

Форма 1

Сведения о результатах по направлениям исследований в рамках Программы фундаментальных научных исследований государственных академий наук на 2013-2020 годы в 2015 году

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова
Дальневосточного отделения Российской академии наук)

Номер и наименование направления фундаментальных исследований (по Программе)	Полученные результаты (в привязке к ожидаемым результатам по Программе)
IV. БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ	
52. Биологическое разнообразие	<p>Проведен скрининг 64 дальневосточных видов семейства <i>Caryophyllaceae</i> на наличие в них фитоэкдистероидов. Показано, что присутствие экдистероидов в видах родов <i>Silene</i>, <i>Lychnis</i>, <i>Melandrium</i> имеет таксономическое значение: у <i>Sagina maxima</i> (подсемейство <i>Alsinoideae</i>), <i>Melandrium sachalinense</i> и <i>M. firmum</i> впервые идентифицирован 20-гидроксиэкдизон; интегристерон А обнаружен у видов <i>Lychnis fulgens</i>, <i>Silene repens</i>, <i>S. foliosa</i>, <i>S. stenophylla</i>, <i>S. jennisseensis</i>, <i>Melandrium sachalinense</i>; <i>Lychnis cognata</i> содержат экдизон; <i>Lychnis fulgens</i>, <i>Silene stenophylla</i>, <i>S. jennisseensis</i> (подсемейство <i>Caryophylloideae</i>) - 2-деокси-20-гидроксидэкдизон.</p>
55. Биохимия, физиология и биосферная роль микроорганизмов	<p>Валидно описаны новые для науки виды облигатно морских бактерий <i>Sphingorhabdus pacificus</i> sp. nov., <i>Rheinheimera japonica</i> sp. nov., <i>Pseudomonas glareae</i> sp. nov., <i>Flavobacterium maris</i> sp. nov., <i>Winogradskyella litoriviva</i> sp. nov., что внесло вклад в изучение морского микробного биоразнообразия.</p>
57. Структура и функции биомолекул и надмолекулярных комплексов, протеомика, биокатализ	<p>Из экстрактов губки <i>Neopetrosia</i> sp. выделены неопетрозиды, первые представители новой группы нуклеозидов, имеющих α-гликозидную связь между агликоном и моносахаридом и ароматические заместители в рибозном остатке. Неопетрозид А не показывает цитотоксичности и усиливает энергетические процессы в митохондриях кардиомиоцитов, что позволяет рассматривать его в качестве модельного соединения (хита) при разработке новых лекарственных средств для лечения заболеваний, связанных с нарушениями функционирования митохондрий.</p> <p>Изучен молекулярный механизм действия противоопухолевого алкалоида монанхоцидина А, недавно выделенного из дальневосточной морской губки <i>Monanchora pulchra</i>. Показано, что это соединение ингибирует лекарственно устойчивые опухолевые клетки человека и в низких дозах стимулирует аутофагию. На</p>

основе монанхоцидина А могут быть разработаны эффективные противоопухолевые препараты нового поколения.

Из красных водорослей *Chondrus armatus* выделен каррагинан, построенный из остатков каппа-каррабиозы и фрагментов йота-каррагинана, хаотично распределенных вдоль полимерной цепи. При пероральном введении каррагинан ингибирует развитие химически-индуцированного воспаления толстой кишки экспериментальных животных. По своему защитному эффекту полученное вещество не уступает преднизолону, примененному в той же концентрации.

Изучена роль лектина из мидии *Crenomytilus grayanus* (CGL) в организме этого двустворчатого моллюска. Полученные данные говорят о выраженной фунгицидной активности лектина и его потенциальных защитных свойствах: содержание лектина в мантии увеличивается в ответ на заражение моллюсков дрожжами *Pichia pastoris*, лектин взаимодействует с клеточной поверхностью дрожжей, агглютинируя их; связывание CGL с грибами, изолированными из организма мидии, отменяется специфичным для этого лектина моносахаридом – галактозой; в присутствии CGL наблюдается ингибирование гифального роста грибов. Показано также, что CGL имеет три тандемных повтора аминокислотных последовательностей с идентичностью до 73%, участвующих в гемагглютинации и углевод-связывающей активности лектина.

