтерококков) может свидетельствовать о применении данных препаратов в составе корма и кормовых добавок и для терапевтических целей.

3. Полученные данные диктуют необходимость пересмотра подходов к антибиотикотерапии в хозяйстве и ужесточения контроля за применением антимикробных препаратов, особенно в группах с высокой резистентностью.

## **ВЛИЯНИЕ УФ-С ОБЛУЧЕНИЯ НА ФАГОЦИТАРНУЮ АКТИВНОСТЬ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК СЕЛЕЗЕНКИ КРЫС В НОРМЕ И С ОПУХОЛЬЮ**

***Д. Саного, И. П. Иванова***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*sanogodemba5@gmail.com*

Фагоцитоз является одной из ключевых функций клеток врожденного иммунитета и обеспечивает элиминацию чужеродных частиц. Функциональная активность мононуклеарных клеток может изменяться под воздействием стресс-факторов, включая ультрафиолетовое излучение, а также при наличии опухолевого процесса.

Целью исследования было изучение влияния УФ-С облучения различной продолжительности на фагоцитарную активность мононуклеарных клеток селезенки крыс в норме и при экспериментальной опухоли RS-1.

Эксперимент проведен на белых беспородных крысах, разделенных на две группы: интактные животные и крысы с перивитой опухолью RS-1. Мононуклеарные клетки выделяли из селезенки в градиенте Фиколла. Клеточные суспензии подвергали УФ-С облучению с использованием лампы ОУФБ-04 в течение 15, 7,5, 2,5 и 0,5 минут; контрольные серии не облучались. Фагоцитарную активность оценивали после инкубации клеток с латексными частицами при 37°C в течение 30 и 60 минут, определяя процент фагоцитирующих клеток методом световой микроскопии.

У интактных крыс УФ-С облучение приводило к увеличению фагоцитарной активности мононуклеаров селезенки по сравнению с контролем, наиболее выраженному после 15- и 7,5-минутного воздействия, преимущественно на 30-й минуте инкубации. При увеличении времени инкубации до 60 минут отмечалось снижение показателей фагоцитоза. У крыс с опухолью RS-1 исходный уровень фагоцитарной активности был выше, чем у интактных животных. УФ-С облучение дополнительно усиливало фагоцитоз, особенно при максимальной продолжительности воздействия, с последующим снижением активности при более длительной инкубации.

Таким образом, УФ-С облучение оказывает модулирующее влияние на фагоцитарную активность мононуклеарных клеток селезенки крыс, зависящее от продолжительности облучения, времени инкубации и наличия опухолевого процесса.

## СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ СООБЩЕСТВ ЗООПЛАНКТОНА ЗАРОСЛЕЙ МАКРОФИТОВ В УСЛОВИЯХ РАЗЛИЧНОЙ ТРОФНОСТИ ОЗЁР

А. Ю. Саракин, Д. Е. Гаврилко, В. А. Бубнов

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*sarapkin\_a@inbox.ru*

В условиях глобальных климатических изменений и нарастающего антропогенного воздействия процессы эвтрофикации выступают важным фактором в трансформации зоопланктонных сообществ, вызывая изменения в их таксономическом составе, численности и биомассе. Макрофиты в литоральной зоне пресноводных экосистем формируют сложную пространственную мозаику, обеспечивающую высокое видовое богатство зоопланктона. Однако влияние архитектуры макрофитов и трофического статуса водоема на видовую структуру зоопланктона в литорали изучено недостаточно. Цель работы – сравнительный анализ структурной организации сообществ зоопланктона литорали двух озер с различным трофическим статусом.

Материалом для работы послужили пробы зоопланктона, отобранные при единовременной съемке 24.07.2024 г. в мезотрофном озере Чарское и 27.07.2024 г. в эвтрофном озере Головковское. В литорали озера Чарское пробы отбирали в зарослях ситняка болотного и горца земноводного, кубышки желтой и на краю зарослей в зоне открытой воды. В литорали озера Головковское пробы отбирали в зарослях хвоща приречного, кувшинки чисто-белой и на краю зарослей в зоне открытой воды. Сбор и обработку проб зоопланктона проводили в соответствии с общепринятыми в практике гидробиологических исследований методами.

За период исследования в зоопланктоне мезотрофного озера Чарское было идентифицировано 74 вида. В зоопланктоне эвтрофного озера Головковское было идентифицировано 86 видов. В сообществе зоопланктона озера Чарское, при продвижении от зарослей ситняка к зоне открытой воды отмечалось постепенное уменьшение доли ветвистоусых ракообразных (как в общей численности, так и в биомассе зоопланктона). Параллельно с этим наблюдалось возрастание доли веслоногих ракообразных в общей биомассе зоопланктона. В зарослях кубышки отмечено возрастание видового богатства зоопланктона по сравнению с другими зонами. Общая биомасса зоопланктона в зарослях кубышки была статистически значимо выше, чем в зоне открытой воды. В составе доминантов присутствовала коловратка *Conochilus unicornis* – индикатор олиго-мезотрофных условий.

В сообществе зоопланктона озера Головковское с продвижением от зарослей хвоща к зоне открытой воды увеличивалась доля коловраток, как в общей численности, так и в биомассе зоопланктона. Доля кладоцер, возрастала в зарослях кувшинки, но затем снижалась в зоне открытой воды. Доля копепод показывала обратную тенденцию по сравнению с кладоцерами, уменьшаясь в зарослях кувшинки. В зарослях кувшинки видовое богатство было выше, чем в соседних зонах. В составе доминантов и субдоминантов присутствовали *Thermocyclops crassus* и *Brachionus calyciflorus* – индикаторы эвтрофных условий.

Таким образом, в озерах с различающимся трофическим статусом, видовое богатство и обилие ветвистоусых ракообразных было выше, а биомасса коловраток ниже в зарослях макрофитов по сравнению с зоной открытой воды. Состав доминантов различался, что свидетельствует о сильной роли трофических условий в формировании видовой структуры зоопланктоценозов.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-74-00016.*

## ОЦЕНКА КЛЕТОЧНОГО ОТВЕТА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА НА ИНГИБИРОВАНИЕ СРТ1А *IN VITRO*

***Е. И. Сарбаева<sup>1</sup>, С. В. Сабирова<sup>1</sup>, Н. И. Марков<sup>2</sup>, М. О. Гомзикова<sup>1</sup>, А. А. Ризванов<sup>1</sup>, Х. У. Симон<sup>1,2</sup>***

<sup>1</sup>Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18;  
*k\_sarbaeva03@bk.ru*

<sup>2</sup>Университет Берна, 3010, Берн, Розенбюльгассе 27

Одним из самых распространенных онкологических заболеваний на сегодняшний день остается колоректальный рак (КРР). Важный компонент адаптации опухолевых клеток – метаболическая пластичность, благодаря которой в условиях дефицита питательных веществ используются альтернативные метаболические пути, одним из которых является β-окисление жирных кислот (ОЖК). Регуляция ОЖК осуществляется на этапе поступления длинноцепочечных жирных кислот в митохондрии с помощью фермента карнитин-пальмитоилтрансферазы 1 (СРТ1). Этомоксир, необратимый ингибитор СРТ1А, потенциально может использоваться для функционального подавления ОЖК раковых клеток. Целью нашей работы стала оценка влияния ингибирования СРТ1А на клетки КРР.

Клеточную линию SW48 культивировали в среде DMEM с 10% фетальной бычьей сыворотки при температуре 37°C с 5% CO<sub>2</sub>. Обработку этомоксиром проводили в концентрации 5 мкМ в течение 72 часов при 37°C. В качестве контроля использовались нативные клетки. Для оценки пролиферации, жизнеспособности и митохондриального мембранного потенциала (ММП) клетки окрашивали флуоресцентными красителями CellTrace Violet, Annexin V/PI и JC-1, соответственно. Анализ проводили с помощью проточной цитометрии.

По полученным данным этомоксир в концентрации 5 мкМ привел к увеличению относительной скорости пролиферации клеток. Отмечена тенденция к увеличению количества ранних апоптотических клеток без обработки и с обработкой этомоксиром на 2,89% и 5,8% соответственно. При этом значимых изменений влияния этомоксира на ММП клеток SW48 не установлено.

Обработка этомоксиром клеточной линии SW48 не вызвала выраженных изменений в функциональности митохондрий и жизнеспособности клеток, но увеличила их пролиферацию. Следовательно, оценка противоопухолевого потенциала метаболически направленных препаратов должна учитывать условия культивирования и метаболический профиль опухолевых клеток.

*Работа выполнена в рамках программы «Стратегическое академическое лидерство Казанского федерального университета» (ПРИОРИТЕТ-2030).*

## ЛАБОРАТОРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОРЕМЕДИАЦИИ НЕФТЕЗАГРЯЗНЕННОЙ ПОЧВЫ

П. В. Сарбаева, Н. Р. Гайфутдинова

Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18;  
*sarbaevap@mail.ru*

Актуальность восстановления нефтезагрязнённых почв в регионах нефтедобычи обуславливает поиск эффективных методов биологической очистки.

Цель работы – оценить влияние штамма *Sphingomonas sp.* на активацию углеводородоокисляющей микрофлоры в почве с территории объекта нефтедобычи.

Исследование проведено на образце почвы, отобранном в районе г. Альметьевск (Республика Татарстан) – регионе с интенсивной нефтедобычей. В лабораторных условиях был поставлен эксперимент с внесением в загрязнённую почву штамма *Sphingomonas sp.* Контролем служила исходная загрязнённая почва. В течение 49 дней с недельным интервалом отбирались пробы. Методика включала приготовление почвенной суспензии, серию последовательных десятикратных разведений и высев на мясопептонный агар. Посевы инкубировали при 28°C в течение 7 суток с последующим подсчётом колониеобразующих единиц (КОЕ) и описанием морфологии колоний.

Исходное микробное сообщество характеризовалось низкой численностью гетеротрофных микроорганизмов –  $2 \cdot 10^6$  КОЕ/г, присутствовали единичные колонии актиномицетов, в то же время количество углеводородоокисляющих бактерий составляло  $2.0 \cdot 10^{10}$  КОЕ/г, при этом в разведении  $10^{-8}$  отмечался рост бактериальных колоний.

В опытном варианте с применением метода биоремедиации наблюдалась трёхфазовая динамика. Фаза адаптации (0-7 сутки) сопровождалась незначительным ростом численности бактерий. В следующую фазу (14-28 сутки) происходило увеличение числа бактериальных колоний до  $\sim 1.4 \cdot 10^9$  КОЕ/г. В фазу активного роста (35-49 сутки) численность варьировала от  $\sim 4.5 \cdot 10^{10}$  до  $\sim 1.0 \cdot 10^{10}$  КОЕ/г, что свидетельствует о резком увеличении общей численности и метаболической активности бактериального пула. По результатам химического анализа в ходе эксперимента содержание нефтепродуктов в почве снизилось с 103 до 64 г/кг.

Таким образом, внесение нефтеокисляющего штамма *Sphingomonas sp.* инициировало увеличение численности гетеротрофной микробиоты. Биоремедиация привела к активации нефтеокисляющих микроорганизмов, что привело к деградации нефтепродуктов и снижению их содержания в почве в 1,6 раза.

## АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ФИТОГОРМОНОВ И УСЛОВИЙ ОСВЕЩЕНИЯ НА НАКОПЛЕНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ СУСПЕНЗИОННЫМИ КЛЕТКАМИ ГОЛУБИКИ ЩИТКОВОЙ

***В. Д. Сергеева, А. А. Сухова, Е. В. Березина, А. А. Брилкина***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*manyc48@gmail.com*

Фенольные соединения (ФС) обладают выраженными антиоксидантными свойствами, их способность к модуляции сигнальных путей в клетке открывает широкие перспективы для применения в медицине. Голубика щитковая (*Vaccinium corymbosum* L.) накапливает ФС, однако выращивание ее *in vivo* малоэффективно для получения лекарственных препаратов с высокой концентрацией этих веществ. Добиться большего выхода требуемых ФС можно с помощью создания культур суспензионных клеток этого растения и подбора условий их культивирования. Цель работы: анализ влияния гормонального состава питательной среды и освещения на накопление фенольных соединений суспензионными клетками голубики щитковой.

В работе использовали суспензионные клетки возрастом 20 пассажей (1 пассаж – 28 дней), исходно культивируемые в темноте. Питательная среда содержала фитогормоны 2,4-Д (2,4-дихлорфеноксиуксусная кислота) и БАП (бензиламинопурин) в соотношении 0,1/0,1 или 0,5/0,5 мг/л мг/л. На 21 пассаже часть культур, росших в темноте (Т), была перенесена на свет (С). Культивирование осуществляли под лампами дневного света (Philips TL-D 36W/33-640) с интенсивностью 60 мкмоль квантов/м<sup>2</sup>\*с и фотопериодом 16/8. В следующем пассаже также исследовали влияние смены освещения: на 21 день переносили клетки из света в темноту (С-Т) и из темноты на свет (Т-С), после оценивали содержание ФС методами спектрофотометрии – определяли суммарное содержание ФС (РФС) – и хроматомасс-спектрометрии – для 11 индивидуальных ФС.

Анализ РФС показал, что условия освещения могут значительно влиять на накопление ФС при культивировании клеток в присутствии 0,5/0,5 мг/л 2,4Д/БАП (0.5). В случае использования 0.1/0.1 мг/л (0.1) 2,4Д/БАП влияние освещения менее выражено.

После переноса темновых культур на свет и культивировании в течении двух пассажей, в группе 0.1 С снизилось содержание кофейной, р-кумаровой кислот. В группе 0.5 С, напротив, происходило усиление накопления рутина, салициловой, хлорогеновой, р-кумаровой кислоты. Увеличение накопления эскулина отмечено в обоих случаях.

В свою очередь, кратковременная смена освещения (0.5 С-Т) положительно сказывалась на накоплении галловой, кофейной, феруловой кислот, ванилина и кверцетина и отрицательно на накоплении салициловой, хлорогеновой кислот и катехина. Кратковременный переход из темноты на свет (0.5 Т-С) усилил накопление рутина.

Таким образом, смена освещения может усилить накопление ФС клетками на среде с 0,5/0,5 мг/л 2,4Д/БАП. Анализ индивидуальных ФС уточнил положительное влияние смены освещения на накопление гидроксикоричных кислот и флаванолов. Группа 0.5 С-Т оказалась наиболее результативной для накопления нескольких индивидуальных ФС.

## СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВЫСОКОПАТОГЕННОГО ГРИППА ПТИЦ НА ПРИМЕРЕ КЛАДЫ 2.3.4.4В

*М. С. Сидоренкова<sup>1</sup>, С. М. Борунова<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина, 109472, Москва, ул. Академика Скрябина, 23;

*triton\_16@inbox.ru*

<sup>2</sup>ФГБУ «ВГНКИ», 123022, Москва, Звенигородское ш., 5

Молекулярно-генетические методы индикации возбудителя высокопатогенного гриппа птиц занимают одно из лидирующих мест среди экспресс-методов диагностики данной болезни. Своевременная диагностика позволяет вовремя выявлять возбудитель и осуществлять противоэпизоотические мероприятия для борьбы с данной болезнью. Целью данной работы являлась оценка специфичности оригинальных олигонуклеотидных праймеров и зонда, используемых для разработки методики выявления вируса гриппа А подтипа H5 клады 2.3.4.4b на основе полимеразной цепной реакции.

Исследования проводились на базе ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина. При оценке специфичности использовали образцы нуклеиновых кислот (НК), выделенных из штаммов и изолятов вирусов гриппа (включая образцы, относящиеся к подтипу H5, клады 2.3.4.4b), болезни Ньюкасла, инфекционного бронхита кур, инфекционной бурсальной болезни, синдрома снижения яйценоскости, инфекционного ларинготрахеита птиц, болезни Марека, оспы птиц. Всего в исследовании было использовано 52 образца НК.

Для приготовления реакционной смеси использовали (исходя из расчета на один образец):

1. ПЦР-смесь (содержащую следующие компоненты: 20 мкл. смеси DNTP (производства компании ООО «Синтол», Россия); по 8 мкл. прямого и обратного праймеров и 5 мкл. флуоресцентно-меченого зонда (синтезированы по заказу в ООО «Люмипроб РУС», Россия); вода, обработанная DEPC – до 750 мкл. (производства компании ООО «Синтол», Россия) – 7,5 мкл.;

2. 10x ПЦР-Буфер-Б для Taq ДНК полимеразы (производства компании ООО «Синтол», Россия) – 7,5 мкл.;

3. SypTaq ДНК полимеразы с ингибирующей активностью фермента антителами (производства компании ООО «Синтол», Россия) – 0,5 мкл.

4. M-MLV-ревертаза (производства компании ООО «Синтол», Россия) – 0,25 мкл.

На одну реакцию в пробирку вносили 15 мкл. реакционной смеси и 10 мкл. исследуемого образца.

Постановку ПЦР осуществляли на программируемом амплификаторе Rotor-Gene 6000 (Qiagen, Германия). Результаты амплификации в «реальном времени» интерпретировали на основании наличия (или отсутствия) пересечения кривой флуоресценции с установленной на соответствующем уровне пороговой линией.

Результаты проведенного ПЦР-исследования показали, что оригинальные олигонуклеотидные праймеры и флуоресцентно-меченый зонд, подобранные для разработки методики выявления вируса гриппа А подтипа H5 клады 2.3.4.4b на основе полимеразной цепной реакции, обладают 100% специфичностью в отношении искомого целевого фрагмента РНК.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ ЭЛЕКТРОДЕРМАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК ВО ВРЕМЯ АУДИОСТИМУЛЯЦИИ

*Е. К. Силкина*

САФУ имени М.В. Ломоносова, 163002, Архангельск, наб. Северной Двины, 17;  
*elizavetasilkina03@gmail.com*

Электродермальная активность (ЭДА) – объективный маркер активности симпатической нервной системы и эмоционального реагирования. Изучение влияния звуковых стимулов разной эмоциональной окраски на ЭДА у студентов представляет интерес для психофизиологии в связи со значимостью слухового восприятия в формировании эмоций.

В исследовании участвовали 50 практически здоровых студентов (38 девушек и 12 юношей) в возрасте  $20,5 \pm 1,14$  лет. Звуковые стимулы отбирались из базы эмоциональных звуков ASVP-ESD, и были классифицированы на шесть базовых эмоций, выделенных

П. Экманом. Далее звуки были поделены нами на положительные (удивление, радость) и отрицательные (злость, страх, грусть, отвращение). Регистрация кожно-гальванической реакции (КГР) проводилась методом Тарханова на приборе «ВНС-спектр». Участники прослушивали 18 звуковых фрагментов длительностью 5 сек. с 40 секундными паузами между ними. Для анализа использовались параметры КГР: латентный период (ЛП), амплитуды первой (A1) и второй (A2) фаз, длительность первой фазы (S1). Статистическая обработка была выполнена с применением критериев Манна-Уитни, Вилкоксона в программе SPSS Statistics.

Выявлены статистически значимые половые различия в ответах вегетативной системы на отрицательно окрашенные звуки. ЛП был короче у девушек, чем у юношей ( $M_e = 1,57$  сек. и  $M_e = 2,07$  сек. соответственно;  $p = 0,029$ ). Это показывает более быструю активацию вегетативной нервной системы девушек в ответ на негативные аудиостимулы. Амплитуда фазы A2, отражающая интенсивность симпатического ответа и потоотделения, была выше у юношей по сравнению с девушками ( $M_e = 0,57$  мВ и  $M_e = 0,32$  мВ соответственно;  $p = 0,012$ ) при восприятии тех же отрицательных стимулов.

Анализ внутригрупповых показателей выявил различия в амплитудных показателях КГР в зависимости от эмоциональной окраски звука. У юношей амплитуда фазы A1 была значимо выше в ответ на отрицательные звуки по сравнению с положительными ( $M_e = 0,29$  мВ и  $M_e = 0,24$  мВ соответственно;  $p = 0,028$ ) тоже самое наблюдалось и для фазы A2 ( $M_e = 0,57$  мВ и  $M_e = 0,43$  мВ соответственно;  $p = 0,003$ ). Аналогичная динамика для фазы A2 наблюдалась и у девушек ( $M_e = 0,32$  мВ и  $M_e = 0,05$  мВ;  $p = 0,022$ ), что подтверждает общую закономерность более сильной вегетативной реакции на негативные стимулы.

Результаты демонстрируют, что параметры ЭДА при аудиостимуляции статистически значимо различаются у юношей и девушек. Более короткий ЛП у девушек может отражать их повышенную скорость вегетативного ответа на угрожающие звуковые сигналы. Также, более высокая амплитуда фазы A2 у юношей указывает на интенсивность симпатической активации, что может быть связано с особенностями нейрогуморальной регуляции. Полученные данные подчеркивают важность полового фактора при оценке психофизиологического состояния в условиях эмоциональной аудиостимуляции.

## ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ТРЁХМЕРНАЯ МОДЕЛЬ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ С РЕКОНСТРУКЦИЕЙ ВОЛОКОННОЙ СТРУКТУРЫ И УЧЁТОМ АНИЗОТРОПИИ ДЛЯ АНАЛИЗА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

**А. П. Синицына<sup>1</sup>, В. А. Сыровнев<sup>2</sup>, О. А. Сергеева<sup>3</sup>, М. М. Слотвицкий<sup>1,4</sup>, В. А. Цвеляя<sup>1,4</sup>**

<sup>1</sup>МФТИ, 117303, Москва, ул. Керченская, 1а;

*sinitsyna.ap@phystech.edu*

<sup>2</sup>ФГБУ «Клиническая больница №1» (Волынская) Управления делами Президента РФ, 121352, Москва, ул. Староволынская, 10

<sup>3</sup>ГБУЗ «ГКБ им. И.В. Давыдовского ДЗМ», 109240, Москва, ул. Яузская, 11

<sup>4</sup>ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее частое нарушение ритма, связанное со сложными анатомическими и электрофизиологическими механизмами. Персонализированное моделирование позволяет количественно оценивать факторы аритмогенеза. Ключевыми являются восстановление сердечных волокон и учёт анизотропии распространения возбуждения. Настоящая работа посвящена разработке анатомически достоверной трёхмерной модели левого предсердия пациента на основе магнитно-резонансных, компьютерно-томографических и электрокардиографических данных с целью анализа волновой динамики и оценки риска ФП.

Для построения модели использовались данные LGE-MRI с гадолиниевым контрастом и КТ сердца. Сегментация выполнялась по стенке предсердия, кровяному пулу и фиброзным областям с помощью фреймворков 3D Slicer и нейросетевой архитектуры nnUNet. Полученные модели были импортированы в среду openCARP для проведения электрофизиологических расчётов.

Универсальная система предсердных координат (UAC) была использована для отображения анатомических ориентиров (митральный клапан, устье легочной вены и ушко левого предсердия) и решения уравнения Лапласа-Дирихле для разделения областей. Ориентация волокон была перенесена из атласа в геометрию, специфичную для конкретного пациента, с помощью UAC с использованием алгоритма  $k$ -ближайших соседей ( $k = 1$ ), что обеспечило согласованность между эндокардиальным и эпикардиальным слоями. Это позволило получить реалистичное представление об анизотропии и трансмуральных переходах волокон в стенке предсердия.

При моделировании использовалась электрофизиологическая модель предсердий Courtemanche с модифицированными ионными токами (IKur, Ito, ICaL, INa, IK1), чтобы отразить степень хронической ФП и снижение возбудимости клеток. Были смоделированы фиброзные участки с пониженной проводимостью, воспроизводящие локальное замедление проводимости и распад волны.

Полученная модель для конкретного пациента воспроизводила анизотропное распространение волн в соответствии с клиническими наблюдениями: возбуждение быстрее распространяется по волокнам и замедляется вблизи структурных препятствий, таких как ушко левого предсердия. Включение анизотропии значительно изменило динамику волн по сравнению с изотропным моделированием.

