

Министерство образования и науки Российской Федерации
Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
«КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ОТЧЕТ о деятельности OpenLab
«Бионанотехнологии»

Научный руководитель
Доктор биологических наук


подпись, дата

Фахруллин Р.Ф.

Руководитель приоритетного направления
Профессор
Доктор медицинских наук


подпись, дата

Киясов А.П.

Казань 2015

- Название лаборатории: ВНИЛ «Бионанотехнологии»;
дата создания 12.03.2014 Приказ КФУ № 01-06/238
Научный руководитель: Фахруллин Равиль Фаридович;
Основное место работы: старший научный сотрудник, д.н., КФУ / Междисциплинарный центр Аналитическая микроскопия
Контактный телефон: 89063234112
e-mail: kazanbio@gmail.com

- Место расположения лаборатории: Казань, ул. Парижской Коммуны, д. 9, Научно-образовательный центр института фундаментальной медицины и Контактный телефон: 89063234112
e-mail: kazanbio@gmail.com

- Приоритетное направление ППК: Биомедицина и фармацевтика.
Лаборатория проводит исследования по конструированию новых биологических и биосовместимых материалов для их использования в качестве переносчика лекарств, модификации поверхностей и модификации живых клеток для получения их изображений при помощи микроскопических и спектроскопических техник; разрабатывает микроскопические контейнеры; многослойные тонкие пленки; биосенсоры и искусственные многоклеточные системы. Для модификации функциональных возможностей биоматериалов широко применяются различные наноматериалы (наночастицы, нановолокна и т.д.). Лаборатория осуществляет исследования по изучению токсичности наноматериалов, при этом используется широкий спектр экспериментальных моделей. Одно из последних направлений исследований - разработка новых методов доставки и упорядоченного пространственного расположения магнитных клеток-«киборгов» для клеточной терапии и тканевой инженерии.

- Кадровый состав:

№	Ф.И.О.	Уч.степень	Уч.звание	Дата рождения	Должность в лаборатории	должность по основному месту работы (для совместителей)
1	Гаязова Эльвира Ирековна	б/с	б/з	30.08.1992	лаборант-исследователь	-
2	Кибардина Мария Леонидовна	б/с	б/з	16.03.1990	младший научный сотрудник	-
3	Науменко Екатерина Анатольевна	К.б.н.	б/з	26.11.1981	старший научный сотрудник	-
4	Тарасова Евгения Юрьевна	К.б.н.	б/з	18.04.1985	научный сотрудник	-
5	Рожина Эльвира Вячеславовна	К.б.н.	б/з	15.09.1985	старший научный сотрудник	-
6	Крючкова Марина Анатольевна	К.б.н.	б/з	20.09.1980	научный сотрудник	-

7	Фахруллина Гульнур Ильдаровна	б/с	б/з	15.10.1992	лаборант- исследовате ль	-
8	Ахатова Фарида Сериковна	б/с	б/з	25.09.1984	младший научный сотрудник	младший научный сотрудник,КФУ / Институт фундаментально й медицины и биологии / отделение биологии и биотехнологии / межкафедральна я радиологическая лаборатория (основная)
9	Львов Юрий Михайлович	Д.ф.-х.н.	б/з	28.05.1953	Ведущий научный сотрудник	-
10	Данилушкина Анна Александровна	б/с	б/з	04.12.1989	младший научный сотрудник	младший научный сотрудник,КФУ / Институт фундаментально й медицины и биологии / отделение биологии и биотехнологии / межкафедральна я радиологическая лаборатория (основная)
11	Коннова Светлана Анатольевна	б/с	б/з	04.05.1988	младший научный сотрудник	младший научный сотрудник,КФУ / Институт фундаментально й медицины и биологии / отделение биологии и биотехнологии / межкафедральна я радиологическая лаборатория (основная)

- Перечень дорогостоящего научного оборудования (стоимость более 500 тысяч рублей), имеющегося в OpenLab

- Ламинарные шкафы II класса биологической безопасности NUAIRE NU-437-500 E (2013 г.)
- Гиперспектральная система CytoViva (2013 г.)
- Микроскоп инвертированный флуоресцентный Carl Zeiss Observer A1 (2014 г.)
- Микроскоп прямой флуоресцентный Carl Zeiss Imager (2013 г.)
- Цитометр на основе анализа изображений Tali T130603 (2014 г.)
- CO₂ инкубатор Galaxy 170R (2013 г.)

