

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г. Б. Елякова
Дальневосточного отделения Российской академии наук
(ТИБОХ ДВО РАН)



XXIII ВСЕРОССИЙСКАЯ МОЛОДЁЖНАЯ
ШКОЛА-КОНФЕРЕНЦИЯ ПО АКТУАЛЬНЫМ ПРОБЛЕМАМ
ХИМИИ И БИОЛОГИИ

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

15-18 сентября 2026 г.
Владивосток

УДК 577
ББК 28.07
Д22

XXIII Всероссийская молодежная школа-конференция по актуальным проблемам химии и биологии, ТИБОХ ДВО РАН. Материалы конференции / Владивосток, 15-18 сентября 2026. – Москва: Издательство «Перо», 2026. – 2,4 Мб. [Электронное издание].

ISBN 978-5-00289-458-1

В сборнике представлены тезисы пленарных докладов ведущих ученых, а также устных и стендовых докладов студентов, аспирантов и молодых специалистов, участников XXIII Всероссийской молодежной школы-конференции по актуальным проблемам химии и биологии. В рефератах отражены результаты научных работ по приоритетным направлениям химии, биологии, прикладной биологии и медицины. Для студентов, аспирантов, научных сотрудников и специалистов в области химии и биологии.

Организационный комитет выражает благодарность за оказанную поддержку Федеральному государственному бюджетному учреждению науки Тихоокеанскому институту биоорганической химии им. Г. Б. Елякова Дальневосточного отделения Российской академии наук.

Мероприятие проведено при финансовой поддержке ООО «Лабконцепт», ПТФ «Корпус», ООО «Диаэм» и компании SimplePro.

ISBN 978-5-00289-458-1

© Коллектив авторов, 2026

ПРОГРАММНЫЙ КОМИТЕТ КОНФЕРЕНЦИИ

Председатель:

Стоник Валентин Аронович, академик РАН, профессор, научный руководитель ТИБОХ ДВО РАН.

Члены программного комитета:

Дмитренко Павел Сергеевич, член-корреспондент РАН, директор ТИБОХ ДВО РАН.

Долматов Игорь Юрьевич, член-корреспондент РАН, директор ННЦМБ ДВО РАН.

Иванов Алексей Сергеевич, д.б.н., профессор, зав. лабораторией межмолекулярных взаимодействий ИБМХ РАН.

Черников Олег Викторович, к.б.н., заместитель директора по научной работе ТИБОХ ДВО РАН.

Давыдова Виктория Николаевна, к.х.н., зав. лабораторией молекулярных основ антибактериального иммунитета ТИБОХ ДВО РАН.

Иванчина Наталья Владимировна, д.х.н., зав. лабораторией химии морских природных соединений ТИБОХ ДВО РАН.

Борисова Ксения Леонидовна, к.х.н., учёный секретарь ТИБОХ ДВО РАН.

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ КОНФЕРЕНЦИИ

Председатель:

Дмитренко Павел Сергеевич, член-корреспондент РАН, директор ТИБОХ ДВО РАН.

Члены организационного комитета:

Кветкина Александра Николаевна, к.х.н., н.с. лаборатории молекулярной фармакологии и биомедицины ТИБОХ ДВО РАН.

Кожушная Анастасия Борисовна, м.н.с. лаборатории химии морских природных соединений ТИБОХ ДВО РАН.

Курбанова Гульмира Армановна, старший лаборант лаборатории органического синтеза природных соединений ТИБОХ ДВО РАН.

Мизгина Татьяна Олеговна, к.х.н., н.с. лаборатории химии неинфекционного иммунитета ТИБОХ ДВО РАН.

Нестеренко Лилиана Евгеньевна, м.н.с. лаборатории химии микробных метаболитов ТИБОХ ДВО РАН.

Савельева Анна Евгеньевна, м.н.с. лаборатории органического синтеза природных соединений ТИБОХ ДВО РАН.

Старновская Софья Сергеевна, м.н.с. лаборатории химии микробных метаболитов ТИБОХ ДВО РАН.

Суриц Валерий Викторович, м.н.с. лаборатории химии ферментов ТИБОХ ДВО РАН.

Таран Илья Вячеславович, м.н.с. лаборатории морской гликобиологии ТИБОХ ДВО РАН.

СОДЕРЖАНИЕ

ПЛЕНАРНЫЕ ДОКЛАДЫ	8
Дмитренко П.С. Масс-спектрометрия в исследованиях природных соединений: история, современное состояние и перспективы	8
Долматов И.Ю. Глубоководные экосистемы Тихого океана: особенности и биоразнообразие	9
Иванов А.С., Яблоков Е.О., Калужский Л.А. SPR биосенсоры и их применение в биологии и медицине	10
Нижников А.А. Амилоидные белки прокариот	11
Стоник В.А. Научной школе «Химия морских природных соединений» скоро будет 50 лет. Некоторые результаты и проблемы	12
УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ	13
Благов И.С., Ковалева П.А., Каршиева С.Ш., Сенатов Ф.С. Стабилизация адгезивного покрытия для волокон поли(ε-капролактона) на основе полидофамина	13
Ветошкина В.Е., Куриленко В.В., Менчинская Е.С., Пелагеев Д.Н. Синтез и биологическая активность селеносодержащих производных 2-гидрокси-1,4-нафтохинонов	14
Волчков Н.С., Салахова В.И., Логвиненко Н.А., Замараева М.А., Морозова М.О., Зубков Ф.И. Изучение активности новых рутениевых катализаторов типа Ховейды-Граббса в реакции получения производных бензокумарина	15
Дмитриев Н.А., Осик Н.А., Центалович Ю.П. Изучение фотохимических свойств эрготионеина	16
Исаева К.В., Савичева Ю.В., Романенко Л.А., Исаева М.П., Кокоулин М.С. Генетический кластер биосинтеза и структура сульфатированных О-антигенов морской бактерии <i>Vibrio</i> sp. КММ 9700	17
Калужский Л.А., Яблоков Е.О., Варакса Т.С., Грудю А.В., Карпуть Е.Ю., Грабовец И.П., Мезенцев Ю.В., Зелепуга Е.А., Гнеденко О.В., Толканов Д.К., Маляренко Т.В., Колесникова С.А., Кожушная А.Б., Васильева Е.А., Мищенко Н.П., Сильченко А.С., Авилов С.А., Руцкова Т.А., Тарбеева Д.В., Калинин В.И., Кича А.А., Козловская Э.П., Федореев С.А., Иванчина Н.В., Дмитренко П.С., Гилеп А.А., Иванов А.С. Поиск новых неазольных лигандов цитохрома P450 CYP124 <i>Mycobacterium tuberculosis</i> среди природных соединений растений и морских организмов	18
Кириченко А.А., Кабирова А.Р., Бикташева Л.Р., Гордеев А.С. Влияние условий культивирования на продукцию и реологические характеристики экзополисахаридов бактериального происхождения	19
Козловский С.А., Пислягин Е.А., Агафонова И.Г., Менчинская Е.С., Чингизова Е.А., Горпенченко Т.Ю., Мирочник А.Г., Федоренко Е.В., Сабуцкий Ю.Е., Полоник С.Г., Аминин Д.Л. Пигмент морского ежа, этилспиназарин (U-573): новый антагонист рецептора P2X7 с нейропротекторным и противопаркинсоническим действием	20
Константинов М.А. От продуктов гидролиза к специфичности фермента: анализ протеаз с помощью CleaveScore	21

Константинова А.А., Плевакова Т. О. АСМ-анализ иммобилизации вирусных частиц на бензофеноновых поверхностях	22
Красников А.С., Жакупова Ю.Б., Мурашкина А.В., Суханова М.В., Науменко К.Н., Малыгин А.А., Лаврик О.И., Грайфер Д.М. Ферменты PARP1 и PARP2 – морские ежи, надевающие рибосомные белки на свои ADP-рибозные иглы	23
Кулагина К.С., Федорев С.А., Тарбеева Д.В., Похило Н.Д., Кветкина А.Н., Пислягин Е.А., Новожилова Е.В., Попов Р.С. Химический состав и биологическая активность полифенольных соединений из растения <i>Caragana ussuriensis</i> (Regel) Pojark.	24
Курбанова Г.А., Пелагеев Д.Н. Взаимодействие орто-хинонметидов на основе 3-бромметил-2-гидроксинафтазариннов с 1,3-дикетонами и кетозфирами	25
Малеева О.И., Агафонцев А.М. Синтез нопинан-аннелированных пиразоло[3,4-b]пиридинов на основе миртеналя и их свойства	26
Мечикова В.Д., Бегун М.А., Митяева А.М. Сравнительная оценка цитотоксической активности экстрактов из посконника Линдлея	27
Модельская М.Э., Рогачев А.Д., Ли-Жуланов Н.С., Хвостов М.В., Волчо К.П., Салахутдинов Н.Ф. Фармакокинетическое профилирование и метаболические эффекты нового гипотермического производного октагидрохромена Li-707 в опытах на мышах	28
Петрова Н.С., Петросова К.А., Лунёв А.С., Нефедова М.А., Матазова Е.В., Ларенков А.А., Мачулкин А.Э. Синтез DOTA-содержащих ингибиторов глутаматкарбоксипептидазы II для радионуклидной диагностики и терапии	29
Попов Р.С., Иванчина Н.В., Новожилова Е.В., Дудкин Р.В., Дмитренко П.С. Исследование состава и распределения вторичных метаболитов <i>Plagiorhegma dubium</i>	30
Путилин К.В., Шлапаков Н.С., Чадин А.А., Бурыкина Ю.В., Анаников В.П. Фоторедокс-катализ в синтезе природных соединений	31
Рогачев А.Д., Басов Н.В., Сотникова Ю.С., Патрушев Ю.В., Толстикова Т.Г., Иванисенко В.А., Покровский А.Г., Салахутдинов Н.Ф. Таргетированный метаболомный скрининг методом ВЭЖХ-МС/МС с использованием монолитных колонок на основе 1-винил-1,2,4-триазола в фармакометаболомных исследованиях	32
Рубцов Н.К., Сильченко А.С., Зуева А.О., Ермакова С.П. Новая функциональная активность семейства GH117: альфа-L-фукозидазы и механизм их действия	33
Савельева А.Е., Климович А.А., Попов Р.С. Изучение локализации метаболитов эхинохрома в органах мышей	34
Салахова В.И., Волчков Н.С., Логвиненко Н.А., Жукова Ю.Ю., Зубков Ф.И. Метатезисные превращения новых катализаторов типа Ховейды-Габбса второго поколения на основе природных сложных эфиров L-аминокислот	35
Старновская С.С., Пелагеев Д.Н., Худякова Ю.В., Чингизова Е.А., Юрченко А.Н. Антимикробная активность пирона из морского гриба <i>Trichoderma koningii</i> KMM 4751 и его бромпроизводного	36
Тазов С.М. Изучение стрессоустойчивости растений <i>Arabidopsis thaliana</i> методом ПЦР в реальном времени	37

Толканов Д.К., Кича А.А., Калиновский А.И., Попов Р.С., Маляренко О.С., Иванчина Н.В. Астеросапонины из дальневосточной морской звезды <i>Asterias rathbuni</i>	38
Торопыгин И.Ю., Еришова М.О., Плешакова Т.О. СА125: маркер возможностей и ограничений масс спектрометрической протеомики	39
Торопыгина М.И., Козлова Е.К., Ипатова В.С., Близнюк У.А., Ким В.С., Борщегоская П.Ю., Браун А.В., Никитченко А.Д., Черняев А.П. Изменение спектров поглощения растворов бычьего сывороточного альбумина в результате воздействия УФ-излучения и ускоренных электронов	40
Хмель О.О., Савагина А.Д., Чингизова Е.А., Юрченко А.Н. Бромпроизводные диметилового эфира астеррихинола D: синтез и антимикробная активность	41
Шарапов А.Д., Халымбаджа И.А., Мещанинов В.Н., Фатыхов Р.Ф. Синтез и биологическая активность новых производных акридона	42
Шитова П.В., Фильштейн А.П., Кузьмич А.С., Романенко Л.А., Кокоулин М.С. Структура и иммуномодулирующая активность капсульных полисахаридов морских грамотрицательных бактерий <i>Cobetia amphilecti</i> KMM 1561T и <i>Cobetia</i> sp. KMM 9065	43
Шкрабов Р.А., Маляренко О.С., Шевченко Н.М., Усольцева Р.В., Ермакова С.П. Выделение и установление структуры фукоидана из бурой водоросли <i>Saccharina dentigera</i>	44
Тумилович А.М., Яблоков Е.О., Гнеденко О.В., Медная Д.М., Басина В.П., Селин В.А., Мезенцев Ю.В., Еришов П.В., Цыбрук Т.В., Грабовец И.П., Шабуня П.С., Калужский Л.А., Гилеп А.А., Иванов А.С. Белок-белковые взаимодействия цитозольных сульфотрансфераз (SULT1E1 и SULT2A1) и цитохромов P450 как механизм регуляции синтеза и метаболизма стероидных гормонов человека	45
СТЕНДОВЫЕ ДОКЛАДЫ	46
Базарова З.М., Андреева А.М., Торопыгин И.Ю. База данных коллагенов рыб	46
Белова В.С., Кузьмич А.С., Романенко Л.А., Кокоулин М.С. Исследование структуры и антипролиферативной активности капсульного полисахарида морской грамотрицательной бактерии <i>Pseudoalteromonas agarivorans</i> KMM 232 (О-форма)	47
Боркунов Г.В., Попов Р.С., Киричук Н.Н., Юрченко Е.А. Сокультивирование гриба <i>Penicillium antarcticum</i> KMM 4670: новые биотехнологические возможности	48
Волкова М.В., Скакунова Т.Ю., Ковалевский А.Я. Опыт разработки медицинских изделий на основе водорастворимых солей хитозана	49
Гатина Э.А., Назарова А.А., Букаринова Ю.О., Курынцева П.А., Стойков И.И. Влияние некоторых пиллар[5]аренов на гербицидную активность глифосата и 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты	50
Дернина Д.Д., Нуштаева А.А., Афонин М.Б., Месонжник Н.В. Разработка методики ВЭЖХ-МС метаболомного широкого скрининга для оценки радиационного воздействия	51
Коми А., Соколова Л.И., Новикова А.А., Мягчилов А.В. <i>Codium yezoense</i> , произрастающая на Российском побережье Японского моря: источник биологически активных метаболитов с антиоксидантными и антибактериальными свойствами	52

Кондратьева В.М., Мизгина Т.О., Чикаловец И.В., Черников О.В. Биологическая активность рамнозосвязывающего лектина из мантии двустворчатого моллюска <i>Glycymeris yessoensis</i>	53
Нестеренко Л.Е., Киричук Н.Н., Попов Р.С., Юрченко А.Н., Юрченко Е.А. Влияние состава культуральной среды на метаболитный профиль штамма гриба <i>Asteromyces cruciatus</i> КММ 4696	54
Савельева А.Е., Юрченко Е.А., Ануфриев В.Ф. Кардиопротекторное действие эхинохрома и его структурных аналогов в экспериментах <i>in vitro</i>	55
Су Линьхэ, Мизгина Т.О., Чикаловец И.В., Черников О.В. Определение цитотоксической активности лектина из базидиального гриба <i>Auricularia auricula</i> на живых моделях: рачках <i>Artemia salina</i> и оплодотворенных яйцеклетках морского ежа <i>Strongylocentrotus nudus</i>	56
Султанаев В.Р., Назарова А.А., Якимова Л.С., Стойков И.И. Пиллар[5]арен как компонент регуляции свойств растительных протеаз в составе супрамолекулярных систем селективного антибактериального действия	57
Фильштейн А.П., Бандеева А.Е., Кокоулин М.С. Структура и иммунобиологическая активность водорастворимого полисахарида из листьев подорожника <i>Plantago camtschatica</i>	58
Яроцкая В.В., Гузий А.Г., Макарьева Т.Н. Меланоидин С из морской губки <i>Muxilla (Burtonanchora) kobjakovae</i>	59
АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ	60

ПЛЕНАРНЫЕ ДОКЛАДЫ

Масс-спектрометрия в исследованиях природных соединений: история, современное состояние и перспективы

Дмитренко П.С.*

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток
paveldmt@piboc.dvo.ru*

Масс-спектрометрия в настоящее время является одним из важнейших методов анализа природных соединений. Теоретические основы масс-спектрометрии были заложены в конце XIX века при изучении свойств катодных лучей. Фактически история масс-спектрометрического метода началась с изобретения первого масс-спектрометра нобелевским лауреатом Дж. Дж. Томсоном в 1912 году, последующее развитие экспериментальных и теоретических исследований в этой области привели к открытию Ф. Астоном изотопов многих стабильных элементов (всего более 200). В 1940-х годах масс-спектрометрия вышла за рамки чистой физики. Нефтяная промышленность начала применять приборы для анализа сложных углеводородных смесей и контроля качества топлива. Позже с начала 1960-х годов метод стали использовать в органической химии для определения структуры сложных молекул, а затем и в химии природных соединений.

Современная масс-спектрометрия является самой мощной аналитической методологией в науках о жизни. Ее возможности и перспективы развития критически определяют уровень современных исследований в химии природных соединений, медицине, молекулярной биологии, фармацевтике и др. Развитие МС идет параллельно по двум главным направлениям (эти направления взаимозависимы с сильной обратной связью): 1. Развитие масс-спектрометрии как науки и метода; 2. Развитие приложений масс-спектрометрии.

С первых дней основания в ТИБОХ ДВО РАН особое внимание уделялось развитию физико-химических методов исследований. 60-е годы прошлого века были временем интенсивного развития этих методов и началом широкого применения ИК, УФ, ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии для анализа структуры новых химических соединений. В докладе будут приведены примеры применения современных масс-спектрометрических методов в анализе структур биологически активных метаболитов различных структурных классов, полученных в ТИБОХ ДВО РАН, а также в метаболомных исследованиях морских организмов.

Также будут обсуждены перспективы развития масс-спектрометрии, включающие приложение омиксных масс-спектрометрических методов к анализу отдельных клеток; сочетание результатов омиксных методов, т.е. интегрированный анализ геномных, транскриптомных, протеомных и метаболомных массивов данных; применение искусственного интеллекта; миниатюризацию аналитических комплексов и применение высокопроизводительного скрининга при поиске новых потенциальных фармакологических агентов.

Глубоководные экосистемы Тихого океана: особенности и биоразнообразие

Долматов И.Ю.*

Национальный научный центр морской биологии им. А.В. Жирмунского ДВО РАН, Владивосток
idelmatov@mail.ru*

Мировой океан, занимающий 71% поверхности нашей планеты, при средней глубине около 3700 м представляет собой колоссальный объём жизненного пространства, на два порядка превышающий объём жизненного пространства на суше. Жизнь наполняет его от поверхности и до максимальных глубин. Глубоководные экосистемы Тихого океана имеют огромный природно-ресурсный потенциал и значение для функционирования Мирового океана и биосферы в целом. Однако глубины океана остаются слабоизученными даже по сравнению с ближайшим космосом, где уже побывало на порядок больше космонавтов и туристов, чем пилотов и учёных, спускавшихся глубже 6 км. Истощение ресурсов суши и прибрежных акваторий, а также развитие технологий, способствовали значительному увеличению интереса к морским ресурсам за пределами шельфа. Это, в свою очередь, определило и основные угрозы океаническому глубоководью: разрушение местообитаний в результате тралений; изменение состава и структуры сообществ в результате вылова; деградация местообитаний под воздействием геологоразведочных работ и добычи полезных ископаемых; изменение условий обитания в связи с загрязнением Мирового океана, процессами ацидификации и эвтрофикации, изменениями климата. В этой связи возрастает важность всестороннего исследования глубоководных экосистем. ННЦМБ ДВО РАН за последние 15 лет совместно с российскими и зарубежными коллегами провел ряд экспедиций по изучению различных районов Тихого океана. В ходе этих экспедиций было описано множество глубоководных сообществ животных, открыто более 2000 новых видов организмов. Было показано, что разнообразие ландшафтов и мест обитаний — один из ключевых факторов общего высокого разнообразия глубоководной биоты дальневосточных морей. Глубоководные каньоны, разнообразные типы холодных высачиваний, гидротермы, подводные горы, континентальные склоны, абиссальные равнины, глубоководные желоба имеют различные условия формирования и функционирования донных сообществ. Более того, выделенные выше местообитания характеризуются наличием разномасштабной неоднородности экологических факторов и формированием разнообразных биотопов.

SPR биосенсоры и их применение в биологии и медицине

Иванов А.С.^{*}, Яблоков Е.О., Калужский Л.А.
ФГБНУ НИИ биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича, Москва
alexei.ivanov@ibmc.msk.ru^{*}

Оптические биосенсоры, работающие на эффекте поверхностного плазмонного резонанса (SPR), относятся к современным высокоэффективным технологиям [1] и фактически представляют собой сверхвысокочувствительные зональные рефрактометры, регистрирующие массоперенос веществ между раствором и зоной у поверхности оптического чипа. SPR биосенсоры позволяют регистрировать в реальном времени любые межмолекулярные взаимодействия без использования каких-либо меток или дополнительных сопряженных процессов. Из полученных серийных сенсограмм легко вычисляются кинетические, равновесные и термодинамические параметры взаимодействий. Поэтому SPR биосенсоры с успехом используются как в фундаментальных, так и в прикладных исследованиях для решения разнообразных задач в биологии и медицине. В докладе будет дан краткий обзор наиболее значимых областей применения SPR для решения ряда фундаментальных [2–5] и прикладных задач [6–7] (рисунок 1).



Рисунок 1. Области применения SPR биосенсоров в биологии и медицине

Ссылки:

1. Иванов А.С. // *Современные технологии в медицине* **2012**, 4, 142–153.
2. Ershov P.V., Yablokov E.O., Florinskaya A.V., Mezentsev Yu.V., Kaluzhskiy L.A., Tumilovich A.M., Gilep A.A., Usanov S.A., Ivanov A.S. // *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* **2019**, 187, 124–129.
3. Калужский Л.А., Ершов П.В., Курпединов К.С., Сони́на Д.С., Яблоков Е.О., Шкель Т.В., Гайдукевич И.В., Сергеев Г.В., Усанов С.А., Иванов А.С. // *Биомедицинская химия* **2019**, 65(5), 374–379.
4. Florinskaya A., Ershov P., Mezentsev Y., Kaluzhskiy L., Yablokov E., Medvedev A., Ivanov A. // *Sensors* **2018**, 18(5), 1616.
5. Ershov P.V., Yablokov E.O., Mezentsev Y.V., Ivanov A.S. // *Molecular Biology Reports* **2025**, 52, 226.
6. Gnedenko O.V., Mezentsev Y.V., Molnar A.A., Lisitsa A.V., Ivanov A.S., Archakov A.I. // *Analitica Chimica Acta* **2013**, 759, 105–109.
7. Гнеденко О.В., Ивин Ю.Ю., Пиняева А.Н., Зырина А.Н., Левин И.В., Борисенко Н.С., Жданов Д.Д., Иванов А.С., Лисица А.В., Ишмухаметов А.А., Арчаков А.И. // *Биомедицинская химия* **2025**, 71(1), 59–64.

Амилоидные белки прокариот

Нижников А.А.*

*Лаборатория протеомики надорганизменных систем ФГБНУ ВНИИСХМ, Пушкин
Кафедра генетики и биотехнологии имени М.Е. Лобашёва СПбГУ, Санкт-Петербург
a.nizhnikov@arriam.ru, a.nizhnikov@spbu.ru**

Амилоидные фибриллы представляют упорядоченные белковые тяжи, характеризующиеся кросс-бета-структурой, которая обуславливает их повышенную устойчивость к разнообразным физико-химическим воздействиям. Широкая известность амилоидов связана прежде всего с их вовлечённостью в патогенез ряда тяжёлых, зачастую неизлечимых заболеваний человека. Вместе с тем в последние годы активно изучают амилоиды, формирующиеся в физиологических условиях и выполняющие определённые биологические функции. Функциональные амилоиды демонстрируют особенно высокое разнообразие у прокариот, в первую очередь у бактерий; отдельные амилоидные белки также обнаружены и у архей. Значительная часть бактериальных амилоидов входит в состав матрикса биоплёнок, что определяет их значение как факторов вирулентности, антибиотикорезистентности и делает важным звеном патогенеза бактериальных инфекций. Дополнительную значимость исследованиям этой группы бактериальных агрегирующих белков придаёт способность некоторых из них индуцировать гетерологическую агрегацию патологических амилоидов человека. В ходе исследований, проведённых в нашей лаборатории, идентифицировано семь новых амилоидных белков у различных бактерий. Существенно, что эти белки обнаружены как у патогенных, так и у симбиотических клубеньковых бактерий, где они тоже участвуют во взаимодействии с растением-хозяином. В частности, нами показано, что бактериоиды ризобий продуцируют амилоидные фибриллы непосредственно в корневых клубеньках бобовых растений.

