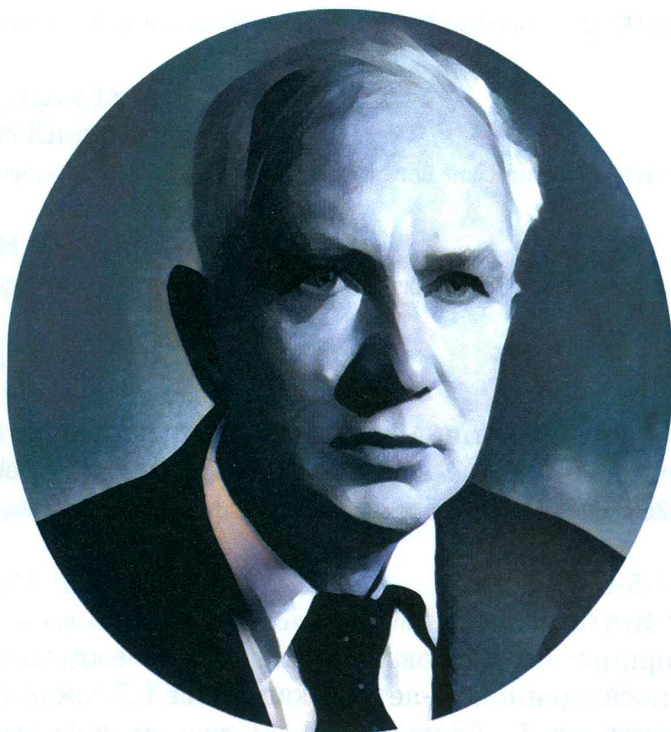




Химическая биология
международная конференция,
посвященная 90-летию академика
Д. Г. Кнорре

НОВОСИБИРСК, 24-28 ИЮЛЯ 2016

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
НАУЧНЫЙ СОВЕТ РАН ПО БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
ИНСТИТУТ ХИМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ И ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ СО РАН



МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
"ХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ"

ПОСВЯЩЕННАЯ 90-ЛЕТИЯ АКАДЕМИКА Д. Г. КНОРРЕ
НОВОСИБИРСК, 24-28 ИЮЛЯ 2016 Г.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

НОВОСИБИРСК
2016

УДК 577
ББК 28.072
Х64

Химическая биология. Материалы международной конференции, посвященной 90-летию академика Д. Г. Кнорре. Новосибирск, 24–28 июля 2016 г. – Новосибирск. ООО «Офсет-ТМ». 2016. – 217 с.

ISBN: 978-5-85957-131-4

В сборнике опубликованы материалы международной конференции, посвященной 90-летию академика Д. Г. Кнорре., прошедшей в г. Новосибирск, 24–28 июля 2016 г. Представлены тезисы докладов в соответствии стематическими секциями симпозиума: "Химия нуклеиновых кислот", "Механизмы репарации ДНК и их регуляция", "Биомедицинская химия", "Белково-нуклеиновые взаимодействия в надмолекулярных комплексах", "International research workshop: targeting the RNA world", "Young scientist session", "Постеры".

Данное издание предназначено для ученых, специалистов, аспирантов и студентов, интересующихся современными проблемами и достижениями биоорганической химии, молекулярной биологии и биотехнологии.

ISBN: 978-5-85957-131-4

© Коллектив авторов, 2016
© ИХБФМ СО РАН, 2016

ПРОГРАММА

**Международной конференции «Химическая биология»,
посвященной 90-летию академика**

Д. Г. Кнорре

Новосибирск, Академгородок, 24 - 28 июля 2016 г.