- Научные партнеры OpenLab

Технический университет Луизианы (г. Растон, США)

- Стажировки сотрудников в 2014-2015 г.г.

1) Данилушкина А.А.

Ахатова Ф.С.

Гаязова Э.И.

Школа-семинар по конфокальной микроскопии

22-25 сентября 2015 г., г. Томск (Тип стажировки - повышение квалификации)

2)Данилушкина А.А,

Рожина Э.В.

Confocal Microscopy methods in Biomedical Sciences

29-31.10.2014, Мюнхен. (Тип стажировки - повышение квалификации)

3) Фахруллин Р.Ф.

19-25 сентября 2014, Школа-семинар по атомно-силовой микроскопии.

Карлсруэ, Германия. (Тип стажировки - повышение квалификации)

4) Фахруллин Р.Ф.

28.09.15-12.10.15, Школа семинар по работе с наноматериалами,

Италия. (Тип стажировки - участие в научно-техническом мероприятии)

- Подготовка кадров высшей квалификации (аспирантура и докторантур) на базе OpenLab в 2014-2015 гг. В лаборатории выполняют научную работу 2 аспиранта

1. Коннова Светлана Анатольевна

2. Фахруллина Гульнур Ильдаровна

- Научные отчеты по проектам НИР, выполняемым в OpenLab в 2014 и 2015 гг.

- РНФ 14-14-00924

Рег. № ЦИТИС 114081940014

Руководитель проекта: Фахруллин Р.Ф.

В рамках первого этапа работы над проектом нами была изучена возможность получения клеток- «киборгов», покрытых двумя типами наноматериалов – условно безопасными (керамические наночастицы (НЧ) (монтмориллонит, каолин, бентонит), наночастицы оксида кремния (100 нм), нанотрубки галлуазита); и условно токсичными (наночастицы серебра, стабилизированные синтетическими полимерами). Нами был проведён детальный анализ влияния керамических и серебряных наночастиц на клетки различного эволюционного уровня организации (бактерии, дрожжи, культуры клеток высших эукариот). Кроме того, была осуществлена направленная доставка серебряных наночастиц в многоклеточный модельный организм (нематода *Caenorhabditis elegans*). В качестве одного из подходов к оптимизации формирования наномодифицированных клеток-киборгов было проведено формирование НЧ серебра с покрытием из катионных полимеров для их дальнейшего использования в прямом одностадийном покрытии микробных клеток. Наночастицы с полимерным покрытием были одноэтапно нанесены на поверхности дрожжевых и бактериальных клеток, что приводит к формированию однородного покрытия наночастицами, аналогичного тому, который получен с использованием традиционного подхода LbL. Мы исследовали токсичность полимер-стабилизированных НЧ серебра в сравнении с токсичностью самих полимерных стабилизаторов. Кроме того, «клетки-киборги», несущие наночастицы, использовали как средство доставки, чтобы ввести серебряные НЧ в нематоду *C. elegans*. Также нами были проведены работы по изоляции, определению видовой принадлежности и получению устойчивых культур простейших, ракообразных, многощетинковых червей и кишечнополостных.

- РФФИ 14-04-32330

Рег. № ЦИТИС 01201451555

«Разработка галлуазит-модифицированных биополимерных матриксов как основы для создания искусственных тканей»

Руководитель проекта: Науменко Е.А

В ходе выполнения работ в рамках первого этапа проекта в 2014 г. нами были подобраны биополимеры для формирования пористых матриксов и оптимальная концентрация нанотрубок галлуазита (HNTs); подобран метод формирования матриксов и проведена оценка возможности адгезии и пролиферации клеток человека. Все образцы показали пористую микроструктуру с практически не регулярной структурой и размером пор. Хотя образец без содержания HNTs имел структуру, сходную с пчелиными сотами, с несколько более выраженным структурированием. HNTs в использованной концентрации имел незначительное влияние на размер пор матриксов, но несколько изменял закономерность взаимного расположения пор. Динамический механический анализ показал, что добавление в структуру матрикса HNTs повышает его механическую прочность и термостабильность. Результаты эксперимента по водопоглощению показали, что