В данной лекции будут рассмотрены особенности структурной организации и функций амилоидов патогенных и симбиотических бактерий, новые данные об амилоидных свойствах некоторых белковых токсинов и амилоидах, участвующих в ответе на действие детергентов, а также роли амилоидов бактерий в формировании «сетей взаимодействий» с амилоидными белками организма-хозяина.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, проект № 26-16-20075.

Научной школе «Химия морских природных соединений» скоро будет 50 лет. Некоторые результаты и проблемы

Стоник В.А.*

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток
stonik@piboc.dvo.ru*

В следующем, 2027 г. исполнится 50 лет с назначения В.А. Стоника (в 1977 г. к.х.н.) заведующим Лаборатории биосинтеза в Тихоокеанском институте биоорганической химии ДВО РАН. Исследования морских природных соединений, еще до этого инициированные чл-корр. РАН В.Е. Васьковским и акад. АН СССР Г.Б. Еляковым, активизировались. В 1985 г. лаборатория биосинтеза была разделена на Лабораторию морских природных соединений (ЛХМПС) и Лабораторию химии микробных метаболитов (ЛХММ, зав. лаб., к.х.н. Т.А. Кузнецова). На основе их работы в течение многих лет сформировались научные школы, небезызвестные сейчас в фундаментальной науке России. Так, научная школа «Химия морских природных соединений» появилась в результате многолетних исследований сотрудников ЛХМПС, и сейчас она объединяет 11 докторов химических (или биологических) наук [Т.Н. Макарьева, дата защиты 1998 г., В.И. Калинин, 1990, С.А. Авилов, 2000, А.А. Кича, 2004, А.И. Калиновский, 2004, С.Н. Федоров, 2012, Д.Л. Аминин, 2018, С.А. Дышловой, 2018, А.С. Сильченко, 2019, П.С. Дмитренко, 2023, Н.В. Иванчина, 2025] и более 20 кандидатов наук, в их числе Т.Т.Т. Huong из Вьетнамской академии наук и технологий. Члены этой научной школы работают сейчас в четырех научных подразделениях Института, а также в США, Германии и Республике Вьетнам. Они внесли большой вклад в развитие биоорганической химии и активно участвовали вместе с д.х.н. Э.П. Козловской, д.х.н. В.Ф. Ануфриевым и др. в организации производства субстанций лекарств и биологически активных добавок в ТИБОХ ДВО РАН. Из многочисленных биологически активных метаболитов, открытых участниками Школы, можно отметить новый тип липидов – т.н. биполярные липиды (бола-липиды), имеющие две полярные головки, связанные друг с другом длинной гидрофобной цепью (Т.Н. Макарьева и её ученики к.х.н. А.А. Гузий, к.х.н. Л.К. Шубина и др.); новые мощные иммуностимуляторы, являющиеся агонистами пуриновых рецепторов (чл-корр. РАН Д.Л. Аминин, С.А. Авилов, и др.); новая группа пептидных антибиотиков (Т.Н. Макарьева и др.); многочисленные тритерпеновые гликозиды с противоопухолевыми и противогрибными свойствами из голотурий (В.И. Калинин, А.С. Сильченко и др.); полигидроксильированные стероиды и стероидные гликозиды (Н.В. Иванчина, А.А. Кича, к.х.н. Т.В. Маляренко и др.); необычные алкалоиды, липиды.

В результате развития физико-химических методов исследования и прежде всего ВЭЖХ-масс-спектрометрии были проанализированы составы метаболомов наиболее известных в нашем регионе морских беспозвоночных. В каждом таком метаболоме было аннотировано до 200-300 компонентов одной и той же химической природы, например, гликозидов. Эти исследования открыли целый мир еще неизученных структур и свойств природных соединений (чл-корр. РАН П.С. Дмитренко, к.х.н. Р.С. Попов).

Главной проблемой сейчас является сохранение и преумножение человеческого потенциала Школы, прежде всего за счет молодых ученых. К сожалению, недостаточно мощной является и приборная база исследований, задействованная при изучении природных соединений. Например, ЯМР спектроскопические исследования сейчас ведутся на более низком уровне, чем раньше, в том числе из-за недостатка жидкого азота высокой чистоты и трудностей с поставками жидкого гелия.

УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ

Стабилизация адгезивного покрытия для волокон поли(ε-капролактона) на основе полидофамина

Благов И.С.*, Ковалева П.А., Каршиева С.Ш., Сенатов Ф.С.

Университет науки и технологий МИСИС, Москва

i.blagov@misis.ru*

Полимер поли(ε-капролактон) (ПКЛ) получил широкое распространение в области тканевой инженерии за счёт своей медленной резорбции, высокой биосовместимости и хороших механических свойств. Однако серьёзным его недостатком является низкая клеточная адгезия, затрудняющая тканевую интеграцию ПКЛ-скаффолдов [1]. Крайне перспективным покрытием ПКЛ-скаффолдов считается нанесение полидофамина (ПДА) [2]. Однако, в ряде случаев, подобное покрытие нуждается во вспомогательной обработке.

В работе проводилась оценка адгезии нейрональных культур (нейробластомы SH-SY5Y и клеток гиппокампа мыши HT-22) на ПКЛ-скаффолдах, покрытых ПДА с дополнительной модификацией поверхности.

Все методы нанесения покрытия проходили испытания на цитотоксичность на линии мышинных фибробластов NIH-3T3. После подтверждения биосовместимости, на модифицированные образцы наносились клетки нейрональных культур, после чего они инкубировались в стандартных условиях. Далее, на 1, 3, 5 и 7 сутки образцы промывались и обрабатывались ядерным красителем Hoechst. По интенсивности свечения в синем спектре оценивалась эффективность покрытия.

Показано, что покрытие ПДА без вторичной обработки теряет эффективность на 5 день культивирования. Продемонстрировано, что дополнительная выдержка покрытых ПДА образцов в 5% растворе малеиновой кислоты (МК) в течение 12 часов позволяет стабилизировать покрытие и продлить эффект как минимум до 7 дней (Рисунок 1).

Исследование выполнено в рамках Государственного задания «Разработка гибридных полимерных конструкций для увеличения регенеративного потенциала разных типов тканей, в том числе нервной ткани». Шифр FSME-2026-0022.

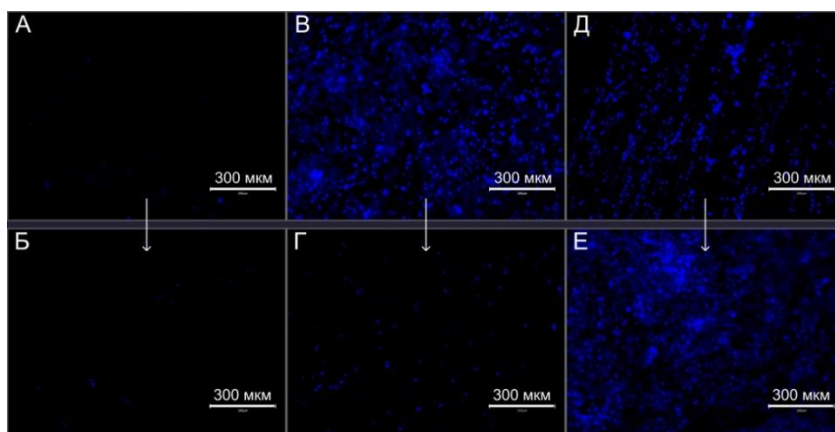


Рисунок 1. Флуоресцентные микрофотографии клеток SH-SY5Y на ПКЛ-скаффолдах:

(А) контроль, день 1; (Б) контроль, день 5; (В) покрытие ПДА, день 1; (Г) покрытие ПДА, день 5; (Д) покрытие ПДА и МК, день 1; (Е) покрытие ПДА и МК, день 7.

Ссылки:

1. Qin X., Wu Y., Liu S., Yang L., Yuan H., Cai S., Flesch J., Li Z., Tang Y., Li X., Zhuang Y., You C., Liu C., Yu C. // *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* **2022**, 9, 802311.
2. Li C., Liu S. Y., Zhou L. P., Min T. T., Zhang M., Pi W., Wen Y. Q., Zhang P. X. // *Neural Regeneration Research* **2022**, 17(11), 2544–2550.

Синтез и биологическая активность селеносодержащих производных 2-гидрокси-1,4-нафтохинонов

Ветошкина В.Е.^{1*}, Куриленко В.В.², Менчинская Е.С.², Пелагеев Д.Н.²

¹Дальневосточный федеральный университет, Владивосток,

²Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток

estrella2006@mail.ru*

В последние годы селенорганические соединения вызывают повышенный интерес исследователей благодаря сочетанию низкой общей токсичности и выраженной антимикробной активности [1]. Для введения селеносодержащего фрагмента в органические молекулы перспективным реагентом является триселенодицианид $\text{Se}_3(\text{CN})_2$, который позволяет вводить SeCN-группу в различные субстраты в мягких условиях [2]. Образующиеся селеноцианаты, в свою очередь, могут быть подвергнуты восстановлению, что открывает возможности для их дальнейшей функционализации, например, посредством алкилирования.

В данной работе исследовано селеноцианирование 2-гидрокси-1,4-нафтохинонов **1** под действием $\text{Se}_3(\text{CN})_2$ (Рисунок 1). Первичные продукты реакции — селеноцианаты **2** — проявили низкую стабильность: выделить их в индивидуальном состоянии не удалось ни колоночной хроматографией, ни перекристаллизацией. Для повышения устойчивости полученных соединений гидроксильную группу в продуктах **2** метилировали диазометаном, что привело к образованию метоксипроизводных **3** с заметно более высокой стабильностью. На следующем этапе восстановление селеноцианатной группы в соединениях **3** с последующим метилированием позволило синтезировать метилселенильные производные **4**.

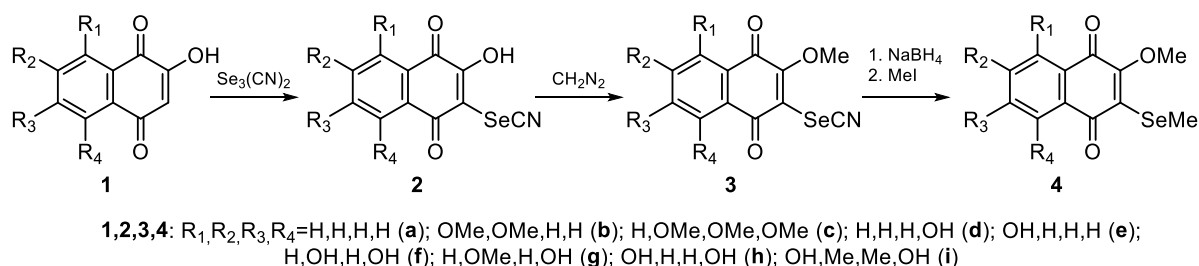


Рисунок 1. Схема синтеза селеносодержащих производных 2-гидрокси-1,4-нафтохинонов

Был проведён скрининг биологической активности соединений **3** и **4**, который показал низкую цитотоксичность для всех типов клеток и антимикробный эффект против *Candida albicans* у ряда производных (например, для **4e**), сопоставимый с препаратом сравнения вориконазолом.

Ссылки:

1. Friberg L.I.M., Blanchfield J.T., Blaskovich M.A.T. // *Journal of Medicinal Chemistry* **2025**, 68, 25729–25753.
2. Kachanov A.V., Slabko O.Yu., Baranova O.V., Shilova E.V., Kaminskii V.A. // *Tetrahedron Letters* **2004**, 45, 4461–4463.

Изучение активности новых рутениевых катализаторов типа Ховейды-Габбса в реакции получения производных бензокумарина

Волчков Н.С.*, Салахова В.И., Логвиненко Н.А., Замараева М.А., Морозова М.О., Зубков Ф.И.

Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва

volchkovns@gmail.ru*

Были получены новые катализаторы типа Ховейды-Габбса второго поколения, содержащие бензилиденные лиганды с тремя сайтами координации (Схема 1). В отличие от 16-тиэлектронных комплексов с одним хелатным циклом, изученных нашим коллективом ранее, рутениевые хелаты **1** и **2** обладают дополнительным хелатным циклом и, как следствие, завершенным внешним электронным уровнем. Повышенная устойчивость 18-тиэлектронных рутениевых катализаторов метатезиса олефинов востребована промышленностью, а дополнительная координационная связь гетероатом-рутений расширяет возможности модификации катализатора.

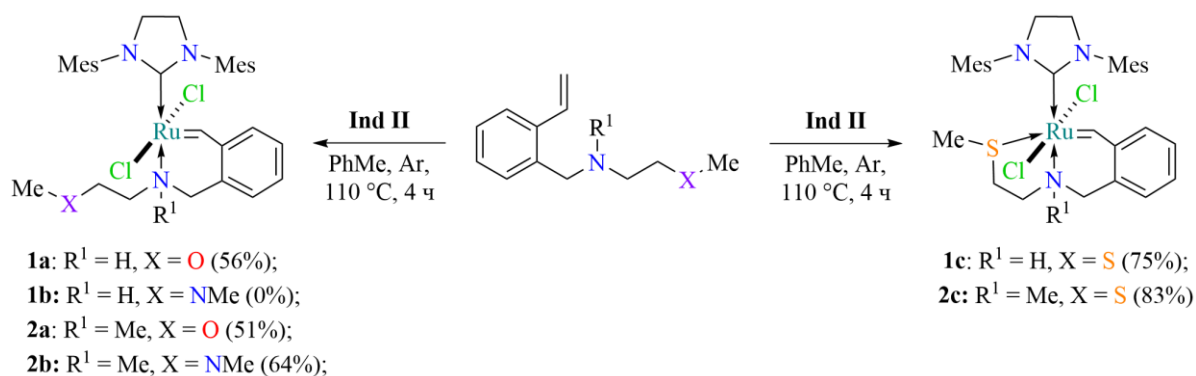


Схема 1. Синтез нового ряда катализаторов типа Ховейды-Габбса 2-го поколения

Полученные катализаторы были использованы для *one pot* синтеза производных бензокумарина, широко используемых в медицине. Методика получения представляет собой последовательную генерацию 1,3-диена и проведение реакции Дильса-Альдера с дальнейшей ароматизацией образующегося цикла в ходе окисления (Схема 2).

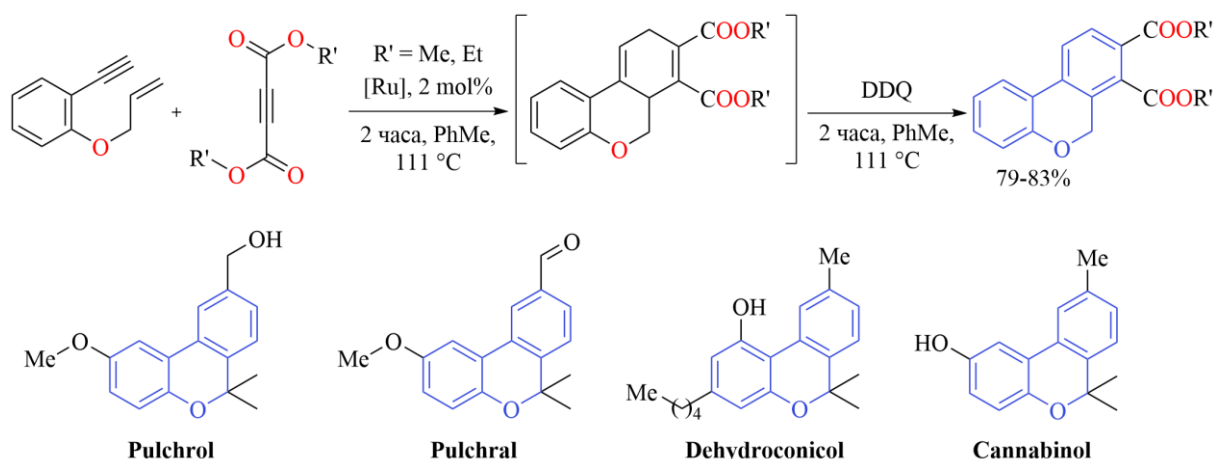


Схема 2. Синтез производных бензокумарина и примеры соединений с аналогичным скелетом, проявляющих биологическую активность

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда № 26-13-00201.

Изучение фотохимических свойств эрготионеина

Дмитриев Н.А.^{1,2*}, Осик Н.А.¹, Центалович Ю.П.¹

¹Институт “Международный томографический центр” СО РАН, Новосибирск

²Новосибирский государственный университет, Новосибирск

dmitriev.n@tomo.nsc.ru*

Эрготионеин представляет собой органическое соединение, относящееся к классу производных гистидина с тиольной группой (–SH). Внимание к этому соединению в значительной степени обусловлено его выраженными антиоксидантными свойствами, благодаря чему с начала XXI века эрготионеин всё чаще включают в состав биологически активных добавок и дневных уходовых косметических средств.

Фотохимические свойства эрготионеина со времени его открытия не подвергались систематическому изучению, несмотря на его применение в косметических средствах, потенциально подвергающихся воздействию УФ-излучения. Образование активных промежуточных частиц эрготионеина (триплетных состояний и радикалов) в результате фотохимических процессов может негативно сказываться на тканях, на которые вещество непосредственно наносится. В настоящей работе методами стационарного и лазерного импульсного фотолиза, ВЭЖХ-МС и ЯМР-спектроскопии исследованы фотохимические свойства эрготионеина.

Установлено, что квантовый выход фотолиза под атмосферой аргона составляет 2,2%, а под атмосферой кислорода – 5,5%, что свидетельствует о низкой фотостабильности вещества. Анализ ЯМР-спектров показал, что основным продуктом фотолиза в анаэробных условиях является герцинин – соединение, структурно близкое к гистидину. В кислородной атмосфере наблюдается ряд дополнительных интенсивных пиков, соответствующих неидентифицированным продуктам реакции; предполагается, что они образуются в результате реализации окислительных путей дезактивации активных форм кислорода с участием эрготионеина как антиоксиданта.

С помощью метода наносекундного лазерного импульсного фотолиза впервые проведены идентификация и спектральная характеристика ряда промежуточных продуктов фотолиза, таких как катион-радикал молекулы, а также её триплетное состояние. Установлено, что триплетное состояние эрготионеина не вступает в реакцию с молекулой в основном состоянии, при этом катион-радикал эрготионеина образуется при фотоиндуцированной ионизации главным образом из синглетного состояния.

В результате экспериментов установлены константы скорости элементарных стадий реакций, соответствующих ключевым процессам фотолиза вещества.

Таким образом, установлено, что при УФ-облучении эрготионеин образует радикальные промежуточные продукты, затем через цепочку превращений элиминируется тиольная группа, что приводит к образованию стабильного продукта – герцинина.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 25-14-00035).

Генетический кластер биосинтеза и структура сульфатированных О-антигенов морской бактерии *Vibrio* sp. КММ 9700

Исаева К.В.^{1,2*}, Савичева Ю.В.¹, Романенко Л.А.¹, Исаева М.П.¹, Кокоулин М.С.¹

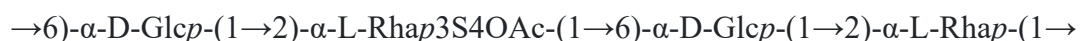
¹Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток

²Дальневосточный федеральный университет, Владивосток

issaevakssenia@gmail.com*

Грамотрицательные бактерии рода *Vibrio* широко распространены в морских биотопах и продуцируют структурно разнообразные липополисахариды (ЛПС) — ключевые компоненты внешней мембраны, определяющие устойчивость клетки к внешним факторам среды и её взаимодействие с организмами-хозяевами. О-специфический полисахарид (ОПС), вариабельный домен ЛПС, определяет физико-химические свойства клеточной поверхности и часто содержит редкие моносахариды и неуглеводные заместители. Изучение генетических кластеров биосинтеза таких полисахаридов позволяет прогнозировать их химическую структуру, что делает такой подход эффективным инструментом для направленного поиска новых биополимеров с потенциалом биотехнологического применения. Целью работы являлось изучение генетического кластера биосинтеза ОПС ранее неизученного штамма морской грамотрицательной *Vibrio* sp. КММ 9700 и установление структуры этого полисахарида.

Полногеномное секвенирование штамма позволило выявить кластер генов биосинтеза О-антигена (47 834 п.н.), содержащий гены сульфотрансфераз (СТ) и гликозилтрансфераз (ГТ), оперон биосинтеза универсального донора сульфата (3'-фосфоаденозин-5'-фосфосульфат) и гены синтеза нуклеотидного предшественника рамнозы. Обнаруженная пара ГТ/СТ, гомологичная таковой в кластере капсульного полисахарида *V. chaetopteri* КММ 8419^T, указывала на образование остатка α -L-рамнопиранозы (α -L-Rhap), сульфатированного по положению O-3. Присутствие дополнительной пары ГТ/СТ позволило предположить синтез второго сульфатированного полисахарида. С помощью химических методов анализа и спектроскопии ЯМР установлено, что в препарате ЛПС действительно одновременно присутствуют два типа ОПС. Повторяющееся звено основного ОПС представляет собой тетрасахарид, построенный из чередующихся 6-замещённых остатков α -D-глюкопиранозы (α -D-Glcp) и 2-замещённых остатков α -L-Rhap; один из остатков α -L-Rhap несёт сульфатную и O-ацетильную группы в положениях O-3 и O-4, соответственно:



Повторяющееся звено минорного ОПС является пентасахаридом, построенным исключительно из остатков α -L-Rhap (три 3-замещённых и два 2-замещённых остатка); сульфатные группы при этом локализованы в положении O-2 двух из этих остатков:



Структуры обоих ОПС не имеют аналогов среди описанных бактериальных гликанов, что расширяет представления о хемотипическом разнообразии поверхностных антигенов бактерий рода *Vibrio* и указывает на существование сложного механизма адаптации микроорганизмов, основанного на одновременной продукции нескольких структурно различных сульфатированных ОПС.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (грант № 15.BRK.25.14, соглашение № 075-15-2025-467).

Поиск новых неазольных лигандов цитохрома P450 CYP124 *Mycobacterium tuberculosis* среди природных соединений растений и морских организмов

Калужский Л.А.^{1*}, Яблоков Е.О.¹, Варакса Т.С.², Грудо А.В.², Карпуть Е.Ю.², Грабовец И.П.², Мезенцев Ю.В.¹, Зелепуга Е.А.³, Гнеденко О.В.¹, Толканов Д.К.³, Маляренко Т.В.³, Колесникова С.А.³, Кожушная А.Б.³, Васильева Е.А.³, Мищенко Н.П.³, Сильченко А.С.³, Авилов С.А.³, Руцкова Т.А.³, Тарбеева Д.В.³, Калинин В.И.³, Кича А.А.³, Козловская Э.П.³, Федореев С.А.³, Иванчина Н.В.³, Дмитренко П.С.³, Гилеп А.А.^{1,2}, Иванов А.С.¹

¹Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича, Москва

²Институт биоорганической химии НАН Беларуси, Минск

³Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток

leonid.kaluzhskiy@ibmc.msk.ru*

Туберкулез, вызываемый *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), остается одной из главных угроз глобальному здравоохранению, усиливающихся распространением штаммов с множественной лекарственной устойчивостью. Система цитохромов P450 Mtb играет ключевую роль в метаболизме бактерии и ее взаимодействии с организмом хозяина. В частности, фермент CYP124, участвующий в ω -гидроксилировании разветвленных липидов и метаболизме иммуноактивных стероидов хозяина [1], представляет собой перспективную мишень для разработки противотуберкулезных средств нового поколения, направленных на подавление вирулентности возбудителя.

Нами был проведен скрининг библиотеки из 32 природных соединений растительного и морского происхождения. Анализ связывания проводили методом поверхностного плазмонного резонанса (SPR) и методом УФ-спектрофотометрического титрования. Ингибиторную активность оценивали в реконструированной ферментной системе CYP124 по реакции окисления 7-кетохолестерина. Для моделирования комплексов применяли молекулярный докинг и молекулярную динамику [2].