24 июля 2016

15:00 – 21:00

приезд участников конференции, регистрация в Доме ученых СО РАН

Открытие конференции в Малом зале Дома Ученых СО РАН

Председатель: академик РАН Власов Валентин Викторович,

Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН

16:30-16:40

Приветственное слово участникам конференции

академик РАН Власов Валентин Викторович,

Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН,

Новосибирск, Россия

16:40 – 17:10

«Магическая пуля» и проблемы комбинаторной селекции в биофармацевтике

член-корр. РАН Габибов Александр Габирович,

Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова

РАН, Москва, Россия

17:10-17:40

Социально значимые инфекции: исследования молекулярных механизмов и поиск новых блокаторов

член-корр. РАН Кочетков Сергей Николаевич,

Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия

17:40-18:10

Транскриптомный анализ регуляторного действия пептидных препаратов на клеточный метаболизм

профессор д.б.н. Лимборская Светлана Андреевна, Институт молекулярной генетики РАН, Москва, Россия

академик РАН Мясоедов Николай Федорович, Институт молекулярной генетики РАН, Москва, Россия

18:10-18:40

Молекулярные медиаторы иммунитета, их роль в заболеваниях и новые возможности терапии

чл.-корр. РАН Недоспасов Сергей Артурович, Институт молекулярной биологии

им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия

19:00-23:00

Фуршет в ресторане Дома ученых

15:25 – 15:50

Производные 6-метилурацила, несущие триазольные фрагменты – новый класс антимикробных агентов

Волошина Александра Дмитриевна, ИОФХ им. А.Е. Арбузова Каз НЦ РАН, Казань, Республика Татарстан

15:50 – 16:15

АнтионкоРАН-М – потенциальный противоопухолевый генно-терапевтический препарат

Алексеенко Ирина Васильевна, Институт биорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

16:15 – 16:40

Антифунгальные макролидные антибиотики из актиномицетного штамма ИНА 18/11

Тюрин Антон Павлович, НИИ по изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе, Москва, Россия

16:40 – 17:05

Пеucedанин в направленном синтезе модифицированных кумаринов

Липеева Алла Викторовна, Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, Новосибирск, Россия

17:05 – 17:30

Синтез и противоопухолевая активность N,N'-(алкандиил) бис[лабда-7(9),13,14-триен-4-карбоксамидов]

Харитонов Юрий Викторович, Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, Новосибирск, Россия

26th July 2016

International Research Workshop Targeting the RNA World

supported by Russian Scientific Foundation grant № 14-44-00068

Conference hall, NIOCH SB RAS

Session 4. Delivery of Therapeutic Nucleic Acids

Chairs: Dr. Alexandre S. Boutorine, Muséum National d'Histoire Naturelle, Paris, France

Prof. Masayuki Fujii, Department of Environmental and Biological Chemistry, Kinki University, Iizuka, Fukuoka, Japan

9:00 – 9:30

Delivering difficult drugs: poorly-soluble small molecules and poorly-permeable large molecules

Prof. David Clarke, University of Manchester, UK

9:30 – 10:00

Design of lipid systems for nucleic acids delivery

Dr. Mikhail A. Maslov, Lomonosov Moscow State University of Fine Chemical Technologies, Moscow, Russia

10:00 – 10:30

Novel modular gene delivery systems for targeted delivery of therapeutic nucleic acids

Dr. Marina A. Zenkova, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS, Novosibirsk, Russia

10:30 – 10:50

Biodistribution of therapeutic siRNA and Ch-siRNA in tumor-bearing mice

Daniil V. Gladkikh, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS, Novosibirsk, Russia

12:15 – 12:35

Гуманизированное антитело против вируса клещевого энцефалита: от фундаментальных исследований до лекарственного средства

Байков Иван Константинович, Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск, Россия

12:35 – 12:55

Механизмы фотосенсибилизированной агрегации белков хрусталика

Зеленцова Екатерина Анатольевна, Институт "Международный томографический центр" СО РАН, Новосибирск, Россия

12:55 – 14:00

Перерыв на обед

Председатели д.б.н. Тикунова Нина Викторовна, Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск, Россия

Prof. Mustaeв Arkadyi, PHRI Center at Rutgers, the State University of New Jersey, USA

14:00 – 14:25

Bioinspired design of aggressive antibacterial agents

Prof. Mustaeв Arkadyi, PHRI Center at Rutgers, the State University of New Jersey

14:25 – 14:45

Противоопухолевая активность рекомбинантного вируса осповакцины LIVP-GFP в клетках лимфосаркомы с фенотипом множественной лекарственной устойчивости

Гончарова Елена Павловна, Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск, Россия

14:45 – 15:05

Онколитическая активность двойного рекомбинантного вируса осповакцины, кодирующего гены лактапина и GM-CSF человека

