Республиканское научно-исследовательское унитарное предприятие
«Институт биохимии биологически активных соединений
Национальной академии наук Беларуси»

Republican Scientific Research Unitary Enterprise
“Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds
of the National Academy of Sciences of Belarus”

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОХИМИИ И МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ

MODERN PROBLEMS OF BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ
IV БЕЛОРУССКОГО БИОХИМИЧЕСКОГО КОНГРЕССА
(17 МАЯ 2024, ГРОДНО)

THE REPORTS OF THE IV BELARUSIAN BIOCHEMICAL CONGRESS
(MAY 17, 2024, GRODNO)

ПРИЛОЖЕНИЕ К ЖУРНАЛУ
«БИОХИМИЯ И МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ» № 1(4) 2024

ANNEX TO THE JOURNAL
"BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY" NO. 1(4) 2024

Минск
«ИВЦ Минфина»
2024

УДК 616.89-008.441(043.2)
ББК 56.14я43
С56

Издано при финансовой поддержке
Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований

С56 **Современные** проблемы биохимии и молекулярной биологии : тезисы докладов IV Белорусского биохимического конгресса (17 мая 2024, Гродно). Приложение к журналу «Биохимия и молекулярная биология» № 1(4) 2024 / Республиканское научно-исследовательское унитарное предприятие «Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси»; редкол.: О. В. Кузнецов (гл. ред.) [и др.]. – Минск : ИВЦ Минфина, 2024. – 88 с.

ISBN 978-985-880- .

Приложение к журналу «Биохимия и молекулярная биология» приурочено к IV Белорусскому биохимическому конгрессу «Современные проблемы биохимии и молекулярной биологии» (г. Гродно 17 мая 2024 года).

В Приложении представлены тезисы докладов участников конгресса, посвященные фундаментальным и прикладным исследованиям в области биохимии и молекулярной биологии.

УДК 616.89-008.441(043.2)
ББК 56.14я43

ISBN 978-985-880-

© РНИУП «Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси», 2024
© Оформление. УП «ИВЦ Минфина», 2024

СОДЕРЖАНИЕ

Н. П. Антонова, А. А. Климова, И. В. Григорьев, Д. В. Васина
ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ РЕКОМБИНАНТНЫХ ЭНДОЛИЗИНОВ 12

А. С. Балакина, Н. В. Трусов
ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ КАПСАИЦИНОИДОВ НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ПЕЧЕНИ КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ ВЫСОКОКАЛОРИЙНЫЙ РАЦИОН ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ 13

А. В. Башилов
ГАЗО-ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ ЭФИРНОГО МАСЛА ТАВОЛГИ ВЯЗОЛИСТНОЙ 13

Е. Б. Белоновская, И. А. Кузьмицкая, А. В. Романчук, В. Л. Мороз, Л. И. Надольник
ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПОЛИФЕНОЛОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ 14

Е. М. Белоус, Н. С. Мышковец, А. В. Литвинчук
НОВЫЙ ПОДХОД К ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЕСТЕСТВЕННЫМИ МЕТАБОЛИТАМИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА 15

Е. М. Белоус, Н. С. Мышковец, О. С. Логвинович, А. В. Литвинчук, Л. Н. Алексейко
ИЗУЧЕНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ТКАНИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА ПРИ ВЛИЯНИИ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ 16

Н. В. Бесараб, М. В. Харченко, А. Е. Сиренко, А. М. Морозов, Г. В. Бесараб
БАКТЕРИОФАГИ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ 17

А. Д. Бочарников, Э. И. Якупова, А. А. Брезгунова, Н. В. Андрианова, Е. Ю. Плотников
ВЛИЯНИЕ БЕТА-ГИДРОКСИБУТИРАТА НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ КРОВИ И ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧКИ КРЫС ПРИ ИШЕМИИ/РЕПЕРФУЗИИ 18

В. И. Виноградов, Д. С. Семенович, С. Н. Рягин, А. В. Шуриберко, Е.Г. Бадун, Е. Н. Дубров, А. Г. Иванов
ВЛИЯНИЕ СУЛЬФАТА ВАНАДИЛА И ЕГО КОМПЛЕКСА С ПИРИДОКСАЛЕМ НА РЕДОКС-БАЛАНС И УСТОЙЧИВОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ КРЫС К ГЕМОЛИЗУ *IN VITRO* 19

А. А. Волнин, Н. С. Цыбулько, Г. В. Адамов, А. К. Паршиков, К. А. Штром
БИОСИНТЕЗ ЭРГОАЛКАЛОИДОВ ПРИ САПРОФИТНОМ КУЛЬТИВИРОВАНИИ СПОРЫНЬИ *CLAVICEPS PURPUREA* 20