По данным SPR-скрининга 28 из 32 соединений продемонстрировали связывание с CYP124. Спектральное титрование выявило 9 неазольных лигандов, вызывающих характерные дифференциальные спектры I типа. В ферментативном тесте наибольшее ингибирование CYP124 показали стероиды морских звезд: (25S)-5 α -холестан-3 β ,4 β ,6 α ,7 α ,8,15 β ,16 β ,26-октаол (15 β -октаол) и хенрициозид H2 (HD-4), которые формировали долгоживущие комплексы с CYP124 с периодом полураспада ($\tau_{1/2}$) 181 мин и 65 мин, соответственно. Значения IC₅₀ составили ~86 мкМ для 15 β -октаола и >100 мкМ для HD-4. Молекулярное моделирование подтвердило позиционирование лигандов в связывающем кармане CYP124 и выявило гидрофобное ядро активного центра.

Экспрессия и очистка белков, спектральное титрование и тестирование ингибиторной активности соединений выполнены при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (грант № X23RNF-090). Получение и *in silico* анализ соединений выполнены при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 23-44-10009). Анализ методом поверхностного плазмонного резонанса выполнен в рамках Программы фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на долгосрочный период (2021-2030 годы) (№ 122030100168-2).

Ссылки:

1. Varaksa T., Bukhdruker S., Grabovec I., Marin E., Kavaleuski A., Gusach A., Orekhov P., Borshchevskiy V., Mishin A., Khatuntsev G., Maslov D., Zgoda V., Guskov A., Strushkevich N. // *Journal of Molecular Biology* **2021**, 433, 166763.
2. Kaluzhskiy L., Yablokov E., Varaksa T., Grudo A., Karput's A., Grabovec I., Mezentssev Y., Zelepuga E., Gnedenko O., Tolkanov D., Malyarenko T., Kolesnikova S., Kozhushnaya A., Vasileva E., Mishchenko N., Silchenko A., Avilov S., Rutckova T., Tarbeeva D., Kalinin V., Kicha A., Kozlovskaya E., Fedoreyev S., Ivanchina N., Dmitrenok P., Gilep A., Ivanov A. // *Biochimie* **2026**, 245, 40–54.

Влияние условий культивирования на продукцию и реологические характеристики экзополисахаридов бактериального происхождения

Кириченко А.А.*, Кабирова А.Р., Бикташева Л.Р., Гордеев А.С.

Казанский (Приволжский) федеральный университет

A.Kirichenko696@yandex.ru*

Экзополисахариды (ЭПС) микробного происхождения представляют собой перспективный класс природных биополимеров, обладающих высокой вязкостью, способностью к стабилизации эмульсий, гелеобразованию и пленкообразованию. Благодаря комплексу физико-химических свойств они находят применение в пищевой промышленности, нефтедобыче, биоремедиации и других областях. Однако свойства синтезируемых полисахаридов существенно зависят как от видовой принадлежности продуцента, так и от условий культивирования. В связи с этим поиск новых штаммов-продуцентов и исследование факторов, влияющих на формирование свойств ЭПС, остается актуальной задачей современной биотехнологии.

Целью работы являлось исследование влияния условий культивирования на образование и свойства экзополисахаридов бактериального происхождения.

Объектами исследования являлись природные изоляты микроорганизмов, выделенные из различных объектов окружающей среды, а также коллекционные штаммы рода *Xanthomonas*. Структурную характеристику проводили методом ИК-Фурье-спектроскопии. Оптимизацию условий культивирования осуществляли методом поверхностей отклика.

В результате скрининга было выделено 15 бактериальных культур, из которых пять характеризовались наиболее высоким синтезом экзополисахаридов. Методом поверхностей отклика установлено, что условия культивирования оказывают выраженное влияние не только на выход ЭПС, но и на их реологические характеристики. Наиболее существенным фактором являлся pH среды. Проведенный кластерный анализ позволил разделить исследованные образцы на две группы, различавшиеся по вязкости и морфологии осадка. Последующий анализ ИК-Фурье-спектров подтвердил полисахаридную природу всех исследованных образцов и выявил различия в содержании функциональных групп, что свидетельствует о вариабельности структуры синтезируемых ЭПС. Установлено, что постферментационная обработка оказывает существенное влияние на свойства полученных полимеров, изменяя их реологические характеристики, что необходимо учитывать при разработке технологий выделения и очистки экзополисахаридов.

Таким образом, показано, что выбор штамма-продуцента и условий культивирования определяет, как выход, так и свойства синтезируемых экзополисахаридов. Использование метода поверхностей отклика позволило определить рациональные параметры культивирования для получения высоковязких ЭПС. Полученные результаты могут быть использованы при разработке технологий направленного получения микробных биополимеров с заданными функциональными характеристиками.

Пигмент морского ежа, этилспиназарин (U-573): новый антагонист рецептора P2X7 с нейропротекторным и противопаркинсоническим действием

Козловский С.А.^{1*}, Пислягин Е.А.¹, Агафонова И.Г.¹, Менчинская Е.С.¹, Чингизова Е.А.¹, Горпенченко Т.Ю.², Мирочник А.Г.³, Федоренко Е.В.³, Сабудский Ю.Е.¹, Полоник С.Г.¹, Аминин Д.Л.¹

¹Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток

²Федеральный научный центр наземного биоразнообразия Восточной Азии ДВО РАН, Владивосток

³Институт химии ДВО РАН, Владивосток

sergeimerx@gmail.com*

Болезнь Паркинсона (БП) представляет собой прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, в патогенезе которого ключевую роль играют нейровоспаление, оксидативный стресс и агрегация α -синуклеина. Важным звеном этих процессов являются пуриnergические рецепторы P2X7 (P2X7R). Их активация высокими концентрациями АТФ запускает каскад провоспалительных реакций и способствует гибели нейронов. В связи с этим поиск безопасных природных антагонистов P2X7R, в частности среди производных 1,4-нафтохинона, является перспективным направлением для исследований.

Целью работы являлось изучение нейропротекторной активности природного пигмента морского ежа этилспиназарина (U-573) на клеточных и *in vivo* моделях БП. В ходе работы была изучена способность соединения U-573 ингибировать P2X7R и предотвращать вызванную MPP⁺ агрегацию амилоидных белков. Исследования проводились на клетках нейробластомы мыши Neuro-2a с использованием модели БП, индуцированной 1 mM MPP⁺. В ходе работы оценивали жизнеспособность клеток (МТТ-тест), продукцию активных форм кислорода (АФК), оксида азота (NO), а также образование амилоидоподобных белковых агрегатов с применением красителя CRANAD-2.

В результате установлено, что U-573 в концентрациях 0,1–10 мкМ дозозависимо защищает клетки от цитотоксического действия MPP⁺ и высоких концентраций АТФ. Соединение эффективно подавляло АТФ-индуцированный вход ионов Ca²⁺ и образование макропоры P2X7R. По эффективности оно не уступало контрольным антагонистам BBG и A438079. Кроме того, соединение U-573 значительно снижало уровни АФК и NO при действии MPP⁺ и высоких концентраций АТФ. Впервые было показано, что U-573 подавляет MPP⁺-индуцированную агрегацию амилоидоподобных белков в нейрональных клетках примерно на 50%, тем самым подтверждая влияние соединения на ключевые патологические процессы при БП. В экспериментах *in vivo* U-573 в дозе 1 мг/кг полностью купировало АТФ-индуцированный отек лапы у мышей. На модели МРТР-индуцированной БП соединение достоверно улучшало двигательную активность животных в тестах «Открытое поле» и «Цилиндр». При этом в экспериментах увеличивались пройденная дистанция и число вертикальных стоек, а время «замирания» снижалось.

ADME-прогнозирование показало высокую вероятность проникновения U-573 через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Таким образом, этилспиназарин проявляет выраженную нейропротекторную активность благодаря сочетанию ингибирования P2X7R, подавления оксидативного стресса и предотвращения патологической агрегации белков. Способность проникать через ГЭБ, и высокая эффективность в моделях *in vivo* позволяют рассматривать U-573 как перспективное соединение для разработки новых средств терапии болезни Паркинсона.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 24-74-10081, <https://rscf.ru/project/24-74-10081>).

От продуктов гидролиза к специфичности фермента: анализ протеаз с помощью CleaveScore

Константинов М.А.*

Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича, Москва
mishanyamihail@ya.ru*

Протеазы – белковые ферменты, специфичность которых определяет, какие пептидные связи они способны гидролизовать и какое аминокислотное окружение предпочитают в области сайта расщепления. Изучение специфичности необходимо для понимания биологических функций протеаз, характеристики новых ферментов и оценки возможностей их практического применения. Современные масс-спектрометрические методы позволяют идентифицировать сотни и тысячи пептидов, образующихся в результате протеолиза. Однако определение участков белковой последовательности, в которых происходит гидролиз, и последующий анализ их аминокислотного окружения требуют обработки большого объёма информации.

Для автоматизации такого анализа была разработана программа CleaveScore. В качестве исходных данных она использует результаты поиска Mascot. Программа извлекает последовательности идентифицированных пептидов и определяет их положение в исходных белках. После этого программа собирает участки последовательностей до и после расщепляемой связи, выравнивает их относительно сайта гидролиза и рассчитывает частоту встречаемости аминокислот в каждой позиции.

Помимо этого, в CleaveScore реализованы разные способы нормализации данных, позволяющие учитывать аминокислотный состав исходных белков и оценивать, какие аминокислотные остатки чаще или реже встречаются вблизи сайтов расщепления. Результаты анализа могут быть представлены в виде таблиц, тепловых карт и логотипов последовательности, что упрощает сравнение различных протеаз и экспериментальных условий.

Возможности программы оценивали на экспериментальных данных, полученных после гидролиза сложных белковых смесей и модельных субстратов протеазами с разной специфичностью. CleaveScore позволила увидеть характерные особенности расщепления для разных ферментов: одни протеазы проявляли выраженные предпочтения к отдельным аминокислотам, другие расщепляли субстраты менее избирательно. Анализ также показал, что на выбор расщепляемой связи могут влиять аминокислоты, расположенные в нескольких позициях по обе стороны от неё.

Таким образом, CleaveScore упрощает переход от результатов LC–MS/MS-идентификации пептидов к анализу специфичности протеаз. Программа может быть использована для характеристики новых ферментов, сравнения гомологичных протеаз, а также сравнения специфичности ферментов, полученных в различных системах экспрессии.

Работа выполнена в рамках Программы фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на долгосрочный период (2021-2030 гг.) (№ 122030100168-2).

АСМ-анализ иммобилизации вирусных частиц на бензофеноновых поверхностях

Константинова А.А.*, Плешакова Т.О.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича» (ИБМХ), Москва

varuevavarueva@gmail.com*

Химическая модификация поверхностей кросслинкерами широко используется для создания биосенсоров и диагностических платформ. Ковалентная иммобилизация биомакромолекул обеспечивает их стабильную фиксацию, что определяет чувствительность систем. Ключевым инструментом для изучения таких поверхностей на наноуровне служит атомно-силовая микроскопия (АСМ). В данной работе для химической модификации поверхности использован фотокросслинкер на основе бензофенона, который должен обеспечивать неспецифическое необратимое связывание широкого круга биообъектов с поверхностью. Для оценки эффективности модификации поверхности использован вирус табачной мозаики (ВТМ), так как жёсткие палочковидные частицы ВТМ имеют характерные размеры – диаметр 18 нм и длину 300 нм, что обеспечивает высокий контраст на АСМ-изображениях и упрощает интерпретацию данных. Использование ВТМ в качестве модельного объекта позволило провести сравнительный анализ эффективности иммобилизации на основе оценки количества вирусных частиц.

В качестве подложки использовали аминослюда, модифицированную SuccBB. На поверхность наносили ВТМ (0,04 мг/мл, 10 мкл) и инкубировали 30 мин на льду при УФ-облучении (365 нм). После отмывки и высушивания проводили АСМ-визуализацию в полуконтактном режиме на воздухе. Контроли: «контроль_1» – аминослюда без SuccBB (оценка неспецифической адсорбции), «контроль_2» – аминослюда с SuccBB, но без УФ (проверка необходимости фотоактивации).

АСМ-анализ показал, что в контроле_1 частицы ВТМ практически отсутствовали на поверхности. В контроле_2 количество вирусных частиц на один скан варьировало от 6 до 34, медиана составила 20 (Q1-Q3: 14-33). В экспериментальной группе число частиц было значительно выше – от 157 до 523, медиана 273 (Q1-Q3: 159-399). Отсутствие значительного количества частиц в контроле подтверждает, что физическая адсорбция в данных условиях минимальна, а наблюдаемый эффект обусловлен именно ковалентной иммобилизацией.

Разработанный подход обеспечил эффективную иммобилизацию вирусов, подтверждённую АСМ. Ранее показано успешное применение аналогичной стратегии для иммобилизации белков [1], однако их малый размер затруднял прямую количественную оценку. Использование ВТМ позволило преодолеть это ограничение. Таким образом, предложенный метод химической модификации поверхности является универсальной платформой для ковалентной иммобилизации широкого спектра органических биомакромолекул и объектов.

В работе был использован препарат ВТМ, любезно предоставленный кафедрой вирусологии биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова.

Работа выполнена в рамках Программы фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на долгосрочный период (2021-2030 гг.) (№ 122030100168-2).

Ссылки:

1. Gordeeva A.I., Valueva A.A., Ershova M.O., Rybakova E.E., Shumov I.D., Ivanova I.A., Ableev A.N., Ivanov Y.D. // *International Journal of Molecular Sciences* **2023**, 24(10), 8999.

Ферменты PARP1 и PARP2 – морские ежи, надевающие рибосомные белки на свои ADP-рибозные иглы

Красников А.С.^{1,2*}, Жакупова Ю.Б.^{1,2}, Мурашкина А.В.^{1,2}, Суханова М.В.¹, Науменко К.Н.¹,
Малыгин А.А.¹, Лаврик О.И.^{1,2}, Грайфер Д.М.^{1,2}

¹ Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

² Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,

Новосибирск

aka2014s@mail.ru*

Поли(ADP-рибоза) – природный линейный или разветвленный полимер, который может содержать до нескольких сотен звеньев ADP-рибозы. Ферменты, осуществляющие синтез и присоединение поли(ADP-рибозы) к белкам, относятся к семейству PARP. Донором ADP-рибозы выступает молекула NAD⁺. Ядерные поли(ADP-рибоза) полимеразы PARP1 и PARP2 – ключевые участники клеточного ответа на повреждения ДНК. В ответ на генотоксический стресс происходит активация PARP1/2, что приводит к ADP-рибозилированию их самих, а также других белков, включая гистоны [1]. Каталитическая активность PARP1/2 может зависеть от белка-модулятора – HPF1, который способствует модификации гистоновых белков. Сейчас накоплено значительное количество протеомных данных [2–4], показывающих, что многие рибосомные белки человека могут взаимодействовать с поли(ADP-рибозой) и присутствуют в ADP-рибозиломах различных клеточных линий человека. Однако о деталях механизма и функциональном назначении модификации рибосомных белков в клетке практически ничего неизвестно.

В настоящей работе в системе *in vitro* мы показали, что суммарный рибосомный белок человека, выделенный из рибосомных субчастиц, подвергается ADP-рибозилированию ферментами PARP1/2 в присутствии поврежденной ДНК. Напротив, рибосомные белки в составе интактных рибосомных субчастиц модификации не подвергаются. Мы установили, что одни рибосомные белки эффективно ADP-рибозилируются HPF1-зависимым, а другие – HPF1-независимым образом, и показали, что HPF1 переключает аминокислотную специфичность ADP-рибозилирования рибосомных белков PARP1/2 на остатки S/Y, как это было ранее установлено для гистонов. В связи с этим особенно интересным было выявить возможное влияние присутствия гистонов на модификацию рибосомных белков. Неожиданно, но оказалось, что рибосомные белки имеют преимущество перед линкерным гистоном H1 в конкуренции за PARP1/2, но при этом они проигрывают коровым гистонам. Наконец, мы показали, что ADP-рибозилирование рибосомных белков приводит к формированию крупных молекулярных конденсатов, что может быть обусловлено взаимодействиями внутренне неупорядоченных доменов рибосомных белков с поли(ADP-рибозой).

Выводы: таким образом, были выяснены первые биохимические аспекты ADP-рибозилирования рибосомных белков ферментами PARP1 и PARP2, что в дальнейшем станет опорой для понимания роли этой модификации в клетке.

Исследование поддержано грантом РФФИ (№ 25-74-10045).

Ссылки:

1. Alemasova E.E., Lavrik O.I. // *Nucleic Acids Research* **2019**, 47(8), 3811–3827.
2. Dasovich M., Beckett M.Q., Bailey S., Ong S.E., Greenberg M.M., Leung A.K.L. // *Journal of the American Chemical Society* **2021**, 143(8), 3037–3042.
3. Buch-Larsen S.C., Hendriks I.A., Lodge J.M., Rykær M., Furtwängler B., Shishkova E., Westphall M.S., Coon J.J., Nielsen M.L. // *Cell Reports* **2020**, 32(12), 108176.
4. Hendriks I.A., Larsen S.C., Nielsen M.L. // *Molecular & Cellular Proteomics* **2019**, 18(5), 1010.

Химический состав и биологическая активность полифенольных соединений из растения *Caragana ussuriensis* (Regel) Pojark.

Кулагина К.С.*, Федорев С.А., Тарбеева Д.В., Похило Н.Д., Кветкина А.Н., Пислягин Е.А., Новожилова Е.В., Попов Р.С.

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток
kseniya.kulagina@yandex.ru*

Карагана уссурийская (*Caragana ussuriensis* (Regel) Pojark.) — эндемичный кустарник семейства Бобовые (*Fabaceae*), произрастающий на юге Дальнего Востока России и в Северо-Восточном Китае. В народной медицине стран Азии его корни применяют как тонизирующее средство, а листья — при мочекаменной болезни и заболеваниях репродуктивной системы. Для родственных видов рода *Caragana* описано около 400 соединений с антиоксидантной, противовоспалительной, кардио- и нейропротекторной активностью. Однако фитохимические исследования *C. ussuriensis* ранее не проводились, что делает изучение ее полифенолов важным аспектом для хемотаксономии рода и поиска новых биологически активных веществ.

В ходе работы проводился анализ химического состава полифенольных соединений стеблей и корней *C. ussuriensis*, собранных в Приморском крае. Измельченное сырье последовательно экстрагировали ацетоном и смесью хлороформ–этанол. Полученные экстракты разделяли колоночной хроматографией на полиамиде под контролем ВЭЖХ и ВЭЖХ-УФ-МС. Индивидуальные соединения выделили методом препаративной ОФ-ВЭЖХ на сорбенте С18. Структуры 7 выделенных полифенолов — α -виниферина (1), кобофенола А (2), *цис*-миябеноло С (3а), *транс*-миябеноло С (3б), (–)-хопеахинола В (4), карафенола А (5) и кверцетина (6) — установили методами одномерной и двумерной ЯМР-спектроскопии, а также УФ-, КД- и масс-спектрометрии (Рисунок 1).

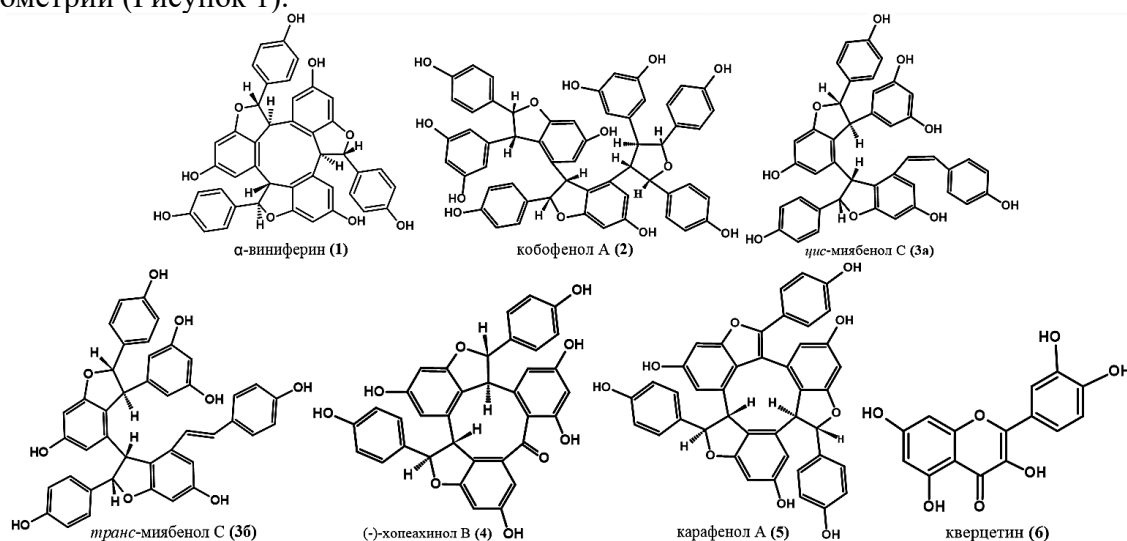


Рисунок 1. Структурные формулы выделенных полифенолов

Также была изучена биологическая активность выделенных олигомерных стильбенов (1–5) *in vitro*. В ДФПГ-тесте соединения 1, 2, 4 и 5 проявили умеренную антирадикальную активность. Исследуемые вещества (в концентрациях 0,1–10 мкМ) эффективно защищали клетки микроглии НМС3 от окислительного стресса, полностью блокируя генерацию АФК и NO, где наиболее активным оказался кобофенол А. На модели ЛПС-индуцированного воспаления стильбены при отсутствии цитотоксичности эффективно подавляли экспрессию генов *Tnf*, *Il1 β* , *Il6*, *Il10*, *Tlr4*, *NFKB*, *iNOS* и *COX2*, превосходя стандартные противовоспалительные средства.

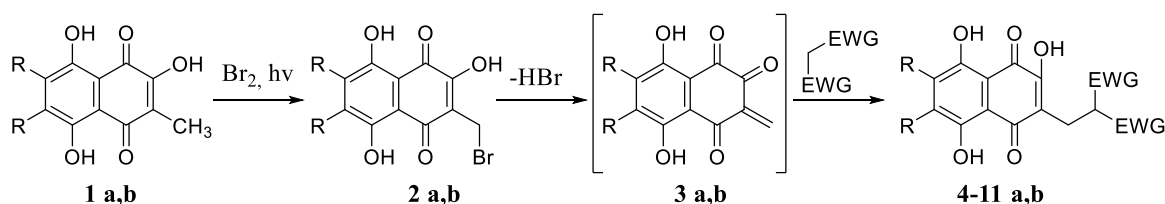
Исследование проведено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 25-24-00397).

Взаимодействие орто-хинонметидов на основе 3-бромметил-2-гидроксиафтазаринов с 1,3-дикетонами и кетоэфирами

Курбанова Г.А.*, Пелагеев Д.Н.

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток
ga.kurbanova@yandex.ru*

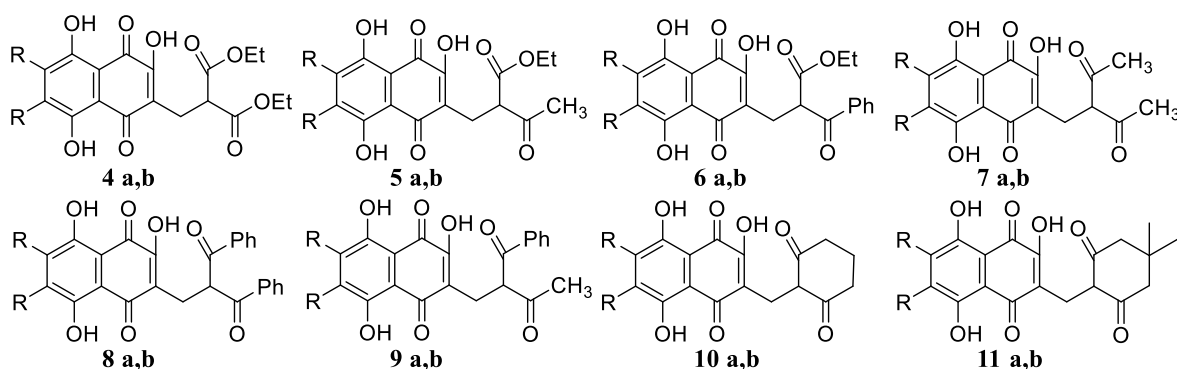
Природные и синтетические производные 1,4-нафтохинона, в том числе нафтазарины (5,8-дигидрокси-1,4-нафтохиноны) – важный класс биологически активных соединений, обладающих антиоксидантными, антимикробными и противоопухолевыми свойствами. Использование орто-хинонметидов (о-ХМ) [1] является одной из перспективных стратегий, позволяющих вводить различные заместители в хиноидную систему [2]. В данной работе в качестве удобных предшественников о-ХМ используются 3-бромметил-2-гидроксиафтазарины **2**, получаемые реакцией радикального бромирования с высокими выходами (Рисунок 1). Наличие хорошей уходящей группы и гидроксильных групп в соседних положениях обеспечивает возможность образования хинонметидного интермедиата **3** *in situ*, что открывает путь к синтезу новых производных через реакцию Михаэля с разнообразными нуклеофилами.



a: R=H; b: R=Cl.