Коваль Ольга Александровна, Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск, Россия

15:05 – 15:20

Опухолеспецифические пептиды как способ повышения противоопухолевой активности RL2

Немудрая Анна Андреевна, Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск, Россия

15:20 – 15:40

Морфологические изменения в селезенке и печени мышей с меланомой B16 при лечении дакарбазином и isPНК

Сенькова Александра Васильевна, Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск, Россия

15:40 – 16:00

Оценка гепатопротекторной активности новых производных Ксимедона

Выштакалюк Александра Борисовна, Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, Казань, Республика Татарстан

16:00 – 16:20

Лекция спонсора

Обзор новинок оборудования и расходных материалов для современных исследований белков и нуклеиновых кислот

Чепурнова Татьяна Севостьяновна, компания Диаэм, Новосибирск, Россия

ПРОИЗВОДНЫЕ 6-МЕТИЛУРАЦИЛА, НЕСУЩИЕ ТРИАЗОЛЬНЫЕ ФРАГМЕНТЫ – НОВЫЙ КЛАСС АНТИМИКРОБНЫХ АГЕНТОВ

Волошина А. Д., Кулик Н. В., Стробыкина А. С., Крылова Е. С., Семенов В. Э.1,
Ленина О. А., Зобов В. В.

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научно-го центра РАН, Казань, Россия

В связи с быстрым приобретением лекарственной резистентности патогенными микроорганизмами, поиск новых антимикробных малотоксичных лекарственных средств, характеризующихся принципиально новыми механизмами действия имеет первостепенную важность.

Ранее было показано, что производные 1,3-бис(алкил)-6(5)-замещенного урацила, содержащие кватернизированные атомы азота в полиметиленовых цепочках, проявляют широкий спектр антимикробной активности и умеренную токсичность для млекопитающих [1, 2]. Производные 1,2,3- и 1,2,4-триазолов применяются как биологически активные вещества различного действия. Они обладают антибактериальным, противогрибковым, противоопухолевым и противовоспалительным действием.

Нами изучена антимикробная активность, механизм действия, цитотоксичность и острая токсичность на млекопитающих новых производных 1,3-бис(алкил)-6-метилурацила, содержащих 1,2,3- и 1,2,4-триазольные фрагменты в алкильных цепочках. Исследованные соединения протестированы на антимикробную активность по отношению к ряду грамположительных и грамотрицательных бактерий и некоторых культур грибов. Установлено, что основными структурными факторами, влияющими на антимикробную активность соединений являются: количество метиленовых групп в спейсерах и природа алкильных радикалов при триазольных фрагментах.

Минимальные ингибирующие концентрации наиболее активных соединений по отношению к грамположительным бактериям (*Staphylococcus aureus* 209P и *Bacillus cereus* 8035) составляют 0,4-4,0 мг/л, в отношении грамотрицательных бактерий наблюдается в диапазоне концентраций 7,8-31,3 мг/л. Противогрибковая активность соединений лидеров проявляется в концентрациях 0,8-4,0 мг/л.

Исследованные соединения проявляют умеренную токсичность на лабораторных мышах, низкую цитотоксичность на клетках млекопитающих и вызывают угнетение активности дегидрогеназ глюкозы *Staphylococcus aureus* 209P и гриба *Candida albicans* 855-653.

Таким образом, исследован новый класс биологически активных соединений, которые могут представлять значительный интерес для создания новых перспективных антимикробных агентов.

1. Семенов В. Э., Волошина А. Д., Кулик Н. В., Стробыкина А. С., Гиниятуллин Р. Х., Сайфина Л. Ф., Николаев А. Е., Крылова Е. С., Зобов В. В., Резник В. С. *Известия академии наук*, 2015, 2885 – 2896.

