



ИБХФ РАН - 2021

Итоги

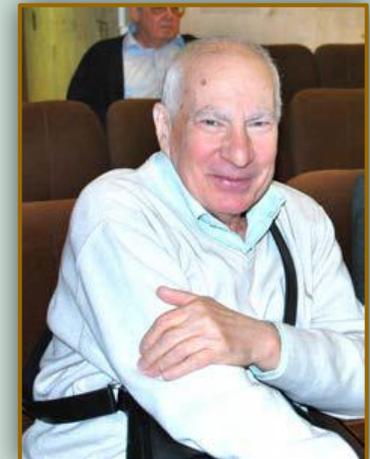
НАГРАЖДЕНИЕ СОТРУДНИКОВ ИБХФ РАН ВЕДОМСТВЕННЫМИ МЕДАЛЯМИ Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в 2021 г.

Медаль «За вклад в реализацию государственной политики в области образования и научно-технологического развития»



- Кривнов В.Я., гл. научн. сотр., д. ф.-м. н.
- Попов А.А., гл. научн. сотр., д. х. н., проф.

Медаль «За безупречный труд и отличие»



Розенфельд М.А.,
гл. научн. сотр., д. б. н., проф.

НАГРАЖДЕНИЕ СОТРУДНИКОВ ИБХФ РАН ПОЧЕТНЫМИ ГРАМОТАМИ И БЛАГОДАРНОСТЯМИ

Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в 2021 г.



- Лушникова Л.А., нач. международного отдела
- Горюнова Н.А., инженер
- Иконникова А.Н., сотр. закупочного отдела

- Артемов Н.Г., гл. инженер
- Богославский В.П., гл. энергетик
- Ливанова Н.М., ст. научн. сотр.
- Молодинашвили Г.Г., нач. охраны
- Рыкова В.А.,(зав. вивариумом, ст. научн.сотр.
- Снимщикова Н.С., зам. нач. ПФО
- Соловых В.Н., гл. механик
- Тимохина Е.Н. ст. научн. сотр.
- Эрнестсон Л.Д., зав. складом, архивариус
- Юдакова Е.С., зам. гл. бухгалтера



ДИПЛОМ

ЗА АКТИВНОЕ УЧАСТИЕ В РАЗРАБОТКЕ
ИННОВАЦИОННЫХ ПРОЕКТОВ ПО СОЗДАНИЮ
ПЕРСПЕКТИВНЫХ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ КОМПЛЕКТОВ
АДАПТИВНЫХ МНОГОСПЕКТРАЛЬНЫХ ТЕХНИЧЕСКИХ
СРЕДСТВ МАСКИРОВКИ ВВСТ

НАГРАЖДАЕТСЯ

Федеральное государственное
бюджетное учреждение науки
Институт биохимической физики
имени Н.М. Эмануэля
Российской академии наук

Организационный комитет
МВТО «АРМИЯ-2021»



В 2021 году при участии сотрудников ИБХФ РАН (лаборатория 0205) подготовлены материалы стенда и представлен доклад на Международном военно-техническом форуме "Армия-2021"

Материал доложен на Круглом столе и сессии форума, представлен Министру обороны С.К. Шойгу и Верховному главнокомандующему ВС РФ В.В. Путину.

Работа коллектива ИБХФ РАН в партнёрстве с Военным учебно-научным центром сухопутных войск при Общевойсковой академии Вооружённых Сил РФ отмечена дипломом Оргкомитета.

Важнейшие достижения лабораторий ИБХФ - 2021



Ionized Radiation-Mediated Retinoid Oxidation in the Retina and Retinal Pigment Epithelium of the Murine Eye

Marina A. Yakovleva,^a Tatiana B. Feldman,^{a,b,1} Kristina N. Lyakhova,^c Dina M. Utina,^c Inna A. Kolesnikova,^c Yuliya V. Vinogradova,^c Alexander G. Molokanov^c and Mikhail A. Ostrovsky^{a,b,c}

^a Emanuel Institute of Biochemical Physics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia; ^b Department of Molecular Physiology, Biological Faculty, Moscow State University, Moscow, Russia; and ^c Laboratory of Radiation Biology, Joint Institute for Nuclear Research, Dubna, Moscow region, Russia

Yakovleva MA, Feldman TB, Lyakhova KN, Utina DM, Kolesnikova IA, Vinogradova YV, Molokanov AG, Ostrovsky MA. Ionized Radiation-Mediated Retinoid Oxidation in the Retina and Retinal Pigment Epithelium of the Murine Eye. *Radiat Res.* 197, 000–000 (2022).

The present study evaluated the effects of proton and gamma-ray ionizing radiation on the mouse eye. The aim of this work was to analyze radiation-mediated retinoid oxidation in the retina and retinal pigment epithelium (RPE). The findings from this analysis can be used to develop a noninvasive method for rapid assessment of the effects of ionizing radiation. Comparative fluorescence and chromatographic analyses of retinoids before and after irradiations were performed. The fluorescent properties of chloroform extracts from irradiated mouse retina and RPE exhibited an increase in fluorescence intensity in the short-wave region of the spectrum ($\lambda < 550$ nm). This change is due to increased retinal and RPE retinoid oxidation and degradation products after radiation exposure. Comparative analyses of radiation effects demonstrated that the effect of proton exposure on the retina and RPE was higher than that of gamma-ray exposure. The present study revealed a new approach to assessing the level of radiation exposure in ocular tissues. © 2022 by Radiation Research Society

INTRODUCTION

component of risk-benefit analysis of radiation therapy for cancers and for aerospace research, as astronauts are exposed to significant doses of radiation (1, 11, 12). Rapidly assessing the effects of radiation exposure is thus a significant unmet clinical need.

In the present study, we propose a new potential approach for assessing the extent of radiation exposure in humans. This approach is based on the principles of the modern non-invasive method of fundus autofluorescence (FAF) used in ophthalmology for the diagnosis of the retina and retinal pigment epithelium (RPE) degenerative diseases (16–18).

The retina is the light-sensitive tissue of the eye (Fig. 1A). It consists of several layers of neurons interconnected by synapses (Fig. 1B). The primary light-sensing cells in the retina are the photoreceptor cells, rods and cones. The RPE is the pigmented single-cell layer just outside the retina, firmly attached to the underlying choroid and is in close contact with the photoreceptor cells (Fig. 1B). The RPE has several crucial functions for vision, namely, scattered light absorption, epithelial transport, spatial ion buffering, visual cycle, phagocytosis of photoreceptor outer segment membranes, secretion and immune modulation (19).

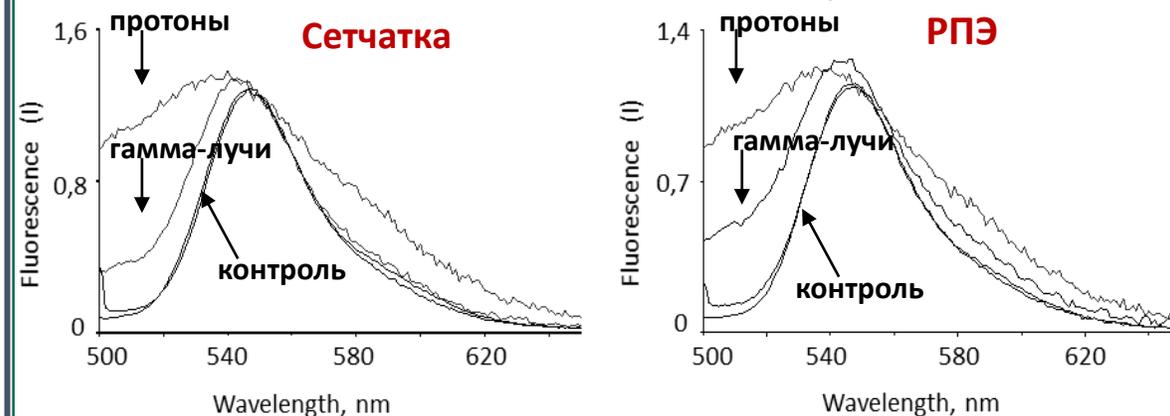
FAF imaging is created due to autofluorescence of bisretinoids (BisRet) and its oxidation and degradation derivatives (BisRet-OX) (16–18). These substances have distinct fluorescent properties and are deposited primarily in lipofuscin granules (LGs) in the RPE (Fig. 1C). In the RPE,

Мыши были подвергнуты облучению ускоренными протонами на медицинском пучке фазотрона ОИЯИ и гамма-лучами (Cobalt-60) на установке Рокус-М (г. Дубна).



Впервые обнаружено действие протонного и гамма-ионизирующего излучения на глаз мыши. Показано, что оно вызывает в сетчатке и ретинальном пигментном эпителии окисление ретиноидов, которое регистрируется по изменению спектров их флуоресценции.

Флуоресценция ретиноидов до воздействия ионизирующего излучения и после воздействия дозой 4 Гр

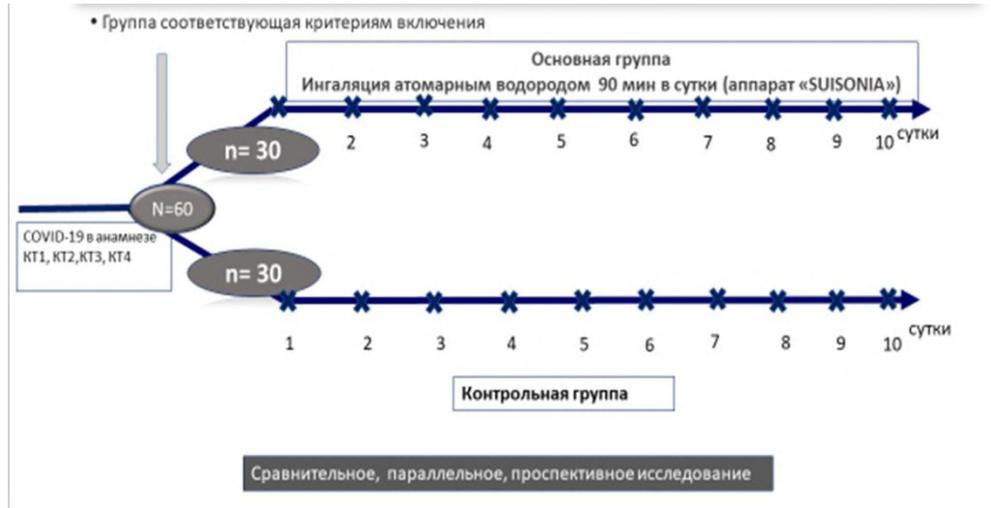


Обнаруженное явление может позволить, используя принципы неинвазивного метода регистрации аутофлуоресценции глазного дна, оценить уровень радиационного воздействия как на ткани глаза, так и на весь организм непосредственно сразу после воздействия ионизирующего излучения, а также дать прогностическую оценку развития возрастной макулярной дегенерации сетчатки.

Белки конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ) человека как основа новых методов биомедицинской диагностики. Масс-спектрометрия белков и пептидов.

(с.н.с., к.х.н. Рябоконт А.М., чл.-корр. РАН Варфоломеев С. Д)

РЕАБИЛИТАЦИОННАЯ ПРОГРАММА:
Использование активной формы водорода пациентами, перенесшими COVID-19



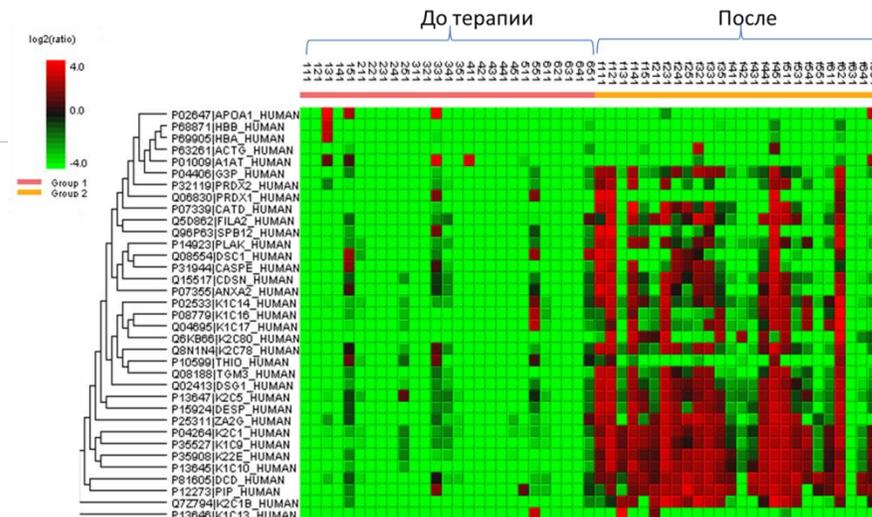
В рамках исследования «Изучение безопасности и эффективности ингаляций активной формой водорода в реабилитационной программе у медицинских работников ГKB им. Д.Д. Плетнева, перенесших инфекцию, вызванную вирусом SARS-CoV-2» проведен сравнительный протеомный анализ конденсата выдыхаемого воздуха пациентов до и после водородной терапии.

Получен спектр белков, значительно изменившихся в результате водородной терапии.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2021, 20(6), 24-32; Materials of Eur. Respiratory Soc. Int. Congress, 2021 – in print

Клинические исследования

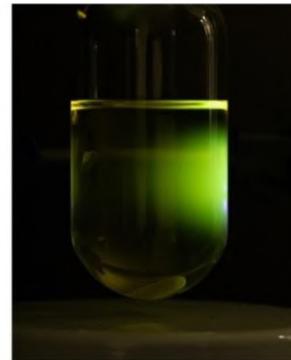
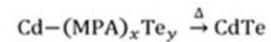
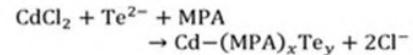
- Эндотелиальная функция сосудов
- Биологические маркеры системного воспаления крови
- Нагрузочный тест 6 минутной ходьбы
- Транспорт кислорода
- Шунт крови
- NO выдыхаемого воздуха
- Протеом КВВ



Количественный анализ профиля белков в основной группе: значительно изменяющиеся белки

Исследование фотоники нового поколения фотохромных зондов и меток. (отв. исполниель - в.н.с., д.х.н. Ходонов А.А.)

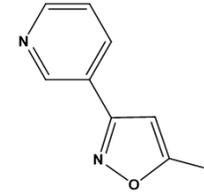
Синтез CdTe QDs



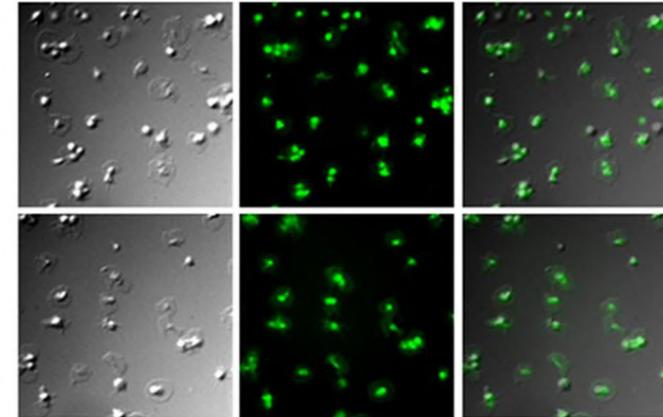
1. Оптимизирована технология получения модифицированных квантовых точек CdTe.
2. Проведены комплексное исследование спектральных и флуоресцентных характеристик флуоресцентных меток, апробация и оптимизация процедуры ковалентной конъюгации модифицированных квантовых точек CdTe с белками-мишенями.

Book of abstracts of 5th International Symposium on Molecular Photonics, May 6–7, 2021, 49-54

Визуализация связывания 3,5-замещенных изоксазолов с рецепторами мембраны тромбоцитов человека



R: флуоресцентная метка



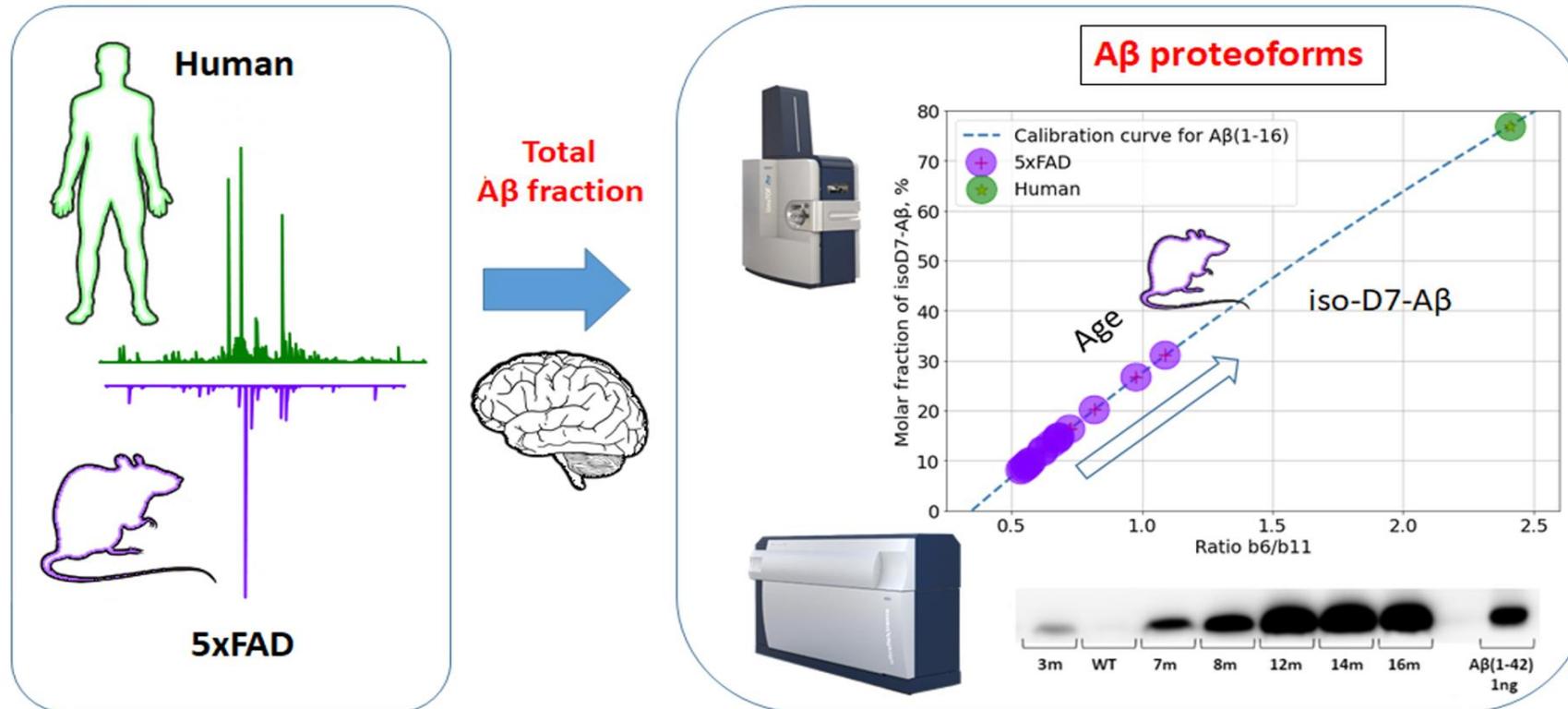
Пилотные эксперименты по связыванию с мембранами тромбоцитов выполнены совместно с ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России по договору № 52 о научно-техническом сотрудничестве.

SBPReports, 2021, 2 (1), 25-26

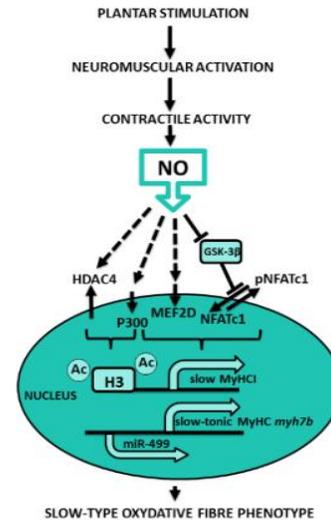
МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИЙ ПОДХОДОВ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ИЗОФОРМ БЕТА-АМИЛОИДНЫХ ПЕПТИДОВ С ЦЕЛЬЮ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА.

Авторы: Индейкина М.И., Бугрова А.Е., Стрельникова П., Захарова Н.В., Кононихин А.С., Попов И.А, Николаев Е.Н. (лаб. Масс-спектрометрии совместно с лаб. Нейрохимии)

Исследована роль изомеризованных форм амилоида (isoD7-A β) в формировании амилоидных отложений в мозге мышей линии 5xFAD, широко используемой в качестве модели болезни Альцгеймера (БА). Впервые проведенные динамические исследования позволили установить, что изомеризация амилоида протекает с одинаковой скоростью на протяжении всего жизненного цикла, тогда как накопление амилоидных отложений усиливается, когда концентрация isoD7-A β превышает 10%.



Предложена модель транскрипции мРНК цепей миозина в условиях мышечной разгрузки.
Ключевым фактором регуляции транскрипции является оксид азота.
Фармакологическое увеличение концентрации оксида азота
предотвращает мышечную дегенерацию



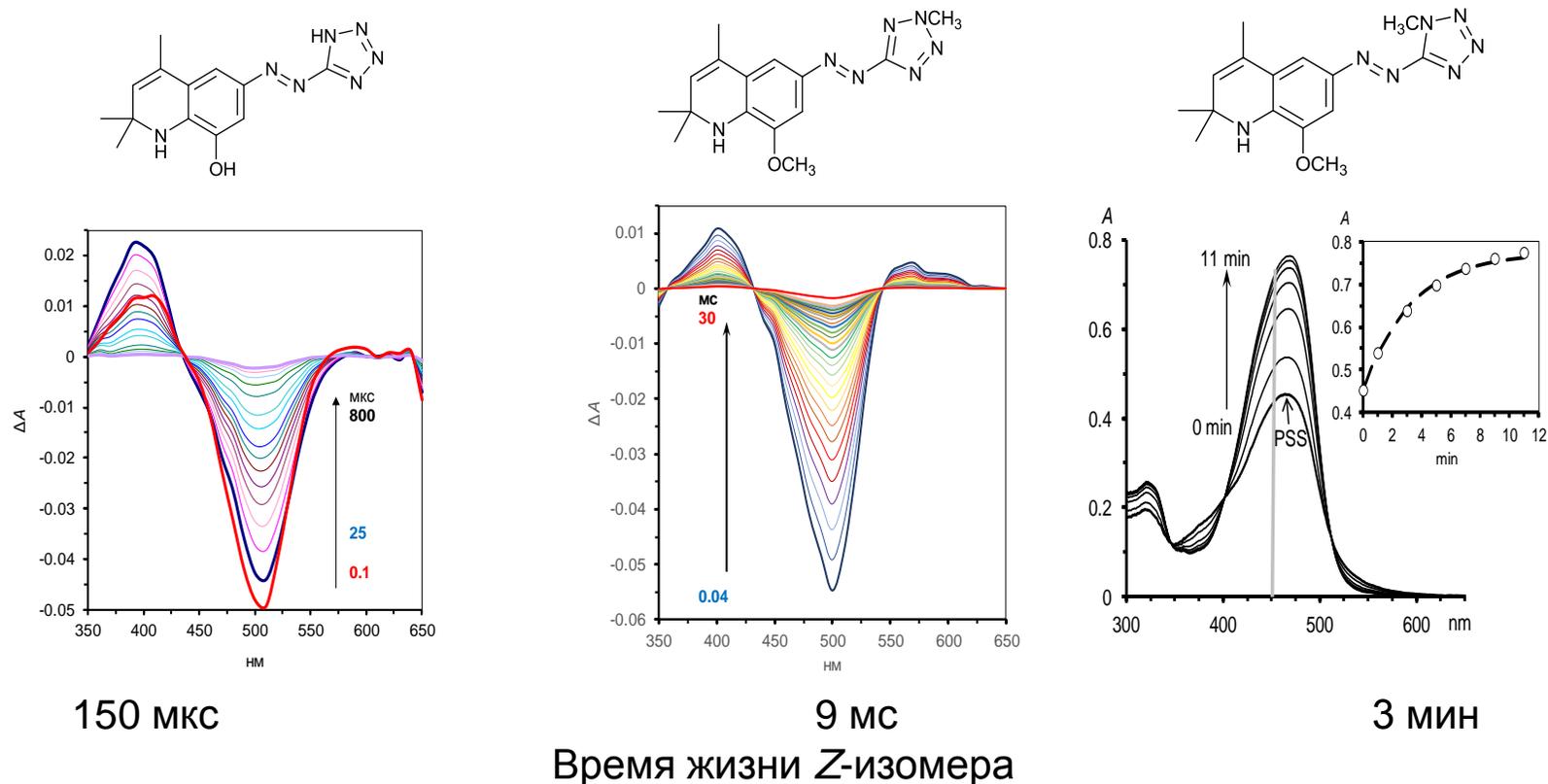
The scheme of observed NO-dependent mechanisms of skeletal muscle fibre-type regulation during PMS