Рисунок 1. Схема реакции Михаэля для полученных из 3-бромметил-2-гидроксиафтазаринов ортохинонметидов

Изучено взаимодействие 3-бромметил-2-гидроксиафтазаринов **2a,b**, полученных при бромировании 2-гидрокси-3-метилнафтазаринов **1a,b**, и метиленактивных реагентов, таких как: малоновый эфир, ацетоуксусный эфир, этилбензоилацетат, ацетилацетон, дибензоилметан, бензоилацетон, циклогександион-1,3, димедон (Рисунок 2).



a: R=H; b: R=Cl.

Рисунок 2. Продукты реакции Михаэля с рядом 1,3-дикетонов и кетоэфиров

Ссылки:

1. Turner A.B. // *Quarterly Reviews, Chemical Society* **1964**, 18, 347–360.
2. Osipov D.V., Osyannin V.A., Klimochkin Yu.N. // *Russian Chemical Reviews* **2017**, 86(7), 625–687.

Синтез нопинан-аннелированных пиазоло[3,4-*b*]пиридинов на основе миртеналя и их свойства

Малеева О.И.*, Агафонцев А.М.

Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН, Новосибирск
maleeva@nioch.nsc.ru*

В последнее время такой класс соединений как пиазоло[3,4-*b*]пиридины вызывает большой интерес среди химиков, так как находит широкое применение в разных областях химии благодаря их высокой биологической активности, фотохимическим свойствам [1] и возможности использования в качестве лигандов для создания люминесцентных координационных соединений [2]. Обычно эти соединения получают с помощью конденсации 5-аминопиазолов с α,β -непредельными карбонильными соединениями, использование хиральных α,β -непредельных карбонильных соединений позволит синтезировать оптически активные пиазоло[3,4-*b*]пиридины.

В данной работе была исследована возможность использования хирального R-миртеналя в качестве исходного реагента для синтеза ряда нопинан-аннелированных пиазоло[3,4-*b*]пиридинов. Было получено и охарактеризовано четыре новых пиазоло[3,4-*b*]пинопиридина, содержащих гетероциклические ароматические заместители в пиазольном цикле. Было изучено изменение спектров поглощения и люминесценции полученных соединений под воздействием трифторуксусной кислоты (Рисунок 1).

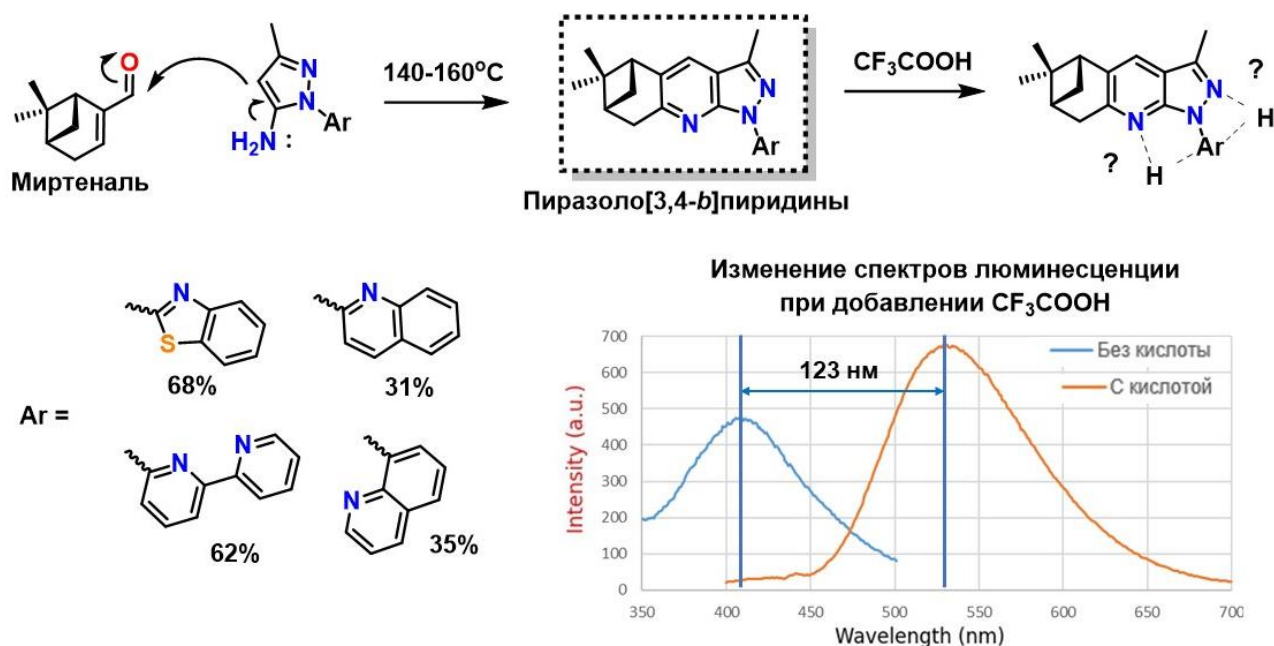


Рисунок 1. Краткое описание исследований в данной работе

Авторы выражают благодарность Центру коллективного пользования СО РАН за спектральные и аналитические измерения.

Ссылки:

1. Donaire-Arias A., Montagut A. M., de la Bellacasa R. P., Estrada-Tejedor R. // *Molecules* **2022**, 27, 2237.
2. Ustimenko Y. P., Agafontsev A. M., Komarov V. Y., Tkachev A. V. // *Mendeleev Communication* **2018**, 28, 584–586.

Сравнительная оценка цитотоксической активности экстрактов из посконника Линдлея

Мечикова В.Д.*¹, Бегун М.А., Митяева А.М.

Дальневосточный федеральный университет, Владивосток

mechikova.vd@dvfu.ru*

Рак является одной из ведущих причин смертности во всем мире. Несмотря на высокую эффективность современных химиотерапевтических средств, их применение нередко сопровождается высокой токсичностью и развитием тяжелых побочных эффектов, что обуславливает актуальность поиска новых источников биологически активных веществ для создания эффективных, доступных и безопасных лекарственных средств [1]. Перспективным объектом для изучения являются растения. Одно из них - посконник Линдлея, содержит в своем составе большое разнообразие активных компонентов, обладающих антиоксидантными, противомикробными, противовоспалительными и противоопухолевыми свойствами [2].

В данной работе был проведен сравнительный анализ цитотоксической активности экстрактов из травы посконника Линдлея, полученных различными методами экстрагирования: рефлюкс-экстракцией, ультразвуковой экстракцией и реперколяцией. В качестве экстрагента использовали спирт этиловый 95%. Цитотоксическую активность экстрактов изучали с помощью МТТ-теста. Клетки колоректальной карциномы, линии НСТ-116 высевали в 96-луночный планшет по 3000 кл/лунку. На следующий день добавляли экстракты в среде DMEM в концентрациях 1, 10, 50, 100 и 200 мкг/мл. Через 24 часа к клеткам добавляли по 100 мкл МТТ-реактанта, ждали 3,5 часа и измеряли оптическую плотность растворов при длинах волн 570 и 630 нм.

В результате эксперимента были получены значения концентраций полумаксимального ингибирования (IC_{50}) растительных экстрактов (Рисунок 1). Лучшие результаты показали образцы, полученные методом УЗ-экстракции и реперколяции. IC_{50} экстрактов составила 11,05 и 11,25 мкг/мл соответственно. Наименее эффективным оказался образец, полученный методом рефлюкс-экстракции с IC_{50} 34,54 мкг/мл, оказавшимся в 3,1 раза больше IC_{50} ультразвуковой экстракции и реперколяции. Полученные результаты могут быть обусловлены более высокой степенью извлечения биологически активных компонентов в методах реперколяции и ультразвуковой экстракции за счет поддержания максимальной разницы концентраций экстрактивных веществ в сырье и экстрагенте по сравнению с рефлюкс-экстракцией. Таким образом, ультразвуковую экстракцию и реперколяцию можно рекомендовать в качестве основных методов экстрагирования действующих веществ из травы посконника Линдлея, а экстракты, полученные этими методами, использовать для выделения индивидуальных соединений и дальнейшего исследования их противоопухолевой активности.

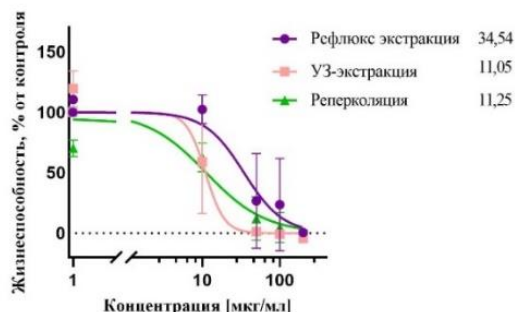


Рисунок 1. График сравнения цитотоксической активности экстрактов посконника Линдлея. Значения IC_{50} для экстрактов указаны справа от графика

Ссылки:

1. Iqbal J., Abbasi B.A., Mahmood T., Kanwal S., Ali B., Shah S.A., Khalil A.T. // *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* **2017**, 7(12), 1129–1150.
2. Wang X., Ma S., Lai F., Wang Y., Lou C. // *Frontiers in Pharmacology* **2020**, 8, 577124.

Фармакокинетическое профилирование и метаболические эффекты нового гипотермического производного октагидрохромена Li-707 в опытах на мышах

Модельская М.Э.^{1,2*}, Рогачев А.Д.^{1,2}, Ли-Жуланов Н.С.², Хвостов М.В.^{1,2}, Волчо К.П.²,
Салахутдинов Н.Ф.²

¹Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск

²Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН, Новосибирск
m.modelskaya@g.nsu.ru*

Гипотермия – это состояние, при котором температура тела падает ниже 35 °С. На сегодняшний день активно применяется метод терапевтической гипотермии для предотвращения или смягчения различных видов неврологических нарушений. Современные способы, которые используются для терапевтической гипотермии, не всегда эффективны, поскольку могут вызывать электролитный дисбаланс крови и нарушение работы сердечно-сосудистой системы [1,2]. Использование синтетических веществ с гипотермическим эффектом может являться альтернативой использования обычных методов охлаждения.

В Отделе медицинской химии НИОХ СО РАН был синтезирован ряд производных октагидрохромена на основе доступного природного соединения изопулегола, которые показали гипотермический эффект в экспериментах на мышах. В серии был выявлен агент Li-707, обеспечивающий наиболее продолжительную гипотермию как при внутрижелудочном, так и при внутрибрюшинном введении мышам. Целью данной работы являлась оценка фармакокинетических параметров Li-707 при разных путях введения и анализ метаболомных изменений, индуцированных соединением.

Фармакокинетику изучали после внутрижелудочного, внутримышечного и внутривенного введения. Максимальная концентрация в крови достигалась через 20 мин при внутрижелудочном введении, что свидетельствует о его наиболее высокой биодоступности.

Метаболомный профиль цельной крови анализировали через 1, 3, 6, 24 и 48 ч после введения Li-707 в сравнении с интактными животными. Наиболее выраженные изменения метаболизма наблюдались в интервале 3–6 ч, что согласуется с фармакокинетическими данными. Установлены метаболиты-биомаркеры, ассоциированные с гипотермической фазой. Выявлено переключение энергетического обмена с углеводов на окисление жирных кислот. Полученные данные позволяют предположить, что Li-707 индуцирует метаболическое состояние, сходное с гибернацией.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 25-23-01218.

Ссылки:

1. Tommasi E., Lazzeri C., Bernardo P., Sori A., Chiostrì M., Gensini G.F., Valente S. // *Journal of Cardiovascular Medicine* **2017**, 18, 459–466.
2. Peterson K., Carson S., Carney N. // *Journal of Neurotrauma* **2008**, 25, 62–71.

Синтез DOTA-содержащих ингибиторов глутаматкарбоксипептидазы II для радионуклидной диагностики и терапии

Петрова Н.С.^{1*}, Петросова К.А.², Лунёв А.С.², Нефедова М.А.¹, Матазова Е.В.¹, Ларенков А.А.²,
Мачулкин А.Э.¹

¹Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва

²ФМБЦ имени А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

boutakova@mail.ru*

Рак предстательной железы (РПЖ) составляет 7,5% новых случаев рака в мире по оценкам GLOBOCAN 2024 [1]. Перспективной молекулярной мишенью служит мембранная глутаматкарбоксипептидаза II (GCP II), известная в онкологии как ПСМА (простатический специфический мембранный антиген) и гиперэкспрессируемая на поверхности клеток при РПЖ [2]. Мочевинный фармакофор Glu-urea-Lys, образованный производными L-глутаминовой кислоты и L-лизина, связывается с активным центром фермента и может использоваться как вектор для адресной доставки.

В рамках данной работы осуществлен синтез серии конъюгатов (Рисунок 1), содержащих векторный фрагмент, варьируемые пептидные линкеры и хелатирующий агент DOTA. Такая архитектура позволяет изменять физико-химические свойства и вводить диагностические или терапевтические изотопы металлов. Так, ⁶⁸Ga используется для ПЭТ и оценки биораспределения. Борсодержащие лиганды изучаются как носители ¹⁰B для бор-нейтронозахватной терапии (БНЗТ) [3], а комплексы DOTA с ¹⁵⁷Gd перспективны для МР-контролируемой гадолиний-нейтронозахватной терапии (Gd-НЗТ), что продемонстрировано в *in vitro* и *in vivo* моделях [4].

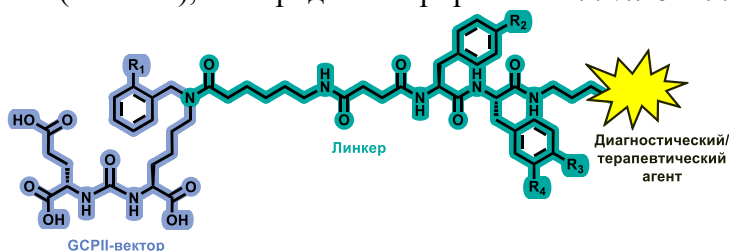


Рисунок 1. Общая архитектура синтезированных адресных конъюгатов

Строение и чистота соединений подтверждены ЯМР-спектроскопией и ВЭЖХ-МС (95–98%). Для ⁶⁸Ga-комплексов определены липофильность, радиохимическая чистота и стабильность в фосфатном буфере и сыворотке человека. На клетках LNCaP исследованы связывание и интернализация. На ксенографтной модели изучено распределение радиоконъюгата-лидера в сравнении с клинически доступным конъюгатом PSMA-11. Определены оптимальные условия мечения конъюгатов радиоизотопом ¹⁵³Gd, а также показана их стабильность в сыворотке крови в течение 2 суток. Полученная серия представляет платформу для совершенствования ПСМА-направленных диагностических и терапевтических агентов.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (соглашение № 22-15-00098-П).

Ссылки:

1. Sung H., Filho A.M., Laversanne M., Ferlay J., Siegel R.L., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. // *CA: A Cancer Journal for Clinicians* **2026**, 76, e70090.
2. Bakht M.K., Beltran H. // *Nature Reviews Urology* **2025**, 22, 26–45.
3. Wang S., Blaha C., Santos R., Huynh T., Hayes T.R., Beckford-Vera D.R., Blecha J.E., Hong A.S., Fogarty M., Hope T.A., Raleigh D.R., Wilson D.M., Evans M.J., VanBrocklin H.F., Ozawa T., Flavell R.R. // *Molecular Pharmaceutics* **2019**, 16, 3831–3841.
4. Xie L., Qin J., Song C., Yin J., Wu R., Chen H., Dong Y., Wang N., Chen L., Hong B., Chen N., Lu P., Li F., Pang X. // *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* **2025**, 151, 93.

Исследование состава и распределения вторичных метаболитов *Plagiorhegma dubium*

Попов Р.С.^{1*}, Иванчина Н.В.¹, Новожилова Е.В.¹, Дудкин Р.В.^{1,2}, Дмитренко П.С.¹

¹Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Еякова ДВО РАН, Владивосток

²Ботанический сад-институт ДВО РАН, Владивосток

rs.popov@outlook.com*

Plagiorhegma dubium Maxim. – представитель семейства Berberidaceae, распространенный на территории российского Дальнего Востока и в странах Восточной Азии. Несмотря на применение растения в традиционной медицине, его химический состав остается практически неизученным. Предыдущие фитохимические исследования были преимущественно направлены на изучение алкалоидов и отдельных компонентов подземных органов растения.

В настоящей работе проведено комплексное исследование состава вторичных метаболитов *P. dubium* с использованием ультра-ВЭЖХ в сочетании с высокоразрешающей tandemной масс-спектрометрией. Полученные данные обрабатывали с применением современных методов ненаправленного метаболомного анализа и молекулярного сетевого анализа. Аннотацию компонентов проводили с учетом точных масс, элементного состава, характера фрагментации, спектральных библиотек и литературных данных.

В составе *P. dubium* обнаружен широкий спектр вторичных метаболитов, включающий изохинолиновые алкалоиды, тритерпеновые сапонины, флавоноидные гликозиды и производные гидроксикоричных кислот. Особый интерес представляет многочисленная и структурно разнообразная группа тритерпеновых сапонинов, ранее для данного вида не охарактеризованная. Среди обнаруженных соединений присутствуют как известные метаболиты, так и новые структурные группы метаболитов, для которых на основании масс-спектрометрических данных предложены общие структурные характеристики и которые требуют дальнейшего выделения и установления точного строения.

Сравнение метаболомных профилей позволило показать выраженные различия между корнями и надземной частью растения. Для отдельных классов соединений установлены характерные особенности накопления в различных частях *P. dubium*. Дополнительно было исследовано распределение метаболитов между отдельными органами надземной части растения, что позволило выявить дальнейшую дифференциацию их химического состава.

Полученные результаты существенно расширяют представления о химическом составе *P. dubium* и демонстрируют высокое разнообразие его вторичных метаболитов. Обнаруженные группы соединений представляют интерес для последующих фитохимических исследований, направленных на выделение индивидуальных компонентов, установление их точного химического строения и изучение биологической активности.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда № 25-24-00397.

Фоторедокс-катализ в синтезе природных соединений

Путилин К.В.^{1,2*}, Шлапаков Н.С.¹, Чадин А.А.¹, Бурыкина Ю.В.¹, Анаников В.П.¹

¹Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Москва

²Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва

putilinkv@ioc.ac.ru*

Органический синтез природных соединений традиционно представляет собой одну из сложнейших задач для химиков-органиков. Получение полифункциональных молекул с множеством стереоцентров всегда опиралось на новейшие синтетические методы. Фоторедокс-катализ – бурно развивающееся направление современной органической химии, которое основано на применении фотокатализаторов – веществ, способных направлять энергию света на проведение химических реакций. При облучении фотокатализатор переходит в возбуждённое состояние и инициирует уникальные окислительно-восстановительные превращения. Современные фотокатализаторы уже сегодня оцениваются как альтернатива комплексам переходных металлов в сфере кросс-сочетаний и токсичным соединениям олова в радикальной химии.

Значительный синтетический потенциал фоторедокс-катализа позволяет рассматривать его как важнейший инструмент в органическом синтезе [1]. В докладе будут кратко обсуждены наиболее значимые примеры использования фоторедокс-катализа в синтезе природных соединений, а также предложены перспективные направления применения разработок нашего научного коллектива. Так, дуальный фотокатализ с использованием комплексов никеля может быть применён для синтеза лекарственных препаратов [2]. Фотокатализатор второго поколения на основе 3DPA2FBN, обладающий высокой активностью и стабильностью (TON = 4600), способен существенно повысить эффективность построения углеродного скелета сложных молекул.

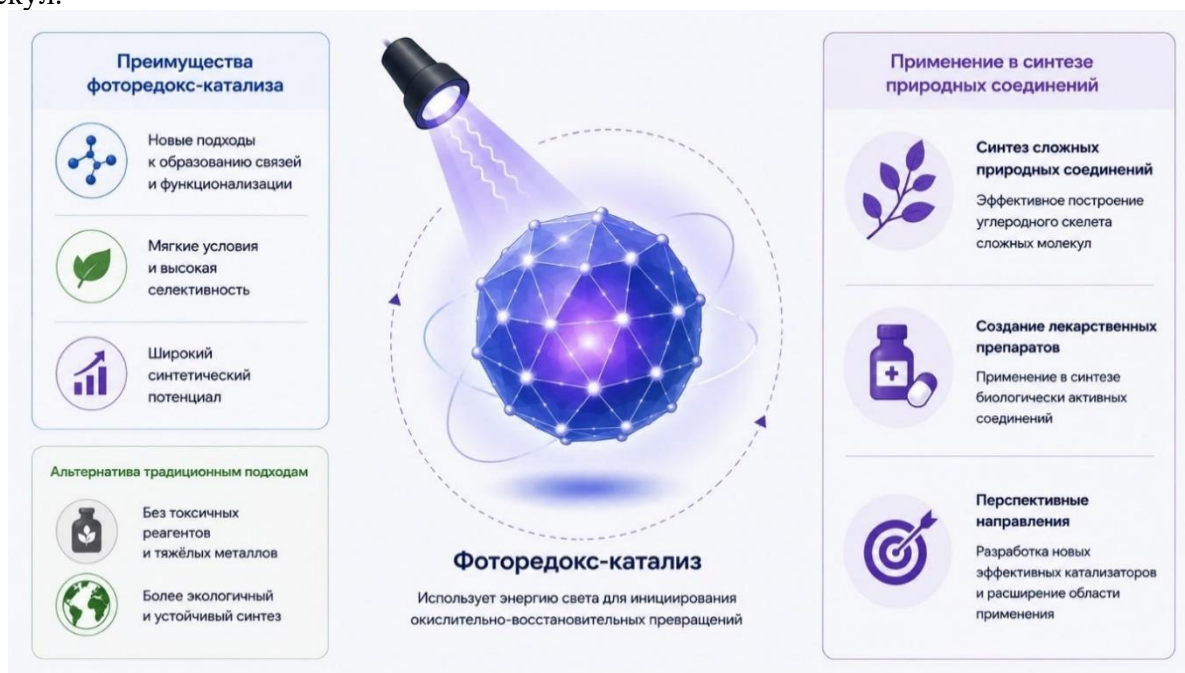


Рисунок 1. Перспективы применения фоторедокс-катализа в синтезе природных соединений

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ, проект 25-73-10118.

Ссылки:

1. Capurro P., Martini C., Basso A. // *Photochem* **2026**, 6(1), 5.
2. Ghosh I., Shlapakov N., Karl T.A., Düker J., Nikitin M., Burykina J.V., Ananikov V.P., König B. // *Nature* **2023**, 619(7968), 87–93.

Таргетированный метаболомный скрининг методом ВЭЖХ-МС/МС с использованием монолитных колонок на основе 1-винил-1,2,4-триазола в фармакометаболомных исследованиях

Рогачев А.Д.^{1,2*}, Басов Н.В.^{1,2}, Сотникова Ю.С.^{1,2}, Патрушев Ю.В.^{1,2}, Толстикова Т.Г.²,
Иванисенко В.А.³, Покровский А.Г.¹, Салахутдинов Н.Ф.²

¹Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск

²Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН, Новосибирск

³Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

rogachev@nioch.nsc.ru*

В настоящее время метаболомный анализ является эффективным инструментом в оценке фенотипического состояния живых организмов при изучении влияния различных внешних факторов, поиске биомаркеров и оценке воздействия фармакологических средств. Низкомолекулярные метаболиты представляют собой большой набор соединений различной полярности, потому для их анализа обычно требуется комбинация гидрофильной (ГФХ) и обращенно-фазовой (ОФХ) хроматографии. В данной работе представлен подход к таргетированному скринингу метаболитов методом ВЭЖХ-МС/МС с использованием монолитной колонки из сополимера стирола, дивинилбензола и 1-винил-1,2,4-триазола, которая позволяет в двух последовательных инъекциях проводить анализ широкого спектра метаболитов в образце в режимах ГФХ и ОФХ [1].

Разработанный подход был апробирован в ряде исследований как на животных, так и на клеточных моделях. В частности, на модели острой лучевой болезни (рентгеновское облучение дозой 5 Гр) изучали влияние ряда радиопротекторных агентов на метаболом мышей: композиции урсоловой кислоты с арабиногалактаном (УК:АГ), индралин (Б-190) и их комбинацию. Было обнаружено, что облучение вызывает заметное снижение содержания гуанина, истощение аминокислот (фенилаланин, лейцин, валин) и накопление церамидов, свидетельствующее об активации церамид-зависимого апоптоза. Протектор УК:АГ ограничивал рост церамидов и сохранял уровень аскорбата; Б-190 мобилизовал энергообмен, повышая содержание ацилкарнитинов и интермедиатов цикла Кребса, а при введении комбинации указанных средств наблюдалось синергичное действие. Кроме того, в работе изучалось влияние терагерцового излучения на клетки меланомы человека SK-MEL-28. В отличие от оказавшихся малоинформативными биологических тестов, метаболомный скрининг позволил выявить изменения на клеточном уровне в содержании значительного количества метаболитов, главным образом связанных с путями метаболизма пуриновых и пиримидиновых азотистых оснований, а наблюдаемые изменения в метаболизме в целом позволили предположить, что основное влияние ТГц оказывает на липидные рафты мембран митохондрий [2].

Работа выполнена при поддержке программы стратегического академического лидерства «Приоритет-2030».

Ссылки:

1. Basov N.V., Rogachev A.D., Aleshkova M.A., Gaisler E.V., Sotnikova Yu.S., Patrushev Yu.V., Tolstikova T.G., Yarovaya O.I., Pokrovsky A.G., Salakhutdinov N.F. // *Talanta* **2024**, 267, 125168.
2. Butikova E.A., Basov N.V., Rogachev A.D., Gaisler E.V., Ivanisenko V.A., Demenkov P.S., Makarova A.-L.A., Ivanisenko T.V., Razumov I.A., Kolomeyets D.A., Cheresiz S.V., Solovieva O.I., Larionov K.P., Sotnikova Y.S., Patrushev Yu.V., Kolchanov N.A., Pokrovsky A.G., Vinokurov N.A., Kanygin V.V., Popik V.M., Shevchenko O.A. // *Biochimica et Biophysica Acta* **2025**, 1870, 159595

Новая функциональная активность семейства GH117: альфа-L-фукозидазы и механизм их действия

Рубцов Н.К.*, Сильченко А.С., Зуева А.О., Ермакова С.П.

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток
rubtsov.nk@yandex.ru*

Морские фукозосодержащие сульфатированные полисахариды характеризуются уникальным и высоковариабельным химическим строением. Данные биополимеры, преимущественно синтезируемые бурными водорослями, голотуриями и другими иглокожими, демонстрируют широкое разнообразие моносахаридного состава, типов гликозидных связей, степени сульфатирования и общей молекулярной архитектуры. Именно эта структурная гетерогенность обуславливает их широкий спектр биологических активностей и растущий интерес со стороны исследователей.

Основным классом таких полисахаридов являются фукоиданы бурных водорослей, варьирующиеся по моносахаридному составу, типам связей, молекулярной массе и схеме сульфатирования [1]. Их деградация морскими бактериями опосредована локусами утилизации полисахаридов, которые кодируют углеводоактивные ферменты различных семейств гликозидгидролаз (GH107, GH141, GH168, GH174, GH187, GH29 и GH95) [2], сульфатаз и эстераз. Фукоидан-активные гликозидгидролазы разделяются на эндофукоиданазы (GH107, GH141, GH168, GH174 и GH187) и α -L-фукозидазы (GH29 и GH95) [2]. α -L-Фукозидазы семейств GH29 (FucWf1–4) и GH95 (FucWf5) из специализированного фукоидан-деградирующего кластера морской бактерии *Wenyngzhuangia fucanilytica* обладают различной субстратной специфичностью, работая в тандеме с сульфатазами [3].

Примечательно, что в составе этого же кластера *W. fucanilytica* был идентифицирован ген, принадлежащий к семейству гликозид-гидролаз GH117. До настоящего времени в семейство GH117 входили исключительно α -1,3-L-(3,6-ангидро)-галактозидазы и α -1,3-L-галактозидазы — ключевые ферменты терминального этапа деградации агарозы, не вовлеченные в катаболизм фукоиданов. В связи с этим функциональная роль гена GH117 в фукоидан-деградирующем локусе оставалась неясной.

В настоящей работе охарактеризован фермент семейства GH117 из фукоидан-деградирующего кластера *W. fucanilytica*, названный Wf117. Фермент проявлял выраженную α -1,3-L-фукозидазную активность в отношении фукоидана и фукоолигосахаридов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что субстратный профиль семейства GH117 не ограничивается гидролизом неоагароолигосахаридов, а механизмы бактериальной деградации фукоиданов значительно разнообразнее, чем предполагалось ранее. Обнаружение новой активности у представителя GH117 расширяет представления о биохимических путях утилизации сложных морских гликанов.

Исследование выполнено за счет средств гранта Российского научного фонда № 25-74-00085.

Ссылки:

1. Ale M.T., Mikkelsen J.D., Meyer A.S. // *Marine Drugs* **2011**, 9(10), 2106–2130.
2. Drula E., Garron M.L., Dogan S., Lombard V., Henrissat B., Terrapon N. // *Nucleic Acids Research* **2022**, 50, D571–D577.
3. Silchenko A.S., Rubtsov N.K., Zueva A.O., Kusaykin M.I., Rasin A.B., Ermakova S.P. // *Archives of Biochemistry and Biophysics* **2022**, 728, 109373.

Изучение локализации метаболитов эхинохрома в органах мышей

Савельева А.Е.*, Климович А.А., Попов Р.С.

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток
zakirova@piboc.dvo.ru*

Ранее, при анализе почечных экскретов мышей CD-1, после введения им эхинохрома (**1a**), субстанции препарата «Гистохром», методом хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения, с использованием d₃-метки, кроме исходного субстрата, были детектированы десять его метаболитов [1,2]. Необходимо отметить, что полученная информация не раскрывает полностью все стадии метаболизма указанного препарата, в частности, продвижение гидрофобного эхинохрома и его метоксипроизводных в организме животных при физиологических значениях pH 7,2-7,4. В настоящей работе представлены результаты детектирования метаболитов эхинохрома в органах мышей и установления их строения, что позволило воссоздать более полную картину превращений эхинохрома в организме (Рисунок 1).

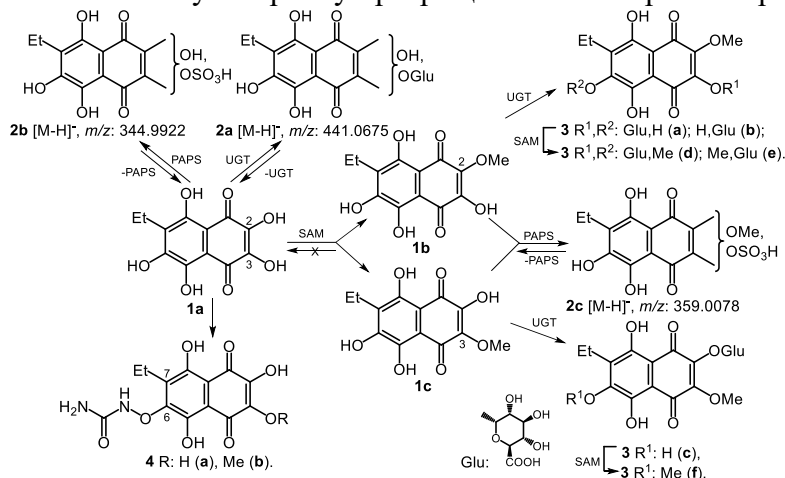


Рисунок 1. Схема метаболизма эхинохрома, субстанции лекарственного препарата «Гистохром»

Методом ВЭЖХ-МС анализа высокого разрешения с использованием d₃-метки показано, что через час после введения **1a**, в сердце, тимусе, мозге, почках, печени, легких и селезенке сам эхинохром отсутствует. Монометоксипроизводные **1b, c** найдены в почках и печени, глюкурониды эхинохрома типа **2a**, обнаружены в почках. В то же время, ВЭЖХ-МС анализ плазмы крови показал, что в ходе метаболизма гидрофобные эхинохром (**1a**) и его метоксипроизводные **1b, c** подвергаются сульфатированию, с образованием лабильных сульфатов типа **2b, c**, которые на стадии мочеиссечения распадаются на исходные **1a** и **1b, c**. Аналогичный процесс протекает и при глюкуронировании эхинохрома, в результате которого глюкурониды типа **2a**, на стадии выведения также распадаются, давая исходный субстрат **1a**. В то же время, 2(3)-метоксипроизводные **1b, c**, в тех же условиях дают стабильные глюкурониды **3a-c**, которые детектируются в экскретах животных. Конечной стадией метаболизма глюкуронидов **3a-c** является их конверсия в **3d-f**. Нафтохинонилоксимочевина **2a, b** [2] в плазме мышей не были обнаружены, хотя определялись в моче животных. Таким образом, вопрос о том, являются ли продукты **2a, b** природными или артефактами остается открытым. В то же время, соединения **2a, b** являются гибридом гидроксимочевина и эхинохрома, субстанций препаратов «Гидроксикарбамид» и «Гистохром», поэтому представляют определенный интерес для их дальнейшего изучения.

Ссылки:

1. Zakirova A.E., Popov R.S., Makhan'kov V.V., Mashnev B.P., Anufriev V.Ph. // *Chemistry of Natural Compounds* **2023**, 59, 21.
2. Zakirova A.E., Popov R.S., Makhan'kov V.V., Anufriev V.Ph. // *Chemistry of Natural Compounds* **2023**, 59, 906.

Метатезисные превращения новых катализаторов типа Ховейды-Граббса второго поколения на основе природных сложных эфиров L-аминокислот

Салахова В.И.*, Волчков Н.С., Логвиненко Н.А., Жукова Ю.Ю., Зубков Ф.И.
 Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва
salakhova.vi@mail.ru*

Целью работы был синтез, изучение строения и каталитических свойств новых рутениевых комплексов типа Ховейды-Граббса второго поколения, используемых в реакции метатезиса олефинов. Отличительная особенность изучаемых катализаторов – бензилиденные лиганды, получаемые из сложных эфиров природных L-аминокислот (Схема 1). Таким образом, полученные катализаторы имеют строго определённый хиральный центр, что может значительно улучшить E/Z селективность и, возможно, стереоселективность продуктов реакции метатезиса.

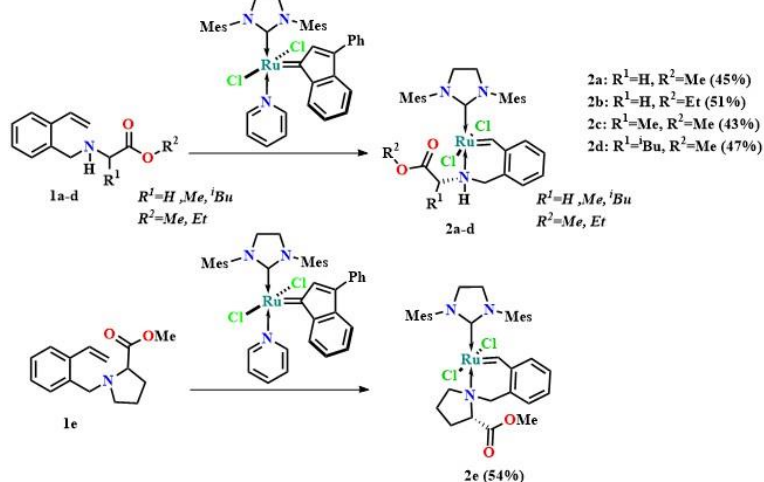


Схема 1. Синтез нового ряда катализаторов типа Ховейды-Граббса 2-го поколения на основе производных аминокислот

Полученные катализаторы находят широкое применение для синтеза биологически активных молекул, вступая в реакцию метатезиса с замыканием цикла, механизм которой изображён на схеме 2.

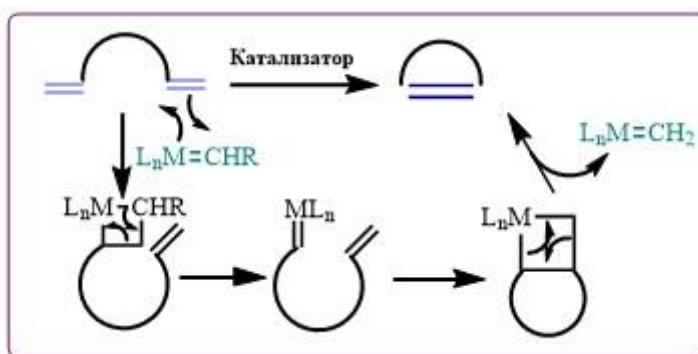


Схема 2. Механизм реакции метатезиса с замыканием цикла

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 26-13-00201.

Антимикробная активность пирона из морского гриба *Trichoderma koningii* КММ 4751 и его бромпроизводного

Старновская С.С.*, Пелагеев Д.Н., Худякова Ю.В., Чингизова Е.А., Юрченко А.Н.
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток
starnovskaya_ss@piboc.dvo.ru*

Морские микроскопические грибы представляют собой ценный источник биологически активных вторичных метаболитов. Одним из перспективных направлений оптимизации их фармакологических свойств является синтетическая модификация, в частности галогенирование.

Из гриба *Trichoderma koningii* КММ 4751, ассоциированного с дальневосточным трепангом *Apostichopus japonicus* (Японское море), был выделен природный α -пирон – 3-этил-4-гидрокси-6-метил-2Н-пиран-2-он (**1**). Путем бромирования впервые получено его новое полусинтетическое производное – 6-(бромметил)-3-этил-4-гидрокси-2Н-пиран-2-он (**2**). Строение обоих соединений подтверждено спектральными методами.

Исходный природный пирон (**1**) избирательно подавлял образование биопленок патогенного гриба *Candida albicans*, но не оказывал воздействия на бактерии. Введение атома брома (**2**) привело к полному сдвигу активности: соединение проявило выраженный антибактериальный и антибиопленочный эффект против *Staphylococcus aureus*, не увеличивая при этом цитотоксичность по отношению к эукариотическим клеткам (кардиомиоциты H9c2).

Для исследования механизма антистафилококкового действия было изучено влияние соединения **2** на ключевой фермент вирулентности бактерий – сортазу А. В бесклеточном тесте **2** в концентрации 10 мкМ подавлял активность сортазы А примерно на 30%. Молекулярный докинг предположил стабильное связывание **2** с каталитическим остатком Cys184 в активном центре сортазы А, что может объяснять угнетение формирования бактериальных биопленок (Рисунок 1).

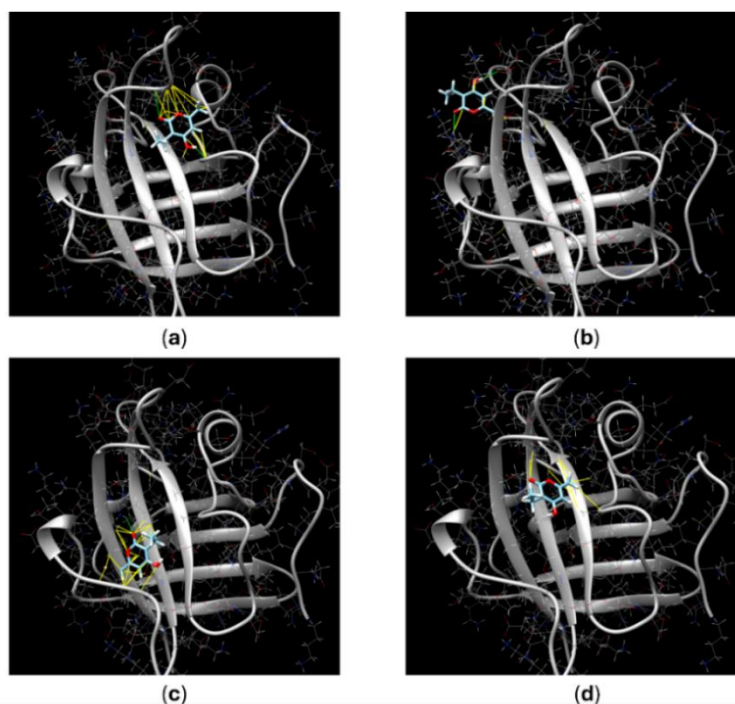


Рисунок 1. Варианты связывания сортазы А (код PDB 1T2P) с соединениями **1** (a, b), **2** (c, d)

Работа выполнена при поддержке РНФ (проект № 25-23-00654).

Изучение стрессоустойчивости растений *Arabidopsis thaliana* методом ПЦР в реальном времени

Тазов С.М.*

МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва

serchim164@gmail.com*

Ген *FBN5* обеспечивает структурную и функциональную основу для синтеза пластохинона, который критически важен для эффективного переноса электронов в фотосинтезе и защиты растений от фотоокислительного стресса. Экспрессия убиквитина, кодируемого референсным геном полиубиквитина 10 (*UBQ10*), примерно стабильна во всех живых клетках растения в норме и при стрессе.

Целью работы является количественный анализ экспрессии целевых генов методом ПЦР в реальном времени на примере анализа стрессоустойчивости *Arabidopsis thaliana* методом RT-qPCR (полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией в реальном времени).

Выделение тотальной РНК из листьев включало гомогенизацию в жидком азоте, фенол-хлороформную депротеинизацию, осаждение изопропанолом и отмывку 70% этанолом. Примеси геномной ДНК удаляли обработкой ДНКазой. Синтез первой цепи кДНК проводили методом обратной транскрипции с использованием ревертазы M-MuLV, неспецифичных праймеров Oligo (dT) и случайных гексамеров. ПЦР в реальном времени осуществляли с интеркалирующим красителем SYBR Green и специфичными праймерами к кДНК. Для *UBQ10* применяли прямой праймер (5'-GGTTTGTGTTTGGGGCCTTG-3') и обратный праймер (5'-CGAAGCGATGATAAAGAAGAAGTTCG-3') [1]. Для *FBN5* использовались прямой праймер (5'-ATGACGAGTAACCTTTTCCAG-3') и обратный праймер (5'-TTAAGGTTTCTCTATTCTTTCC-3') [2]. В ходе исследования была проведена оценка уровня относительной экспрессии целевого гена *FBN5*. В качестве референсного гена использовался *UBQ10*. Расчет кратности изменений выполнялся по стандартному методу Ливака ($2^{-\Delta\Delta C_q}$) [3], экспериментальные данные изображены в таблице 1. В результате расчетов установлено, что под действием фактора засухи относительный уровень экспрессии *FBN5* в тест-объекте увеличился в 12,8 раз по сравнению с контрольными значениями. Таким образом, тестируемое воздействие является мощным индуктором экспрессии *FBN5*.

Таблица 1. Таблица амплификации. Образец №109 контроль, образец №110 тест-объект

Номер гена в амплификаторе	Наименование гена	C _q
109	<i>UBQ10</i>	25.01
109	<i>UBQ10</i>	24.29
109	<i>FBN5</i>	28.43
109	<i>FBN5</i>	28.53
110	<i>UBQ10</i>	25.70
110	<i>UBQ10</i>	25.09
110	<i>FBN5</i>	25.89
110	<i>FBN5</i>	25.20

Ссылки:

1. Hong S. M., Bahn S. C., Lyu A., et al. // *Plant and Cell Physiology* **2010**, 51, 10, 1694–1706.
2. Kim E.-H., Lee S., Kim H. G., et al. // *Frontiers in Plant Science* **2017**, 8, 1197.
3. Livak K.J., Thomas D. S. // *Methods* **2001**, 25, 402–8.

Астеросапонины из дальневосточной морской звезды *Asterias rathbuni*

Толканов Д.К.*, Кича А.А., Калиновский А.И., Попов Р.С., Маляренко О.С., Иванчина Н.В.
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток
tolkanov_dk@piboc.dvo.ru*

Сапонины, поверхностно-активные вторичные метаболиты гликозидной природы, распространены в основном в растениях. Среди животных они обнаружены только в некоторых морских беспозвоночных, в частности, в морских звездах (класс Asteroidea). Эти организмы продуцируют астеросапонины, уникальную группу стероидных олигогликозидов, строение которых значительно отличается от сапонинов наземных растений и других беспозвоночных, что свидетельствует о специфических путях их биосинтеза. Астеросапонины, как правило, содержат сульфатированный $\Delta^{9(11)}$ - $3\beta,6\alpha$ -дигидроксистероидный агликон с разнообразными окисленными боковыми цепями и углеводные цепи, включающие обычно пять-шесть моносахаридных единиц. На сегодняшний день химический состав астеросапонинов изучен менее чем у 5% видов морских звезд. Известно, что эти соединения обладают значительным потенциалом физиологического действия, проявляя цитотоксическую, антибактериальную, противогрибковую и противоопухолевую активности.

Из спиртового экстракта морской звезды *Asterias rathbuni*, собранной у побережья Камчатки (бухта Авачинская), выделены двенадцать индивидуальных стероидных соединений, среди которых десять астеросапонинов. Выделение веществ проводилось с помощью комбинации колоночной хроматографии на различных сорбентах с последующим разделением смесей, обогащенных полярными стероидными соединениями, с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на колонках Discovery C18 и HC18, YMC-Pack Pro C18 и Ascentis RP-Amide. Химическое строение соединений было определено физико-химическими методами 1D и 2D ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии с ионизацией электрораспылением (ИЭР МС), tandemной масс-спектрометрии (ИЭР МС/МС) и с помощью химических модификаций.

Было установлено, что шесть астеросапонинов, астериаратбуниозиды А–F (1–6), являются новыми, а четыре астеросапонины, гликозид В₂ (7) и астерозиды А–С (8–10), и два нативных сульфатированных агликона (11, 12) – известными соединениями. Гликозиды 1–3 представляют собой пентаозиды, а соединения 4–6 относятся к триозидам, довольно редко встречающимся в морских звездах.

Была изучена цитотоксическая и антипролиферативная активности выделенных веществ, а также их способность подавлять образование и рост колоний опухолевых клеток. Астеросапонины 8, 9 и 10 проявили умеренную цитотоксическую активность в отношении клеток меланомы RPMI-7951, трижды негативного рака молочной железы MDA-MB-231 и колоректальной карциномы человека HCT-116. Данные соединения в нетоксичных концентрациях значительно подавляли пролиферацию и клоногенную способность опухолевых клеток, причем наиболее выраженный эффект был выявлен для соединения 9 в отношении клеток RPMI-7951.

Было показано, что молекулярный механизм антипролиферативного действия соединения 9 связан с остановкой клеточного цикла, опосредованной активацией сигнального пути ATM/Chk2/p53, а также снижением экспрессии ключевых регуляторов клеточного цикла, включая CDK2, cyclin D1 и p21 в RPMI-7951 клетках.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 26-14-00109.

CA125: маркер возможностей и ограничений масс-спектрометрической протеомики

Торопыгин И.Ю.*, Ершова М.О., Плешакова Т.О.

Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича, Москва
toropygin@rambler.ru*

За четверть века масс-спектрометрия и протеомика стали основным инструментом анализа белков. Опубликовано огромное количество работ, основанных на анализе протеомных профилей больных и здоровых, но ни один новый сывороточный онкомаркер не вошел в клиническую практику благодаря именно этим методам. В протеомных исследованиях выявляются десятки или сотни белков-кандидатов, но их диагностическая ценность оказывается неубедительной, воспроизводимость — не всегда достаточной, а наблюдаемые изменения часто можно отнести к общим сопутствующим процессам. Кроме того, среди таких протеомных изменений, как правило, нет клинических маркеров, либо эти белки даже не обнаруживают.

Для понимания причин интересно рассмотреть один из наиболее известных онкомаркеров — CA125. Этот маркер был открыт более 40 лет назад с использованием клеточных и иммунологических методов как антиген, достаточно быстро вошел в клиническую практику, но лишь более чем через 20 лет был сопоставлен с белком MUC16. Однако и после этого молекулярная характеристика оставалась неполной: молекулярная масса, доменная организация и характер гликозилирования продолжают уточняться до настоящего времени.

История CA125/MUC16 особенно показательна для оценки возможностей современной протеомики. MUC16 чрезвычайно высокомолекулярный и сильно О-гликозилированный белок. Это делает его крайне неудобным объектом для стандартных протеомных процедур, и последующей идентификации методом LC-MS/MS. Возможно, поэтому его до сих пор не удается идентифицировать в образцах крови.

Таким образом, существование клинически значимого маркера не эквивалентно возможности его прямой протеомной идентификации. А сам белок представляет интерес не только как онкомаркер, но и как своего рода инструментальный маркер, позволяющий оценивать реальные возможности и ограничения аналитических технологий.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 26-15-00151.

Изменение спектров поглощения растворов бычьего сывороточного альбумина в результате воздействия УФ-излучения и ускоренных электронов

Торопыгина М.И.^{1,2*}, Козлова Е.К.^{1,3}, Ипатова В.С.³, Близнюк У.А.^{3,4}, Ким В.С.⁴,
Борщеговская П.Ю.^{3,4}, Браун А.В.², Никитченко А.Д.⁴, Черняев А.П.^{3,4}

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),
Москва

²Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва

³Научно-исследовательский институт ядерной физики имени Д.В. Скобельцына Московского
государственного университета имени М.В. Ломоносова, Москва

⁴Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва

tim.mmit@yandex.ru*

В ходе радиационной обработки пищевых продуктов происходит повреждение не только целевых мишеней (микроорганизмов), но и нецелевых (белки, жиры и углеводы продукта). В результате воздействия ионизирующего излучения на белковые молекулы происходит денатурация, что влияет на биодоступность белка и питательную ценность продукта питания.

Целью данной работы являлось определение спектрофотометрическим методом доли повреждённых молекул бычьего сывороточного альбумина (БСА) в концентрациях 0,5-35 мг/мл после воздействия УФ-излучения (длина волны 254 нм, время экспозиции от 1 до 60 минут) и после облучения ускоренными электронами с энергией 10 МэВ в диапазоне доз от 1 до 20 кГр. Измерения проводились на спектрофотометре УФ-3000 в диапазоне длин волн 190-400 нм, количественная оценка проводилась на длине волны $\lambda=350$ нм.

Установлено, что с ростом дозы облучения наблюдается устойчивое увеличение спектра поглощения в диапазоне $\lambda=190-300$ нм и формирование протяжённого «хвоста» при $\lambda>300$ нм, что свидетельствует о денатурации и последующей агрегации белка. Для минимальной из исследованных концентраций 0,5 мг/мл доля поврежденных молекул составляет 70-75% спустя 1 минуту воздействия УФ-излучения и 80-95% при дозе 2-3 кГр для ускоренных электронов, после чего происходил выход на насыщение. Повышение концентрации белка в растворе приводило к заметному снижению доли поврежденных молекул – проявлению концентрационного защитного эффекта, обусловленного уменьшением количества активных форм кислорода, приходящихся на одну молекулу белка. Дальнейший анализ полученных данных позволит оптимизировать режимы радиационной обработки для продуктов с различной концентрацией белка.

Бромпроизводные диметилового эфира астеррихинола D: синтез и антимикробная активность

Хмель О.О.^{1,2*}, Савагина А.Д.^{1,2}, Чингизова Е.А.², Юрченко А.Н.¹

¹Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток

²Дальневосточный федеральный университет, Владивосток

khmel.oo@dvfu.ru*

Бромирование природных соединений является перспективным подходом для повышения их липофильности и усиления межмолекулярных взаимодействий с биомембранами, что может приводить к росту антимикробной активности. Ранее нами из морского гриба *Aspergillus subramanianii* 1901NT-1.40.2 был выделен бисинолбензохиноновый алкалоид диметиловый эфир астеррихинола D (AQDE), который не проявлял значимого действия против бактерий и грибов. Настоящее исследование было направлено на синтез библиотеки бромзамещённых аналогов AQDE и исследование их антимикробной активности, а также на комплексную оценку цитотоксичности полученных производных.

Бромирование исходного соединения проводили с использованием N-бромсукцинимидом в среде ДМФА, что позволило выделить как монобром- и полибромпроизводные самого AQDE, так и продукты перегруппировки – производные 4-гидроксифенил-бензохинона с различной степенью замещения (вплоть до тетрабромпроизводного). Структуры всех новых соединений были подтверждены данными масс-спектрометрии и ЯМР-спектроскопии.

Изучение антимикробной активности показало, что исходный AQDE практически не действовал на *Staphylococcus aureus*, тогда как введение атома брома приводило к существенному снижению полумаксимальной ингибирующей концентрации (IC₅₀) до 4.5 мкМ. Наиболее эффективными оказались три- и тетрабромпроизводные Петромурина С с IC₅₀ 1.2 и 1.8 мкМ соответственно. Все полученные вещества проявляли селективность в отношении грамположительных бактерий и не влияли на рост *Escherichia coli* и *Candida albicans* (IC₅₀ > 100 мкМ). Ингибирование образования биоплёнок *S. aureus* наблюдалось только у полибромпроизводных и коррелировало с подавлением роста культуры, что позволяет предположить бактерицидный, а не специфический анти-биоплёночный механизм.

Анализ структура-активность выявил прямую корреляцию между увеличением липофильности (logP) и ростом антимикробной активности соединений. Это позволило предположить, что одним из механизмов действия является взаимодействие с клеточной мембраной.

Цитотоксические исследования на нормальных клетках (кардиомиоциты H9c2 и кератиноциты HaCaT) продемонстрировали, что трибромпроизводное обладает умеренной токсичностью (IC₅₀ около 65 мкМ), что на порядок превышает его эффективные антибактериальные концентрации, тогда как тетрабромный аналог был более токсичным (IC₅₀ 45 мкМ). Таким образом, полученные результаты показывают, что бромирование является эффективной стратегией превращения неактивного природного метаболита в высокоактивный антимикробный агент, а 4,6,7-трибром-производное Петромурина С является наиболее перспективным кандидатом, сочетающим высокую селективную активность против *S. aureus* с приемлемым профилем безопасности, и требует дальнейших исследований.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 25-23-00654.

Синтез и биологическая активность новых производных акридона

Шарапов А.Д.^{1,2*}, Халымбаджа И.А.¹, Мещанинов В.Н.², Фатыхов Р.Ф.¹¹Уральский федеральный университет, Екатеринбург²Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбургa.d.sharapov@urfu.ru*

Производные акридона занимают особое место среди гетероциклических соединений благодаря широкому спектру биологической активности, включая противоопухолевые, противовирусные и антибактериальные свойства. В частности, алкалоид акрониин и его синтетические аналоги проявляют выраженную цитотоксичность в отношении различных линий раковых клеток. В настоящей работе предложены новые подходы к функционализации акридинового остова с использованием реакций Манниха и Бетти, а также проведена оценка противоопухолевой активности полученных соединений (Рисунок 1).

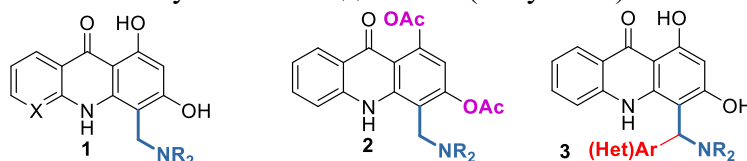


Рисунок 1. Новые азотсодержащие акридоны с противоопухолевой активностью

Разработан эффективный метод синтеза 4-аминометильных производных 1,3-дигидроксиакридона и его 5-азааналогов **1** на основе реакции Манниха с циклическими аминами. Показано, что реакция протекает селективно по положению С-4 акридинового ядра с образованием моно- и диаминоалкилированных продуктов. Оптимальные условия включают нагревание в уксусной кислоте при 50 °С в течение 6–8 часов. Выходы целевых соединений составили 41–66%. Для соединения **1** (6,8-диметокси-9-(пирролидин-1-илметил)бензо[*b*][1,8]нафтиридин-5(10H)-он) значение IC_{50} в отношении клеток аденокарциномы двенадцатиперстной кишки HuTu80 составило 37,7 мкМ, что сопоставимо с цисплатином (39,2 мкМ), при этом токсичность в отношении условно-нормальных клеток НЕК293 была значительно ниже ($IC_{50} > 100$ мкМ).

Дальнейшее развитие синтетического подхода включало применение механохимической активации для реакции Манниха 1,3-диацетоксиакридона с параформальдегидом и вторичными алифатическими аминами. Показано, что использование медных шаров в планетарной шаровой мельнице (500 об/мин, 5 ч) позволяет получить целевые 4-аминометильные производные **2** с выходами до 67%, в то время как в классических условиях в растворе реакция практически не протекает. Исследование цитотоксической активности синтезированных соединений на линиях раковых клеток A172 (глиобластома), Hs578T (карцинома молочной железы) и HCT116 (аденокарцинома толстой кишки) показало, что производные обладают наиболее выраженным противоопухолевым действием с $IC_{50} = 13,5–30,3$ мкМ. Анализ механизма клеточной гибели показал, что соединения индуцируют гибель клеток преимущественно по некротическому пути, в отличие от цисплатина. Разработан также первый пример применения реакции Бетти для поздней функционализации акридинового остова. Механохимический протокол с использованием медных шаров позволил получить 4-аминометил-1,3-дигидроксиакридоны **3** с выходами до 71%. Наиболее активные производные проявляли IC_{50} до 9,59 мкМ в отношении клеток MDA-MB-231 с хорошей селективностью по отношению к нетуморогенным НЕК293Т. Таким образом, разработанные подходы к синтезу новых производных акридона открывают перспективы для создания эффективных противоопухолевых агентов с благоприятным профилем безопасности.

Работа выполнена в рамках проекта УрФУ «Академическая мобильность» (проект Приоритет 2030).

Ссылки:

1. Sharapov A.D., Khalymbadzha I.A., Meshchaninov V.N. // *Russian Journal of General Chemistry* **2026**, 96(2), 13.

Структура и иммуномодулирующая активность капсульных полисахаридов морских грамотрицательных бактерий *Cobetia amphilecti* КММ 1561^T и *Cobetia* sp. КММ 9065

Шитова П.В.^{1,2*}, Фильштейн А.П.¹, Кузьмич А.С.¹, Романенко Л.А.¹, Кокоулин М.С.¹

¹Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток

²Дальневосточный федеральный университет, Владивосток

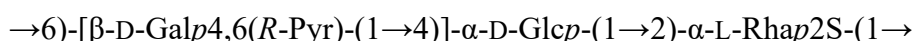
polinashitova1@gmail.com*

Морские бактерии выработали комплекс адаптивных стратегий, обеспечивающих их выживание и размножение в морской среде, ключевым элементом которых являются модификации клеточной поверхности, в частности способность некоторых бактерий к синтезу внеклеточных полисахаридов. По современной классификации эти соединения делят на капсульные полисахариды (КПС), прочно связанные с клеточной поверхностью, и экзополисахариды (ЭПС), выделяемые в окружающую среду. Микроорганизмы рода *Cobetia* представляют собой облигатные морские грамотрицательные бактерии, и на сегодняшний день род насчитывает лишь три валидно опубликованных вида – *Cobetia marina*, *Cobetia crustatorum* и *Cobetia amphilecti*. Интерес к исследованию этих бактерий обусловлен тем, что большинство из них способны продуцировать сульфатированные гликополимеры.

Из штаммов *C. amphilecti* КММ 1561^T и *Cobetia* sp. КММ 9065 впервые выделены и очищены КПС. С помощью методов химического анализа и спектроскопии ЯМР установлены структуры повторяющихся звеньев обоих КПС. Показано, что КПС *C. amphilecti* КММ 1561^T представляет собой регулярный полимер, построенный из дисахаридных повторяющихся звеньев, содержащих 2-ацетамидо-2-дезоксид-4,6-О-[1-(*R*)-карбоксиэтилиден]-D-галактопиранозу и 3-дезоксид-D-манно-октулозоновую кислоту, сульфатированную по положению О-5:



Повторяющееся звено КПС *Cobetia* sp. КММ 9065 представляет собой разветвленный трисахарид, построенный из 4,6-О-[(*R*)-1-карбоксиэтилиден]-D-галактопиранозы, D-глюкопиранозы и 2-О-сульфатированной L-рамнопиранозы:



В последние годы наблюдается рост числа исследований, посвященных изучению влияния полисахаридов морских бактерий на иммунную систему позвоночных. Установлено, что сульфатированные полисахариды способны к многоточечному взаимодействию с рецепторами иммунокомпетентных клеток, что обуславливает их потенциал в модуляции различных звеньев иммунного ответа. Исследование иммуномодулирующей активности КПС было проведено на модели с использованием линии клеток макрофагов мыши RAW 264.7. Показано, что стимуляция клеток различными концентрациями КПС *C. amphilecti* КММ 1561^T и *Cobetia* sp. КММ 9065 индуцирует концентрационно-зависимую продукцию активных форм кислорода и оксида азота, уровень которых достоверно превышал контрольные значения.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 26-73-10194.

Выделение и установление структуры фукоидана из бурой водоросли *Saccharina dentigera*

Шкрабов Р.А.^{1*}, Маляренко О.С.¹, Шевченко Н.М.¹, Усольцева Р.В.¹, Ермакова С.П.¹

¹Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток
shkrabov_ra@piboc.dvo.ru*

Фукоиданы — сульфатированные полисахариды бурых водорослей, проявляющие широкий спектр биологических активностей (антикоагулянтной, противовоспалительной, противоопухолевой и др.) [1]. Основу большинства фукоиданов составляют остатки α -L-фукопиранозы, однако тип гликозидных связей, моносакхаридный состав, положение сульфатных групп и степень разветвленности существенно варьируют между видами. Данные структурные особенности имеют большое влияние на биологическую активность фукоиданов [2,3], что определяет интерес к изучению малоизученных сульфатированных полисахаридов представителей водорослей порядка *Laminariales*.

Из бурой водоросли *Saccharina dentigera*, собранной в июле 2019 г. в прибрежных водах о-ва Парамушир (Охотское море), после обезжиривания водным этанолом и экстракции 0.1 М HCl (60 °C) выделили фракцию водорастворимых полисахаридов SdeP с выходом 4.8 % от массы сухой обезжиренной биомассы. Анионообменной хроматографией на DEAE Macro prep из SdeP получена фракция фукоидана SdeF с выходом 1.5 %. Исследование молекулярной массы, степени сульфатирования, моносакхаридного состава показало, что данный полисахарид является высокомолекулярным (229 кДа), высокосульфатированным (31%) фуканом.

Для установления углеводной цепи нативный образец изучали 1D ЯМР-спектроскопией (¹H, ¹³C), а после десульфатировали, и структуру производного изучали методами 2D ЯМР-спектроскопии (COSY, HSQC, ROESY, HMBC). Изучение нативного образца показало сульфатирование по 2-ому и 4-ому положению моносакхаридного кольца. Интерпретация кросс-пиков двумерных ЯМР-спектров десульфатированного образца показала, что главная цепь образована остатками $\rightarrow 3$)- α -L-Fucp-(1 $\rightarrow$, а одиночные ветви представлены терминальными остатками α -L-Fucp-(1 $\rightarrow$ 2).

Таким образом, фукоидан из *S. dentigera* представляет собой высокомолекулярный высокосульфатированный фукан с главной цепью из 1,3-связанных остатков α -L-Fucp, сульфатированных по C2 и C4, с единичными разветвлениями по C2. Полученная структура типична для фуканов рода *Saccharina* [3,4].

Ссылки:

1. Zvyagintseva T.N., Usoltseva R.V., Shevchenko N.M., Surits V.V., Imbs T.I., Malyarenko O.S., Besednova N.N., Ivanushko L.A., Ermakova S.P. // *Carbohydrate Polymers* **2021**, 273, 118551.
2. Zayed A., Al-Saedi D.A., Mensah E.O., Kanwugu O.N., Adadi P., Ulber R. // *Marine Drugs* **2024**, 22(1), 29.
3. Fitton J.H., Stringer D.N., Park A.Y., Karpiniec S.S. // *Marine Drugs* **2019**, 17(10), 571.

Белок-белковые взаимодействия цитозольных сульфотрансфераз (SULT1E1 и SULT2A1) и цитохромов P450 как механизм регуляции синтеза и метаболизма стероидных гормонов человека

Тумилович А.М.¹, Яблоков Е.О.^{2*}, Гнеденко О.В.², Медная Д.М.², Басина В.П.², Селин В.А.², Мезенцев Ю.В.², Ершов П.В.², Цыбрук Т.В.¹, Грабовец И.П.¹, Шабуня П.С.¹, Калужский Л.А.², Гилеп А.А.¹, Иванов А.С.²

¹Институт биоорганической химии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

²Институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича, Москва, Россия

evgeniy.yablokov@ibmc.msk.ru*

Цитозольные сульфотрансферазы SULT1E1 и SULT2A1 рассматриваются как ферменты II фазы метаболизма ксенобиотиков и гидрофобных соединений, обеспечивающие их конъюгацию и выведение. Предшествующая I фаза метаболизма осуществляется гем-тиолатными монооксигеназами — цитохромами P450 (CYP). В данной работе представлена концепция, согласно которой SULT1E1 и SULT2A1 выполняют роль физических и аллостерических регуляторов ключевых ферментных систем биосинтеза и метаболизма стероидов человека: CYP17A1, CYP21A2, CYP3A4 и CYP3A5. Исследование белок-белковых взаимодействий проводили с использованием поверхностного плазмонного резонанса (SPR), аффинной хроматографии с масс-спектрометрическим анализом (AP-MS), ферментативных кинетических тестов *in vitro*, анализа со-экспрессии генов и структурного моделирования (AlphaFold2, PDBePISA, CAVER). Методом SPR впервые зарегистрированы прямые высокоаффинные взаимодействия SULT1E1 и SULT2A1 с цитохромами P450 и их редокс-партнерами. Для комплекса SULT2A1 с CYP21A2 значение константы диссоциации (K_d) составило 9,5 нМ, для SULT1E1-CYP21A2 — 11,5 нМ. В паре с изоформами CYP3A зарегистрировано сродство в субнанолярном и нанолярном диапазонах: K_d для SULT2A1-CYP3A5 составила 0,29 нМ, а для SULT2A1-CYP3A4 — 1,8 нМ. Оценка ферментативной активности *in vitro* выявила взаимную регуляцию функций белковых партнеров. В системе биосинтеза кортикостероидов SULT2A1 ингибирует 21-гидроксилазную активность CYP21A2 по отношению к прогестерону на 46%. В свою очередь, CYP21A2 стимулирует сульфатирование прегненолона SULT2A1 на 81%, а SULT1E1 — на 167%. В системе метаболизма стероидов присутствие CYP3A5 увеличивает каталитическую активность SULT2A1 на 108%, а CYP3A4 — на 38%. При этом полноразмерный CYP17A1 не оказывает существенного влияния на активность SULT, тогда как его усеченная мономерная форма значительно повышает каталитическую эффективность SULT2A1. Моделирование трехмерных структур комплексов показало формирование стабильных интерфейсов, стабилизированных водородными связями и солевыми мостиками. Для большинства пар пространственный анализ подтвердил сопряжение выходов из активных центров цитохромов P450 со входами в активные центры сульфотрансфераз, что создает физическую основу для субстратного туннелирования. В комплексе CYP17A1/SULT1E1 прямого совмещения каналов не выявлено, однако близкое расположение активных центров допускает кинетическое сопряжение за счет изменения локального микроокружения.

Таким образом, SULT1E1 и SULT2A1 образуют функциональные мультиферментные комплексы с микросомальными цитохромами P450 и их редокс-партнерами. Выявленные физические и функциональные взаимодействия демонстрируют интеграцию между ферментами I и II фаз метаболизма. Сульфатирование по 3β-гидроксильной группе выступает в качестве регуляторного механизма, определяющего распределение субстратных потоков между биосинтезом кортикостероидов, депонированием и периферическим клиренсом.

СТЕНДОВЫЕ ДОКЛАДЫ

База данных коллагенов рыб

Базарова З.М.^{1*}, Андреева А.М.¹, Торопыгин И.Ю.²

¹Институт биологии внутренних вод им. И.Д. Папанина, Борок

²Институт Биомедицинской химии имени В. Н. Ореховича, Москва

zinaidabazarova1999@gmail.com*

Археологическое изучение останков рыб выходит за рамки констатации факта их присутствия на стоянках, но является важнейшим инструментом междисциплинарных исследований и служит прямым отражением хозяйственной и культурной деятельности человека. Позволяет реконструировать древние технологии рыболовства, методы хранения, сезонность стоянок, возникновение оседлой жизни, и зарождение сетей региональной торговли. В палеонтологическом и эволюционном плане ископаемые останки рыб фиксируют процессы видообразования, динамику биоразнообразия и реакцию экосистем на климатические изменения.

Традиционный анализ ихтиоархеологических комплексов основан на остеологических и морфометрических методах – по сравнительной анатомии костей, чешуи и отолитов. Сегодня такой анализ эффективно дополняют молекулярно-генетические подходы, в первую очередь секвенирование древней ДНК. А в последние годы палеопроотеомика, в первую очередь метод ZooMS (зооархеология с помощью масс-спектрометрии), основанный на масс-спектрометрической идентификации видовой принадлежности извлекаемого из находок коллагена, выступает в качестве высокоэффективного и экономичного экспресс-метода «первой линии», позволяющего осуществлять массовый скрининг сотен мелких, фрагментированных и морфологически неотличимых костей, которые ранее считались неидентифицируемыми.

Протеомика является сравнительным методом: идентификация требует сопоставления результатов анализа с референсными базами данных — последовательностями белков, ДНК или библиотеками масс-спектров. Палеопроотеомный анализ часто сводится к идентификации коллагена - из-за сильной деградации древних образцов, другие белки практически недоступны для анализа. Поэтому целесообразно ограничить референсные базы данных коллагеновыми последовательностями.

Для анализа рыб построение таких баз требует учета структурных особенностей коллагенов рыб. В отличие от млекопитающих, у костистых рыб он является не димером а гетеротримером и кодируется тремя эволюционно изменчивыми генами, возникшими в результате третьей полногеномной дупликации. Базы можно сформировать направленным отбором коллагеновых последовательностей из общих репозиториев. Методы локального выравнивания (BLAST) для этого малопригодны: они опираются на попарное сходство и пропускают масштабные эволюционные различия перестройки, характерные для филогенеза рыб. Более адекватно использование профильных Скрытых марковских моделей (HMM), которые описывают вероятностные характеристики консервативных доменов всего белкового семейства. На основе HMM-профилей из глобальных баз данных были отобраны релевантные последовательности. Валидация и работоспособность проверена по масс-спектрам из репозитория PRIDE (Proteomics Identifications Database), что подтвердило высокую точность и надежность предложенного подхода.

Работа выполнена в рамках государственного задания 121050500046-8.

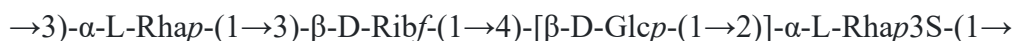
Исследование структуры и антипролиферативной активности капсульного полисахарида морской грамотрицательной бактерии *Pseudoalteromonas agarivorans* KMM 232 (О-форма)

Белова В.С.*, Кузьмич А.С., Романенко Л.А., Кокоулин М.С.

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток
vladabelova306@gmail.com*

Грамотрицательные бактерии представляют собой важный компонент морских экосистем, характеризующийся высоким уровнем филогенетического разнообразия и выраженным адаптационным потенциалом к абиотическим факторам. Высокая солёность, низкие температуры, ограниченная доступность питательных веществ и гидростатическое давление требуют специализированных биохимических и физиологических стратегий, многие из которых остаются малоизученными. Среди биополимеров, продуцируемых бактериями, особое место занимают внеклеточные полисахариды. Эти высокомолекулярные соединения могут либо секретироваться в окружающую среду (экзополисахариды), либо оставаться ассоциированными с клеточной поверхностью (капсульные полисахариды, КПС), формируя защитные структуры. Несмотря на их широкое распространение и функциональное значение, химическое строение и биологические свойства многих бактериальных полисахаридов до сих пор остаются нераскрытыми.

Из штамма *Pseudoalteromonas agarivorans* KMM 232 (О-форма) впервые выделен и очищен КПС. Компонентный анализ выявил наличие в его составе остатков L-рамнозы, D-рибозы и D-глюкозы, а также сульфатных групп (31%). Методом спектроскопии ЯМР установлена первичная структура повторяющегося звена КПС. Показано, что сульфатированный полисахарид представляет собой регулярную цепь, построенную из тетрасахаридных повторяющихся звеньев:



В свете поиска альтернативных методов лечения онкологических заболеваний в последние годы активно исследуются сульфатированные полисахариды, обладающие новыми структурными особенностями и уникальными биологическими свойствами. Многочисленные данные свидетельствуют, что эти биополимеры проявляют выраженную антипролиферативную активность в отношении различных линий злокачественных клеток. В связи с этим в настоящей работе проведена оценка антипролиферативного действия сульфатированного капсульного полисахарида (КПС) из морской грамотрицательной бактерии *P. agarivorans* KMM 232 (О-форма) на клетки лейкоза человека, а также изучены потенциальные молекулярные механизмы, лежащие в основе этой активности. Установлено, что полисахарид избирательно подавляет пролиферацию клеток острого промиелоцитарного лейкоза человека линии HL-60, не оказывая при этом цитотоксического действия на нормальные моноклеарные клетки периферической крови. Показано, что КПС вызывает арест клеточного цикла в S-фазе, что опосредовано ингибированием комплекса циклина А и циклин-зависимой киназы 2 (CDK2). Кроме того, полисахарид индуцирует апоптоз по внутреннему (митохондриальному) пути, что подтверждается активацией проапоптотического белка Вах, снижением уровня антиапоптотического белка Bcl-2, а также последующей активацией инициаторной каспазы-9 и эффекторной каспазы-3.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 26-73-10194.

