



XII

**Сборник тезисов XII конференции
Молодых Учёных ИФАН РАН**



СБОРНИК ТЕЗИСОВ

Двенадцатой конференции
молодых учёных ИФАВ РАН

Черноголовка, Российская Федерация
16 декабря 2022 года

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

Составители:
Стариков А.С.
Страумал Е.А.

Сборник тезисов докладов Двенадцатой конференции молодых учёных ИФАВ РАН. – Черноголовка: ФИЦ ПХФ и МХ РАН, 2022. – 24 с.

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

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

Эпоксидированное производное монотерпеноида диола как перспективное средство для лечения болезни Паркинсона

Александрова Ю.Р., Николаева Н.С., Волчо К.П., Неганова М.Е.

ИФАВ РАН, Черноголовка, Россия

aleksandrova@ipac.ac.ru

Болезнь Паркинсона – одно из наиболее распространенных нейродегенеративных расстройств, которым во всём мире страдает более 6 миллионов человек. В связи с этим тема поиска эффективных терапевтических препаратов для лечения данного заболевания является актуальной. Одним из перспективных классов химических соединений являются диольные производные монотерпеноидов, для которых обнаружен широкий спектр противопаркинсонической активности.

В данной работе был исследован нейропротекторный потенциал эпоксидированного производного монотерпеноида диола. При анализе влияния соединений на выживаемость клеточной линии SH-SY5Y в условиях моделирования ротенон-вызванной токсичности была обнаружена способность эпоксидиола дозозависимым образом защищать клетки от апоптоза, индуцированного различными концентрациями токсина. Это может быть связано со способностью данного соединения увеличивать скорость потребления кислорода SH-SY5Y в условиях снижения митохондриальной функции, вызванной ротеноном и препятствовать ротенон-индуцированному снижению трансмембранного потенциала митохондрий.

Более того, в ходе *in vivo* серии экспериментов было обнаружено, что эпоксидиол восстанавливает вызванные ротеноном как двигательные-координационные нарушения в тестах Открытое поле и Ускоряющийся ротород, так и ухудшения пространственной памяти в тесте Y-образный лабиринт.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о перспективности рассмотрения эпоксидированной формы диола как в качестве перспективной основы для создания в дальнейшем новых лекарственных средств, так и самостоятельного эффективного потенциального лекарственного средства для лечения болезни Паркинсона.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РНФ № 22-73-00002.

Гидроксамовые кислоты с монотерпеновым алифатическим остовом в качестве потенциальных нейропротекторов

Александрова Ю.Р., Суслов Е.В., Мункуев А.А., Неганова М.Е.
ИФАВ РАН, Черногловка, Россия
aleksandrova@ipac.ac.ru

Хорошо известно, что в настоящее время нейродегенеративные заболевания являются одной из основных причин заболеваемости и смертности взрослого населения. Наиболее распространенной формой деменции является болезнь Альцгеймера, а существующие на сегодняшний день препараты для лечения имеют ограниченную эффективность и оказывают лишь симптоматическое действие. В первую очередь это связано с тем, что все нейродегенеративные заболевания являются полиэтиологичными – то есть патогенез формируется множеством факторов. И одним из ключевых свойств разрабатываемых нейропротекторных агентов является полифункциональность – вероятность действия соединений одновременно на несколько мишеней патогенеза заболевания.

В последнее время всё больше данных появляется о роли механизмов эпигенетической регуляции, в частности, аберрантной экспрессии и активности ферментов гистоновых деацетилаз в регуляции нейродегенеративного процесса. Показано, что в случае болезни Альцгеймера нарушение экспрессии гистоновых деацетилаз, главным образом, HDAC6, повышает уровень A β за счёт нарушений в образовании белка предшественника амилоида.

В рамках данной работы было проведено исследование биологической активности ряда новых гидроксамовых кислот с целью поиска полифункциональных нейропротекторных агентов. В результате *in vitro* биотестирования были выявлены соединения, обладающие нейропротекторным потенциалом: проявляющие ингибирующую способность в отношении HDAC6, препятствующие агрегации A β ₁₋₄₂ и не влияющие на жизнеспособность клеточных культур. В *in vivo* серии экспериментов вещество-лидер улучшало обучаемость и память трансгенных животных 5xFAD в тесте водный лабиринт Морриса.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РФФ № 22-23-00995.

