

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
Пушкинский научный центр Российской академии наук

Межфакультетский научно-образовательный центр  
Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова в г.Пушино



**20-я Международная Пушкинская школа-конференция молодых ученых  
«БИОЛОГИЯ - НАУКА XXI ВЕКА»**

The 20th INTERNATIONAL PUSHCHINO SCHOOL CONFERENCE OF YOUNG SCIENTISTS  
“BIOLOGY – THE SCIENCE OF THE XXI CENTURY”

Пушино, 2016

**БИОЛОГИЯ – НАУКА XXI ВЕКА: 20-я Международная Пушкинская школа-конференция молодых ученых (Пушино, 18 - 22 апреля 2016 г.). Сборник тезисов. Пушино, 2016.**

Международная Пушкинская школа-конференция молодых ученых «Биология – наука XXI века» - научное мероприятие, проводимое для ознакомления молодых исследователей с перспективами и новейшими достижениями в различных областях биологии и смежных дисциплинах.

Работа школы-конференции проводится в следующих секциях:

- Микробиология и вирусология
- Биофизика и биоинформатика
- Молекулярная биология
- Биохимия
- Почвоведение и агроэкология
- Биотехнология и приборостроение
- Физиология животных и биомедицина
- Биомедицина и биофармацевтика
- Физиология растений и фотобиология
- Экология

В программу школы-конференции, кроме устных и стендовых докладов участников, входят лекции ведущих российских и зарубежных ученых, круглые столы, мастер-классы, тренинги, экскурсии по институтам Пушкинского научного центра, научные и творческие конкурсы, насыщенная культурная и спортивная программа.

L5 - снижение на 66,2%, L6 - увеличение на 10,6%. На сроке 60 суток данные показывают снижение экспрессии гена во всех образцах в среднем на 95%, за исключением левостороннего ганглия L5 в котором наблюдалось увеличение на экспрессии 12,5%. Для гена *Rmp22* на 30 сутки отличий в экспрессии в левом ганглии L4 не выявлено, в остальных образцах анализ показал снижение в разном процентном соотношении: левые L5 - на 72,2%, L6 - на 44,5%; правые L4 - на 90%, L5 - на 32,5%, L6 - на 90,4%. Данные экспрессии на 60 сутки показали увеличение левых спинномозговых ганглиев L4 - на 55,1%, L5 - на 8,6%, правого L5 - на 50%, снижение экспрессии левого L6 на 76%, и правосторонних ганглиев L4 на 48,8% и L6 на 62,8%. Оценка экспрессии гена *Rmp2* на сроках в 30 и 60 суток показала значительное снижение уровня экспрессии во всех образцах по сравнению с интактной группой животных.

Таким образом, оценка экспрессии генов методом Real Time PCR дает представление об эффективности регенерации седалищного нерва после его травмы.

#### ПОЛУЧЕНИЕ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В СОСТАВЕ ДНК-ВАКЦИНЫ ХИМЕРНОГО ГЕНА НАВГ-1-8, КОДИРУЮЩЕГО ПОЛИПЕПТИД, СОДЕРЖАЩИЙ ОСНОВНЫЕ АНТИГЕННЫЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ АЛЬФА, БЕТА И ГАММА-ГЕРПЕСВИРУСОВ ЧЕЛОВЕКА

Назаров А.С., Богомолова Е.Г., Добровольская О.А.

ФГУП Государственный Научно-исследовательский институт особо чистых препаратов ФМБА, Санкт-Петербург, Россия

