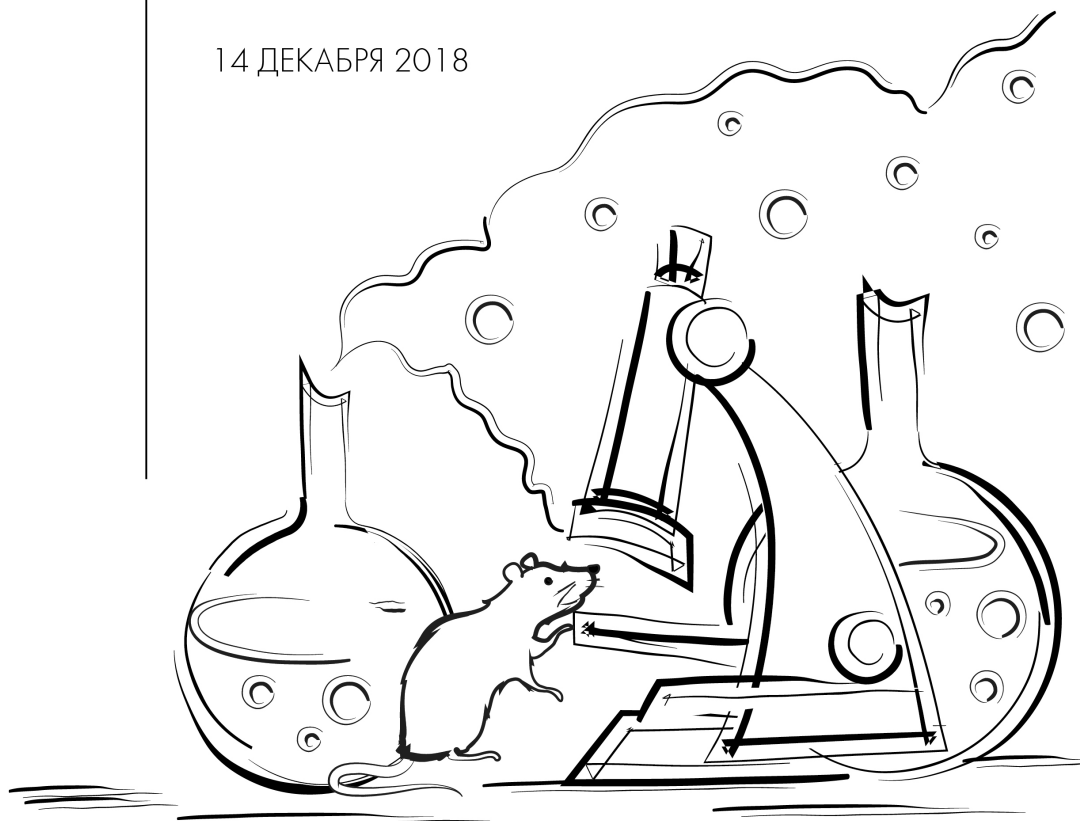




Сборник тезисов докладов
VIII Конференции
Молодых Учёных
ИФАВ РАН

14 ДЕКАБРЯ 2018



**Сборник тезисов докладов
Восьмой Конференции
Молодых Учёных
ИФАВ РАН**

Черноголовка, Российская Федерация

14 декабря 2018 года

2018

УДК 616.894-053.8; 541.69:54(091)
ББК 24.2; 28.072

Сборник тезисов докладов Восьмой Конференции Молодых Учёных ИФАВ РАН/ под редакцией С.Г. Клочкова и М.Е. Негановой. – Черноголовка: «Редакционно-издательский отдел ИПХФ РАН», 2018. – 20 с.

ISBN 978-5-91845-084-0

С 2011 года Конференция молодых учёных ИФАВ РАН, которая проводится один раз в год, является прекрасной возможностью для научной молодежи института представить свои результаты работы, получить опыт устного выступления и обменяться знаниями со своими коллегами.

