



**Сборник тезисов XIII конференции  
Молодых Учёных ИФАВ РАН**



Черноголовка  
2023 г.

**СБОРНИК ТЕЗИСОВ**  
**Тринадцатой конференции**  
**молодых учёных ИФАВ РАН**

Черноголовка, Российская Федерация  
15 декабря 2023 года

УДК 616.894-053.8; 541.69:54(091)  
ББК 24.2; 28.072

**Сборник тезисов докладов Тринадцатой конференции молодых учёных ИФАВ РАН.** – Черноголовка: ФИЦ ПХФ и МХ РАН, 2023. – 20 с.

Составители:  
Стариков А.С.  
Устюгов А.А.

Конференция молодых учёных ИФАВ РАН впервые состоялась в декабре 2011 года, и с тех пор данное мероприятие стало ежегодным и стало отличной возможностью для аспирантов и молодых учёных института представить результаты своей работы, получить опыт устного выступления и обсудить результаты с коллегами.

УДК 616.894-053.8; 541.69:54(091)  
ББК 24.2; 28.072

# Термочувствительный фибриллярный гель для имплантов для замещения хирургически удаленных участков мозга

Беляева А.А., Морозова С.М.  
ИФВБ ФИЦ ПХФ и МХ РАН, Черноголовка, Россия  
[belanastal\\_a@mail.ru](mailto:belanastal_a@mail.ru)

Нанокристаллической целлюлоза (НКЦ) является биосовместимым материалом, на основе которого могут быть получены гели путем добавления к ней солей, наночастиц или полимеров. Добавление в гель полимеров со стимул-чувствительными свойствами позволит создавать «умные» материалы, изменяющие свои свойства в ответ на стимул, что может быть использовано для биомедицинских применений, например, в качестве имплантов, швов, систем доставки лекарств и др. Поли(N-изопропилакриламид) (ПНИПАМ) является одним из наиболее распространенных термочувствительных материалов, вследствие обратимого перехода «клубок-глобула» выше нижней критической температуры раствора.

На основе НКЦ и ПНИПАМ были получены чернила для экструзионной 3D печати. Для этого ПНИПАМ (синтезированный из мономера полимеризацией с обратной передачей цепи (ОПЦ) с молекулярной массой 35 000 Да и узким молекулярно-массовым распределением) привили к НКЦ (Рис. 1б). Полученный материал способен образовывать тиксотропные гели при температуре  $>35^{\circ}\text{C}$  при концентрации 2–5 вес.% и обладает биосовместимостью с эндотелиоцитами и астроцитами (клетками мозга), а также обладающий проводимостью.

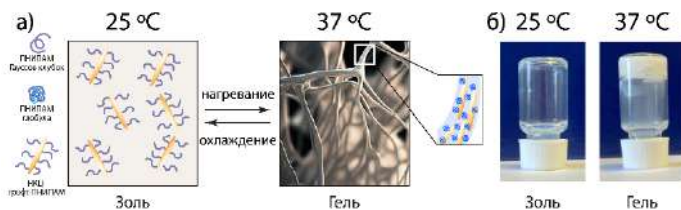


Рис.1. а) Схема обратимого гелеобразования водной дисперсии НКЦ-графт-ПНИПАМ при нагревании; б) фото водной дисперсии НКЦ-графт-ПНИПАМ в золь-состоянии при  $25^{\circ}\text{C}$  (слева) и гель при  $37^{\circ}\text{C}$  (справа).

Фибриллярная структура геля (Рис. 1а) позволяет клеткам закрепляться на поверхности. Толщину фибрилл и размер пор можно регулировать изменением соотношения ПНИПАМ к НКЦ, а также молекулярной массой ПНИПАМ. Термочувствительная прозрачность показана на рис. 1б. Таким образом, гидрогель близок по структуре и механическим свойствам к биологическим тканям, следовательно, может быть перспективным материалом для культивирования клеток, тканевой инженерии, раневых повязок и 3D-биопечати.

## **Поиск потенциальных нейропротекторов в ряду модуляторов функций митохондрий**

Веселов И.М., Шевцова Е.Ф.

*ИФАВ ФИЦ ПХФ и МХ РАН, Черноголовка, Россия*

*[jowent@mail.ru](mailto:jowent@mail.ru)*

Митохондрии активно используются как мишени при создании лекарственных препаратов, обладающих нейропротекторным потенциалом. Митопротекция может быть обеспечена ингибированием процесса открытия поры митохондриальной проницаемости (пМП), что может быть достигнуто либо непосредственно блокадой этой поры, либо снижением уровня кальция в митохондриях. Также снижение окислительного стресса способствует сохранению клеточного здоровья, а особенно митохондриального, так как в органеллах, сосредоточивших в себе такое количество окислительно-восстановительных процессов, риск образования радикалов относительно высок [1]. Все это обуславливает перспективность поиска препаратов, одновременно действующих и как антиоксиданты, и как митопротекторы.