добавление HNTs может значительно усиливать гидрофильность и смачиваемость композитных матриков. Таким образом, включение HNTs в конструкцию подложек увеличивает поглощение ими воды, и, следовательно, потенциально улучшает их биосовместимость. В работе были получены данные, что разработанные нами матрицы поддерживали метаболическую активность и пролиферацию клеток. Клетки адгезировались и пролиферировали в основном на стенках пор и сохраняли характерную морфологию клеток с тенденцией к образованию многоклеточных кластеров. Формирование формазана под воздействием внутриклеточных ферментов жизнеспособных клеток позволяет сделать вывод, что клетки жизнеспособны и равномерно распределяются в материале матрикса. Кроме того для дальнейших экспериментов по возможности роста и дифференцировки стволовых клеток на разработанных матриках нами были выделены мезенхимальные стволовые клетки и протестированы на предмет экспрессии двух маркеров МСК CD105 и CD90 методом иммуноцитохимии с последующей визуализацией с применением конфокальной микроскопии.

Таким образом, в результате работы над проектом в 2014 г. получены опытные образцы биополимерных композитных пористых матриков, охарактеризованы их физико-химические свойства и получены данные об их биосовместимости *in vitro*. По полученным данным готовится к печати статья.

- РФФИ 14-04-01474

Рег. № ЦИТИС 01201451561

«Функциональные наноконтейнеры на основе нанотрубок галлуазита для эффективной инкапсуляции и доставки биологических макромолекул»

Руководитель проекта: Фахруллин Р.Ф.

На данном этапе разработана новая стратегия создания наноконтейнеров для доставки лекарств на основе модифицированных нанотрубок галлуазита с фермент-активируемым покрытием из олигосахарида декстрина. Модификация осуществляется в процессе адсорбции декстрина на дистальных концах нанотрубок для закрытия просвета трубок. Такой способ упаковки обеспечивает сохранность препарата внутри трубок до тех пор, пока клетка не интернализирует наноконтейнер и внутриклеточные ферменты не гидролизуют декстриновые стопперы. Параллельно, такая система позволяет минимизировать ущерб, наносимый окружающим клеткам во время доставки. Это способствует накоплению и высвобождению загруженного препарата преимущественно в клетках склонных к их поглощению, для которых характерна большая скорость пролиферации, что характерно для малигнизированных клеток. Это означает, что немалигнизованные клетки не будут страдать от введения галлуазита с противоопухолевым препаратом, за счет значительно снижения эффективной концентрации внутри них. В результате, наноконтейнеры на основе нанотрубок галлуазита, заполненные лекарственным препаратом, будет преимущественно и избирательно накапливаться внутри раковых клеток. Это позволит использовать ряд препаратов с низким цитотоксичным действием, когда необходима большая концентрация цитотоксина внутри клетки для эффективного ее уничтожения, а меньшая концентрация

этого препарата не будет наносить повреждений. При этом клетки организма, с меньшей эффективностью поглощающие нанотрубки, из-за низкой скорости пролиферации и уровня метаболизма не будут подвергаться воздействию препарата, в отличие от применяемых сейчас противораковых препаратов. При проведении экспериментальных работ в 2014 году разработана методика формирования декстриновых стопперов, осуществлена их характеристика, охарактеризовано поглощение наноконтейнеров двумя типами клеток и изучено токсическое влияние наноконтейнеров на клетки.