Такой подход позволяет проводить реалистичные исследования ФП *in silico*, обеспечивая основу для оценки риска аритмии у конкретного пациента и оптимизации стратегий абляции.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Московского центра инновационных технологий в здравоохранении, грант №1208-7.*

## РАЗНООБРАЗИЕ МИКОСООБЩЕСТВ ПОЧВЫ, ЗАГРЯЗНЕННОЙ НЕФТЬЮ НА ХАРЬЯГИНСКОМ МЕСТОРОЖДЕНИИ

***Е. А. Ситова, А. Ю. Шишкин, В. Ф. Смирнов, О. Н. Смирнова***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*EvSito04@gmail.com*

В настоящее время известно большое количество микроорганизмов-деструкторов нефти и нефтепродуктов, которые обитают на нефтедобывающих и нефтеперерабатывающих предприятиях. Микроорганизмы представлены главным образом анаэробными и аэробными бактериями и, в меньшей степени, микроскопическими грибами. Микроорганизмы способны разрушать нефть и продукты ее переработки, используя их в качестве источников питания, в результате чего ухудшаются физико-химические показатели нефти и нефтепродуктов. Также такие микроорганизмы способны разрушать материалы и оборудование, индуцировать биокоррозию, что приводит к огромным экономическим издержкам. Поэтому, с одной стороны, необходимо искать способы защиты нефти и нефтепродуктов от биодеградации, исследуя физиолого-биохимические особенности микроорганизмов и осуществляя подбор биоцидов, а, с другой стороны, необходимо искать виды микроорганизмов, которые способны разрушать нефть и нефтепродукты, так как загрязнение почвы нефтью на нефтяных месторождениях является весьма распространенным явлением. Попадая в окружающую среду, нефть может оказывать негативное влияние на разнообразие микосообществ. Поэтому штаммы микроорганизмов активных биодеструкторов нефти могут быть использованы для создания технологий по ее биоутилизации.

Для борьбы с микроорганизмами на нефтепредприятиях наиболее востребованными являются биоциды, воздействующие на бактерии. На территории Харьягинского месторождения используют бактерицид торговой марки EvaBio, направленный на борьбу с сульфат-редуцирующими бактериями. В связи с этим, целью данной работы было исследование разнообразия почвы, загрязненной нефтью, Харьягинского месторождения и оценка влияния бактерицида EvaBio на микроскопические грибы.

В ходе успешно осуществленной экспедиции на Харьягинское месторождение из почвы и с промышленных материалов, загрязненных нефтью, нами были выделены следующие виды грибов: *Trichoderma koningii*, *Trichoderma viride*, *Penicillium sp.*, *Trichoderma koningii*, *Mucor sp.*, *Aspergillus terreus*, *Fusarium moniliforme*. Показано, что бактерицид EvaBio обладает фунгицидной активностью против выделенных из почвы грибов.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (базовая часть госзадания, проект FSWR-2026-0006). Для проведения исследований использовано оборудование Центра коллективного пользования «Новые материалы и ресурсосберегающие технологии» (ННГУ им. Н.И. Лобачевского, г. Нижний Новгород).*

## ИЗУЧЕНИЕ ДЕФЕНЗИМОВ И ИНТЕРЛЕЙКИНОВ В КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫХ ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО БЕЗВОДНОГО ПЕРИОДА

Н. А. Смирнов<sup>1</sup>, Н. А. Шелчкова<sup>1,2</sup>, А. А. Кокая<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 603000, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

<sup>3</sup>ГБУЗ «Родильный дом №16», 192289, Санкт-Петербург, ул. Малая Балканская, 54

Иммунный ответ новорожденного – это сбалансированная, эволюционно оптимизированная система, в которой врожденные механизмы сочетают элементы ограничения и быстрой мобилизации, что обеспечивает выживание в новой, насыщенной микробами среде.

Эндогенные антимикробные пептиды (АМП) являются основными компонентами системы врожденного иммунитета и наибольшее значение среди них в акушерстве и неонатологии показано для класса  $\beta$ -дефензинов. Помимо прямых антимикробных функций, дефензины обладают иммуномодулирующей функцией и участвуют во многих физиологических процессах. Важнейшей регуляторной функцией обладают цитокины, создавая динамическое равновесие: провоспалительные медиаторы (IL-1 $\beta$ , IL-8, TNF $\alpha$ ) обеспечивают быструю мобилизацию на угрозу, и противовоспалительные (IL-10) ограничивают эту реакцию.

Цель исследования: изучить содержание некоторых бета-дефензинов и цитокинов у новорожденных в норме и перенесших длительный безводный период.

В исследовании участвовали 40 беременных женщин, которые были разделены на 2 группы. Контрольная группа характеризовалась физиологическим протеканием родов ( $n = 20$ ) и группа, имевшая в анамнезе безводный период более 24 часов ( $n = 20$ ). Забор крови осуществляли из пуповинной вены во время родов. Кровь центрифугировали при 2000g 15 минут, сыворотку хранили до проведения исследования при  $-2^{\circ}\text{C}$ . Определение DEFb1, DEFb2, DEFb112 и DEFb131 проводили методом ИФА с использованием коммерческих наборов Cloud-Clone, Китай. Определение цитокинов IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-8, IL-10, TNF $\alpha$ , VEGF проводили методом ИФА с использованием коммерческих наборов Вектор-Бест, Россия.

Статистический анализ проводили с использованием языка программирования для статистической обработки данных и работы с графикой – R. Сравнение выборок проводили с использованием критерия Манна-Уитни для независимых выборок.

В ходе исследования в пуповинной крови новорожденных были обнаружены антибактериальные пептиды DEFb1, DEFb2, DEFb112 и DEFb131 как в группе с физиологическим протеканием родов, так и у новорожденных после длительного безводного периода в соразмерном количестве. Концентрации IL-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$  и IL-10 зависят от длительности безводного периода и статистически значимо превышают уровень контрольной группы.

Корреляционный анализ показал связь между фракциями антимикробных пептидов (DEFb1, DEFb2, DEFb112 и DEFb131). Выявили положительную зависимость между провоспалительными цитокинами IL-1 $\beta$ , IL-8 и TNF $\alpha$ , и противовоспалительным IL-10 и IL-8, TNF $\alpha$ .

Наблюдения, описанные в этой работе, обеспечивают основу для дальнейших исследований в области неонатологии и могут способствовать развитию изучения естественной резистентности новорожденных, при наличии стресс-факторов во время беременности и в родах.

*Работа выполнена в рамках программы Приоритет-2030.*

## ИЗУЧЕНИЕ БАКТЕРИЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ ГУМИНОВЫХ КИСЛОТ

***В. С. Смирнова, О. О. Березина***

КГУ, Кострома, ул. Дзержинского, 17/11;

*s\_vs26@internet.ru*

Гуминовые вещества – это сложный комплекс высокомолекулярных природных органических соединений, образующийся в процессе деградации органических материалов и их последующей гумификацией. В естественных условиях гуминовые кислоты обладают выраженными антибактериальными, противовирусными и противогрибковыми свойствами, воздействуя на патогены путем подавления их обмена веществ и связывания бактериальных токсинов. Целью нашего исследования является изучение бактерицидной активности гуминовых кислот в комбинации с другими компонентами для дальнейшего создания эффективного защитного состава при обработке древесины.

Посев из воздуха проводили на мясопептонный агар в стерильные чашки Петри, микроорганизмы инкубировали при температуре 37°C в течение 48 ч в термостате. Затем бактериальные штаммы переносили в экспериментальные чашки Петри, содержащие бумажный фильтр, пропитанный смесью различных веществ. В ходе эксперимента учитывали диаметр «мертвой зоны», области, в которой подавлялся рост грамотрицательных, аэробных, палочковидных эубактерий с клеточными стенками. Для идентификации микроорганизмов использовали метод окраски по Граму.

Исследование показало, что водный раствор сульфата меди ( $\text{CuSO}_4$ ) в концентрациях 20% и 50% является наиболее эффективным антибактериальным средством, вызывая гибель бактерий в радиусе 20 мм. Смесь №1, включающая ржаную муку, сульфат железа ( $\text{FeSO}_4$ ), хлорид натрия ( $\text{NaCl}$ ), воду и оливковое масло, также обладает бактерицидным эффектом, но его сила значительно ниже, диаметр «мертвой зоны» составил 10 мм. При замещении воды в смеси №1 (смесь №2) на гуминовые кислоты происходит незначительное снижение бактериальной активности (на 2 мм), что свидетельствует о минимальном влиянии гуминовых кислот на грамотрицательные бактерии. Смеси №3 ( $\text{CuSO}_4$ , аммиак ( $\text{NH}_3(\text{k})$ ), гуматы 1:1), №4 ( $\text{CuSO}_4$ ,  $\text{NaCl}$ , известь, гуматы, глина) и №6 ( $\text{CuSO}_4$ ,  $\text{NaCl}$ , вода, известь, глина) оказались неэффективными в борьбе с эубактериями. Важно подчеркнуть, что сами по себе хлорид натрия, оливковое масло и гуминовые кислоты не проявили бактерицидной активности в опытных образцах, а сульфат железа ( $\text{FeSO}_4$ ) проявил лишь незначительную бактерицидную активность.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют об отсутствии антимикробной активности гуминовых кислот против грамотрицательных эубактерий, как при их самостоятельном применении, так и в комбинации с другими компонентами.

## АДАПТАЦИЯ К ПОЧВЕННЫМ УСЛОВИЯМ *VINCETOXICUM HIRUNDINARIA* MEDICUS, ВЫРАЩЕННОГО ПУТЕМ МИКРОКЛОНАЛЬНОГО РАЗМНОЖЕНИЯ

***В. С. Смирнова, О. Н. Ситникова***

КГУ, Кострома, ул. Дзержинского, 17/11;

*s\_vs26@internet.ru*

В настоящее время создание генетических банков растений *in vitro* является одним из перспективных направлений сохранения биоразнообразия растений. Однако получение высоких результатов при микроклональном размножении в значительной степени лимитируется одним из самых ответственных и трудоемких этапов – адаптацией растений-регенерантов к выращиванию *ex vitro*, – который завершает весь процесс размножения *in vitro* и в случае массовой гибели растений может значительно понизить эффективность всего процесса микроразмножения.

Для адаптации к почвенным условиям были взяты растения регенеранты выращенные путем микроклонального размножения. В почву были высажены 7 семян ластовня ласточкина (*V. hirundinaria* M.), выращенных на среде MS 1,0 БАП 0,1 НУК, и 1 семя на среде MS. Использовались различные субстраты. 1. Почвенная смесь №1, которая представляла из себя грунт питательный «Волшебная грядка» универсальный. В его состав входят N (мг/л): 100, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (мг/л): 50, K<sub>2</sub>O (мг/л): 200, MgO (мг/л): 30, микроэлементы: мг/кг: Zn – 0.2-0.3; Fe – 0.8-2.0; Cu – 3.0-5.0; Mo – 0.1-0.4; B – 0.4-1.6; Mn – 8.0-40.0. Показатель pH – 5.5-6.5. 2. Таблетки с кокосовым субстратом, обложенные сфагнумом болотным (*Sphagnum palustre* L.). При посадке в почвенные условия все растения имели длину стебля от 0,6 до 3 см, а длину листовой пластины от 0,3 до 0,6 см. После месяца проведения опыта растения достигали в высоту от 2,5 до 12 см и имели длину листовой пластины от 0,4 до 2,7 см, но постепенно начали желтеть и засыхать, у двух эксплантов образовалась плесень, которая мешала дальнейшему развитию растения. Также нужно отметить, что несколько эксплантов были высажены в кокосовый субстрат, обложенный сфагнумом, и в течении всего опыта именно этот субстрат создавал условия переувлажнения для растений из-за чего образовывалось большое количество плесени и мхов, которые мешали нормальной жизнедеятельности растений. В итоге через 2 месяца после пересадки в почвенные условия все растения погибли. Из этого можно сделать вывод, что такие субстраты как почвенная смесь №1 и кокосовый субстрат, обложенный сфагнумом, не подходят для адаптации к почвенным условиям *V. hirundinaria* M.

В ходе эксперимента также было изучено влияние количества дней, проведенных растениями-регенерантами в условиях *in vitro* до момента высадки их в почвенные условия, на способность к нормальному развитию в почве и сохранению видовых признаков. Для этого высадка в почву *V. hirundinaria* M. осуществлялась на 64 день нахождения их в условиях *in vitro* в среде MS и 120, 138 дней в среде MS 1,0 БАП 0,1 НУК. Было установлено, что при увеличении продолжительности нахождения растений в культуре *in vitro*, количество растений в жизнеспособном состоянии не уменьшается, а остается таким же, как и при последней посадке в культуру.

## РАЗРАБОТКА ШКАЛЫ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ЛАБОРАТОРНЫХ ГРЫЗУНОВ НА ОСНОВЕ МРТ-ИЗОБРАЖЕНИЙ

М. А. Смирнова<sup>1</sup>, В. Н. Лобанов<sup>2</sup>, М. В. Ведунова<sup>1</sup>, Т. А. Мищенко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*SmirikMargo@yandex.ru*

<sup>2</sup>ГБУЗ МО «Королёвская больница», 141070, Московская обл., Королёв, ул. Циолковского,  
24

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является основным неинвазивным методом визуализации структур центральной нервной системы (ЦНС). В настоящее время отсутствует унифицированный инструмент для стандартизированной оценки тяжести структурных поражений головного мозга различной этиологии у лабораторных грызунов. Разработка шкалы оценки степени повреждения ЦНС по данным МРТ изображений открывает перспективы для проведения стандартизированной полуколичественной оценки структурных изменений ЦНС по данным МРТ в доклинических исследованиях, прежде всего в нейроонкологии. Её применение способно повысить объективность и воспроизводимость анализа получаемых экспериментальных данных.

Целью работы стала разработка и первичная апробация полуколичественной шкалы степени поражения головного мозга по данным МРТ изображений.

Для апробации шкалы использован архив 37 МРТ исследований головного мозга мышей трёх моделей: черепно-мозговой травмы (ЧМТ) с имплантацией 3Д конструкторов в место повреждения ( $n = 12$ ), опухолевой модели ( $n = 15$ ) и модели опухоли с проведением иммунотерапии ( $n = 10$ ). В основу разработки оригинальной шкалы положено 8 ключевых радиологических параметров: размер очага, деструктивные изменения, чёткость границ, перифокальный отёк, удалённые очаги, целостность черепа, смещение срединных структур, компрессия желудочков. Оценка проводилась по балльной системе (максимум 18 баллов) с градацией тяжести от Grade 0 (минимальное) до Grade 3 (критическое). Для оценки согласованности параметров шкалы рассчитан коэффициент  $\alpha$  Кронбаха.

Апробация разработанной шкалы продемонстрировала её работоспособность и дифференцирующую способность. Шкала позволила ранжировать животных по степени тяжести: от минимальных послеоперационных изменений (Grade 0) до тяжёлых опухолевых поражений с выраженным масс-эффектом (Grade 2-3). Анализ надёжности показал высокую внутреннюю согласованность шкалы ( $\alpha > 0,95$ ) при оценке опухолевых моделей, что подтверждает однородность измеряемого конструкта. Более низкие значения  $\alpha$  в группе ЧМТ указывают на специфику травматических повреждений и возможные направления для дальнейшей адаптации критериев шкалы.

*Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (проект № FSWR-2026-0015).*

## МОРФОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ КУЛЬТИВИРУЕМЫХ КИСЛОТООБРАЗУЮЩИХ БАКТЕРИЙ ФИЛЛОСФЕРЫ РАСТЕНИЙ НИЖНЕГО ПОВОЛЖЬЯ

*В. Е. Сопрунова*

ФГБОУ ВО «АГТУ», 414056, Астрахань, ул. Татищева, стр. 16/1;  
*soprunova.vera@mail.ru*

Проведены исследования по выделению, идентификации, изучению культурально-морфологических, биохимических особенностей штаммов бактерий филлосферы декоративных и сельскохозяйственных культур Астраханской области.

В результате секвенирования участков гена 16S рРНК изолятов установлено, что выделенные культуры бактерий относятся к филогенетической группе *Firmicutes*.

По результатам анализа культуральных свойств установлено, что исследуемые изоляты хорошо растут на питательных средах предназначенных для культивирования молочнокислых бактерий (MRS, капустный агар, среда Бликфельда, LB и т.д.). Оптимальной температурой роста для выделенных изолятов является 37°C, но большинство изолятов могут расти при температурах 15°C и 45°C. По отношению к кислороду все культивируемые изоляты относятся к факультативным анаэробам.

При изучении морфологических свойств установлено, что все культивируемые изоляты являются грамположительными; преимущественно кокковидной формы, встречаются бактерии – полиморфы.

Изучение физиолого-биохимических свойств культивируемых изолятов показало, что все изоляты являются каталазоотрицательными; индол не образуют желатин не разжижают; преимущественно сбраживают глюкозу, фруктозу, маннозу, мальтозу, лактозу, сахарозу, арабинозу, галактозу, но не сбраживают ксилозу; растут в присутствии желчи в концентрации 0-40%, NaCl – 0-8%.

При определении активной и титруемой кислотности установлено, что культивируемые изоляты обладают различной кислотообразующей активностью в диапазоне 75-115<sup>0</sup>T и активной кислотностью (рН) в диапазоне 4,27-3,69, что относит их к бактериям с высокой кислотообразующей активностью.

В результате фенотипического исследования антимикробной резистентности (AMP) установлено, что культивируемые изоляты являются чувствительными по отношению к клинически важным антибиотикам: ампициллину, пенициллину, гентамицину и ванкомицину.

## ВЛИЯНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ЦИТОКИНИНОВ И ОРИЕНТАЦИИ ЛИСТОВОГО ЭКСПЛАНТА НА ИНДУКЦИЮ ОРГАНОГЕНЕЗА БРУСНИКИ ОБЫКНОВЕННОЙ

А. А. Сорокина, А. А. Брилкина

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*tonya.sorokina.04@mail.ru*

Брусника обыкновенная (*Vaccinium vitis-idaea* L.) является одной из наиболее важных и перспективных ягодных культур семейства *Ericaceae*, обладающей высокой пищевой, лекарственной и экологической ценностью. Микрোকлональное размножение через органогенез быстрее и эффективнее традиционных методов и позволяет за несколько месяцев создать тысячи генетически идентичных и здоровых растений. Оптимальное содержание цитокининов в питательной среде обеспечивает формирование адвентивных почек и побегов из экспланта. Поэтому целью работы является подбор наиболее подходящих условий для регенерации *in vitro* брусники обыкновенной.

В качестве объектов исследования использовались растения брусники обыкновенной (*Vaccinium vitis-idaea* L.), культивируемые *in vitro* на агаризованной питательной среде Woody Plant Medium (WPM). Для инициации побегового органогенеза использовали листовые экспланты. Посадку эксплантов проводили адаксиальной и абаксиальной сторонами на застывшую питательную среду с добавлением фитогормонов. В качестве фитогормонов были выбраны такие цитокинины как тидиазурон (ТДЗ) и зеатин (Зе). Всего было использовано 6 вариантов питательных сред с различными концентрациями фитогормонов: №1,2,3 – ТДЗ 5 мкМ/10мкМ/20 мкМ, а №4,5,6 – Зе 5 мкМ/10 мкМ/20 мкМ соответственно.

Было выявлено, что наилучшим вариантом питательной среды является среда WPM с добавлением цитокинина 5 мкМ ТДЗ, в этом случае листовые экспланты брусники обыкновенной быстро формировали большое количество каллусов с высокой частотой образования адвентивных почек. Тем не менее среда с 10 мкМ ТДЗ тоже показала свою эффективность, но приводила к меньшему каллусообразованию. На вариантах питательной среды WPM с различной концентрацией зеатина отсутствовала регенерация эксплантов и происходил некроз тканей.

Кроме того, ориентация листовых эксплантов брусники обыкновенной повлияла на протекание индуцированного органогенеза. При посадке эксплантов адаксиальной стороной на питательную среду значительная их часть быстро формировала каллус и подвергалась регенерации.

Таким образом, для успешной индукции образования каллусов и адвентивных побегов из листовых эксплантов брусники обыкновенной целесообразно использовать питательную среду WPM с добавлением 5 мкМ тидиазурана (ТДЗ) и располагать листовые экспланты адаксиальной стороной к среде.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ ПОЛИФЕНОЛЬНОГО СОЕДИНЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ГЛИКАЦИОННОГО СТРЕССА ФИБРОБЛАСТОВ КОЖИ ЧЕЛОВЕКА *IN VITRO*

*Е. А. Соснина<sup>1</sup>, Р. А. Литвинов<sup>2</sup>, М. В. Ведунова<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*katasosnina907@gmail.com*

<sup>2</sup>ООО «ИННОВИТА», 400066, Волгоград, ул. Комсомольская, 6

Старение характеризуется постепенным накоплением повреждений, приводящим к нарушению функций на клеточном и тканевом уровнях. Особое внимание в процессах старения и развития возраст-зависимых заболеваний уделяется конечным продуктам гликирования (AGEs), которые нарушают структуру и функции белков, в частности, компонентов внеклеточного матрикса. В настоящее время актуальной задачей является поиск соединений, способных подавлять реакции расширенного гликирования и их продукты.

Целью данной работы явилось изучение геропротекторного эффекта полифенольного соединения на механизмы старения фибробластов кожи человека при гликировании внеклеточного матрикса.

Объектом исследования послужили первичные культуры фибробластов, изолированных из биоптатов кожи доноров в возрасте от 20 до 62 лет. Начиная со 2 пассажа в культуры вносили полифенолы растительного происхождения в концентрации 0,25 мкМ. Гликирование матрикса проводили путем внесения метилглиоксаля, глиоксаля и глицероальдегида на трое суток, с последующей отмывкой перед культивированием клеток. Наблюдение за морфологическими изменениями и динамикой роста культуры фибробластов проводили методом световой микроскопии.

Анализ пролиферативной активности показал, что во всех группах до 14 суток культивирования наблюдалось постепенное увеличение количества клеток, отражающее логарифмическую фазу пролиферации. На 3 пассаже клетки контрольной группы начали демонстрировать признаки репликативного старения, включая умеренное увеличение площади клеток и частичную дезорганизацию монослоя. Максимум количества фибробластов достигался на 20 сутки, после умеренно снижался. Применение полифенольного соединения снижало скорость репликативного старения. По результатам цитохимического окрашивания на определение внутриклеточного содержания SA-β-Gal в фибробластах кожи человека было показано, что в контрольной группе доля окрашенных клеток с 1 по 5 пассаж постепенно увеличивалась, отражая естественный процесс репликативного старения.

Для выявления роли гликирования в процессах клеточного старения фибробласты высевали на предварительно децеллюляризованный внеклеточный матрикс, обработанный гликаторами. Скорость роста клеток на матриксе примерно в 2 раза превышала скорость роста на культуральном пластике. Культивирование на матриксе, обработанном гликирующими агентами, приводило к повышению активности SA-β-галактозидазы в 1,6 раза, что указывает на ускоренное старение. Применение полифенола (0,25 мкМ) снижало процент SA-β-Gal-позитивных клеток. Клетки, культивируемые с полифенолом на не гликированном матриксе, сохраняли достоверно низкий уровень активности маркера старения относительно контроля. Полученные результаты подтверждают способность выбранного полифенольного соединения оказывать защитное действие в условиях гликационного стресса *in vitro*.

## ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК КАК МОДЕЛЬ УСКОРЕННОГО СТАРЕНИЯ

Е. С. Старцева<sup>1</sup>, Е. А. Давыдова<sup>1</sup>, Н. Джорджевич<sup>1</sup>, Н.А. Лобанова<sup>2</sup>, М. В. Ведунова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;

*startseva05@gmail.com*

<sup>2</sup>Филиал «Фесфарм НН» ООО «Компания “Фесфарм”», 603003, Нижний Новгород, ул. Васенко, 11а

Хроническая болезнь почек (ХБП) и заместительная почечная терапия (гемодиализ) рассматриваются как клиническая модель ускоренного старения. Ключевым механизмом этого процесса считается накопление повреждений ДНК и нарушение работы систем репарации под действием уремических токсинов, окислительного стресса и хронического воспаления. В противоположность этому, феномен долгожительства представляет собой модель успешного старения, характеризующуюся высокой эффективностью поддержания целостности генома. Целью работы явился сравнительный анализ уровня хромосомных aberrаций у пациентов на гемодиализе и в группе долгожителей для проверки гипотезы о ХБП как модели ускоренного старения.

В исследовании участвовали пациенты, находящиеся на длительном и регулярном гемодиализе ( $n = 21$ ), и группа долгожителей ( $n = 30$ ). Проведен гематологический анализ периферической крови пациентов на гемодиализе и долгожителей. Для цитогенетического анализа были приготовлены непрямые препараты хромосом из ФГА-стимулированных лимфоцитов периферической крови с последующим дифференциальным GTG-окрашиванием. Кариотипирование и подсчет хромосомных aberrаций (делеции, одиночные и парные фрагменты, дицентрические хромосомы, транслокации и дупликации) проводили в соответствии с международной системой ISCN.

Результаты гематологического анализа у пациентов на диализе выявили высокую распространенность анемии (61%) и характерные для уремии изменения лейкоцитарной формулы (лимфопения и нейтрофилез), отражающие активный воспалительный процесс. У долгожителей легкая анемия отмечалась лишь у 39% лиц, при этом у 87% средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах была в норме. Наиболее распространенным отклонением в лейкоцитарной формуле был относительный моноцитоз (48%) – возможный маркер контролируемого возрастного воспаления.