Целью данной работы было исследование механизмов митопротекторных эффектов новых конъюгатов гамма-карболинов и аминоадамантанов (ГК-АА) и ранее созданного когнитивного стимулятора – представителя класса тиомочевин NT1505.

Исследования влияния на функции митохондрий новых ГК-АА позволило выявить соединения, предотвращающие открытие пМП и обладающие антиоксидантным потенциалом, который может быть связан с влиянием на NADPH-оксидазу. Слабые разобщители окислительного фосфорилирования (ОФ) также интересны как потенциальные нейропротекторы [2]. Именно такой тип действия был предположен для NT1505. В этом году мы провели исследование разобщающего эффекта этого соединения. Показано, что NT1505 является протонофором. Его разобщающий эффект может стимулироваться пальмитатом. Эффект разобщения ОФ соединением NT1505 подтверждён в клеточных экспериментах.

1. Angelova PR. Free Radic Biol Med. 2021;173:52-63.
2. Severin FF, Severina II, Antonenko YN, *et al.* Proc Natl Acad Sci U S A. 2010;107(2):663-668.

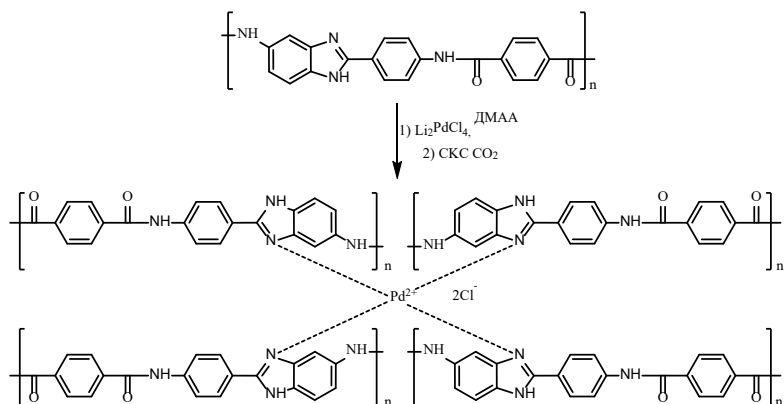
# Высокопористый *para*-арамидный аэрогель как гетерогенный катализатор для селективного гидрирования ненасыщенных органических соединений

Власенко Н.Е.

ИФАВ ФИЦ ПХФ и МХ РАН, Черноголовка, Россия

[gmxten@yandex.ru](mailto:gmxten@yandex.ru)

Получен *para*-арамидный аэрогель на основе полимера, синтезированного реакцией терефталойл дихлорида с 2-(4-аминофенил)-1*H*-бензимидазол-5-амином. Аэрогель получали из 1% раствора полимера в *N,N*-диметилацетамиде путем осаждения ацетоном или изопропанолом. Материал был приготовлен в форме сфер диаметром 700–900 мкм. Удельная поверхность полученного образца составила 470 м<sup>2</sup>/г. Аэрогель легко связывал ионы Pd (II) и использовался в качестве гетерогенного катализатора газофазного гидрирования ненасыщенных органических соединений, представляющих основные типы промышленно важных субстратов: олефины, ацетилены, ароматические соединения, карбонилы и нитрилы. Каталитическое гидрирование гексена-1, гексина-3, циклогексена и акрилонитрила протекало с конверсией 99% при нормальном давлении, однако катализатор не восстанавливал ацетон при 150°C, а бензол и этилацетат даже при 200°C. Полученные катализаторы показали высокую селективность, что важно для каталитических реакций химии органических соединений.



# Комбинационно-активные единичные наноалмазы в SiO<sub>2</sub>: от аэрогеля до плотного композита

Гожилова И.О.