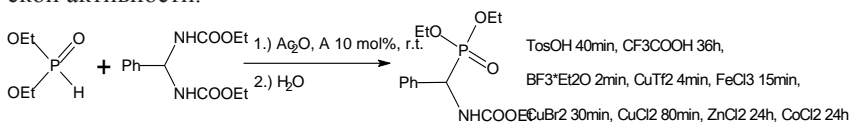
УДК 616.894-053.8; 541.69:54(091)
ББК 24.2; 28.072

Кислоты Льюиса и хиральные катализаторы в реакции амидоалкилирования гидрофосфорильных соединений

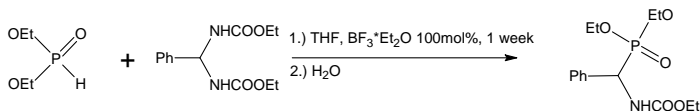
А.В. Бородачѳв

ИФАВ РАН, *bav222@mail.ru*

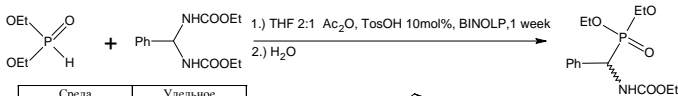
α -Аминофосфоновые кислоты представляют интерес как структурные аналоги природных α -аминокарбоновых кислот. Взаимодействие соответствующих алкилиденбискарбаматов и гидрофосфорильной компоненты в среде уксусного ангидрида и кислотном катализе приводит к образованию производных α -аминофосфоновых кислот с хорошими выходами. Было показано, что кислоты Льюиса с успехом могут применяться для катализа, а так же кислоты сравнили между собой по их каталитической активности.



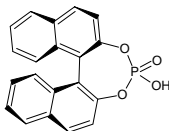
Так же было обнаружено, что в условиях катализа BF₃*Et₂O реакция способна протекать без уксусного ангидрида в инертных по отношению к реагентам растворителях, таких как ТГФ или хлороформ.



В качестве хирального катализатора предложен бинафилдиил-гидрофосфат. В базовых условиях реакции катализатор показал наведенные оптической активности, однако незначительное. Путѳм подбора среды удалось значительно поднять степень хиральной чистоты продукта, особенно в среде ТГФ:Ac₂O 2:1.



Среда	Удельное вращение $[\alpha]_D^{20}$
Ac ₂ O:THF 1:2	+21 ^{II}
Ac ₂ O:Et ₂ O 1:2	+10 ^I
Ac ₂ O:Dioxane 1:2	+3,6 ^{II}
Ac ₂ O:CHCl ₃ 1:2	+2 ^{II}
Ac ₂ O: CH ₂ Cl ₂ 1:2	+4,7 ^{II}
Ac ₂ O:EtOAc 1:2	+2,6 ^{II}
Ac ₂ O	+2,4 ^{II}



1,1'-Binaphthyl-2,2'-diyl hydrogenphosphate

Характеристика новой трансгенной линии животных с коэкспрессией белка теплового шока человека БТШ70 и aberrантной формы белка FUS, участвующего в развитии протеинопатии

Е.А. Вихарева

ИФАВ РАН, katerinka347@mail.ru

У используемой трансгенной модели протеинопатии наблюдается оверэкспрессия aberrантного белка FUS, который играет важную роль в патогенезе бокового амиотрофического склероза и фронтотемпоральной деменции. Эта мышинная модель характеризуется формированием нейрональных включений, которые обнаруживаются в составе патогистологических включений в аутопсийном материале больных БАС. Стрессовые белки, которые обычно называют белками теплового шока (БТШ) выполняют разнообразные защитные функции в норме, и особенно при различных стрессирующих условиях внешней среды. Защитная роль БТШ при старении и нейродегенерации объясняется разнообразными свойствами этих белков, включая ингибирование апоптоза, снижение уровня активных форм кислорода, подавление образования белковых агрегатов и пр.

Нами была получена новая гибридная линия трансгенных животных одновременно экспрессирующая aberrантную форму белка FUS, а также рекомбинантную форму белка теплового шока с молекулярной массой 70 кДа (HSP70), выполняющая функцию шаперона. Были проанализированы следующие показатели: продолжительность жизни и симптоматической стадии животных, возраст манифестации симптомов, проведён анализ двигательных функций, а также физиологические показатели мышечной силы и выносливости животных. В качестве групп сравнения используются животные линий hsp het, fus het, fus homo, cd1. В результате было показано, что у животных генотипа FUS het/HSP het увеличивается средняя продолжительность жизни и продолжительность симптоматической стадии. Полученная линия предоставляет уникальную возможность для изучения функции HSP70 человека *in vivo* при развивающейся FUS протеинопатии, тем самым определяя и подчеркивая возможность использования трансгенной модели для изучения роли стресс белков при нейродегенеративном процессе.