Показано, что тритерпеновые гликозиды голотурий обладают противоопухолевой активностью, подавляют пролиферацию различных типов опухолевых клеток, ингибируют ангиогенез, рост опухолей, инвазию и метастазирование опухолей. Молекулярные механизмы противоопухолевого действия заключаются в индукции апоптоза. Впервые проведенное детальное микроскопическое исследование деструкции культуральных клеток асцитной карциномы Эрлиха мыши, индуцированной тритерпеновым гликозидом кукумариозидом А₂-2, позволило идентифицировать клетки, совмещающие признаки как апоптоза, так и некроза, что доказывает существование апоптотического некроза – комбинированного способа клеточной гибели.

Из этанольного экстракта тропической морской звезды *Echinaster luzonicus* выделено пять новых стероидных гликозидов, проявляющих иммуномодулирующие свойства и принадлежащих к редкой структурной группе циклических морских гликозидов, включающих углеводную цепь, замкнутую в макроцикл, а также родственный гликозид с открытой углеводной цепью.

Из актинии *Heteractis crispa* выделены новые полипептиды Кунитц-типа HCRG1 и

HCRG2, представители мультигенного HCRG-субсемейства. Сконструированы праймеры экспрессионных генетических конструкций полипептидов, получены их рекомбинантные формы. Показано, что HCRG1 и HCRG2 имеют выраженный фармакологический потенциал: они ингибируют медиаторы воспаления в липополисахарид-активированных макрофагах J774A.1, снижают секрецию интерлейкина-6, фактора некроза опухоли и экспрессию проинтерлейкина-1 β .

Из бурых водорослей *Saccharina gurjanovae*, *Alaria angusta* и *Turbinaria ornata* выделены фукоиданы, установлены их структуры. Разработан метод химической модификации галактофукана из *S. gurjanovae*, приводящий к отщеплению остатков галактозы и частичному десульфатированию полисахарида. Галактофукан и его модифицированный аналог были не токсичны по отношению к опухолевым клеткам толстого кишечника человека и ингибировали процесс их формирования.

Впервые с помощью методов геномной инженерии получена рекомбинантная форма нового высокоспецифичного фермента α -N-ацетилгалактозаминидазы из морской бактерии *Arenibacter latericius* КММ 426^T, способная при физиологических условиях дегликозилировать А-антигены эритроцитов крови человека. Определены перспективы использования рекомбинантного белка в биотехнологии для получения «универсальной» донорской крови.

Установлена структура О-специфического полисахарида морской грамотрицательной бактерии *Idiomarina abyssalis* КММ 227^T, который имеет ряд специфических особенностей: в состав его пентасахаридного звена входят три кислых компонента и остаток 3-(4-гидроксипентаноил)-амино-3,6-дидезокси-D-глюкозы, сульфатированной по второму положению, который ранее в природных источниках не встречался.

Четыре новых сесквитерпеноида эудесманового типа, ингибирующие продукцию NO в липополисахарид-индуцированных мышинных макрофагах RAW 264.7, были выделены из морского гриба *Penicillium thomii*, ассоциированного с морской травой *Zostera marina*. Абсолютные конфигурации соединений установлены на основе вычислений спектров электронного кругового дихроизма в рамках нестационарной теории функционала плотности.