ИФАВ ФИЦ ПХФ и МХ РАН, Черноголовка, Россия

[Innagozhik@gmail.com](mailto:Innagozhik@gmail.com)

Алмазы с примесно-вакансионными центрами являются привлекательным материалом для микрофотоники и могут быть использованы, например, в качестве однофотонных излучателей. Детонационные наноалмазы с присущими им одиночными азотно-вакансионными центрами (NV) имеют низкую стоимость и подходят для массового производства. Мы разработали способ, который позволяет избавиться от двух основных недостатков детонационных наноалмазов, которые заключаются в их склонности к агломерации и наличии толстой оболочки из sp<sup>2</sup>-гибридизованного углерода вокруг каждой частицы. Показано, что аэрогель SiO<sub>2</sub> с равномерно распределёнными одиночными нанокристаллами алмаза, сжатый до 7,5 ГПа при 250°C, необратимо превращается в плотный и химически инертный материал. Последующая обработка этого материала в атмосфере водорода при 7,5 ГПа и 600°C пассивирует оборванные связи в SiO<sub>2</sub> матрице и устраняет нежелательную люминесценцию, в значительной степени удаляет sp<sup>2</sup>-оболочки из наноалмазов и преобразует их NV0-центры в NV-центры, которые представляются более предпочтительными. После каждого этапа получения плотного композита SiO<sub>2</sub>/наноалмазы материал исследовался с помощью рентгеновской дифракции, электронной микроскопии, инфракрасной и рамановской спектроскопии (Рис. 1).

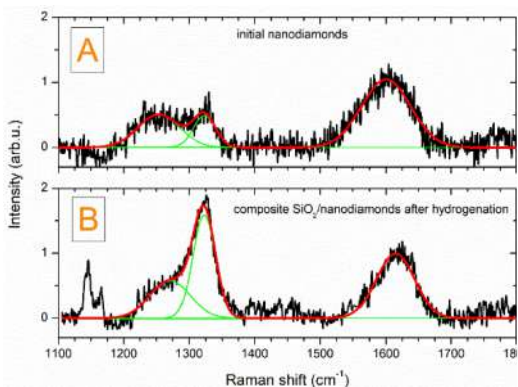


Рисунок 1.  
Рамановский спектр (А) исходных наноалмазов и (В) объемного композита SiO<sub>2</sub>/наноалмазы, насыщенного водородом при P = 7,5 ГПа и T = 600°C. Черные линии соответствуют экспериментальным кривым, тонкие зелёные линии – это гауссово разложение спектра, а красная линия – огибающая суммы всех гауссиан.

# Новый метод изучения агрегационных свойств красителей на примере монофталацианинов

## с пониженной симметрией

Ибрагимова А.А.<sup>1</sup>, Толбин А.Ю.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

<sup>2</sup>ИФАН РАН, Черноголовка, Россия

[sir.ar324@gmail.com](mailto:sir.ar324@gmail.com)

К изучению нелинейно-оптических свойств низкосимметричных фталацианинов проявляется все больший интерес [1] в связи с их потенциалом создания оптических лимитеров – устройств, предназначенных для защиты органов зрения от поражения лазерным излучением. Хорошо известно, что агрегация оказывает негативное влияние на нелинейно-оптические свойства фталоцианинов [2]. В настоящей работе представлен новый метод оценки агрегационного поведения красителей, основанный на анализе экстинкционных кривых (Рис. 1) на примере 2-гидроксифталацианинов при помощи UV-VIS спектроскопии.

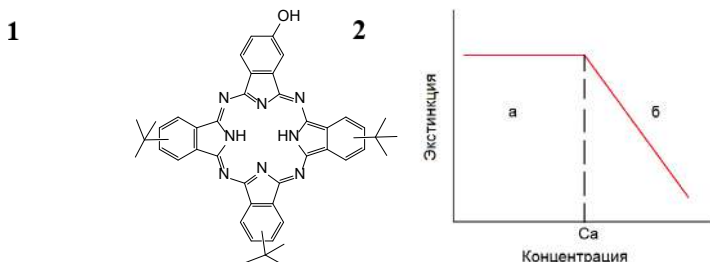


Рис.1. 1 – структура лиганда 2-гидроксифталацианина; 2 – экстинкционная кривая: а – область подчинения закону БЛБ, б – область падения экстинкции вследствие агрегационных процессов,  $C_a$  – пороговая концентрация.