254x228mm (96 x 96 DPI)

- Sharlo KA, Paramonova II, Lvova ID, Vilchinskaya NA, Bugrova AE, Shevchenko TF, Kalamkarov GR. NO-Dependent Mechanisms of Myosin Heavy Chain Transcription Regulation in Rat Soleus Muscle After 7-Days Hindlimb Unloading. **Front Physiol.** 2020 Jul 10;11:814. Q1

Kristina A. Sharlo , Inna I. Paramonova 1, Irina D. Lvova , Ekaterina P. Mochalova , Vitaliy E. Kalashnikov , Natalia A. Vilchinskaya , Sergey A. Tyganov , Tatyana S. Konstantinova , Tatiana F. Shevchenko , Grigoriy R. Kalamkarov/ Plantar mechanical stimulation maintains slow myosin expression in disused rat soleus muscle via NO-dependent signaling **Int. J. Mol. Sci.** (2021) 22, 1372. <https://doi.org/10.3390/ijms22031372>

Новые гетарильные азокрасители с дигидрохинолиновым и тетразольным фрагментами: влияние заместителя в тетразольном фрагменте и растворителя на спектральные свойства и термическую *Z–E* изомеризацию



Tatiana D. Nekipelova, Evgenii N. Khodot, Yulia S. Deeva, Irina I. Levina, Elena N. Timokhina, Alexey A. Kostyukov, Vladimir A. Kuzmin, Dihydroquinolylazotetrazole dyes: Effect of a substituent at the tetrazole fragment on spectral properties and thermal *Z–E* isomerization in organic solvents, *Dyes and Pigments* 195 (2021) 109675, <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2021.109675> (Q1)

Комплексное исследование новых биоантиоксидантов

А.В. Трофимов, Ю.Б. Цаплев, О.И. Яблонская (Лаборатория фото- и хемилюминесцентных процессов), **В.А. Меньшов** (Лаборатория физико-химических проблем радиобиологии и экологии)

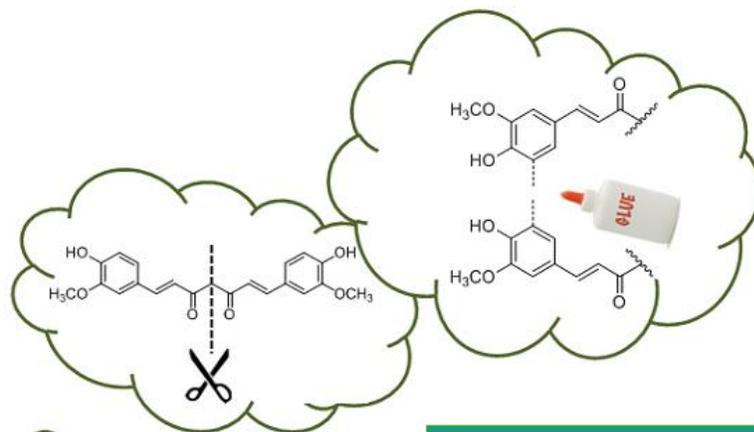
совместно с группами **В.Д. Кънчевой**, Институт органической химии с Центром фитохимии Болгарской АН и **Р.М. Балански**, Университетская специализированная больница активного лечения онкологии (София, Болгария)

при участии групп **Л. Сасо**, Университет Сапиенца (Рим, Италия), **М.А. Деттори**, CNR Институт биомолекулярной химии (Сассари, Италия) и **С. Де Флора**, Университет Генуи (Генуя, Италия)

(Проект РФФИ и Национального научного фонда Болгарии, грант № 19-53-18019)

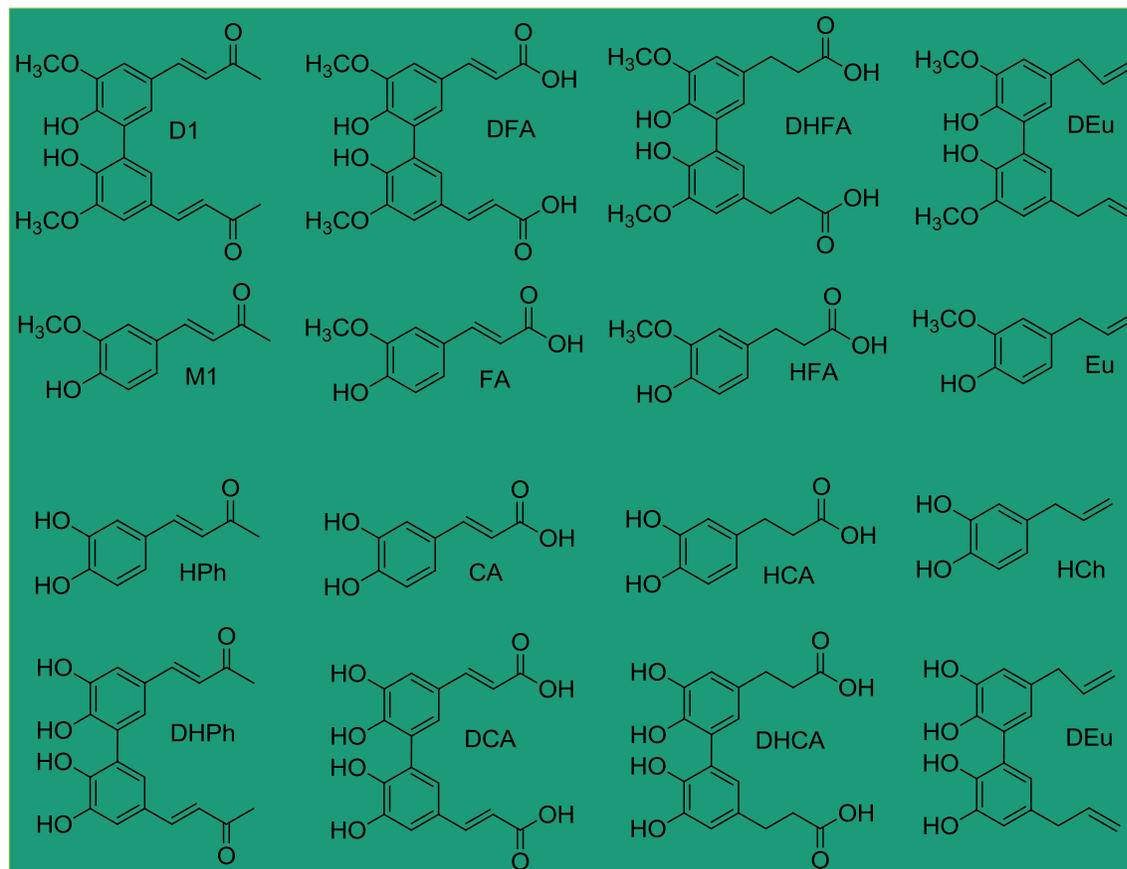
Завершено исследование **40 природных и синтетических биоантиоксидантов (БАО)** - потенциальных регуляторов метаболических процессов, ингредиентов лекарственных средств и стабилизаторов биоматериалов, выполнявшееся в следующих направлениях:

- Спектрально-люминесцентные свойства БАО;
- Влияние БАО на хемилюминесцентные окислительные процессы;
- Их влияние на объемное автоокисление липидов;
- DFT моделирование строения БАО и их свободных радикалов;
- QSAR-моделирование взаимосвязи строение-активность БАО;
- Исследования на животных моделях (мыши и их эмбрионы).



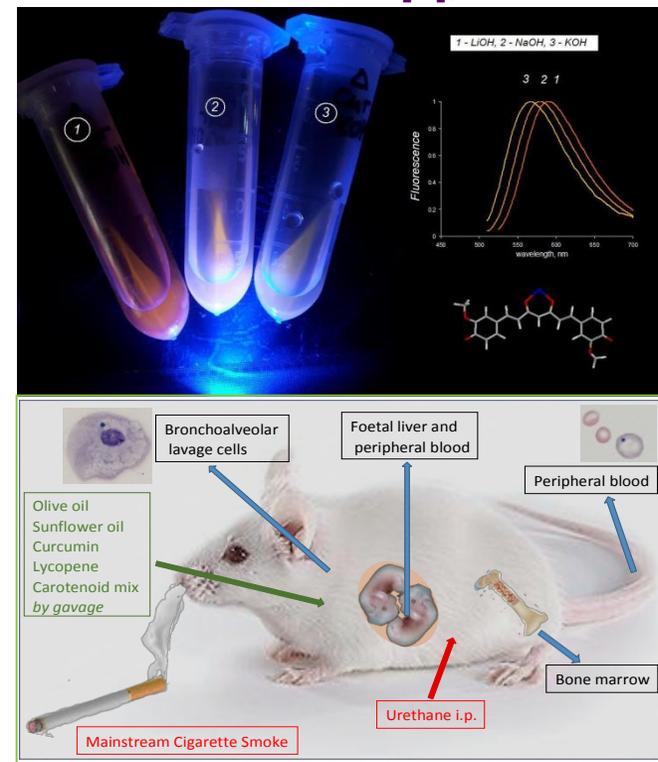
Дизайн синтетических БАО осуществлен, главным образом, на основе структур **куркумина**, его фрагментов и родственных соединений.

Несколько примеров



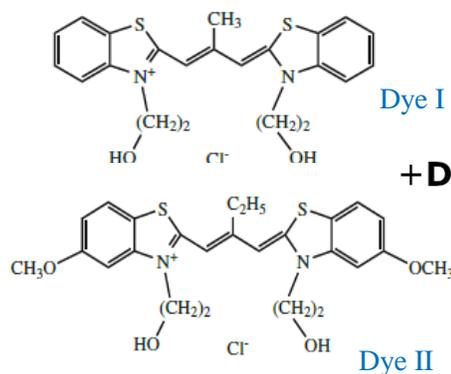
Наиболее интересные результаты опубликованы в работах [1-4]:

- Наличие катехиновой структуры и α,β -ненасыщенных карбонильных заместителей играет ключевую роль в определении антирадикальной активности БАО [1];
- Димеры фрагментов куркуминоидов, обладают существенно большей активностью, чем исходные мономеры [1];
- Соединения с β -дикетонной (кето-енольной) группой проявляют неожиданные спектральные свойства в суперосновной среде (щелочной ДМСО) [2], которые можно использовать в аналитических целях, прежде всего, при работе с процессами с участием активных форм кислорода [3];
- БАО способны модулировать цитологические и цитогенетические изменения в дыхательных путях, костном мозге и крови, происходящие под воздействием табачного дыма и других кластогенов [4].

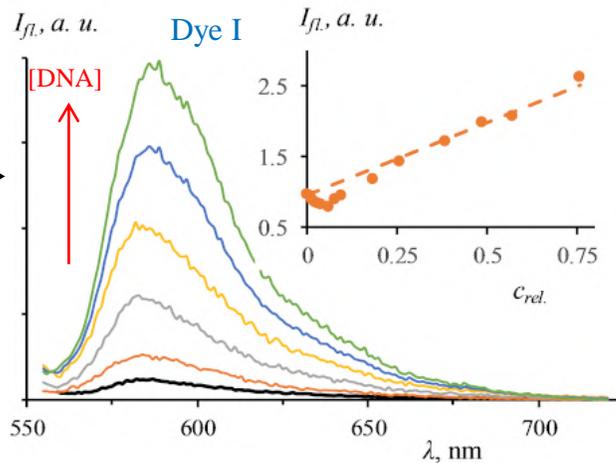


1. V.D. Kancheva, M.A. Dettori, D. Fabbri, P. Alov, S.E. Angelova, A.K. Slavova-Kazakova, P. Carta, V.A. Menshov, O.I. Yablonskaya, A.V. Trofimov, I. Tsakovska, L. Saso, *Antioxidants* **2021**, *10*, 624.
2. Yu.B. Tsaplev, V.A. Lapina, A.V. Trofimov, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **2021**, *405*, 112967.
3. Yu.B. Tsaplev, A.V. Trofimov, *Spectrochim. Acta Part A* **2021**, *251*, 119425.
4. R. Balansky, S. La Maestra, V.D. Kancheva, A.V. Trofimov, L. Djongov, S. De Flora, *Food Chem. Toxicol.* **2021**, *155*, 112383.

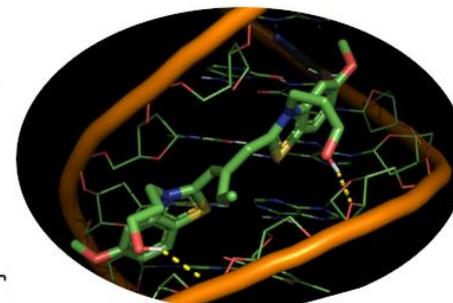
При образовании комплекса с ДНК флуоресценция красителей **Dye I** и **Dye II** резко возрастает:



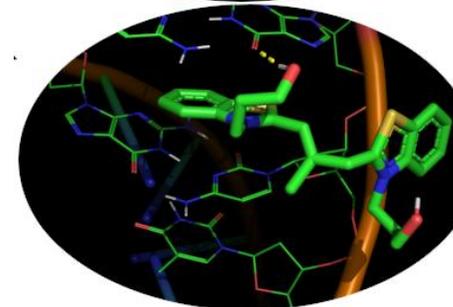
+ DNA →



Молекулярный докинг:



Краситель
в малом
желобе
ДНК



Краситель
интеркалирует
между парами
оснований

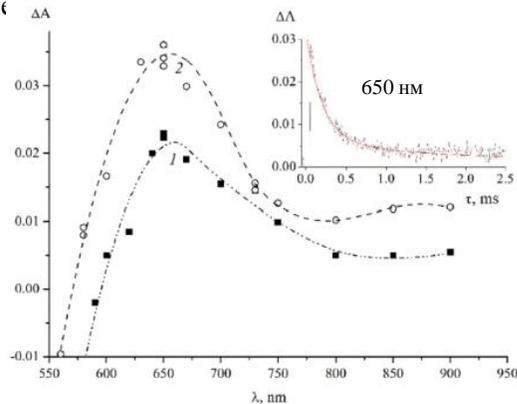
При связывании с ДНК флуоресценция **Dye I** возрастает в 250 раз.

Константа связывания с ДНК $K_b \sim 1.2 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ (на пару оснований)

для обоих красителей.

Предел обнаружения ДНК красителем **Dye I** – 15 нг/мл.

При импульсном фотовозбуждении красителей в комплексах с ДНК генерируется триплетное состояние красителей (в отсутствие ДНК его нет). Приведены дифференциальные спектры поглощения и кинетика гибели триплета



Публикация:

P.G. Pronkin, A.S. Tatikolov, Photonics of *meso*-substituted carbocyanine dyes in solutions and in complexes with DNA, *Spectrochim. Acta Part A* **2021**, 263, 120171. Q1

Роль водородных связей и супрамолекулярных структур в механизмах ферментативного катализа.

АСМ исследование модельных систем

Л.И. Матиенко (Лаборатория фото- и хемилюминесцентных процессов),

В.И. Бинюков, Е.М. Миль, А.Н. Голощапов (Лаборатория физико-химических основ регуляции биологических систем)

Впервые применен метод АСМ для изучения возможности формирования супрамолекулярных структур на основе металлокомплексов порфиринов с аминокислотами, тирозином и гистидином, которые входят в состав активных центров ферментов, в частности Цитохром Р450-зависимых Монооксигеназ.

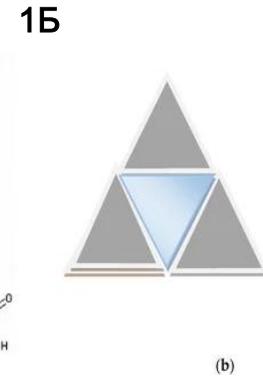
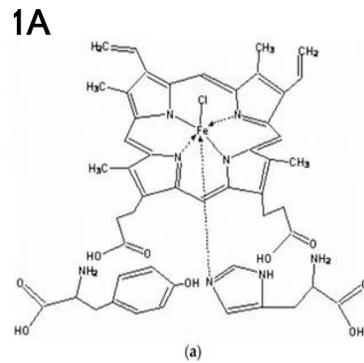
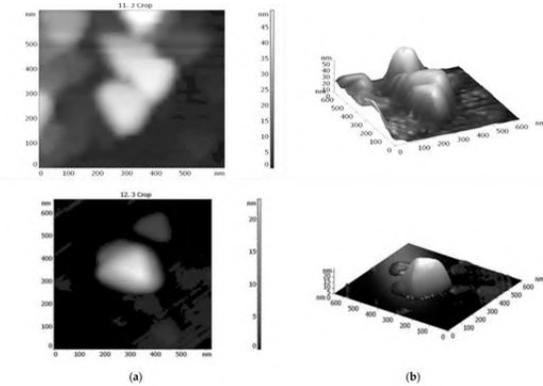


Рис.1А. Двумерное (а) и трехмерное АСМ изображение супрамолекулярных структур {на основе Hем+Тур+His} (б)

Рис.1Б Треугольная структура комплекса {Hем • Тур • His}, который образуется за счет H-связей NH ... O или N ... HO (а). Объединение отдельных треугольников в структуры наподобие треугольных мотивов Серпинского (б).

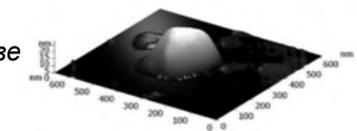
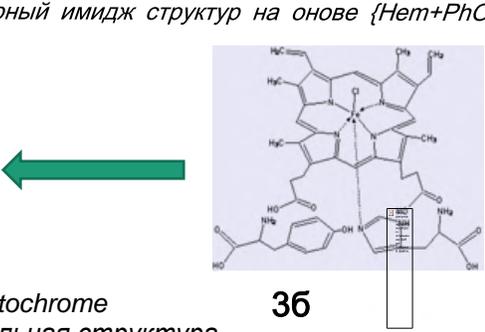
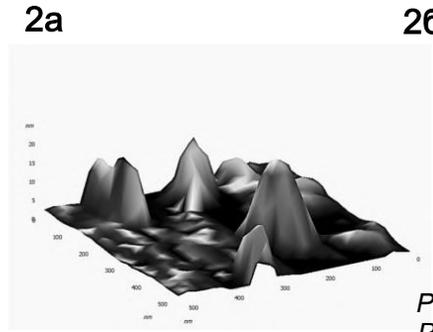
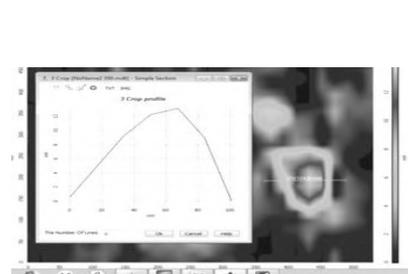


Рис 2 а,б Двумерное АСМ изображение супрамолекулярных структур на основе комплексов {Hем+PhOH+His} и профиль этих структур (2а), а также трехмерный имидж структур на онове {Hем+PhOH+ His}

Рис. 3. Компьютерная модель Cytochrome P450 3A4 (3а), возможная треугольная структура комплекса {Hем • Тур • His} (3б), АСМ трехмерное изображение стабильных наноструктур на основе модельных комплексов {Hем • Тур • His} (3в).

L. Matienko, V. Binyukov, E. Mil, A. Goloshchapov, Role of PhOH and Tyrosine in Selective Oxidation of Hydrocarbons, *Catalysts*, 2021, 11 (9), 1032-1043, Q2

Optimization, Characterization and Pharmacokinetic Study of Meso-Tetraphenylporphyrin Metal Complex-Loaded PLGA Nanoparticles

by Maria R. Mollaeva^{1,2*}, Nikita Yabbarov^{1,2}, Maria Sokol^{1,2}, Margarita Chirkina^{1,2}, Murad D. Mollaev^{2,3}, Artur Zabolotskii^{2,4}, Irina Seregina⁴, Mikhail Bolshov⁴, Alexander Kaplun⁵ and Elena Nikolskaya^{1,2*}

¹ N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics of Russian Academy of Sciences, 119991 Moscow, Russia
² JSC Russian Research Center for Molecular Diagnostics and Therapy, 117149 Moscow, Russia
³ Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, 117198 Moscow, Russia
⁴ Chemistry Department, Lomonosov Moscow State University, 119234 Moscow, Russia
⁵ Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA—Russian Technological University, 119454 Moscow, Russia
* Authors to whom correspondence should be addressed.

Int. J. Mol. Sci. 2021, 22(22), 12261; https://doi.org/10.3390/ijms222212261 (registering DOI)

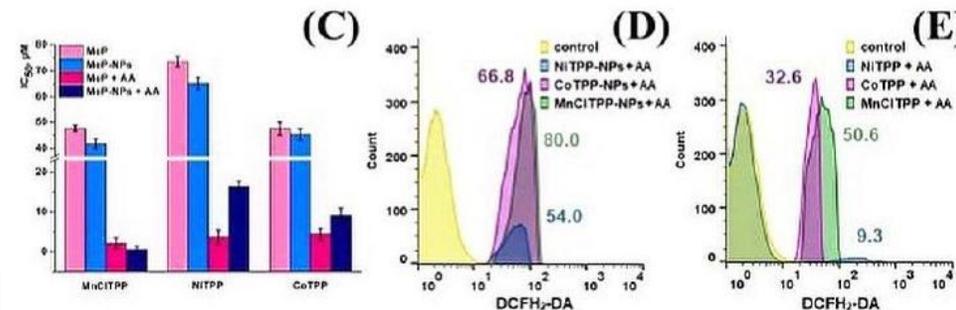
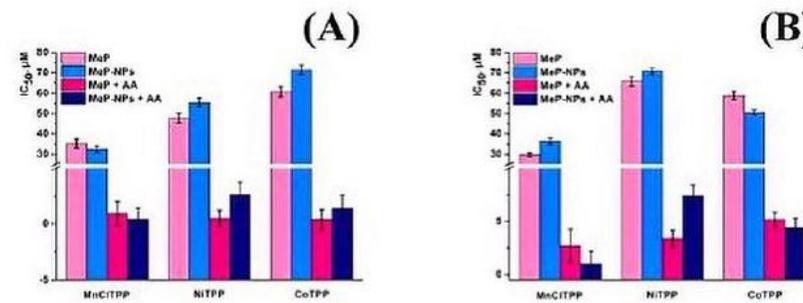
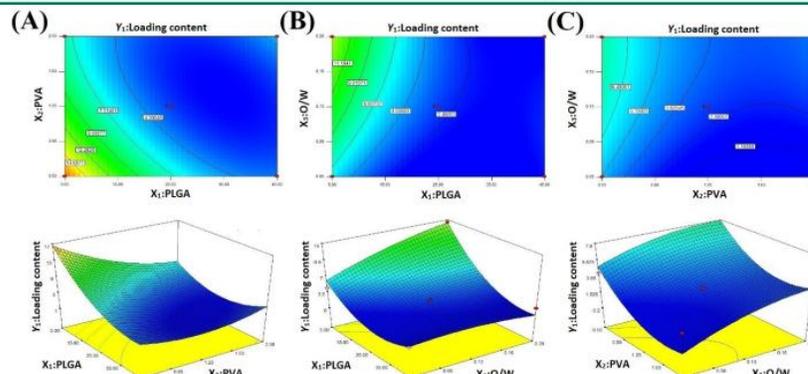
Abstract

The selection of technological parameters for nanoparticle formulation represents a complicated development phase. Therefore, the statistical analysis based on Box–Behnken methodology is widely used to optimize technological processes, including poly(lactic-co-glycolic acid) nanoparticle formulation. In this study, we applied a two-level three-factor design to optimize the preparation of nanoparticles loaded with cobalt (CoTPP), manganese (MnCTPP), and nickel (NiTPP) metalloporphyrins (MeP). The resulting nanoparticles were examined by dynamic light scattering, X-ray diffraction, Fourier transform infrared spectroscopy, MTT test, and hemolytic activity assay. The optimized model of nanoparticle formulation was validated, and the obtained nanoparticles possessed a spherical shape and physicochemical characteristics enabling them to deliver MeP in cancer cells. In vitro hemolysis assay revealed high safety of the formulated MeP-loaded nanoparticles. The MeP release demonstrated a biphasic profile and release mechanism via Fick diffusion, according to release exponent values. Formulated MeP-loaded nanoparticles revealed significant antitumor activity and ability to generate reactive oxygen species. MnCTPP- and CoTPP-nanoparticles specifically accumulated in tissues, preventing wide tissue distribution caused by long-term circulation of the hydrophobic drug. Our results suggest that MnCTPP- and CoTPP-nanoparticles represent the greatest potential for utilization in anticancer therapy due to their effectiveness and safety.