I. Сведения о наиболее значимых научных результатах НИР Open Lab

«Бионанотехнологии»

1. Наименование результата:

Методика анализа наночастиц в клетках и тканях организма; гибридные наночастицы

2. Результат научных исследований и разработок (выбрать один из п. 2.1 или п. 2.2)

2.1. Результат фундаментальных научных исследований

- теория	<input type="checkbox"/>
- метод	<input checked="" type="checkbox"/>
- гипотеза	<input type="checkbox"/>
- другое (расшифровать):	<input type="checkbox"/>

2.2. Результат прикладных научных исследований и экспериментальных разработок

- методика, алгоритм	<input type="checkbox"/>
- технология	<input type="checkbox"/>
- устройство, установка, прибор, механизм	<input type="checkbox"/>
- вещество, материал, продукт	<input checked="" type="checkbox"/>
- штаммы микроорганизмов, культуры клеток	<input type="checkbox"/>
- система (управления, регулирования, контроля, проектирования, информационная)	<input type="checkbox"/>
- программное средство, база данных	<input type="checkbox"/>
- другое (расшифровать):	<input type="checkbox"/>

3. Результат получен в Приоритетном направлении развития науки, технологий и техники в Российской Федерации:

- Безопасность и противодействие терроризму
- Индустрия наносистем
- Информационно-телекоммуникационные системы
- Науки о жизни
- Перспективные виды вооружения, военной и специальной техники
- Рациональное природопользование
- Транспортные и космические системы
- Энергоэффективность, энергосбережение, ядерная энергетика

4. Коды ГРНТИ:

29.19.22, 29.31.26

5. Назначение:

Метод предназначен для идентификации наноматериалов в образцах биологических тканей. Гибридные наночастицы предназначены для формирования функциональных наноконтейнеров-носителей лекарственных веществ.

6. Описание, характеристики:

Анализ присутствия наноматериалов в биологических образцах производится с применением гиперспектральной системы, совмешённой с темнопольным микроскопом

7. Правовая защита (ОИС):

8. Авторы:

Фахруллин Р.Ф., Науменко Е.А., Ахатова Ф.С., Фахруллина Г.И., Коннова С.А., Данилушкина А.А., Рожина Э.В.

- Список публикаций OpenLab за 2014-2015 г.

2014 г.

№	Авторы	Название (статьи и журнала)	Базы цитирования
1	Wei W., Minullina R.T., Abdullayev E., Fakhrullin R.F., Mills D., Lvov Y.M.	Enhanced Efficiency of Antiseptics with Sustained Release from Clay Nanotubes. RSC Advances. 2014, 4, 488-494.	Scopus,WoS
2	Lvov Y.M., Aerov A., Fakhrullin R.F.	Clay Nanotube Encapsulation for Functional Biocomposites. Adv. Colloid Interf. Sci. 2014, 207, 189–198	Scopus,WoS
3	Fakhrullin R.F., Tursunbaeva A., Portnov V.S., Lvov Y. M.	Ceramic nanotubes for polymer composites with stable anticorrosion properties. Crystallography Reports. 2014, 59 (7), 1107-1113.	Scopus,WoS
4	Fakhrullin R. F., Sukhorukov G. B., Lvov Y. M.	Layer-by-Layer Nanopreparations for Medicine — Smart Polyelectrolyte Multilayer Capsules and Coatings. Handbook of Nanobiomedical Research. 2014, 329-365.	Scopus
5	Zamaleeva A.I., Minullina R. T., Tully J. R., Dzamukova M. R., Konnova S. A., Naumenko E. A.	Direct Deposition of Nanomaterials onto Cells. 2014, 28-47. Print ISBN: 978-1-84973-902-3.	Scopus
6	Das A. A. K., Fakhrullin R. F., Paunov V. N.	Artificial Multicellular Assemblies from Cells Interfaced with Polymers and Nanomaterials, RSC Smart Materials, 2014, 162-184. Print ISBN: 978-1-84973-902-3.	Scopus
7	Fakhrullin R.F., Lvov Y. M., Choi I. S.	Future of Cell Surface Engineering, RSC Smart Materials, 2014, 240-245. Print ISBN: 978-1-84973-902-3.	Scopus
8	Fakhrullin R.F., , Choi I. S., Lvov Y. M	Cell surface engineering: fabrication of functional nanoshells, RSC Smart Materials 2014, 252. Print ISBN: 978-1-84973-902-3.	Scopus
9	G.A. Evtugyn, V.B. Stepanova, A.V.	Electrochemical DNA	Scopus, WoS