Экстинкция выражается из закона Бугера-Ламберта-Бера (БЛБ), строится ее зависимость от концентрации и проводится математический анализ полученных зависимостей для вычисления агрегационного порога  $C_a$ , линейного коэффициента экстинкции  $\varepsilon_0$  и динамики изменения экстинкции –  $\{\chi, \xi\}$ :

$$\varepsilon(C) = \varepsilon_0 + \left( \frac{\chi \cdot C_a^2}{C} - \xi \cdot (C - C_a) \right) \cdot N[C - C_a]$$

1. M. Yahya, Y. Nural, Z. Seferoğlu, *et al.* Dyes Pigm., 2022, 198, 109960.

2. M.S. Savelyev, *et al.* Optics & Laser Technology, 2019, 117, 272.



## **Влияние артемизинина на жизнеспособность нейрональных клеток**

*Иванова Т.В., Пухов С.А., Кухарский М.С.  
ИФАВ ФИЦ ПХФ и МХ РАН, Черноголовка, Россия  
[vny.ttn.v@gmail.com](mailto:vny.ttn.v@gmail.com)*

Артемизинин представляет собой сесквитерпеновый лактон, содержащий перекисный мостик, и является препаратом с наиболее быстрым действием среди лекарств против малярии. Также было показано, что терапия артемизинином и его производными хорошо переносится и не имеет выраженных побочных эффектов. Ряд исследований на нейрональных культурах клеток продемонстрировал нейропротекторный эффект артемизинина и его производных.

Целью данного исследования являлась оценка влияния артемизинина и его некоторых производных на жизнеспособность перевиваемых клеток нейронального типа SH-SY5Y, а также первичных гиппокампальных культур, полученных от мышей.

Анализ жизнеспособности клеток с использованием ресазурина и MTS-теста, показал, что артемизинин оказывает стимулирующий эффект на жизнеспособность клеток SH-SY5Y, тогда как на первичных культурах такого эффекта обнаружено не было. Производные артемизинина были не активны в отношении всех типов клеток. Также была проведена оценка выживаемости нейронов и их морфофункциональная характеристика в первичных культурах с использованием иммуноцитохимического окрашивания антителами к маркеру дифференцированных нейронов NeuN и к белку MAP2, связанному с микротрубочками. Артемизинин увеличивал количество нейронов и повышал их арборизацию в обеднённых условиях культивирования и понижал в обогащенных. Таким образом, можно предположить, что артемизинин обладает стимулирующим и возможно протекторным действием по отношению к клеткам нейронального происхождения.

Артемизинин предоставлен лабораторией природных соединений ИФАВ РАН.

## **Докинг производных сесквитерпеновых лактонов по отношению к ферментам гликолиза**

Карташев С.А.<sup>1</sup>, Семаков А.В.<sup>2</sup>, Пухов С.А.<sup>2</sup>

1. ФФФХИ МГУ, Москва, Россия

2. ИФАВ ФИЦ ПХФ и МХ РАН, Черноголовка, Россия

[aurum.cartashev@yandex.ru](mailto:aurum.cartashev@yandex.ru)

Ферменты гликолиза могут быть мишенью для терапии злокачественных новообразований.

Целью настоящей работы является разработка фармакофорной модели, основанной на структуре трехмерной биологической мишени.

Для базы данных использовался молекулярный докинг в системе «человеческая гексокиназа первого типа – лиганд». В качестве обучающей выборки соединений использованы производные сесквитерпеновых лактонов. Подсчет значений функций был основан на силовом поле. Обсчитано было 172 структуры.

Исходя из совокупности результатов докинга установлено, что свободная энергия и очки связывания с сайтом белка зависят от ароматичности радикала, количества групп способных к образованию водородных связей.

1. Раевский О. А. Моделирование соотношений «структура-свойство» / О. А. Раевский ; [науч. ред. Поройков В. В.]. - М. : Добросвет [и др.], 2015. - 288 с.

2. Д. Хельтье, Д. Роньян, Г. Фолькерс. - 3-е изд. (эл.). - М. : Бином. Лаборатория знаний, 2015. - 322 с.

## **Анализ мышей после прижизненной инактивации гена альфа-синуклеина на фоне конститутивного нокаута гена бета-синуклеина**

*Краюшкина А.М., Лысикова Е.А., Чапров К.Д.  
ИФАВ ФИЦ ПХФ и МХ РАН, Черноголовка, Россия  
[kravushkina\\_2016@mail.ru](mailto:kravushkina_2016@mail.ru)*

Ключевая роль альфа-синуклеина ( $\alpha$ -syn) в ряде нейродегенеративных заболеваний хорошо известна, однако некоторые его функции остаются не до конца изученными. Три члена семейства синуклеинов являются высоко гомологичными белками, что позволяет сделать предположение о замещении их функций друг другом. Таким образом, актуальной задачей является изучение эффекта дисфункции отдельных белков синуклеинов.