Синтез и квантово-химическое моделирование фотосенсибилизаторов на основе новых производных кватерпиридина

И.О. Гожикова

ИФAB РАН, Innagozhik@gmail.com

Поиск высокоэффективных фотосенсибилизаторов является важной и актуальной задачей современной химии. Одним из перспективных классов прямого преобразования солнечной энергии в электрическую являются сенсibilизированные красителем солнечные элементы. К наиболее перспективному типу сенсibilизаторов относятся координационные соединения, в которых в качестве лигандных систем используются производные полипиридинов. Известно, что среди обсуждаемого типа фотосенсибилизаторов наиболее высоким КПД (11.1%) обладает комплекс рутения на основе терпиридина. Кватерпиридиновые лиганды обладают рядом преимуществ перед бипиридиновыми, в частности они позволяют достичь в металлокомплексах наибольшего значения энергетической разницы между положением низшей свободной и высшей занятой молекулярными орбиталями, что в свою очередь обеспечивает поглощение в длинноволновой области спектра. В связи с этим целью исследования являются синтез и изучение новых кватерпиридинильных производных типа **1** для дальнейшего их использования в качестве лигандных систем при получении комплексных соединений. Теоретический расчет спектральных характеристик комплексов проводился в рамках зависящего от времени метода Хартри-Фока (TD HF). Для описания возбужденных состояний учитывалось 70 одноэлектронных состояний (NStates=70). Синтез включает в себя реакцию кросс-сочетания по методу Стилле. Идентификация продуктов синтеза промежуточных стадий проводилась методами ¹H ЯМР, ИК спектроскопии.

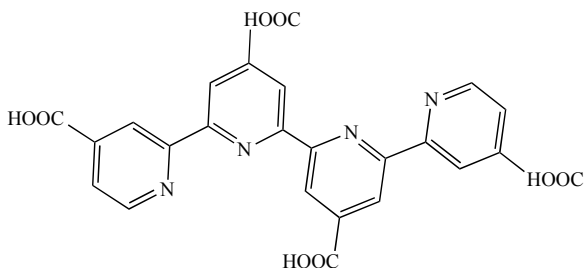


Рисунок 1

Активация экспрессии мултимерина-1 вследствие модификации локуса альфа-синуклеина в геноме мыши

В.В. Голоборщев

ИФАВ РАН, educadobelleza@gmail.com

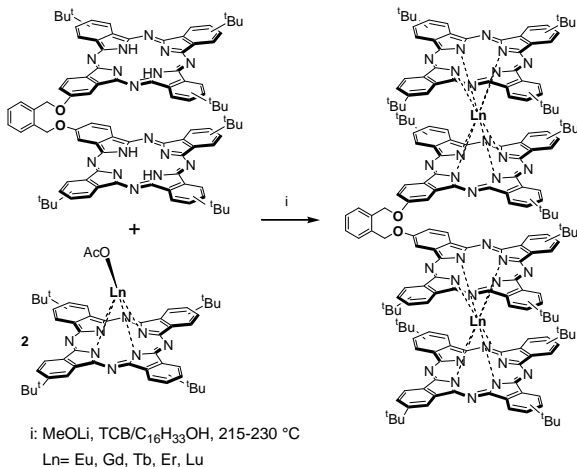
Ген, кодирующий белок мултимерин-1 (*mnrn1*), известный так же как *elastin microfibril interfacier 4* (*EMILIN-4*), расположен в геноме позвоночных всегда на той же хромосоме, что и ген, кодирующий альфа-синуклеин (*Sncs*), а их транскрипция ориентирована в противоположных расходящихся направлениях. Мышиные линии, моделирующие потерю функции альфа-синуклеина, которому отводится важная роль в патогенезе болезни Паркинсона, имеют различные модификации в локусе альфа-синуклеина. Так, в геноме наиболее часто используемой нокаутной линии (*Sncatm1Rosl/J*) присутствует бактериальный ген *Neo* под сильным помотором. В нервной системе этих мышей уровень экспрессии *Mnrn1* исключительно высок. В полученной в нашей лаборатории нокаутной линии альфа-синуклеина (*Sncatm1.2V1b/J*) модифицированный локус не содержит посторонних последовательностей, а уровень экспрессии *Mnrn1* в нервной системе этих мышей не изменен. В норме белок *mnrn1* содержится в эндотелиальных клетках, тромбоцитах, костной ткани и др. **Целью исследования** являлось изучение последствий модификации локуса *Sncs* в геномах *Sncatm1Rosl/J* и *Sncatm1.2V1b/J* мышей. В **задачи** входил анализ экспрессии *Mnrn1* методом ОТ-ПЦР в тканях с высоким естественным содержанием белка *mnrn1* и клинический анализ крови. **Результаты** показали, что уровни экспрессии *Mnrn1* у *Sncatm1.2V1b/J* не изменены в тканях, где белок мултимерин-1 выполняет нормальные функции. Клеточные и биохимические показатели крови *Sncatm1.2V1b/J* в норме. **Вывод:** линия *Sncatm1.2V1b/J* наиболее предпочтительна для моделирования потери функции альфа-синуклеина.