*nazarov.ngu@gmail.com*

Герпес-вирусные инфекции широко распространены по всему миру и имеют постоянную тенденцию к неуклонному росту. Характерными особенностями вирусов герпеса человека являются способность персистировать в клетках хозяина длительное время, а также вовлекать в инфекционный процесс многие органы и системы организма человека. Это обуславливает многообразие вызываемых герпес-вирусами заболеваний, варьирующих от простых кожно-слизистых до угрожающих жизни генерализованных инфекций. Современные исследования в области создания антигерпетических препаратов направлены на разработку рекомбинантных вакцин на основе определенных антигенов вирусов герпеса человека. Наиболее перспективной антигерпетической вакциной может служить ДНК-вакцина, представляющая собой генно-инженерную конструкцию, обеспечивающую синтез вирусных белков *in vivo*. Важнейшими преимуществами ДНК-вакцин являются способность активировать как гуморальный, так и клеточный иммунитет, а также же долговременная экспрессия антигенов. Эта способность ДНК-вакцины обеспечит повышенную эффективность для лечения инфекций, вызванных различными типами вирусов герпеса человека, так как они способны находиться латентно в клетках хозяина. В ходе исследования разработан дизайн генно-инженерной конструкции на основе плазмиды pCDNA3.1, кодирующей белок, который содержит основные антигенные детерминанты альфа, бета и гамма-герпесвирусов человека, а также будет выполнен синтез данной генной вакцины. В качестве мишеней для ДНК-вакцины были выбраны гликопротеины вирусов, которые обеспечивают проникновение вирусных частиц в клетки. Выбор данных белков основывался на том факте, что они являются постоянными компонентами оболочек вирусов герпеса, а также на том, что эти белки являются высокоиммуногенными и специфичными для каждого типа вирусов герпеса человека. Аминокислотная последовательность кодируемого белка оптимизирована с целью повышения эффективности антиген презентации иммунокомпетентными клетками. Помимо основной ДНК-плазмиды была разработана другая генно-инженерная конструкция, кодирующая человеческий ИФН- $\gamma$ , который будет выступать в качестве адьюванта будущей ДНК-вакцины. Данная плазмидная ДНК будет синтезирована и также включена в состав субстанции будущей вакцины. Таким образом, в ходе исследования будет выполнен не только дизайн и оптимизация последовательности плазмидной ДНК и ее последующий синтез, но и исследование экспрессии полученного гена химерного белка, содержащего антигенные детерминанты вирусов герпеса человека, и в случае положительных результатов, переход к доклиническим и клиническим испытаниям.

#### ОЦЕНКА ГЕПАТОПРОТЕКТИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИМИДИНА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЧЕТЫРЕХ ХЛОРИСТОГО УГЛЕРОДА

Назаров Н.Г.<sup>1,2</sup>, Зобов В.В.<sup>1,2</sup>, Выштакалюк А.Б.<sup>1</sup>, Резник В.С.<sup>1</sup>, Семенов В.Э.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КНЦ РАН, Казань, Россия;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) Федеральный университет, Казань, Россия

*nail-naz@yandex.ru*

В настоящее время заболевания, связанные с поражениями гепатобилиарной системы, занимают ведущее место среди патологий, вызывающих необратимые нарушения в функционировании всех систем живого организма. Это связано с тем, что печень является не только органом, в котором протекают центральные звенья обмена белков, липидов и углеводов, но и барьером, выполняющим функции детоксикации всех чужеродных веществ, попадающих в организм человека.

Целью работы является оценка эффективности новых производных пиримидина – конъюгатов лекарственного препарата Ксимедон и биогенных кислот при токсическом воздействии четыреххлористого углерода.

Токсический стресс моделировали путем 3-х кратного подкожного введения белым беспородным крысам обоего пола 50% масляного раствора четыреххлористого углерода в дозе 2 мл/кг. Введение соединений осуществляли по двум схемам – профилактической (введение препаратов за 1 час до введения  $CCl_4$ ) и терапевтической (введение препаратов начиная со 2-х суток после последнего введения  $CCl_4$ ).

Оценивали выживаемость, температуру тела и определяли 20 биохимических показателей – маркеров токсического поражения четыреххлористым углеродом.