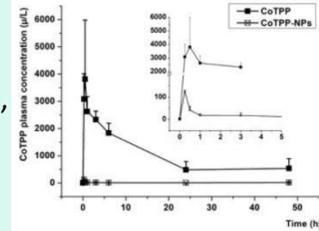
Keywords: nanoparticles; PLGA; metalloporphyrins; Box–Behnken design; drug release; kinetics; binding constant; hemolytic activity; pharmacokinetics

Оптимизация, характеристика и фармакокинетическое исследование наночастиц PLGA, нагруженных мезо-тетрафенилпорфиринами MnCl, Co и Ni

Были разработаны и оптимизированы методы получения полимерных наночастиц (NPs), содержащих комплексы металлов (MnCl, Co, Ni) с тетрафенилпорфиринами (TPP), с помощью метода Бокса-Бенкена



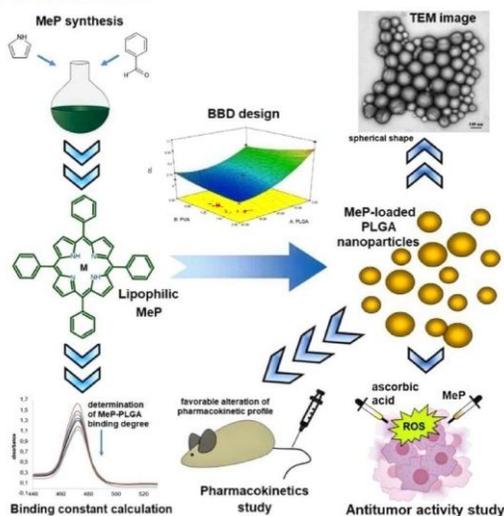
Была доказана взаимосвязь технологии получения, константы связывания субстанций и полимера, общего содержания вещества и степени включения в наночастицах, что также коррелировало с кинетикой высвобождения и фармакокинетикой *in vivo*.



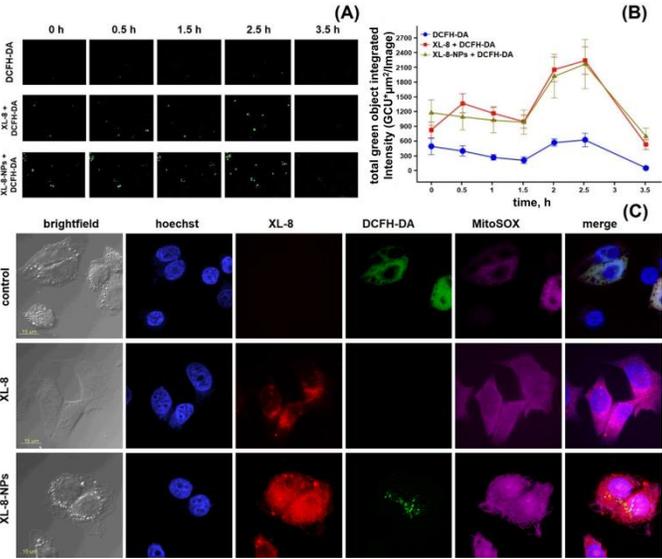
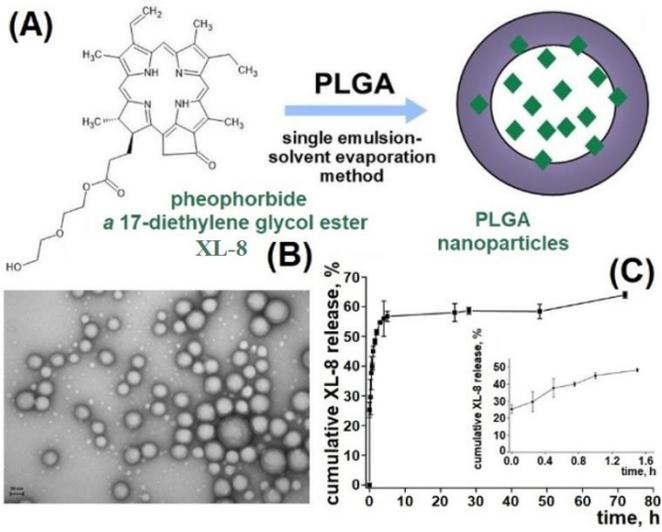
В экспериментах *in vitro* и *in vivo* было показано, что полученные наночастицы повышали противоопухолевую активность включённых субстанций (A–C) и эффективно стимулировали образование активных форм кислорода (D и E), что свидетельствует об их высоком потенциале для применения в терапии злокачественных новообразований.

По результатам работы была опубликована статья:

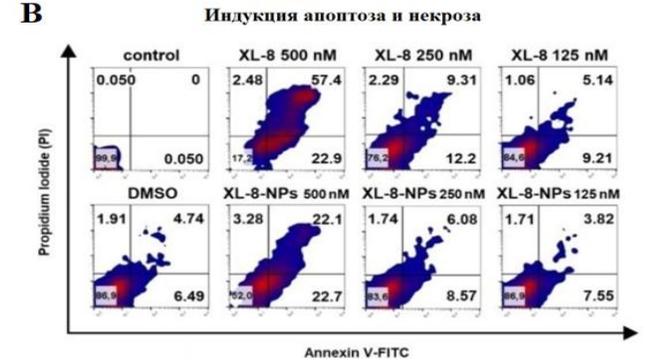
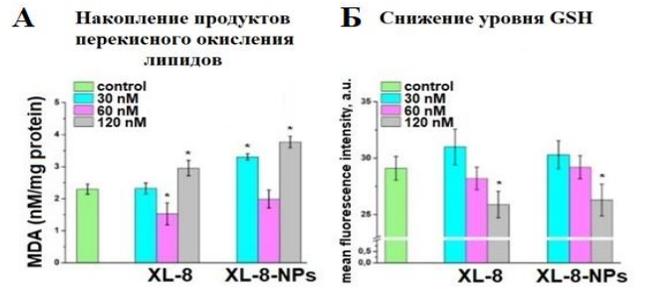
Mollaeva, M.R.; Yabbarov, N.; Sokol, M.; Chirkina, M.; Mollaev, M.D.; Zabolotskii, A.; Seregina, I.; Bolshov, M.; Kaplun, A.; Nikolskaya E. Optimization, Characterization and Pharmacokinetic Study of Meso-Tetraphenylporphyrin Metal Complex-Loaded PLGA Nanoparticles // International Journal of Molecular Sciences. 2021, 22, 12261. IF 5.924 (Q1)



Получение полимерной формы нового фотосенсибилизатора – аналога хлорина е-6, и исследование ее биологической активности

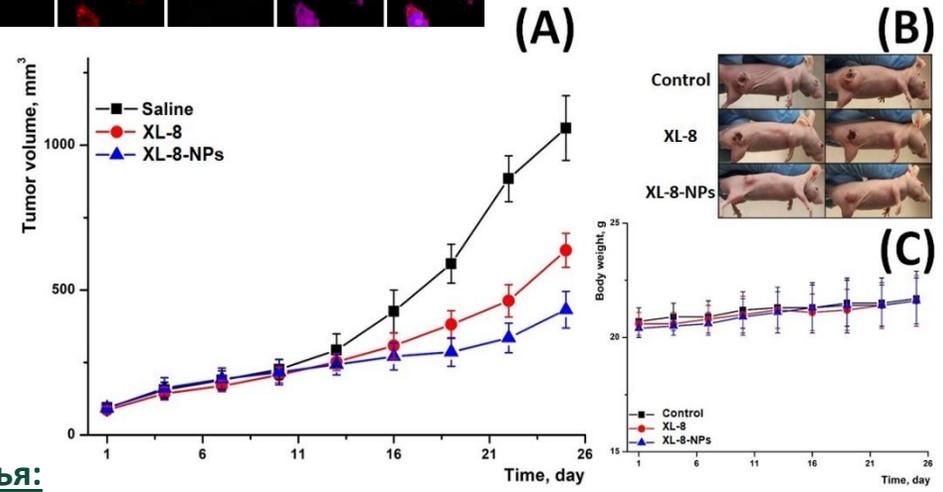


Была доказана эффективная интернализация наночастиц клетками линии HeLa.
Постепенный релиз соединения из наночастиц стимулировал окислительный стресс.



Был разработан метод инкапсуляции нового фотосенсибилизатора XL-8 (производное хлорина е-6) в наночастицы PLGA.

Была доказана эффективность применения наночастиц XL-8-NPs in vivo для терапии аденокарциномы шейки матки линии HeLa. После введения препаратов и облучения наблюдалось значительное ингибирование роста опухоли (A и B), при этом неспецифическая токсичность образцов была незначительной (C).



Наночастицы индуцировали окислительный стресс: наблюдалось нарушение митохондриального мембранного потенциала, накопление продуктов перекисного окисления липидов (A) и снижение уровня GSH (Б), что приводило к апоптозу (В) и гибели опухолевых клеток линии HeLa.

По результатам работы была подана в печать статья:

Изучение действия АО фенозана калия (PhK) и анфена натрия (ANa) на механизмы модуляции апоптоза и репарации клеток методами флуоресцентной микроскопии и атомной силовой микроскопии (АСМ), а также сопоставление этих данных с биохимическими показателями на модели спленоцитов и суспензии клеток карциномы Льюис

Собственная флуоресценция (FAD) и иммунофлуоресценция (NADPH оксидазный комплекс) при апоптозе спленоцитов.

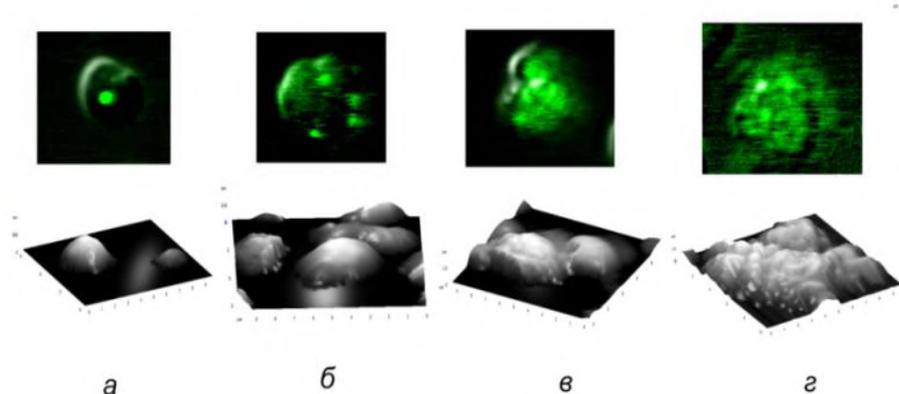


Рис. 1. Микрофотографии спленоцитов с флуоресцирующими эндосомами на разной стадии роста (а,б) и старения (в,г) (флуоресцентный микроскоп , верхний ряд). При облучении светом 488 нм выявлена собственная флуоресценция эндосом, относящихся, впрочем, к свечению FADox, входящего в NADPH-оксидазный комплекс. АСМ имиджи спленоцитов (нижний ряд) в той же культуре клеток белых беспородных мышей

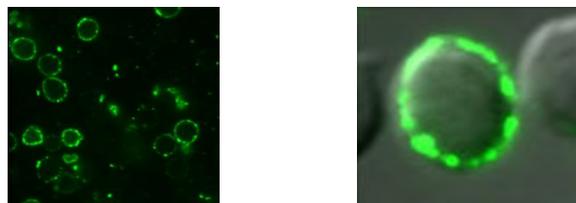


Рис.2 Микрофотографии спленоцитов и светящихся эндосом (гранул) на цитоплазматической мембране (NADPH-оксидазы комплекс) белых беспородных мышей. Иммунофлуоресценция с флуорофором Аннексии V-FITC после инкубации 2ч. с ANa ($10^{-4}M$) в среде 199. Конфокальная микроскопия.

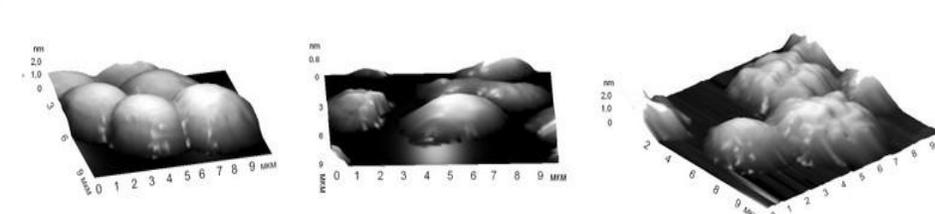


Рис. 3. АСМ имиджи спленоцитов в культуре клеток мышей опухоленосителей. (Карцинома Льюис)

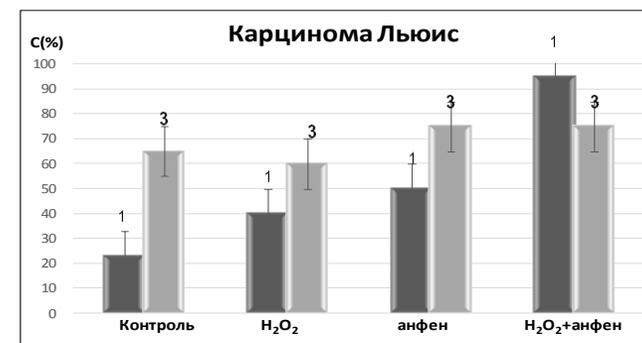
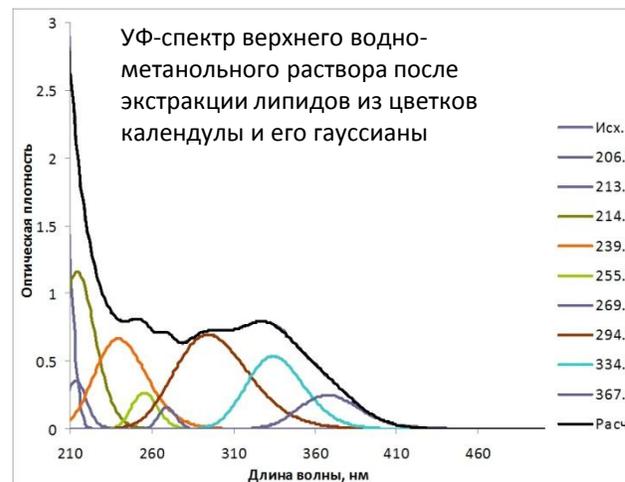
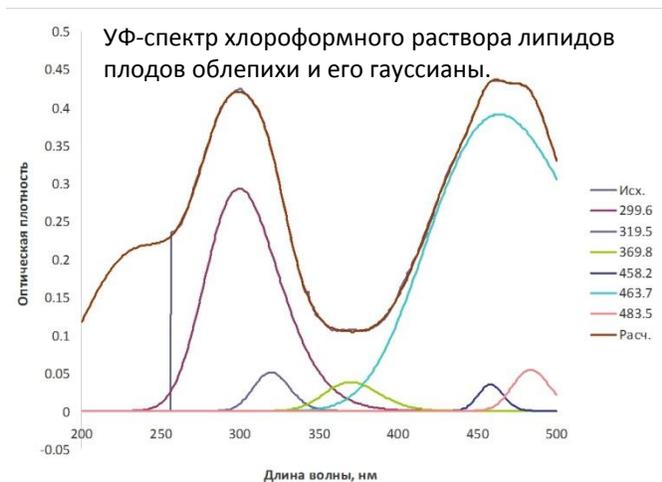
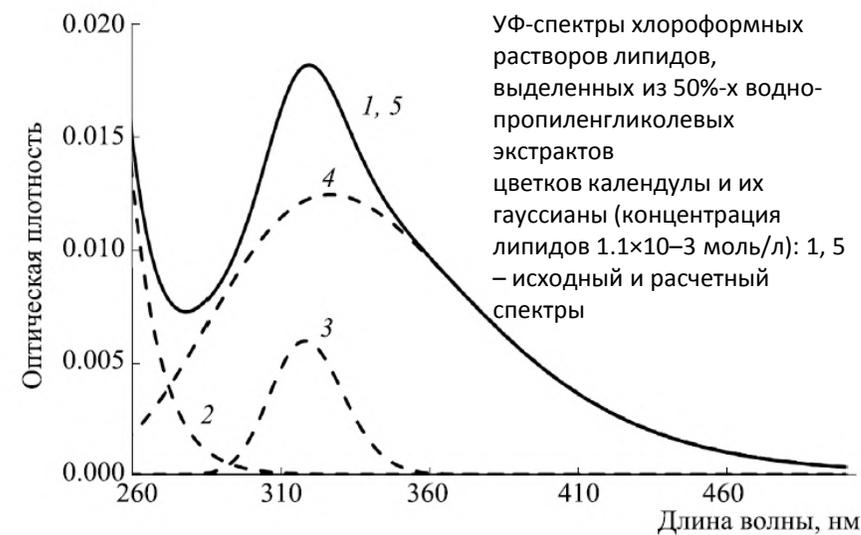
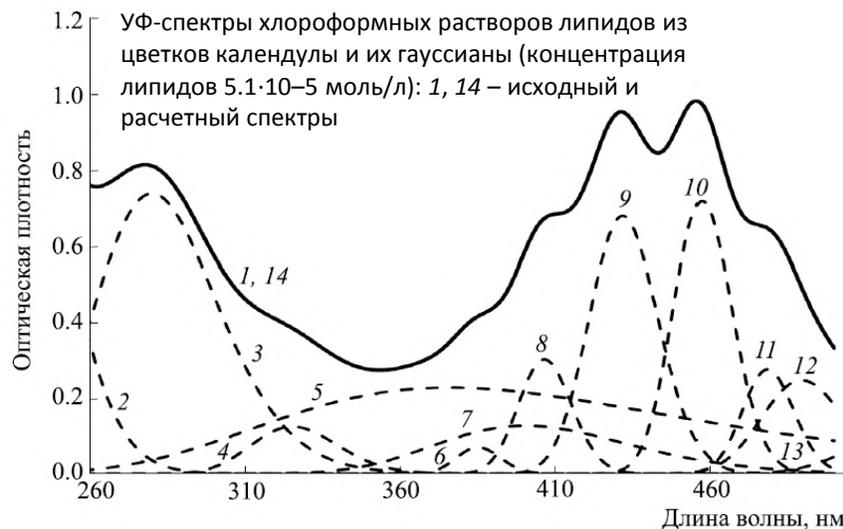


Рис.4.Количество клеток карциномы Льюис с апоптозом -1 (фл. Аннексин V Fitc), и эндосомами с собственной флуоресценцией (FAD)– 3, Клетки инкубированы в течение 2ч. в среде 199 при 37°C: в контроле, с H₂O₂(5мкМ), анфеном натрия ANa ($10^{-4}M$), H₂O₂ + ANa .

1. Mil E. M., Binyukov V. I., Erokhin V. N, A. A. Albantova, A. A. Volodkin & A. N. Goloshchapov. Exposition Phosphatidylserine in Lewis Carcinoma Cells under the Action of Anphen Sodium. [Cell and Tissue Biology](#), 2021.v15, pages 61–66.. (Цитология 2020)
2. [V. I. Binyukov](#), Zhigacheva I.V.,Mil E.M. , Kricunova N.,Rasulov .Resveratrol Prevents Stress-Related Dysfunction of Mitochondria.2021, [Biophysics](#) 66(2):248 (Биофизика 2021,
3. [L. I. Matienko](#), E.M.Mil ,V.I. Binyukov, Goloshchapov A.N. Role of PhOH and Tyrosine in Selective Oxidation of Hydrocarbons.2021.[Catalysts](#) 11(9):1032. Web Of Sci. (Q2)
4. Mil E. M., Binyukov V. I., Erokhin V. N, A. A. Albantova, N. Goloshchapov. P. 260-261 Matienko L. I., Binyukov V. I., Mil M. P. 259-260. XVI International Interdisciplinary Congress "NEUROSCIENCE FOR MEDICINE AND PSYCHOLOGY", 2021. Sudak Crimea.

Распределение БАВ из экстрактов лекарственных растений в зависимости от полярности элюента



**Лаборатория
физико-химических
проблем
радиобиологии и
экологии (0110)**



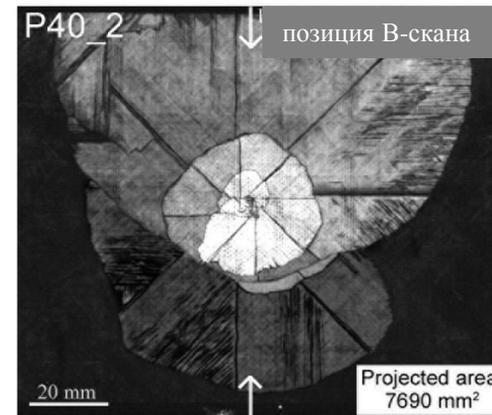
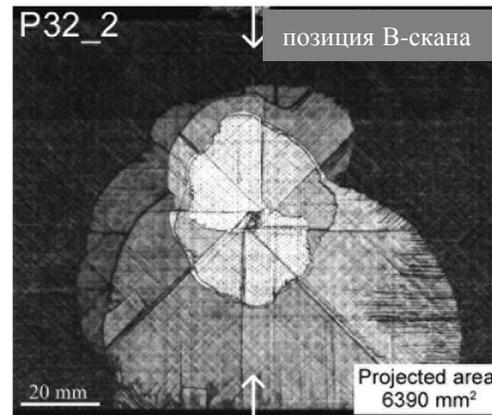
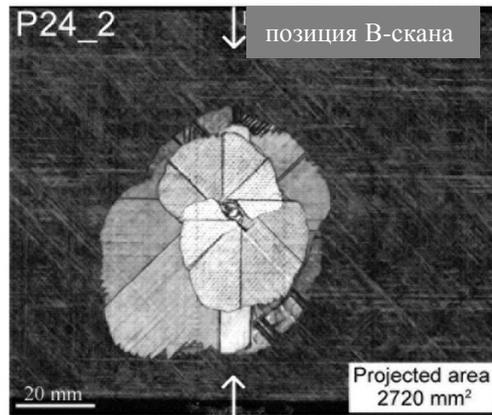
Растительные масла более эффективный элюент для экстракции БАВ из растительного сырья по сравнению с полярными элюентами

Использование импульсной акустической микроскопии для наблюдения структурных изменений в объеме армированных углепластиков при низкоскоростном ударе

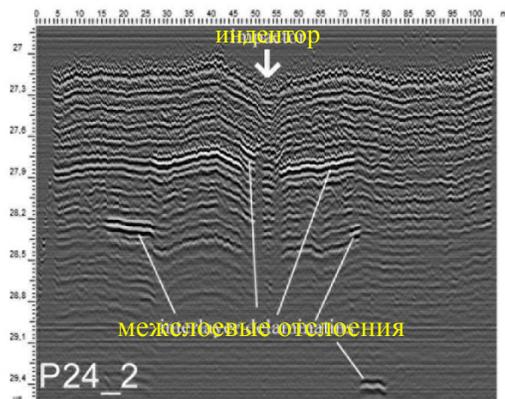
Низкоскоростной удар является серьезным фактором риска для применения армированных углепластиков в авиационной промышленности: удар практически не нарушает поверхность изделия, но вызывает серьезные разрушения в его объеме.

Закономерности процесса деструкции при таком ударе интенсивно изучаются.

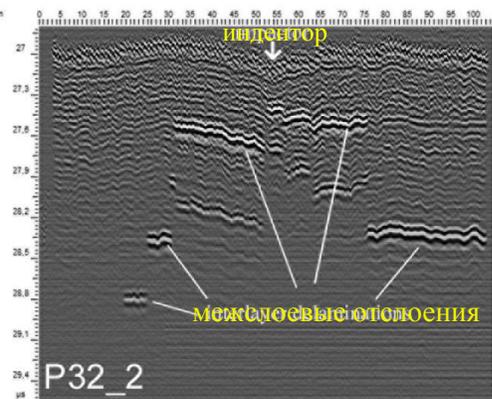
В данной работе методы ультразвукового видения высокого разрешения были успешно использованы для послойной визуализации зоны разрушения и выявления указанных закономерностей.



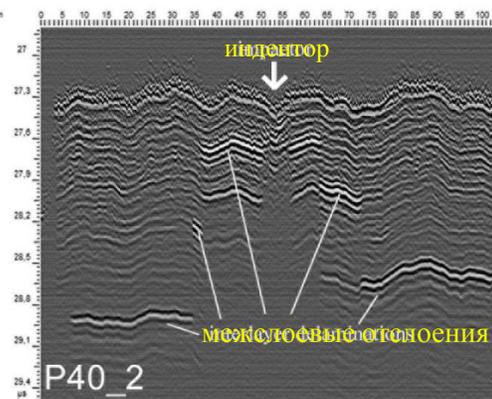
Интегральная картина структуры межслоевых повреждений в зоне повреждения.



24 слоя



36 слоев



40 слоев

Распределение отслоений в поперечном сечении углепластикового образца

Послойная структура области разрушения

По мере перемещения отображаемого слоя вглубь образца происходит:

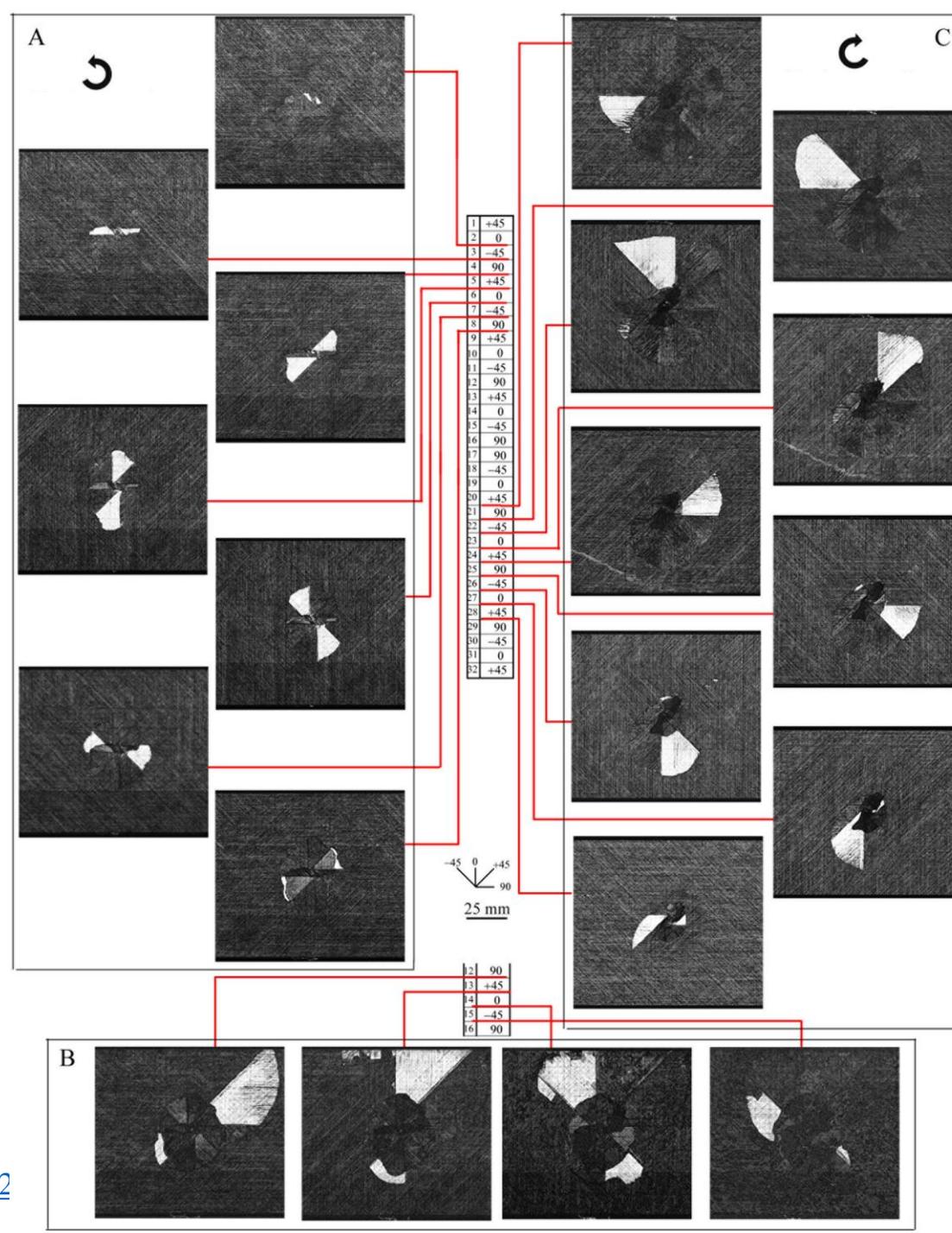
(зона А) – последовательное увеличение площади расслоения и поворот отслоения вместе с направлением укладки армирующих волокон в верхней части образца;

(зона В) – максимальные отслоения в срединных слоях ламината;

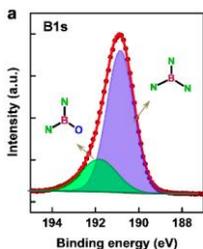
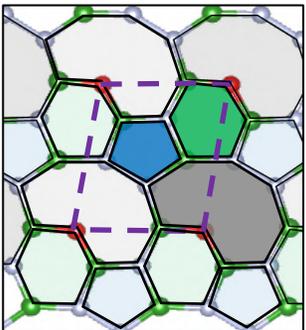
(зона С) – последовательное уменьшение площади отслоений в зоне разрушения по мере приближения к задней поверхности образца.

В нижней половине образца изменяется направление вращения области отслоения при переходе к ниже-лежащему слою.

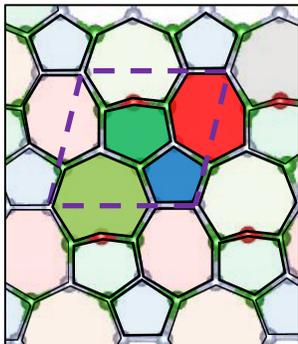
Для удобства направление вращения области отслоения в зонах А и С показаны в виде круговых стрелок.



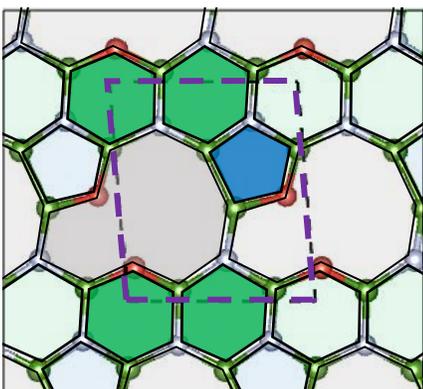
B_3N_3O (14.2%)



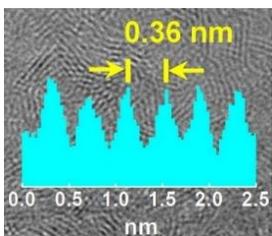
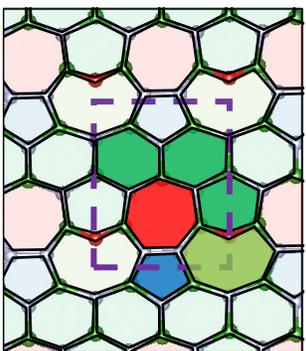
B_4N_4O (11.1%)



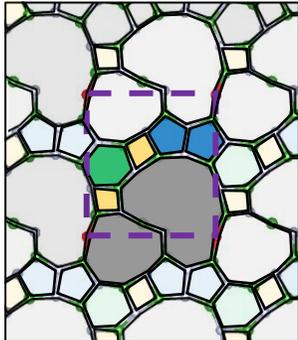
$B_5N_3O_2$ (20%)



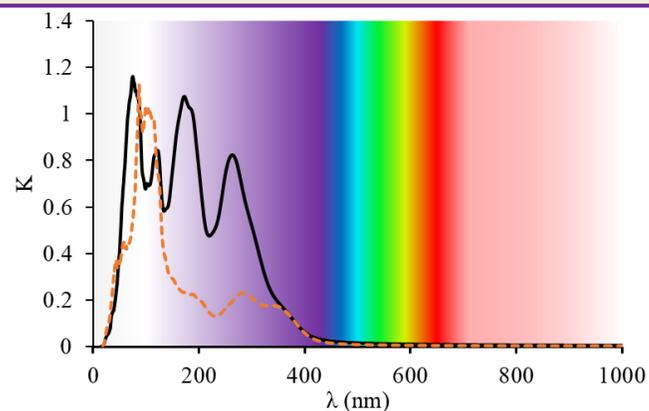
B_6N_6O (7.6%)



B_8N_8O (5.8%)

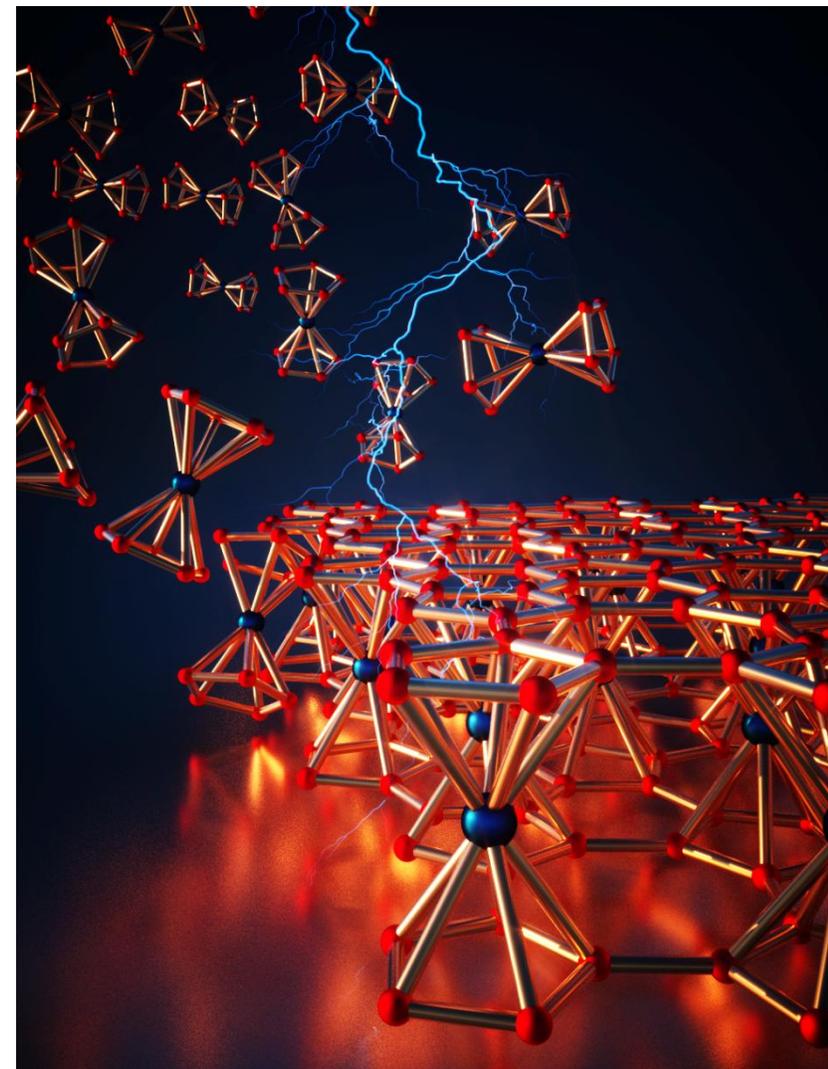
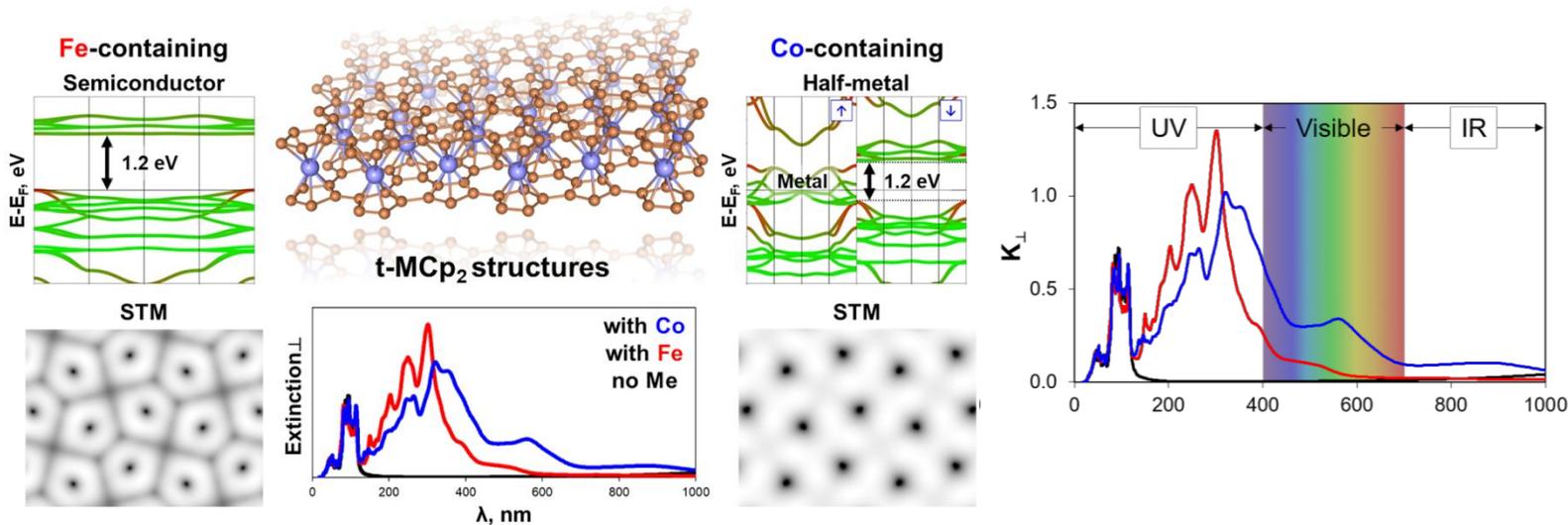


- С помощью методов компьютерного моделирования была расшифрована атомная структура нового материала – оксинитрида бора (**BNO**), синтезированного в 2017 году
- **BNO** – перспективный состав для применения в качестве полупроводникового материала с контролируемой запрещенной зоной
- Результаты исследования приближают возможность реального применения **BNO** на практике, в частности, для дальнейшего использования в нано-, опто- и электромеханических устройствах



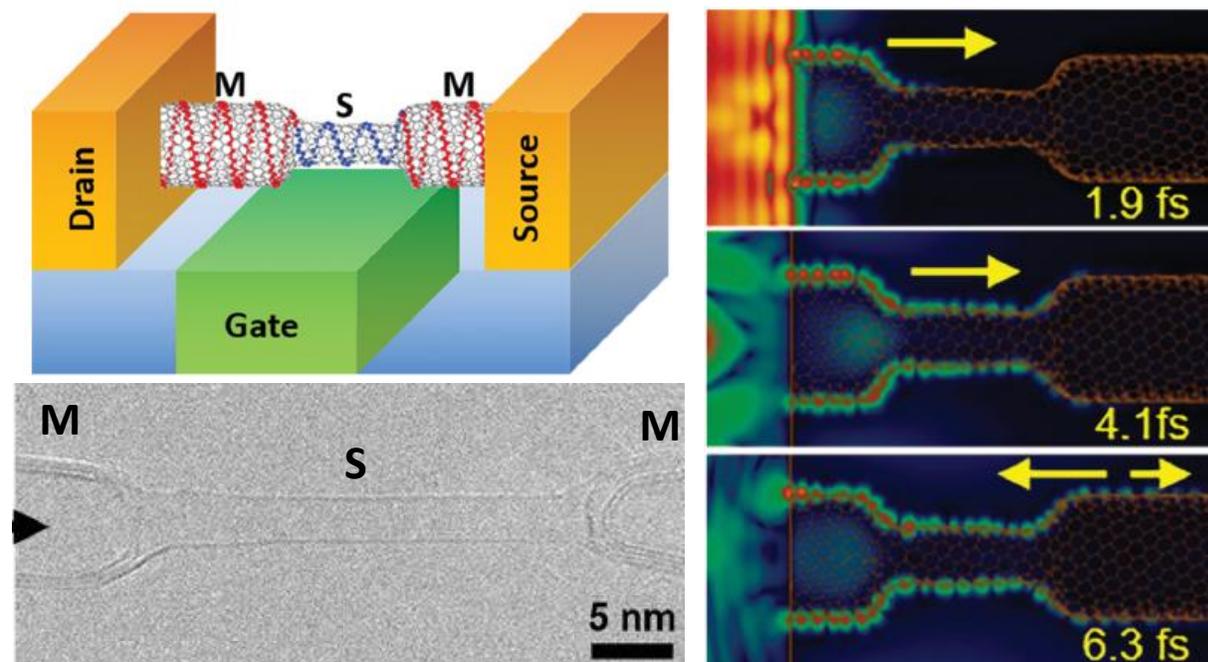
Максимумы поглощения сместились в сторону видимых длин волн, по сравнению с h-BN

- Предложены новые стабильные двумерные металлорганические наноструктуры, состоящие из фрагментов молекул металлоценов.
- Теоретические исследования показали, что в зависимости от атома металла, входящего в состав структуры, материалы могут быть как полупроводниками, так и полуметаллическими ферромагнетиками.
- Благодаря поглощению света в УФ области и в видимом диапазоне света, а также наличию атомов металла, способных изменять свою степень окисления, предложенные структуры перспективны для применения в фотоиндуцированных каталитических реакциях



Dai-Ming Tang, Sergey V. Erohin, **Dmitry G. Kvashnin**, **Victor A. Demin**, Ovidiu Cretu, Song Jiang, Lili Zhang, Peng-Xiang Hou, Guohai Chen, Don N. Futaba, Yongjia Zheng, Rong Xiang, Xin Zhou, Feng-Chun Hsia, Naoyuki Kawamoto, Masanori Mitome, Yoshihiro Nemoto, Fumihiko Uesugi, Masaki Takeguchi, Shigeo Maruyama, Hui-Ming Cheng, Yoshio Bando, Chang Liu, Pavel B. Sorokin, Dmitri Golberg, **Science**, 24 December 2021 (IF = 51.433)

- Результатами исследования является создание внутримолекулярного транзистора на основе УНТ
- Путём сильного нагрева и приложения механических деформаций в контролируемом режиме локально изменять хиральность отдельных ОУНТ внутри просвечивающего электронного микроскопа
- Путем моделирования УНТ с экспериментальными параметрами Д.Г. Квашниным и В.А. Деминым было рассчитано распространение электронного фронта через переход металл-полупроводник-металл
- Наблюдаемые эффекты являются аналогом интерференции на атомарном уровне, а полученное устройство – квантовым интерферометром Фабри–Перо



В 2021 г. сотрудники лаборатории 1001 «Химической стойкости полимеров» разработали принципиально новый состав огнезащитного интумесцентного покрытия для стальных строительных конструкций, применяющийся в виде красок или мастик

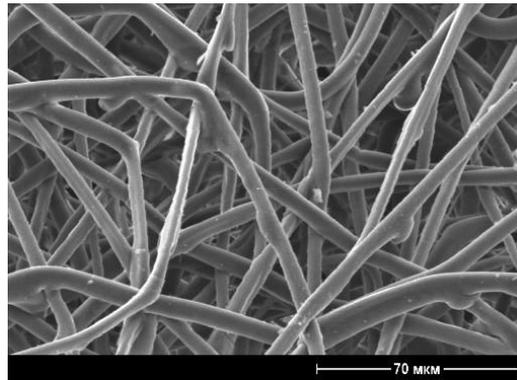
Комплексный огнезащитный состав в основном состоит из окисленных производных крахмалосодержащего природного сырья, солей глюконовой кислоты и незначительных количеств окисленного графита. В качестве связующих могут с успехом применяться различные краски по металлу (алкидные, эпоксидные и водоэмульсионные).

В условиях пожара стальные конструкции в основном теряют свою несущую способность и деформируются через 15 – 20 мин. с момента начала огневого воздействия, для повышения предела их огнестойкости, стальные колонны, фермы, балки и др. подлежат огнезащите посредством создания на поверхности металла теплоизолирующего слоя пенококка.

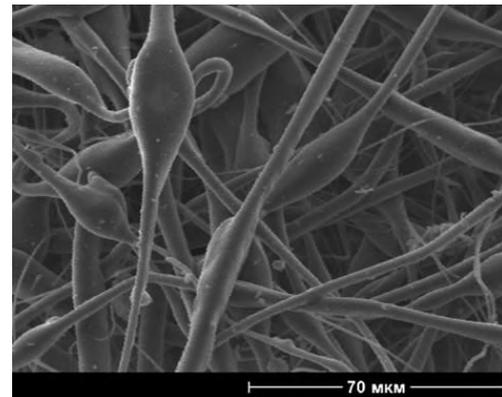


1003. Лаборатория физико-химии композиций синтетических и природных полимеров, зав.лаб. д.х.н. Попов А.А.

В 2021 г. работы были сфокусированы на изучении структуры нетканых волокнистых материалов на основе полилактида, полученных методом электроформования. Показано влияние вязкости компонентов, концентрации формовочного раствора и напряжения на структурные характеристики волокон ПЛА и ПЛА/НК.

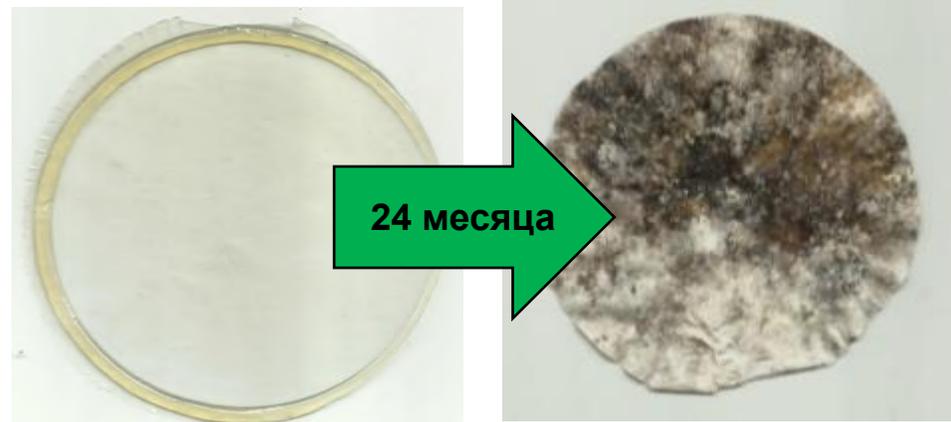


100% ПЛА
(СЭМ)



ПЛА85:НК15
(СЭМ) наблюдается
«бисерная»
морфология

Также изучен процесс деградации в почве пленочных композитов на основе полиэтилена и натурального каучука.



Представлена фотография исходного образца с 40 % содержанием натурального каучука и после выдержки в почве 24 месяца. Наблюдаются визуальные изменения. Темные пятна появляются вследствие деградации под действием микроорганизмов почвы и влаги. Также появляются мелкие поры размером 100-200 нм.

Публикационная активность

В 2021 г закончен очередной этап исследований в области функциональных композиционных волокнистых и пленочных материалов на основе полилактида, поли-3-гидроксибутирата, полиамида, натурального каучука. По результатам исследований опубликовано:

1. Получен ПАТЕНТ, вошедший в топ 100 лучших изобретений 2021.
Тертышная Ю.В., Жданова К.А., Захаров М.С., Брагина Н.А. *Биоразлагаемый композиционный материал с антибактериальным эффектом.* Патент. № 2752860 С1 от 11.08.2021. Бюл. №23.

2. 10 статей в журналах Q1

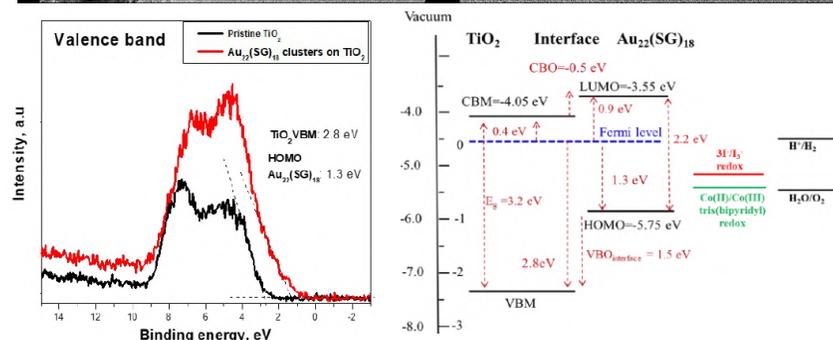
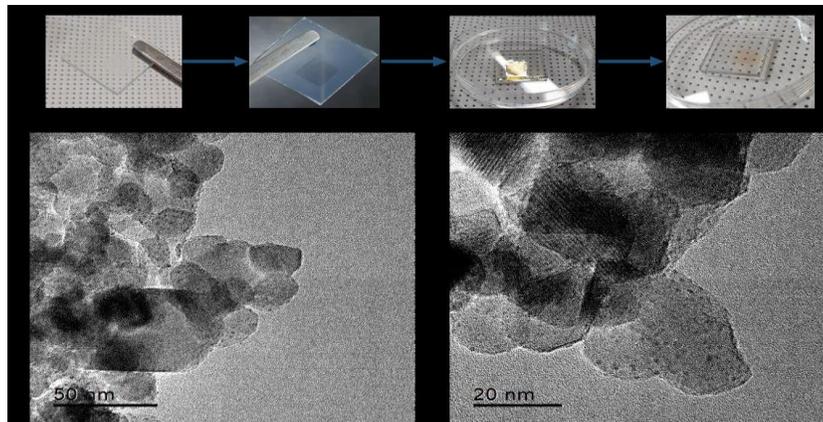
Авторы: Тюбаева П., Тертышная Ю., Ольхов А., Зыкова А.