Сокультивирование гриба *Penicillium antarcticum* КММ 4670: новые биотехнологические возможности

Боркунов Г.В.^{1,2*}, Попов Р.С.¹, Киричук Н.Н.¹, Юрченко Е.А.¹

¹Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток

²Дальневосточный федеральный университет, Владивосток

borkunov.gv@dvfu.ru*

Гриб *Penicillium antarcticum* КММ 4670 (Pa), собранный с глубоководных осадков Охотского моря, был попарно культивирован со штаммами *P. hispanicum* КММ 4689 (Ph), *Amphichorda guana* КММ 4639 (As), *Penicillium* sp. КММ 4672 (Ps), *Asteromyces cruciatus* КММ 4696 (Ac), *Paraglyomastix luzulae* КММ 4401 (Pl) и *Aspergillus fumigatus* КММ 4631 (Af). Метаболитные профили полученных моно- и сокультур были изучены методом ВЭЖХ-МС. В общей сложности было аннотировано 87 вторичных метаболитов (Рисунок 1).

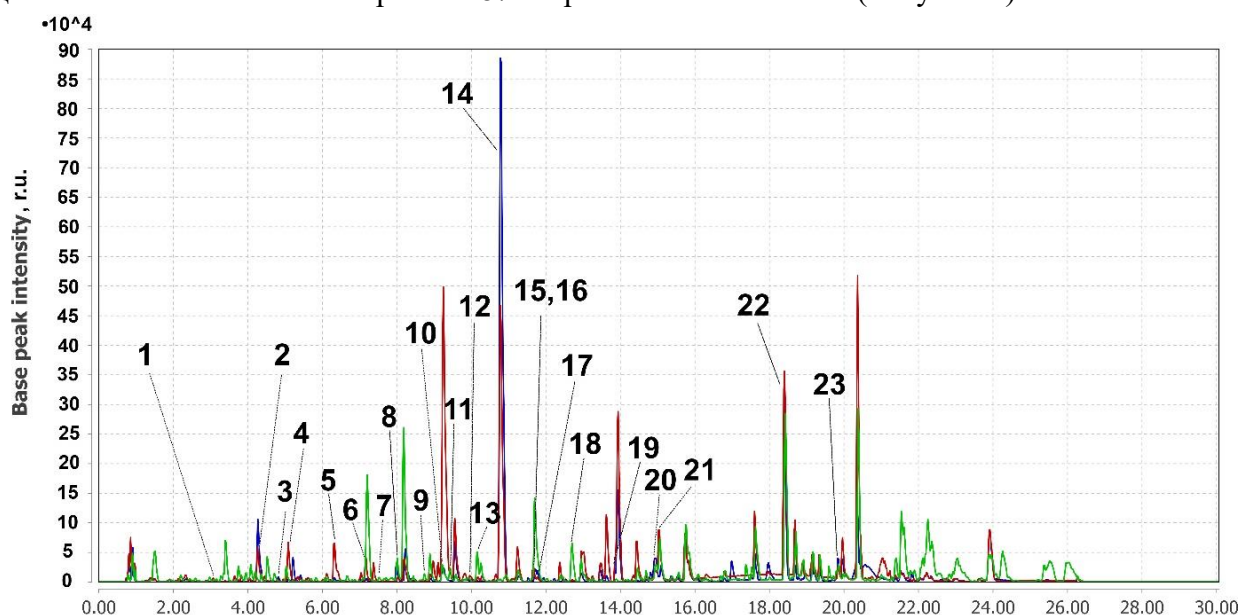


Рисунок 1 – ВЭЖХ-МС профиль монокультур Pa (красный), Af (зеленый) и сокультуры PaAf (синий) с аннотированными соединениями

Также для экстрактов всех сокультур была исследована антимикробная, цитотоксическая и антиоксидантная активность, а также ингибирующая активность в отношении фермента уреазы. Экстракты сокультур PaAs и PaAc проявили более выраженную цитотоксическую активность в отношении клеток гепатокарциномы человека HepG2, чем в отношении нормальных кардиомиоцитов крысы H9c2. Экстракт сокультуры PaAf проявил ингибирующую активность в отношении фермента уреазы, а также повышенную активность в отношении бактерии *Escherichia coli*. Экстракт PaPs продемонстрировал более высокую антиоксидантную активность в сравнении с экстрактами исходных монокультур.

Таким образом было показано, что сокультивирование является высокоэффективной стратегией для диверсификации метаболома морского гриба *P. antarcticum* КММ 4670.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (программа стратегического академического лидерства «Приоритет-2030», проект ДВФУ № АСП-25-02-1.04-0030).

Опыт разработки медицинских изделий на основе водорастворимых солей хитозана

Волкова М.В.^{1*}, Скакунова Т.Ю.², Ковалевский А.Я.¹

¹Химическая компания «Орион», Санкт-Петербург

²Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

biotech.volkova@list.ru*

Разработка и производство качественных гемостатических изделий остается актуальной задачей. Одним из широко распространенных материалов является природный полимер – хитозан. Проведение химического синтеза позволяет получать производные с новыми характеристиками. В частности, получение и использование водорастворимых солей хитозана повышает его биологическую активность и значительно упрощает технологический процесс изготовления различных форм медицинских изделий [1].

Ключевым моментом для получения высококачественных медицинских изделий является сырье. Для гемостатических изделий был подобран пищевой хитозан с вязкостью от 200 до 500 сПз и степенью деацетилирования от 85 до 95%. Контроль параметров безопасности, таких как содержание белковых примесей и тяжелых металлов, в совокупности с последующей химической модификацией для получения водорастворимой соли позволяет получать материал, обладающий достаточной биосовместимостью для использования, в том числе, для остановки кровотечений из паренхиматозных органов [2].

Тем не менее, отработанный производственный процесс допускает вариативность сырья и, как следствие, вариативность готового продукта. Ключевой характеристикой гемостатических изделий является их способность взаимодействовать с кровью. Для периодического контроля были разработаны протоколы оценки скорости свертывания цельной крови и теоретически максимальной способности к абсорбции эритроцитов. Установлено, что эффективные гемостатические изделия на основе хитозана в форме порошка, бинта или губки сорбируют не менее 90, 50 или 85% заданного объема крови в течение 3 минут соответственно, а также имеют емкость не менее 12 мл/г, 175 мкл/см² или 575 мкл/см³ соответственно [3].

Результаты научных исследований, полученные в ходе разработки медицинского изделия, также приобретают значения при дальнейшей регистрации продукта. Сравнение гемостатических изделий на основе хитозана проводится по физико-химическим характеристикам, которые значительно варьируются от показателей хитозана и наличия тех или иных вспомогательных веществ. В этом случае экспериментальные исследования на реальных моделях, выполняемых с использованием крупных лабораторных животных, выступают подтверждением клинической эффективности.

Таким образом, оптимизация требований к сырью и разработка собственных методик позволила разработать технологический процесс стабильного получения водорастворимых солей хитозана в промышленном масштабе в количестве до 100 кг готового продукта. Достаточно высокая производительность позволяет в дальнейшем масштабировать изготовление ряда медицинских изделий, для которых используется данная водорастворимая соль.

Ссылки:

1. Волкова М.В., Носов А.М., Головкин К.П. и др. // *Биотехнология* **2024**, 40 (3), 88–94.
2. Юдин А.Б., Носов А.М., Волкова М.В. и др. // *Известия Российской военно-медицинской академии* **2025**, 44 (1), 19–26.
3. Волкова М.В. // *Трансляционная медицина* **2025**, 12 (S4), 531.

Влияние некоторых пиллар[5]аренов на гербицидную активность глифосата и 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты

Гатина Э.А.*, Назарова А.А., Букаринова Ю.О., Курынцева П.А., Стойков И.И.

Казанский федеральный университет, Казань

enge.gatina@mail.ru*

С ростом численности населения стремительно увеличивается спрос на качественное и доступное продовольствие, что приводит к необходимости разработки различных методов повышения урожая сельскохозяйственных культур. Использование пестицидов является одним из наиболее эффективных методов достижения этой цели и широко применяется в агрокультуре. Гербициды, составляющие значительную долю пестицидов, показали себя как хороший инструмент для защиты культур от сорных растений, однако вместе с этим они серьезно загрязняют почву и воду, накапливаясь в окружающей среде. Решение данной проблемы может быть основано на принципах супрамолекулярной химии. Так, среди макроциклических соединений особое внимание исследователей привлекают пиллар[*n*]арены, которые были впервые синтезированы в 2008 году. Благодаря простоте функционализации, возможности одностадийного синтеза, низкой токсичности и способности к образованию комплексов типа «гость-хозяин» эти макроциклы стали перспективными молекулярными рецепторами, широко применяющимися на практике.

В ходе данной работы было изучено связывание глифосата и 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты пиллар[5]аренами **1** и **2**, а также влияние комплексообразования на активность гербицидов (Рисунок 1).

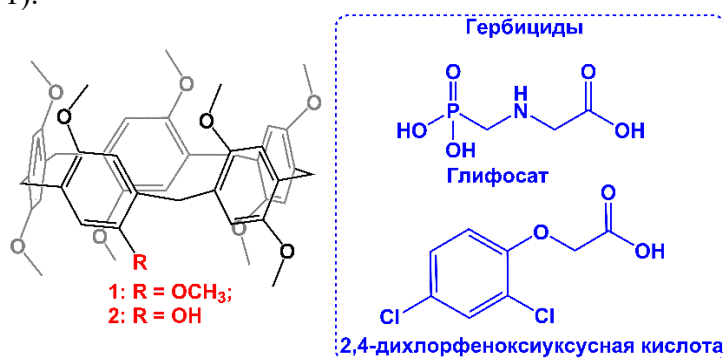


Рисунок 1. Структуры пиллар[5]аренов и гербицидов

При помощи флуоресцентной и ЯМР спектроскопии, динамического рассеяния света и просвечивающей электронной микроскопии было установлено образование стабильных супрамолекулярных ассоциатов диаметром 143–177 нм. Было установлено, что логарифмы констант ассоциации для систем макроцикл/гербицид варьируются от 2,66 до 4,06, а стехиометрия составляет 1:1. Фитотоксичность индивидуальных пиллар[5]аренов и их ассоциатов была исследована на микроводорослях *Chlorella vulgaris*, пшенице обыкновенной *Triticum aestivum* L. и редисе садовом *Raphanus sativus* L. Было показано, что связывание глифосата и 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты с макроциклами может приводить как к стимулированию роста растений, так и к увеличению фитотоксичности гербицидов вследствие синергетического эффекта. Определение экотоксичности было проведено на водных организмах *C. affinis* и *P. caudatum*. Было установлено, что образование ассоциатов между пиллар[5]ареном **1** и глифосатом увеличивает значение LC₁₀ более чем в два раза по сравнению с индивидуальным гербицидом против *P. caudatum* и *C. affinis*.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант №25-73-10156, <https://rscf.ru/en/project/25-73-10156/>).

Разработка методики ВЭЖХ-МС метаболомного широкого скрининга для оценки радиационного воздействия

Дернина Д.Д.*, Нуштаева А.А., Афонин М.Б., Месонжник Н.В.

Научно-технологический университет «Сириус»

ddernina@yandex.ru*

Метаболом отражает быстрый интегральный отклик клетки на стресс. Рентгеновское облучение 2 Гр индуцирует специфические и воспроизводимые изменения в метаболомных профилях клеточных линий различного тканевого происхождения, отражающие ключевые адаптивные биохимические перестройки. Радиационный отклик опухолевых клеток затрагивает метаболизм аминокислот, нуклеотидов, органических кислот, углеводный и липидный обмен, включая эффект Варбурга, активацию пентозофосфатного пути, перестройку митохондриального метаболизма и усиление синтеза антиоксидантов. К наиболее часто описываемым биомаркерам относят глутатион, глицин, лактат, цитрат.

Цель работы – разработка платформенной методики ВЭЖХ-МС широкого метаболомного скрининга для выявления биомаркеров радиационного ответа. Для отработки метода использовали 100 млн клеток рака молочной железы линии MCF7. Анализ проводили на Orbitrap Exploris 480 с использованием модифицированного метода, основанного на опубликованном ранее подходе [1]. Разработанный подход сочетает ортогональные хроматографические режимы (RP и HILIC) и режимы детектирования (ESI +/-), обеспечивая широкий охват метаболитов. В ходе работы также был разработан workflow анализа данных в Compound Discoverer.

Наибольшее число идентификаций получено при однократной отмывке клеток от фосфатно-солевого буферного раствора, экстракции метанолом и перерастворении высушенных экстрактов в 50% метаноле. Показано, что метанол наиболее эффективен для извлечения эндогенных полярных метаболитов, включая аминокислоты, их производные, холин, креатин, глутатион и ADP.

Наиболее полный охват метаболома достигался сочетанием ортогональных методов: HILIC на колонке Waters ACQUITY Premier BEH Amide и RP-хроматографии на колонке Waters ACQUITY Premier HSS T3. Применение отрицательного режима ионизации расширило охват органических кислот. Использование AcquireX повысило эффективность сбора MS/MS-данных и увеличило число идентификаций с 224 до 255, улучшая покрытие аминокислот, нуклеозидов/нуклеотидов, глицерофосфолипидов и алкалоидов. Проверка воспроизводимости на QC-образце подтвердила пригодность метода для нецелевой метаболомики.

Анализ обогащения метаболических путей в MetaboAnalyst показал, что наиболее представлены метаболизм аминокислот, эффект Варбурга, метаболизм глутамата, пентозофосфатный путь, метаболизм пуринов, а также обмен серина и глицина. Покрыты основные категории энергетического обмена: углеводный, аминокислотный, липидный и нуклеотидный, идентифицировано более 700 уникальных метаболитов. Обнаружена плотная связность аминокислотного обмена с ЦТК и липидным модулем, характерная для пластического обмена опухолевых клеток.

Полученные результаты являются основой для дальнейшего поиска биомаркеров радиационного ответа опухолевых клеток. Разработанная методика может быть использована для сравнительного анализа клеточных линий различного тканевого происхождения.

Ссылки:

1. Girel S., Guillaume D., Fekete S., Rudaz S., González-Ruiz V. // *Journal of Chromatography A* **2023**, 1697, 463994.

***Codium yezoense*, произрастающая на Российском побережье Японского моря: источник биологически активных метаболитов с антиоксидантными и антибактериальными свойствами**

Коми А.*, Соколова Л.И., Новикова А.А., Мягчилов А.В.
Дальневосточный федеральный университет, Владивосток
alfa.ko@dvfu.ru*

Codium yezoense, зелёная макроводоросль, произрастающая на российском побережье Дальнего Востока, представляет собой малоизученный вид рода *Codium*, известного своим фармакологическим потенциалом [1]. Ранее для этого вида в основном только изучены состав и структура полисахаридов [2].

Водоросли, собранные на острове Русский (бухта Аякс), были высушены, измельчены в порошок и последовательно экстрагированы методом ультразвуковой экстракции с использованием дихлорметана (DCM), этилацетата (EtOAc) и этанола (EtOH). Во фракциях определяли содержание фенольных соединений, антиоксидантную активность (FRAP, DPPH, ABTS) и антибактериальное действие методом диффузии в агаре.

Фракция EtOAc показала наибольшее содержание фенольных соединений и наиболее высокую антиоксидантную активность: FRAP EC₅₀ = 0,355 мг/мл; DPPH IC₅₀ = 0,440 мг/мл; ABTS IC₅₀ = 2,89 мг/мл (Таблица). Активность обнаружена и во фракции DCM, что может быть связано с неполярными метаболитами, такими, как фукостерин. Антибактериальное действие наблюдалось в отношении грамположительных бактерий *Enterococcus faecalis* и *Bacillus subtilis* с зонами ингибирования 9–12 мм при концентрации 2 мг/мл. Эти результаты сопоставимы с данными Qadir et al. по экстракту *Codium iyengarii* [2].

Таблица. Общее содержание полифенолов и антиоксидантная активность

Фракция	TPC	FRAP EC ₅₀ (мг/мл)	DPPH IC ₅₀ (мг/мл)	ABTS IC ₅₀ (мг/мл)
EtOAc	50,5 ± 3,5	0,355 ± 0,038	0,440 ± 0,047	2,89 ± 0,5
DCM	31,2 ± 0,8	0,681 ± 0,032	0,486 ± 0,028	3,21 ± 0,6
EtOH	12,3 ± 0,3	1,925 ± 0,280	0,695 ± 0,128	7,3 ± 2,2

Таким образом, *C. yezoense*, произрастающая на Российском побережье Дальнего Востока, демонстрирует перспективные антиоксидантные и антибактериальные свойства, при этом наиболее активной оказалась фракция EtOAc. Для оценки практического применения необходимы дальнейшие исследования, включая изучение цитотоксичности и структурную идентификацию соединений методами ЯМР и ВР МС.

Ссылки:

1. Qadir S., Imam S., Wahid S., Siddiqui N.H., Rehman A., Azhar I. // *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences* **2025**, 17(4), 191.
2. Bilan M.I., Vinogradova E.V., Shashkov A.S., Usov A.I. // *Carbohydrate Research* **2007**, 342(3), 586–596.

Биологическая активность рамнозосвязывающего лектина из мантии двустворчатого моллюска *Glycymeris yessoensis*

Кондратьева В.М.^{1*}, Мизгина Т.О.², Чикаловец И.В.², Черников О.В.²

¹ Дальневосточный федеральный университет, Владивосток

² Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток
veronika.kondrateva.2018@gmail.com*

Рамнозосвязывающие лектины (RBL, rhamnose-binding lectins) представляют собой семейство некаталитических углеводсвязывающих белков, способных избирательно распознавать остатки L-рамнозы и некоторые родственные углеводные структуры. В отличие от лектинов С-типа, классические RBL обычно связывают углеводы независимо от ионов кальция. Они обнаружены у рыб, иглокожих, кольчатых червей, оболочников и двустворчатых моллюсков. У двустворчатых моллюсков RBL рассматриваются как компоненты врождённого иммунитета. Их основная функция, по литературным данным, обусловлена распознаванием углеводных детерминант микроорганизмов, агглютинацией патогенов, облегчением фагоцитоза и ограничением бактериальной колонизации.

Рамнозосвязывающий лектин GYL-R из двустворчатого моллюска *G. yessoensis* является компонентом системы врождённого иммунитета и, вероятно, выполняет функцию рецептора распознавания паттернов. Он способен избирательно взаимодействовать с гликанами поверхностных структур микроорганизмов, содержащими L-рамнозу. Нами была разработана эффективная схема выделения GYL-R из мантии моллюска с использованием аффинной и ионообменной хроматографии. В отличие от лектинов с широкой углеводной специфичностью, GYL-R демонстрирует выраженную антибактериальную активность в отношении *Escherichia coli*. Целью работы было определение цитотоксической и антибактериальной активности GYL-R на живых моделях: оплодотворенных яйцеклетках морского ежа *Strongylocentrotus nudus* и рачках *Artemia salina*.

Эмбрионы *S. nudus* являются чувствительной моделью для оценки токсичности природных соединений, поскольку позволяют одновременно анализировать влияние белков на оплодотворение, клеточное деление, формирование гастрюлы и развитие плутеуса. Гаметы половозрелых особей *S. nudus* получали методом индуцированного нереста, сперматозоиды и ооциты оценивали микроскопически, оплодотворение проводили в фильтрованной морской воде. Раствор лектина в концентрации 400 мкг/мл добавляли к оплодотворенным яйцеклеткам, в качестве отрицательного контроля использовали морскую воду. Для оценки антибактериальной активности GYL-R одновременно с лектином добавляли суспензию бактерий *E. coli* в концентрации 10⁸ КОЕ/мл, отрицательный контроль – раствор гентамицина (10 мкг/мл). На стадии деления яйцеклеток до 16 бластомеров в контрольных лунках, образцы фиксировали и подсчитывали количество поделившихся эмбрионов в остальных группах, используя инвертированный микроскоп с увеличением 1:10. GYL-R не оказывал цитотоксического действия на оплодотворенные яйцеклетки ежа. Кроме того, GYL-R показал протекторную активность, увеличивая количество нормально поделившихся эмбрионов в образцах, содержащих *E. coli*.

Следующим этапом исследования являлось определение цитотоксичности лектина на *A. salina*, в эксперименте использовали науплиусы – планктонные личинки ракообразных ранней стадии развития, полученные из цист. Метод основан на регистрации их выживаемости после воздействия исследуемого белка. К науплиусам добавляли раствор лектина и через равные промежутки времени производили подсчет живых/мертвых личинок. В результате через 24 часа инкубации в образцах, содержащих только GYL-R, смертность личинок не превышала естественной гибели в контрольных пробах.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (грант № 25-24-20131) и Министерства профессионального образования и занятости Приморского края (соглашение № 30-2026-002454).

Влияние состава культуральной среды на метаболитный профиль штамма гриба *Asteromyces cruciatus* KMM 4696

Нестеренко Л.Е.* , Киричук Н.Н., Попов Р.С., Юрченко А.Н., Юрченко Е.А.
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток
nesterenko_le@piboc.dvo.ru*

Целью данного исследования было изучить изменение профиля вторичных метаболитов морского гриба *Asteromyces cruciatus* KMM 4696 при добавлении в питательную среду бромид натрия (AcNaBr), фторида натрия (AcNaF) и йодида калия (AcKI).

Культивирование штамма гриба *A. cruciatus* KMM 4696 проводили в течение 21 дня при температуре 22 °С на рисовой среде с добавлением природной морской воды и солей в концентрации 2,5 мг/мл. Полученные этилацетатные экстракты анализировали методами ТСХ, ВЭЖХ УФ и ВЭЖХ МС.

Добавление галогенидных солей привело к существенным изменениям метаболитного профиля гриба по сравнению с базовыми условиями культивирования (Ac). По данным ВЭЖХ УФ, при добавлении NaBr наблюдалось увеличение числа пиков в полярной области (12 пиков при 220 нм) по сравнению с базовым экстрактом (10 пиков) и добавлением KI (5 пиков). На хроматограммах ВЭЖХ МС было идентифицировано 29 индивидуальных соединений, включая акруципентины А–F (19–24), курваларолы С и D (1, 2), акруцихиноны А–D (3–6), пахибазин (7), ω-гидроксипахибазин (8) и орселлиновую кислоту (15), относительное содержание которых значительно варьировалось в зависимости от условий.

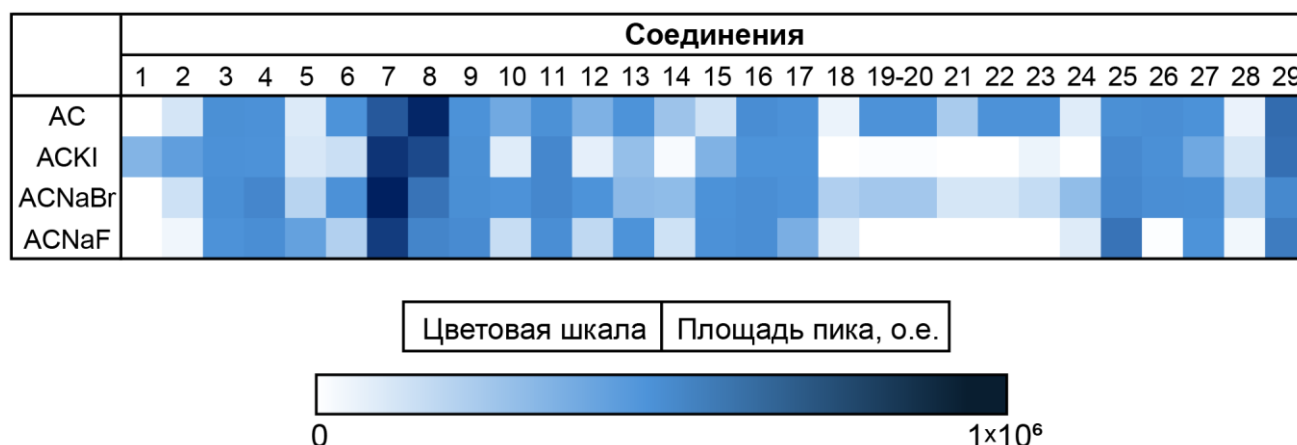


Рисунок 1. Относительное содержание соединений, аннотированных в экстрактах Ac, AcKI, AcNaBr и AcNaF. Каждая ячейка представляет собой площадь пика на хроматограмме ВЭЖХ МС

Содержание пахибазина (7) и орселлиновой кислоты (15) возрастало при добавлении галогенидов в ряду $Ac < AcKI < AcNaBr < AcNaF$, тогда как уровень акруципентинов А–F (19–24) снижался. Кроме того, в экстракте AcKI было обнаружено шесть новых пиков, отсутствовавших в других условиях. Наиболее выраженное влияние на биосинтез вторичных метаболитов *A. cruciatus* KMM 4696 оказали NaBr и KI, в то время как воздействие NaF было менее значительным.