Цель: изучить влияние отсутствия бета-синуклеина ( $\beta$ -syn) на функционирование nigrostriарной системы мышей через 6 и 12 месяцев после прижизненной инактивации  $\alpha$ -syn. Исследование было проведено на линии мышей с нокаутом  $\beta$ -syn и регулируемым нокаутом  $\alpha$ -syn. Выключение гена  $\alpha$ -syn индуцировалось у одной половины экспериментальных самцов в возрасте 6-ти месяцев после обработки тамоксифеном «ТХ 6m», у другой – в 12-ти месячном возрасте «ТХ 12m» путём внутривентрикулярного введения раствора тамоксифена в дозе 0,5 ммоль/кг в течение 5 дней; контрольной группе животных инъецировался растворитель. Через 6 и 12 месяцев после прижизненной инактивации  $\alpha$ -syn (в возрасте 12 и 18 месяцев) для оценки моторных и когнитивных функций животные были протестированы в батарее тестов «Сила хватки», «Вращающийся стержень ротарод», «Перевернутая сетка» и в 30-ти минутном тесте на активность «Открытое поле». По окончании тестирования у животных из каждой группы был диссектирован головной мозг для морфометрического анализа количества дофаминергических (ДА) нейронов в черной субстанции (ЧС) и вентральной области покрышки (ВОП). Результаты показали отсутствие базовых моторных изменений на двух временных точках у животных после инактивации  $\alpha$ -syn. В тесте «Открытое поле» в возрасте 12 месяцев мыши группы «ТХ 6m» больше времени проводили в центре арены, а при старении в 18-ти месячном возрасте активность увеличивалась у обеих экспериментальных групп (в т.ч. пройденная дистанция). Количество ДА нейронов ВОП у экспериментальной группы в 12 месяцев снижается по сравнению с контрольной при одинаковых значениях в ЧС. Исследование поддержано грантом РФ №23-24-00450.

## Разработка новых фотосенсибилизаторов на основе 1,4-дiazепинотрибензопорфиразинатов: синтез и исследование фотохимических свойств

Пичужкин Е.С., Тараканов П.А.  
ИФАВ ФИЦ ПХФ и МХ РАН, Черноголовка, Россия  
[egor.p123@gmail.com](mailto:egor.p123@gmail.com)

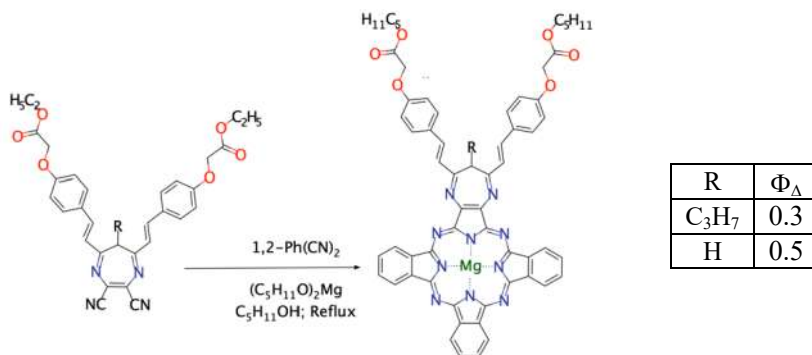


Схема 1

Целью данного исследования является разработка методов синтеза фотосенсибилизаторов для фотодинамической терапии на основе комплексов 1,4-дiazепинотрибензопорфиразина с различными ионами металлов, содержащих гидрофильные заместители.

Низкосимметричные порфиразины А<sub>3</sub>В типа являются труднодоступными в виду их низкого выхода (5-7%). Ранее нами было показано, что введение пропильной группы в С<sub>6</sub> положение 1,4-дiazепинового гетероцикла приводит к значительному увеличению выхода (30%) 1,4-дiazепинотрибензопорфиразината Mg(II) в условиях смешанной макроциклизации по Линстеду. Однако, наличие пропильной группы приводит к значительному снижению квантового выхода синглетного кислорода. В связи с этим, нами был оптимизирован метод синтеза пропила незамещенного 1,4-дiazепинотрибензопорфиразината Mg(II) (Схема 1), что позволило сохранить высокие значения фотохимических характеристик и получить целевой продукт с выходом – 15%.

Полученные соединения были охарактеризованы методами ЭСП, <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY, <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H NOSY <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C HSQC ЯМР спектроскопии, MALDI-TOF масс-спектрометрии.