Направленный синтез четырехпалубных сэндвичевых комплексов лантанидов (III)

Ю.С. Коростей

ИФАВ РАН, jkorostei@mail.ru

Фталоцианинаты лантанидов представляют интерес благодаря высоким координационным числам последних и способности образовывать различные типы комплексов, что позволяет получать соединения с заданными характеристиками для дальнейшего использования в разных областях науки и техники.



В ходе данного исследования нами был осуществлен синтез четырехпалубных сэндвичевых комплексов лантанидов (III), исходя из фталоцианинового лиганда *clamshell* типа и соответствующих монофталоцианинов. Методом термогравиметрии было установлено, что данные комплексы стабильны до 350°C. В ходе изучения их спектральных свойств была обнаружена зависимость характера и положения полос в ЭСП от природы лантанидов, в частности, наблюдается батохромное смещение основных максимумов поглощения с увеличением ионного радиуса, особенно в ближней ИК области от 1262 до 1618 нм, для комплексов лютеция и европия соответственно.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант 17-13-01197).

Трансгенная модель ФТЛД с нейроспецифической экспрессией укороченной формы белка FUS человека

Е.А. Лысикова

ИФAB РАН, lysikova_katerina@mail.ru

Нейродегенеративные заболевания являются одними из самых распространенных заболеваний 21 века. Исследованию молекулярно-клеточных механизмов их патологии и выявлению белков, непосредственно вовлеченных в эти механизмы, придается важное значение. Одним из таких белков является ДНК/РНК-связывающий белок FUS. Агрегаты белка FUS обнаруживаются в моторных нейронах спинного мозга при боковом амиотрофическом склерозе (БАС) и в нейронах лобной и височной долей коры головного мозга при фронто-темпоральной лобарной дегенерации (ФТЛД). При этом описаны редкие формы, сочетающие признаки БАС и ФТЛД. Таким образом, в основе обоих заболеваний лежит одинаковый механизм патологической агрегации белка, различна только анатомическая локализация процесса. Трансгенные мыши линии tg-FUS[1-359] с эктопной экспрессией укороченного гена FUS человека используются в качестве модели БАС, поскольку воспроизводят фенотип данного заболевания со скорым летальным исходом после перехода модельного заболевания в симптоматическую стадию. При переводе tg-FUS[1-359] мышей на генетический фон CD1 выщепилась сублиния животных L-FUS[1-359] с отсутствием фенотипа БАС и существенно увеличенной продолжительностью жизни.

Целью исследования является характеристика новой сублинии L-FUS[1-359] в качестве модели ФТЛД. Методом ОТ-ПЦР было показано существенное снижение уровня экспрессии трансгенной кассеты в спинном мозге L-FUS[1-359] мышей, что могло привести к изменению анатомической локализации патологического процесса. Методом полногеномного секвенирования РНК были установлены различающиеся группы генов между сублиниями с фенотипом БАС и ФТЛД. Исследование когнитивной функции L-FUS[1-359] мышей выявило изменения, в частности, повышение показателей тревожности, характеризующих ФТЛД, в возрасте 3 и 7 месяцев.

Оценка состояния митохондрий при моделировании нейродегенерации и их роль в реализации нейропротекторного действия препаратов

Е.А. Лысова

ИФAB РАН, l.kickeeva@yandex.ru

Для сравнительного анализа состояния митохондрий в ряде моделей НЗ (5xFAD, P301L-т, сенильная деменция) и оценки влияния потенциальных лекарственных препаратов на функции митохондрий после *in vivo* экспериментов, была поставлена задача выбрать метод выделения и заморозки митохондрий с наибольшей сохранностью их функциональных характеристик.

Была произведена сравнительная оценка энергизации митохондрий (увеличения митохондриального мембранного потенциала в ответ на добавление субстратов I и/или II комплексов дыхательной цепи митохондрий - ДЦМ) после замораживания коры мозга мышей при -80°C без криопротектантов; в присутствии 20% глицерина; после замораживания выделенной P2 фракции с 0,3 М трегалозой (-80°C _P2тр). Оптимальным является метод получения P2 фракции с трегалозой и последующей заморозкой на -80°C , т.к. несмотря на снижение энергизации у -80°C _P2тр по сравнению с контрольной P2 фракцией (P2к) соотношение поляризации при добавлении субстрата I или II комплексов ДЦМ и при последующей Ca - вызванной деполяризации в этих фракциях не отличается.

При сравнительной оценке скорости потребления кислорода (SeaHorse xFe96) в P2к и -80°C _P2тр при последовательном добавлении субстратов и ингибиторов комплексов ДЦМ, что позволяет оценить активность каждого комплекса, показано снижение активности комплексов ДЦМ в -80°C _P2тр относительно P2к. Но также, как и в случае измерения потенциала, соотношение активностей не отличается при сравнении -80°C _P2тр с P2к. Отработаны условия для выделения P2 фракций и разделения сомальной и синаптосомальной фракций митохондрий из минимально возможного количества мозга мышей. Начата работа по формированию когорты трансгенных мышей P301L-т часто используемых как модель таупатии при болезни Альцгеймера, проведены пилотные исследования по характеристике активностей комплексов ДЦМ в P2 фракции мозга этих мышей.

1,8-Бис[2-(дифенилфосфорил)фенокси-4-фенилдиазенил]-3,6-диоксаоктан (L): Синтез, комплексообразующие и ионселективные свойства

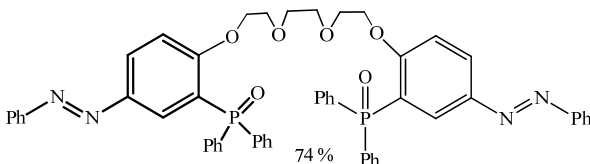
Ю.И. Рогачёва, В.Е. Баулин

ИФАН РАН, ximik1988200811@rambler.ru

Несмотря на большие успехи в области разработки оптических химических сенсоров на основе различных макроциклических соединений, поиск новых хромогенных соединений, позволяющих проводить мониторинг различных ионов в окружающей среде и биологических объектах, остается актуальным направлением исследований.

В настоящей работе описаны синтез, ИК-, электронные спектры поглощения и ионселективные свойства по отношению к иону лития нового фосфорилподанда 1,8-бис[2-(дифенилфосфорил)фенокси-4-фенилдиазенил]-3,6-диоксаоктана с двумя диазофенильными хромоформными фрагментами, которые характеризуются поглощением в области УФ/видимого диапазона.

Вследствие этого нами была разработана методика по объединению через систему сопряженных связей комплексообразующих и ионселективных фосфорилподандов с хромоформными фрагментами.



Описаны синтез, ИК-, электронные спектры поглощения и ионселективные свойства нового фосфорилподанда. Методом РСА установлены кристаллические структуры. Определен состав пластифицированной полимерной мембраны литийселективного электрода на основе L. Титрование раствора поданда иодидом лития указывает на преимущественное образование комплекса состава M:L = 1:1.

Работа выполнена в рамках государственного задания 2018 года (темы № 0088-2014-0001, №0081-2014-0015, № 0090-2017-0024) и при частичной финансовой поддержке Программы Президиума РАН № 34.

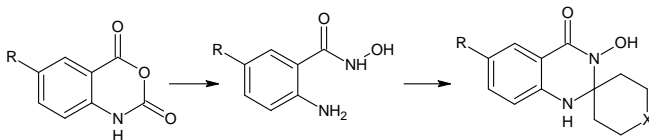
Синтез и металлохелатирующие свойства 3-гидроксиспирохиназолинонов

Ю.И. Рогачёва, М.Е. Неганова

ИФХВ РАН, ximik1988200811@rambler.ru

Поиск эффективных онколитиков является весьма актуальным направлением медицинской химии. Циклические гидроксамовые кислоты (ГК), вследствие способности к хелатированию ионов переходных металлов, являются одним из перспективных классов ингибиторов металлоферментов, вовлеченных в канцерогенез, и способны выступать в качестве хемосенсибилизаторов. Поэтому разработка новых ГК представляется перспективной задачей поиска новых противоопухолевых препаратов.

В настоящей работе продемонстрирована возможность осуществления реакции аминобензогидроксамовых кислот с циклическими кетонами и синтез 3-гидроксиспирохиназолинонов.



С использованием в качестве катализатора для этой конденсации пара-толуолсульфокислоты был синтезирован ряд циклических гидроксамовых кислот. Строение синтезированных соединений установлено методами ЯМР-спектроскопии, включая двумерные эксперименты COSY и NOESY, и подтверждено масс-спектроскопией высокого разрешения.

Проведено исследование железо-хелатирующей активности синтезированных соединений. Выявлены потенциально активные соединения, которые могут рассматриваться как хемосенсибилизирующие агенты в комбинированной химиотерапии опухолей.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-01185 мол_а.