Соавторы: Масталыгина Е., Попов А., Пантюхов П., Варьян И., Подзорова М., Монахова Т., Курносков А., Карпова С.

Лаборатория солнечных фотопреобразователей (0403)

Руководитель *О.И. Шевалеевский*

Разработана технология и впервые получены и исследованы методом XPS эффективные электрон-проводящие наноструктурированные слои TiO_2 с золотыми кластерами $\text{Au}_{22}(\text{SG})_{18}$

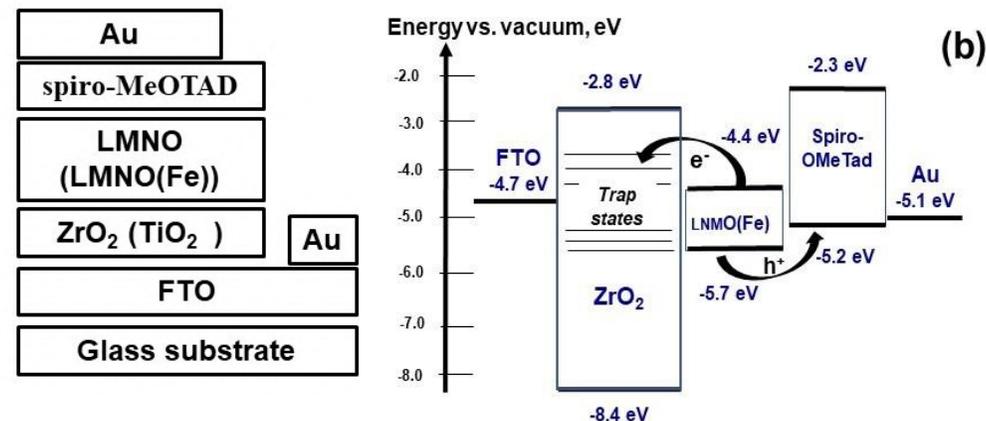


L.L. Larina, O. Omelianovych, et al. "Energy band alignment at the heterointerface between nanostructured TiO_2 layer and $\text{Au}_{22}(\text{SG})_{18}$ clusters" *Nanoscale* **13** (1), 175-184. 2021. (Q1)

Впервые сконструированы новые виды неорганических перовскитных солнечных элементов на основе оксидов двойных перовскитов $\text{La}_2\text{Ni}_{1-x}\text{Fe}_x\text{MnO}_6$ и $\text{Bi}_x\text{Fe}_y\text{WO}_q$, обладающие высокой долговременной стабильностью в естественных условиях при высокой влажности, с архитектурой:

glass/FTO/ ZrO_2 / $\text{La}_2\text{Ni}_{0.8}\text{Fe}_{0.2}\text{MnO}_6$ /spiro-MeOTAD/Au

В качестве электрон-проводящих слоев использованы соединения (ZrO_2 , HfO_2) с очень широкой запрещенной зоной ~ 6 eV



S.S. Kozlov, O.V. Alexeeva, A.B. Nikolskaia, et al. "Double perovskite oxides $\text{La}_2\text{NiMnO}_6$ and $\text{La}_2\text{Ni}_{0.8}\text{Fe}_{0.2}\text{MnO}_6$ for inorganic perovskite solar cells" *Nanosystems: Physics, Chemistry, Mathematics*, No. 2. 2022.

Работа лаборатории проводилась в рамках госзадания № 1201253312, гранта РФФИ № 19-08-01042 А и гранта РНФ № 20-69-47124. В 2021 году было опубликовано 12 статей, из них 5 - статьи в журналах с рейтингом Q1, принято к публикации – 3 статьи.

ТЕМА: Структурные и термодинамические аспекты взаимодействий биополимеров в растворе

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ, 2021 г:

- Энергетика и механизм кооперативных переходов порядок-беспорядок (глобула-клубок, двойная спираль-клубок, мицеллообразование, жидкофазное расслоение, коллапс гелей)
- Роль межмолекулярных взаимодействий в формировании структуры и фазового поведения смесей биополимеров в растворе
- Модификация структуры растительных глобулинов и крахмала в процессе прорастания семян зернобобовых культур

Энергетика и механизм связывания β -лактоглобулина с декстрансульфатом

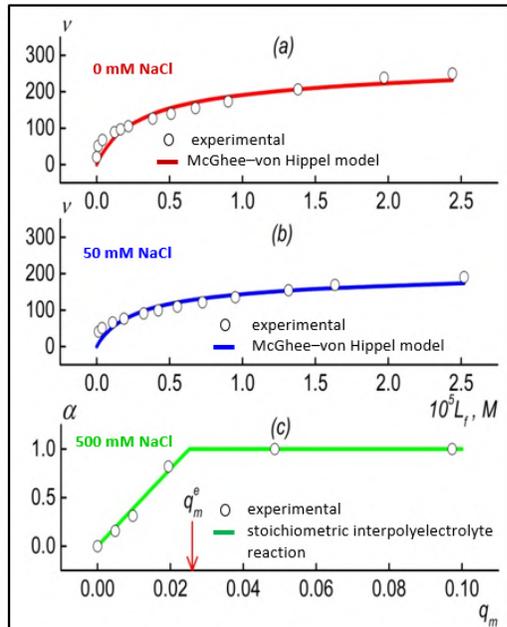


Рис. 1. Кривые связывания БЛГ в комплексах с декстрансульфатом при pH 3.0 и изменение механизма связывания при увеличении ионной силы среды.

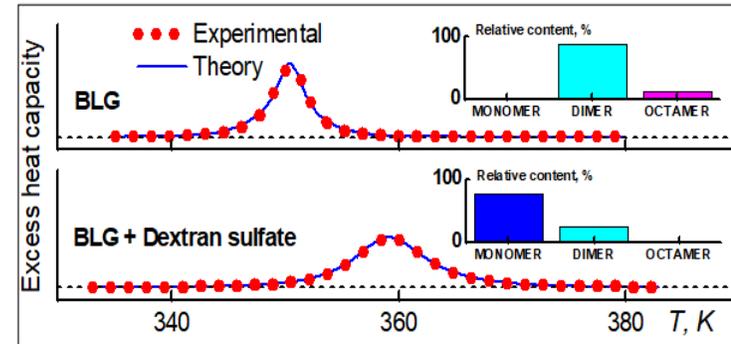
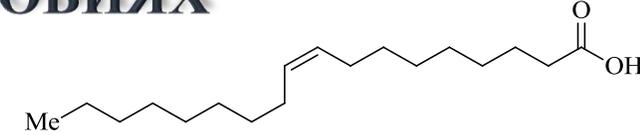


Рис. 2. Изменение стабильности третичной структуры БЛГ и его олигомерного состава при комплексообразовании с декстрансульфатом по ион-диполь-ному механизму. pH 5.5.

Food Hydrocolloids, 122 (2022), 107027.
(IF = 9.147). DOI: 10.1016/j.foodhyd.2021.107027.

СЕЛЕКТИВНОЕ ВЫДЕЛЕНИЕ ОЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ ИЗ РАПСОВОГО МАСЛА В СУБ- И СУПЕРКРИТИЧЕСКИХ ФЛЮИДНЫХ УСЛОВИЯХ



- ✓ Олеиновая кислота (ОК) является наиболее распространенной в природе мононенасыщенной жирной кислотой:
- ✓ Ее содержание в составе растительных триглицеридов может колебаться – около 80% в оливковом масле, в рапсовом – 60-68%, подсолнечном – до 50%. Возросшая потребность в ОК обусловлена ее использованием в производстве высококачественных смазочных материалов.
- ✓ Техническую ОК получают каталитическим гидролизом различных растительных масел, главным образом, рапсового, менее ценного в пищевом отношении, с последующим фракционированием образующейся смеси кислот многократной низкотемпературной (- 40 °С) кристаллизацией из метанола или ацетона. Процесс трудоемкий, энергозатратный, дающий грязные стоки.
- ✓ Совместно с Казанским национальным исследовательским технологическим университетом разработан альтернативный, свободный от перечисленных недостатков процесс, основанный на гидролизе рапсового масла в воде в условиях образования ее суб- и суперкритических флюидов (СКФ, $T_{кр} = 647.1$ К). Определены оптимальные параметры процесса ($T = 573$ °С, $P = 30$ МПа, время 30 мин., соотношение масло : вода 1:2), при которых происходит селективное (95%) выделение ОК в легкой жирнокислотной фазе двухфазного СКФ-гидролизата.

Изменение кислотного состава рапсового масла (% масс.) в результате СКФ-гидролиза

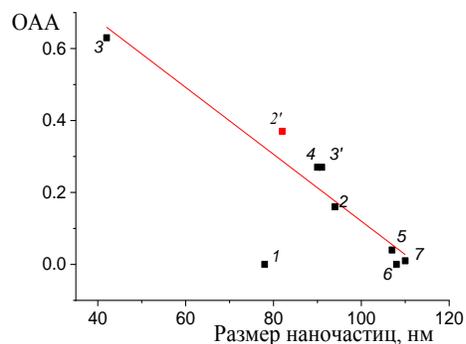
Наименование вещества	Исходное рапсовое масло	СКФ-гидролизат
Олеиновая кислота	68	95
Линолевая кислота	22	3
Стеариновая кислота	3	2

- ✓ Процесс не требует катализаторов, перемешивания, балластные органические вещества трансформируются в CO_2 и воду окислением H_2O_2 в СКФ-воде.
- ✓ Эксперименты проведены на установке периодического действия, позволяющей осуществлять химические процессы при температурах до 800 °С и давлениях до 800 МПа.
- ✓ Рост содержания ОК в гидролизате и падение содержания линолевой кислоты по-видимому, являются взаимосвязанными процессами, объясняющимися гидрированием одной из двух двойных связей линолевой кислоты СКФ-водой с образованием олеиновой кислоты. Такой процесс можно отметить как новую реакцию СКФ-воды.

Лаборатория химии антиоксидантов

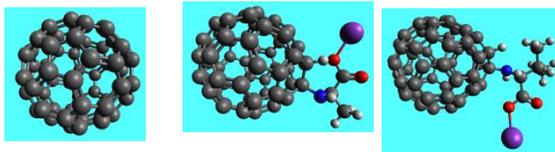
Механизмы действия регуляторов окислительного метаболизма и роста биокультур на основе N-моноаминокислотных производных фуллерена C₆₀ (В.А. Волков, М.В. Воронков)

Синтез наночастиц одинакового химического состава разных размеров (2 и 2', 3 и 3') подтвердил гипотезу о том, что антирадикальная активность детерминирована размером агрегатов и не зависит от структуры заместителя:

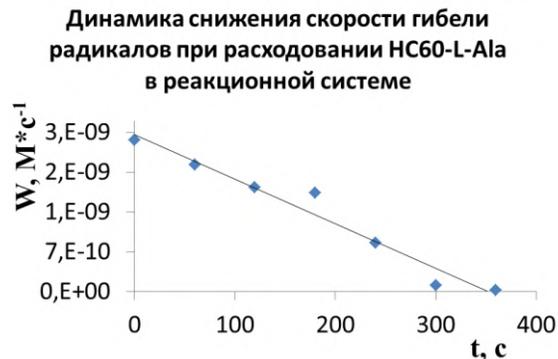


Выявлена высокая стабильность физико-химических параметров растворов наночастиц аминокислотных производных C₆₀, что делает их удобными для применения в агро- и биотехнологиях

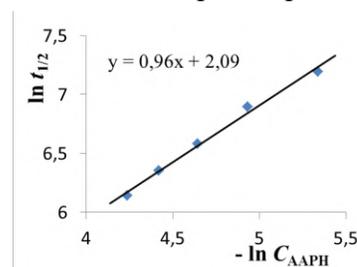
	ОАА	
	октябрь 2018	февраль 2021
H-C60-D-Val	0,04	0,1
H-C60-β-Ala	0,08	0,11
H-C60-GABA	0,35	0,37



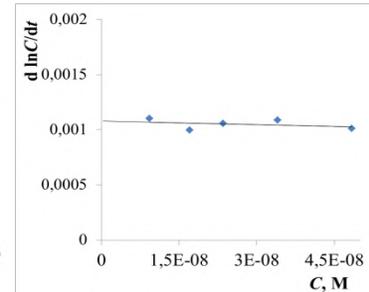
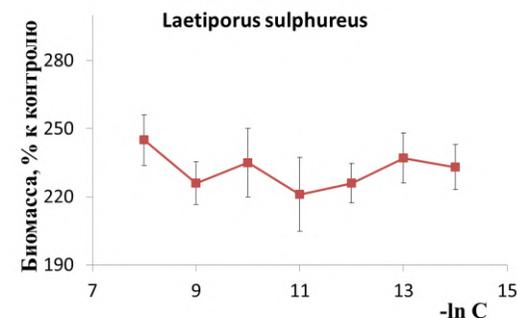
Расходование производных фуллерена в процессе взаимодействия с радикалами указывает на осуществление антирадикальной активности по механизму ковалентного присоединения:



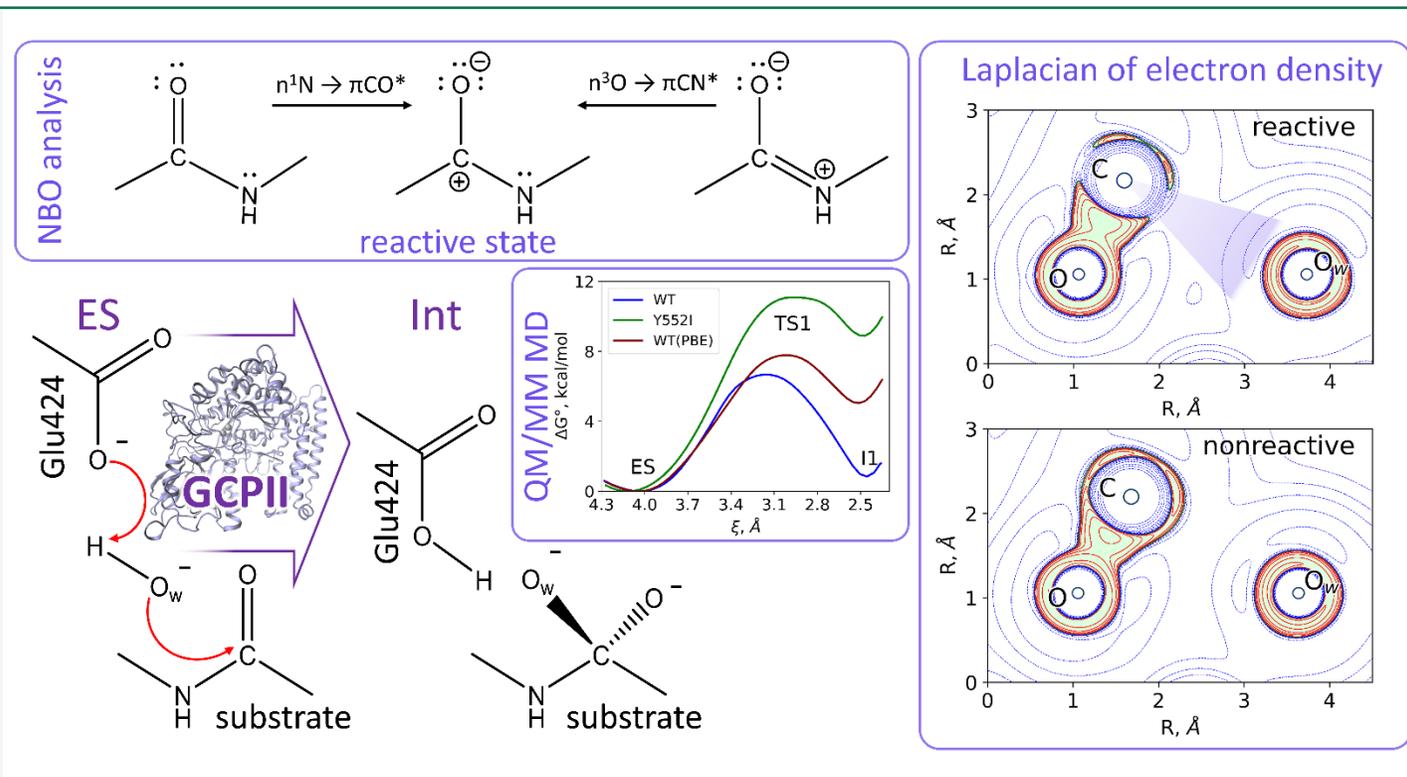
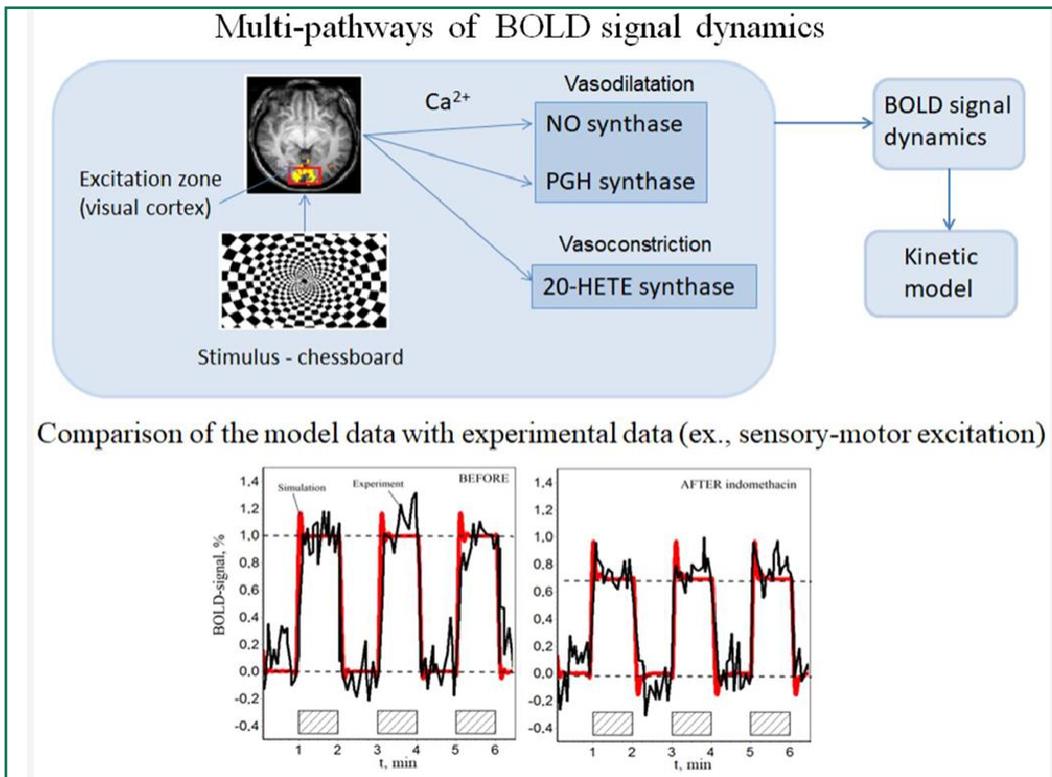
Предложена кинетич. модель для оценки физико-химических параметров исследуемых коллоидных растворов:



Ростостимулирующие эффекты носят универсальный характер и проявляются на различных таксономических группах даже при весьма низких концентрациях регулятора, сопровождаясь снижением уровня малонового диальдегида. Это подтверждает предположение о механизме действия, связанном с регуляцией окислительного стресса. Установлено также, что механизм действия не связан с фотовозбуждением C₆₀.



Полиферментные реакции N-ацетиласпартата – важнейшего метаболита в мозге человека



(1А) Кинетическая модель BOLD-эффекта.
Варфоломеев С.Д., Быков В.И., Семенова Н.А.,
Цыбенова С.Б.

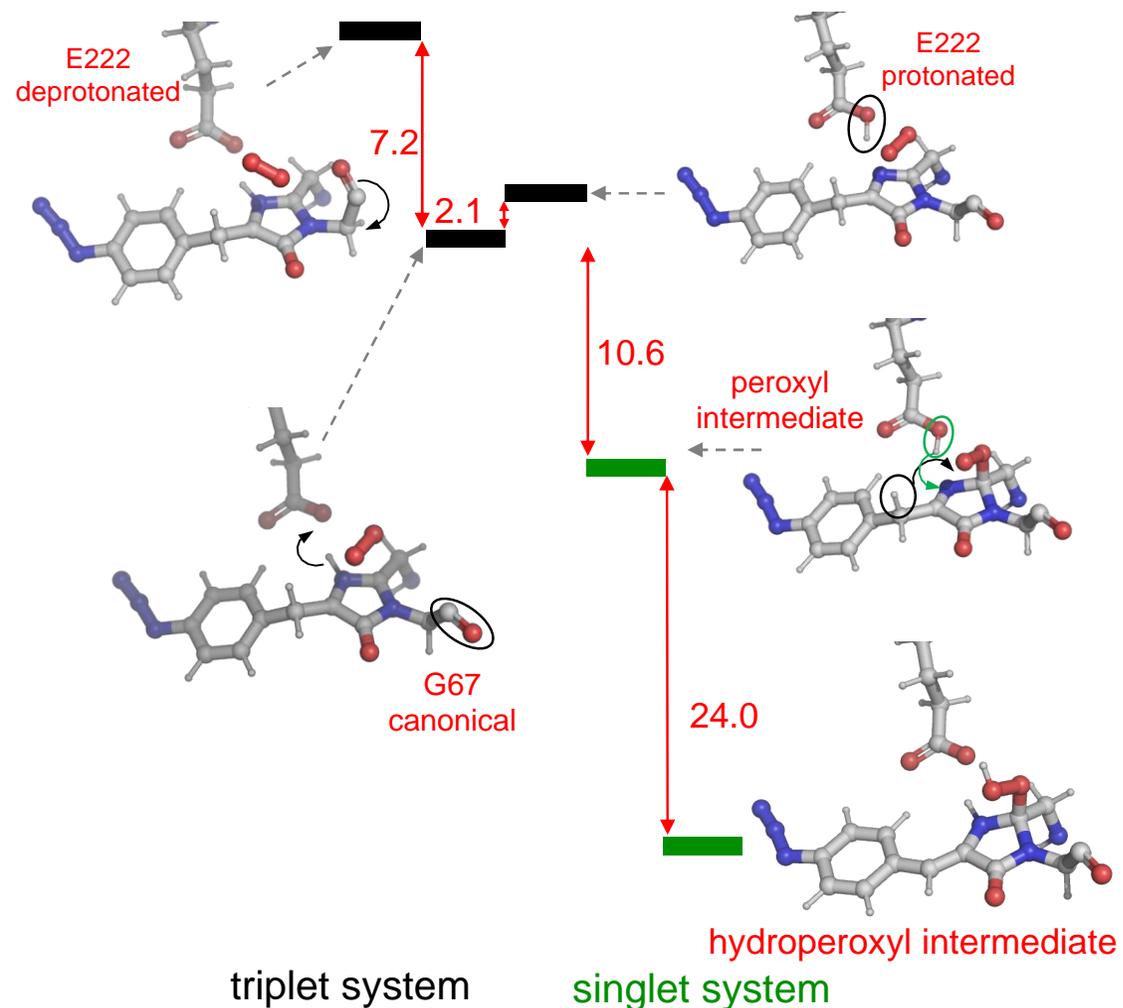
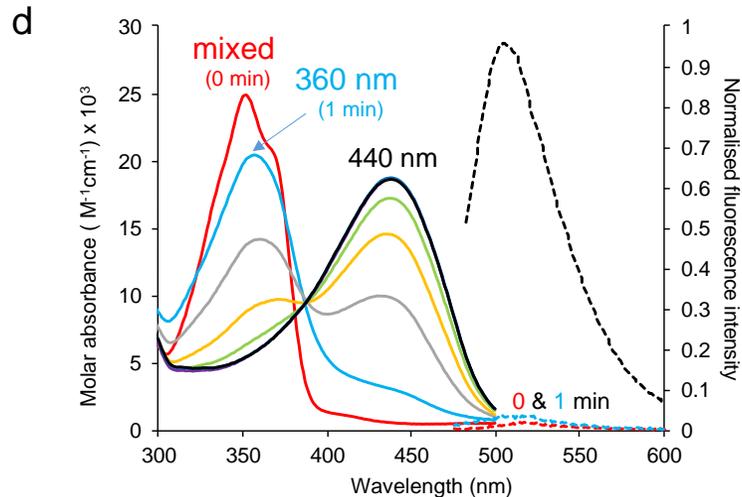
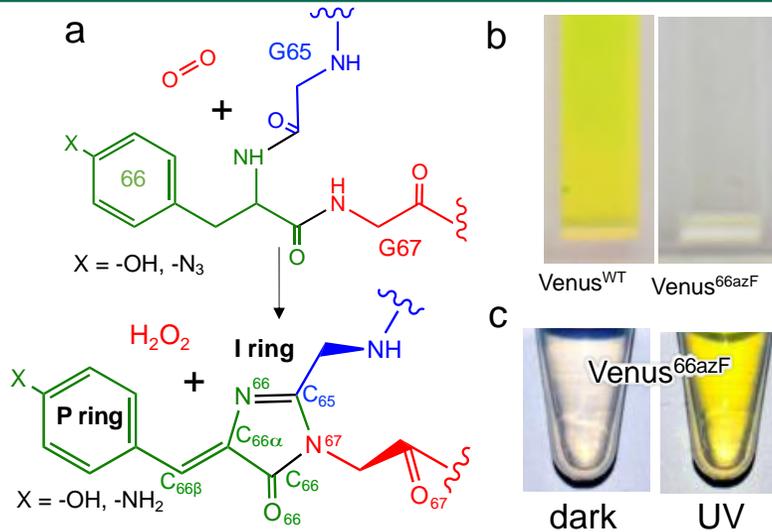
// *ACS Chem. Neuroscience*, 2021, 12, 2202

(1Б) Построение методами молекулярного моделирования
структуры глутаматкарбоксипептидазы и расчеты
механизмов реакций в активном центре фермента.