Фибриллярные биосовместимые коллоидные гели на основе нанокристаллической целлюлозы и поли(N-изопропилакриламида) для 3D печати

Беляева А.А.^{1,2}, Третьяков И. В.¹, Кирейнов А. В.¹,
Нащечкина Ю. А.³, Солодилов В. И.¹, Коржикова-Влакх Е. Г.⁴,
Лермонтов С.А.², Морозова С. М.¹

1 МГТУ им. Баумана, Москва, Россия

2 ИФАВ РАН, Черноголовка, Россия

3 ИНЦ РАН, Санкт-Петербург, Россия

4 ИВС РАН, Санкт-Петербург, Россия

belanastal_a@mail.ru

Физические гели на основе нанокристаллической целлюлозы (НКЦ) могут быть получены добавлением солей, наночастиц или полимеров. Добавление в гель стимул-чувствительных свойств позволит создавать «умные» материалы, реагирующие на стимул, что востребовано для биомедицинских применений, например, в качестве имплантов, систем доставки лекарств и др. Поли(N-изопропилакриламид) (ПНИПАМ) является одним из наиболее распространенных термочувствительных материалов вследствие обратимого перехода выше нижней критической температуры раствора (32°C).

В данной работе исследовано физическое гелеобразование коллоидной системы, основанное на физическом взаимодействии между НКЦ и ПНИПАМ в зависимости от состава (общей концентрации (c_{tot}) и массовых соотношений $P_{\text{ПНИПАМ/НКЦ}}^m$) и температуры.

Показано, что коллоидные гели ПНИПАМ / НКЦ обладают фибриллярной структурой, термочувствительностью и биосовместимостью с клетками. Механические свойства этого материала можно регулировать изменением соотношения ПНИПАМ к НКЦ. Полученные чернила выдавливались в виде непрерывной однородной нити при 25°C. Эти свойства гидрогеля, наряду с простотой его приготовления, делают гидрогель ПНИПАМ / НКЦ перспективным материалом для культивирования клеток, тканевой инженерии, раневых повязок и 3D-биопечати.

NADPH-оксидаза как потенциальная мишень для лечения болезни Альцгеймера

Веселов И.М., Шевцова Е.Ф.

ИФАВ РАН, Черногоровка, Россия

jowent@mail.ru

Активация NADPH-оксидазы и связанная с ней чрезмерная продукция супероксид анион-радикала (САР) привлекает внимание исследователей как одна из патогенетических причин дегенеративных и воспалительных процессов в нашем организме и, в частности, нейродегенеративных заболеваний (НЗ) [1]. Все это обуславливает перспективность поиска препаратов с антиоксидантной активностью, в особенности, ингибиторов NADPH-оксидазы.

Целью данной работы было исследование ряда новых бифармакофорных комплексов гамма-карболинов и аминокрамантанов (ГК-АА), их влияния на перекисное окисление липидов (ПОЛ), активность NADPH-оксидазы и образование САР, а также выявление структурно-функциональных зависимостей данных веществ в условиях эксперимента.

Антиоксидантные свойства ГК-АА оценивались по влиянию на ПОЛ. Практически все соединения подавляют развитие ПОЛ. Также определяли влияние соединений на скорость образования САР в клетках. Важно отметить, что наличие способности подавлять образование САР зависит от заместителей в аминокрамантановом фрагменте молекулы. Для соединения-лидера, снижающего образование САР, с целью установления механизма действия было произведено измерение скорости образования САР в условиях действия индуктора NADPH-оксидазы – формилового эфира (РМА).

Механизм антиоксидантного действия ГК-АА может быть обусловлен показанным нами снижением образования САР, в том числе и благодаря ингибированию активности NADPH-оксидазы.

Список литературы:

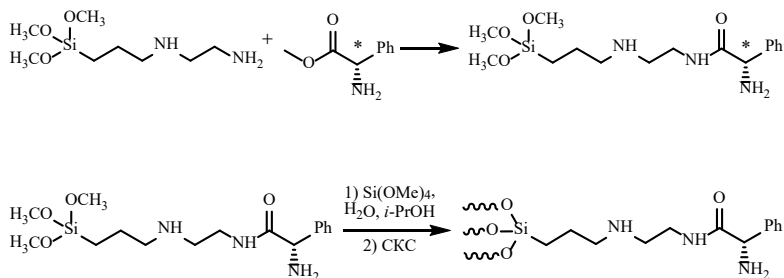
1. Gandhi S, Abramov AY. Mechanism of oxidative stress in neurodegeneration. *Oxid Med Cell Longev*. 2012; 2012:428010. doi:10.1155/2012/428010.

Модификация поверхности кремнийсодержащих аэрогелей органическими хелатирующими группами на основе *N*-(2-аминоэтил)-3-аминопропилтриметоксисилана.

Власенко Н.Е.

ИФАВ РАН, Черноголовка, Россия
gmxten@yandex.ru

Аэрогели – это уникальные мезопористые материалы, обладающие чрезвычайно низкой плотностью, большой удельной площадью поверхности, а также высокой пористостью, обеспечивающей низкую теплопроводность. Аэрогели, содержащие аминогруппы, применяются как экстрагенты благородных металлов и как катализаторы, совмещающие в себе свойства как гетерогенных, так и гомогенных катализаторов. На данный момент хорошо изучены различные типы аэрогелей, но практически не изучены аэрогели на основе аминосилана *N*-(2-аминоэтил)-3-аминопропилтриметоксисилана (АЭАПТМС). Данная работа посвящена модификации поверхности аэрогелей на основе АЭАПТМС и изучению текстурных характеристик полученных материалов, а также разработке методов получения новых палладиевых катализаторов гидрирования на основе аминомодифицированных аэрогелей, которые благодаря наличию высокой удельной площади поверхности, пористости и оптической активности, могут найти применение в качестве эффективных стереоселективных катализаторов.