	Porfireva, A.I. Zamaleeva, R.R. Fakhrullin	Sensors Based on Nanostructured Organic Dyes/DNA/Polyelectrolyte Complexes [Text] / J.Nanosci. Nanotechonl. - 2014. - V.14, №9. - P.6738-6747.	
10	T.G. Shutava, R.F. Fakhrullin, Y.M. Lvov	Spherical and tubule nanocarriers for sustained drug release" Curr. Opin. Pharmacol., 2014, 18, 141–148.	Scopus, WoS
11	Naumenko, E.A., Dzamukova, M.R., Fakhrullin, R.F	Magnetically Functionalized Cells: Fabrication, Characterization, and Biomedical Applications, <i>Implantable Bioelectronics</i> , p. 7-26, 2014.	Scopus
12	Ahatova, F.S., Gimadeeva, T., Khusnutdinova, E.K.	Polymorphism of autosomal Alu-insertions, Life Science Journal, 11 (4), pp. 358-363, 2014.	Scopus
13	Naumenko, Ekaterina A.; Dzamukova, Maria R.; Fakhrullina, Goelnur I.; et al.	Nano-labelled cells - a functional tool in biomedical applications, CURRENT OPINION IN PHARMACOLOGY Volum e: 18 Pages: 84-90,2014	Scopus, WoS

2015 г.

№	Авторы	Название (статьи и журнала)	Базы цитирования
1	S.A. Konnova, A. A. Danilushkina, G. I. Fakhrullina, F. S. Akhatova, A. R. Badrutdinov, R. F Fakhrullin	Silver nanoparticles-coated "cyborg" microorganisms: rapid assembly of polymer-stabilised nanoparticles on microbial cells, RSC Adv., 2015,5, 13530-13537	Scopus,WoS
2	G.I. Fakhrullina, F.S. Akhatova, Y.M. Lvov, R.F. Fakhrullin	Toxicity of halloysite clay nanotubes in vivo: a <i>Caenorhabditis elegans</i> study, Environ. Sci.: Nano, 2015,2, 54-59	Scopus,WoS
3	S.V. German, N.A. Navolokin, N.R. Kuznetsova, V.V. Zuev, O.A. Inozemtseva, A.A. Anis'kov, E.K. Volkova, A.B. Bucharskaya, G.N. Maslyakova, R.F. Fakhrullin, G.S. Terentyuk, E.L. Vodovozova, D.A. Gorin	liposomes loaded with hydrophilic magnetite nanoparticles: Preparation and application as contrast agents for magnetic resonance imaging, <i>Colloids and Surfaces</i>	Scopus, WoS

		B:BiointerfacesVolume 135, 2015, Pages 109–115	
4	Dzamukova, M.R., Naumenko, E.A., Rozhina, E.V., Trifonov, A.A., Fakhrullin, R.F	Cell surface engineering with polyelectrolyte-stabilized magnetic nanoparticles: A facile approach for fabrication of artificial multicellular tissue-mimicking clusters, 2015 ,Nano Research , 8 (8), pp. 2515-2532	Scopus, WoS
5	Dzamukova, M.R., Naumenko, E.A., Lvov, Y.M., Fakhrullin, R.F	Enzyme-activated intracellular drug delivery with tubule clay nanoformulation, Scientific Reports 5, 10560, 2015	Scopus, WoS
6	Tully, J., Fakhrullin, R., Lvov, Y.	Halloysite clay nanotube composites with sustained release of chemicals, NATO Science for Peace and Security Series C: Environmental Security 139, pp. 87-118, 2015	Scopus, WoS
7	Trofimova, N.V., Litvinov, S.S., Khusainova, R.I., (...), Akhatova, F.S., Khusnutdinova, E.K.	Genetic characterization of populations of the Volga-Ural region according to the variability of the Y-chromosome, Russian Journal of Genetics 51 (1), pp. 108-115, 2015	Scopus,WoS
8	Karmin, M., Saag, L., Vicente, M., (...), Akhatova F., (...)Villems, R., Kivisild, T.	A recent bottleneck of Y chromosome diversity coincides with a global change in culture, Genome Research 25 (4), pp. 459-466,2015	Scopus,WoS