Немухин А.В. и соавт. // *Molecules*, 2021, 20 (26), 6280

Лаборатория компьютерного моделирования биомолекулярных систем и наноматериалов

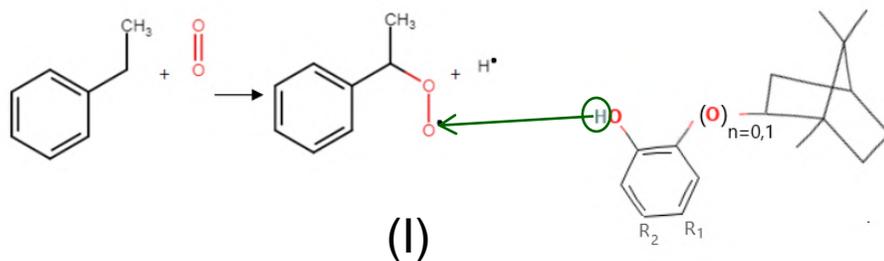
Экспериментальной и теоретическое исследование структуры и спектров белка Venus позволило установить механизм созревания хромофоров в флуоресцентных белках. Работа международного коллектива (Уэльс, США, РФ (Григоренко Б.Л., Поляков И.В., Немухин А.В.)) опубликована в высокорейтинговом журнале *Chemical Science*, 2021, 12, 7735



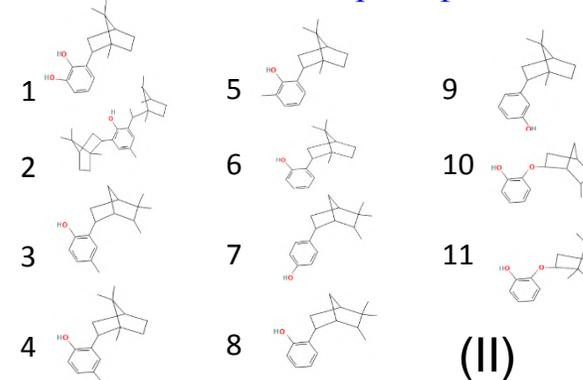
Квантово-химическое моделирование нового класса антиоксидантов - изоборнилфенолов.

Показано, что восстановление пероксирадикалов этилбензола осуществляется через перенос Н-радикала с молекулы антиоксиданта. Рассчитан энергетический профиль реакции переноса Н-радикала с антиоксиданта на радикал этилбензола.

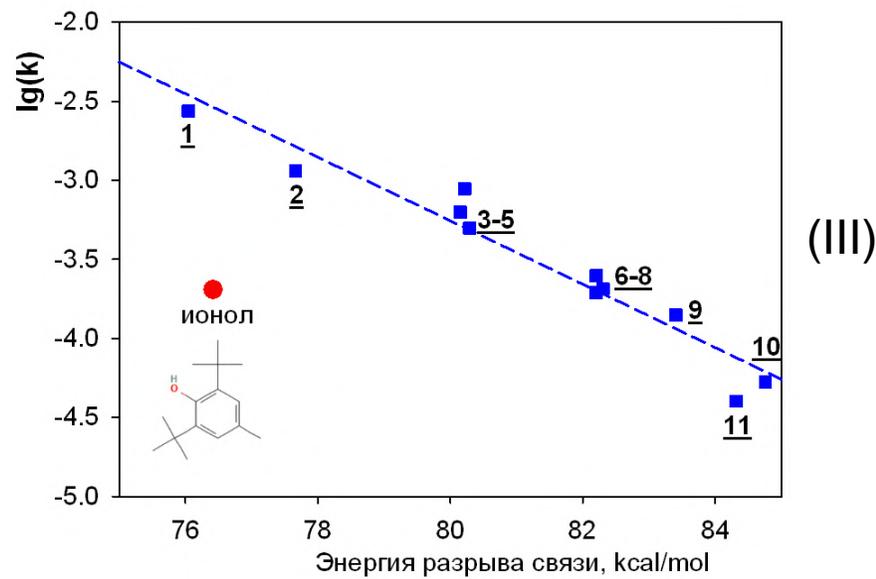
Схема окисления этилбензола и восстановления радикала через перенос Н-радикала



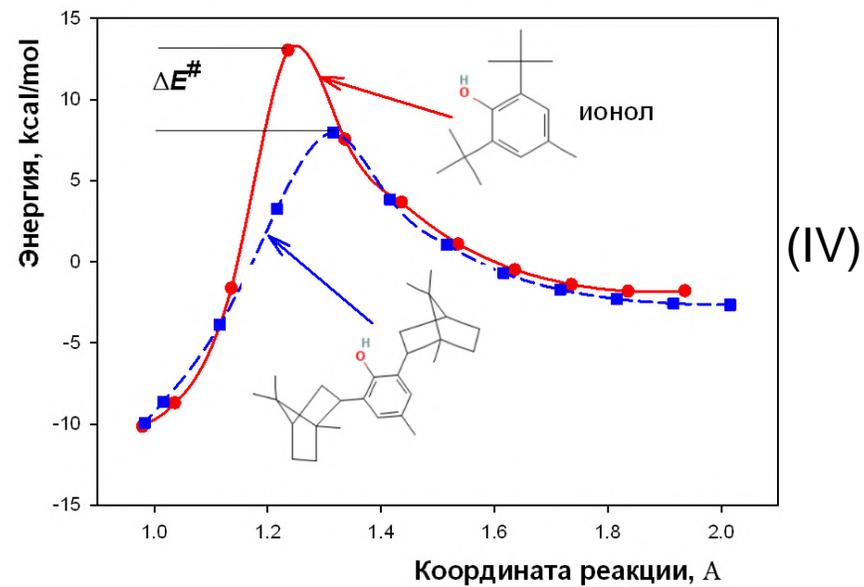
Исследованные изоборнилфенолы



Корреляция энергии разрыва ОН-связи антиоксиданта, квантово-химический расчет, с константой ингибирования окисления этилбензола (k), эксперимент

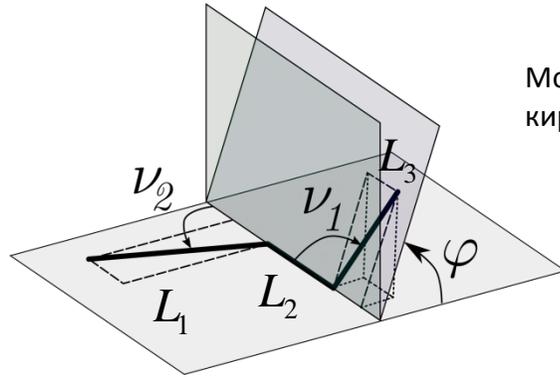


Энергетический профиль реакции переноса Н-радикала с молекулы антиоксиданта на пероксирадикал этилбензола



Нематическое упорядочение в рацемических расплавах линейных жидкокристаллических (ЖК) тримеров

Архитектура молекулы тримера характеризуется длинами трех жестких сегментов и углами между ними



Молекула тримера киральна при $\varphi \neq 0, \pi$

Доли длин сегментов $X_k = \frac{L_k}{L} \quad \left(L = \sum_{k=1}^3 L_k \right)$

R энантиомер $\longleftrightarrow +\varphi$

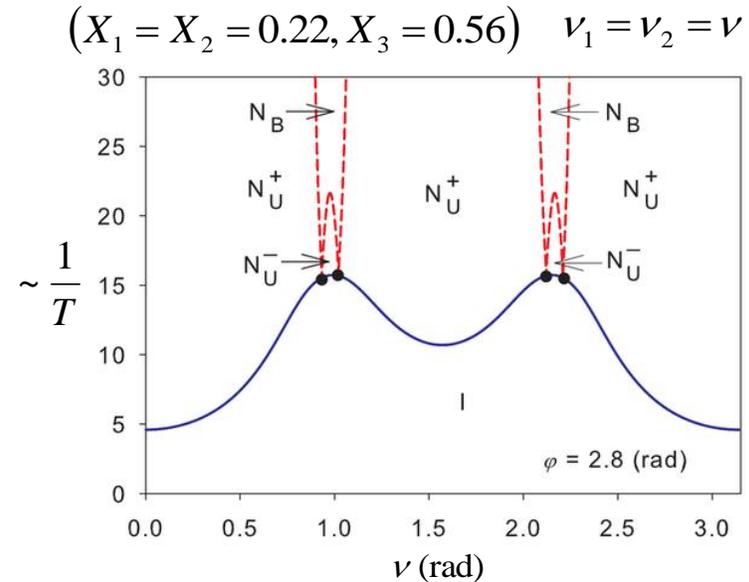
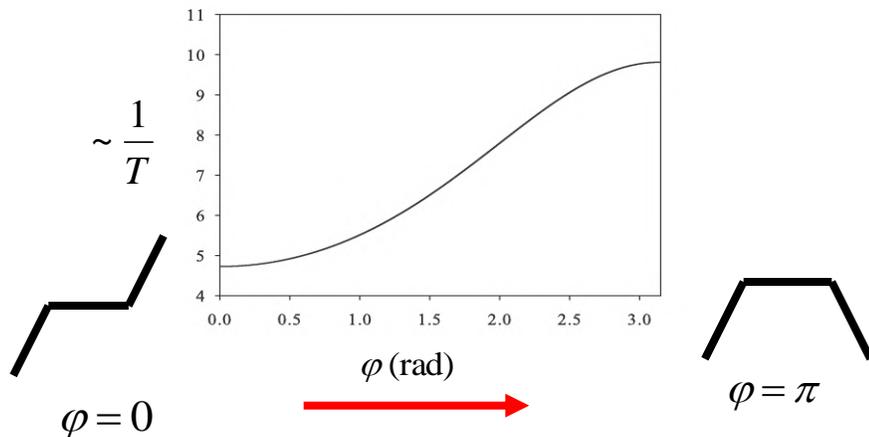
S энантиомер $\longleftrightarrow -\varphi$

Рацемический расплав (PP) ЖК тримеров содержит равное количество R и S энантиомеров

Фазовая диаграмма PP с областями устойчивости изотропной (I) и однородных одноосевой (U) и двухосевой (B) нематических фаз

Понижение температуры перехода изотроп-нематик при увеличении диэдрального угла

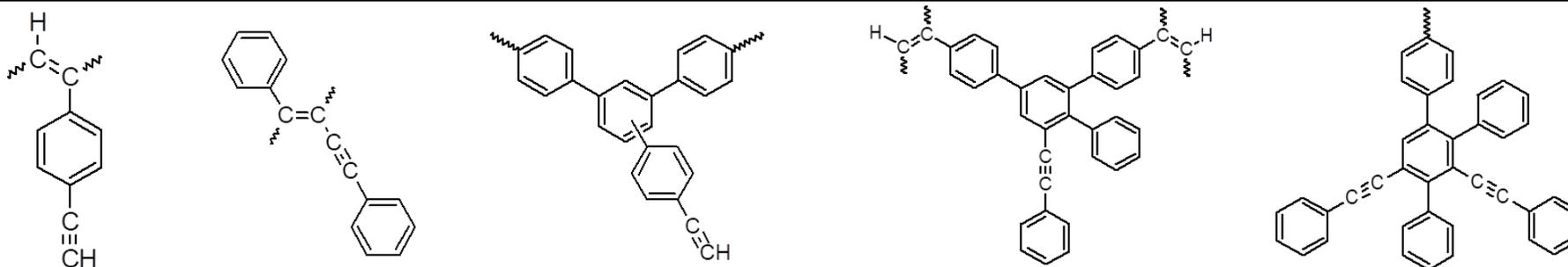
$(X_1 = X_3 = 0.48, X_2 = 0.04)$



ПОЛИМЕРЫ п-ДИЭТИНИЛБЕНЗОЛА

Впервые проведена гомо- и сополимеризация п-диэтинилбензола с дифенилдиацетиленом в присутствии π -комплекса $[\text{Co}_2(\text{CO})_6]_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5\text{-C}\equiv\text{C-C}\equiv\text{C-C}_6\text{H}_5$.

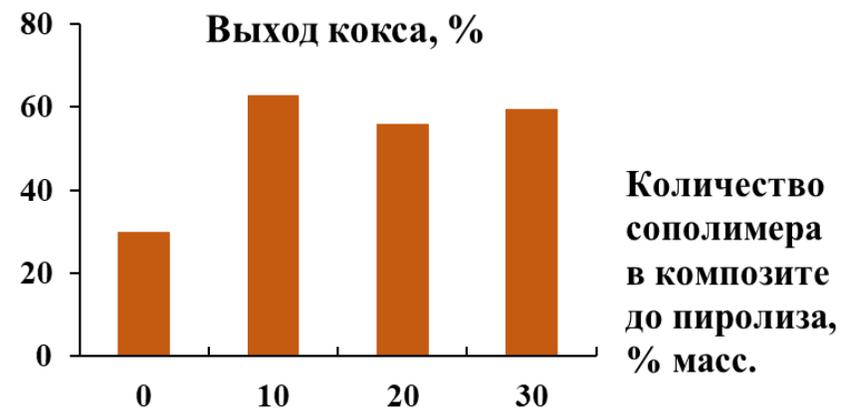
Растворимый сополимер имеет в структуре макромолекул в основном звенья, полученные раскрытием только одной связи каждого из мономеров, и фениленовые фрагменты, полученные циклизацией этинильных групп сомономеров



Обнаружено ранее не известное явление протекания полимеризации только в случае кипения растворителей в реакционной системе

Обнаружено увеличение кокса в пиролизате эпокси-новолачной смолы при добавлении сополимера. Это необходимо при создании углерод-углеродных композитов для ракетно- и авиастроения

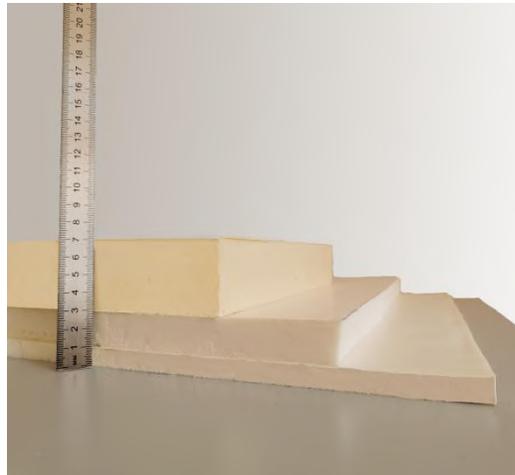
Раств-ль, T _{кип} , °C	Температура процесса	Условия	Реакция
Бензол, 80.1	T. кип.	Открытый реактор	да
Бензол, 80.1	T. кип. – 1°C	Открытый реактор	нет
Бензол, 80.1	T. кип.	Запаянная ампула (не кипит)	нет
Толуол, 110	T. кип.	Открытый реактор	да
Толуол, 110	T. кип. – 1°C	Открытый реактор	нет



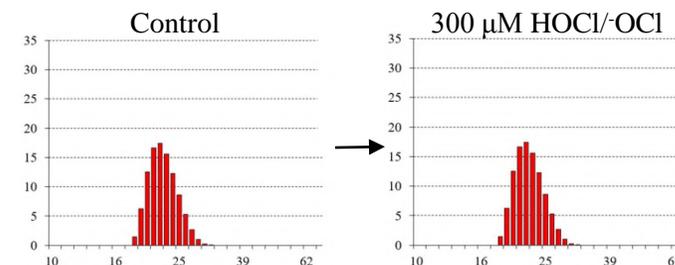
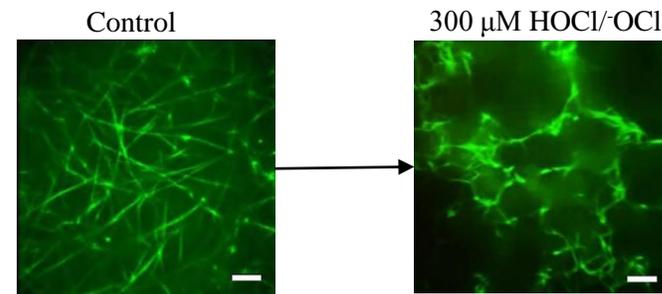
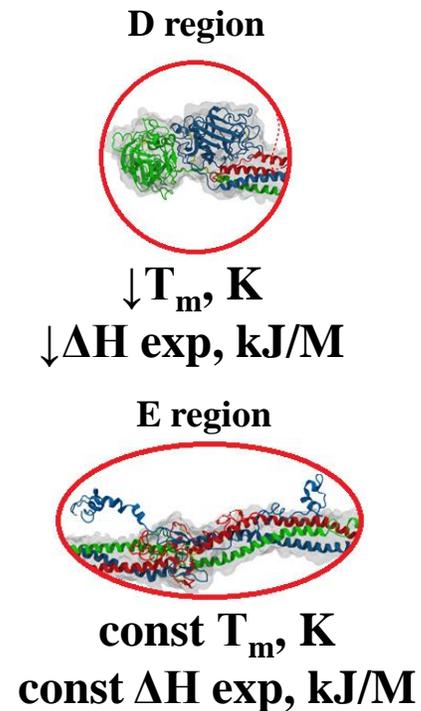
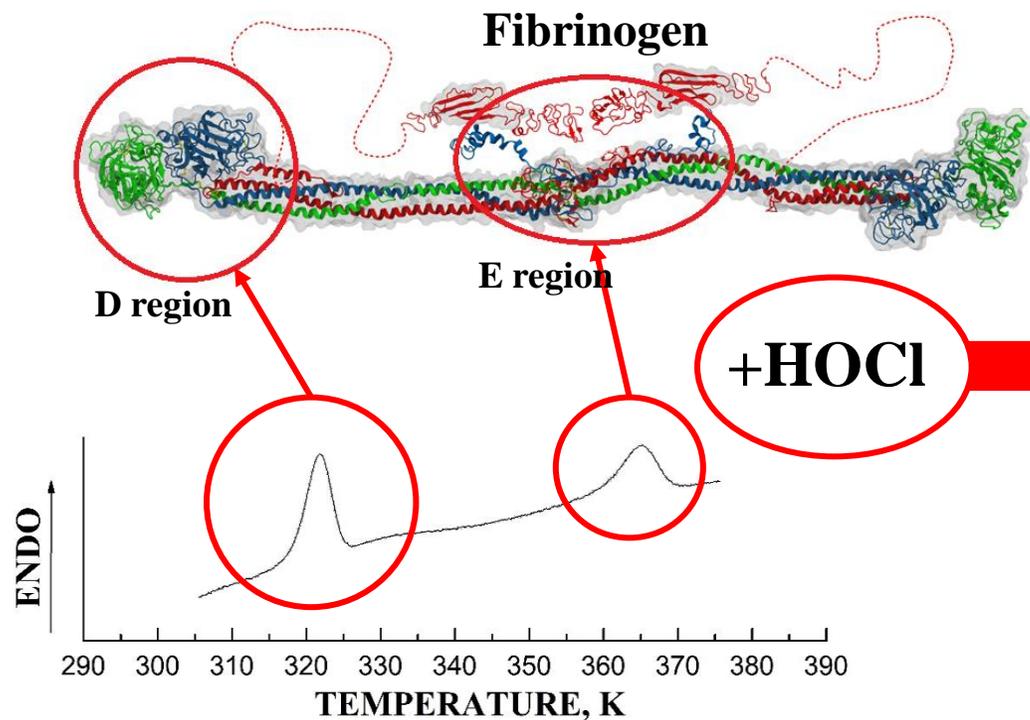
**Разработана методика
изготовления
радиопоглощающего
теплоизоляционного
пенополиуретана,
содержащего
углеродные волокна (на основе
полиакрилонитрила)
различной морфологии**

**Показатели свойств экспериментальных
образцов радиопоглощающих
теплоизоляционных пористых
полимерных композиционных материалов.**

объемная усадка, %	не более 2
толщина материала, мм	от 10 до 200
кажущаяся плотность, кг/м ³	150 ± 50
водопоглощение за 24 часа, по объему, %	1,7 - 3
коэффициент теплопроводности, Вт/м*К	0,034 - 0,047
по горючести	не хуже чем самозатухающий
диапазон частот по уровню коэффициента отражения не более -10 дБ (при толщине 20 мм), ГГц	6 – 12



Влияние гипохлорит-индуцированного окисления фибриногена на его термическую денатурацию и структуру фибрина.



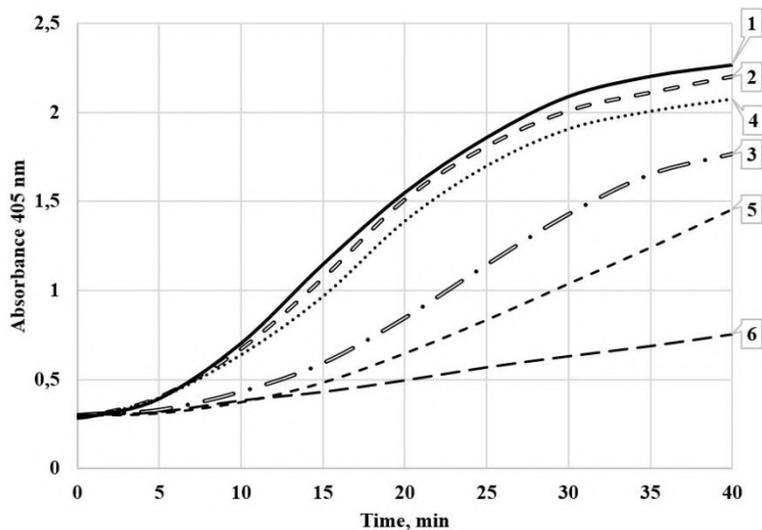
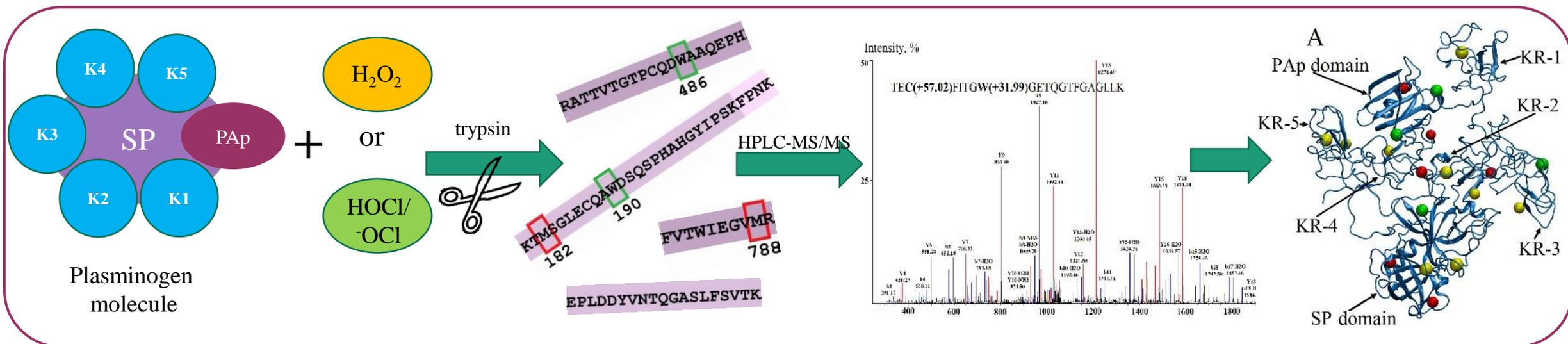
Выводы:

- Термическая стабильность D- и E-областей окисленного фибриногена снижается;
- В фибриногене в результате его окисления происходит структурное повреждение D-области;
- Повреждение E-области, вероятно, вызвано окислением coiled-coil;
- В широком диапазоне концентраций HOCl/OCl распределение фибриногена по размерам оставалось унимодальным;
- Обработка фибриногена HOCl/OCl имела дозозависимый эффект на толщину фибрилл.

Rosenfeld M. et al. Hypochlorite-induced oxidation of fibrinogen: effects on its thermal denaturation and fibrin structure. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects**, 2021, 1865, 10: 129970. doi:10.1016/j.bbagen.2021.129970.

Лаборатория термодинамики
биосистем (0507)

Влияние гипохлорит- и пероксид-индуцированного окисления Glu-плазминогена на повреждение его первичной структуры и биологическую активность плазима, образованного из окисленного профермента.



Влияние HOCl/OCl и H_2O_2 на amidолитическую активность плазима, образованного из нативного плазминогена (1); плазминоген, обработанный 100 и 300 мкМ H_2O_2 (2 и 3); плазминоген, обработанный 25, 50 и 100 мкМ HOCl/OCl (4–6).

Выводы:

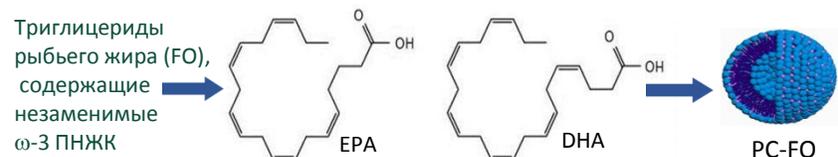
- Обработка плазминогена HOCl/OCl или H_2O_2 вызвала повреждение всех структурных доменов.
- Активность плазминогена, обработанного 25 мкМ HOCl/OCl или 100 мкМ H_2O_2 , не изменилась.
- Некоторые остатки Met в структуре плазминогена служат поглотителями АФК.
- Окисление Trp235 и Trp417 способствует снижению активности плазминогена.
- Структура Glu-плазминогена адаптирована к окислению.

Vasilyeva A. et al. The effect of hypochlorite- and peroxide-induced oxidation of plasminogen on damage to the structure and biological activity. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects**, 2022 (in press).

Лаборатория функциональных свойств биополимеров

Изучение основных взаимосвязей между молекулярными параметрами и функциональностью пероральных биополимерных систем доставки липосомальных форм незаменимых длинноцепочечных ПНЖК (ω -3 DHA + EPA)

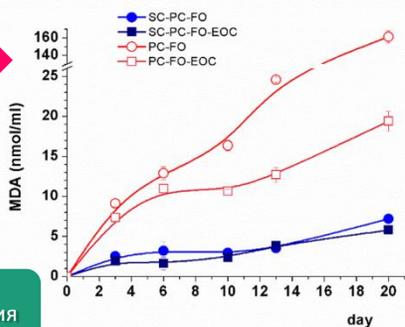
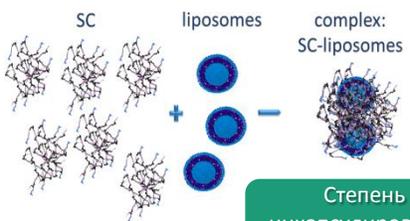
I этап: формирования биополимерных систем доставки ПНЖК с заданными свойствами:



Времена вращательной корреляции зонда τ_{C1} и τ_{C2} , и параметр упорядоченности S , рассчитанные из ЭПР спектров свободных и инкапсулированных казеинатом натрия липосом (PC), нагруженных рыбьим жиром (FO)

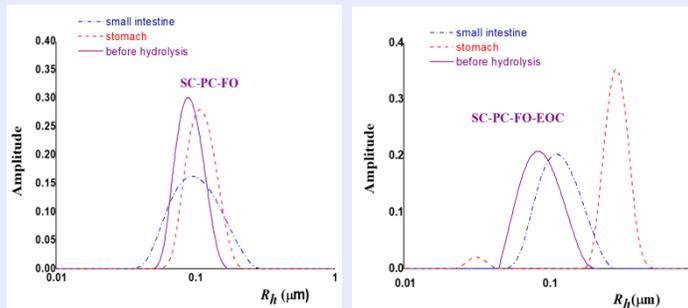
Sample	$\tau_{C1} \times 10^{10}$	$\tau_{C2} \times 10^{10}$	S
	(sec)	(sec)	
	16-DSA-spin probe		5-DSA-spin probe
PC	9.0 ± 0.1	8.6 ± 0.2	0.580 ± 0.004
PC-FO	6.4 ± 0.2	6.0 ± 0.1	0.574 ± 0.003
PC-FO-EOC	6.3 ± 0.2	6.0 ± 0.1	0.561 ± 0.005
SC-PC-FO	11.2 ± 0.3	9.8 ± 0.3	0.579 ± 0.011

Защита ПНЖК от автоокисления кислородом воздуха

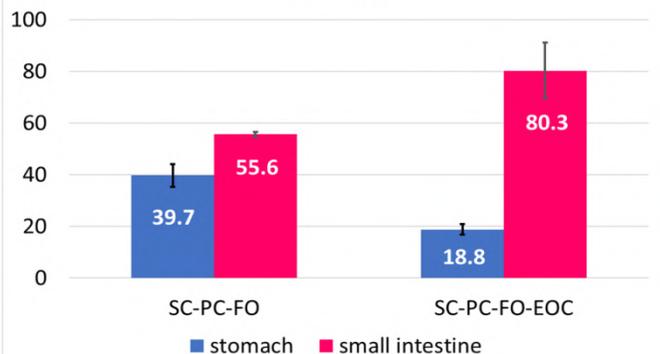


Степень инкапсулирования липосом > 90%

II этап оценка биодоступности биологически активных липидов в желудочно-кишечном тракте *in vitro*:

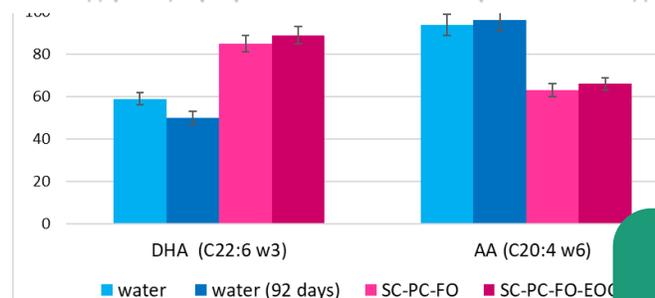


Release of lipids from the delivery systems in the GIT *in vitro* (%)

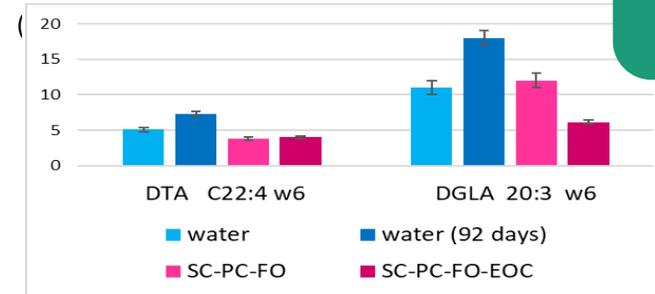


III этап: оценка биоусвоения биологически активных липидов *in vivo*:

Содержание (в %) длинноцепочечных ω -3 и ω -6 ПНЖК в печени экспериментальных животных после 92 дней хронического приёма напитков, содержащих разработанные биополимерные системы доставки ПНЖК:



За 100% принято количество, стеариновой кислоты C18:0, найденной в тканях печени лабораторных мышей



SC – казеинат натрия; PC- фосфатидилхолин; FO – рыбий жир (> 57% ω -3 DHA + EPA); EOC – эфирное масло гвоздики



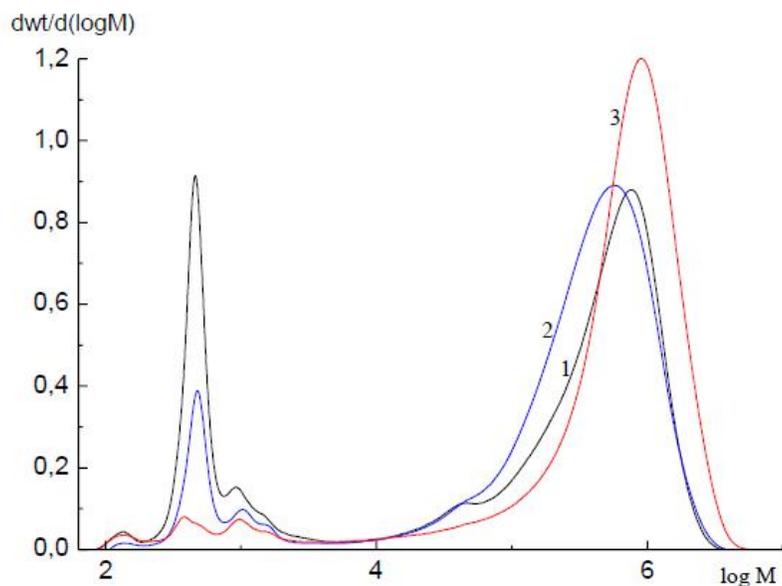
Разработка технологии выращивания саучуконосных культур в условиях фитотрона

Работа выполнена по Договору № 275-16 от 10 октября 2016 г.

Лаборатория биохимической физики и инженерии метаболизма растений

Руководитель проекта Ю.Ц. Мартиросян

Научный руководитель С.Д. Варфоломеев



Гель-хроматограмма натурального каучука

1. Образец каучука, полученного из растения, выращенного в тепличных условиях, Р. Казахстан.
2. Образец каучука, полученного из растения, выращенного в естественных условиях, Р. Казахстан.
3. Образец каучука, полученного из растения, выращенного в фитотроне.

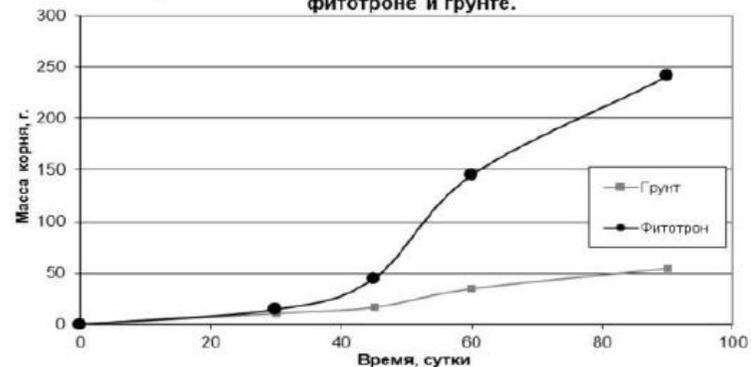


Растение кок-сагыза из грунта



Растение кок-сагыза из фитотрона

Динамика роста массы сырого корня кок-сагыза в фитотроне и грунте.



Yuri Eidelman¹, Ilya Salnikov¹, Svetlana Slanina¹ and Sergey Andreev^{1,2,*}
Int. J. Mol. Sci. 2021, 22, 12186.

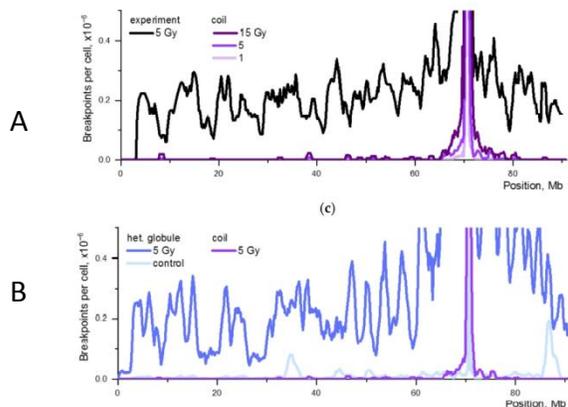


Рис.1 Механизм высокой частоты рекуррентных транслокаций (ионизирующая радиация+нуклеазы) по длине хромосомы: глобулярное состояние структуры, частые дальние контакты (А-черная, В-синяя кривые). Эффект отсутствует для деконденсированных структур (А,В-фиолетовые кривые).

Рис.2 Флуктуации рекуррентных транслокаций в пуле (слева направо) 10^5 , 10^6 , $25 \cdot 10^6$ клеток. Серая кривая - среднее по популяции в 10^8 клеток.

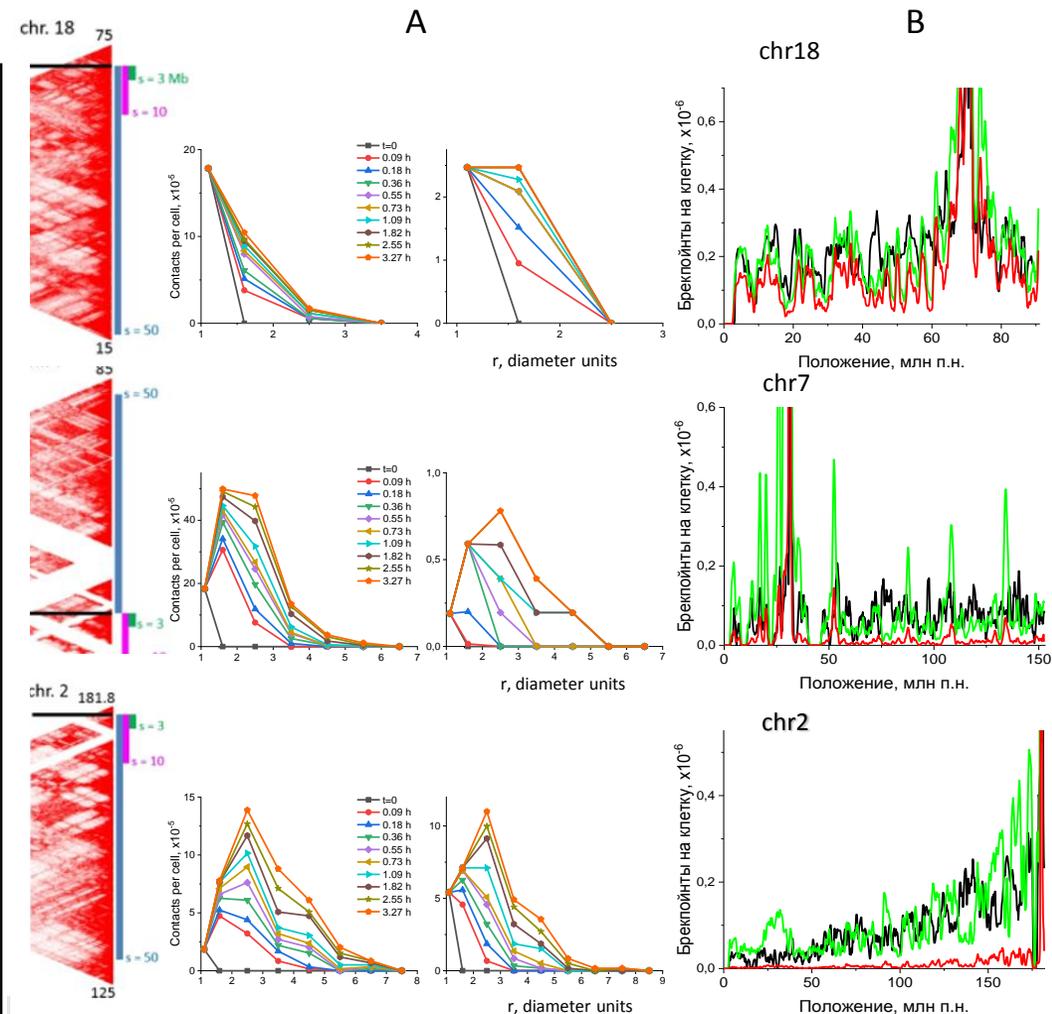
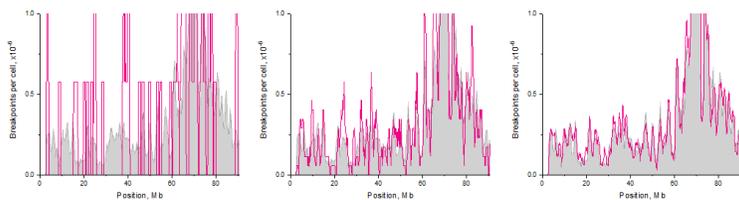


Рис.3 Учет динамики локусов (А) позволил определить вклады различных механизмов образования рекуррентных транслокаций в хромосомах 2,7,18 (В). Эксперимент-черные кривые. Вклад контактов в момент облучения (красные); вклад динамики и конформационных переходов (зеленые).

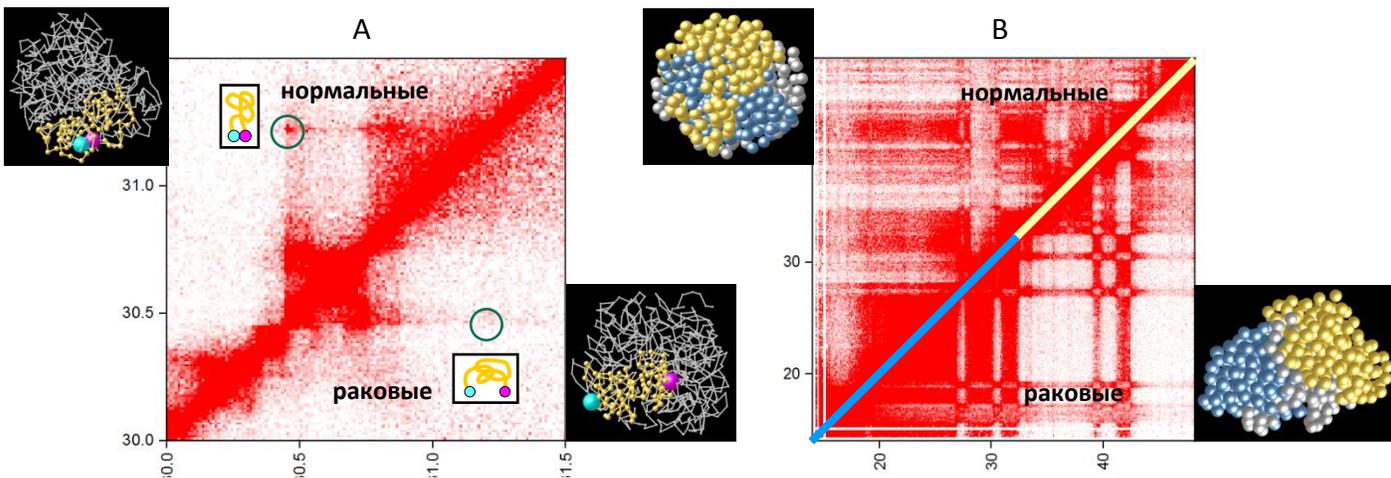


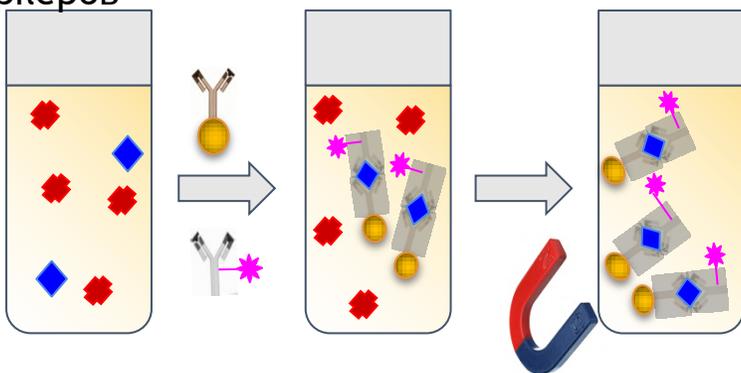
Рис.4 Локальные (исчезновение петель, А) и крупномасштабные (исчезновение дальних контактов, расслоение, В) перестройки структуры при переходе нормальные → раковые клетки. Геномные Hi-C данные - карты контактов А,В; 3Д конформации - полимерное моделирование.

Вывод: анализ геномных данных на основе физического моделирования предполагает механизм, как глобулярная организация, структурная гетерогенность хромосом и динамика повреждений определяют частоты и места образований рекуррентных транслокаций в раковых клетках.

Лаборатория химической физики биоаналитических процессов

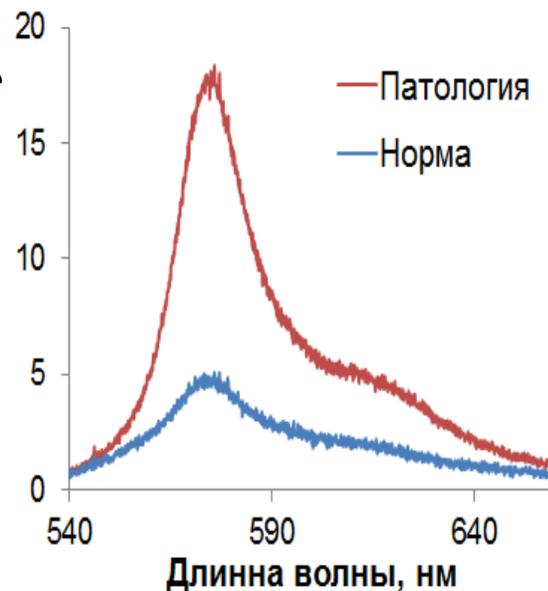
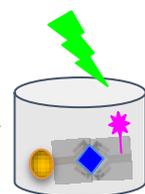
Автоматический экспресс-анализ кардиомаркеров в плазме крови пациентов

Иммуномагнитная сепарация белков-маркеров



Детектирование

Лазер



- ◆ Целевой белок
- Магнитная частица с иммобилизованными антителами к антигену
- Антитела с флуоресцентной меткой
- ◆ Другие компоненты сыворотки крови

Разработана автоматическая биоаналитическая платформа для одновременного экспресс-анализа четырех белков - кардиомаркеров (С-реактивный белок, цистатин-С, миоглобин и Д-димер) в плазме крови здоровых доноров и пациентов с кардиопатологиями.

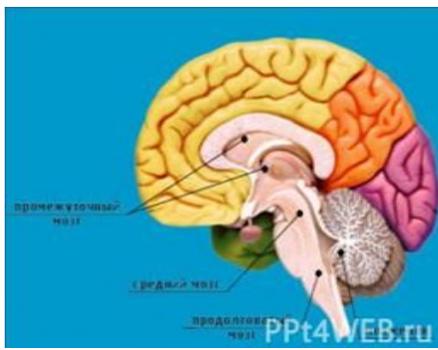
Экспресс-анализ основан на методе иммуномагнитной аффинной сепарации целевых белков из образцов крови с последующим маркированием целевых белков флуоресцентными метками для каждого исследуемого белка. Предложенный метод был автоматизирован и оптимизирован для определения физиологических и патологических концентраций целевых кардиомаркеров крови.

Автоматизированный анализ требует всего 17 мкл плазмы крови пациента и позволяет получать количественные показатели концентрации кардиомаркеров всего за 14 минут.

По результатам выполненной работы была опубликована статья в журнале *Talanta*.

Simultaneous express immunoassay of multiple cardiac biomarkers with an automatic platform in human plasma.