Активируемые активными формами кислорода серосодержащие пролекарства на основе сесквитерпеновых лактонов

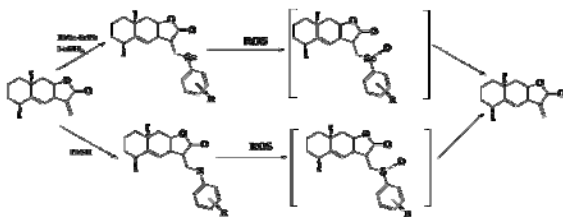
А.В. Семаков

ИФВБ РАН, *L_vok@list.ru*

Сесквитерпеновые лактоны с экзометиленовой группой в лактонном цикле способны ингибировать ферменты через присоединение по amino- и тиольным группам их активных центров. Такие лактоны проявляют выраженные цитотоксические свойства. Их применение в качестве противоопухолевых препаратов сдерживается высокой токсичностью. Решением этой проблемы может служить создание пролекарств, способных распадаться с выделением активного лактона внутри опухолевых клеток.

Одним из отличительных признаков опухолевых клеток является нарушение энергетического метаболизма клетки. Побочным продуктом этого является повышенная, по сравнению с нормальными клетками, концентрация АФК из-за несбалансированной работы ЭТЦ митохондрий и из-за сниженной экспрессии ферментов детоксикации АФК. α -, β -Фенилселенидные и фенилтиольные производные лактонов легко вступают в реакцию окисления-элиминирования с образованием сопряженной с карбонилем экзометиленовой группы. Ожидается, что при использовании такого рода пролекарств они будут под действием АФК высвобождать активный лактон внутри клеток.

С этой целью получена серия продуктов присоединения по Михаэлю нескольких сесквитерпеновых лактонов с тиофенолом. В качестве исходных лактонов использовали алантолактон и изоалантолактон из *Inula helenium*, гроссгемин из *Centaurea macrocephala*, книсиин из *Cnicus benedictus*, дегидрокостус-лактон из *Saussurea lappa*, а также их полусинтетические производные. Часть из этих соединений была протестирована на предмет цитотоксической активности на опухолевой линии. Поддержано грантом РФФИ №18-33-00567.



Получение первичной культуры из гиппокампов трангенных животных моделей линии 5xfad (homo) для экспериментального моделирования протеинопатии

К.Н. Сидорук

ИФАВ, madam.sidoruk@list.ru

Протеинопатии – формы нейродегенеративных заболеваний (НДЗ), сопровождающиеся патологической агрегацией белков. Проблема протеинопатий заключается не только в нарушении конформации определённых белков в клетке; она также приводит к образованию в нервной системе патологических образований: сенильных бляшек, нейрофибриллярных клубков, телец Леви, прионовых бляшек и других патологических отложений, что приводит к гибели нейронов. По прогнозам ВОЗ количество больных с БП и БА к 2019 г. в мире составит более 40 млн. человек, а к 2040 г. их число превысит 100 млн. Сохраняющийся рост числа больных НДЗ во всем мире и в Российской Федерации, распространенность патологии, тяжелое финансовое бремя для общества и государства, высокая частота ранней инвалидизации больных и летальный исход определяют особую актуальность в изучении тонких механизмов патологических процессов НДЗ, ранней диагностики, превентивной медицины и в, свою очередь, требует разработки нового поколения лекарственных препаратов, действие которых будет патогенетически обосновано.

В качестве перспективной *in vitro* модели протеинопатии нами рассматривается первичная гиппокамповая культура, полученная из трангенной модели церебрального амилоидоза (5xFAD Homo). В данной работе планируется получить гетерогенную по клеточному составу гиппокамповую первичную культуру клеток по разработанному протоколу. В экспериментальной работе участвуют 2-4 дневные мыши линии 5xFAD (Homo), в контрольной группе – животные дикого типа (C57Bl/6). С помощью метода иммунофлуоресценции провести характеристику амилоидных включений по визуализации маркера A β 42 и оценить удельную площадь амилоидных отложений относительно общей площади.

Разработанная клеточная модель позволит изучить молекулярные белковые изменения в клетке при развивающейся протеинопатии. Может быть использована для исследования механизмов действия потенциальных лекарственных средств и способствовать установлению их эффективности в период дегенерации нейронов.

Комплексы переходных металлов, иммобилизованные в матрице оптически-активных SiO₂ аэрогелей

Н.А. Сипягина

ИФAB РАН, dolmatin_89@mail.ru

Аэрогели - это твердые мезопористые материалы, обладающие высокими удельной площадью поверхности, низкой плотностью и высокой пористостью. Благодаря наличию таких характеристик аэрогели априори представляют большой интерес для катализа.

Целью нашей работы было получение материалов, сочетающих свойства гомогенных и гетерогенных катализаторов. Нами были синтезированы хиральные кремнийорганические аэрогели, содержащие фрагмент S(+)-фенилглицина, способный выступать в роли лиганда по отношению к ионам переходных металлов.

В качестве соединения переходного металла был выбран тетра-хлорпалладат лития. Были образованы прочные комплексы палладия, что способствовало равномерному распределению металла в геле. Аэрогели были получены сверхкритической сушкой в изопропанолe и CO₂. Найдено, что после сверхкритической сушки в CO₂ ион металла оставался в степени окисления (+2), а при сушке в сверхкритическом изопропанолe наблюдалось восстановление палладия до металла, размер частиц составил 5-7 нм.

Полученные аэрогели были использованы в каталитических экспериментах жидкофазного гидрирования двойных C=C связей стероидов и C=O связи ацетофенона. Стоит отметить, что во всех случаях гидрирования наблюдалось преобладание одного из энантиомеров. Помимо этого, палладийсодержащие аэрогели были использованы в реакции Сузуки – типичной реакции кросс-сочетания, катализируемой соединениями Pd(0). Было найдено, что реакция между п-бромацетофеноном и п-метоксифенилбороновой кислотой привела к количественному выходу соответствующего дифенила.

Тестирование соединений, способных подавлять прогрессию протеинопатий с использованием трансгенных мышинных моделей

В.В. Сорокин

ИФAB РАН, chtecvla@yandex.ru

Боковой амиотрофический склероз (БАС) – медленно прогрессирующее, неизлечимое нейродегенеративное заболевание, при котором происходит поражение как верхних, так и нижних двигательных нейронов, что приводит к атрофии мышц, парезам, параличам конечностей и в итоге к смерти больного. На данный момент ведется поиск соединений, которые могли бы замедлить гибель или же оптимизировать работу пораженных нейронов. Показано что соединения группы гамма-карболина могут замедлять нейродегенеративный процесс вызванный патологической белковой агрегацией. Мы провели тестирование одного из перспективных соединений DF-402 на трансгенной FUS-модели бокового амиотрофического склероза. Для этого был проведен анализ моторной функции с использованием высокотехнологичной установки CatWalk XT10. В частности, был подробно охарактеризован период, предшествующий симптоматической стадии модельного заболевания. У экспериментальных мышей ежедневно получавших DF402 с питьевой водой наблюдалось более позднее начало заболевания, длительность симптоматической стадии и общая продолжительность жизни увеличивались.

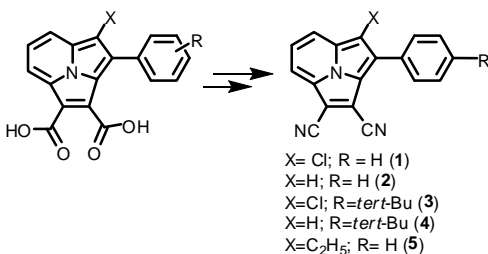
Новые дикарбонитрилы на основе 3-фенил[3.2.2]циклазин-1,2-дикарбоновых кислот. Поиск путей макроциклизации

А.С. Стариков

ИФВБ РАН, *andreistarikov1994@mail.ru*

[3.2.2]циклазины и их производные характеризуются расширенной 10-π-электронной системой сопряжения, что делает их интересными объектами для возможного получения соответствующих аннелированных порфиразинов, обладающих поглощением в ближнем ИК диапазоне.¹ Так, проведенные ранее в нашей группе исследования показали возможность формирования макрогетероцикла на основе 1,2-дикарбонитрила **1**. В рамках настоящей работы была впервые проведена макроциклизация 1,2-дикарбонитрила **2**. Вместе с тем, в ходе выделения и характеристики макроциклов на основе **1** и **2** возникли трудности вследствие их ограниченной растворимости.

В связи с вышеизложенным, основной акцент в текущей работе сделан на синтез [3.2.2]циклазин-1,2-дикарбонитрилов, обладающих достаточной растворимостью для достоверной идентификации с использованием широкого круга физико-химических методов, прежде всего, ЯМР. Полученные соединения **1–5** были идентифицированы с привлечением одно- и двумерных методик ¹H и ¹³C ЯМР, ИК спектроскопии и масс-спектрометрии ESI и MALDI-TOF.



На примере структур **1–5** в настоящее время также проводится поиск и оптимизация методик получения макроциклов, которые в случае **3–5** должны обладать повышенной растворимостью.

¹F. E. Zhurkin, et al. *Curr. Org. Synth.*, **2015**, 12, 378-384.

Отклонение от закона Бугера-Ламберта-Бера: итерационный поиск предельной концентрации начала нелинейных процессов

А.Ю. Толбин, Ю.С. Коростей, В.Е. Пушкарёв

ИФAB РАН, tolbin@ipac.ac.ru

Поглощение электромагнитных волн оптически прозрачной средой является важным свойством электромагнитного излучения, которое лежит в основе базового закона светопоглощения. Проходя через слой материала, излучение ослабляется по экспоненциальному закону $I = I_0 e^{-kl}$, а мерой такого ослабления является коэффициент поглощения k и толщина оптического слоя l . Традиционная модель, позволяющая на практике использовать спектроскопию поглощения для решения огромного количества аналитических задач, подразумевает линейную взаимосвязь коэффициента поглощения с количеством поглощающих частиц $k \propto C$. Однако экспериментатор часто сталкивается с нарушением линейности, которое вызвано изменением свойств материи вследствие протекания химических процессов, агрегацией в сильно концентрированных средах и сольватохромными эффектами. Среди прочих хорошо известных причин стоит отметить нарушение монохроматичности излучения и его рассеяние на неоднородных частицах исследуемого вещества. По этой причине закон Бугера-Ламберта-Бера выполняется только для разбавленных растворов, в связи с чем важно знать то предельное, или пороговое, значение концентрации данного вещества в данном растворителе, до которого этот закон можно применять.

Нами разработаны новые математические модели для определения границ применимости закона Бугера-Ламберта-Бера [1,2]. Показано, что в случае фталоцианиновых димеров J- типа нарушение линейности обусловлено агрегационными эффектами с образованием тримеров из димерных молекул. Также установлены корреляции со структурными параметрами.

-
1. Tolbin, A.Yu., *et al. Chem. Phys. Lett.*, **2018**, 706, 520-524.
 2. Tolbin, A.Yu., *et al. Phys.Chem.Chem.Phys.*, **2017**, 19, 12953-12958.

Анализ МФТП–индуцированного паркинсонического синдрома

Чапров К.Д.

ИФАВ РАН, chapkir@gmail.com, chaprov@ipac.ac.ru

Паркинсонизм – неврологический синдром, характеризующийся поражением структур экстрапирамидной системы, преимущественно черной субстанции (ЧС) и потерей дофаминергических (ДА) нейронов и описывающийся рядом симптомов: тремор, мышечная ригидность, поструральная неустойчивость. Одним из наиболее распространенных методов моделирования паркинсонического синдрома у лабораторных животных является введение нейротоксина 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридина (МФТП), который обладает селективной токсичностью по отношению к ДА нейронам ЧС. Истощение пула ДА нейронов ведет к нарушению кортикального контроля сложных движений. Существует несколько протоколов введения МФТП, различающихся по степени поражения ДА нейронов и, как результат, клиническим проявлениям патологического процесса.

Целью данной работы является анализ нарушений двигательной функции в установке CatWalk у мышей линии C57BL при моделировании доклинической формы паркинсонического синдрома с использованием протокола введения МФТП, приводящего к незначительной потере ДА нейронов и отсутствию нарушений, детектируемых в общепринятых тестах двигательной активности мышей.

Исследование двигательной функции животных проводили с помощью технологии Illuminated Footprints™ на установке CatWalk (Noldus, Нидерланды) через 21 день после завершения внутрибрюшинного введения МФТП, которое осуществлялось в течение 5 дней в дозе 30 мг/кг в сутки.

Анализ 200 детектируемых установкой CatWalk параметров показал наличие 50 статистически достоверных различий между показателями походки животных контрольной группы и группы МФТП, что может отражать фенотипическую разницу влияния нейротоксина и охарактеризовать скрытые признаки симптомов, формирующих паркинсонический синдром. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью критерия Манн Уитни в программных пакетах GraphPad Prism 6 (GraphPad Software, Inc., США).

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

Баулин В.Е.	10
Бородачёв А.В.	3
Вихарева Е.А.	4
Гожикова И.О.	5
Голоборщева В.В.	6
Коростей Ю.С.	7, 17
Лысикова Е.А.	8
Лысова Е.А.	9
Неганова М.Е.	11
Пушкарёв В.Е.	17
Рогачёва Ю.И.	10, 11
Семаков А.В.	12
Сидорук К.Н.	13
Сипягина Н.А.	14
Сорокин В.В.	15
Стариков А.С.	16
Толбин А.Ю.	17
Чапров К.Д.	18