Цитогенетический анализ показал, что общий уровень хромосомных aberrаций у пациентов на гемодиализе ( $9.13 \pm 5.06$  на 100 клеток) был выше, чем в группе долгожителей ( $6.83 \pm 10.06$ ). При этом у пациентов на диализе обнаружена сильная положительная корреляция между стажем гемодиализа и частотой aberrаций, особенно для дицентрических хромосом и парных фрагментов. В группе долгожителей возраст не коррелировал с уровнем aberrаций, что свидетельствует об эффективных механизмах поддержания геномной стабильности.

Таким образом, полученные данные подтверждают гипотезу о ХБП как о модели ускоренного старения, что проявляется в кумулятивном накоплении хромосомных повреждений. В противоположность этому, у долгожителей наблюдается стабильный уровень aberrаций, не зависящий от хронологического возраста, что может отражать эффективность систем репарации ДНК как ключевого фактора долголетия.

## УРОВЕНЬ ПАРАЗИТАРНОЙ ИНВАЗИИ ОБЫКНОВЕННОГО СУДАКА (*SANDER LUCIOPERCA*) НЕМАТОДАМИ В Р. ЯМНАЯ

Е. А. Степаненко<sup>1</sup>, Е. В. Кривоколяско<sup>1</sup>, О. Л. Титова<sup>2</sup>, В. А. Чаплыгин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «АГТУ», 414056, Астрахань, ул. Татищева, 16/1;  
*e.stepanenko@astu.ru*

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121

Изучение уровня паразитарной инвазии на примере обыкновенного судака (*Sander lucioperca*) нематодами в р. Ямная актуально в связи с сохранением популяций рыб и экосистем в условиях интенсивного рыбоводства. Так паразиты вызывают замедление роста, атрофию внутренних органов, изменения гематологических, биохимических и гормональных показателей.

В данной работе определяли уровень паразитарной инвазии нематодами обыкновенного судака (*Sander lucioperca*) и биохимических показателей. Отбор проб производили в р. Ямная осенью 2025 г. Исследования проводились на базе ФГБОУ ВО «Астраханский государственный технический университет» кафедры «Гидробиология и общая экология».

Для определения интенсивности и экстенсивности инвазии рыб рассматривали не менее 15 экземпляров рыб одного вида. В ходе исследований в органах и тканях рыб были обнаружены нематоды двух видов: анизакиды (*Anisakis schupakovi*) и эустронгилиды (*Eustrongylides cf. Excisus*). Показатели зараженности рыб паразитами определены расчетным путем в соответствии с МУК 3.2.3804-22 «Методы санитарно-паразитологической экспертизы рыбы, моллюсков, ракообразных, земноводных, пресмыкающихся и продуктов их переработки».

Интенсивность и экстенсивность инвазии рыб используют в паразитологических исследованиях для оценки зараженности рыб паразитами. Эти показатели важны, так как инвазионные болезни рыб нередко вызывают их массовую гибель, опасны для человека и животных, питающихся такой рыбой, а также снижают качество продукции.

Максимальная экстенсивность инвазии у судаков отмечается при заражении эустронгилидами – 100%, что больше экстенсивности инвазии анизакидами на 41%. Общая экстенсивность составляет 100%.

Максимальная интенсивность инвазии у судаков отмечается при заражении анизакидами – 7 экз., что больше показателя зараженности эустронгилидами на 2,77 экз. Общая интенсивность инвазии составляет 11,23 экз.

Наибольшая концентрация нематод в тканях и органах рыб отмечалась у самок эустронгилид и анизакид 3-х летнего возраста. Также при повышении количества эустронгилид и анизакид у отдельных особей было отмечено понижение показателя крови рыб альбумина: для эустронгилид – 15,2 г/л и для анизакид – 12,3 г/л при физиологической норме альбумина для самок 37,9-45,5 г/л.

## АНТИОКСИДАНТНЫЙ ОТВЕТ *TRIFOLIUM PRATENSE* L. В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УСЛОВИЙ ПРОИЗРАСТАНИЯ

Н. С. Степанов, В. А. Кожевникова, О. А. Тимофеева

Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18 ;  
*nik.step97@mail.ru*

*Trifolium pratense* L. – полиморфный многолетник с высокой адаптивной пластичностью, ключевой компонент травостоев умеренного климата. Формирование ответа растениями на стресс в естественных фитоценозах является ключевым фактором их выживания и основой для накопления биологически активных веществ. *T. pratense* занимающий широкий спектр экологических ниш, представляет собой перспективную модель для изучения взаимосвязи между естественными условиями произрастания, направленностью вторичного метаболизма и формированием фармакологического сырья.

Исследовано 17 природных популяций *T. pratense* в Республике Татарстан (2024–2025 гг.). Биотопы варьировали от влажных опушек до сухих склонов лесостепной зоны с контрастными уровнями инсоляции, гранулометрическими свойствами почв, влагоемкостью, кислотностью и содержанием N, P, K, Mg, Ca. Отбор надземной массы проводили в фазу цветения (июнь–июль). Оценивали морфометрические показатели, содержание каротиноидов, аскорбиновой кислоты, фенольных соединений, флавоноидов и антиоксидантную активность (АОА) методом FRAP с использованием 2,2'-дипиридила.

Растения с высокими морфометрическими показателями были характерны для влажных условий с высоким содержанием азота и оптимальными физическими свойствами почв, однако эти растения демонстрировали низкую активность вторичного метаболизма. Ключевым фактором глубокой метаболической перестройки выступил комплексный стресс, характерный для суходольных биотопов: умеренный водный дефицит, усугубляемый легким гранулометрическим составом почв с низкой влагоемкостью, и повышенная инсоляция. Количество каротиноидов и аскорбиновой кислоты увеличивалось при повышенной инсоляции в сочетании с достаточным уровнем влаги в почве. Установлена положительная корреляция  $r > 0.75$  накопления фенольных соединений и флавоноидов с дефицитом влаги, высокой инсоляцией и с особенностями минерального питания. Это подтверждается значительным накоплением фенольных соединений и флавоноидов в популяциях, произрастающих на обедненных почвах в сочетании с гидротермическим стрессом. Максимальные значения АОА, зафиксированные в суходольных популяциях, являются следствием описанных биохимических сдвигов. АОА у этих растений была на 50-70% выше, чем у растений влажных опушек.

Таким образом, адаптация *T. pratense* к освещённым засушливым условиям реализуется через координированную активацию синтеза антиоксидантов и масштабную перестройку фенилпропаноидного метаболизма, индуцируемую комплексом гидротермических и эдафических факторов.

## СВЧ-ДИЭЛЕКТРОМЕТРИЯ В ОЦЕНКЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ АРГОНОВОЙ ХОЛОДНОЙ ПЛАЗМЫ *IN VIVO*

А. В. Суровегина<sup>1</sup>, В. В. Назаров<sup>1</sup>, К. М. Тацилин<sup>1</sup>, В. В. Реснянская<sup>1</sup>, А. К. Мартусевич<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Нижегородский ГАТУ им. Л.Я. Флорентьева, 603107, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 97;

*cryst-mart@yandex.ru*

<sup>2</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23

В настоящее время плазменная медицина является одной из наиболее динамично развивающихся областей биомедицинской науки, что обусловлено широким спектром биологических эффектов холодной плазмы и ее разноплановым клиническим применением. С другой стороны, достижение полноценного эффекта холодно-плазменной терапии возможно лишь при условии раскрытия его молекулярно-клеточных и системных механизмов. В частности, важным аспектом служит оценка функционального состояния тканей в месте воздействия холодной плазмы, однако ассортимент методов прижизненного и связанного с необходимостью биопсии мониторинга структурно-функционального ответа на рассматриваемый физический фактор.

Одним из информативных методов, подходящих для решения данной задачи служит подповерхностное СВЧ-зондирование, но подобные исследования в литературе не представлены. В связи с этим, целью работы явилось изучение модификации диэлектрических свойств кожи крыс при обработке аргоновой холодной плазмой в различных режимах.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено на 40 взрослых крысах-самцах линии Вистар (масса тела – 250-300 г.), рандомизированных на 4 равных группы. С животными первой группы ( $n = 10$ ) не производили никаких манипуляций, кроме однократного СВЧ-исследования.

Крысам второй, третьей и четвертой групп (по  $n = 10$  в каждой) на протяжении 10 последовательных дней проводили процедуры обработки предварительно эпилированного участка спины ( $2 \times 2 \text{ см}^2$ ) газовым потоком. Данный поток содержал неионизированный аргон для животных второй группы, либо аргоновую холодную плазму (время обработки – 1 и 2 минуты для третьей и четвертой группы, соответственно).

Изучение диэлектрических свойств кожи и подлежащих тканей крыс производили методом ближнеполюсного резонансного СВЧ-зондирования с использованием специализированного программно-аппаратного комплекса. Основным оцениваемым параметром служила диэлектрическая проницаемость покровных тканей лабораторных животных.

Результаты. Установлено, что обработка животных потоком аргона снижает уровень диэлектрической проницаемости кожи на глубинах зондирования 3 и 5 мм на 14,9 и 11,0% относительно интактных животных, тогда как применение аргоновой холодной плазмы в течение 1 минуты практически не изменяет данный показатель, а увеличение времени воздействия фактора до 2 минут вызывает его повышение на 9,3 и 8,6% соответственно.

## ПОЛУЧЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО ПЕПТИДА ЭКЗЕНДИН-4 И ИССЛЕДОВАНИЕ ЕГО БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НА ПОДТИПЕ СЕРОТОНИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ: 5-НТ<sub>3</sub>

Д. А. Сухов<sup>1, 2, 3</sup>, К. А. Рыжиков<sup>3</sup>, Г. А. Романенко<sup>2, 3</sup>, Л. О. Оджомоко<sup>1</sup>, Ю. Г. Кириллова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ ИБХ РАН, 117437, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10;

*sukhovdim@yandex.ru*

<sup>2</sup>РТУ МИРЭА, 119454, Москва, просп. Вернадского, 78

<sup>3</sup>ООО «ДНК-Технология ТС», 117246, Москва, Научный пр-д, 20

Экзендин-4 представляет собой пептид, состоящий из 39 аминокислот, первоначально выделенный из ядовитых желез ящерицы *Heloderma suspectum* (гила-монстр). Его классический механизм действия, реализуемый через высокоаффинный агонизм к рецептору ГПП-1, носит многофакторный характер: он включает глюкозозависимую стимуляцию секреции инсулина, подавление выделения глюкагона, замедление опорожнения желудка, влияние на центры насыщения в головном мозге, а также цитопротективные эффекты в отношении β-клеток поджелудочной железы. Эти свойства легли в основу создания его синтетического аналога эксенатида и последующих препаратов этой группы. Экзендин-4 привел к созданию нового класса агонистов рецепторов ГПП-1, начиная с эксенатида для лечения сахарного диабета 2-го типа и заканчивая их применением при ожирении, что демонстрирует ценность исследования природных соединений для разработки современных терапий метаболических заболеваний.

В данной работе был разработан и представлен метод получения Экзендин-4 в растворенной форме с использованием белка помощника SUMO. Были подобраны оптимальные условия культивирования химерного белка 6His-SUMO-Экзендин-4 и его металл-аффинной очистки.

Для получения нативной формы целевого белка была использована ранее полученная BdSEN1-протеаза. После протеолиза химерного белка полученную белковую смесь 6His-SUMO и Экзендин-4 разделяли металл-аффинной хроматографией.

Молекулярную массу полученного Экзендина-4 определяли методом матрично-активируемой лазерной десорбции/ионизации с регистрацией ионов на времяпролётном масс-анализаторе (MALDI-TOF). В зарегистрированном масс-спектре основной пиковый сигнал соответствовал расчётной молекулярной массе пептида (4185 Да), определённой на основании его аминокислотной последовательности. Отсутствие дополнительных интенсивных пиков и признаков фрагментации свидетельствовало о высокой молекулярной чистоте и структурной целостности целевого продукта; наблюдаемые аддукты ионов Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> находились в пределах погрешности метода.

В данной работе также была показана биологическая активность экзендина-4 на подтипе серотониновых рецепторов: 5-НТ<sub>3</sub>.

Полученные в данной работе результаты расширяют понимание фармакологии экзендина-4, демонстрируя, что его влияние на желудочно-кишечный тракт может также опосредоваться прямым позитивным аллостерическим модулированием рецептора серотонина 5-НТ<sub>3</sub>. Показано, что аппликация пептида в концентрации 83 нМ увеличивает амплитуду тока через данный рецептор на 15%, а при 83 мкМ – на 56.6%. Это дополнительное свойство может служить молекулярной основой для ключевых эффектов, таких как выраженное замедление гастропареза и влияние на процессы тошноты и насыщения, что дополняет картину его комплексного действия.

## КОМБИНИРОВАННОЕ ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА «ФОТОДИТАЗИН» В ОТНОШЕНИИ КЛЕТОЧНЫХ ЛИНИЙ: ЭПИДЕРМОИДНОЙ КАРЦИНОМЫ ЧЕЛОВЕКА A431 И РАКА ШЕЙКИ МАТКИ HeLa

*О. Я. Сысоева<sup>1</sup>, И. Р. Сериев<sup>2</sup>, К. Е. Огуджи<sup>1</sup>, Н. Ю. Шилягина<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*olsysoevastudy@yandex.ru*

<sup>2</sup>ИОФ РАН, 119991, Москва, ул. Вавилова, 38

В настоящее время одними из наиболее социально значимых заболеваний являются онкологические. Существуют различные методы их терапии, у каждого из которых есть свои ограничения и недостатки. Поэтому одним из наиболее актуальных подходов терапии является комбинация нескольких методов, это позволяет добиться усиления противоопухолевых и снижения побочных эффектов.

Целью данной работы стало исследование комбинированного действия фотосенсибилизатора (ФС) «Фотодитазин» и ионизирующего излучения (ИИ) на клетки линии эпидермоидной карциномы человека A431 и рака шейки матки HeLa (для их лечения, главным образом, применяются лучевая и фотодинамическая терапии (ФДТ)).

Облучали опухолевые клетки электронами высоких энергий (6 МэВ) на линейном ускорителе Novalis Tx (Varian, США) в дозе 4 Гр (LD50) для линии A431 и 6 Гр для линии HeLa, мощность дозы составила 600 Гр/ч. Разница в показателях полунетальных доз объясняется различным происхождением клеток: A431 происходят из плоскоклеточной карциномы кожи, в то время как HeLa – из аденокарциномы шейки матки. В качестве ФС использовали клинически одобренный препарат «Фотодитазин» (Ветагранд, Россия). Фотодитазин – N-диметилглюкаминная соль хлорина E6, он обладает амфифильными свойствами и накапливается в клеточных мембранных структурах, таких как, ЭПР и аппарат Гольджи.

Клоногенный анализ показал, что выживаемость клеток A431 была в 2,5 раза ниже, чем у HeLa, только при последовательности ИИ-ФДТ, в то время как при обратном порядке воздействий (ФДТ-ИИ) значимых различий не выявлено.

Анализ данных показал, что клетки линии эпидермоидной карциномы человека A431 являются более чувствительными к комбинированному воздействию ионизирующего излучения и фотосенсибилизатора «Фотодитазин» по сравнению с клетками линии HeLa исходя из анализа данных МТТ-теста и клоногенного анализа. Кроме этого, больший цитотоксический эффект наблюдался в последовательности воздействий ИИ-ФДТ. Через 24 часа после воздействия генотоксического агента – ИИ – происходит активация клеткой систем репарации и остановка клеток в наиболее чувствительной фазе клеточного цикла – G<sub>2</sub>M-фазе. В данной фазе цикла клетка наиболее чувствительна к ряду воздействий, в том числе к фотодинамическому. Кроме этого, образующиеся в ходе фотодинамического воздействия АФК окисляют и выводят из строя белковые комплексы, собранные для репарации ДНК.

Комбинирование ФС и ИИ позволяет преодолеть ряд ограничений, возникающих при использовании монотерапий, что ведёт к увеличению эффективности противоопухолевых эффектов.

*Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (проект № FSWR-2026-0015).*

## БИОРАЗНООБРАЗИЕ ЭПИФИТНОЙ МИКРОФЛОРЫ СЕМЯН СОСНЫ И ОЦЕНКА ЕЁ ФИТОПАТОГЕННОГО ПОТЕНЦИАЛА

К. А. Терентьева, Н. А. Иванова

ФГБОУ ВО «ПГТУ», 424000, Йошкар-Ола, пл. им. Ленина, 3;  
*Terent.ksu@yandex.ru*

В настоящее время множество лесных хвойных пород подвержено инфекционным заболеваниям, вызываемым фитопатогенными микроорганизмами. Массовые инфекции приводят к снижению роста, усыханию и гибели сеянцев в лесных питомниках. В связи с этим возникает необходимость в изучении эпифитной микрофлоры семян и проведение оценки ее фитопатогенного потенциала.

Целью исследования является изучение биоразнообразия эпифитной микрофлоры семян сосны обыкновенной и оценка её фитопатогенного потенциала для разработки методов оптимизации предпосевной подготовки.

Исследование проводилось с использованием комплекса микробиологических методов. Семена сосны обрабатывали для получения смывов эпифитных микроорганизмов, которые затем культивировали на селективных питательных средах. Выделенные культуры идентифицировали по морфологическим, тинкториальным и культуральным характеристикам. Фитопатогенный потенциал оценивался по способности микроорганизмов к мацерации растительных тканей и фитотоксичности на тест-растениях.

Результаты исследования показали, что эпифитная микрофлора семян сосны характеризуется высоким биоразнообразием. Среди выделенных микроорганизмов преобладают представители рода *Bacillus*, составляющие 39%. Также были выделены *Actinomyces* (15%), *Escherichia* (8%), *Streptococcus* (8%). Грибная микрофлора представлена родами *Penicillium*, *Saccharomyces*, *Cladosporium* и *Aspergillus*.

При исследовании было установлено, что 89% выделенных бактерий являлись грамположительными, 11% – грамотрицательными. Среди исследованных штаммов 89% бактерий оказались факультативными аэробами. В результате 92% выделенных штаммов проявили мацерирующую активность и 31% показали фитотоксичные свойства.

При исследовании мацерирующей активности на клубнях картофеля было установлено, что наиболее активными оказались представители рода *Penicillium* и *Aspergillus*, провоцирующие плесневение семян.

Оценка фитотоксичности на модельных растениях показала, что 31% штаммов проявляли токсическое воздействие на проростки. При тестировании на семенах редиса было выявлено, что наибольший фитотоксичный эффект проявлял грибок рода *Penicillium*.

Полученные данные свидетельствуют о том, что эпифитная микрофлора семян сосны представляет собой сложную экосистему с различным потенциалом воздействия на растение. Выявление патогенных штаммов позволяет разработать целенаправленные методы предпосевной обработки семян и повышать выживаемость посадочного материала. Такой подход способствует более эффективному и экологически безопасному лесовосстановлению.

## КОРРЕКЦИЯ МИКРОГЕМОДИНАМИКИ И ТКАНЕВОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ МЕТОДОМ ПУНКТУРНОЙ КВЧ-ТЕРАПИИ

*А. А. Терехов, П. В. Перетягин, А. Г. Соловьева*

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*artem\_metro2055@mail.ru*

Актуальность. Нейропатическая боль (НПБ) сопровождается сосудистыми и метаболическими нарушениями, приводящими к ишемии тканей. Перспективным методом коррекции является пунктурная фотобиомодуляция (ПФБМ) крайне высокочастотным (КВЧ) излучением.

Цель исследования: оценка состояния микроциркуляторного русла и уровня восстановленных никотинамидных коферментов (НАДН) при экспериментальной нейропатической боли под влиянием КВЧ-воздействия на биологически активные точки.

Материалы и методы. Исследование на 30 крысах Wistar (3 группы: интактная, НПБ, НПБ+КВЧ). НПБ моделировали лигированием седалищного нерва. Животные опытной группы получали ежедневное КВЧ-облучение (150,176-150,664 ГГц, 1 мВт, 10 мин) точек GV.14 и VL.37 в течение 10 дней. Микроциркуляцию изучали методом ЛДФ с вейвлет-анализом активных (Э, Н, М) и пассивных (Д, С) факторов. Метаболизм оценивали по флуоресценции НАДН ( $\lambda = 365$  нм).

Результаты. При НПБ выявлено снижение показателя микроциркуляции в 2,2 раза ( $p < 0,001$ ), угнетение активных факторов регуляции (Э, Н, М) на 24-39% ( $p < 0,05$ ) и повышение дыхательных колебаний на 78% ( $p < 0,05$ ). Уровень НАДН снизился с  $4,60 \pm 0,31$  у.е. (интактные) до  $2,15 \pm 0,18$  у.е. ( $p < 0,001$ ). После ПФБМ отмечен рост активных факторов на 51-92% ( $p < 0,05$ ), снижение дыхательных колебаний в 2 раза ( $p < 0,001$ ) и повышение НАДН до  $2,31 \pm 0,15$  у.е.

Заключение. Проведенное исследование показало, что пунктурная фотобиомодуляция крайне высокочастотным излучением является эффективным методом коррекции микроциркуляторных и метаболических нарушений, возникающих при нейропатической боли. КВЧ-воздействие способствует активации эндотелиальных, нейрогенных и миогенных механизмов регуляции сосудистого тонуса, уменьшению венозного застоя и частичному восстановлению энергетического обмена, о чем свидетельствует положительная динамика уровня НАДН. Полученные данные обосновывают целесообразность включения пунктурной фотобиомодуляции в комплексную терапию болевых синдромов для улучшения трофики тканей и ускорения восстановительных процессов.

## АКУСТИЧЕСКАЯ ИНТЕРФЕРОМЕТРИЯ СМЕШАННОЙ СЛЮНЫ В ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СПОРТСМЕНОВ

***М. В. Тимохина, Д. О. Мочалина, С. Н. Иванова, В. В. Селезнев, А. В. Клемина, Е. В. Крылова, Т. А. Веселова***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*timohina.2002@yandex.ru*

Неинвазивный скрининг различных показателей функционального состояния у спортсменов позволяет на ранней стадии диагностировать признаки физического переутомления, микроповреждения тканей, функциональные и структурные сдвиги адаптационных процессов под влиянием физических нагрузок. Метаболические перестройки организма приводят к изменению физико-химических параметров слюны, для интегральной оценки которых необходимы быстрые и объективные методы, одним из которых может быть акустическая интерферометрия.

Цель работы: исследование акустических параметров и комплекса биохимических показателей слюны пловцов до и после физической нагрузки, и оценка возможности применения метода акустической интерферометрии слюны в неинвазивном скрининге функционального состояния спортсменов.

Материалы исследования: образцы смешанной слюны спортсменов в возрасте 16-20 лет, имеющих квалификацию мастера спорта или кандидата в мастера спорта по плаванию. Спортсмены выполняли тестовый заплыв 4x50м с максимально возможной скоростью ведущим способом при интервале отдыха 15 с. Забор образцов ротовой жидкости осуществлялся без дополнительной стимуляции до, после заплыва и после отдыха в течение 45 минут. Акустические измерения слюны проводили на анализаторе «БИОМ», который позволяет определять скорость ультразвука в малых объемах образца слюны по положению и ширине характеристических резонансных пиков. Дополнительно в образцах слюны определяли концентрацию глюкозы и общего белка с использованием наборов реагентов фирмы «Ольвекс», а также оценивали активность свободнорадикального окисления методом индуцированной биохемилюминесценции, фиксируя интенсивность ( $I_{\max}$ ) и светосумму (S) сигнала.

Непосредственно после завершения заплыва у спортсменов наблюдали повышение акустического параметра слюны (АПС), концентрации глюкозы в слюне, которые продемонстрировали четкую положительную корреляцию, а также тенденцию к повышению интенсивности и светосуммы биохемилюминесценции. В период после кратковременной релаксации по сравнению с пиком нагрузки значения АПС, содержания глюкозы,  $I_{\max}$ , S имели тенденцию к снижению, однако не возвращались к исходным (донагрузочным) уровням, оставаясь повышенными.

Метод акустической интерферометрии способен отражать ключевые биохимические и физико-химические сдвиги, происходящие в ротовой жидкости при нагрузке и, по всей видимости, является перспективным экспресс-методом мониторинга функционального состояния спортсменов.

*Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект № FSWR-2026-0017).*

## ПОДБОР МОЛЕКУЛЯРНЫХ МАРКЕРОВ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА *ROSACEA*

С. А. Тоинова, Е. В. Коледаева, В. А. Козвонин

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, 610027, Киров, ул. Владимирская, 112;  
*toinovkaa@yandex.ru*

Цель работы: Подбор ДНК-маркеров для идентификации лекарственных растений *Rosa acicularis* L. и *Rosa majalis* L. сем. *Rosacea* произрастающих на территории Кировской области.