**Анализ влияния повышенного уровня длинной  
некодирующей РНК NEAT1\_1 на клеточный стресс  
в первичных нейрональных культурах**

*Пукаева Н.Е., Овчинников Р.К., Кухарский М.С.  
ИФАВ ФИЦ ПХФ и МХ РАН, Черноголовка, Россия  
[nadya.pukaeva@mail.ru](mailto:nadya.pukaeva@mail.ru)*

Длинная некодирующая РНК NEAT1 (Nuclear Enriched Abundant Transcript 1), участвует в регуляции множества нейроспецифических процессов, важных для механизмов адаптации к клеточному стрессу. Формируется новая научная концепция, согласно которой NEAT1 является стресс-зависимым транскриптом, оказывающим регуляторное действие в специфических условиях, на клеточном уровне.

Целью данного исследования было охарактеризовать влияние повышенного уровня NEAT1\_1 на выживаемость первичных гиппокампальных культур, полученных от трансгенных мышей NEAT1\_1Tg, в условиях клеточного стресса. Для моделирования репликативного стресса в клеточных культурах использовался камптотецин 500 мкМ, температурный шок – нагрев до 44°C на протяжении 30 мин.

Оценка апоптотической гибели клеток проводилась методом иммуноцитохимического окрашивания антителами к активированной форме каспазы 3 (CC3). Было показано, что при обработке клеточных культур камптотецином, количество CC3-позитивных клеток было значительно ниже в трансгенных культурах в сравнении с контрольными. В то же время, в условиях температурного шока, наблюдалось увеличение числа апоптотических клеток в трансгенных культурах. Для определения возможного механизма гибели клеток, был проведен анализ экспрессии генов, специфичных для каждого типа стресса и генов апоптоза. Проведенные эксперименты показывают, что повышение уровня длинной некодирующей РНК NEAT1\_1 по-разному влияет на выживаемость и апоптотическую гибель клеток в культуре при разном типе стресса.

## Подбор условий синтеза и очистки продуктов окисления адамантана

Семаков А.В.

*ИФАВ ФИЦ ПХФ и МХ РАН, Черноголовка, Россия*

[L\\_vok@list.ru](mailto:L_vok@list.ru)

Эфиры на основе окси-производных адамантана и метакриловой кислоты используются как мономеры для получения фоторезистов (материалы для фотолитографии в электронике) работающих в экстремальном УФ диапазоне. Для этих целей требуется найти практичные способы получения сразу нескольких продуктов окисления: адамантанол-1, адамантан-1,3-диола, адамантан-1,2,3-триола, адамантанона-2 и его продукта присоединения по Гриньяру. Хотя описано большое количество подходов к окислению адамантана, зачастую они не подходят для масштабирования процессов.

Адамантанон-2 может быть получен кипячением адамантана с серной кислотой с добавкой олеума. Разделка реакции с аммиаком и фильтрование через сухой слой силикагеля сразу ведут к продукту, не требующему дополнительной очистки. Адамантанол-1 и 1,3-диол оптимальнее всего получать в условиях каталитического радикального окисления адамантана воздухом в присутствии  $\text{NHPI}$  и  $\text{Co}(\text{acac})_2$ . Такая система не требует большого расхода реагентов, на окисление расходуется только кислород воздуха, что также затем упрощает очистку продуктов окисления. В случае необходимости получения только 1,3-диола следует предпочесть другой способ окисления – короткое кипячение адамантана с хромовой кислотой в  $\text{AsOH}$ . Проблема извлечения диола из реакционной смеси решается осаждением хромсодержащих остатков щелочью и экстракцией бутанолом.



# Наноструктурированные полимерные материалы на основе латексов для создания мягких материалов для 3D-печати

Стаценко Т.Г., Морозова С.М.  
ИФАВ ФИЦ ПХФ и МХ РАН, Черноголовка, Россия  
[tatianastatsenko@yandex.ru](mailto:tatianastatsenko@yandex.ru)

Коллоидные кластеры и гели широко используются в науке и технике. Мягкость частиц сильно влияет на межчастичные взаимодействия и, следовательно, на фазовое состояние системы. Проведены экспериментальные и модельные исследования влияния мягкости частиц на сборку кластеров и гелей из разноименно заряженных полимерных наночастиц (НЧ) [1]. Исследованы влияния межчастичных контактов твёрдо-жестких, жестко-мягких или мягко-мягких путём проведения экспериментов ниже и выше температур стеклования ( $T_{ст}$ ) полимера (рис 1а). НЧ собираются в разветвленные кластеры с фрактальными размерностями в диапазоне 1,5–1,9. Показано, что переход от коллоидного геля к дискретным осаждающимся агрегатам происходит при относительно небольшой (20%) объемной доле мягких НЧ в стехиометрической смеси противоположно заряженных НЧ.

Разработана система на основе полимерных латексных частиц, разбавленного раствора соли NaCl и куркумина для детекции свежести продуктов (Рис 1б).