Механизмы действия и кардиотоксичность конъюгатов даунорубицина с сесквитерпеновыми лактонами

Глоба А.А.

ИФВ РАН, Черногловка, Россия

globa271194@mail.ru

Проблема выраженной кардиотоксичности антрациклиновых антибиотиков (АА), а также устранение этого побочного эффекта является актуальной в последние десятилетия. Один из перспективных подходов заключается в модификации АА сесквитерпеновыми лактонами (СтЛ), которые наряду с собственной цитотоксичностью и индукцией апоптоза, также могут проявлять противовоспалительные и антиоксидантные свойства.

Цель настоящей работы состояла в определении основных эффектов конъюгатов даунорубицина (DNR) с природными СтЛ на опухолевые клетки и отбор соединений-лидеров для проведения оценки кардиотоксичности *in vivo*.

Синтезированные конъюгаты были протестированы на цитотоксичность, оценено их влияние на клеточный цикл и апоптоз. На этом этапе были выбраны два соединения – конъюгат DNR с дегидрокостуслактоном (DNR-SL62) и с эпоксиизоалантолактоном (DNR-L04), для которых исследовали влияние на F-актин и морфологию клеток. Поскольку эти соединения имели разные эффекты на проведенных тестах (DNR-SL62 аналогичен DNR, а DNR-L04 показал иные эффекты, но проявлял цитотоксичность, сравнимую с активностью DNR), они были выбраны для *in vivo* исследования кардиотоксичности (оценки морфологического состояния миокарда левого желудочка) на мышах линии C57Bl (56 самцов). Были сформированы 4 группы исследования (по 14 мышей): контроль с физ. раствором и опытные группы с введением DNR, DNR-L04 и DNR-SL62. Растворы DNR вводили до кумулятивной дозы 5 мг/кг, конъюгатов – до 20 мг/кг (внутрибрюшинно, раз в неделю, 4 недели). Каждую группу разделяли на 2 временные точки выведения животных из эксперимента (по 7 мышей): острая фаза лечения (через неделю после последнего введения – закончена) и восстановительный период (через 13 недель после последнего введения – продолжается).

Диметилсульфоксид как новый растворитель для получения нанореакторов на основе SiO₂ аэрогелей

Гожилова И.О.

ИФАН РАН, Черноголовка, Россия

Innagozhik@gmail.com

Нанореактор – это система для проведения химических реакций в ограниченном объёме, размер которого не превышает 100 нм хотя бы по одному из измерений и ограничен физическими размерами элементов упорядоченной структуры. Такими нанореакторами могут быть аэрогели (АГ) на основе SiO₂. Условия золь-гель синтеза и размер пор аэрогеля (2-20 нм) позволяют интегрировать в аэрогельную матрицу различные наноразмерные частицы. Мы решили рассмотреть два варианта нанореакторов: SiO₂ АГ с возможностью включения детонационных наноалмазов (ДНА) и модификацией их поверхностных групп; АГ на основе 3-аминопропилтриметоксисилана (АПТМС) и их ацилирование. В обоих случаях в качестве сорастворителя использовался диметилсульфоксид (ДМСО).

Первым направлением работы было использование ДНА. Они обладают сочетанием биологических и физико-химических свойств, которые делают их перспективными материалами для нанотехнологий. Размер неагломерированной частицы ДНА лежит в диапазоне 4-5 нм, а на поверхности частицы содержится около 45 COOH групп, которые могут быть химически модифицированы внутри матрицы аэрогеля SiO₂.

Путём синтеза композита SiO₂ АГ и ДНА мы получили иммобилизованные первичные детонационные наноалмазы внутри жёсткой аэрогельной матрицы. Провели модификацию химически доступных COOH групп на поверхности ДНА с получением спиртовой, амидной и сложноэфирной групп.

Вторым направлением работы было использование АПТМС АГ по причине наличия активной аминогруппы, что позволяет их алкилировать, ацилировать и т.д. Для синтеза нами также использовался диметилсульфоксид в качестве сорастворителя, что привело к получению прозрачных образцов. Ранее ДМСО не применялся для синтеза аэрогелей на основе АПТМС. Таким образом, мы разработали метод получения прозрачных АПТМС АГ и их ацилирования внутри твёрдой матрицы.

Фосфиновый лактон – перспективный реагент для синтеза фосфиновых трипептидов

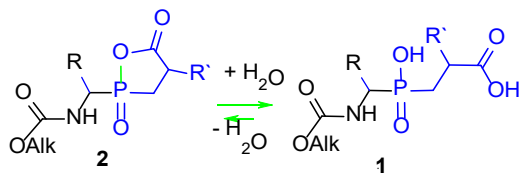
Головаш С.Р.