Материалы и методы: Для молекулярной идентификации сырье проходит ряд этапов: сбор сырья, обработка, сушка, упаковка, маркировка и хранение. Далее следует выделение ДНК и постановка ПЦР с целью амплификации интересующего маркера. Затем производится секвенирование и в завершении следует молекулярно-филогенетический анализ, включающий в себя несколько этапов: 1) Поиск в базах генетических данных Genbank и BOLD SYSTEM ДНК-последовательностей (*rbcL*, *matK*, *trnH-psbA* и ITS2) для видов семейства Розоцветные, произрастающих во флоре Кировской области. 2) Помещение генетического кода в файл в программу Mega 7 (Mega X). 3) Выравнивание нуклеотидных последовательностей до усредненных между собой удобных для дальнейших расчетов размеров. Работа по выравниванию нуклеотидных последовательностей и построению молекулярной филогении древа проводилась также в программе Mega 7 (<https://www.megasoftware.net/>). 4) Укорачивание нуклеотидных последовательностей до определенных размеров. 5) Построение филогенетических древ видов семейства Розоцветные. 6) Анализ полученных нуклеотидных последовательностей на наличие вариабельных участков.

Результаты: Для видовой идентификации растений с использованием метода ДНК-штрихкодирования используют один из четырех молекулярных маркеров, или их комбинации. Этими маркерами являются последовательности гена *rbcL*, гена *matK*, и межгенный спейсер *trnH-psbA* хлоропластной ДНК, а также последовательность внутреннего транскрибируемого спейсера два (ITS2) ядерной ДНК. Сравнительный анализ маркерных последовательностей показал, что самый полиморфный маркер – *trnH-psbA*. Однако нельзя назвать его самым пригодным, так как он еще и самый немногочисленный по встречаемости в базах GenBank (24 из 41 вида). Молекулярный маркер ITS2 представлен для всех видов из нашего списка, но это не дает ему возможности быть пригодным для последующей идентификации, так как для 6 видов из нашего списка маркерные последовательности ДНК одинаковые, то есть при идентификации нельзя будет точно отличить одно лекарственное сырье от другого с помощью методов молекулярной диагностики. ДНК-баркоды *matK* и *rbcL* также не пригодны для идентификации, так как не полностью представлены в базах генданных и некоторые последовательности из представленных не являются уникальными. Кроме того, в GenBank не было ДНК-последовательности гена *rbcL*, что в особенности не позволяет ему стать пригодным для идентификации. Заключительным этапом служил молекулярно-филогенетический анализ.

Выводы: Оптимальным ДНК маркером для идентификации растений *Rosa acicularis* L. и *Rosa majalis* L. является последовательность *trnH-psbA*.

## АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА КРОВИ КОРОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ НАТУРАЛЬНЫХ КОРМОВЫХ ДОБАВОК

*Н. С. Торунев<sup>1</sup>, А. В. Суровегина<sup>1</sup>, К. А. Юферова<sup>1</sup>, А. С. Кипяткова<sup>1</sup>, А. К. Мартусевич<sup>1, 2</sup>*

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Нижегородский ГАТУ им. Л.Я. Флорентьева, 603107, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 97;

*cryst-mart@yandex.ru*

<sup>2</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23

Целью исследования служил анализ состояния про- и антиоксидантных систем плазмы крови коров при введении в рацион натуральных кормовых добавок на основе коры осины.

Материал и методы. Исследование проведено на 24 половозрелых лактирующих коровах, разделенных на 2 равных по численности группы методом аналогов. В контрольную группу (n = 12) были включены животные, находившиеся на стандартном рационе питания, а в основную (n = 12) – коровы, которым дополнительно вводили натуральную кормовую добавку на основе осинной коры (0,3 кг/животное в сутки). Продолжительность эксперимента составляла 3 недели. По завершении данного периода производили получение образцов крови, из которой стандартным методом дифференциального центрифугирования выделяли плазму. В ней методом Fe-индуцированной биохемилюминесценции определяли интенсивность свободнорадикальных процессов (по интенсивности максимальной фотовспышки) и общую антиоксидантную активность (по величине, обратной светосумме хемилюминесценции, подсчитанной за 30 сек. регистрации).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 6.1 for Windows.

Результаты. Установлено, что применение кормовой добавки, созданной на основе коры осины, оказывает существенное трансформирующее влияние на состояние окислительного метаболизма плазмы крови лактирующих коров. Так, у животных опытной группы происходит снижение уровня максимальной вспышки хемилюминесценции плазмы крови на 16% относительно коров, находившихся на стандартном рационе питания ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует об умеренном уменьшении интенсивности свободнорадикального окисления в биологической жидкости под влиянием рассматриваемой кормовой добавки.

В то же время у животных, получавших изучаемую добавку, регистрировали выраженное нарастание общей антиоксидантной активности плазмы крови по сравнению с особями, включенными в контрольную группу ( $p < 0,05$ ). В совокупности с выявленными сдвигами интенсивности свободнорадикальных процессов это свидетельствует о смещении окислительного метаболизма крови коров в сторону превалирования антиоксидантных систем плазмы крови и косвенно указывает на высокое содержание соединений с антиоксидантной активностью в составе тестируемой кормовой добавки.

Заключение. Проведенное исследование демонстрирует положительные эффекты изучаемой натуральной кормовой добавки, созданной на основе осинной коры, в отношении окислительного метаболизма крови лактирующих коров. Это воздействие проявляется в значимом антиоксидантном эффекте, складывающемся из умеренного снижения интенсивности свободнорадикальных процессов (на 16%) и превалирующего нарастания общей антиоксидантной активности плазмы крови животных (в 1,53 раза), развивающемся после трехнедельного приема кормовой добавки.

## ПОВЕДЕНЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МУТАНТНОЙ ЛИНИИ МЫШЕЙ С НЕЙРОПАТОЛОГИЕЙ

*Д. И. Травин<sup>1</sup>, П. Е. Анисимова<sup>1</sup>, А. О. Кустова<sup>1</sup>, В. С. Тарабыкин<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*dan.travin9@gmail.com*

<sup>2</sup>АНОО ВО «Университет “Сириус”», 354340, Краснодарский кр., пгт Сириус, просп. Олимпийский, 1

Одной из причин возникновения мотонейропатий являются генетические нарушения развития нервной системы. На сегодняшний день многие молекулярные механизмы, вызванные патогенными вариантами генов и приводящие к неврологическим нарушениям, остаются неизвестными. Особенно это характерно для однонуклеотидных полиморфизмов, часто возникающих *de novo*. Одним из методов, позволяющих моделировать однонуклеотидные спонтанные мутации, является ENU (N-ethyl N-nitrosourea)-индуцированный мутагенез.

На базе центра генетических коллекций лабораторных животных ННГУ им. Н. И. Лобачевского (г. Нижний Новгород) с использованием ENU мутагенеза была получена мутантная линия мышей с выраженными неврологическими изменениями. Животные демонстрировали видимые нарушения походки приблизительно с 9 дня жизни, асимметрию движений, повышенную возбудимость и другие неврологические отклонения.

Чтобы охарактеризовать фенотип данной линии, была проведена серия поведенческих тестов. Были исследованы спинальные рефлексy, моторные и когнитивные функции. Сравнивались мутантные животные с нарушением походки и мыши без выраженных моторных отклонений. Чтобы оценить динамику развития нарушений у неполовозрелых и пожилых животных, мыши были исследованы в возрасте 4 и 52 недель.

У группы мутантных мышей был выявлен заметный дефект координации движений, нарушение спинальных рефлексов (хватательного рефлекса передних конечностей, постурального рефлекса задних конечностей и др.), а также снижение способности удерживаться на турнике и работать с гирями. При этом была обнаружена отрицательная возрастная динамика, заключающаяся в ухудшении показателей координации и силы конечностей.

Фенотипическое описание выведенной линии мышей и последующее выявление конкретной мутации поможет определить роль ранее не изученных генов в развитии нервной системы и их связь с нарушением моторной функции, а также оценить эту линию как модель нейропатий.

*Исследование выполнено при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (проект № FSWR-2026-0012).*

## ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ВОЛН ВОЗБУЖДЕНИЯ В ФИБРОЗНЫХ ОБЛАСТЯХ МИОКАРДА С ПОМОЩЬЮ РЕПРОГРАММИРОВАНИЯ НЕВОЗБУДИМЫХ КЛЕТОК В КАРДИОМИОЦИТЫ

Е. А. Турчанинова<sup>1,2</sup>, С. Д. Робустова<sup>1</sup>, С. Г. Коваленко<sup>1,2</sup>, В. Д. Джабраилов<sup>1,2,3</sup>,  
М. М. Слотвицкий<sup>1,2,3</sup>, К. И. Агладзе<sup>1,3</sup>, В. А. Цвеляя<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>МФТИ, 117303, Москва, ул. Керченская, 1а

<sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦ имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, 630055,  
Новосибирск, ул. Речкуновская, 15

<sup>3</sup>ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2

Нарушение нормального режима распространения электромеханических волн возбуждения в сердечной ткани может стать причиной сердечной аритмии, асинхронных сердечных сокращений и даже способно привести к остановке сердца. Электромеханические волны возбуждения передают возбудимые клетки сердца, кардиомиоциты. В результате ишемии или других патологий они могут замещаться непроводящими клетками, фибробластами. Чрезмерное содержание фибробластов в сердечной ткани мешает распространению волн возбуждения по сердечной ткани, такие нарушения называют фиброзом.

Данная работа посвящена исследованию возможности восстановления проводимости волны возбуждения в фиброзных очагах миокарда с помощью методов прямого репрограммирования или трансдифференцировки. Осуществление прямого репрограммирования без стадий эмбрионального клеточного развития позволит осуществить новые подходы в области терапии фиброзных изменений сердца. В рамках работы был разработан минимизированный коктейль из активных веществ, таких как CHIR99021, BMP4, Activin A, IWP2, для химического прямого репрограммирования фибробластов непосредственно в кардиомиоциты. Терапия на основе данного молекулярного коктейля тестировалась на клеточных культурах *in vitro* и крысиной инфарктной модели *in vivo*.

В экспериментах на клеточных культурах (фибробласты человека и крысы) коктейль эффективно трансдифференцировал от 56% до 83% клеток в кардиомиоциты, что подтверждалось наличием кардиального маркера  $\alpha$ -актинина, а также способностью к проведению волны возбуждения, зарегистрированной на установке оптического картирования с помощью кальций-зависимого красителя Fluo-4 AM и подтвержденной данными исследования на пэтч-кламп. Первичные исследования на крысиной модели инфаркта показали отсутствие гематологической токсичности при системном введении молекулярного коктейля. Более того, в зоне инфарктного рубца было зафиксировано восстановление проводимости: площадь проводящей ткани увеличивалась до 84% против 71% в контрольной группе.

Работа представляет новый потенциальный вариант применения регенеративной медицины в области сердечно-сосудистых заболеваний, который в перспективе может стать основой для терапии последствий инфаркта миокарда и других фибротических повреждений.

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 25-65-00037.*

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ СТЕРИЛИЗАЦИИ СЕМЯН ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ САСТАСЕАЕ В УСЛОВИЯХ КУЛЬТУРЫ *IN VITRO*

Е. Д. Тухватуллина, В. В. Сырова, А. Е. Макарова

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*e.d.tuhvatullina@yandex.ru*

Стерильность исходного материала является ключевым условием введения представителей Састасеае в культуру *in vitro*. Морфология семян существенно определяет их реакцию на дезинфицирующие растворы, поэтому стерилизационные протоколы были адаптированы для мелких, средних и крупных семян.

Мелкие и средние семена (*Parodia formosa* Ritt., *Setiechinopsis mirabilis* (Speg.) Backeb. ex de Haas, *Mammillaria prolifera* (Mill.) Haw) стерилизовали с использованием мембранной фильтрационной системы. Протокол включал обработку 6-8% NaOCl, при отдельных схемах - с добавлением 3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, последующую экспозицию в 80% этаноле (15-60 сек) и тройное промывание стерильной водой. Такая система минимизировала потери материала из-за заражения.

Крупные семена (*Astrophytum myriostigma* Lem., *Epiphyllum hybridum*) стерилизовали в пакетиках из нетканого материала, погружая их последовательно в NaOCl (15-25 мин), 80% этанол (20-90 сек) и стерильную воду.

Наиболее эффективные методики для мелких и средних семян включали комбинацию NaOCl + 3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и этанол 60 сек. Получены следующие показатели стерильности и всхожести: *Setiechinopsis mirabilis* – 92% и 24%; *Parodia formosa* – 96% и 16%; *Mammillaria prolifera* – 88% и 4%. Эти результаты подтверждают высокую чувствительность мелких семян к длительной экспозиции, но сочетание окислителей и спиртовой обработки обеспечивает наиболее эффективное удаление поверхностных загрязнений. При использовании NaOCl без добавления H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> стерильность снижалась в среднем на 10-14%, что демонстрирует важность усиленной окислительной обработки для семян с тонкой оболочкой.

Для крупных семян оптимальными оказались схемы, включающие NaOCl и этанол: у *Astrophytum myriostigma* стерильность достигла 88% при всхожести 96%, у *Epiphyllum hybridum* – 94% и 88%. Комбинация NaOCl с H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> повышала стерильность на 4-6% по сравнению с использованием одного NaOCl, но решающее значение имела спиртовая обработка продолжительностью 40-60 секунд. Сокращение экспозиции NaOCl до 15 мин снижало эффективность до 63-74% и увеличивало число ранних и поздних контаминаций до 18-22%.

Оптимальные схемы составили: для мелких семян и средних семян – NaOCl + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 20-25 мин и этанол 20-40 сек, а для крупных – NaOCl + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 25-30 мин и этанол 40-60 сек.

Полученные результаты демонстрируют, что выбор стерилизационной методики должен основываться на размере и структуре семян, а спиртовая обработка является ключевым фактором достижения высокой стерильности при сохранении всхожести.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КОГНИТИВНОГО ВОЗРАСТА НА ОСНОВЕ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ТЕСТОВ

*Д. Д. Тюрина, С. В. Стасенко, К. В. Лушников, М. В. Ведунова*

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*tyurina0410@gmail.com*

Снижение когнитивных функций, связанное со старением, является значимой проблемой общественного здравоохранения, особенно в условиях увеличения продолжительности жизни. Ограниченность существующих методов терапии деменции обуславливает необходимость разработки подходов к ранней диагностике и профилактике когнитивных нарушений.

Считается, что хронологический, биологический и когнитивный возраст часто не совпадают. Определение биологического и когнитивного возраста требует построения средней кривой старения, определяемой с помощью биомаркеров и психофизиологических показателей. Эта кривая может быть использована для определения относительной разницы между показателями отдельного человека и средними показателями для данного хронологического возраста. Определение биомаркеров, надежно коррелирующих с биологическим или хронологическим возрастом, а также выявление устойчивых маркеров когнитивной функции, все еще остается нерешенной задачей, поэтому поиск информативных психофизиологических показателей и применение методов машинного обучения для их совместного анализа является актуальным.

Целью исследования является определение ограниченного набора психофизиологических тестов и показателей, наиболее точно отражающих возрастные изменения когнитивных функций, а также построение интерпретируемой модели прогнозирования хронологического возраста как основы для последующей оценки когнитивного и биологического возраста.

В исследовании приняли участие 99 испытуемых, прошедших серию психофизиологических тестов, направленных на оценку скорости реакции, рабочей и вербальной памяти, исполнительных функций, а также пространственного и цветового восприятия. По результатам тестирования было сформировано 57 количественных признаков. Предварительная обработка данных включала винзоризацию и стандартизацию. Отбор информативных признаков осуществлялся с использованием методов SHAP и Permutation Importance. Для прогнозирования возраста применялись различные регрессионные модели машинного обучения, включая линейные и ансамблевые методы. Качество моделей оценивалось с использованием метрик MAE и  $R^2$ , а также с применением перекрёстной проверки и бутстрэппинга.

Установлено, что наибольший вклад в прогнозирование возраста вносят временные показатели теста Струпа, а также метрики математических и кампиметрических тестов. Наиболее устойчивой и интерпретируемой моделью оказалась RidgeCV, обеспечившая среднюю абсолютную ошибку около 5,7 лет и коэффициент детерминации  $R^2 = 0,60$ . Полученные результаты подтверждают перспективность использования психофизиологических тестов для построения возрастных моделей и оценки отклонений когнитивного возраста от хронологического, что имеет значение для диагностики и мониторинга когнитивных нарушений.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект № FSWR-2025-0009).*

## ВЛИЯНИЕ ПАРАМЕТРОВ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ И МОРФОГЕНЕЗ ТКАНЕЙ *MISCANTHUS X GIGANTEUS* В СИСТЕМАХ ВРЕМЕННОГО ПОГРУЖЕНИЯ

Д. В. Усачев<sup>1,2</sup>, А. В. Аверина<sup>2</sup>, А. А. Калинина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева», 603155, Нижний Новгород, ул. Минина, 24;  
dmitryusachev28@yandex.ru

<sup>2</sup>ООО «Меристема», 603116, Нижний Новгород, ул. Чехова, 1

*Miscanthus x giganteus* – многолетнее травянистое растение из семейства *Poaceae*, способная эффективно поглощать углекислый газ и накапливать углерод в биомассе, которая находит свое практическое применение в различных сферах промышленности. Традиционное вегетативное размножение путем деления корневищ является трудоёмким и долгим относительно современных методов микроклонального размножения с использованием систем временного погружения. Использование подобных систем позволяет достичь высокого уровня пролиферации тканей благодаря жидкой питательной среде, а возможность управления циклами затопления-аэрации определяет нормальное морфогенетическое развитие растения. В связи с этим целью работы являлось исследование влияния частоты и длительности затопления и аэрации *Miscanthus x giganteus* в системах временного погружения

В качестве объекта исследования выступала культура *Miscanthus x giganteus* сорта «Камис» из *in vitro* коллекции лаборатории микроклонального размножения ООО «Меристема». Растения культивировались в лабораторных условиях (16-часовой фотопериод, 22°C) на жидкой среде состава Murashige-Skoog с добавлением 3 мг 6-бензиламинопурина и 0,45 мг индолилмасляной кислоты с использованием систем временного погружения Plantform (Швеция). Исследуемая длительность затопления и аэрации находилась в диапазоне от 1 до 30 минут с частотой 4-12 раз в сутки. Спустя 30 дней культивирования оценивали уровень пролиферации и морфологическое состояние побегов.

Было выявлено, что низкая длительность и редкая частота затопления обеспечивала низкий уровень пролиферации тканей, а частое и долгое воздействие жидкой питательной средой хоть и способствовало интенсивной пролиферации тканей, однако негативно отразилось на морфологии – побеги получались стекловидные, хрупкие и гипергидратичные. Увеличение длительности и частоты аэрации в некоторых случаях способно нивелировать негативные эффекты длительного затопления. Однако из-за быстрого насыщения поверхностных клеток увеличение времени контакта эксплантов с питательной средой сверх необходимого не дало большого прироста в интенсивности пролиферации. Частые погружения с небольшой длительностью показали наиболее интенсивный уровень пролиферации тканей мискантуса с высоким качеством побегов.

Таким образом, подбор оптимальной длительности затопления/аэрации обеспечивает эффективное поглощение питательных веществ без риска гипергидратичности и как результат – высокий уровень пролиферации с сохранением здоровой морфологии тканей *Miscanthus x giganteus*.

## **ASCORBIC ACID-DRIVEN IMMUNOMODULATION OF PBMCs: CONTEXT-DEPENDENT SUPPRESSION EXTRACELLULAR TRAP FORMATION FROM UV TO CHEMOTHERAPY**

***A. Usman, D. Sanogo, C. M. Fiaios Barrionuevo, D. E. Miranda Ortega, I. P. Ivanova***  
Lobachevsky State University, 603022, Nizhny Novgorod, Gagarina Ave., 23;  
*abdoolhafiz@gmail.com*

Chemotherapy-induced extracellular trap (ET) formation in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) promotes cancer metastasis by creating pro-metastatic scaffolds for circulating tumour cells. Analysis of The Cancer Genome Atlas (TCGA) data revealed positive correlation between expression of ET formation markers (MPO and PADI2) in hepatocellular and breast carcinoma (Spearman  $\rho = 0.33-0.41$ ,  $p < 10^{-38}$ ). This correlation establishes clinical relevance. Our study investigated ascorbic acid modulation of Extracellular Traps formation through two sequential phases.

Phase one examined PBMCs responses to physical stressors (UV radiation and cold plasma discharge) alone, and in combination with ascorbic acid (10-1000  $\mu\text{M}$ ). The result demonstrated dose-dependent biphasic (hormetic) responses: moderate AA enhanced ET formation and phagocytosis, while high-dose AA ( $\geq 500 \mu\text{M}$ ) suppressed ET formation, likely through its ability to scavenge ROS, or competitive inhibition of MPO.

Phase two transitioned to chemical stress using doxorubicin (0.5-5.0  $\mu\text{M}$ ). Initial experiments utilized serum-supplemented media, aimed to counter osmotic shock that hinders morphological evaluation. The result confirmed the capacity of albumin to sequester doxorubicin, reducing bioavailability by over 80%. Serum-free optimization revealed distinct ET morphological stages (nuclear swelling, web-like DNA release) versus necrotic debris. Viability analysis revealed a critical dose threshold: Ascorbic acid at 100  $\mu\text{g/mL}$  maintained viability ( $> 87\%$ ) and mitigated doxorubicin-induced toxicity, whereas AA 1000  $\mu\text{g/mL}$  induced 100% mortality within 2 hours, which exceeds doxorubicin's cytotoxicity.

These findings establish that Ascorbic acid-driven immunomodulation utilizes hormesis as a fundamental principle: moderate doses may confer protective effects, while suprapharmacological doses are cytotoxic. This highlights the necessity of precise dose optimization for adjuvant therapeutic applications.

## ВЛИЯНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ САХАРОЗЫ НА СОДЕРЖАНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В СУСПЕНЗИОННЫХ КЛЕТКАХ ГОЛУБИКИ ЩИТКОВОЙ *VACCINIUM CORYMBOSUM* L.

***В. А. Устинов, А. А. Сёмин, Е. В. Березина, А. А. Брилкина***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*ustinov2003vitaly@gmail.com*

Использование культур клеток растений *in vitro* позволяет в контролируемых условиях получать ценные вторичные метаболиты, в т.ч. фенольные соединения. Одним из ключевых факторов, влияющих на рост клеточных культур и их фенолсинтезирующую активность, является состав питательной среды, в частности, концентрация сахарозы. Сахароза является основным источником углерода для растительных клеточных культур; также она может быть сигнальной молекулой и регулировать экспрессию генов фенольного биосинтеза.

Целью работы стала оценка влияния различных концентраций сахарозы в питательной среде на содержание фенольных соединений в суспензионных клетках голубики щитковой (*Vaccinium corymbosum* L.).

Объектом исследования являлись суспензионные клетки голубики щитковой, культивируемые в жидкой питательной среде WPM с добавлением фитогормона ауксина 2,4-Д и цитокинина БАП в концентрации 1.7/2.25 мкМ и с добавлением сахарозы в концентрации 10, 30, 50 или 70 г/л. Культивирование клеток осуществляли в течение 30 дней в темноте. По окончании пассажа определяли жизнеспособность клеток, их биомассу и содержание фенольных соединений: растворимых фенольных соединений (РФС), флавоноидов, флаванов, проантоцианидинов.

В ходе работы было выявлено, что повышение концентрации сахарозы в питательной среде с 10 до 50 г/л привело к повышению жизнеспособности суспензионных клеток (с 62% до 75%), их сырой биомассы (с 57 до 120 г/л) и сухой биомассы (с 4.6 до 12 г/л). Использование концентрации 70 г/л привело к снижению сырой биомассы клеток.

Содержание РФС в суспензионных клетках, выращенных в среде с концентрацией сахарозы 10 г/л, составило 120 мг/г сухой массы, флавоноидов – 44 мг/г сухой массы, флаванов – 19 мг/г сухой массы и проантоцианидинов – 12 мг/г сухой массы. Повышение концентрации сахарозы в среде стимулировало накопление фенольных соединений у суспензионных клеток, в частности, в случае с вариантом 70 г/л, по сравнению с вариантом 10 г/л, содержание РФС и флавоноидов в суспензионных клетках увеличилось в 2.3 раза, флаванов и проантоцианидинов – в 3.6 раза. Однако поскольку ростовые показатели культуры в этих условиях снижались, наиболее подходящей для стимуляции накопления фенольных соединений в суспензионных клетках голубики щитковой следует считать концентрацию сахарозы 50 г/л.

## БИОИНДИКАЦИЯ ГОРОДСКОГО ОЗ. СВЕТЛОЯРСКОЕ (НИЖНИЙ НОВГОРОД) НА ОСНОВЕ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАЗВИТИЯ ЗООПЛАНКТОНА

И. Д. Федотова, В. С. Жихарев, Д. Е. Гаверилко, И. С. Макеев

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*fedoto455@gmail.com*

Озёра, расположенные в черте города, часто испытывают постоянное антропогенное воздействие. Зоопланктон является хорошим биоиндикатором воды, его количественные показатели позволяют оценить степень эвтрофикации, характер антропогенной сукцессии и спрогнозировать дальнейшую динамику.

Исследования зоопланктона на оз. Светлоярское проводили в августе 2004, 2021, 2024 и 2025 гг. Озеро Светлоярское образовано на месте карьера силикатного завода, имеет площадь водосбора 1.81 км<sup>2</sup> и максимальную глубину 11.3 м. Пробы зоопланктона отбирали сетью Джели путём тотальных ловов от дна до поверхности, фиксировали формалином и этикетировали. Виды идентифицировали с использованием современных таксономических руководств и определителей.

За период исследования было идентифицировано 63 вида зоопланктона (Rotifera – 30, Cladocera – 24, Copepoda – 9). Наибольшее количество видов (46) было обнаружено в 2021 г., минимальное (16) – в 2004 г. Все обнаруженные виды являлись широко распространенными на территории европейской части России. Чужеродных видов обнаружено не было.

Количественное развитие зоопланктона оз. Светлоярское варьировало в разные годы исследования. Максимальные значения численности ( $526.30 \pm 27.00$  тыс. экз./м<sup>3</sup>) и биомассы ( $1.96 \pm 0.32$  г/м<sup>3</sup>) были зафиксированы в 2025 г. В другие годы численность и биомасса ракообразных были значительно ниже.

Наиболее высокие значения индекса разнообразия Шеннона наблюдались в 2004 г. ( $2.31 \pm 0.06$ ) с небольшими колебаниями в последующие годы. Однако в 2025г. наблюдалось существенное снижение показателя ( $1.46 \pm 0.02$ ). Индекс выравненности Пиелоу остаётся относительно стабильным.

Наименьшие значения индекса сапробности были зарегистрированы в 2024 г. В этот период исследований вода оз. Светлоярское оценивалась II классом качества (индекс сапробности  $1.47 \pm 0.03$ ), т.е. вода «чистая». Во все остальные годы исследований вода оз. Светлоярское оценивалась III классом качества (индекс сапробности варьировал от 1.50 до 1.70), т.е. вода «умеренно загрязненная».

На основе значений прозрачности воды был рассчитан индекс трофического состояния Карлсона (*TSI*). Олиготрофные условия были зарегистрированы только в 2004 г. В 2021 и 2024 гг. трофический статус оз. Светлоярское повысился до мезотрофного, а в 2025 г. до эвтрофного. Кроме того, с использованием количественного развития зоопланктона (численность коловраток ( $TSI_{Nrot}$ ), численность ракообразных ( $TSI_{Ncrus}$ ), биомасса зоопланктона ( $TSI_{Bzoo}$ )) был рассчитан новый индекс трофического состояния, который ранее был предложен для польских озер ( $TSI_{zoo}$ ). Значения  $TSI_{zoo}$  указывали на то, что трофический статус оз. Светлоярское в 2004, 2021 и 2024 гг. характеризовался как олиготрофный, а в 2025 г. – эвтрофный.

Таким образом, используя количественное развитие зоопланктона, можно констатировать, трофическое состояние оз. Светлоярское на современном этапе его существования оценивается как эвтрофное. Наблюдается снижение индекса разнообразия и увеличение количественного развития зоопланктона, что может говорить об ухудшении экологического состояния озера.

## СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ И МЕХАНИЗМОВ МОЛЕКУЛЯРНОГО СТРЕССА, ВЫЗВАННЫХ УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫМ И НЕКОГЕРЕНТНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ В ФАГОЦИТИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КЛЕТКАХ

*К. М. Файяс Баррионэво, И. П. Иванова*

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*kamifiallos96@gmail.com*

Воздействие физических факторов, таких как УФ-излучение и некогерентное излучение, вызывает сложный стресс в клетках, включая окислительное повреждение. Целью данного исследования было сравнительное изучение цитотоксичности, протеотоксического стресса и окислительно-восстановительного дисбаланса, вызванных этими типами излучения в дозах 1, 5 и 15 Дж/мл в фагоцитирующих иммунных клетках.

Оба типа излучения показали дозозависимую цитотоксичность, которая усиливалась при сочетании с фагоцитозом. УФ-излучение было более агрессивным: значительное снижение жизнеспособности наблюдалось при дозе 5 Дж/мл (в 1,3 раза), в то время как некогерентное излучение снижало ее только при дозе 15 Дж/мл (в 1,6 раза). После 60 минут фагоцитоза при дозе 15 Дж/мл УФ-излучение вызвало гибель 85,4% клеток, в то время как некогерентное излучение – 69,6%.

Мониторинг флуоресценции триптофана (индикатора структуры белка) выявил критическое различие между агентами. Некогерентное излучение (15 Дж/мл) вызвало снижение флуоресценции (в 1,4 раза). УФ-излучение в той же дозе вызвало резкое падение (снижение в 24 раза за 1 минуту), что указывает на быструю и массивную денатурацию/модификацию белка. УФ-излучение также более агрессивно усиливало карбонильный стресс (восстановление основания Шиффа) и подавляло гликозилирование белка.

Анализ соотношений НАДН/ФАД и НАДН/НАД показал, что оба типа излучения изменяют метаболическое равновесие, но по разным путям. Некогерентное излучение (15 Дж/мл) вызывало отсроченное снижение (через 60 минут) соотношения НАДН/ФАД и небольшое увеличение соотношения НАДН/НАД, что может указывать на метаболический сдвиг. В отличие от этого, УФ-излучение вызывало дозозависимое нарушение окислительно-восстановительного баланса: резкое падение как соотношения НАДН/ФАД (в 21 раз при 15 Дж/мл через 1 мин), так и соотношения НАДН/НАД (в 5 раз), отражающее немедленное окисление коферментов.

Полученные данные демонстрируют принципиально разные механизмы действия УФ- и некогерентного излучения на фагоцитирующие клетки. Некогерентное излучение проявляет более мягкую, дозозависимую и отсроченную цитотоксичность, сопровождающуюся протеотоксическим и метаболическим стрессом. УФ-излучение является высокоагрессивным и вызывает быструю и глубокую денатурацию белков, острое нарушение окислительно-восстановительного баланса и выраженную гибель клеток даже при умеренных дозах. Это указывает на то, что при воздействии УФ-излучения преобладает прямое фотохимическое повреждение, в то время как эффекты некогерентного излучения, вероятно, в большей степени опосредуются вторичными реактивными частицами.

## МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОЦЕНКА ВИРУЛЕНТНОСТИ ГАММА-МУТАНТНЫХ ГЕНОТИПОВ И ПРИРОДНОГО ИЗОЛЯТА *BEAUVERIA BASSIANA*

А. С. Ханова, Я. А. Блинова, И. В. Горбатова, С. И. Шубина, А. С. Смирнова, Е. А. Казакова

НИЦ «Курчатовский институт» – ВНИИРАЭ, 249035, Калужская обл., Обнинск, Киевское ш., 1;

*micenyk-anastasi@mail.ru*

В данном исследовании при помощи гамма-индуцированного мутагенеза (дозы 700 и 850 Гр на установке ГУР-120, источник –  $^{60}\text{Co}$ ) были получены мутантные генотипы энтомопатогенного гриба (ЭПГ) *Beauveria bassiana*. В результате оценки скорости роста на среде КДА по изменению площади поверхности мицелия гамма-мутантных генотипов и природного изолята *B. bassiana* были отобраны несколько перспективных мутантов: 10M1.1-700, 1M1.2-700, 8M1.2-700, 8M1.1-850. Далее была оценена вирулентность, проведено биотестирование агрессивности на модели *S. graminum* и определена степень устойчивости к препарату фунгицидного действия «Геката» (АО «Фирма Август», Россия) мутантных генотипов и природного изолята *B. bassiana*. В результате анализа активности внеклеточных ферментов выявлено статистически значимое повышение активности протеазы у всех исследуемых мутантных генотипов по сравнению с природным изолятом на вторые сутки культивирования. Достоверное увеличение активности липазы наблюдалось у генотипов 10M1.1-700, 1M1.2-700 и 8M1.2-700. Биотестирование на модели *S. graminum* выявило значимые различия в агрессивности: значение показателя LT50 для генотипа 1M1.2-700 составило 120 ч, для остальных генотипов – 144 ч. Показатель LT100 достигнут за 192 ч у таких генотипов как 10M1.1-700, 1M1.2-700 и 8M1.2-700. Генотип 8M1.1-850 и природный изолят – не достигли 100% смертности за время проведения биотестирования, что может указывать на их сниженную агрессивность по сравнению с другими мутантами. Чувствительность к фунгициду «Геката» оценивалась по радиальному росту мицелия после 10 дней культивирования. У генотипов 10M1.1-700, 1M1.2-700 и 8M1.1-850 отмечено статистически значимое угнетение роста мицелия по сравнению с природным изолятом, что свидетельствует об их повышенной чувствительности к данному препарату. Полученные данные демонстрируют связь между уровнем активности внеклеточных ферментов и агрессивностью исследуемых генотипов, что согласуется с ролью данных ферментов в проникновении энтомопатогенных грибов через кутикулу насекомых. Результаты указывают на перспективность гамма-индуцированного мутагенеза для модификации вирулентности и агрессивности ЭПГ, однако выявленная повышенная чувствительность части мутантов к фунгицидам требует учёта при разработке микробиологических препаратов для интегрированной защиты сельскохозяйственных растений, в частности, злаковых культур.

*Работа выполнена в рамках государственного задания № 5Ф-РАЭ.3 КК РАЭ.*

## ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ДЕЛЬТА ПЕПТИДА ВИРУСА ЭБОЛА И МОДЕЛЬНЫХ МЕМБРАН МЕТОДОМ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКИ

*А. С. Хлыбов, А. И. Малыхина, С. С. Ефимова, О. С. Остроумова*

ИНЦ РАН, 194064, Санкт-Петербург, просп. Тихорецкий, 4;

*ar.serik@outlook.com*

Продолжающиеся вспышки вируса Эбола и ограниченность методов лечения обуславливают необходимость поиска новых терапевтических мишеней. Один из вариантов – Дельта пептид, являющийся фактором вирулентности. Цель работы – изучение механизма образования и стабилизации пор, формируемых этим пептидом в модельных мембранах различного состава.

Из мономера Дельта пептида, предложенного AlphaFold3, собраны различные олигомеры, которые помещены в бислои, состоящие из диолеилфосфатидилхолина (ДОФХ) или диолеилфосфатидилсерина (ДОФС) и гидратированы 0.1 М KCl. Для оценки влияния посттрансляционных модификаций в 0.1 М водном растворе KCl изучены четыре формы: исходная, с дисульфидной связью, гликозилированная и с обеими модификациями. Модели собраны в силовом поле CHARMM36m. Анализ симуляций (1000 нс при 25°C; выполнены в GROMACS) включал расчёт отклонения углеродного скелета от начального положения, спиральности в водном растворе и радиуса в каждой точке поры (считалась открытой при радиусе  $> 1.5 \text{ \AA}$ ).

В водном растворе спиральность форм Дельта пептида составляет: 72% в исходной форме, гликозилированной форме – 48%, с дисульфидными связями – 63% и 64% с обеими модификациями. Таким образом, наиболее стабильная форма – исходная. Время стабилизации поры в ДОФС:  $61.2 \pm 1.1$  нс для тетрамера,  $31.2 \pm 1.1$  нс для пентамера и  $11.1 \pm 1.1$  нс для гексамера. В ДОФХ:  $200.2 \pm 1.1$  нс для тетрамера,  $168.0 \pm 1.1$  нс для пентамера и  $37.1 \pm 1.1$  нс для гексамера. Следовательно, время стабилизации ниже в случае ДОФС мембран, чем ДОФХ, и убывает с ростом порядка олигомеризации. В ДОФС средний радиус поры составил  $1.7 \pm 0.3 \text{ \AA}$  для тетрамера,  $2.1 \pm 0.7 \text{ \AA}$  для пентамера и  $3.3 \pm 0.8 \text{ \AA}$  для гексамера. В ДОФХ: для тетрамера –  $2.5 \pm 0.6 \text{ \AA}$ , для пентамера –  $2.2 \pm 0.7 \text{ \AA}$  и для гексамера –  $2.1 \pm 0.5 \text{ \AA}$ . Таким образом, в отличие от ДОФС, размер поры в ДОФХ слабо зависит от олигомерного состояния. Доля времени в открытом состоянии в ДОФС составила 2% для тетрамера, 23% для пентамера и 90% для гексамера. В ДОФХ: для тетрамера – 24%, для пентамера – 37%, для гексамера – 44%. Таким образом, наблюдается менее выраженная зависимость времени открытого состояния в ДОФХ. В обеих мембранах гексамерная форма дольше всего находится в открытом состоянии.

Гексамеры Дельта пептида Эболы образуют более стабильные поры, чем тетрамеры и пентамеры. Более того, их стабильность выше в отрицательно заряженных мембранах, по сравнению с нейтральными, что указывает на возможное сродство Дельта пептида к таким бислоям.

## ПРИМЕНЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОГО РОТОРА BODIPY2 И FLIM МИКРОСКОПИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ДИНАМИКИ МИКРОВЯЗКОСТИ МЕМБРАН МИГРИРУЮЩИХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК

А. Э. Хлынова<sup>1</sup>, Л. Е. Шимолина<sup>1</sup>, Н. И. Игнатова<sup>1</sup>, И. Н. Дружкова<sup>1</sup>, М. К. Куимова<sup>2</sup>,  
М. В. Ширманова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 603000, Нижний Новгород, пл. Минина и  
Пожарского, 10/1;  
sashahlynova@list.ru

<sup>2</sup>Имперский колледж Лондона, SW7 2AZ, Южный Кенсингтон, Лондон, Великобритания

Инвазия и метастазирование, два основных компонента прогрессирования злокачественных опухолей, которые зависят от миграционной активности опухолевых клеток, которая в свою очередь определяется ее биомеханикой. Для обеспечения большей деформируемости и облегчения движения мигрирующие клетки претерпевают многочисленные изменения биофизических параметров, включая жесткость и вязкость. Однако сообщения о корреляции между подвижностью клеток и жесткостью, а также между подвижностью клеток и микровязкостью мембраны довольно ограничены и противоречивы. Тем не менее данные о вязкостных свойствах мембран опухолевых клеток при миграции недостаточны и противоречивы. Поэтому взаимосвязь между этими параметрами на сегодняшний день изучена недостаточно.

Таким образом, целью работы стала оценка динамических изменений микровязкости мембраны при движении клеток колоректального рака человека с помощью FLIM микроскопии и флуоресцентного молекулярного ротора BODIPY.

Для исследования были выбраны линии клеток колоректального рака человека HT29 и SW480, имеющих разную миграционную активность и клеточный фенотип. Для моделирования теста «на застывание раны» использованы силиконовые вставки ibidi Culture-Inserts (Ibidi GmbH, Мартинсрид, Германия). Индукция эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП) проводилась с помощью добавки StemXVivo EMT Inducing Media Supplement. Для визуализации микровязкости был использован флуоресцентный молекулярный ротор BODIPY2 в концентрации 4.5 мкМ. Флуоресцентные изображения были получены на лазерном сканирующем конфокальном микроскопе LSM. 880 (Carl Zeiss, Йена, Германия), оснащенный модулем FLIM, SPC 150 TCSPC (Becker & Hickl GmbH, Берлин, Германия). FLIM-изображения были получены с 5-7 полей зрения в каждой культуральной чашке.

В процессе проведения теста «на застывание раны» было показано, что клетки SW480 к 7 дню застывания раны образовали плотный монослой, в то время как у клеток HT29 не наблюдалась миграция отдельных клеток к 3 и 7 дню. При этом микровязкость мигрирующих клеток SW480 была статистически ниже чем в монослое  $323 \pm 31$  сП vs  $386 \pm 32$  сП. У клеток HT29 наблюдалась та же тенденция к снижению микровязкости у отдельных мигрирующих клеток. К 7 дню теста микровязкость монослоя у обеих клеточных линий возросла ( $460$  сП у SW480 и  $440$  сП vs HT29).

В процессе ЭМП клетки HT29 изменяли свою морфологию, приобретая веретенообразную форму, характерную для мезенхимального фенотипа, в то же время микровязкость мембран снижалась через 24 ч после начала индукции ЭМП с  $354 \pm 25$  сП до  $313 \pm 25$  сП, а затем возрастала к 7 дню до  $416 \pm 30$  сП.

Таким образом, наши результаты показывают, что размягчение клеток и разжижение мембраны являются критически важной адаптивной реакцией для движения клеток, которую можно рассматривать как потенциальный биомаркер подвижности опухолевых клеток и которая открывает новые терапевтические возможности.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект № 23-74-00045).*

## ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ТРАНСКРИПЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ РЕКОМБИНАНТНОГО АНАЛОГА ГЛЮКОЗОЗАВИСИМОГО ИНСУЛИНОТРОПНОГО ПЕПТИДА GIP30

В. А. Хотина, Д. А. Каширских, А. А. Ли, В. А. о. Гасанов

ИБР РАН, 119334, Москва, ул. Вавилова, 26;

*v.a.khotina.bio@gmail.com*

Глюкозозависимый инсулинотропный пептид (ГИП) является важным регулятором секреции инсулина  $\beta$ -клетками поджелудочной железы. Агонисты инкретиновых рецепторов широко применяются для терапии сахарного диабета 2 типа и ожирения, однако их получение преимущественно основано на дорогостоящем и технологически сложном химическом синтезе. Рекombинантный подход используется реже, но представляет собой перспективную альтернативу для получения функционально активных аналогов инкретинов.

В работе был использован рекомбинантный пептид GIP30, представляющий собой структурный аналог ГИП и отличающийся наличием остатка метионина на N-конце (АК-последовательность: MYAEGTFISDYSIAMDKINQQDFVNWLLAQKGGKNDWKHNITQ), полученный путем наработки в клетках *E. coli* BL21(DE3) и затем очищенный с помощью ионообменной хроматографии. Функциональную активность пептида оценивали на клеточной линии MIN6 (мышинная инсулинома). Секрецию инсулина клетками оценивали с использованием иммуноферментного анализа (ИФА). Экспрессию генов, кодирующих белки-регуляторы клеточного цикла, пролиферативной и транскрипционной активности, а также инсулина, анализировали с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени. Анализ экспрессии генов в клетках производили после инкубации с GIP30 (100 нМ) при воспроизведении условий нормо- и гипергликемии (25 мМ).

Для клеточной линии MIN6 была подтверждена экспрессия рецептора ГИП ( $Cq = 24,8$ ), что позволяет использовать ее в настоящем исследовании. Также согласно результатам ИФА было показано, что пептид GIP30 достоверно усиливал секрецию инсулина клетками при инкубации в среде с повышенной концентрацией глюкозы ( $p < 0,05$ ).

В нормогликемических условиях пептид вызывал умеренное увеличение экспрессии *Csnb3* и снижение уровней *Ccnd3*, *Pcna* и *Mki67*, тогда как экспрессия остальных генов оставалась на уровне контроля. В присутствии глюкозы GIP30 индуцировал повышение экспрессии *Csnb1-3*, *Ccnd1* и *Pcna* по сравнению с контролем, что может указывать на увеличение доли клеток, находящихся в активных фазах клеточного цикла.

В нормогликемических условиях воздействие GIP30 сопровождалось снижением экспрессии *Pdx1* на фоне повышения уровней *Ins1* и *Ins2*, что может свидетельствовать о *Pdx1*-независимом механизме активации транскрипции инсулиновых генов. В условиях гипергликемии экспрессия *Pdx1* восстанавливалась до контрольных значений, тогда как экспрессия *Ins1* и *Ins2* оставалась повышенной без признаков сверхэкспрессии.

Полученные данные свидетельствуют о том, что рекомбинантный аналог ГИП GIP30 обладает сохраненной глюкозозависимой инсулинотропной активностью и оказывает регуляторное влияние на транскрипционный профиль  $\beta$ -клеток.

*Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (№ 0088-2025-0005).*

## ЛЕТНЕЕ НАСЕЛЕНИЕ СИНАНТРОПНЫХ И УРБОФИЛЬНЫХ ВИДОВ ПТИЦ НА ТЕРРИТОРИИ НИЖНЕГО НОВГОРОДА В ЗОНЕ ГОРОДСКОЙ ЗАСТРОЙКИ

*М. А. Христофорова, Н. Е. Колесова*

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*mariahristoforova@mail.ru*

В начале XXI века активный рост городов и интенсификация хозяйственной деятельности человека способствовали вовлечению многих видов животных в процессы синантропизации и урбанизации. Птицы – не исключение. Урбофильные виды по обилию превосходят во много раз других представителей городских орнитокомплексов. Поэтому, изучение динамики численности и особенностей распределения данных видов на урбанизированных территориях, является актуальной проблемой современной орнитологии.

Для получения первичного материала нами использовался метод учета птиц на неограниченной полосе. Всего на территории городской застройки нами было заложено 7 маршрутов. Учеты проводились в гнездовой период. Всего маршрутами пройдено 106,8 км.

В результате исследований было выявлено, что наиболее многочисленными птицами на территории Нижнего Новгорода являются домовый воробей (до 1250 особей/км<sup>2</sup>), черный стриж (до 1157 особей/км<sup>2</sup>) и сизый голубь (до 1017 особей/км<sup>2</sup>). Данные виды являются синантропными и наибольшего обилия достигают на территории старой многоэтажной застройки Заречной части города. Это обусловлено наличием множества гнездопригодных зданий и мест для сбора корма.

Здесь же отмечена и самая высокая плотность населения таких видов, как галка и грач (до 657 ос./км<sup>2</sup> и 60 ос./км<sup>2</sup> соответственно).

Серая ворона для гнездования предпочитает использовать зону старой малоэтажной застройки (до 187 ос./км<sup>2</sup>). Плотность населения врановых выше в Заречной части города, что обусловлено близостью полигона бытовых отходов, куда птицы ежедневно летают кормиться.

Городская ласточка была встречена нами во время учетов лишь в зоне старой многоэтажной застройки в Нижней части города (75 ос./км<sup>2</sup>), что обусловлено общим снижением численности данного вида за последние десятилетия.

Такие «сельские» виды, как полевой воробей, сорока и деревенская ласточка, напротив, тяготеют к малоэтажной застройке и частному сектору. Обилие полевого воробья в гнездовой период может достигать 763 ос./км<sup>2</sup>.

Озерная и сизая чайки в гнездовой период также являются обычными обитателями зоны городской застройки. Наибольшего обилия данные виды достигают в сильно обводненной Заречной части города. Так, в районе Мещерского озера плотность населения озерной чайки достигает 670 ос./км<sup>2</sup>.

Таким образом, в гнездовой период самыми многочисленными птицами, обитающими на территории Нижнего Новгорода, являются домовый воробей, черный стриж и сизый голубь. В наиболее привлекательном для синантропов районе (старая многоэтажная застройка) плотность населения данных видов может превышать 1000 ос./км<sup>2</sup>.

## ОЦЕНКА СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ ПАРКОВ ГОРОДА ВЫКСА КАК ОСНОВА ЭКОСИСТЕМНЫХ РЕКРЕАЦИОННЫХ УСЛУГ

***А. М. Цыпленкова, В. П. Юнина***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*tsyplenkovaanastasya@yandex.ru*

В настоящее время городские парки приобретают особое значение как важные элементы экологического каркаса и зоны отдыха населения. Однако интенсивное антропогенное воздействие приводит к ухудшению качества экосистемных услуг. Данная проблема актуальна и для города Выкса – крупного промышленного узла Нижегородской области и вместе с тем развивающегося центра туризма.

Были обследованы Парк культуры и отдыха и парк «Сосновая посадка», в каждом из них закладывались по 6 пробных площадей размером 400 м<sup>2</sup>. На пробных площадях проведены геоботанические описания, собраны данные для комплексной оценки состояния экосистем и эстетической оценки, которая осуществлялась по методике Пряхина и Николаенко. В древесных насаждениях парков преобладают такие породы как сосна и липа с участием березы и кленов, что способствует высокой эстетической оценке экосистем и их аттрактивности для отдыхающих. Определялся индекс состояния древостоев (Воронцов и др., 1991), по которому они относятся к классу устойчивых насаждений. Однако в обоих парках высок процент (55-60%) фауности.