Таким образом, условия культивирования существенно влияют на продукцию вторичных метаболитов грибом *Asteromyces cruciatus* KMM 4696.

Работа выполнена в рамках государственного задания Тихоокеанского института биоорганической химии им. Г.Б. Елякова Дальневосточного отделения Российской академии наук (соглашение № 075-03-2026-098).

Кардиопротекторное действие эхинохрома и его структурных аналогов в экспериментах *in vitro*

Савельева А.Е.*, Юрченко Е.А., Ануфриев В.Ф.

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток
zakirova@piboc.dvo.ru*

Природные и синтетические полигидроксинафтазарины обладают широким спектром биологической активности. Одними из наиболее изученных в ТИБОХ ДВО РАН соединений этой группы является эхинохром (**1a**), субстанция лекарственного препарата «Гистохром». Несмотря на многолетнее его использование в кардиологии и офтальмологии, некоторые детали механизма его действия остаются не до конца изученными.

Недавно, методом хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения, с использованием d_3 -метки, было установлено, что в почечных экскретах мышей CD-1, после введения эхинохрома, кроме самого **1a**, содержатся его монометоксипроизводные **1b,c**, их моноглюкурониды **1d-f** (Glu – остаток глюкуроновой кислоты), моноглюкурониды 2,3-диметокси- **1g**, 2,6-диметокси- **1h** и 3,6-диметокси-**1i** производных [1] (Рисунок 1).

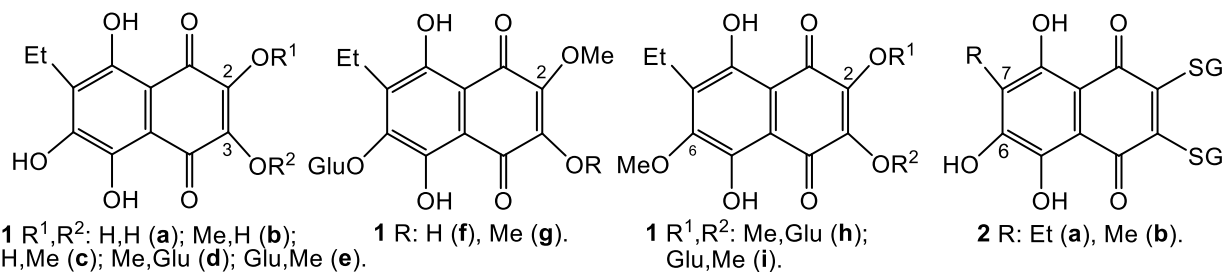


Рисунок 1. Структуры соединений эхинохрома и его структурных аналогов

В то же время, вопрос о том, какие именно метаболиты эхинохрома обладают биологической активностью остается открытым. Целью данной работы было изучить кардиопротекторную активность эхинохрома (**1a**), его монометилловых эфиров **1b,c** и диглутатионильных аналогов **2a,b** (SG – остаток глутатиона HSG) в *in vitro* модели ишемии и гипоксии с использованием культивируемых кардиомиоцитов линии H9c2. Установлено, что при гипоксии, имитированной с помощью $CoCl_2$ и при ишемии, созданной путем временной полной замены культуральной среды на обедненную, эхинохром (**1a**) в концентрации 10 мкМ повышал жизнеспособность кардиомиоцитов на 8,2% и 6,3% соответственно. Монометоксипроизводное эхинохрома **1c** в концентрации 0,1 мкМ повышало жизнеспособность клеток в модели гипоксии, а метоксипроизводное **1b** и производное **2b** в концентрации 1 мкМ было активно в модели ишемии. Кардиопротекторное действие соединений также было отмечено при измерении уровня окисления кардиолипина в митохондриях, уровня митохондриального мембранного потенциала и митохондриального уровня АФК. Анализ возможных молекулярных мишеней позволил выявить предположительно задействованные внутриклеточные сигнальные пути. Таким образом, наиболее выраженным кардиопротекторным действием в *in vitro* экспериментах обладают эхинохром (**1a**) и его монометилловые эфиры **1b,c**. Можно предположить, что фармакологическое действие препарата «Гистохром» обусловлено, в том числе, биологической активностью его метаболитов.

Исследование выполнено в рамках Государственного задания ТИБОХ ДВО РАН (№ FWFZ-2024-0006).

Ссылки:

1. Zakirova A.E., Popov R.S., Makhan'kov V.V., Mashnev B.P., Anufriev V.Ph. // *Chemistry of Natural Compounds* **2023**, 59, 21.

Определение цитотоксической активности лектина из базидиального гриба *Auricularia auricula* на живых моделях: рачках *Artemia salina* и оплодотворенных яйцеклетках морского ежа *Strongylocentrotus nudus*

Су Линьхэ*, Мизгина Т.О., Чикаловец И.В., Черников О.В.

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток
sulinhe333@163.com*

Лектины – это белки или гликопротеины, способные распознавать углеводсодержащие биологические структуры и взаимодействовать с ними, образуя специфические комплексы. Эти белки могут специфически и обратимо связываться с гликоконъюгатами на поверхности клеток, что открывает широкие возможности для их применения в биологии и биотехнологии. Лектины широко распространены в природе и встречаются у растений (однодольных и двудольных), животных (позвоночных и беспозвоночных) и различных микроорганизмов. В последнее время лектины грибов привлекают к себе все больше внимания благодаря своей противоопухолевой, антипролиферативной и иммуномодулирующей активности. По оценкам, существует 140000 видов грибов, относящихся к типам аскомицеты и базидиомицеты. Однако известно и таксономически классифицировано лишь 10% этих видов грибов, что делает их огромным неисследованным источником потенциально полезных биологически активных соединений, в том числе лектинов. Базидиальный съедобный гриб *Auricularia auricula* является многообещающим источником биологически активных соединений, особенно структурно охарактеризованных полисахаридов и меланина, однако лектиновый профиль все еще остается неизученным.

С помощью последовательных методов гидрофобной, аффинной и ионообменной хроматографии был выделен чистый лектин, названный нами AurLec. Его кажущаяся молекулярная масса составила 37 кДа, как в восстанавливающих, так и в невосстанавливающих условиях, что указывает на мономерную структуру белка. Лектин не обладал гемагглютинирующей активностью по отношению к стандартному набору эритроцитов, что осложнило установление углеводной специфичности классическим методом ингибирования реакции прямой гемагглютинации. Углеводная специфичность изучалась несколькими методами. Вестерн-блоттинг с пероксидазными конъюгатами гликопротеинов показал, что лучшим высокомолекулярным лигандом является фетуин, а методом нанодифференциальной сканирующей флуориметрии установлено, что единственным низкомолекулярным лигандом лектина является N-ацетилнейраминная кислота.

Первичный скрининг цитотоксической активности лектина был проведен на живых моделях, рачках *Artemia salina* и оплодотворенных яйцеклетках морского ежа *Strongylocentrotus nudus*. Анализ токсичности с использованием *A. salina* широко известен благодаря своей низкой стоимости и простоте проведения. Это водное беспозвоночное, относящееся к неизбирательному зоопланктону, который питается путем фильтрации, считается подходящим объектом для оценки токсичности веществ и экологических рисков. В эксперименте к науплиусам *A. salina* добавляли раствор лектина AurLec в концентрации 100 мкг/мл и 200 мкг/мл. В результате через 12 часов инкубации в образцах, содержащих лектин, смертность личинок не превышала естественной гибели в контрольных пробах.

Второй метод, основан на анализе эмбрионального и раннего личиночного развития морских ежей *S. nudus*. К оплодотворенным яйцеклеткам добавляли раствор AurLec в той же концентрации. На стадии деления яйцеклеток до 32 бластомеров в контрольных лунках, содержащих только эмбрионы морского ежа, образцы фиксировали и подсчитывали количество поделившихся эмбрионов в остальных группах, используя инвертированный микроскоп с увеличением 1:10. AurLec в обеих концентрациях не оказывал цитотоксического действия на оплодотворенные яйцеклетки ежа. Таким образом, показано, что лектин AurLec в экспериментах *in vivo* не оказывал негативного воздействия как на рачков *A. salina*, так и на оплодотворенные яйцеклетки морского ежа *S. nudus*.

Пиллар[5]арен как компонент регуляции свойств растительных протеаз в составе супрамолекулярных систем селективного антибактериального действия

Султанаев В.Р.*, Назарова А.А., Якимова Л.С., Стойков И.И.

Химический институт им. А.М. Бутлерова, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань
vildan_sultanaev@mail.ru*

Протеолитические ферменты растительного происхождения обладают антикоагулянтными свойствами, иммуномодулирующим и противовоспалительным действием, ускоряют процессы репарации тканей. Несмотря на свои преимущества, протеазы обладают рядом недостатков, ограничивающих их применение, одним из которых является необходимость в активаторах. Достижения современной макроциклической химии открывают возможности для устранения имеющихся ограничений протеаз, стабилизации систем на их основе, сохранения и/или модуляции их активности в составе многокомпонентных систем с участием синтетических макроциклов.

В рамках данной работы были синтезированы водорастворимые деказамещенные производные пиллар[5]арена, содержащие аминокислотные (*L*-глутамин, *L*-аспарагин) и фармакофорный (сульфаниламид) фрагменты, исследованы процессы их самоассоциации, взаимодействия с растительными протеазами (бромелаином и папаином) и оценена биологическая активность.

Комплексом физических методов установлено образование стабильных коллоидных систем со средним диаметром самоассоциатов 144 ± 5 нм для макроцикла с сульфаниламидными фрагментами. Показано взаимодействие этого макроцикла с растительными протеазами (бромелаин и папаин), константы связывания $\log K_a$ составили 4,15 и 3,95 соответственно, а размеры смешанных агрегатов достигали 253–285 нм. Данный макроцикл проявил селективную антибактериальную активность в отношении *Staphylococcus aureus* и метициллин-резистентный *S. aureus*, устойчивый к фторхинолонам и β -лактамам антибиотикам) (МИК 63–75 мкМ), что указывает на его потенциал в качестве противомикробного агента. Полученные результаты открывают перспективу использования данных макроциклов в качестве основы для противовоспалительных и антибактериальных надмолекулярных систем с регулируемой активностью.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-43-10007, <https://www.rscf.ru/project/25-43-10007/>.

Структура и иммунобиологическая активность водорастворимого полисахарида из листьев подорожника *Plantago camtschatica*

Фильштейн А.П.^{1*}, Бандеева А.Е.^{1,2}, Кокоулин М.С.¹

¹Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток

²Дальневосточный федеральный университет, Владивосток

anastasiabandeeva@gmail.com*

В последние годы полисахариды растительного происхождения привлекают все большее внимание благодаря своей потенциальной фармакологической и биологической активности. Было обнаружено, что растительные полисахариды обладают множеством полезных свойств, включая антиоксидантную, противоопухолевую, антибактериальную и др. активности. Растения рода *Plantago* веками используются в традиционной медицине, а некоторые его виды признаны Европейской фармакопеей, ВОЗ и Европейским агентством по лекарственным средствам благодаря противовоспалительному, гиполипидемическому и иммуномодулирующему действию, которое во многом обусловлено полисахаридами — наиболее распространёнными и биологически активными компонентами растений [1]. Фармакологическая активность растений рода *Plantago* обусловлена разнообразным химическим составом, например, листья содержат полигалактурониды, арабиногалактаны, глюкоманнаны, гликозиды, тритерпеноиды и стероиды, фенольные компоненты, флавоноиды, кумарины, сапонины и дубильные вещества. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные фармакологическим свойствам биологически активных компонентов подорожника, в Российской Федерации официально зарегистрирован лишь небольшой список препаратов на его основе, обладающих исключительно отхаркивающим или спазмолитическим действием [2].

Важно отметить, что подавляющее большинство существующих работ сфокусировано на полисахаридах, выделенных из семян и семенной шелухи *Plantago* (в частности, псиллиума), тогда как полисахариды вегетативных органов, особенно листьев, остаются вне поля зрения ученых. Вследствие этого структурные характеристики и иммуностропные свойства полисахаридов из листьев *Plantago* изучены недостаточно. В связи с этим настоящая работа посвящена выделению и очистке водорастворимого полисахарида из листьев *P. camtschatica*, оценке его физико-химических свойств и иммуностимулирующей активности.

Методом экстракции горячей водой с последующей ионообменной и эксклюзионной хроматографией был выделен гомогенный водорастворимый полисахарид из листьев *P. camtschatica*. Мономерный состав, определённый методом ГЖХ, показал, что полисахарид преимущественно состоит из остатков L-рамнозы, L-арабинозы и D-галактозы, что позволяет отнести его к группе рамноарабиногалактанов. С помощью комплекса методов одномерной и двумерной спектроскопии ЯМР была установлена структура повторяющегося звена, представляющего собой разветвленный трисахарид следующей структуры:



Исследование иммунобиологической активности выделенного полисахарида на модели цельной крови человека показало его выраженную иммуномодулирующую активность, проявляющуюся в дозозависимом увеличении продукции как провоспалительных (ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-1 β , ИЛ-18 и ИЛ-8), так и противовоспалительных (ИЛ-10) цитокинов, что свидетельствует о сбалансированном действии на иммунный ответ.

Ссылки:

1. Huan C., Zhang R., Xie L., Wang X., Wang X., Wang X., Yao J., Gao S. // *International Journal of Biological Macromolecules* **2024**, 258 (Pt 2), 128990.
2. Kovalev V.V., Kondrat'ev K.V., Khozhaenko E.V., Belous A.N., Podkorytova E.A., Kondrat'eva G.K. // *Pharmaceutical Chemistry Journal* **2023**, 57, 1043–1048.

Мелонозид С из морской губки *Myxilla (Burtonanchora) kobjakovae*

Яроцкая В.В.*, Гузий А.Г., Макарьева Т.Н.

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток
iarotskaia.vv@mail.ru*

Морские губки вида *Myxilla (Burtonanchora) kobjakovae* (до 2021 г. – *Melonanchora kobjakovae* Koltun, 1958, Myxillidae) содержат редкие биполярные липиды – ω -O-гликозилированные D-глюкуроновой кислотой амиды полифункциональных длинноцепочечных жирных кислот. Мелонозиды А и В ранее были выделены из двух разных образцов губок данного вида [1, 2]. Мелонозид А индуцирует аутофагию человеческих цисплатин-устойчивых герминальных опухолевых клеток NCCIT-R [1].

Продолжая наши исследования вторичных метаболитов из губок, мы выделили и установили структуру нового биполярного липида, мелонозида С (рис.1) из образца № О41-135 губки *M. kobjakovae*.

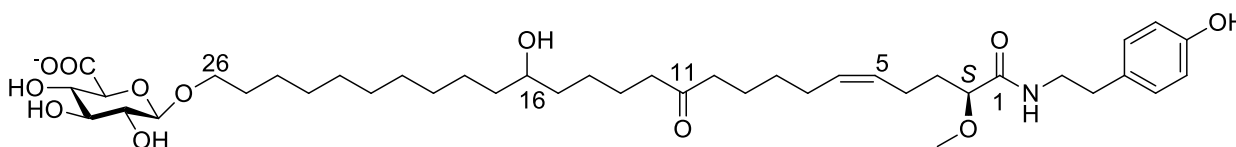


Рисунок 1. Структурная формула мелонозида С

Образец губки *M. kobjakovae* № О41-135 был собран в июле 2011 г на глубине 121 м возле о-ва Уруп (46°02.1 N; 149°55.3 E) с помощью драги во время научного рейса на НИС «Академик Опарин».

Этанольный экстракт *M. kobjakovae* концентрировали в вакууме, полученный остаток распределяли между водным этанолом и *n*-гексаном, затем полученный водно-этанольный экстракт фракционировали флэш-хроматографией на колонке YMC*Gel ODS-A, элюируя ступенчатым градиентом EtOH:H₂O (0→100%). Фракцию, элюированную 80% EtOH, очищали на сефадексе LH-20 (EtOH) и ВЭЖХ (колонка YMC-Pack ODS-A 250×10 мм, 1.5 мл/мин, EtOH:H₂O (55 : 45) / 1% NH₄OH. В результате выделили мелонозид С (1.0 мг).

Структура мелонозида С (**1**) была установлена на основании анализа 1D и 2D ЯМР, КД спектров, масс-спектров высокого разрешения с ионизацией электрораспылением, и химических трансформаций.

Новый мелонозид С отличается от известного мелонозида В наличием гидроксильной группы вместо карбонильной в положении С-16.

Мелонозид С – первый ω -O-гликозилированный D-глюкуроновой кислотой амид, содержащий гидроксильную группу внутри полиметиленовой цепи.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 26-14-00109, <https://rscf.ru/project/26-14-00109/>.

Ссылки:

1. Guzii A.G., Makarieva T.N., Denisenko V.A., Dmitrenok P.S., Kuzmich A.S., Dyshlovoy S.A., von Amsberg G., Krasokhin V.B., Stonik V.A. // *Organic Letters* **2016**, 18, 3478–3481.
2. Guzii A.G., Makarieva T.N., Denisenko V.A., Dmitrenok P.S., Popov R.S., Kuzmich A.S., Fedorov S.N., Krasokhin V.B., Kim N.Y., Stonik V.A. // *Journal of Natural Products* **2018**, 81, 2763–2767.

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

Авилов С.А.	18	Ершов П.В.	45
Агафонова И.Г.	20	Ершова М.О.	39
Агафонцев А.М.	26	Жакупова Ю.Б.	23
Аминин Д.Л.	20	Жукова Ю.Ю.	35
Анаников В.П.	31	Замараева М.А.	15
Андреева А.М.	46	Зелепуга Е.А.	18
Ануфриев В.Ф.	55	Зубков Ф.И.	15,35
Афонин М.Б.	51	Зуева А.О.	33
Базарова З.М.	46	Иванисенко В.А.	32
Бандеева А.Е.	58	Иванов А.С.	10,18,45
Басина В.П.	45	Иванчина Н.В.	18,30,38
Басов Н.В.	32	Ипатова В.С.	40
Бегун М.А.	27	Исаева К.В.	17
Белова В.С.	47	Исаева М.П.	17
Бикташева Л.Р.	19	Кабирова А.Р.	19
Благов И.С.	13	Калинин В.И.	18
Близнюк У.А.	40	Калиновский А.И.	38
Боркунов Г.В.	48	Калужский Л.А.	10,18,45
Борщеговская П.Ю.	40	Карпуть Е.Ю.	18
Браун А.В.	40	Каршиева С.Ш.	13
Букаринова Ю.О.	50	Кветкина А.Н.	24
Бурыкина Ю.В.	31	Ким В.С.	40
Варакса Т.С.	18	Кириченко А.А.	19
Васильева Е.А.	18	Киричук Н.Н.	48,54
Ветошкина В.Е.	14	Кича А.А.	18,38
Волкова М.В.	49	Климович А.А.	34
Волчо К.П.	28	Ковалева П.А.	13
Волчков Н.С.	15,35	Ковалевский А.Я.	49
Гатина Э.А.	50	Кожушная А.Б.	18
Гилеп А.А.	18,45	Козлова Е.К.	40
Гнеденко О.В.	18,45	Козловская Э.П.	18
Гордеев А.С.	19	Козловский С.А.	20
Горпенченко Т.Ю.	20	Кокоулин М.С.	17,43,47,58
Грабовец И.П.	18,45	Колесникова С.А.	18
Грайфер Д.М.	23	Коми А.	52
Грудо А.В.	18	Кондратьева В.М.	53
Гузий А.Г.	59	Константинов М.А.	21
Дернина Д.Д.	51	Константинова А.А.	22
Дмитренко П.С.	8, 18, 30	Красников А.С.	23
Дмитриев Н.А.	16	Кузьмич А.С.	43,47
Долматов И.Ю.	9	Кулагина К.С.	24
Дудкин Р.В.	30	Курбанова Г.А.	25
Ермакова С.П.	33,44	Куриленко В.В.	14

XXIII Всероссийская молодежная школа-конференция по актуальным проблемам химии и биологии

Курынцева П.А.	50	Науменко К.Н.	23
Лаврик О.И.	23	Нестеренко Л.Е.	54
Ларенков А.А.	29	Нефедова М.А.	29
Ли-Жуланов Н.С.	28	Нижников А.А.	11
Логвиненко Н.А.	15,35	Никитченко А.Д.	40
Лунёв А.С.	29	Новикова А.А.	52
Макарьева Т.Н.	59	Новожилова Е.В.	24,30
Малеева О.И.	26	Нуштаева А.А.	51
Маляренко О.С.	38,44	Осик Н.А.	16
Маляренко Т.В.	18	Патрушев Ю.В.	32
Малыгин А.А.	23	Пелагеев Д.Н.	14,25,36
Матазова Е.В.	29	Петрова Н.С.	29
Мачулкин А.Э.	29	Петросова К.А.	29
Медная Д.М.	45	Пислягин Е.А.	20,24
Мезенцев Ю.В.	18,45	Плешакова Т. О.	22,39
Менчинская Е.С.	14,20	Покровский А.Г.	32
Месонжник Н.В.	51	Полоник С.Г.	20
Мизгина Т.О.	53,56	Попов Р.С.	24,30,34,38,48,54
Мечикова В.Д.	27	Похило Н.Д.	24
Мещанинов В.Н.	42	Путилин К.В.	31
Мирочник А.Г.	20	Рогачев А.Д.	28,32
Митяева А.М.	27	Романенко Л.А.	17,43,47
Мищенко Н.П.	18	Рубцов Н.К.	33
Модельская М.Э.	28	Руцкова Т.А.	18
Морозова М.О.	15	Сабуцкий Ю.Е.	20
Мурашкина А.В.	23	Савагина А.Д.	41
Мягчилов А.В.	52	Савельева А.Е.	34,55
Назарова А.А.	50,57	Савичева Ю.В.	17
Салахова В.И.	15,35	Торопыгин И.Ю.	39,46
Салахутдинов Н.Ф.	28,32	Торопыгина М.И.	40
Селин В.А.	45	Тумилович А.М.	45
Сенатов Ф.С.	13	Усольцева Р.В.	44
Сильченко А.С.	18	Фатыхов Р.Ф.	42
Сильченко Ар.С.	33	Федореев С.А.	18,24
Скакунова Т.Ю.	49	Федоренко Е.В.	20
Соколова Л.И.	52	Фильштейн А.П.	43,58
Сотникова Ю.С.	32	Халымбаджа И.А.	42
Старновская С.С.	36	Хвостов М.В.	28
Стойков И.И.	50,57	Хмель О.О.	41
Стоник В.А.	12	Худякова Ю.В.	36
Су Линьхэ	56	Центалович Ю.П.	16
Султанаев В.Р.	57	Цыбрук Т.В.	45
Суханова М.В.	23	Чадин А.А.	31
Тазов С.М.	37	Черников О.В.	53,56
Тарбеева Д.В.	18,24	Черняев А.П.	40
Толканов Д.К.	18,38	Чикаловец И.В.	53,56
Толстикова Т.Г.	32	Чингизова Е.А.	20,36,41

XXIII Всероссийская молодежная школа-конференция по актуальным проблемам химии и биологии

Шабуня П.С.	45	Юрченко А.Н.	36,41,54
Шарапов А.Д.	42	Юрченко Е.А.	48,54,55
Шевченко Н.М.	44	Яблоков Е.О.	10,18,45
Шитова П.В.	43	Якимова Л.С.	57
Шкрабов Р.А.	44	Яроцкая В.В.	59
Шлапаков Н.С.	31		

XXIII ВСЕРОССИЙСКАЯ МОЛОДЁЖНАЯ
ШКОЛА-КОНФЕРЕНЦИЯ ПО АКТУАЛЬНЫМ ПРОБЛЕМАМ
ХИМИИ И БИОЛОГИИ
МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

Издательство «Перо»
109052, Москва, Нижегородская ул., д. 29-33, стр. 27, ком. 105
Тел.: (495) 973-72-28, 665-34-36
Подписано к использованию 27.10.2026.
Объем 2,4 Мбайт. Электрон. текстовые данные. Заказ 1056.