ИФАВ РАН, Черногловка, Россия

s.morgunova@inbox.ru

Ранее нами были разработаны удобные процедуры синтеза фосфиновых дипептидов **1**, однако, синтез фосфиновых изостеров трипептидов актуален, т.к. последние могут оказаться более эффективными ингибиторами ввиду большей структурной близости к структуре природных трипептидов при сохранении исходной аминокислотной последовательности.

Существующие способы присоединения третьей аминокислотной компоненты к фосфиновому дипептиду неудобны из-за многостадийности и сложности присоединения/удаления защитных групп. В этой связи чрезвычайно важным является регистрация фосфолактона **2** с четырехкоординированным атомом фосфора, который мы обнаружили в качестве последнего интермедиата амидоалкилирования фосфонистых карбоновых кислот.



Строение фосфинового лактона **2** было доказано данными ЯМР ^1H , ^{31}P и ^{13}C . В работе был показан обратимый характер процесса фосфиновый пептид **1** – фосфиновый лактон **2**. Было обнаружено, что добавление TFAA к раствору пептида **1** приводит к дегидратации с циклизацией и образованием фосфолактона **2**. В этом случае происходит одновременная своеобразная защита кислой фосфиновой функции и активация карбонового углерода, что делает возможной нуклеофильную атаку атомом азота третьей аминокислотной компоненты на активированный углерод лактонового фрагмента.

Таким образом, способ дегидратации пептидов **1** с помощью TFAA позволяет генерировать *in situ* фосфолактон **2** – перспективный реагент для пептидного синтеза.

Анализ двигательной функции мышей с генетическим дефицитом белка дисферлина.

Жунусов Н.С., Кузубова Е.В., Радченко А.И.,

Краюшкина А.М., Чапров К.Д.

НИУ БелГУ, Белгород, Россия

ИФАВ РАН, Черноголовка, Россия

nzhunu@mail.ru

Дисферлинопатии – группа нервно-мышечных заболеваний, характеризующаяся аутосомно-рецессивным типом наследования мутации в гене *DYSF*, медленной прогрессией патологических изменений различных групп скелетной мускулатуры. Встречающиеся мутации чаще всего точечные, приводят к сдвигу рамки считывания, появлению стоп-кодона, изменению кодонов и сайтов сплайсинга. В результате генных мутаций кодируемый белок дисферлин либо экспрессируется дефектным, либо не экспрессируется вовсе. Дисфункция или отсутствие данного белка в саркомере миоцитов приводит к первичным поражениям преимущественно дистальных (миопатия Миоши), проксимальных (аутосомно-рецессивная мышечная дистрофия типа 2B – LGMD 2B) и других групп мышц.

Нами была изучена инбредная линия мышей B6.A-Dysp^{pmmd}/GeneJ (Bla/J), содержащая мутацию в интроне 4 в виде инсерции ретротранспозона размером около 6 тыс. п.н., на предмет изменения функций мышечной системы в возрасте 12 и 24 недель.

Тесты «Сила хватки» и «Принудительное плавание с грузом» выявили снижение показателей у исследуемых мышей Bla/J по сравнению с контрольной линией мышей без модификации генома. Сохранность физической работоспособности было проверено при помощи следующих тестов: «Проволочный тест» и «Удержание животного на скользком вертикальном стержне». Тесты показали достоверное различие между исследуемыми мышами и контролем. Однако, координация движений и мышечная сила конечностей, исследованных в тесте «Перевернутая сетка», в данных возрастах не изменена. Снижение силы хватки передних конечностей и физической выносливости с возрастом отражает прогрессирование основного мышечного заболевания.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Минобрнауки Российской Федерации, Соглашение №075-15-2021-1346.