В ходе исследования были количественно оценены ключевые показатели устойчивости напочвенного покрова и верхних почвенных горизонтов: запас фитомассы травянистого яруса (г/м<sup>2</sup>), индекс видового разнообразия Шеннона, коэффициент рекреационной устойчивости травяного покрова, мощность лесной подстилки (см), мощность гумусового горизонта (см). В обоих парках мощности лесной подстилки и гумусового горизонта типичны для сосняков сложных на дерново-подзолистых песчаных почвах.

Было проанализировано сходство видового состава травянистого яруса между парками по коэффициенту Серенсена. На дендрограмме фитоценозы пробных площадей объединились в кластеры преимущественно по типам леса и составу доминантов травянистого яруса. Отдельный кластер образует фитоценозы Парка культуры и отдыха.

Для оценки способности травяного покрова противостоять рекреационной нагрузке был рассчитан показатель рекреационной устойчивости по методике С.Л. Рысина (2014), отражающий степень сохранности растительного сообщества при вытаптывании. Она составляет 4,4±0,4 в Парке культуры и отдыха и 3,9±0,2 в «Сосновой посадке». По классификации С.Л. Рысина устойчивость к рекреации ниже в Парке культуры и отдыха. Это свидетельствует о необходимости снижения рекреационной нагрузки для Парка культуры и отдыха и преимущественном развитии регулируемой рекреации в Парке «Сосновая посадка». Кроме того, возможно благоустройство и использование для отдыха пригородных лесов города Выкса.

## АНАЛИЗ РАЦИОНА ПИТАНИЯ МЫШЕВИДНЫХ ГРЫЗУНОВ НА ТЕРРИТОРИИ ПУСТЫНСКОГО ЗАКАЗНИКА

С. Е. Чабан, С. А. Мельник

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*stepan.chaban123@gmail.com*

Мышевидные грызуны представляют собой чрезвычайно важную экологическую группу, в связи с их использованием в качестве индикаторных видов для экологического мониторинга, а также их эпидемиологического значения, поэтому изучение любых аспектов их биологии, в том числе питания, всегда остается актуальной научной задачей. Целью данной работы является анализ спектра питания грызунов в лесных сообществах Пустынского заказника.

Работа выполнена на территории Пустынского заказника (Арзамасский р-он, Нижегородская обл.) в июле 2025 г. Использовали метод ловчих линий. Ловчие линии ставились на 6 пробных площадках, на которых были произведены геоботанические описания с оценкой обилия видов по Браун-Бланке. В результате было выделено 5 растительных ассоциаций, характерных для Пустынского заказника: липо-сосняк кисличный, два липняка снытевых, липняк волосисто-осоковый, липняк звездчатковый, ельник приручьевой. Для проведения анализа рациона был выбран метод разбора содержимого желудков ( $n = 52$ ) под стереомикроскопом с последующим определением процентного соотношения всех найденных типов пищи. Были выделены основные группы кормов: зеленые части растений, подземные части растений, семена, грибы, ягоды, животная пища (Членистоногие).

По итогам анализа содержимого желудков были получены следующие данные: средний процент наполненности составил 2,75% для *Apodemus flavicollis* ( $n = 14$ ), 2,5% для *Apodemus uralensis* ( $n = 9$ ), 2,1% для *Clethrionomys glareolus* ( $n = 27$ ). Процент встречаемости для каждой группы кормов составил: зеленые части растений (ЗЧ) – 7,69%, подземные части растений (ПЧ) – 0%, грибы (Г) – 7,69%, ягоды (Я) – 15,38%, семена растений (С) – 53,85%, животная пища (Ж) – 23,08% для *A. flavicollis*; ЗЧ – 30%, ПЧ – 10%, Г – 20%, Я – 20%, С – 40%, Ж – 30% для *A. uralensis*; ЗЧ – 35,71%, ПЧ – 10,71%, Г – 7,14%, Я – 28,57%, С – 21,43%, Ж – 7,14% для *C. glareolus*. Отсутствие сильного преобладания зеленых частей растений у типично зеленоядной *C. glareolus*, вероятно, может быть связано с обилием более энергоэффективных кормов (семена, ягоды) в период активной вегетации растений. При этом наблюдается положительная корреляция между процентом наполненности желудка и преобладанием животной пищи или семян в рационе конкретных особей ( $p \leq 0,05$ ), что отмечено в работах других авторов. Достоверных отличий между средним процентным соотношением того или иного типа корма и местообитанием у каждого конкретного вида не наблюдается, но рацион всех трех грызунов достоверно различается ( $p \leq 0,05$ ), что соответствует данным других авторов.

## МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДИНАМИКА ОПРЕДЕЛЯЕТ МНОГОКОМПОНЕНТНЫЙ ОТВЕТ В ПЕРВИЧНЫХ КУЛЬТУРАХ КЛЕТОК ГИППОКАМПА

*А. В. Чаплыгина<sup>1</sup>, Д. Ю. Жданова<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ИБП РАН, 142290, Московская обл., Пущино, ул. Институтская, 7;  
*shadowhao@yandex.ru*

<sup>2</sup>ИБК РАН, 142290, Московская обл., Пущино, ул. Институтская, 3

Митохондриальная динамика (МД) – согласованная регуляция митохондриального слияния и деления – определяет не только энергетический статус клетки, но и уровень окислительного стресса, протеостаз и межклеточные взаимодействия. Нарушения МД рассматриваются как ранний фактор патогенеза болезни Альцгеймера (БА), однако их вклад в формирование комплексного клеточного фенотипа остаётся недостаточно описанным. Мы исходили из предположения, что направленная модуляция МД приводит к согласованным изменениям нескольких патологически значимых параметров, формируя воспроизводимые состояния в системах первичных астро-нейрональных клеток.

МД модулировали фармакологически в интактных первичных нейронально-астроцитарных культурах и культурах гиппокампа животных линии 5xFAD. Использовали промотор слияния MFP M1, ингибитор деления Mdivi-1, экзогенный цинк и активатор деления WY14643. Оценивали митохондриальную морфологию, уровень активных форм кислорода (ROS), накопление липофусцина (аутофлуоресценция), содержание Аβ42 и морфологию культур по нейрональным и астроцитарными маркерам.

Во всех моделях направленная модуляция митохондриальной динамики вызывала согласованные и воспроизводимые изменения нескольких параметров, формируя переходы между функциональными и патологическими клеточными состояниями. В интактных культурах модуляция как чрезмерного митохондриального деления, так и его ингибирование, приводило к формированию 5xFAD-подобного фенотипа, характеризующегося ростом ROS и липофусцина, усилением астроцитарной реактивности и патологической реорганизацией культуры.

Напротив, в 5xFAD-культурах усиление митохондриального слияния снижало уровни ROS, липофусцина и Аβ42, ослабляло астроглиоз и частично восстанавливало долю нейронов, указывая на обратимость признаков патологического фенотипа. Эффекты цинка носили дозозависимый характер: низкие концентрации улучшали клеточный фенотип, тогда как высокие индуцировали нейротоксичность и приводили к класматодендрозу. При этом чрезмерное деление усиливало окислительный стресс, накопление липофусцина и патологическую морфологию.

Во всех условиях уровень липофусцина коррелировал с ROS, а в 5xFAD-модели – также с Аβ42, отражая интегральный эффект модуляции митохондриальной динамики на митохондриальный и клеточный статус.

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 23-25-00485.*

## ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КУЛЬТУРЫ *LACTUCA SATIVA* ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ МЕЖПЛАНЕТНЫХ УСЛОВИЙ КОСМИЧЕСКОЙ СРЕДЫ

Н. Н. Чередникова<sup>1</sup>, Д. Д. Бабина<sup>2</sup>, Е. М. Шестерикова<sup>2</sup>, М. Ю. Король<sup>2</sup>, А. А. Празян<sup>2</sup>, В. О. Сабуров<sup>3</sup>, А. С. Мусеев<sup>3</sup>, Е. И. Казаков<sup>3</sup>, Е. А. Казакова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>МГУ им. М.В. Ломоносова, 119991, Москва, Ленинские горы, 1;  
*cherednikova.nn@gmail.com*

<sup>2</sup>НИЦ «Курчатовский институт» – ВНИИРАЭ, 249035, Калужская обл., Обнинск, Киевское ш., 1

<sup>3</sup>МРНЦ им. А.Ф. Цыба, 249031, Калужская обл., Обнинск, ул. Маршала Жукова, 10

В последние десятилетия ведется активное изучение планет Солнечной системы, и, в связи с этим увеличивается спрос на планирование межпланетных пилотируемых полетов. Для комфортного пребывания экипажа на корабле требуется создание устойчивой биологической системы жизнеобеспечения (БСЖО), где ключевым компонентом будут являться растения, поэтому необходимо предварительно исследовать их реакции на условия космической среды.

В качестве объекта исследования был выбран *Lactuca sativa* L. сорт «Moonred» – кандидат для БСЖО. Условия межпланетного перелета моделировались двумя факторами: микрогравитация, имитировалась клиностатом (скорость 60 об./мин, 1 час), а космическое излучение, облучением *L. sativa* протонами в суммарной поглощенной дозе 10 Гр. Воздействие факторов проводилось как одиночно, так и комбинированно.

Для оценки влияния каждого экспериментального условия были посажены 18 семян в трехкратной повторности на питательную среду ½ MS. На 10 сутки проводилось моделирование условий с последующим рандомным отбором 5 растений из каждой группы и повторности (суммарно 60 образцов). Отслеживание изменений морфологических параметров осуществлялось каждые 5 суток с момента воздействия. С 10 по 30 сутки осуществляли оценку длины побегов и корней, с 15 по 30 – площади кроны, на 30 сутки – массы корней, побегов и площади поверхности листовых пластин.

Для подсчета морфометрических показателей использовалась программа ImageJ. Статистическая обработка результатов выполнялась с использованием языка программирования Python. Результаты оценки морфологических показателей представляли в формате «Медиана (Q1; Q3)». Для оценки значимости различий использовали U-критерий Манна-Уитни.

Установлено статистически значимое увеличение длины побегов и снижение длины корней растений после протонного облучения и комбинированного воздействия излучения и клиностатирования на 20 сутки. Для корней длина была меньше и на 15 сутки наблюдения. В дальнейшем различия между группами нивелировались. После этих же воздействий на 25 и 30 сутки статистически значимо снижалась площадь кроны. На 30 сутки после воздействия протонов и совместного влияния факторов статистически значимо снижались площадь листовых пластинок, сухая масса корня и свежая масса как общая, так и для отдельных вегетативных частей растений. У облученных растений снизился общий вес и сухая масса побега.

Результаты данного исследования демонстрируют динамику изменений морфологических параметров после моделирования условий космической среды. Полученные данные могут быть применены при планировании межпланетного пилотируемого полета и проектировании для него биологических систем жизнеобеспечения.

*При поддержке гранта Президента РФ № МК-3142.2021.1.4.*

## ПРИМЕНЕНИЕ ГЕРБИЦИДОВ В КАЧЕСТВЕ ИНДУКТОРОВ РАЗВИТИЯ КУЛЬТУРЫ ПРИДАТОЧНЫХ КОРНЕЙ *IN VITRO* НА ПРИМЕРЕ *HYOSCYAMUS NIGER L.*

***Ю. С. Черненко, Д. И. Крупченко, Л. З. Хуснетдинова***

Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18;  
*yuliya-chernenkaya@mail.ru*

Белена черная (*Hyoscyamus niger L.*) накапливает в своих органах значительное количество алкалоидов, находящихся широкое применение в медицине. Одним из способов эффективного накопления данной группы соединений является культура придаточных корней *in vitro*, развитие которой достигается при внесении в питательную среду соединений ауксин-подобного действия. На сегодняшний день в качестве соединений, проявляющих данную активность, внимание научного сообщества привлекают гербициды, механизм действия которых включает выраженный ауксин-зависимый ответ.

В почву, на которой выращивалась белена, были внесены различные гербициды в концентрациях от 10 мг/л до  $10^{-2}$  мг/л. Через фиксированные промежутки времени проводился анализ растения на предмет изменения биохимического профиля с целью идентификации физиологического ответа на воздействие гербицидов. Непосредственный морфофизиологический ответ наблюдали в условиях культуры *in vitro* на питательной среде, дополненной гербицидами, в те же временные промежутки и тех же концентрациях.

В ходе проведенного эксперимента было выявлено выраженное повышение уровня эндогенных ауксинов в надземной и подземной частях растений. При этом наибольшее влияние оказал метсульфурон-метил, приблизительно четырехкратно увеличивший уровень ауксинов в растении. Аналогичный, однако менее выраженный ответ, был зафиксирован при использовании метрибузина, имазапира, клопиралид и хизалофоп-п-этила. Показатели содержания салициловой кислоты и свободных сахаров в анализируемом сырье были во всех случаях выше контрольной группы, демонстрируя стрессовый ответ на условия обработки. Культивировавшиеся на модифицированных различными концентрациями гербицидов питательных средах экспланты показали положительный морфофизиологический ответ. В частности, наибольшую эффективность проявлял клопиралид, внесение которого привело к интенсивному каллусообразованию и ризогенезу при понижении концентрации. Кроме того, метсульфурон-метил в малых концентрациях способствовал образованию придаточных корней из эксплантов в условиях культуры *in vitro*. Также формирование придаточных корней наблюдали при модификации питательной среды метрибузином.

Таким образом, применение гербицидов в культуре клеток и тканей растений *in vitro* сопряжено не только с поиском действующей концентрации, но и с определением широкого спектра воздействий. В свою очередь, полученные результаты могут стать основой для применения соединений ауксин-подобного действия с целью инициации ризогенеза, каллусообразования или соматического эмбриогенеза.

## ОТСРОЧЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ВЛИЯНИЯ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ НА ТКАНЕВОЙ БАРЬЕР КИШЕЧНИКА ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС

*С. В. Черно<sup>1</sup>, Д. Д. Ганке<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>СПбГУ, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9;  
*st106944@student.spbu.ru*

<sup>2</sup>ИФ РАН, 199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6

**Введение.** Тканевые барьеры организма играют ключевую роль в поддержании гомеостаза. Одним из важнейших барьеров является кишечный эпителий, непрерывно подвергающийся антигенной нагрузке. В формировании и становлении барьерной функции кишечника важную роль играет эмбриональный период развития. Одной из причин нарушения развития плода является пренатальная гипоксия. В результате снижения парциального давления кислорода в крови эмбриона нарушается кровоснабжение кишечника, что приводит к снижению перистальтики и регенеративной способности. Однако остается невыясненным, каким образом пренатальная гипоксия (ПГ) может оказывать влияние на барьерную функцию кишечника в постнатальном периоде.

**Цель.** Исследование барьерных характеристик эпителия тощей и толстой кишки у крыс, перенёсших внутриутробную гипоксию.

**Материалы и методы.** Исследование проводили на самцах крыс Вистар, рожденных самками, которые подвергались воздействию гипобарической гипоксии (180 мм рт. ст.) во время критического периода эмбрионального развития кишечника плода, соответствующего 14, 15, 16 дням гестации. Время гипоксического воздействия составляло 3 часа, промежуток между сеансами – 24 часа. В возрасте 3 месяцев животных выводили из эксперимента и выделяли образцы тканей тощей и толстой кишки для оценки трансэпителиального сопротивления (ТЭС), тока «короткого замыкания» (Тзк) и проницаемости для флуоресцеина натрия в камере Уссинга.

**Результаты.** Выявлено уменьшение ТЭС в толстой кишке ( $83,42 \pm 10,56 \text{ Ом} \cdot \text{см}^2$  – контроль;  $49,62 \pm 5,779 \text{ Ом} \cdot \text{см}^2$  – ПГ;  $p < 0,05$ ) без изменений Тзк и парацеллюлярной проницаемости для флуоресцеина натрия. В тощей кишке ТЭС, Тзк и проницаемость для флуоресцеина натрия не изменяются.

**Выводы.** Таким образом, толстый отдел кишечника крыс, переживших внутриутробную гипоксию, обладает сниженными барьерными свойствами.

## ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЭКОСИСТЕМ ВЕРХОВЫХ БОЛОТ КРАСНОБАКОВСКОГО РАЙОНА

***Н. С. Черняев, М. В. Сидоренко***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*nikita.ch.04@mail.ru*

Верховые болота представляют собой уникальные экосистемы, которые играют важную роль в поддержании экологического равновесия на планете. Изучение верховых болот приобретает особую актуальность в условиях современных экологических вызовов, связанных с изменением климата и утратой биоразнообразия. Эти экосистемы не только способствуют депонированию углерода, но и выполняют важные функции в регулировании гидрологического режима, сохранении редких видов флоры и фауны. Экосистемы верховых болот часто подвергаются осушению и преобразованию в сельскохозяйственные угодья, что приводит к утрате их способности депонировать углерод и поддерживать биоразнообразие.

Целью данной работы является изучение верховых болот Краснобаковского района и оценка состояния их экосистем. В работе проводили геоботанические исследования, определяли видовое богатство и флористическое разнообразие, оценивали урожайность дикорастущих ягодников (клюква обыкновенная). В ходе выполнения работы изучалось современное состояние болотных экосистем особо охраняемой природной Территории «Болото Токовое I и II» и болот «Чаячье» и «У дороги». Закладывались пробные площадки площадью 400 кв. м, измерялась мощность мохового очеса и торфяной залежи.

В результате геоботанических исследований выявили выраженные различия в структуре растительных сообществ исследованных болот. Индекс Шеннона максимален в сообществах с нанорельефом (1,8-2,2 у «Токового I» и «У дороги»), и минимален в экстремальных условиях увлажнения (1,35-1,52 на «Чаячьем»). Продукционные услуги клюквы обыкновенной существенно различаются на исследованных болотах. Наивысшая средняя урожайность зафиксирована на болоте «У дороги» – 320,2 г/м<sup>2</sup> (3,202 т/га). На болоте «Чаячье» средняя урожайность составила 207 г/м<sup>2</sup> (2,07 т/га), а наименьшая – на болоте «Токовое» – 156 г/м<sup>2</sup> (1,56 т/га). Высокая вариабельность данных на каждом участке (например, на «Чаячьем» от 105 до 320 г/м<sup>2</sup>) указывает на значительную неоднородность условий произрастания клюквы в пределах одного болота, связанную с нанорельефом, локальным увлажнением и структурой растительного покрова. Полученные данные подчеркивают важность болот как источника пищевых ресурсов и подтверждают, что продуктивность клюквенников тесно связана с типом болотного фитоценоза и его гидрологическими условиями. Установлено произрастание охраняемого вида растений: *Sphagnum balticum*. Ключевые местообитания данного вида подлежат охране.

## **БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МИТОХОНДРИЙ МОЗГА КРЫС ПРИ СИНДРОМЕ НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПУНКТУРНОЙ ФОТОБИОМОДУЛЯЦИИ**

***Е. С. Чуракова, А. Г. Соловьева***

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*el.chur@mail.ru*

Нейропатическая боль сопровождает многие заболевания, поэтому изучение механизмов ее формирования и коррекции имеет важное медико-социальное значение. Перспективной задачей является изучение терапевтических возможностей низкоинтенсивных электромагнитных волн инфракрасного (ИК) диапазона, которые имея минимум противопоказаний и побочных эффектов, участвуют в процессах межклеточных взаимодействий.

Цель исследования: оценка активности оксидоредуктаз в митохондриях мозга при экспериментальном болевом стрессе под влиянием пунктурной фотобиомодуляции.

Материал и методы. Эксперимент проведен на 30 крысах-самцах линии Wistar массой 250-300 гр. Модель болевого синдрома вызывали путем двукратного лигирования седалищного нерва до места его бифуркации под внутримышечным наркозом (Золетил+Ксила). Животные были разбиты на 3 равные по численности группы ( $n = 10$ ): опытную и две контрольных. Крысам опытной группы в состоянии болевого стресса проводилось курсовое контактное воздействие ИК излучением в зоне затылочного бугра, а также в области перевязки седалищного нерва. Время процедуры – 10 минут. Сеансы облучения проводили ежедневно в течение 10 дней. Контролем служили группы сравнения: интактные крысы (контроль 1), группа животных с болевым стрессом «без воздействия» (контроль 2). В митохондриях мозга определяли активность цитохром-с-оксидазы, супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Гл-6-фДГ). Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение. Показано, что развитие синдрома нейропатической боли сопровождалось статистически значимым снижением удельной активности цитохром-с-оксидазы (25,3%), СОД (47,6%), Гл-6-фДГ (в 8 раз), но компенсаторным ростом активности каталазы (39,1%) в митохондриях мозга, свидетельствуя о нарушении окислительно-восстановительных и энергетических процессов. После фотобиомодуляции выявлена активация каталазы в 3 раза ( $p < 0,05$ ) и цитохром-с-оксидазы на 13,49% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателями интактных крыс и нормализация активности СОД.

Таким образом, низкоинтенсивное электромагнитное излучение обладает выраженными антиоксидантными свойствами, препятствуя развитию окислительного стресса в митохондриях мозга при нейропатической боли.

## ВЛИЯНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДОРОДА НА ЛЕЙКОЦИТАРНОЕ ЗВЕНО ВОСПАЛЕНИЯ, ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ И ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ

*Д. Д. Шелгачева, М. С. Кнutowa, П. С. Монева, А. В. Полозова, А. В. Дерюгина*  
ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*sheldaria\_01@mail.ru*

Перитонит является одной из наиболее сложных и нерешенных проблем в хирургической практике по причине сохраняющейся высокой летальности. Перспективным направлением для улучшения прогноза является поиск средств, воздействующих на ключевые звенья патогенеза. К ним относятся нарушение регуляции лейкоцитов, дисфункция эндотелия сосудов, лежащая в основе расстройств микроциркуляции и органной недостаточности, окислительный стресс, который, в частности, реализуется на уровне эритроцитов, приводя к нарушению их функций и усугублению гипоксии. Влияние на эти взаимосвязанные процессы может способствовать улучшению исходов заболевания.

Цель исследования: изучение действия молекулярного водорода на воспалительную реакцию лейкоцитов, состояние эндотелиоцитов и окислительные повреждения эритроцитов при экспериментальном перитоните.

Перитонит моделировали путем внутрибрюшинного введения 10% калового раствора в дозе 0,5 мл на 100 г массы животного. Животные опытной группы с 3 суток эксперимента вдыхали 2% газо-водородную смесь по 40 минут в течение 10 дней. Животным контрольной группы терапевтические мероприятия не проводили. Уровень физиологической нормы определяли по группе интактных животных. В работе исследовали лейкоцитарный состав, поглотительную способность фагоцитов (ПСФ) и число циркулирующих десквамированных эндотелиальных клеток (ЦЭК) в периферической крови. По содержанию малонового диальдегида (МДА) и активности каталазы в эритроцитах оценивали оксидантно-антиоксидантный статус на 3, 7 и 14-е сутки эксперимента. Результаты обрабатывали статистически с помощью программ Statistica и Microsoft Excel.

Анализ результатов показал, что разлитой перитонит сопровождался развитием моноцитоза, лимфопении, выраженного нейтрофильного лейкоцитоза в крови, увеличением ПСФ и числа ЦЭК относительно значений интактной группы. Ингаляции молекулярным водородом способствовали значимому снижению уровня лейкоцитов при этом сохраняя их высокую фагоцитарную активность на всех этапах исследования относительно значений контрольной группы. Уменьшение системного воспаления сочеталось со снижением концентрации МДА до значений интактной группы и увеличением активности каталазы в эритроцитах на 50% на 3 сутки по сравнению с контролем. При этом регистрировали снижение числа ЦЭК в периферической крови с 7 суток исследования.

Таким образом, ингаляции 2% молекулярным водородом при разлитом перитоните оказывают выраженный протективный эффект, который реализуется через модуляцию иммунного ответа и ограничение эндотелиальной дисфункции и оксидативного стресса, в том числе на уровне эритроцитов. Совокупность этих эффектов предотвращает истощение защитных систем организма, что в перспективе может быть использовано в клинике для снижения летальности и улучшения прогноза при перитоните.

## ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МИКРОБНЫЕ СООБЩЕСТВА КИШЕЧНИКА ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

***В. А. Шепилова, А. В. Кабачкова, О. П. Иккерт***

Томский государственный университет, 634050, Томск, просп. Ленина, 36;  
*shepilova.valeria@yandex.ru*

Кишечная микробиота представляет собой динамичную высокоорганизованную экосистему. Важным в понимании её роли является не наличие отдельных бактериальных представителей, а распознавание сложной структуры их взаимодействий – микробных экологических сетей. Топологические особенности этих сетей определяют устойчивость микробиоты к внешним воздействиям, её метаболическую эффективность, что сказывается на здоровье хозяина. В детском возрасте микробиота и регуляторные системы особенно пластичны. Изучение архитектуры и устойчивости сетей, а также лежащих в их основе физиологических механизмов важны для разработки долгосрочных стратегий поддержания здоровья. Физическая активность может рассматриваться как возможный модулятор структурной и функциональной организации микробных сообществ. Цель исследования – структурный анализ микробных сетей кишечной микробиоты у детей с разным уровнем физической активности, а также оценка баланса про- и противовоспалительных микробных сообществ как потенциальных маркеров физиологических изменений. В исследовании участвовали 24 здоровых ребёнка 8-10 лет, разделённых на две группы: контрольная (К, только уроки физкультуры в школе) и активно занимающиеся спортом (С, физкультура и дополнительно тхэквондо). Методом полногеномного секвенирования (Nanopore) был проанализирован состав микробиоты, корреляционные микробные сети на основе значимых положительных корреляций Спирмена, рассчитаны топологические параметры. Были выявлены принципиальные различия в архитектуре микробных сообществ, связанные с балансом провоспалительных и противовоспалительных процессов. В группе С формируется более сложное и интегрированное микробное сообщество, появляются таксоны-«мосты», соединяющие функциональные модули и обеспечивающие эффективный кросс-финдинг. Физиологическим следствием структурных различий в группе С был сдвиг баланса от провоспалительного к противовоспалительному статусу микробиоты. Наблюдается преобладание бутиратпродуцентов, появление иммуномодулирующих таксонов, стимулирующих выработку муцина и поддерживающих целостность слизистого барьера. Напротив, в группе К отмечается провоспалительный сдвиг: преобладание протеолитических и условно-патогенных модулей. Таким образом, физическая активность приводит к перестройке микробной сети, делая её более интегрированной и функционально специализированной под новые запросы, смещая системный баланс в сторону противовоспалительного фенотипа. Напротив, низкая активность ассоциируется с менее устойчивой сетью, склонных к провоспалительному сдвигу за счёт доминирования протеолитических модулей и слабых механизмов метаболической интеграции.

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 24-25-00304.*

## ИССЛЕДОВАНИЕ ФОТОФИЗИЧЕСКИХ И ФОТОБИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПРОИЗВОДНОГО ТЕТРАЦИАНОПОРФИРАЗИНА И ЕГО КОМПЛЕКСОВ С ЖЕЛЕЗОМ И ПАЛЛАДИЕМ

С. А. Широнова<sup>1</sup>, Л. Н. Шестакова<sup>1</sup>, С. А. Лермонтова<sup>2</sup>, А. О. Белотелов<sup>1</sup>,  
Л. Г. Клашина<sup>2</sup>, И. В. Балалаева<sup>1</sup>, Н. Ю. Шлягина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*sashironina@mail.ru*

<sup>2</sup>ИМХ РАН, 603137, Нижний Новгород, ул. Тропинина, 49

Фотодинамическая терапия (ФДТ) относится к числу активно развивающихся методов лечения онкологических заболеваний. В настоящее время значительное внимание уделяется модификации известных фотосенсибилизаторов (ФС) с целью улучшения их свойств, в том числе путем введения катионов металлов в макроциклическую структуру. Ранее в ИМХ РАН был синтезирован тетраакис(3-метил-1-фенил-1Н-пиразол-4-ил)-тетрацианопорфиразин (Pz). В работе изучены фотофизические и фотобиологические характеристики соединения, а также его металлокомплексов с атомами железа (FePz) и палладия (PdPz).

Для соединений выявлены полосы поглощения в коротковолновой (340-380 нм) и длинноволновой (570-600 нм) областях спектра, а также флуоресценция в красной области с максимумами при 620-650 нм. Введение атомов металлов оказало влияние на интенсивность и положение пиков поглощения.

В экспериментах на культуре клеток эпидермоидной карциномы человека A431 показано, что катион металла влияет на скорость накопления соединений опухолевыми клетками. Pz и FePz характеризуются высокой скоростью накопления – максимум достигается в течение первых 3 часов инкубации, тогда как для PdPz данный показатель превышает 5 часов.

Методом МТТ-теста показано, что для всех исследуемых соединений цитотоксичность в отношении клеток A431 при фотодинамическом воздействии значительно выше, чем в темноте, при этом Pz характеризуется наибольшим фотодинамическим индексом. В экспериментах на неопухолевой линии кератиноцитов человека HaCaT показано, что, по сравнению с опухолевыми, нормальные клетки оказались более устойчивыми к действию соединений Pz и FePz на свету.

Ингибиторный анализ показал, что при фотосенсибилизации FePz и PdPz происходит повышение выживаемости клеток A431 в присутствии zVAD-fmk и ферростатина-1, что указывает на участие апоптоза и ферроптоза. Таким образом, оба металлокомплекса инициируют регулируемые формы клеточной гибели.

Металл в структуре Pz существенно влияет на свойства соединений: FePz быстрее накапливается в опухолевых клетках, тогда как Pz характеризуется более высоким фотодинамическим индексом. Все представленные соединения являются перспективными ФС для решения задач ФДТ.

*Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (проект № FSWR-2026-0015).*

## **ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА ЖЕРЕБЦОВ НА КРИОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ СПЕРМАТОЗОИДОВ: РОЛЬ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА**

***А. М. Шитикова<sup>1,2</sup>, М. М. Атрощенко<sup>2</sup>, В. И. Звягина<sup>1</sup>, Н. А. Фролова<sup>2</sup>, О. В. Широкова<sup>2</sup>, С. Е. Гринберг<sup>1</sup>***

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, 9;  
*anyakudlaeva@mail.ru*

<sup>2</sup>ФГБНУ «ВНИИ коневодства им. Академика В.В. Калашникова», 391105, Рязанская обл., п. Дивово, ул. Ученых, 500

Отбор жеребцов-производителей редко учитывает репродуктивные признаки, а влияние возраста на качество спермы, особенно после криоконсервации, изучено недостаточно. Криоконсервация негативно влияет на функционирование митохондрий и энергетический метаболизм сперматозоидов, что может усугубляться с возрастом.

Целью данного исследования явилось изучение влияния возраста жеребцов на эффективность энергетического метаболизма после криоконсервации. Исследовали криоконсервированную сперму 45 чистокровных арабских жеребцов, разделенных на 3 возрастные группы: молодые (3-5 лет, n = 10), половозрелые (6-15 лет, n = 20) и старшего возраста (16-24 лет, n = 15). Проведен комплексный анализ: компьютерная оценка общей и прогрессивной подвижности (CASA), проточная цитометрия с визуализацией (митохондриальный потенциал), биохимические тесты (активность цитохром-с-оксидазы, АТФ-синтазы, СДГ, ЛДГ, уровень лактата).

Жеребцы 6-15 лет показали достоверно более высокую общую и прогрессивную подвижность сперматозоидов после оттаивания по сравнению с молодыми и жеребцами старшего возраста. У половозрелых жеребцов также зафиксирована максимальная активность ЛДГ при тенденции к снижению уровня лактата. У жеребцов 16-24 лет выявлено снижение митохондриального потенциала, активности АТФ-синтазы и цитохром-с-оксидазы. Сперма молодых животных характеризуется низкой активностью ЛДГ, накоплением лактата несмотря на довольно высокую активность митохондриальных ферментов.

Таким образом, криоустойчивость спермы жеребцов имеет нелинейную зависимость от возраста с оптимумом в группе 6-15 лет, что может быть обусловлено сбалансированной работой окислительного фосфорилирования и эффективного гликолиза через «лактатный челнок». Старший возраст (16-24 года) связан со снижением криоустойчивости из-за митохондриальной дисфункции, ведущей к энергодефициту. Сперма молодых животных характеризуется недостаточной метаболической гибкостью сперматозоидов.

При проведении исследований использовано оборудование ЦКП «Коллекция генетических ресурсов» ФГБНУ «ВНИИ коневодства им. академика В.В. Калашникова».

## ВЛИЯНИЕ ФОТОКАТАЛИТИЧЕСКИХ ОКСИДОВ НА АКТИВНОСТЬ ЭНДОФЕНОЛОКСИДАЗЫ ШТАММА-БИОДЕСТРУКТОРА ЛКП *ASPERGILLUS NIGER*

К. А. Шишкина, А. Ю. Шишкин, В. Ф. Смирнов, А. В. Корягин

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*Ksenia.loshadka@yandex.ru*

Грибы рода *Aspergillus* sp. являются типичными представителями микосообществ биодеструкторов различных промышленных лакокрасочных материалов (ЛКП). Они обладают лабильными ферментными системами и способны адаптироваться к воздействию различных факторов окружающей среды. Фенолоксидазы грибов принимают участие в процессах биоповреждения промышленных материалов, а также в синтезе меланина и поддержании окислительно-восстановительного гомеостаза клеток. Для защиты изделий от разрушительного действия грибов используют различные биоциды. В последнее время, особое внимание уделяется наночастицам оксидов тяжелых металлов, которые способны проявлять антимикробную активность. Ранее было установлено, что синтезированные в НИИ Химии ННГУ, г. Н. Новгород оксиды тяжёлых металлов  $RbTe_{1.5}W_{0.5}O_6$  и  $CsTeMoO_6$  обладают антимикробной активностью. Их антимикробные свойства зависят от ряда факторов: размера частиц и их формы, концентрации и т.д., а также от способности образовывать активные формы кислорода (АФК) под влиянием светового излучения, что усиливает их антимикробные свойства. В связи с тем, что воздействие оксидов металлов на штаммы микромицетов всё ещё остаётся малоизученным, представлял интерес исследовать влияние субмикронных частиц оксидов тяжёлых металлов на активность эндофенолоксидазы штамма-биодеструктора ЛКП *Aspergillus niger*, который и являлся объектом данного исследования.

«Дикий» штамм *A. niger*, был выделен с поверхности лакокрасочного покрытия жилой квартиры и определен до вида по анатомо-морфологическим признакам с помощью определителя грибов; *A. niger* F-1119 из коллекции ВКМ, взятый для сравнения воздействия оксидов на разные штаммы грибов. Материалы исследования:  $RbTe_{1.5}W_{0.5}O_6$  и  $CsTeMoO_6$ . Для культивирования микромицетов использовали среду Чапека-Докса. Активность эндофенолоксидазы определяли спектрофотометрически (по методу Бояркина). Концентрация оксидов составляла 2 мг/мл. Источник светового излучения мощностью 50 Вт с поверхностной плотностью потока излучения 524 Вт/м<sup>2</sup>. Определение количества белка для подсчёта удельной активности ферментов проводили с помощью метода Лоури.

Результаты исследования показали следующее: в случае с *A. niger* из ВКМ наблюдали увеличение активности фенолоксидазы на 7 и 14 день культивирования в присутствии  $CsTeMoO_6$  в темноте, тогда как на 10 день активность снижалась. Кроме этого, снижение активности фермента происходило на 10 и 14 день культивирования в присутствии  $RbTe_{1.5}W_{0.5}O_6$  на свету. В случае с «диким» штаммом *A. niger* наблюдаем увеличение активности фенолоксидазы на 10 сутки культивирования в варианте с  $CsTeMoO_6$  на свету и на 14 день – в присутствии всех частиц на свету и в темноте. Тогда как снижение активности фермента происходило только на 7 день культивирования в варианте с  $RbTe_{1.5}W_{0.5}O_6$  в темноте.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (базовая часть госзадания, проект FSWR-2026-0006). Для проведения исследований использовано оборудование Центра коллективного пользования «Новые материалы и ресурсосберегающие технологии» (ННГУ им. Н.И. Лобачевского, г. Нижний Новгород).*

## МУЛЬТИОМИКСНЫЙ ПОДХОД К ИССЛЕДОВАНИЮ АКТИВНОСТИ МОЛЕКУЛЯРНЫХ ПУТЕЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ МИКРОАНГИОПАТИЕЙ

П. С. Шлапакова, А. А. Гейнц, К. В. Шамтиева, Е. И. Кремнева, Л. А. Добрынина

ФГБНУ РЦНН, 125367, Москва, Волоколамское ш., 80;

*Shlapakova.P.S@neurology.ru*

Церебральная микроангиопатия (ЦМА) является одной из основных причин когнитивных расстройств и инсультов. Из-за ограничений в визуализации мелких сосудов диагностика ЦМА проводится по МРТ-признакам поражения мозгового вещества (критерии STRIVE). Терапевтический контроль сосудистых факторов риска не снизил бремя ЦМА, обозначив необходимость поиска молекулярных мишеней для таргетного лечения. Генетические популяционные исследования указывают на влияние локализации МР-изменений на профиль значимых генетических полиморфизмов. Ранее нами были выделены два МРТ-типа ЦМА по результатам кластерного анализа пространственного распределения STRIVE-признаков. МРТ-типы различались по клинической тяжести и уровням циркулирующих биомаркеров в крови.

В поисках патогенетических различий между двумя МРТ-типами мы применили мультиомиксный подход. В исследовании участвовали 41 пациент (21 м:20 ж,  $64 \pm 7$  лет) с выраженными МР-признаками ЦМА (гиперинтенсивность белого вещества в стадии Fazekas 2-3, лакуны, микрокровоизлияния) и 20 здоровых добровольцев (10 м:10 ж,  $61 \pm 8$  лет) без патологических МР-признаков. В соответствии с разработанным алгоритмом, 21 пациент с ЦМА был отнесен к МРТ-типу 1 (13 м:8 ж,  $62 \pm 8$  лет), а 20 пациентов – к МРТ-типу 2 (8 м:12 ж,  $67 \pm 6$  лет). Утром натощак производился забор 4 мл крови в ЭДТА-вакутейнеры, из которой производилось выделение мононуклеаров (РВМС) по стандартной методике (в градиенте Ficoll, с эритроцитарным лизисом). Из РВМС производилось выделение тотальной РНК с последующим секвенированием полученных транскриптомов на платформе Illumina NovaSeq 6000, а также солубилизация белков и расщепление трипином с последующим панорамным хромато-масс-спектрометрическим анализом протеомов на приборе Orbitrap.

По итогам биоинформатического анализа 29 тысяч генов ( $p < 0.05$ ), у пациентов с ЦМА, в сравнении с контролем, выявлено 22 дифференциально экспрессируемых (ДЭ) гена, общая тенденция к повышению активности провоспалительных путей (SIRT1-IL1-IL17, пролиферация и хемотаксис лейкоцитов) и процессинга рибосом при снижении активности везикулярного трафика, ремоделирования хроматина и IGF сигналинга. Для МРТ-типа 2 относительно нормы выявлено 34 ДЭ-гена и тенденция к более выраженному угнетению везикулярно-лизосомального трафика и аутофагии. Для МРТ-типа 1 относительно нормы обнаружено 11 ДЭ-генов, более выраженная активация IL-1-сигналинга и сплайсинга генов. При сравнении МРТ-типа 1 относительно МРТ-типа 2 выявлено 12 ДЭ-генов, нарушение трансмембранного ионного обмена, ремоделирования цитоскелета и внеклеточного матрикса.

По итогам биоинформатического анализа 6 тысяч белков ( $p < 0.01$ ), у пациентов с ЦМА, в сравнении с контролем, выявлено 145 ДЭ-белков, общая тенденция к повышению активности путей сплайсинга белков и процессинга рибосом, снижению активности путей дифференцировки эпителиальных клеток и межклеточной адгезии. Для МРТ-типа 2 относительно нормы выявлено 158 ДЭ-белков, для МРТ-типа 1 относительно нормы -152 ДЭ-белков. При сравнении МРТ-типа 1 относительно МРТ-типа 2 выявлено 164 ДЭ-белков, более выраженное угнетение путей регуляции гемостаза и фибринолиза, агрегации тромбоцитов.

Результаты указывают на значительный вклад эпигенетических факторов (структура хроматина, сплайсинг, некодирующие РНК) в развитие ЦМА. Наиболее выраженные и значимые отличия были получены именно при сравнении двух МРТ-типов ЦМА, что является косвенным подтверждением их гетерогенности. В будущем необходимо продолжить сопоставление полученных генетических и белковых сигнатур друг с другом, клиническими и нейровизуализационными проявлениями ЦМА.

## ОЦЕНКА ТОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ МАЗУТА НА *DAPHNIA MAGNA* ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ВЫЖИВАЕМОСТИ И СОДЕРЖАНИЮ ОБЩЕГО БЕЛКА

М. Д. Штро, А. И. Шевердин, О. В. Барينو

ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 603000, Нижний Новгород, пл. Минина и  
Пожарского, 10/1;  
m-shtro@mail.ru

Актуальность работы обусловлена значительной антропогенной угрозой для водных экосистем, которую представляют разливы нефтепродуктов, подобные инциденту с мазутом у побережья Анапы. *Daphnia magna* является широко признанным тест-объектом для оценки токсичности водной среды.

Целью работы было изучение острого токсического воздействия мазута, аналога загрязнителя от инцидента на побережье Анапы, на *Daphnia magna* в течение 48 часов по параметрам выживаемости, репродуктивной способности и изменению содержания общего белка.

В ходе экспериментальных исследований было проведено 48-часовое биотестирование в соответствии со стандартом OECD 202. Для экспозиции использовали водно-углеводородную эмульсию (раствор мазута), приготовленную с помощью магнитной мешалки. Первую опытную группу дафний содержали в среде с концентрацией мазута 5 г/л, вторую – в среде с концентрацией мазута 10 г/л. Для контрольной группы использовали чистую тестовую среду (ISO 6341). Общее содержание белка в биомассе дафний после экспозиции определяли методом Лоури.

Результаты исследования показали, что выживаемость взрослых особей составила 90% в контрольной группе, а в каждой опытной группе – 80%. Наиболее чувствительным параметром оказалась репродуктивная функция: количество ювенильных особей снизилось в 2 раза в первой опытной группе и в 4 раза во второй. Это свидетельствует о выраженном дозозависимом эффекте. Биохимический анализ выявил тенденцию к снижению количества общего белка в организме дафний с ростом концентрации мазута в среде. Содержание белка составило 0,0340 мг/г сырой массы в контрольной группе, 0,0325 мг/г в первой опытной группе и 0,0319 мг/г во второй.

Полученные данные интерпретируются в рамках концепции «метаболических затрат на стресс». Липофильные компоненты мазута, в частности полициклические ароматические углеводороды, нарушают клеточные мембраны и угнетают нервную систему живых организмов. Наблюдаемое снижение общего белка является интегральным показателем сдвига метаболического баланса в сторону катаболизма, угнетения биосинтеза и/или активации протеолиза под действием токсиканта.

Таким образом, мазут оказывает острое токсическое воздействие на *Daphnia magna*. Даже при сохранении высокой выживаемости взрослых особей сублетальное загрязнение критически влияет на репродуктивную функцию, что может подорвать популяционную динамику гидробионтов в долгосрочной перспективе. Результаты могут иметь практическое значение для оценки экологических последствий разливов нефтепродуктов и указывают на необходимость мониторинга физиолого-биохимических параметров гидробионтов.

## РОЛЬ СЕРТОНИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ 7 ТИПА В РЕГУЛЯЦИИ НЕЙРОСЕТЕВОЙ КАЛЬЦИЕВОЙ АКТИВНОСТИ *IN VITRO*

Д. С. Штырева, Е. А. Марасанова, М. В. Ведунова, Е. В. Митрошина

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*shtireva.d@yandex.ru*

Серотонинергическая система является одним из ключевых регуляторных компонентов центральной нервной системы, оказывающим многоплановое влияние на развитие и функционирование нейронных сетей. Эффекты серотонина обеспечиваются разнообразием его рецепторов, объединённых в семь типов (5-HT1–5-HT7), которые отличаются механизмами трансдукции сигнала, локализацией и функциональными характеристиками. Нарушение серотонинергической модуляции сетевой активности рассматривается как один из важнейших факторов патогенеза нейродегенеративных заболеваний. Понимание того, каким образом конкретные подтипы рецепторов регулируют сетевую активность, открывает возможности для разработки инновационных терапевтических подходов.

Целью нашего исследования явилось изучение воздействия активации и блокады 5-HT7 рецепторов на функциональную архитектуру нейронной сети и межклеточную передачу сигналов кальция в первичных культурах клеток гиппокампа.

Материалом исследования явились первичные культуры клеток гиппокампа, полученные из эмбриональной ткани головного мозга мышей линии C57BL/6. Для активации 5-HT7 с 10 дня культивирования (10 DIV) в культуры добавлялся селективный агонист LP-211 (MedChemExpress, США) в концентрации 100 нМ, для блокады – селективный антагонист 5-HT7 рецепторов SB 258719 (MedChemExpress, США) в концентрации 1 мкМ. На 21 DIV проводилась регистрация кальциевой межклеточной сигнализации с помощью флуоресцентного красителя Oregon Green BAPTA-1 AM (Invitrogen, США). Визуализация осуществлялась на конфокальном микроскопе Zeiss LSM 800 (Carl Zeiss, Германия).

Показано, что активация 5-HT7 рецепторов агонистом LP-211, в сравнении с интактной группой, достоверно повысила уровень корреляции кальциевой динамики между клетками в культуре, увеличила долю клеток, вовлеченных в сетевую активность, и количество функционально активных связей на клетку, а также повысила скорость и частоту кальциевых осцилляций. В то же время активация 5-HT7 рецепторов достоверно сократила длительность кальциевых событий. Блокада антагонистом SB 258719 не вызвала значимых изменений в ключевых аспектах динамики кальция относительно уровня интактной культуры. Этот факт может быть свидетельством адаптации серотонинергической системы к хроническому воздействию антагониста и требует дополнительного изучения. Таким образом, активация 5-HT7 рецепторов может представлять интерес в рамках разработки новых подходов в терапии нейродегенеративных заболеваний.

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 22-15-00178-н.*

## КОМПЛЕКСНОЕ ВЛИЯНИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫХ АНТИГЕНОВ И БИОХИМИЧЕСКИХ ХЕМОАТТРАКТАНТОВ НА МИГРАЦИЮ НЕЙТРОФИЛОВ

Е. А. Шегольков<sup>1,2</sup>, Н. А. Безруков<sup>1</sup>, С. Н. Плескова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*egor.shchegolkov06@mail.ru*

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева», 603155, Нижний Новгород, ул. Минина, 24

При инфицированном повреждении для удаления патогенных микроорганизмов первыми в очаг прибывают нейтрофилы. Возможность перенаправлять или усиливать миграцию нейтрофилов является важным для лечения большого спектра болезней. Поскольку при инфекции на миграцию нейтрофилов влияют не одиночные биоагенты, а их синергия, то для моделирования условий близких к физиологическим, целью работы является определение комбинированного влияния бактериального и биохимического хемоаттрактантов на миграцию нейтрофилов по эндотелиальному монослою клеток линии EA.hy926.

Для исследования выделяли нейтрофилы из крови здоровых доноров. Использовали двойной градиент фикола-тразографа ( $\rho = 1,077$ ,  $\rho = 1,110$ ), центрифугируя в течение 40 минут при 400 g. Отмывали 0,9% NaCl (400 g, 3 мин). Нейтрофилы доводили до концентрации  $2 \times 10^6$  клеток/мл. В качестве экспериментальной среды использовали 0,0238 г буфера HEPES на каждые 10 мл раствора Хенкса (pH 7,3-7,4). В качестве бактериальных агентов использовали суспензии бактерий *Escherichia coli* 321, *Proteus mirabilis* 649-2, *Staphylococcus aureus* 2979 M, *Enterococcus faecalis* 645-p2 концентрацией  $10^9$  кл/мл. В роли биохимических хемоаттрактантов выступали: фактор некроза опухоли – TNF $\alpha$  (0,5 нг/мл), лейкотриен B4 – LTB4 (0,3 нМ) и липоксин A4 – LXA4 (0,3 нМ).

В чашку Петри (35 мм) с эндотелиальным монослоем клеток линии EA.hy926 помещали два диффузионных мешка с диаметром пор 14 кДа. Дозатором в один мешок добавляли 20 мкл бактериальной суспензии, в другой – 20 мкл биохимического хемоаттрактанта. В экспериментальную установку на монослой вносили 1 мл суспензии нейтрофилов и вели наблюдение в стандартизированной области на равном расстоянии от диффузионных мешков при помощи инвертированного микроскопа дискретно (1 кадр в минуту).

Результаты исследования показали, что бактерии необходимы для направленной миграции нейтрофилов, а биохимические (TNF $\alpha$ , LTB4, LXA4) факторы в большей степени проявляют стимулирующий характер. Для *E. coli* 321 таковым является TNF $\alpha$ , который усиливает интенсивность миграции; для *S. aureus* 2879M – LXA4; для *E. faecalis* 645-p2 – TNF $\alpha$  и LTB4; для *P. mirabilis* 649-2 – TNF $\alpha$ , LTB4, LXA4. При воздействии TNF $\alpha$  и LTB4 с *P. mirabilis* 649-2 происходило изменение направления миграции нейтрофилов (от хемоаттрактанта), по сравнению с одиночным воздействием *P. mirabilis* 649-2 (к хемоаттрактанту).