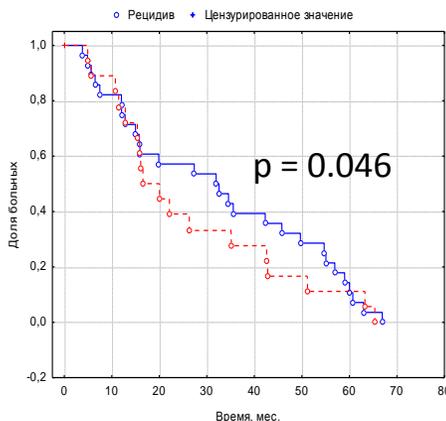
N.L. Nechaeva, O.N. Sorokina, T.S. Konstantinova, A.D. Vasilyeva, L.V. Yurina, N.A. Byzova, A.E. Bugrova, S.V. Yanovich, A.V. Eremenko, I.N. Kurochkin **Talanta**, Volume 224, 1 March 2021. **IF= 6.057, Q1**



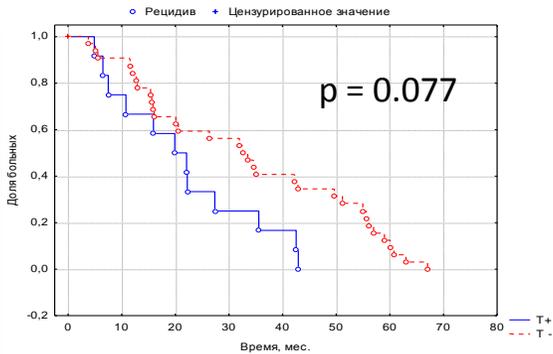
ПОИСК МАРКЕРОВ ЛИПИДНОЙ ПРИРОДЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ РАННЕЙ СТАДИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

На модели доклинической и ранней клинической стадий БП был проведен анализ изменения метаболизма сфинголипидов в стриатуме и черной субстанции. Методом МС было изучено содержание сфингозина, сфинганина, сфингозин-1-фосфата, общих и молекулярных видов церамидов, сфингомиелинов и моногексозилцерамидов. Методом ПЦР проведена оценка экспрессии генов ферментов, контролирующих их метаболизм. Получены доказательства того, что прогрессирующее развитие БП сопровождается преимущественно изменением экспрессии генов ферментов, контролирующих метаболизм сфинголипидов, которое может быть использовано в диагностических целях, а соответствующие ферменты в качестве мишеней для предупреждения развития БП.

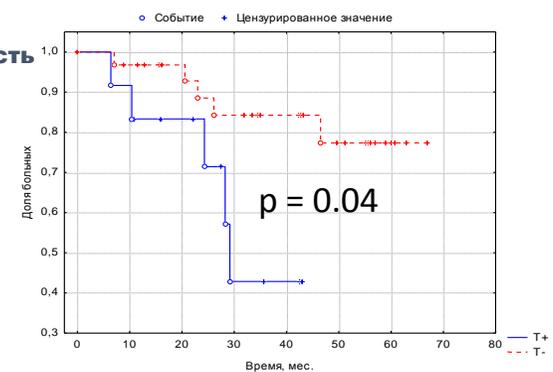
Ser31Arg гена CDKN1A
Безрецидивная выживаемость



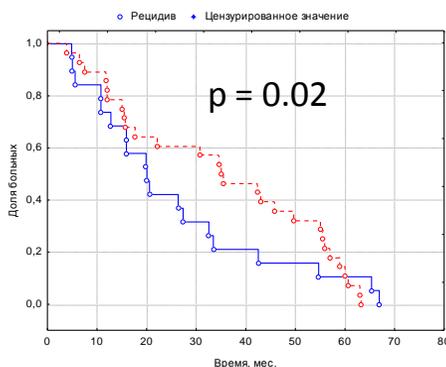
Gln399Arg гена XRCC1
Безрецидивная выживаемость



Gln399Arg гена XRCC1
Общая выживаемость



Asp1104His гена ERCC5
Безрецидивная выживаемость



Изучение изменений в растениях томатов (сорт Подмосковный ранний), семена которых подверглись воздействию условий космического полета на Международной космической станции

Содержание каротиноидов в плодах томатов



Для каждого параметра значения, обозначенные одинаковыми буквами, достоверно не различаются по тесту Дункана при $p < 0.05$.

Таблица. Антиоксидантный статус плодов и корней томатов

параметр	контроль		опыт	
	теплица	поле	теплица	поле
ПЛОДЫ				
Аскорбиновая к-та (мг 100 г ⁻¹)	399±30 c	537±40 ab	479±35 b	571±42 a
АОА (мг GAE г ⁻¹)	18.0±1 b	22.5±1 a	21.8±1 a	22.5±1 a
фенолы (мг GAE г ⁻¹ d.w.)	13.4±1 b	13.5±0.9 b	17.1±1 a	18.4±1 a
КОРНИ				
АОА (мг GAE г ⁻¹ d.w.)	10.7±0.8 a	12.6±1.0 a	6.5±0.3 b	8.7±0.4 c
фенолы (мг GAE г ⁻¹ d.w.)	7.0±0.5 a	6.8±0.4 a	6.5±0.3 ab	6.0±0.3 b

мг GAE г⁻¹ - мг галовой кислоты на г-1 экстракта

ЦЕНТР МАГНИТНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ (лаб. 1101)

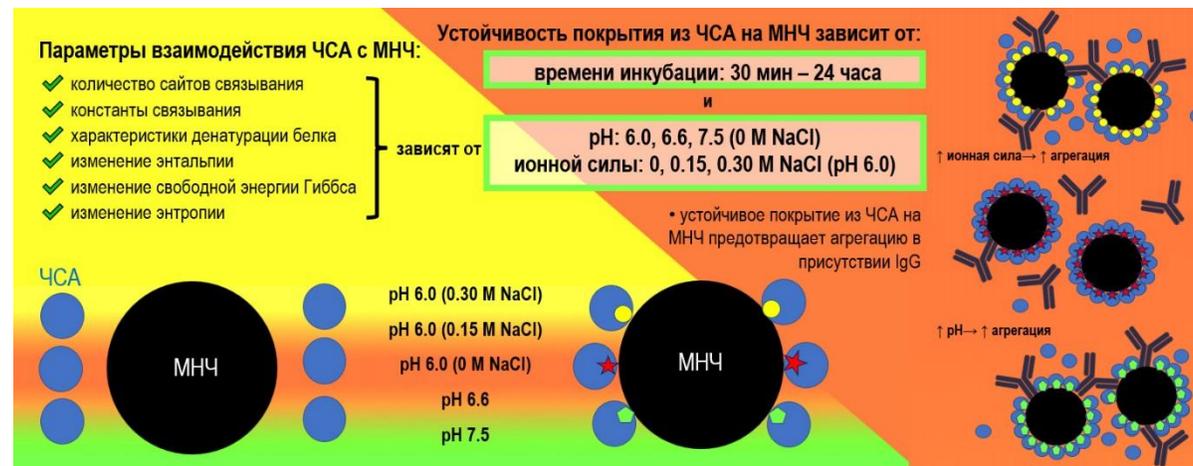
Разработка гибридных белок-содержащих систем на основе магнитных наночастиц (МНЧ)

- Определены условия получения устойчивых адсорбционно закрепленных покрытий из ЧСА на поверхности МНЧ, которые могут быть потенциально использованы для транспорта лекарств *in vivo*;

- Разработаны новые универсальные подходы к оценке устойчивости белковых покрытий на наночастицах на основе электронного магнитного резонанса, спектрофотометрии УФ/видимой области, динамического светорассеяния, которые могут быть использованы в широком диапазоне концентрационных и температурных условий.



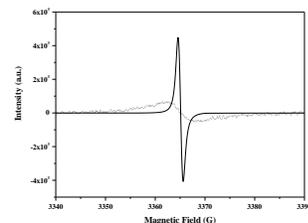
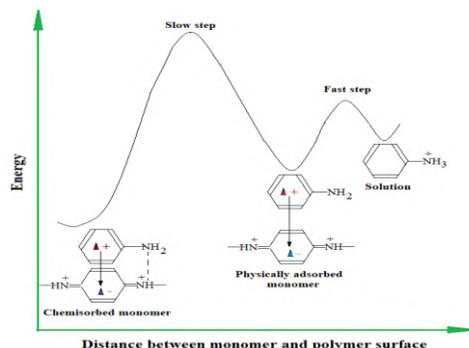
- Подтверждено связывание плазминогена с поверхностью наночастиц, модифицированных диоксидом кремния и аминогруппами или ЧСА. Сохранение фибринолитической функции плазминогена на поверхности МНЧ способствует развитию направления по его транспорту на наночастицах, а данные по неспецифической сорбции плазминогена - разработке направления по модификации поверхности гибридных частиц с целью повышения их инертности к белкам крови.



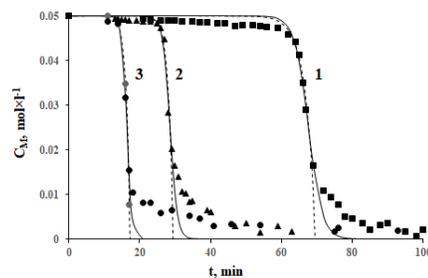
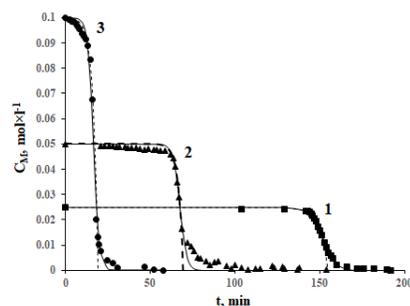
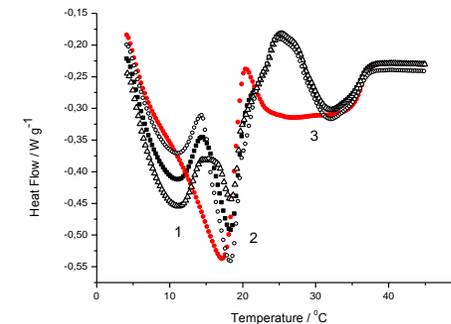
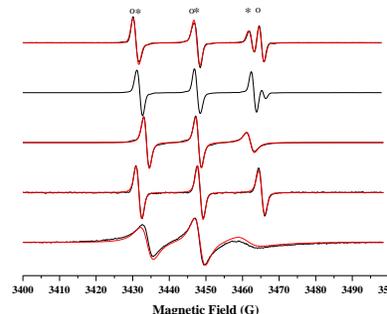
A.V. Bychkova, M.V. Lopukhova, L.A. Wasserman, Y.N. Degtyarev, A.L. Kovarski, S. Chakraborti, V.A. Mitkevich, The influence of pH and ionic strength on the interactions between human serum albumin and magnetic iron oxide nanoparticles, *International Journal of Biological Macromolecules* (ИФ 6,953; Q1), Available online 20 November 2021, DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2021.11.110.

A.V. Bychkova, E.A. Kostanova, E.Z. Sadykova, M.I. Biryukova, A.G. Muradova, A.I. Sharapaev, E.N. Degtyarev & A.L. Kovarski. Nonspecific interaction between plasminogen and modified magnetic iron oxide nanoparticles, *Preparative Biochemistry & Biotechnology*, Available online 8 November 2021, DOI: 10.1080/10826068.2021.1998110

ЦЕНТР МАГНИТНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ (лаб. 1101)



Ультразвук



Предложен новый механизм образования проводящих полимеров (полианилин, полипиррол) и разработана радиоспектроскопическая методика контроля полимеризационных процессов по динамике изменения магнитно-резонансных параметров активных центров, ведущих полимеризацию. Определены кинетические зависимости полимеризации в разных средах и разработан математический метод их анализа.

Y.O. Mezhev, M.V. Motyakin, A.L. Kovarskii et al, EPR monitoring of aniline polymerization: kinetics and reaction mechanism, *Synthetic Metals*, 2021, V. 280, p. 116871 (Q1, IF 3.03)

Предложена магнитно-резонансная методика контроля физико-химических свойств, в частности, вязкости, гомогенности, степени окисления, молочных продуктов, подвергнутых ультразвуковому воздействию.

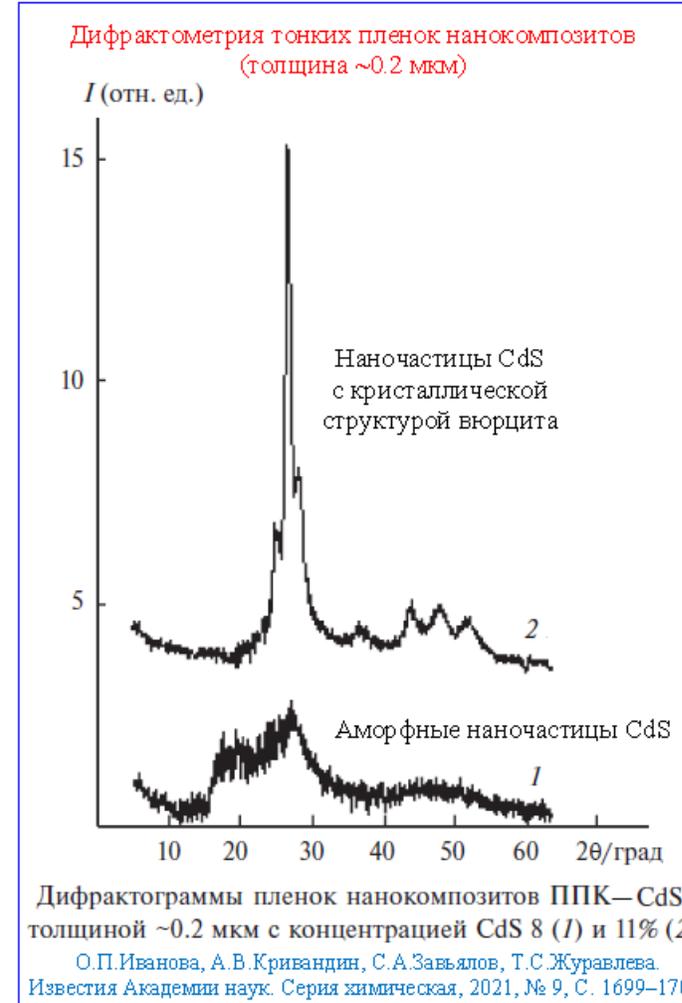
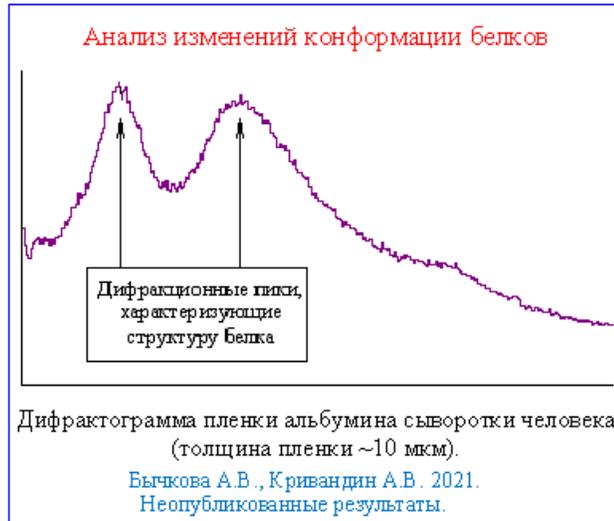
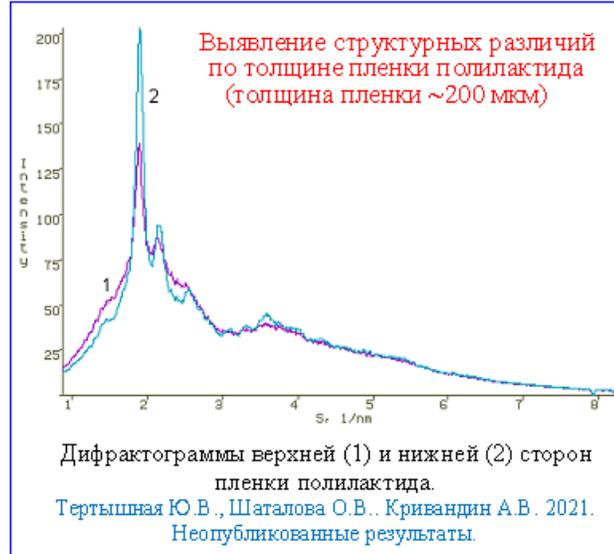
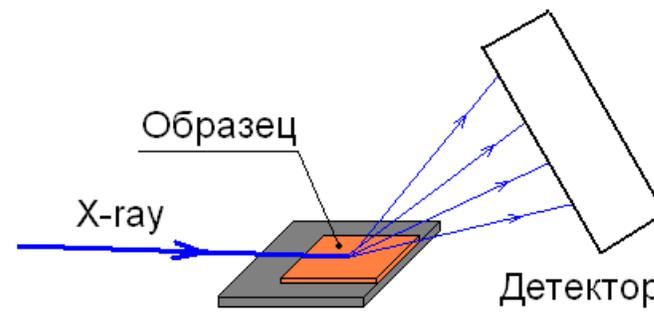
A. Sergeev, M. Motyakin et al, EPR and NMR study of molecular components mobility and organization in goat milk under ultrasound treatment, *Ultrasonics Sonochemistry*, 2021, V.77, p. 105673 (Q1, IF 7.35)

A. Sergeev, M. Motyakin et al, Anhydrous fat crystallization of ultrasonic treated goat milk: DSC and NMR relaxation studies, *Ultrasonics Sonochemistry*, 2021, V.78, p. 105751 (Q1, IF 7.35)

Исследования в центре рентгенодифракционного анализа ИБХФ (2021 г.)

1. Изучение строения магнитных наночастиц и их взаимодействия с белковыми макромолекулами.
2. Исследование структуры модельных фотокаталитических систем, состоящих из полимерных веществ (поливинилпирролидон, альгинат натрия, хитозан) и фотосенсибилизаторов (хлорин е6, димегин).
3. Исследование структуры тонких пленок нанокompозитов поли-*l*-ксилилена с CdS и PbS и однокомпонентных пленок этих веществ.
4. Исследование влияния проращивания семян гороха и хранения клубней картофеля на структуру выделенного из них крахмала.
5. Исследование влияние малых добавок порфирина на структуру пленок полилактида, полученных из раствора в хлороформе.
6. Исследование структуры металлических и металл-оксидных проводящих покрытий, полученных из растворов.
7. Исследование действия добавок гемина на структуру ультратонких волокон поли(3-гидроксibuтирата), полученных методом электроформования.

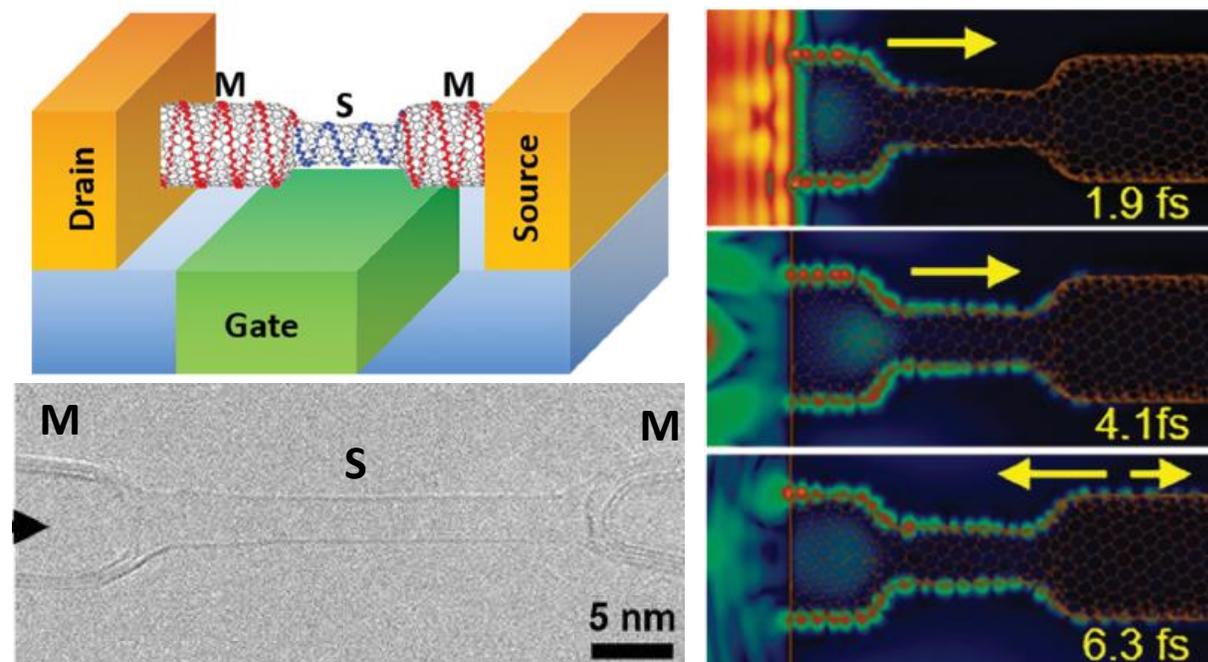
Дифрактометрия при скользящем падении рентгеновского пучка



Важнейшие достижения ИБХФ – 2021 год

Dai-Ming Tang, Sergey V. Erohin, **Dmitry G. Kvashnin**, **Victor A. Demin**, Ovidiu Cretu, Song Jiang, Lili Zhang, Peng-Xiang Hou, Guohai Chen, Don N. Futaba, Yongjia Zheng, Rong Xiang, Xin Zhou, Feng-Chun Hsia, Naoyuki Kawamoto, Masanori Mitome, Yoshihiro Nemoto, Fumihiko Uesugi, Masaki Takeguchi, Shigeo Maruyama, Hui-Ming Cheng, Yoshio Bando, Chang Liu, Pavel B. Sorokin, Dmitri Golberg, **Science**, **24 December 2021 (IF = 51.433)**

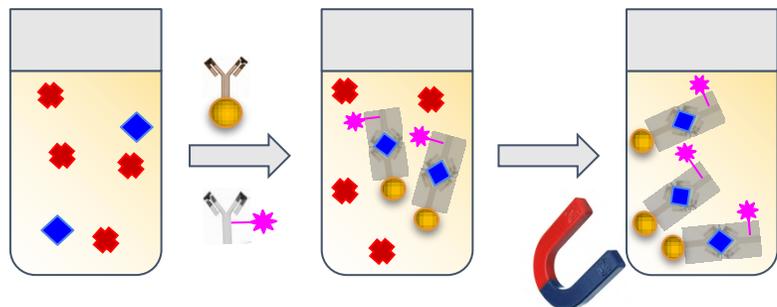
- Результатами исследования является создание внутримолекулярного транзистора на основе УНТ
- Путём сильного нагрева и приложения механических деформаций в контролируемом режиме локально изменять хиральность отдельных ОУНТ внутри просвечивающего электронного микроскопа
- Путем моделирования УНТ с экспериментальными параметрами Д.Г. Квашниным и В.А. Деминым было рассчитано распространение электронного фронта через переход металл-полупроводник-металл
- Наблюдаемые эффекты являются аналогом интерференции на атомарном уровне, а полученное устройство – квантовым интерферометром Фабри–Перо



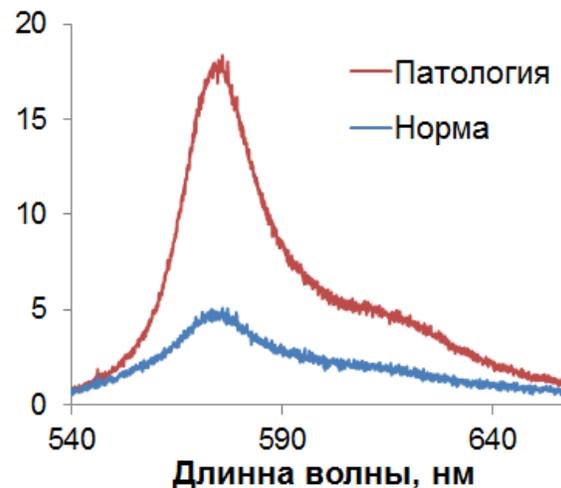
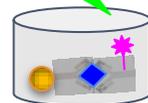
Автоматический мультиплексный экспресс-анализ кардиомаркеров в плазме крови пациентов с кардиопатологиями

Иммуномагнитная сепарация белков-маркеров

Детектирование



Лазер



- ◆ Целевой белок
-  Магнитная частица с иммобилизованными антителами к антигену
-  Антитела с флуоресцентной меткой
- ★ Другие компоненты сыворотки крови



автоматический дозатор
микрочип с реагентами
платформа-манипулятор

- Белки - кардиомаркеры:
- С-реактивный белок
 - Цистатин-С
 - Миоглобин
 - Д-димер

Автоматизированный экспресс-анализатор:
Объем образца - 17 мкл крови
Время анализа - 14 минут

Simultaneous express immunoassay of multiple cardiac biomarkers with an automatic platform in human plasma. N.L. Nechaeva, O.N. Sorokina, T.S. Konstantinova, A.D. Vasilyeva, L.V. Yurina, N.A. Byzova, A.E. Bugrova, S.V. Yanovich, A.V. Eremenko, I.N. Kurochkin Talanta, Volume 224, 1 March 2021, IF= 6.057, Q1