Ультразвуковая вокализация как маркер измененной чувствительности у крыс

Махортых А.Э.^{1,2}, Рига В.Д.¹, Чапров К.Д.², Смирнов К.С.¹

¹ИВНД и НФ РАН, Москва, Россия

²ИФАВ РАН, Черноголовка, Россия

alisa_maxortix@mail.ru

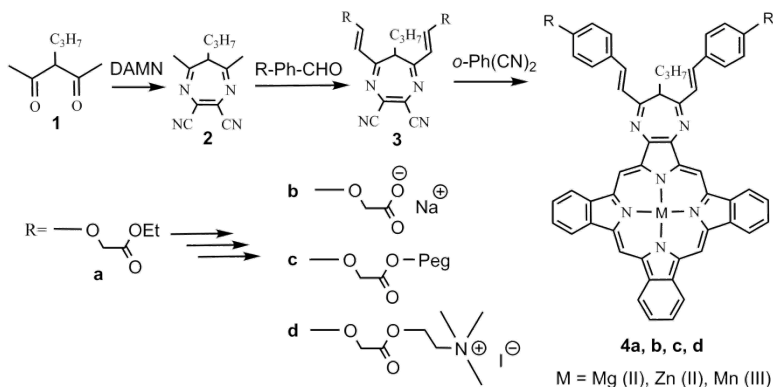
Ультразвуковая вокализация – способ внутривидовой коммуникации для крыс, мышей и других грызунов, при этом длительные низкочастотные (22 кГц) вокализации служат частью защитного репертуара («сигнал тревоги»). Для изучения характера реакции крыс на негативный стимул было проведено исследование на модели с повышенной чувствительностью к механическому раздражению – формирование нейропатической боли в результате повреждения седалищного нерва на крысах линии Wistar. Для оценки чувствительности был использован тест фон Фрея, дающий представление о пороге восприятия боли как аверзивного стимула, в отличие от оценки очевидной физической боли. Одновременно проводилась запись ультразвуковой вокализации для определения степени аверзивности предъявляемого стимула. На последнем этапе записывалась электроэнцефалограмма (ЭЭГ) с 4-х отведений: правая и левая соматосенсорная область, правая затылочная область, правый вентробазальный таламус. Тест проводили несколько раз: фоновое тестирование до вживления электродов, тестирование после вживления электродов, после проведения операции пережатия нерва и еще 4 тестирования спустя каждые два дня.

Выявлено несколько различных реакций животных на механическое воздействие: вокализация присутствует в фоновом тесте и не наблюдается после пережатия нерва (23,6%), вокализация появляется только после операции пережатия (17,6%); крыса вокализирует как в фоне, так и после операции (11,8%), вокализации нет ни в одном из проведенных тестирований (47%).

После операции пережатия нерва у некоторых крыс полностью пропала чувствительность, они не вокализировали, в отличие от тех крыс, у которых реакция в тесте чувствительности сохранилась. Это свидетельствует о наличии корреляции между развившейся у крыс аллодинией и их склонностью к аверзивной вокализации. В дальнейшем планируется установить возможность предсказания наличия изменений тактильной и/или болевой чувствительности по характеру ультразвуковых вокализаций на мышах.

Разработка фотосенсибилизаторов на основе 1,4-дiazепинотрибензопорфиразинатов металлов s, d групп

Пичужкин Е.С., Тараканов П.А.
ИФАВ РАН, Черногoловка, Россия
egor.p123@gmail.com



Целью исследования является разработка методов синтеза фотосенсибилизаторов для фотодинамической и фототермальной терапий на основе комплексов 1,4-дiazепинотрибензопорфиразина с ионами металлов s, d групп и содержащих гидрофильные заместители.

Отличительной особенностью данных соединений является способность к самосборке в водной среде в мицеллярные наноразмерные частицы и амфифильность обеспечивающая их эффективное проникновение через клеточные мембраны.

Ранее методом темплатной кросс-циклотетрамеризации фталонитрила и **3a** был синтезирован 3⁶-n-пропил-2⁵,4⁷-бис[(E)-2-(4-метоксифенил)этинил]трибензо[g,l,q]-6H-1,4-дiazепин[2,3-b]порфи-разинат магния (II) **4a**.

Полученный макроцикл **4a** является исходным соединением для дальнейшей модификации его периферийных карбоксильных групп с целью получения серии 1,4-дiazепино-трибензопорфиразинов содержащих различные гидрофильные заместители, а также для получения соответствующих свободных оснований и металлокомплексов с ионами металлов d группы.

Влияние ингибитора протеасом MG132 на первичные культуры трансгенных мышей линии NEAT1_1Tg

Пукаева Н.Е., Овчинников Р.К., Кухарский М.С.
ИФАВ РАН, Черноголовка, Россия
nadya.pukaeva@mail.ru

NEAT1 (Nuclear Enriched Abundant Transcript 1), транскрипт, играющий важную роль в работе ЦНС и участвующий в развитии ряда патологических состояний. Функционально NEAT1 связывают с реализацией ответа на клеточный стресс в нервной системе. Известно, что NEAT1 в клетке участвует в образовании специфических рибонуклеопротеиновых комплексов. В состав таких комплексов входят белки, патологическая агрегация которых приводит к развитию стресса эндоплазматического ретикулума (ЭПР-стресса) и гибели нервных клеток. Для моделирования ЭПР-стресса в клеточных культурах широко используется ингибитор протеасом MG132.

Целью данного исследования являлась оценка влияния ЭПР-стресса, индуцированного с помощью MG132, на выживаемость клеток первичных гиппокампальных культур, полученных от трансгенных мышей, экспрессирующих изоформу NEAT1_1 человека.