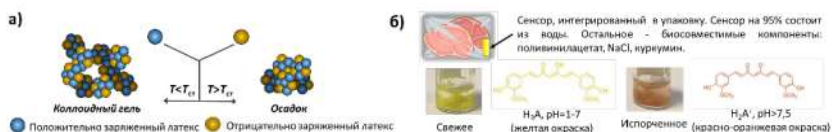


Рисунок 1. **а** – схема приготовления гелей при температуре ниже и выше температуры стеклования полимера; **б** – схема работы сенсора.

Физически сшитые коллоидные гели имеют многообещающее применение в качестве чернил в аддитивном производстве, например, в 3D-печати на основе экструзии.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 217-920-113

1. Morozova S. M., Statsenko T. G., *et al.* ACS nano. 2023, №17(15). p. 15012-15024.

## **Влияние синуклеинов на параметры походки мышей**

*Суханова Ю.С., Чапров К.Д.*

*ИФАН ФИЦ ПХФ и МХ РАН, Черноголовка, Россия*

*[sukhanova.js@gmail.com](mailto:sukhanova.js@gmail.com)*

Семейство синуклеинов состоит из трех высокоомологичных белков –  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -синуклеина. Эти белки в основном представлены в центральной нервной системе (ЦНС), хотя и встречаются в некоторых периферических тканях. Функции этих белков частично определены, но точное их значение и взаимодействие с другими компонентами клеток не до конца понятны. Установлено, что синуклеины участвуют в обмене дофамина в ЦНС, по-разному воздействуя на его уровень: они регулируют как синтез дофамина, так и его высвобождение в синаптическую щель и обратный захват. Дофаминергическая система мозга участвует во многих важных процессах: обучение, моторная деятельность, эмоциональная реактивность. Поскольку изменение метаболизма синуклеинов приводит к нарушению метаболизма дофамина, можно предположить, что эти изменения будут приводить к нарушениям поведения и моторной функции животных.

Целью данного исследования было изучить изменение показателей моторной активности на нокаутных (КО) по генам синуклеинов животных. Для этого были использованы мыши с одиночным нокаутом синуклеинов –  $\alpha$ -КО,  $\beta$ -КО,  $\gamma$ -КО, а также комбинацией двойных нокаутов –  $\alpha\beta$ -КО,  $\beta\gamma$ -КО,  $\alpha\gamma$ -КО и полностью бессинуклеиновые мыши  $\alpha\beta\gamma$ -КО в возрасте 13, 18 и 24 месяцев. В качестве контроля выступали мыши дикого типа линии C57Bl/6J того же возраста. Для определения изменений в моторной активности использовалась установка Noldus CatWalk XT, которая позволяет обнаружить отклонения в более чем 200 параметрах походки мышей. Для каждого животного было записано 3 репрезентативные пробежки, усредненные значения затем использовались при анализе. По результатам анализа полученных данных было выявлено снижение активности с возрастом в экспериментальных группах. Также было выявлено увеличение скорости у животных с нокаутом альфа-синуклеина. Все это в совокупности подтверждает участие синуклеинов в нормальной реализации моторных функций и старении дофаминергической системы.



## **Ингибирование гликолиза конъюгатами 3,5-бис(арилиден)-4-пиперидона как возможный механизм цитотоксического действия**

Шагина И.А., Александрова Ю.Р., Николаева Н.С., Неганова М.Е.  
*ИФАВ ФИЦ ПХФ и МХ РАН, Черноголовка, Россия*  
[schagina.in@yandex.ru](mailto:schagina.in@yandex.ru)

Онкологические заболевания были и есть ведущими причинами смертности на протяжении нескольких десятилетий. Химиотерапия, как одна из наиболее важных стратегий лечения, имеет существенные побочные эффекты вследствие низкой селективности действия по отношению к опухолевым клеткам. Поэтому разработка и изучение новых высокоэффективных кандидатов в лекарственные противоопухолевые препараты является актуальной задачей медицинской химии.

Основную группу потенциальных противоопухолевых агентов представляют соединения природного происхождения. Так, например, куркумин привлёк большое внимание исследователей, как средство с антипролиферативными, антиангиогенными свойствами и минимальной токсичностью. Однако его применение имеет ряд ограничений, в частности, плохую растворимость, что делает создание его структурных аналогов перспективным направлением при разработке потенциальных лекарственных средств. Наибольший интерес представляют 3,5-бис(арилиден)-4-пиперидоны, обладающие собственной цитотоксичностью, а также имеющие функциональные группы, которые можно модифицировать различными фармакофорными блоками, тем самым, улучшая противоопухолевые свойства.

В данной работе были исследованы конъюгаты 3,5-бис(арилиден)-4-пиперидонов с сесквитерпеновыми лактонами, синтезированными по методу «клик»-химии. Было показано, что большинство тестируемых соединений обладает цитотоксическим действием в отношении клеток опухолевого происхождения. Одним из возможных механизмов цитотоксичности является способность веществ ингибировать процесс гликолиза. Таким образом, конъюгаты 3,5-бис(арилиден)-4-пиперидонов с сесквитерпеновыми лактонами могут выступать в качестве перспективной платформы для создания на их основе противоопухолевых агентов.

## **Изучение влияния конъюгатов эдаравона с соединениями адамантанового ряда на развитие моторной дисфункции у животных FUS (1-359)**

Штейнберг Д.А., Небогатиков В.О., Пушкарева Е.А, Бачурин С.О.  
*ИФАВ ФИЦ ПХФ и МХ РАН, Черноголовка, Россия*  
[danilashteinberg@yandex.ru](mailto:danilashteinberg@yandex.ru)

Одним из звеньев патогенеза бокового амиотрофического склероза (БАС) является накопление и агрегация мутантных изоформ белка FUS в цитоплазме мотонейронов. Разработка и изучение новых мультитаргетных терапевтических средств для лечения БАС является одной из ключевых задач современной медицинской химии.

Цель данной работы – изучить влияние новых конъюгатов эдаравона с соединениями адамантанового ряда на развитие моторной дисфункции у мышей линии FUS (1-359). Было сформировано 6 групп животных: 2 контрольные группы – 10% ДМСО (растворитель) и Эдаравон 20 мг/кг, и 4 опытные – ТГ-2307х и ТГ-2308х в дозах 10 мг/кг и 20 мг/кг. На протяжении всего исследования, начиная с 40-дневного возраста, ежедневно проводился клинический осмотр всех животных для анализа развития симптомов. Введение соединений осуществляли по графику: 14 дней введение, 14 дней отдыха на протяжении 4-х месяцев. Оценку моторных показателей животных в возрасте 40, 60, 90 и 120 дней проводили на установке Noldus CatWalk.

Результаты клинического осмотра показали, что у животных из группы ТГ-2308х (10 мг/кг) и группы Эдаравон 20 мг/кг первые симптомы появились на 23 дня позже, а у группы ТГ-2308х (10 мг/кг) на 45 дней позже, чем у контрольных животных с введением растворителя. Результаты моторных показателей подтверждают выявленную при клиническом осмотре тенденцию, а именно: замедление прогрессирования симптомов БАС у животных группы ТГ-2307х (10 мг/кг) и ТГ-2308х (10 мг/кг) в сравнении с контрольными группами, но при этом у животных группы ТГ-2308х (20 мг/кг) напротив было выявлено более раннее начало симптомов, по сравнению с другими опытными группами.

Анализ двигательных функций животных показал, что при введении соединений ТГ-2307х (10 мг/кг) и ТГ-2308х (10 мг/кг) параметры походки сохраняются более длительное время в сравнении с контрольными группами.

Работа выполнена в рамках проекта РНФ №19-13-00378\_П.

## АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

|  |    |
|--|----|
| Беляева Анастасия Александровна .....    | 3  |
| Веселов Иван Михайлович .....            | 4  |
| Власенко Никита Евгеньевич .....         | 5  |
| Гожикова Инна Олеговна.....              | 6  |
| Ибрагимова Анастасия Александровна ..... | 7  |
| Иванова Татьяна Витальевна .....         | 8  |
| Карташев Сергей Александрович.....       | 9  |
| Краюшкина Анастасия Михайловна.....      | 10 |
| Пичужкин Егор Сергеевич.....             | 11 |
| Пукаева Надежда Евгеньевна .....         | 12 |
| Семаков Алексей Владимирович .....       | 13 |
| Стаценко Татьяна Геннадьевна .....       | 14 |
| Суханова Юлия Сергеевна.....             | 15 |
| Шагина Инна Александровна .....          | 16 |
| Штейнберг Даниил Андреевич.....          | 17 |

Сдано в печать 28.11.23. Подписано в печать 29.12.23  
Формат 60×90/16. Объем 1,25 п.л. Заказ 188. Тираж 60

Отпечатано в ФИЦ ПХФ и МХ РАН  
142432, Московская обл., г. Черноголовка, пр-т ак. Семенова, 5  
Тел.: 8(49652)2-44-71