2. Semenov V. E., Voloshina A. D., Toroptzova E. M., Kulik N. V., Zobov V. V., Kh. Giniyatullin R., Mikhailov A. S., Nikolaev A. E., Akamsin V. D., Reznik V. S. *Eur. J. Med. Chem.*, 2006, 1093 – 1101.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 14-50-00014

ОЦЕНКА ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КСИМЕДОНА

Выштакалюк А.Б.¹, Парфенов А.А.¹, Гумарова Л.Ф.¹, Зобов В.В.^{1,2}, Назаров Н.Г.^{1,2},
Ленина О.А.¹, Кондрашина Д.А.¹, Семенов В.Э.¹, Галяметдинова И.В.¹,
Черепнев Г.В.¹, Резник В.С.¹

¹Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН,
Казань, Россия

²Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, россия

Учитывая, что на рынке лекарств отсутствуют препараты, полностью удовлетворяющие всем требованиям для гепатопротекторов, поиск эффективных средств для лечения печени является актуальным научным направлением. Производные пириимидина привлекают внимание как вещества, способные стимулировать процессы регенерации. В предыдущих наших исследованиях показано, что лекарственный препарат Ксимедон и его производное L-аскорбат 1-(2-гидроксиэтил)-4,6-диметил-1,2-дигидропириимидин-2-она (соед. 29Д) стимулируют восстановление биохимических показателей и структурно-морфологического строения печени у животных с токсическим гепатитом, индуцированным четыреххлористым углеродом (ЧХУ).

Нами ведутся исследования по целенаправленному скринингу гепатопротекторных свойств соединений в ряду производных пириимидина. В настоящей работе помимо соед. 29Д исследованы гепатопротекторные и токсикологические свойства новых производных Ксимедона – (1-(2-гидроксиэтил)-1,2-дигидро-3,4,6-триметил-2-оксопириимидинийодида) (соед. 1Д) и L-метионината (1-(2-гидроксиэтил)-1,2-дигидро-3,4,6-триметил-2-оксопириимидинийодида) (соед. 37Д).

Исследование острой токсичности показало, что по возрастанию токсичности соединения можно расположить в ряд: Ксимедон (LD_{50} более 6300 мг/кг), соед. 37Д (LD_{50} 5459 мг/кг), соед. 29Д (LD_{50} 5427 мг/кг) и соед. 1Д (LD_{50} 1800 мг/кг). По показателям острой токсичности исследованные соединения соответствуют требованиям для гепатопротекторов, т.к. принадлежат к классу токсичности выше III-IV.

Гепатопротекторные свойства веществ исследовали на модели токсического гепатита, индуцированного у белых крыс ЧХУ при двух схемах воздействия (1 схема: 11 дней препараты в дозах $1/300$ от LD_{50} , затем на фоне введения препаратов 3-х дневная затравка ЧХУ (50% масляный раствор CCl_4 , доза 2 мл/кг, подкожно), отбор крови и гистологического материала; 2 схема: 11 дней препараты в дозах $1/500$ от LD_{50} , затем на фоне введения препаратов 1-кратная затравка ЧХУ (та же доза), 2 дня препараты, отбор крови и гистологического материала).

Под действием Ксимедона и соед. 29Д наблюдали уменьшение патологических изменений в печени и снижение АЛТ. Под влиянием соед. 37Д в дозах $1/300$ и $1/500$ от LD_{50} наблюдали увеличение площади морфологических нарушений печеночной ткани и повышение биохимических маркеров поражения печени и почек. Под влиянием соед. 1Д гистологическое строение печени крыс не отличалось от контроля, но наблюдали снижение уровня АСТ и повышение глюкозы по сравнению с контролем, что является положительным действием соед. 1Д на ЧХУ-затравленных животных.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 14-50-00014

МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
"ХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ"

ПОСВЯЩЕННАЯ 90-ЛЕТИЯ АКАДЕМИКА Д. Г. КНОРРЕ
НОВОСИБИРСК, 24-28 ИЮЛЯ 2016 Г.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

Компьютерная верстка Гладких Д. В.
Оформление Гладких Д. В.
В оформлении обложки использованы фоторафии Гладких Д. В.
и из личного архива Кнорре Д. Г.

Подписано в печать 11.07.2016. Формат 70x100/16. Гарнитура PT Serif.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 29,75. Тираж: 200 экз. Заказ № 469.

Отпечатано в ООО "Офсет-ТМ"
630117, Новосибирск, ул. Арбузова, 4/27
т.: (383) 332-72-12, e-mail: ofsetn@yandex.ru