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 23-74-00004.*

## ЭПИТОПЫ ЦИТОКИНА TNF И БЕЛКА ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА TAG7 (PGLYPR1) АКТИВИРУЮТ РЕЦЕПТОРЫ TNFR1 И TREM-1, ИНДУЦИРУЯ МЕХАНИЗМЫ ПРОГРАММИРУЕМОЙ КЛЕТОЧНОЙ ГИБЕЛИ

*Д. М. Юркина, К. А. Щербаков, Е. А. Романова, А. В. Творогова, Д. В. Яшин, Л. П. Сащенко*

ИБГ РАН, 119334, Москва, ул. Вавилова, 34/5;  
*yurkina.genebiology@yandex.ru*

Исследование механизмов активации и передачи внутриклеточного сигнала провоспалительных рецепторов необходимо для понимания регуляции иммунного ответа. В данной работе изучали взаимодействие рецепторов TNFR1 и TREM-1 с их лигандами. При взаимодействии TNF с TNFR1 в зависимости от активации ферментов в клетках индуцируются альтернативные процессы программируемой клеточной гибели: апоптоз и некроптоз. Нам удалось идентифицировать пептидные фрагменты TNF, отвечающие за связывание с рецептором TNFR1 и за передачу сигнала внутрь клетки. Методом микромасштабного термофореза было показано высокое сродство данных пептидов к TNFR1 (для TNFL:  $9,1 \pm 3,5$  нМ, для TNFS:  $1,4 \pm 0,5$  нМ) и на клеточной поверхности с высоким процентом колокализации: 70% и 71% соответственно. 16-членный пептид TNFL обладает бифункциональной активностью: ингибирует связывание лигандов с активным центром TNFR1, а одновременное добавление с 6-членным пептидом TNFS индуцирует передачу цитотоксического сигнала, каждый из пептидов взаимодействует с разными субъединицами TNFR1.

TREM-1 – рецептор врожденного иммунитета, одной из основных функций которого является экспрессия генов провоспалительных цитокинов. В нашей лаборатории было показано, что взаимодействие TREM-1 с лигандами: Tag7 (PGLYPR1), Hsp70, HMGB1, активирует образование субпопуляций цитотоксических лимфоцитов, которые убивают МНС-негативные раковые клетки. Здесь исследовали пептиды Tag7: 17.0, N9, N15, ответственные за TREM-1-зависимую передачу сигнала. Было показано высокое сродство этих пептидов к рецептору TREM-1 в растворе методом микромасштабного термофореза ( $K_d$  пептида 17.0:  $1,32 \pm 0,2$  нМ; для N9:  $9,66 \pm 0,5$  нМ, для N15:  $7,43 \pm 0,4$  нМ) и на клеточной поверхности методом конфокальной микроскопии с высоким процентом колокализации: 69%, 71% и 68% соответственно. Пептид 17.0 обладал ингибирующей активностью, но не активировал цитотоксические лимфоциты. Пептид N9 обладал бифункциональной активностью: он ингибировал действие лигандов, а одновременное добавление с пептидом N15 к РВМС полностью имитировало эффект полноразмерного белка Tag7: активация цитотоксических лимфоцитов. Активация рецептора TREM-1 была подтверждена освобождением sTREM-1 в кондиционную среду после добавления к моноцитам пептидов 17.0, N9 и N15. Молекулярный докинг выявил аминокислотные остатки (Ile57, Ile58, Glu106, Ser108, Leu110, Tyr116, Pro118, Pro119, Arg130 и Val 132), необходимые для различных функций пептидов.

Таким образом, были найдены функциональные эпитопы TNF и Tag7, взаимодействие которых с рецепторами индуцирует программируемую гибель раковых клеток. Пептиды TNFL и N9 могут быть рассмотрены в качестве ингибиторов и использованы при создании препаратов для противовоспалительной терапии.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 23-14-00076.*

## ОЦЕНКА ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНОГО ХЛОРИНА Е6 С ЧЕТЫРЬМЯ ФРАГМЕНТАМИ ГАЛАКТОЗЫ НА ПЕРИФЕРИИ МАКРОЦИКЛА В ЭКСПЕРИМЕНТАХ *IN VIVO*

А. М. Юсупова<sup>1</sup>, М. В. Мальшаков<sup>2, 1</sup>, Л. Н. Шестакова<sup>1</sup>, Д. Р. Минцев<sup>1</sup>, Н. М. Качан<sup>1</sup>,  
В. Ю. Бродяная<sup>1</sup>, Д. В. Белых<sup>2</sup>, Н. Ю. Шлягина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*ilves.axel@gmail.com*

<sup>2</sup>Институт химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, 167000, Сыктывкар, ул. Первомайская, 48

Применение фотодинамической терапии (ФДТ) для лечения онкологических заболеваний зачастую имеет ограниченную эффективность из-за недостаточной селективности накопления фотосенсибилизаторов (ФС) в опухоли. Перспективным подходом к решению этой проблемы является химическая модификация ФС векторными молекулами. Особый интерес представляет разработка гликоконъюгатов, что обусловлено метаболическими особенностями опухолевых клеток (эффект Варбурга) и гиперэкспрессией специфических углевод-связывающих рецепторов на их поверхности.

В Институте химии Коми научного центра УрО РАН под руководством Белых Д. В. было получено новое амфифильное производное хлорина е6, содержащее четыре фрагмента галактозы на периферии макроцикла (Chl-Gal4). Хлорин е6 выступает в роли ФС, а внедрение галактозных остатков через подвижные линкеры призвано обеспечить амфифильность и повышение избирательности накопления ФС в опухоли.

Целью данной работы является оценка фотодинамической активности полученного конъюгата в эксперименте на животных-опухоленосителях.

Исследование терапевтической эффективности проводили на мышах линии Balb/c с подкожно привитой опухолью СТ-26 (колоректальный рак мыши). Мониторинг распределения конъюгата проводили методом поверхностного флуоресцентного имиджинга с последующей обработкой изображений в программе ImageJ. Сеанс ФДТ проводили через 3 часа после введения Chl-Gal4 в концентрации 8 мг/кг во фракционированном режиме (100 мВт/см<sup>2</sup>, 50 Дж/см<sup>2</sup>) с суммарным временем облучения 8 минут 20 секунд (два сеанса по 4 минуты 10 секунд) при длине волны 620-650 нм. Терапевтический эффект оценивали по динамике объема опухолевых узлов и выживаемости животных в течение двух недель после введения ФС. Статистический анализ данных и расчет показателей торможения роста опухоли (ТРО) осуществляли в программной среде GraphPad Prism.

Нами было показано, что Chl-Gal4 селективно накапливается в опухоли через 3 часа после введения. Мониторинг размеров опухолевых узлов показал, что проведение ФДТ с Chl-Gal4 вызывает биологически значимое торможение роста опухоли относительно контрольных групп (интактные животные, световое облучение, введение конъюгата) и составляет более 85%. Полученные данные позволяют предположить, что наблюдаемый эффект является результатом высокой фотодинамической активности и высокой селективности накопления соединения в тканях-мишенях. Оценка выживаемости по методу Каплана-Мейера подтвердила увеличение продолжительности жизни животных в терапевтической группе.

Таким образом, нами было показано, что Chl-Gal4 эффективно накапливается в опухолевой ткани и обладает высокой фотодинамической активностью, что свидетельствует о перспективности его дальнейшего изучения.

## ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НОКАУТА $\gamma$ -СИНУКЛЕИНА НА МОТОРНЫЕ ФУНКЦИИ, ПОВЕДЕНИЕ И ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА МЫШЕЙ

*Н. М. Юсупова<sup>1</sup>, Ю. С. Суханова<sup>1,2</sup>, Р. К. Овчинников<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1;  
*nadyusu@yandex.ru*

<sup>2</sup>ИФАВ ФИЦ ПХФ и МХ РАН, 142432, Московская обл., Черноголовка, просп. академика Семенова, 1

$\gamma$ -синуклеин – это небольшой белок с неупорядоченной третичной структурой, принадлежащий к семейству синуклеинов, которое также включает  $\alpha$ - и  $\beta$ -синуклеины. Все три белка сходны по структуре и физико-химическим свойствам, а их функции частично перекрываются. Синуклеины на высоком уровне экспрессируются в нервной системе позвоночных и участвуют в регуляции оборота нейромедиаторов, прежде всего дофамина. При этом мыши с инактивированными генами (нокаут) синуклеинов жизнеспособны и не имеют выраженного неврологического фенотипа.

Целью данного исследования являлось изучение роли  $\gamma$ -синуклеина в функционировании нервной системы. Для этого была использована линия мышей, нокаутных по гену  $\gamma$ -синуклеина ( $\gamma$ КО).

Продолжительность жизни  $\gamma$ КО мышей была сокращена. Оценка моторных функций в тесте «сила хватки» показала, что отсутствие  $\gamma$ -синуклеина связано со снижением мышечной силы в молодом возрасте, при этом дальнейшего ухудшения этого показателя не происходило, что может быть объяснено развитием компенсаторных процессов. Показатели теста «перевернутая сетка» у  $\gamma$ КО мышей ухудшались с возрастом, что может указывать на постепенное накопление нарушений тех функций, за которые в норме отвечает  $\gamma$ -синуклеин. Нарушений в координации движений в тесте «ускоряющийся ротарод» обнаружено не было.

Общая двигательная и исследовательская активность также не была изменена у  $\gamma$ КО мышей по результатам теста «Открытое поле». Отсутствовали нарушения кратковременной и долговременной памяти, что было показано в тестах «Y-образный лабиринт» и «водный лабиринт Морриса». В тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» наблюдался сниженный уровень тревожности.

Для оценки возможного влияния отсутствия  $\gamma$ -синуклеина на дофаминергические нейроны, связанные с контролем двигательных функций, было проведено иммуногистохимическое окрашивание к маркеру дофаминергических нейронов тирозингидроксилазе (ТН) препаратов головного мозга и морфометрический анализ в области чёрной субстанции и вентральной области покрышки. Значимых изменений количества ТН-позитивных нейронов обнаружено не было. Таким образом,  $\gamma$ -синуклеин вовлечён в выполнение моторных функций, но, по-видимому, не через дофаминергическую систему, и также способен влиять на продолжительность жизни мышей.

*Работа выполнена в рамках Государственного задания ИФАВ РАН (тема № FFSG-2024-0023).*

## АНАЛИЗ ИНФОРМИРОВАННОСТИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ О ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКЕ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

*А. А. Якубовская*

БГМУ, 220083, Минск, пр. Дзержинского, 83;  
*annaakubovskaa39@gmail.com*

ВПЧ – широко распространенный генетически разнородный ДНК-вирус, поражающий кожу и слизистые оболочки. Заражение чаще происходит половым путем, реже – бытовым или вертикальным (от матери к ребенку). Наиболее активное инфицирование отмечается у женщин 15-30 лет, при этом инкубационный период составляет около 3 месяцев.

Для изучения информированности о ВПЧ было анонимно проанкетировано 219 студентов 1-6 курсов УО «Белорусский государственный медицинский университет» в возрасте 18-23 лет. Разработан опросник с применением платформы Google. Опросник включал в себя 15 вопросов.

Распределение проанкетированных студентов по полу было следующим: 189 (86,7%) женщин и 29 (13,3%) мужчин. Распределение по факультетам: 29,2% – фармацевтический факультет, 28,8% – лечебный факультет, 16,8% – педиатрический факультет, 14,5% – стоматологический факультет, 10% – медико-профилактический факультет. Распределение по курсам – 13,3% – 1 курс, 13,8% – 2 курс, 51,4% – 3 курс, 10,1% – 4 курс, 10,6% – 5 курс.

Установлено, что 2,2% респондентов – не знали, что такое ВПЧ, 10,5% респондентов – имели частичное представление о ВПЧ; 21,6% респондентов – не знали, что ВПЧ может передаваться не только при половом акте; 9,6% респондентов – не готовы обсудить вопросы ВПЧ и вакцинации со своим врачом; 19,2% респондентов – не знают, когда лучше всего вакцинироваться против ВПЧ; 21,1% респондентов – не хотят вакцинироваться от ВПЧ.

Вакцинировалось всего 6,4% респондентов, из них 10 человек вакцинировались вакциной «Гердасил», остальные привились бесплатной вакциной «Цеколин».

В результате, было выявлено, что 39,4% респондентов – не вакцинировались из-за дороговизны, 33,8% респондентов – просто не задумывались о вакцинации, 15% респондентов – не знали о существовании вакцины, 6,1% респондентов – боятся.

Источником информации о вакцинации от ВПЧ у 42% респондентов – интернет-ресурсы, 31,5% респондентов – лекции или занятия в БГМУ, 3,6% – школа, 3,6% – родители.

Вывод:

1. Рост информированности студентов-медиков о вакцинопрофилактике ВПЧ достигает 87,3%.

2. На основании данных анкетирования 93,7% студентов не вакцинировались.

3. Наиболее популярной вакциной среди опрошенных является «Гердасил».

4. Вирус папилломы человека очень распространен и появляется, как правило, на коже и слизистых оболочка. Особенно опасными являются 18 и 16 вид ВПЧ. Именно эти виды приводят к онкологическим заболеваниям. На данный момент существует проблема с низким желанием пациентов проходить вакцинопрофилактику. Из-за маленького процента привитых, возрастает риск развития дисплазий и злокачественных образований.

## ВЛИЯНИЕ МОБИЛЬНЫХ ТЕЛЕФОНОВ НА НАРУШЕНИЯ СНА У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

*А. А. Якубовская*

БГМУ, 220083, Минск, пр. Дзержинского, 83;  
*annaakubovskaa39@gmail.com*

Изначально разработанные для голосовой связи, мобильные телефоны превратились в незаменимые инструменты для обмена текстовыми сообщениями, сложного общения и повседневной деятельности. Чрезмерное использование мобильных телефонов создает значительные риски для здоровья и может привести к возникновению головных болей, синдрома запястного канала, тендинита и несчастных случаев, связанных с отвлечением внимания, а также может сопровождаться снижением мотивации, ухудшением памяти и концентрации, нарушением сна и трудностями с обучением.

Для изучения влияния использования мобильных телефонов на появление нарушений сна было анонимно проанкетировано 48 студентов 1-6 курсов УО «Белорусский государственный медицинский университет» в возрасте 18-23 лет. В исследовании использовалась анкета балльной оценки субъективных характеристик сна, предложенная Я.И. Левиным (1995). Она включает следующие характеристики, оцениваемые по 5-балльной системе: время засыпания (от «мгновенно» – 5 баллов – до «очень долго» – 1 балл); продолжительность сна (от «очень долгий» – 5 баллов – до «очень короткий» – 1 балл); количество ночных пробуждений (от «нет» – 5 баллов – до «очень часто» – 1 балл); качество сна (от «отлично» – 5 баллов – до «очень плохо» – 1 балл); количество сновидений (от «нет» – 5 баллов – до «множественные и тревожные» – 1 балл); качество утреннего пробуждения (от «отлично» – 5 баллов – до «очень плохо» – 1 балл). Максимальная суммарная оценка составляет 30 баллов. Нормой считается сумма баллов более 22, при значениях 19-21 балл результат оценивается как пограничный, а результат менее 19 баллов свидетельствует о наличии инсомнии.

Распределение проанкетированных студентов по полу было следующим: 23 (47,9%) мужчин и 25 (52,1%) женщин.

В соответствии с результатами анкетирования с использованием анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна, предложенной Я.И. Левиным, среди опрошенных студентов-медиков наличие инсомнии выявлено у 31 чел. (64,6%), пограничное состояние – у 11 чел. (22,9%), норма наблюдалась лишь у 6 чел. (12,5%).

Выводы Установлено, что у исследуемых студентов-медиков на симптомы инсомнии встречаются в 64,6% случаев, пограничное состояние – у 22,9%, норма наблюдалась лишь 12,5% опрошенных.

## СЕМЕННАЯ ПРОДУКТИВНОСТЬ *BETULA PENDULA* ROTH И *TILIA CORDATA* MILL. В ГРАДИЕНТЕ АВТОТРАНСПОРТНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВОЗДУХА НА УРБАНИЗИРОВАННОЙ ТЕРРИТОРИИ (НА ПРИМЕРЕ Г. НИЖНЕГО НОВГОРОДА)

Е. В. Ямушева, Е. А. Ерофеева

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23;  
*yamusheva9helen@gmail.com*

Береза повислая (*Betula pendula* Roth.) и липа мелколистная (*Tilia cordata* Mill.) широко представлены в придорожных зонах городов и их различные показатели используются для биоиндикации. Однако данные об изменении семенной продуктивности у этих видов при воздействии загрязнения воздуха противоречивы, в связи чем нами было изучено влияние поллютантов выхлопов автотранспорта на семенную продуктивность данных видов в нагорной части г. Н. Новгорода. Семенная продуктивность исследована на 5 придорожных участках (2-4 метра от дороги) с разным уровнем загрязнения воздуха. Контрольный участок для *T. cordata* был выбран в лесопарке Щелоковский хутор, а для *B. pendula* – вблизи поселка Киселиха (20 км от города). На каждом участке оценивали семенную продуктивность 10 деревьев. Исследования проводили в период начала созревания семян (во второй половине июля у *B. pendula* и первой декаде августа у *T. cordata*). Семенную продуктивность оценивали по методикам, ранее разработанным и опубликованным нами в ряде зарубежных журналов. Уровень загрязнения воздуха на придорожных участках оценивали по максимальному разовому выбросу поллютантов автотранспортом в программном комплексе «Модульный ЭкоРасчет» НПП «ЛОГУС» в модуле «Автомобильная» на основе данных о потоке и скорости автотранспорта. Результаты исследования показали, что автотранспортное загрязнение воздуха вызывало у *T. cordata* значительное снижение семенной продуктивности на большинстве загрязненных участков по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). Исключением являлся участок на ул. Тимирязева со средним уровнем загрязнения, где семенная репродукция деревьев не отличалась от контроля. У *B. pendula* соплодия с семенами отсутствовали на большинстве участков, включая контрольный, что может быть обусловлено возвратными заморозками в период цветения (третья декада апреля – первая декада мая отмечалось формирование временного снежного покрова). Однако, на ул. Тимирязева была зафиксирована семенная продуктивность значительно выше контроля ( $p < 0,05$ ), что может быть связано с явлением горьмезиса. Продукция семян у *T. cordata* на контрольном участке и двух участках с относительно умеренным уровнем загрязнения была выше чем у *B. pendula* на этих же участках ( $p < 0,05$ ). Таким образом, результаты исследования демонстрируют разнонаправленные ответы семенной продуктивности изученных видов в градиенте загрязнения, а также значительное влияние погодных условий на производство семян древесными растениями в условиях урбоэкосистем.

## СЛОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИИ В УЗКИХ МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИЗАЦИЯХ

*А. И. Яременко, А. Н. Афонин, В. А. Гладкий, А. В. Михеев*

ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, 197022, Санкт-Петербург,  
ул. Льва Гостого, 6-8;  
*ayaremenko@me.com*

**Введение.** Искусственный интеллект (далее – ИИ) на сегодняшний день является одной из самых перспективных технологий, которая активно используется специалистами различных направлений. Задействование данной инновации автоматизирует и ускоряет решения большинства базовых задач, что и является главной причиной активного совершенствования ИИ, и как следствие, появление всё большего количества способов применения последнего. Поскольку компьютерные системы могут не только за короткий промежуток времени обрабатывать большое количество информации, но и работать с различными визуальными данными, ИИ также имеет огромный потенциал в области здравоохранения.

**Цель.** Анализ проблем полномасштабного внедрения ИИ в узкопрофильные медицинские специализации.

**Материалы и методы.** В ходе исследовательской работы был использован метод структурного анализа, на основании которого проведено сопоставления теоретических и практических результатов применения ИИ в соответствующих специализациях с демонстрацией на клинических примерах.

**Результаты.** Нейросеть, несмотря на отличный результат в диагностике и высокий процент решения большинства поставленных задач, является лишь вспомогательным элементом и на данный момент не сможет полностью заменить врача. Во-первых, это связано с рядом практических трудностей: с неточностью первичных данных в узких специализациях (например, из-за неопубликованности исследований с отрицательными результатами), субъективностью клинических рекомендаций и лицензионными ограничениями программных библиотек. Во-вторых, существуют также и технические трудности внедрения ИИ в высокоспециализированную медицину: недостаток навыков в углубленном использовании информационных технологий у современных медиков, проблемы взаимодействия библиотек с дата-сетями из-за несовместимости форматов и отсутствия стандартизации информации, наличие рисков безопасности ввиду использования иностранных разработок. В-третьих, отмечается снижение когнитивных способностей врачей при активном применении ИИ, что негативно сказывается на лечебно-диагностическом процессе.

**Выводы.** На сегодняшний день отсутствует возможность полномасштабного внедрения ИИ в узкопрофильную медицину.

## УЧЕТ ИМПУЛЬСНОЙ АКТИВНОСТИ КЛЕТОК ПУРКИНЬЕ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КЛЕТОК НИЖНИХ ОЛИВ

А. С. Яровой<sup>1</sup>, А. П. Сеницина<sup>1</sup>, В. А. Цветая<sup>1, 2</sup>, В. Л. Дуниин-Барковский<sup>3</sup>

<sup>1</sup>МФТИ, 117303, Москва, ул. Керченская, 1а;  
*saturn1659@gmail.com*

<sup>2</sup>ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2

<sup>3</sup>НИЦ «Курчатовский Институт», 123182, Москва, пл. Академика Курчатова, 1

Импульсные модели, воспроизводящие клеточную архитектуру и синаптические взаимодействия мозжечка, способны повысить предсказуемость и гибкость ИИ-систем за счет оптимизированных методов обучения и корректировки весов. Симуляция мозжечковой обработки сенсорных сигналов открывает путь к созданию точных когнитивных моделей для биоморфных систем управления.

В рамках данной работы были смоделированы взаимодействия зернистых клеток – клеток Пуркинье – клеток мозжечковых ядер – лианной клетки в замкнутом контуре с обратной связью. Кроме того, реализованы внешнее возбуждение лианной клетки и пластические синапсы между зернистыми клетками и клетками Пуркинье.

Симуляция контура выполнена в среде Nest Simulator. Для реалистичного поведения нейронов разных типов применена модель GLIF cond. Фоновая активность всех клеток обеспечена генераторами спайков и постоянного тока.

Сначала было проведено моделирование связи зернистых клеток с клетками Пуркинье. 100 зернистых клеток активировались случайно дважды за симуляцию длительностью 500 мс. При активации каждая клетка генерировала 5 последовательных импульсов. Начальные веса были откалиброваны так, чтобы частота спайков клетки Пуркинье достигала приблизительно 100 Гц.

Затем были добавлены лианная клетка и пластичные синапсы зернистых клеток и клеток Пуркинье. Эти синапсы реализуют как долговременную депрессию, так и потенциацию. Пластичность реализована по уравнениям Маука. В результате веса синапсов изменялись индивидуально для синапсов зернистых клеток на клетки Пуркинье, в зависимости от импульсов лианной клетки и моментов спайков самих зернистых клеток.

На лианную клетку приходят возбуждающие сигналы как от клетки Пуркинье, так и от внешнего входа, который был реализован как нейрон вход которого модулировался внешним источником тока. В процессе наладки, отключалась пластичность и частота внешнего входа была подобрана таким образом, что, в сумме с входом с клетки Пуркинье, лианная клетка испытывала пороговое возбуждение. Далее были проведены симуляции разной длительности (10-1000 с.), с шагом 0.1 мс. В ходе симуляций частота активности нейрона внешнего входа менялась от 0.5 до 1.5 величины входа, установленного в процессе наладки. В результате, при изменении весов, активность лианной клетки носила хаотический характер, а частота, при достаточной длительности, составляла около 1 Гц.

Таким образом, в соответствии с ранее полученными данными, не учитывающими импульсный характер активности клетки Пуркинье, получена биологически релевантная импульсная модель, отражающая динамический хаос в поведении лианной клетки. Результаты данной работы будут использованы для создания более масштабных моделей, модификации существующих ИИ систем и *in silico* экспериментов.

*Работа выполнена при поддержке грантов FSMG-2026-0018 и FNEF-2024-0001.*

**БИОСИСТЕМЫ:**  
организация, поведение, управление

79-я Всероссийская с международным участием школа-конференция молодых  
ученых

24-28 марта 2026 г.

Нижний Новгород

**ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ**

Техническая редакция и компьютерная верстка: Сергеева М.А.

Художник: Пчёлкин Е.В.