Ю. М. Гармаза, О. Л. Пашкова, А. В. Тамашевский, Е. А. Медведева, Е. И. Слобожанина
ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ТРАНСПОРТНЫХ И ДЕПОНИРУЮЩИХ БЕЛКОВ ИОНОВ ЦИНКА В КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА 21

А. Д. Герасимович, А. В. Сидоренко
БЕЛОК ХВОСТОВОЙ РУЛЕТКИ И ЕГО РОЛЬ В УСТОЙЧИВОСТИ ФАГОВ LACTOCOCCUS LACTIS К ВЫСОКИМ ТЕМПЕРАТУРАМ 22

М. В. Гольтяев
ПРОТИВОФИБРОЗНАЯ АКТИВНОСТЬ НАНОЧАСТИЦ СЕЛЕНА, СОРАФЕНИБА И КОМПЛЕКСА СЕЛЕН-СОРАФЕНИБ НА МОДЕЛИ ТИОАЦЕТАМИД-ИНДУЦИРОВАННОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ МЫШИ 22

О. И. Губич, А. П. Шпак
АНАЛИЗ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ ОСМАНТУСА ДУШИСТОГО (*OSMANTHUS FRAGRANS*) НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОГО АЛКОГОЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ *IN VIVO* 23

В. А. Гуринович, И. Н. Катковская, Ю. В. Ерошенко, А. Г. Мойсеёнок
СИСТЕМА ГЛУТАТИОНА В МОЗЖЕЧКЕ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ДОЗИРОВАННОЙ ТРАВМЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА 24

А. В. Дайнеко, А. Б. Булатовский, Л. Л. Биричевская, А. И. Зинченко
СОЗДАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ КОНСТРУКЦИИ, НЕСУЩЕЙ ГЕН 2′-ДЕЗОКСИРИБОЗИЛТРАНСФЕРАЗЫ 25

Е. А. Демидик, А. С. Люля, С. В. Федорович
ДЕЙСТВИЕ ПРОПИОНОВОЙ И МАСЛЯНОЙ КИСЛОТ НА ИЗОЛИРОВАННЫЕ ПРЕСИНАПТИЧЕСКИЕ ОКОНЧАНИЯ НЕЙРОНОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС 26

И. А. Дремук, А. П. Рубан, Е. В. Шамова, Д. В. Буза, О. Н. Рыжко, Т. В. Круг, Л. Д. Лось, И. В. Василевский
ФАКТОР АКТИВАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ И ЕГО ФЕРМЕНТ АЦЕТИЛГИДРОЛАЗА КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ БИОМАРКЕРЫ ОСТРЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У ДЕТЕЙ 27

О. В. Евдокимова, А. Э. Охремчук, Е. В. Охремчук, Л. Н. Валентович
СОЗДАНИЕ ШТАММОВ МОЛОЧНОКИСЛЫХ БАКТЕРИЙ, ЭКСПРЕССИРУЮЩИХ ФРАГМЕНТ S ГЕНА ВИРУСА SARS-COV-2 27

Ю. В. Ерошенко
КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ РАСТИТЕЛЬНЫМИ ПОЛИФЕНОЛАМИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ КРЫС 28

Д. Н. Жамалова, Ф. У. Мустафина
FERULA SUMBUL ПОЛУЧЕННОЕ В УСЛОВИЯХ *IN VITRO* КАК АЛЬТЕРНАТИВА ПОЛУЧЕНИЮ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ 29

Е.С. Жукова, М.А. Позднякова
ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ОРГАНИЗМЕ КРЫС С РАЗЛИЧНЫМ ПОВЕДЕНЧЕСКИМ ФЕНОТИПОМ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО РОСТА И ИНИЦИАЦИИ ФОТОБИОХИМИЧЕСКИХ И ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ 30

Т. А. Жуковец, А. Г. Сыса, Е. И. Квасюк, О. В. Панибрат
АНТИПРОЛИФЕРАТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ МОДИФИЦИРОВАННЫХ НУКЛЕОЗИДОВ И НУКЛЕОТИДОВ НА РАКОВЫЕ КЛЕТОЧНЫЕ ЛИНИИ 31

Л. Д. Зорова, И. Б. Певзнер, С. Д. Зоров, В. А. Бабенко, Д. С. Семенович, Е. Ю. Плотников, Д. Б. Зоров
МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ АТР-СИНТАЗА ПРИНИМАЕТ УЧАСТИЕ В «МЯГКОМ» РАЗОБЩЕНИИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ 32

А. Г. Кадушкин, О. А. Юдина, А. А. Лукашевич, А. О. Пермякова, М. В. Сакович
ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕЙКОЦИТАРНОЙ ФОРМУЛЫ ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ ФИБРОЗА ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМИ ЛЕГОЧНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ 33

О. Л. Канделинская, Е. Р. Грищенко, А. В. Янцевич, С. Э. Огурцова, Е. М. Тумар, Е. В. Шафрановская, Я. В. Диченко, С. Василевич, В. Джукич
ГИПОХОЛЕСТЕРИНЕМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ КОМПОЗИЦИИ ФЛАВОНОИДОВ СОИ, ЛЮЦЕРНЫ И КЛЕВЕРА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТВИНОВОЙ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ У КРЫС 33

Н. П. Канунникова, И. Н. Катковская, Е. П. Лукиенко, О. В. Титко, С. Н. Кирко, Т. А. Бородина
МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ДИСБАЛАНС В ПЕЧЕНИ И МОЗГЕ КРЫС ПОСЛЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ ЭТАНОЛА И ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ЕГО ОТМЕНЫ 34

А. В. Качан, А. Н. Евтушенков
АКТИВАЦИЯ ДВУХКОМПОНЕНТНОЙ СИСТЕМЫ CssRS BACILLUS SUBTILIS В ОТВЕТ НА СТРЕССОВЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНОЙ ПРИРОДЫ 35

Е. О. Клочкова, А. В. Колубако, Е. А. Николайчик
ВЛИЯНИЕ ГЕНОВ МЕТАБОЛИЗМА АБСЦИЗОВОЙ КИСЛОТЫ РАСТЕНИЙ CAPSICUM ANNUUM НА ИММУННЫЙ ОТВЕТ ПРИ ВНЕДРЕНИИ ПАТОГЕНА RESTOBATERIUM VERSATILE 36

А. Н. Коваль, Л. Н. Алексейко, О. С. Логвинович, Н. С. Мышковец
СОДЕРЖАНИЕ ИОНОВ КАЛИЯ В ЦИТОПЛАЗМЕ И ГУАНИНОВЫХ КВАДРУПЛЕКСОВ В МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК КАК ПОКАЗАТЕЛИ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ КЛЕТКИ ЭНЕРГИЕЙ 37

В. М. Коденцова, Д. В. Рисник, А. Г. Мойсеёнок
ДИНАМИКА КОНЦЕНТРАЦИИ ВИТАМИНОВ ПРИ ПРИЕМЕ И ОТМЕНЕ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ 38

Я. П. Кононович, Л. Л. Биричевская
ФЕРМЕНТАТИВНЫЙ СИНТЕЗ ФОСФОЛИПИДНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЛАМИВУДИНА И ТЕЛБИВУДИНА 38

А. С. Кузнецов, Д. С. Гришковец, А. В. Летаров
МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ВЫДЕЛЕНИЮ НОВЫХ БАКТЕРИОФАГОВ ИЗ МОРЯ, ПОЧВЫ И ТВЕРДЫХ АТМОСФЕРНЫХ ВЫПАДЕНИЙ 39

М. Н. Курбат
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ: ФОКУС НА ФАРМАКОГЕНЕТИКУ 40

С. И. Леонович, Е. В. Максимьюк, С. М. Дегтярик, А. В. Сидоренко
ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ БАКТЕРИЙ РОДА AEROMONAS, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РЫБОВОДЧЕСКИХ ХОЗЯЙСТВ БЕЛАРУСИ 41

А. К. Лямцева
ВЫЯВЛЕНИЕ ДНК АЭРОБНЫХ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ КРУПНЫХ СУСТАВОВ 42

В. В. Макаревич, А. Д. Таганович, Т. С. Колесникова, А. Г. Кадушкин
ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕИНКИНАЗ НА ПРОДУКЦИЮ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ АЛЬФА МОНОНУКЛЕАРНЫМИ КЛЕТКАМИ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ 43

А. Ф. Макарчиков, И. К. Колос, Т. Г. Кудырко, И. М. Русина, Ю. З. Максимчик
ВЛИЯНИЕ СУЛЬБУТИАМИНА НА АНТИОКСИДАНТНУЮ СИСТЕМУ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ 44

М. В. Матвеенков, В. М. Щемелев
МОДИФИКАЦИЯ УЛЬТРАФИОЛЕТ-ИНДУЦИРОВАННЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ЭКСТРАКТАМИ ИЗ ЛИШАЙНИКА *CLADONIA ARBUSCULA* В КЛЕТКАХ MCF-7 45

П. В. Мишота, Е. Н. Савaневская
ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ВКУСОВОЙ РