



Сборник тезисов IX конференции Молодых Учёных ИФАВ РАН

к 100-летию
со Дня рождения
члена-корреспондента РАН
И.В. Мартынова

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



*посвящённой
100-летию со Дня рождения
основателя института,
Лауреата Ленинской премии,
Героя социалистического труда,
члена-корреспондента РАН И.В. Мартынова*

Черноголовка, Российская Федерация
6 декабря 2019 года

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

Сборник тезисов докладов Девятой Конференции Молодых Учёных ИФАВ РАН/под редакцией С.Г. Клочкова и М.Е. Негановой. – Редакционно-издательский отдел ИПХФ РАН. 2019. – 20 с.

Конференция молодых учёных ИФАВ РАН впервые состоялась в декабре 2011 года, и с тех пор данное мероприятие стало ежегодным. Таким образом научная молодёжь института получает прекрасную возможность представить результаты своей работы, получить опыт устного выступления и обменяться знаниями с коллегами.

В этом году Конференция посвящена 100-летию со Дня рождения основателя института, Лауреата Ленинской премии, Героя социалистического труда, члена-корреспондента РАН И.В. Мартынова.

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

ISBN 978-5-6040595-2-4

© ИФАВ РАН, 2019

Противоопухолевый потенциал новых производных гидроксамовых кислот

Александрова Ю.Р.
ИФАН РАН, Черноголовка, Россия
yulia.aleks.97@mail.ru

Поиск средств, направленных на лечение онкологических заболеваний, является одной из наиболее актуальных проблем в современной медицине и биологии. В качестве таких соединений могут выступать гидроксамовые кислоты (ГК), способные ингибировать работу ферментов гистоновых деацетилаз (HDACs), играющих важную роль в канцерогенезе.

В рамках данной работы был исследован противоопухолевый потенциал ряда новых гидроксамовых кислот, производных 3-гидрокси-2,3-дигидрохинозолина, со спироциклическим фрагментом.

При изучении биологической активности исследуемых гидроксамовых кислот было установлено, что большинство из них эффективно ингибируют перекисное окисление липидов, инициируемое как трет-бутилгидрокси-пероксидом, так и ионами Fe(II), что находит отражение при установлении механизма антиоксидантных свойств. Так, процент антирадикальной активности соединений варьирует от 15% до 81%, а способность образовывать координационные связи с Fe(II) отмечается для 13 из 18 ГК. Для соединений-лидеров, обладающих наиболее выраженными антиоксидантными свойствами, были также обнаружены их деполяризующее действие на митохондриальную мембрану и цитотоксическая активность по отношению к клеткам различных опухолевых линий. Такие свойства данных соединений могут быть связаны с наличием у них функциональных групп, способных хелатировать ионы металлов переменной валентности и, как следствие, ингибировать металлоферменты, в частности, HDACs, индуцирующие клеточную пролиферацию.

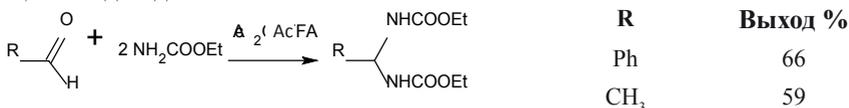
Полученные данные позволяют выбрать соединения-лидеры, проявляющие мультифармакологический тип активности, и, как следствие, представляющие интерес для их дальнейшего исследования в качестве потенциальных онколитиков.

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

BF₃*Et₂O в реакции амидоалкилирования гидрофосфорильных соединений.

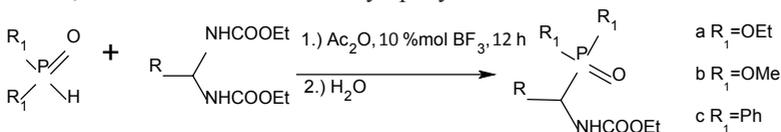
Бородачев А.В.
ИФАВ РАН, Черноголовка, Россия
bav222@mail.ru

α -Аминофосфоновые кислоты представляют интерес как структурные аналоги природных α -аминокарбоновых кислот. Ранее был предложен метод синтеза N-защищённых производных α -аминофосфоновых кислот с хорошими выходами, посредством взаимодействия алкилиденбискарбаматов и гидрофосфорильной компоненты в среде уксусного ангидрида в условиях кислотного катализа. В данной работе были использованы алкилиденэтилбискарбаматы, которые легко получают из этилкарбамата и соответствующего альдегида.



В качестве катализатора был использован BF₃*Et₂O, который как ранее было показано позволяет существенно сократить время реакции, повысить выход и чистоту продуктов.

(CH ₃) ₂ CH	69
(CH ₃) ₂ CHCH ₂	55
CH ₃ CH ₂ (CH ₃)CH	71



В результате с хорошими выходами был получен ряд продуктов реакции бискарбаматов с диметилфосфитом и дифенилфосфинистой кислотой.

R	Выход %
Ph	a 90%; b 85%; c 88%.
CH ₃	b 50%; c 90%.
(CH ₃) ₂ CH	b 72%; c 84%.
(CH ₃) ₂ CHCH ₂	b 82%; c 92%.
CH ₃ CH ₂ (CH ₃)CH	b 77%; c 86%.

Анализ спектров ямр ³¹P, ¹³C и ¹H показал наличие в растворе CDCl₃ двух конформерных форм продуктов с соотношением ~9:1.

Соотношение конформеров обратимо изменяется при добавлении TFA или TfOH, вплоть до преобладания минорного конформера.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ 18-33-00643 и 18-03-00959.

Dmitriev M.E., Ragulin V.V. *Tetrahedron Lett.*, **2010**, 51, 2613-2616.

Препарат Амиловис как новый потенциальный терапевтический агент для лечения болезни Альцгеймера

Вихарева Е.А., Устюгов А.А., Вихарев Ю.Б.,
Малеев Г.В., Небогатилов В.О.
ИФАВ РАН, Черноголовка, Россия
katerinka347@mail.ru

Болезнь Альцгеймера (БА) это одно из распространённых нейродегенеративных заболеваний, связанных со старением. В нашем исследовании мы использовали трансгенных животных линии 5xFAD, которые моделируют течение болезни не только на молекулярном уровне (формирование патогенных амилоидных отложений в головном мозге, глиоз, сокращение количества синаптических маркеров, гибель нейронов), а также позволяют наблюдать нарушения когнитивных функций на поздних стадиях болезни.

Амиловис – это несимметричный диамид янтарной кислоты. Нами был проведён эксперимент по хроническому ежедневному введению препарата Амиловис животным линии 5xFAD, а также контрольным мышам дикого типа, в течение 6 месяцев. В возрасте 9 месяцев были проведены когнитивные тесты, такие как водный лабиринт Морриса, открытое поле, узнавание новой локализации известного объекта, которые позволили увидеть положительное влияние препарата на когнитивные функции трансгенных животных по сравнению с контролем. Также дополнительно были проведены тесты «горячая пластина», «сила хватки» и исследованы локомоторные функции на установке Noldus Catwalk. Результаты позволили выявить новые характеристики трансгенной линии животных 5xFAD, а также терапевтический эффект препарата Амиловис. Тот факт, что результаты гистологических исследований также коррелируют с результатами, полученными *in vivo* и ни один из тестов не показал токсического действия препарата, позволяют сделать вывод о перспективности дальнейшего исследования препарата Амиловис в качестве терапевтического агента при БА.

Морфофункциональное состояние миокарда ушка левого предсердия у пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий

Глоба А.А.

*ИФАВ РАН, Черногловка, Россия
globa271194@mail.ru*

Актуальность. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) одна из самых распространенных сердечно-сосудистых патологий. Считается, что развитие фибрилляции предсердий (ФП) обусловлено эктопическим фокусом патологического возбуждения, расположенном в ушке левого предсердия (ЛП).

Цель работы. Изучить и сравнить клинико-морфологические изменения у больных ишемической болезнью сердца с фибрилляцией предсердий и без неё.

Материал и методы. В исследование было включено 25 пациентов с ИБС (с ФП 17 и 8 без ФП), которым до исследования проводили биохимический анализ крови и эхокардиографию. Биопсийный материал ушка ЛП был получен при проведении аортокоронарного шунтирования. Материал фиксировали и приготавливали гистологические препараты по стандартной методике. Окрашивали гематоксилином и эозином, по Мэллори, конго красным, Суданом III и проводили импрегнацию серебром. Препараты просматривали на световом микроскопе в видимом и поляризованном свете на малом и большом увеличениях. Компьютерное морфометрическое исследование на основе метода точечного счета было выполнено в программе ImageJ 1.5. Статистическую обработку данных проводили при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В ходе исследования во всех биоптатах обеих групп были выявлены сходные изменения, а именно: гипертрофия КМЦ, увеличение размера ядер КМЦ, перинуклеарный отек в КМЦ и отек стромы миокарда. При статистической обработке данных были установлены различия таких параметров, как: удельный объем интерстициального и перинуклеарного отеков, средний диаметра КМЦ и ядер КМЦ, индекс Керногана.

Выводы.

Морфологическими предикторами развития фибрилляции предсердий могут быть перинуклеарный отек в КМЦ, гипертрофия КМЦ и ядер КМЦ.

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

Гожилова И.О.

ИФАВ РАН, Черноголовка, Россия

Innagozhik@gmail.com

Поиск высокоэффективных фотосенсибилизаторов является важной и актуальной задачей современной химии. Одним из перспективных классов прямого преобразования солнечной энергии в электрическую являются сенсибилизированные красителем солнечные элементы. К наиболее перспективному типу сенсибилизаторов 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 кватерпиридинных 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.

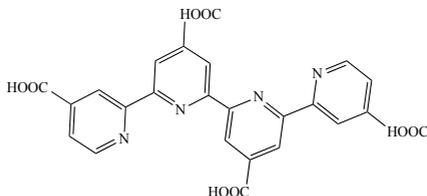
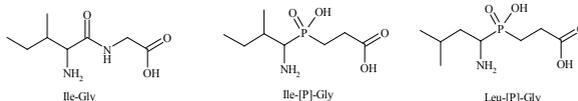


Рисунок 1

Синтез фосфоизостеров дипептидных составляющих амилоида

Головаш С.Р.
ИФВ РАН, Черноголовка, Россия
s.morgunova@inbox.ru

Изолейцил-глицил-лейцин, (Ile-Gly-Leu, IGL), трипептидная составляющая амилоида (A β 32-34) блокирует нейротоксичность белка амилоида (A β 1-42) [1], эти данные позволяют предположить, что IGL может быть лидерным соединением в дизайне антагонистов амилоида A β 1-42. В этой связи представляет интерес синтез и исследование фосфиновых структурных изостеров Ile-Gly-Leu. Настоящая работа посвящена поиску удобной процедуры синтеза фосфиновых Ile-[P]-Gly и Leu-[P]-Gly псевдо-пептидов.



Ранее был исследован механизм и предложена процедура трехкомпонентной амидной версии реакции Кабачника-Филдса в уксусном ангидриде [2]. Результаты данного исследования позволяют осуществить простой синтез целевых защищенных псевдо-пептидов **1** взаимодействием фосфонистой кислоты **2**, содержащей структурный изостер глицина, метил- и бензилкарбаматов **3** и соответствующих альдегидов **4** в смеси толуола и ацетилхлорида при комнатной температуре (схема 1). Последующий гидролиз приводит к свободным аминокислотам **5**.

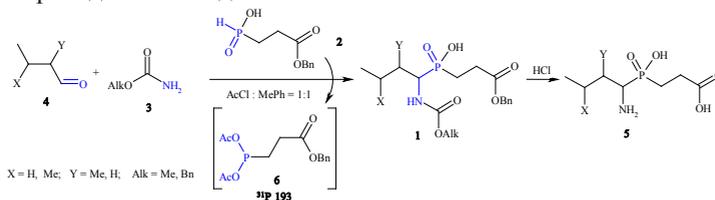


Схема 1

В процессе исследования реакции методом ЯМР ³¹P удалось зафиксировать образование бис(ацетилокси)фосфонита **6** (δ P 193 м.д.), реакционно-го интермедиата, непосредственно участвующего в образовании P-C связи, генерируемого *in situ*, что подтверждает ранее предложенный механизм реакции [3].

1. Z.-M. Xiong, K. Kitagawa et al // Life Sciences. 2009. V. 84. P. 132.
2. M.E. Dmitriev, V.V. Ragulin // Tetrahedron Lett. 2010. V. 51. N. 19. P. 2613.
3. M.E. Dmitriev, V.V. Ragulin // Tetrahedron Lett. 2012. V. 53. N. 13. P. 1634.

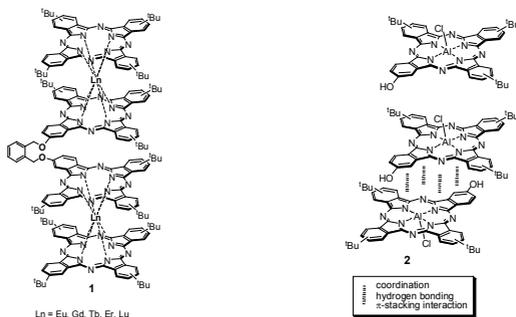
Направленный синтез новых многопалубных комплексов фталоцианинов

Коростей Ю.С.

ИФАН РАН, Черноголовка, Россия

jkorostei@mail.ru

На сегодняшний день фталоцианины применяются во многих областях, в том числе, в качестве электрохромных составляющих в средствах отображения информации и как молекулярные магниты, а также как фотосенсибилизаторы для фотодинамической терапии (ФДТ). Фталоцианиновые комплексы димерного и сэндвичевого строения имеют особые перспективы применения в данных направлениях.



В ходе текущего исследования были синтезированы комплексы фталоцианинов, как содержащие внутримолекулярную спейсерную группу (*sandwich-clamshell*-типа, **1**), так и димерного строения (**2**) с высокими выходами. Состав и строение полученных соединений изучены с привлечением физико-химических методов: спектроскопии ¹H ЯМР, ЭСП, масс-спектрометрии MALDI-TOF и термогравиметрии. Данные термогравиметрии показали стабильность синтезированных комплексов вплоть до 350 °С. Изучение спектральных свойств **1** показало наличие интенсивного поглощения в ближней ИК области. Установлено, что характер и положение полос поглощения в **1** определяется природой лантанидов. Данные ЭПР ($g = 2.0046$) в совокупности с ЭСП свидетельствуют о существовании соединений **1** в виде свободных радикалов. Электрохимическое исследование **1** показало наличие трех волн окисления и трех волн восстановления в интервале потенциалов от -2.5 до 1.5 В. Изучение магнитных свойств **1** выявило перспективность комплекса Tb для более детальных исследований в данной области.

Оценка состояния митохондрий при моделировании нейродегенерации

Лысова Е.А.

ИФАВ РАН, Черноголовка, Россия

l.kickeeva@yandex.ru

Был проведен сравнительный анализ нарушений активности дыхательной цепи (ДЦМ) и кальциевой емкости (calcium retention capacity, CRC) митохондрий мозга мышей разного возраста при моделировании нейродегенеративных заболеваний – таупатий (P301S) и церебрального амилоидоза (5xFAD).

В ранней симптоматической стадии (7-месячные 5xFAD и 3-месячные P301s мыши) показано достоверное снижение комплекс IV-зависимой скорости поглощения кислорода (СПК) по сравнению с контрольными животными. Снижение CRC митохондрий наблюдается как для 7-, так и для 14–15-месячных 5xFAD и 7-месячных P301s мышей. Но при исследовании мышей с выраженными признаками протеинопатий (14–15-месячных 5xFAD и 7-9-месячных P301s мышей) мы не обнаружили дальнейшего снижения митохондриальной СПК: Комплекс IV-зависимая СПК для P2 фракции мозга 5xFAD животных достоверно повышается. Похожая картина обнаружена и для P301S трансгенных животных с выраженной симптоматикой таупатии (7-месячных) – снижение CRC, но достоверное отсутствие различий или даже увеличение СПК P2 фракцией мозга P301S мышей по сравнению с контрольными. Учитывая, что нарушение аксонального транспорта является одной из основных характеристик таупатии, мы проанализировали различия в активности митохондрий синапсом (МС) и митохондрий тел клеток мозга (МКМ) (включающих как митохондрии тела нейрона, так и митохондрии нейроглии). Увеличение СПК наблюдается для МС P301S, но для МКМ активность либо равна, либо снижена по сравнению с контролем. CRC МС, как и МКМ мышей P301S значительно снижена по сравнению с аналогичной фракцией дикотипного контроля. Интересно, что для гетерозигот P301S в возрасте 14 месяцев наблюдается увеличение как СПК, так и CRC митохондрий. Полученные данные проанализированы в сравнении с литературными данными.

Было исследовано влияние на функции митохондрий ряда потенциальных нейропротекторов – бинарных γ -карболинов. Установлена зависимость их активности от структуры спейсера.

Текущие проекты Центра доклинических испытаний ИФАВ РАН

Небогатиков В.О., Чудинова Е.С., Устюгов А.А.
ИФАВ РАН, Черноголовка, Россия
vnebogatikov@gmail.com

Центр доклинических испытаний – важное подразделение в структуре ИФАВ РАН. Основная задача центра – выполнение фундаментальных и прикладных исследований с соблюдением принципов надлежащей лабораторной практики. Кроме того, ЦДИ выступает как Центр коллективного пользования, ресурсы которого доступны для сотрудников ИФАВ РАН и других научных организаций.

В этом году отмечается положительная динамика в количестве выполненных проектов по сравнению с предыдущими годами. Начиная с мая, мы плодотворно работаем с биотехнологической компанией «Биокад», выполняя поисковые и пилотные проекты по изучению эффективности и безопасности противоопухолевых препаратов. В рамках этого сотрудничества активно используется SPF-зона вивария, которая ранее была законсервирована. В рамках совместных проектов были также закуплены новые линии трансгенных животных APP/PS1 и 3xFAD, которые моделируют ключевые аспекты патологии болезни Альцгеймера. Дополнительно ведутся работы с компанией «Герофарм» и РОНЦ им. Блохина по оценке токсичности лекарственных препаратов.

Благодаря усилению ветеринарной службы, восстановлен контроль за санитарным состоянием Центра, разработана Программа мониторинга здоровья лабораторных животных. Сотрудники Центра проходят непрерывное внутреннее обучение и повышение квалификации в сторонних организациях, аккредитованных в системе GLP, принимают участие в тематических конференциях.

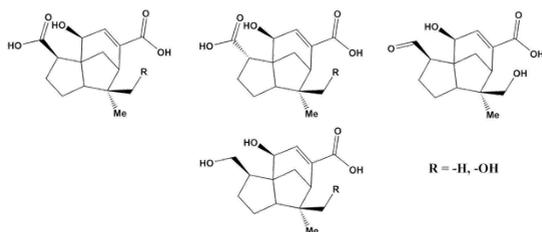
Основные мощности в данный момент направлены на выполнение работ по доклиническим испытаниям безопасности соединения, разработанного в ИФАВ РАН, на основе Мемантина и адамантана.

В будущем году запланированы мероприятия по подтверждению статуса соответствия принципам надлежащей лабораторной практики.

Выделение сесквитерпеновых мономеров из продуктов гидролиза шеллака

Семаков А.В.
ИФАВ РАН, Черноголовка, Россия
L_vok@list.ru

Шеллак – коммерчески легко доступная смола природного происхождения. Основной ее компонент полимер, представляющий собой полиэфир из чередующихся остатков алифатических кислот и терпеновых кислот. Все терпеновые кислоты-мономеры представляют собой сесквитерпеноиды с углеродным скелетом типа кедрана. Они получили название шеллоликовая кислота, лакшолликовая кислота, ялариковая кислота лакци-шеллоликовая кислота и их аналоги-эпимеры. Оставшаяся неполимерная часть шеллака в основном состоит из димерных эфиров из тех же сесквитерпеновых и алифатических кислот.



Был осуществлен гидролиз шеллака с последующим разделением разделением мономеров до индивидуальных соединений. Прямое разделение кислот путем хроматографии затруднительно по ряду причин, поэтому кислоты шеллака очищались до чистых соединений в виде метиловых эфиров. Для этого гидролизат шеллака разделяется на фракции содержащие алифатические и терпеновые кислоты и терпеновая фракция без разделения метилируется в среде хлороводорода и метанола. Полученная после эстерификации смесь метиловых эфиров разделяется на колонке силикагелем. Индивидуальные метиловые эфиры переводятся в соответствующие кислоты путем омыления в водной среде.

Сесквитерпеновые кислоты шеллака несут двойную связь, конъюгированную с карбоксильной группой, что означает теоретическую способность их метиловых эфиров или внутренних лактонов вступать в реакции присоединения Михаэля с нуклеофилами, а также способность к ковалентному ингибированию ферментов.

Поддержано грантом РФФИ № 18-33-20209.

Первичный анализ новой трансгенной линии мышей, экспрессирующих длинную некодирующую РНК человека NEAT1

Соболев А.М.

*ИФАВ РАН, Черноголовка, Россия
chorzoww@gmail.com*

Весьма значимым шагом в понимании работы генома человека стало открытие большого числа некодирующих транскриптов. Среди них особое положение занимают длинные некодирующие РНК (днРНК), выполняющие функции тонкой настройки клеточных процессов, в особенности в нервной системе. Одной из активно изучаемых в этой связи днРНК является Neat1. Для данной молекулы была показана связь с нейродегенеративными и психическими заболеваниями. В норме Neat1 играет роль молекулярного остова для формирования регулирующих транскрипцию внутриядерных органоидов – параспеклов. В литературе была описана нокаутная мышиная линия, моделирующая потерю функции Neat1, однако моделей с избыточностью функции данной днРНК до сих пор создано не было. Данное исследование было направлено на первичную фенотипическую характеристику новой линии трансгенных мышей с эктопной экспрессией NEAT1_1 человека.

Целью данного исследования являлось проведение поведенческого фенотипирования мышей линии NEAT1_1Tg и изучение влияния избыточности функции данной РНК на развитие нейродегенеративного модельного заболевания, обусловленного агрегацией белка FUS человека.

В результате было показано, что трансгенные мыши с высокой экспрессией NEAT1_1 демонстрируют сниженную общую двигательную активность. По предварительным данным повышенный уровень NEAT1_1 при совместной экспрессии с мутантной формой белка FUS1-359 человека в нервной системе мышей приводит к частичной эмбриональной летальности, однако не влияет на развитие нейродегенеративного модельного заболевания у родившихся животных.

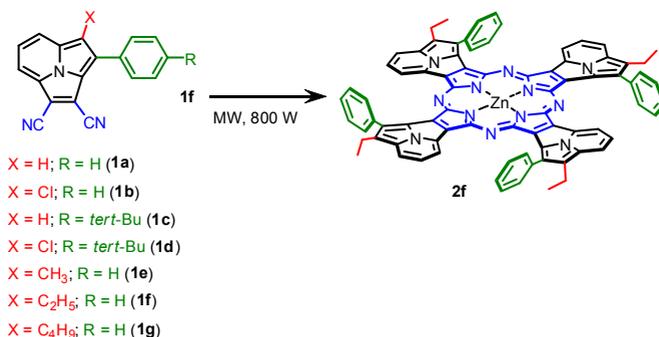
3-арил[3.2.2]циклазин-1,2-дикарбоновые кислоты и их дикарбонитрилы: синтез, фотофизические свойства, макроциклизация

Стариков А.С.
ИФАВ РАН, Черноголовка, Россия
andreistarikov1994@mail.ru

Производные [3.2.2]циклазина обладают расширенной 10- π -электронной системой сопряжения, что делает их перспективными флуорофорами и предшественниками тетрапиррольных макроциклов, обладающих интенсивным поглощением в ближней ИК области ¹.

В рамках текущей работы синтезированный нами ранее ряд нитрилов **1a–d** дополнен 4-алкилзамещенными производными **1e–g**, которые охарактеризованы полным набором методов: 1D (¹H, ¹³C) и 2D ЯМР, MALDI-TOF, ESI, ИК, элементный анализ. Исследованы фотофизические свойства **1**: они являются синими флуорофорами в области 450–480 нм и показывают квантовые выходы до 20%.

На примере **1f** впервые проведена макроциклизация циклазиновых производных с использованием микроволнового метода. Выход целевого комплекса **2f** в сравнении с ранее использованным медом сборки в растворе был увеличен с 8 до 30%. Строение **2f** установлено с применением ЭСП и масс-спектрометрии MALDI-TOF. В настоящий момент ведется подбор дезагрегирующей системы для получения интерпретируемых ¹H и ¹³C ЯМР спектров **2f**.



Анализ двигательной функции в токсической модели паркинсонизма у мышей с генетическим нокаутом альфа-синуклеина

Тетерина Е.В.

*ИФАВ РАН, Черноголовка, Россия
ekaterina_nia14@mail.ru*

Актуальность

Болезнь Паркинсона (БП) – нейродегенеративное заболевание, характеризующееся поражением структур экстрапирамидной системы, преимущественно черной субстанции (ЧС), потерей дофаминергических (ДА) нейронов и наличием телец Леви, основным компонентом которых является агрегированный белок альфа-синуклеин. В исследованиях было показано, что альфа-синуклеин вовлечен в формирование популяции ДА нейронов ЧС при эмбриогенезе, а у взрослых *a-syn-del* выявлена повышенная устойчивость ДА нейронов ЧС к нейротоксину – 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридину (МФТП). Для изучения роли альфа-синуклеина широко используются линии синуклеин нокаутных мышей. Исключительно актуальной остается задача разработки эффективных, не инвазивных методов анализа нарушений двигательной функции у экспериментальных мышей.

Цель

Разработать чувствительный метод, способный обнаружить и количественно охарактеризовать признаки моторной дисфункции у синуклеин нокаутных мышей при моделировании симптомов БП.

Материал и методы

В исследовании использовали две линии нокаутных по гену альфа-синуклеина мышей: *Sncatm1.2V1b/J* и *Snca TRIPPLE*. Животным внутрибрюшинно вводили МФТП (30 мг/кг в сутки) в течение 5 дней.

Через 3 недели исследовали двигательную функцию.

Результаты

У животных разных генотипов были выявлены различия двигательной дисфункции, вызванной нейротоксическим эффектом МФТП.

Выводы

Разработан протокол для высокочувствительного многофакторного анализа походки мышей в установке CatWalk (Noldus), позволяющий выявлять и количественно оценивать моторную дисфункцию с поражением структур экстрапирамидной системы.

Люмоген светло-желтый – флуоресцентный краситель и хемосенсор

Тихонова В. И.

МУДО ЦДО “МАН Импульс”, Черноголовка, Россия

vika140602@gmail.com

Азометиновый краситель люмоген светло-желтый (2,2'-дигидрокси-1,1'-нафтальазин) широко используется для производства чернил, красок для художников, а также в качестве лиганда для получения металлокомплексных катализаторов и флуоресцентных индикаторов. В настоящей работе был осуществлен синтез данного красителя из доступных реагентов и проведено исследование его спектрально-люминесцентных характеристик и фотохимических свойств.

Синтез люмогена светло-желтого осуществлялся по реакции 2-гидрокси-1-нафтольного альдегида с гидразингидратом в этаноле, в результате продукт был получен с выходом 66% в виде лимонно-желтого порошка. Состав и строение красителя были подтверждены данными элементного анализа и спектроскопии ЯМР ^1H .

Исследование люминесцентных свойств люмогена светло-желтого показало, что данное соединение обладает слабой флуоресценцией в спиртовом растворе. При пятикратном разбавлении исследуемого раствора дистиллированной водой наблюдается батофлорный сдвиг полосы излучения на 18 нм и значительное усиление интенсивности флуоресценции (в 7.5 раз). Добавление ионов Cu^{2+} к водно-спиртовому раствору красителя приводит к сильному падению интенсивности излучения, что можно объяснить образованием комплекса с ионами меди.

При облучении светом раствора люмогена светло-желтого в этилацетате наблюдалось протекание обратимых реакций фотоизомеризации с участием различных геометрических изомеров красителя и устанавливалось фотостационарное состояние, состав которого зависит от длины волны облучения. При хранении в темноте фотостационарных смесей изомеров красителя происходила необратимая термическая изомеризация в исходную ЕЕ-форму.

Нейропротекторные свойства мультифункционального конъюгата изоалантолактона и серотонина

Яндулова Е.Ю., Неганова М.Е.
ИФАВ РАН, Черноголовка, Россия
yandulovacaterina@gmail.com

Согласно статистике число больных нейродегенеративными заболеваниями неуклонно растет. В настоящее время во всем мире около миллиарда человек страдают от нейропатологий. Известно, что модифицированные лактоны могут оказывать комплексное нейропротекторное действие, являясь эффективными антиоксидантами и митопротекторами.

В данной работе установлено, что в отличие от исходных лактонов с прооксидантным эффектом конъюгаты лактонов и серотонина эффективно подавляют процесс перекисного окисления липидов гомогената мозга крыс, инициируемого как ионами Fe^{2+} , так и трет-бутилгидроксипероксидом. Механизм антиоксидантного действия данных веществ связан как с антирадикальной активностью, так и со способностью хелатировать ионы Fe^{2+} .

Кроме того, при изучении влияния исследуемых соединений на митохондриальные функции нами было обнаружено, что для серотониновых производных лактонов наблюдается дозозависимое ингибирование Ca^{2+} -вызванного «набухания» митохондрий печени крыс без изменения трансмембранного потенциала органелл, а для конъюгата изоалантолактона и серотонина отмечается стимулирование работы II и IV комплексов дыхательной цепи. Также было показано, что данное вещество-лидер эффективно защищает клетки нейробластомы SK-N-MC от повреждения при моделировании глутаматной и H_2O_2 -индуцированной токсичностей, а также снижает уровень тревожности мышей и препятствует амнестическому эффекту скополамина в экспериментах *in vivo*.

Таким образом, серотониновое производное изоалантолактона обладает антиоксидантной и митопротекторной активностью, проявляя нейропротекторное действие как *in vitro*, так и *in vivo*.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФ в рамках научного проекта № 19-73-10195.

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

Александрова Ю.Р.	3
Бородачёв А.В.	4
Вихарева Е.А.	5
Вихарев Ю.Б.	5
Глоба А.А.	6
Гожикова И.О.	7
Головаш С.Р.	8
Коростей Ю.С.	9
Лысова Е.А.	10
Малеев Г.В.	5
Небогатиков В.О.	5, 11
Неганова М.Е.	17
Семаков А.В.	12
Соболев А.М.	13
Стариков А.С.	14
Тетерина Е.В.	15
Тихонова В. И.	16
Устюгов А.А.	5, 11
Чудинова Е.С.	11
Яндулова Е.Ю.	17

Для заметок

ISBN 978-5-6040595-2-4



Сдано в печать 26.11.19. Подписано в печать 27.11.19.
Формат 60*90¹/₁₆. Объем 1,25 п.л. Бумага офсетная.
Гарнитура Times New Roman. Заказ 166. Тираж 60

Отпечатано в ИПХФ РАН
142432, Моск. обл., г. Черноголовка, пр-т ак. Семенова, 5
Тел.: 8 (49652) 2-19-38