Оценка апоптотической гибели клеток проводилась методом иммуноцитохимического окрашивания антителами к активированной форме каспазы 3 (CC3). Анализ числа CC3-позитивных клеток показал, что при ЭПР-стрессе, наблюдалось увеличение числа апоптотических клеток в культурах, экспрессирующих NEAT1_1. При этом уровень NEAT1_1 в клетках повышался после обработки MG132. Примечательно, что также повышался и общий уровень эндогенной Neat1 мыши. Таким образом, можно заключить, что повышенный уровень NEAT1_1 имеет патогенетическое значение при развитии ЭПР-стресса в культурах нервных клеток, при этом, ЭПР-стресс, сам по себе, вызывает повышение количества NEAT1.

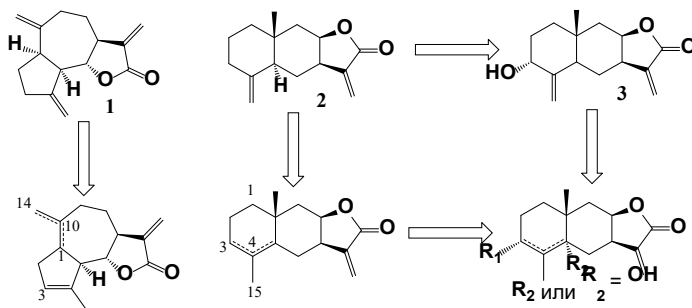
Синтез сесквитерпеновых лактонов с изомерными положениями двойной связи

Семаков А.В.

ИФАВ РАН, Черноголовка, Россия

L_vok@list.ru

Сесквитерпеновые лактоны – частые вторичные метаболиты растений семейства *Asteraceae*, но обычно их содержание мало. Некоторые из них, такие как дегидрокостус-лактон (**1**) и изоалантолактон (**2**), достаточно доступны в многограммовых количествах и могут быть использованы для синтеза на их основе менее доступных сесквитерпеновых лактонов. Расширить набор веществ, которые могут быть получены из **1** и **2**, можно, если использовать их изомеры как субстраты по положению алкена.



В то время как из изоалантолактона (**2**) его Δ^3 изомер получается довольно гладко, Δ^4 изомер напротив труднодоступен. Испытаны разные подходы к изомеризации связи Δ^{4-15} в изоалантолактоне, включая микроволновое облучение на сорбентах и действие кислот Бренстеда и Льюиса. Найдено, что лучший выход изомера Δ^4 дают муравьиная кислота и металлический йод. Аналогично действие кислот Льюиса на дегидрокостус-лактон (**1**) ведёт к миграции связи в Δ^3 положение. При этом частично также получают и продукт с миграцией более стабильной Δ^{10-14} в Δ^{1-10} положение. Изомеры лактона изотелекина (**3**) по положению двойной связи и спиртовой группы также лучше получать исходя из продуктов изомеризации изоалантолактона, чем напрямую из изотелекина (**3**) или телекина.

Полимерные наночастицы на основе латексов как перспективные компоненты чернил для 3D-печати

механически активируемых актюаторов

Стаценко Т.Г.^{1,2}, Лермонтов С.А.¹, Морозова С.М.²

¹*ИФАН РАН, Черногловка, Россия*

²*НОЦ «Композиты России» МГТУ им. Баумана, Москва, Россия
tatianastatsenko@yandex.ru*

Актюаторы способны изменять свою форму или размер под воздействием внешнего стимула и находят широкое применение в разработке мягкой механотроники и робототехнике. Новизна данной работы заключается в получении нового механизма актюации, в котором движение обусловлено различной механической релаксацией двух типов материалов при механическом воздействии. Принимаемая изделием форма зависит от распределения компонентов, точность которого будет достигнута 3D-печатью.

Ранее нами было показано, что при комбинировании положительно и отрицательно заряженных латексных наночастиц (НЧ) формируются тиксотропные гели, перспективные для 3D-печати [1]. В данной работе разработаны новые чернила, в которых варьирование механических свойств осуществлялось изменением природы латексных НЧ. Методом эмульсионной полимеризации были синтезированы латексы различной природы на основе сополимеров бутилакрилата (БуА) и винилацетата (ВА) в различных соотношениях (0,25-4). Диаметр НЧ на основе БуА/ВА варьировался от 54 до 82 нм, дзета-потенциал от -47 до -37 и от +51 до +65 мВ для отрицательно и положительно заряженных частиц соответственно. Температура стеклования полученных полимеров варьировалась от -44 до 35°C в зависимости от соотношения БуА/ВА, что позволяло менять эластичность пленок на их основе от 5 до 400%. Устойчивые коллоидные гели были получены на основе латексных НЧ, нанокристаллической целлюлозы и солей двухвалентных металлов ($\text{Fe}(\text{ClO}_4)_2$, CaCl_2). В настоящий момент ведётся оптимизация параметров экструзионной 3D-печати на модернизированном в рамках данной работы FDM-принтере.

Список литературы:

1. Morozova S. M., Statsenko T.G., Ryabchenko E.O., Gevorkian A., Adibnia V., Lozhkin M.S., Kireynov A.V., Eugenia Kumacheva., Multicolored Nanocolloidal Hydrogel Inks, *Advanced Functional Materials*, 31(52), 2105470 (2021).

Влияние синуклеинов на метаболизм глюкозы в тканях мышей

Суханова Ю.С., Чапров К.Д.
ИФАВ РАН, Черноголовка, Россия
sukhanova.js@gmail.com

Синуклеины – небольшое семейство белков, состоящее из трех членов: α -, β - и γ -синуклеин, представленных не только в центральной нервной системе, но и в периферических тканях и органах: печени, почках, мышцах, крови и т. д. Несмотря на более чем 30-летнюю историю изучения, роль синуклеинов в регуляции многих процессов не до конца понятна. В основном они изучались в связи с участием в ряде нейродегенеративных заболеваний (болезнь Паркинсона, лобно-височная деменция и т.д.), однако присутствие синуклеинов в ненейрональных тканях указывает на возможную их роль в функционировании других процессов. Так, например, была показана связь синуклеинов с развитием сахарного диабета 1 и 2 типа, следовательно, можно предположить их участие в процессах обмена глюкозы между кровью и тканями. Таким образом, целью данной работы было изучение роли отсутствия одного или нескольких членов семейства синуклеинов на метаболизм глюкозы в крови генетически модифицированных мышей. Для этого были использованы мыши с одиночным нокаутом (α -КО, β -КО, γ -КО) синуклеинов, и полностью бессинуклеиновые мыши ($\alpha\beta\gamma$ -КО), в качестве положительного контроля были взяты мыши C57Bl/6J дикого типа. В возрасте 4 месяцев животные были протестированы в глюкозотолерантном тесте и инсулинотолерантном тесте, в возрасте 5 месяцев были взяты поджелудочная железа, печень, мышцы для последующего анализа РНК-экспрессии синуклеинов и основных участников обмена глюкозы. Результаты тестов показали, что отсутствие β - и γ -синуклеинов у одиночных нокаутов β -КО и γ -КО и тройного $\alpha\beta\gamma$ -КО нокаута приводило к непереносимости глюкозы в глюкозотолерантном тесте, в то время как в инсулинотолерантном тесте нарушения ответа наблюдались у животных с одиночным α -КО нокаутом. Анализ экспрессии синуклеинов и основных участников регуляции метаболизма глюкозы также выявил различия между экспериментальными группами.

Исследование выполнено при финансовой поддержке СП-547.2022.4.

Характеристики трансгенной линии мышей APP/PS1 как модели ранней (семейной) формы болезни Альцгеймера

Хайретдинова А.Х.^{1,2}, Горлова А.В.¹, Чапров К.Д.^{2,3},
Мириам Юзуф³, Пученкова О.А.³, Стрекалова Т.В.¹

¹*ПМГМУ им.И.М.Сеченова, Москва, Россия*

²*ИФАН РАН, Черноголовка, Россия*

³*НИУ БелГУ, Белгород, Россия*

khairatdinova.adele@gmail.com

Актуальность. Болезнь Альцгеймера (БА) – распространённое нейродегенеративное заболевание с нарушениями когнитивных и эмоциональных функций. Одна из нередких форм БА – семейная, возникающая в более раннем возрасте, чем спорадическая форма. Трансгенные мыши APP/PS1 широко используются как модель с накоплением амилоидных бляшек в головном мозге (ГМ) и нарушениями памяти в возрасте 9-12 месяцев. Однако в более раннем возрасте мыши APP/PS1 систематически исследованы не были, что затрудняет их использование в моделировании ранней формы БА для фундаментальных и прикладных исследований.

Цель. Изучить когнитивные и эмоциональные характеристики самок 5-месячных мышей линии APP/PS1 и соотнести эти данные с показателями отложения амилоидных бляшек в ГМ, сделать вывод о приемлемости данных условий эксперимента для моделирования семейной формы БА.

Материалы и методы. 5-месячные самки APP/PS1 и мыши дикого типа были исследованы в тестах на эмоциональность: социальное взаимодействие в домашней клетке, взаимодействие с незнакомой самкой, исследование новой клетки, открытое поле, О-образный лабиринт, темная-светлая камера, и когнитивных тестов: кондиционированное отвращение вкуса, кондиционированный контекстуальный страх и тест на извлечение гранул из цилиндра. ГМ исследовали с окраской по Конго на выявление амилоидных бляшек.

Результаты. У APP/PS1 выявлено нарушение памяти, гиперактивность и тенденция к проявлению тревожного-подобного поведения. По результатам гистологического исследования у APP/PS1 мышей обнаружено развитие церебрального амилоидоза.

Выводы. Результаты работы указывают на валидность 5-месячных мышей линии APP/PS1 в качестве модели семейной БА и изучения нейробиологических и терапевтических аспектов данной формы патологии.

Изучение моторных отклонений в трансгенной животной модели с FUS-протеинопатией

Штейнберг Д.А., Устюгов А.А.
ИФАВ РАН, Черноголовка, Россия
danilashteinberg@yandex.ru

Боковой амиотрофический склероз (БАС) – неизлечимое нейродегенеративное заболевание, характеризующееся гибелью мотонейронов. На данный момент не существует препаратов, которые могли бы полностью излечить данное заболевание, а методы диагностики не позволяют обнаружить его на ранних этапах развития. Работа посвящена изучению физиологических отклонений с применением инструментального и биохимического анализа, позволяющих определить совокупность факторов, влияющих на развитие патологии. На данном этапе проведена характеристика модели с FUS-протеинопатией, которая показала наличие параличей и парезов конечностей у животных, а также множество FUS-положительных включений в нейронах спинного мозга мышей, характерных для больных БАС. В работе будет использована трансгенная линия животных с FUS-протеинопатией с продолжительностью жизни 90-120 дней. В результате будет проведено исследование двигательных функций на разных этапах заболевания с применением аппаратного комплекса Noldus CatWalk для определения появления ранних симптоматических отклонений. Дополнительно с помощью биохимических и иммуногистохимических методов анализа будут проведены исследования изменений в структурах спинного мозга. Подобного рода исследование позволит детально изучить патологические процессы на молекулярном уровне, сопоставить их с развитием патологии у животных и определить основные предикторы, которые могут быть применены для диагностики заболевания, а также учитываться при разработке эффективных лекарственных средств. По результатам планируется провести комплексный анализ данных для выявления корреляции в нарушении походки у исследуемых животных с биохимическими отклонениями для подробной характеристики используемой трансгенной мышинной модели и для определения молекулярных механизмов предшествующих появлению основных симптомов.

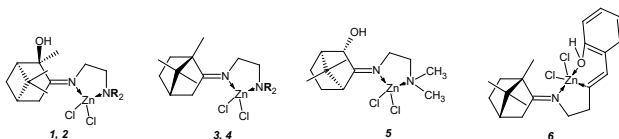
Влияние хелатных комплексов Zn(II) с терпеновыми производными этилендиамина на функциональное состояние митохондрий

Яндулова Е.Ю.

ИФАВ РАН, Черноголовка, Россия

yandulova@ipac.ac.ru

Металлокомплексы, содержащие цинк, обладают высокой активностью и проявляют широкий спектр фармакологического действия, в частности как антибактериальные [1], противоопухолевые [2], противопаразитарные агенты [3].



R = H (1,3), CH₃ (2,4)

Хиральные комплексы Zn(II) на основе
терпеновых производных этилендиамина-1,6

Мы обнаружили, что исследуемые комплексы 1-6 вызывают деградацию изолированных митохондрий печени крыс. Деполяризуют митохондриальную мембрану, провоцируют открытие митохондриальных Ca²⁺-чувствительных пор и наблюдаемые эффекты сопоставимы с действием цитостатического препарата цисплатина, используемого в качестве контрольного соединения. Более того, хелатные комплексы цинка 1-6 модулируют работу комплексов дыхательной цепи митохондрий, стимулируя сукцинатдегидрогеназу и усиливают интенсивность потока электронов, снижая чувствительность к модуляторам данного процесса. Как ингибирование, так и стимуляция работы ЭТЦ приводит к изменению метаболизма клетки, определяя направленность биологического действия.

В совокупности эти результаты позволяют предположить, что данные соединения дестабилизируют митохондрии, способствуя клеточной гибели. Наличие таких свойств может иметь важное значение при поиске потенциальных фармацевтических агентов с возможным противоопухолевым, антипротозойным или антифунгицидным действием.

Список литературы:

1. M. Abendrot, L. Chęcińska, J. Kusz et al. *Molecules*, 2020, 25, 951
2. M. Pellei, F. Del Bello, M. Porchia et al. *Coord. Chem. Rev.*, 2021, 445, 214088
3. D. R. Rice, et al. *Bioorg. Med. Chem.*, 2017, 25, 2754.

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

Александрова Юлия Романовна	3, 4
Беляева Анастасия Александровна	5
Веселов Иван Михайлович	6
Власенко Никита Евгеньевич	7
Глоба Анастасия Алексеевна	8
Гожикова Инна Олеговна	9
Головаш Софья Романовна	10
Жунусов Никита Сергеевич	11
Махортых Алиса Эдуардовна	12
Пичужкин Егор Сергеевич	13
Пукаева Надежда Евгеньевна	14
Семаков Алексей Владимирович	15
Стаценко Татьяна Геннадьевна	16
Суханова Юлия Сергеевна	17
Хайретдинова Адель Халитовна	18
Штейнберг Даниил Андреевич	19
Яндулова Екатерина Юрьевна	20

Сдано в печать 30.11.22. Подписано в печать 01.12.22
Формат 60×90/16. Объем 1,5 п.л. Заказ 171. Тираж 60

Отпечатано в ФИЦ ПХФ и МХ РАН
142432, Московская обл., г. Черноголовка, пр-т ак. Семенова, 5
Тел.: 8(49652)2-44-71