В результате экспериментов показано, что под действием  $CCl_4$  выживаемость животных составила 84%. При этом потеря массы в среднем составила ~35 г, температура тела снизилась с  $38,59 \pm 0,14$  °C до  $33,19 \pm 0,17$  °C ( $p < 0,001$ ). Под действием четыреххлористого углерода статистически достоверное изменились 13 из 20 исследованных биохимических показателей: повысились показатели цитолиза АЛТ, АСТ, ЛДГ, показатели пигментного обмена билирубин общий, билирубин прямой, показатели азотистого обмена (креатинин, мочевины), снизились показатели синтетической функции печени белок, триглицериды, ферменты липаза, амилаза. Через 5 суток после воздействия четыреххлористым углеродом уровень АЛТ оставался выше, содержание белка ниже по сравнению с интактной группой ( $p < 0,05$ ), повышение АСТ было статистически не достоверным, структурно-морфологические признаки поражения печени сохранялись.

В условиях введения конъюгата Ксимедона с аскорбиновой кислотой при профилактической и терапевтической схемах воздействия выявлена нормализация биохимических показателей крови, проявляющаяся в снижении активности АЛТ и АСТ, увеличении концентрации белка и в уменьшении признаков структурно-морфологических поражений печени, выявляемых на гистологических срезах, по сравнению с контрольной группой.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ грант № 14-50-00014.

#### ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО СОЕДИНЕНИЯ ВКЛЮЧЕНИЯ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИН- $\beta$ -ЦИКЛОДЕКСТРИНА НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ АСЦИТНОЙ КАРЦИНОМЫ ЭРЛИХА IN VITRO

Наумов А.А.<sup>1,2</sup>, Поцелуева М.М.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВПО Пушкинский государственный естественно-научный институт, Пушкино, Россия; <sup>2</sup>ФГБУН Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пушкино, Россия

*andrey.130@gmail.com*

В настоящее время наблюдается увеличение применение дигидрокверцетина (ДГК) как биологически активного вещества, обладающего антиоксидантными, противовоспалительными и регенерирующими свойствами. При этом применение ДГК ограничено его незначительной растворимостью в воде. Включение ДГК в комплекс с  $\beta$ -циклодекстрином позволяет значительно повысить его растворимость и расширить сферы его применения. Однако при этом возможно изменение активности ДГК, включенного в комплекс. В связи с этим целью данной работы являлось проведение сравнительного исследования действия различных концентраций водорастворимого комплексного соединения (дигидрокверцетин- $\beta$ -циклодекстрина) и чистого дигидрокверцетина (ДГК) на выживаемость клеток асцитной карциномы Эрлиха.

В работе исследовалась выживаемость клеток асцитной карциномы Эрлиха в течении 24ч при культивировании в среде DMEM с 10% сыворотки в присутствии исследуемых препаратов. Диапазон используемых концентраций ( $3 \cdot 10^{-5}$  –  $3 \cdot 10^{-3}$  г/л) для ДГК и ( $1,2 \cdot 10^4$  –  $1,2 \cdot 10^{-2}$  г/л) для ДГК- $\beta$ -циклодекстрина был выбран с учетом того, что исследуемый комплекс содержит 25% ДГК по массе. Было установлено, что все препараты вызывают доза зависимое снижение концентрации опухолевых клеток через 24 ч инкубирования. Однако только комплекс ДГК- $\beta$ -циклодекстрина в дозе  $1,2 \cdot 10^{-2}$  г/л способен полностью подавить рост культуры и вызвать стабильную клеточную гибель на указанном интервале эксперимента. При этом цитотоксическая активность  $1,2 \cdot 10^{-2}$  г/л комплекса с эффективной концентрацией ДГК  $3 \cdot 10^{-5}$  г/л была на 10% выше, чем у нативного ДГК такой же концентрации.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта № 2014/281 Министерства Образования и Науки.

#### ЦИТОТОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ТРИТЕРПЕНОВЫХ А КОНДЕНСИРОВАННЫХ АЗОЛОВ

Небогатиков В.О., Толмачева И.А., Галайко Н.В., Назаров А.В., Гришко В.В.

ФГБУН Институт технической химии РАН, Пермь, Россия

*vnebogatikov@gmail.com*

Поиск новых цитотоксических агентов, изучение свойств и анализ механизмов действия цитотоксически активных соединений – важный этап в разработке противоопухолевых лекарственных