Впервые синтезированы 3- и 25-O- β -D-глюкопиранозиды 3 β ,25-дигидрокси-20S,24R-эпоксидаммаран-12-она, структурные аналоги гликозидов высшего растения *Panax japonicus* С.А. Meyer, и 3-O- β -D-глюкопиранозид 3 β ,11 α ,25-тригидрокси-

	<p>20S,24R-эпоксидаммарана (выход 79%), минорный гликозид из листьев берёзы <i>Betula ertmanii</i> Cham, представляющие интерес как потенциальные противоопухолевые средства.</p> <p>Определено содержание полифенолов в стеблях и корнях растения <i>Iris pseudacorus</i> L. Выделены и структурно охарактеризованы пять известных изофлавоноидов, один флавоноид, четыре гидроксibenзойные кислоты и новый 7-O-β-D-глюкопиранозид 5,7-дигидрокси-2',6-диметоксиизофлавона. Показано, что транс-3-гидрокси-5,7-диметоксифлаванон ингибирует рост колоний клеток карциномы кишечника человека HT-29.</p>
<p>59. Молекулярные механизмы клеточной дифференцировки, иммунитета и онкогенеза</p>	<p>Впервые показано, что иммуноглобулинсвязывающий белок <i>Yersinia pseudotuberculosis</i>, идентифицированный как Skp, обладает свойствами белков шаперонов. Определены гидродинамические радиусы Skp и его комплекса с порообразующим белком OmpF из наружной мембраны <i>Y. pseudotuberculosis</i>. Полученные данные могут быть использованы при разработке препаратов для профилактики и лечения нейродегенеративных заболеваний.</p> <p>На модели аллергического дерматита исследована лечебная активность мазевого препарата «Коурохитин», разработанного на основе алкалоида триптантрина и хитозана. Двукратное местное применение «Коурохитина» приводит к выраженному лечебному эффекту, о чем свидетельствуют значительное уменьшение эритемы и содержания различных цитокинов. Лечебное действие препарата «Коурохитин» при аллергическом дерматите может быть связано с выраженной ингибирующей активностью триптантрина в отношении провоспалительных цитокинов.</p>
<p>62. Биотехнология</p>	<p>Разработан способ получения 2,3,7-триоксиюглона (спинохрома В), эффективного антиоксиданта, проявляющего антиаллергические свойства, из отходов переработки промысловых морских ежей вида <i>Strongylocentrotus intermedius</i>. Разработана технология получения природных восков типа спермацета и некоторых стероидов из морской звезды <i>Patiria pectinifera</i>. Создано техническое решение, которое может быть запатентовано в качестве служебного изобретения.</p>

Форма 2

Сведения о выполнении количественных показателей индикаторов эффективности
фундаментальных научных исследований, реализуемых Программой в 2015 году

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова
Дальневосточного отделения Российской академии наук

Индикаторы	Единица измерения	2015 год	
Индикатор	Единица измерения	план	фактическое исполнение
Количество научных публикаций в российских и международных журналах, индексируемых в базах Web of Science, Scopus, РИНЦ	единиц	126	128

**Исследования, проводимые в рамках Программы фундаментальных научных исследований
государственных академий наук на 2013-2020 годы в 2015 году**

Табл. 1

Институт ДВО РАН	Номер направления научных исследований Программы ФНИ Государственных академий наук на 2013-2020 годы	Наименование направления фундаментальных исследований (по Программе)	Количество тем фундаментальных исследований		Разделы финансирования						
					Проекты в рамках фундаментальных программ Президиума РАН		Проекты в рамках фундаментальных Программ отделений РАН		Проекты в рамках базового финансирования		
			Общее количес тво	Закончен ные	Общее количес тво	Закончен ные	Общее количес тво	Закончен ные	Общее количес тво	Закончен ные	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
ТИБОХ	52	Биологическое разнообразие	1								
	55	Биохимия, физиология и биосферная роль микроорганизмов	1				3				
	57	Структура и функции биомолекул и надмолекулярных комплексов, протеомика, биокатализ	2				26	5			
	59	Молекулярные механизмы клеточной дифференцировки, иммунитета и онкогенеза.	1				14				
	62	Биотехнология	3		1						

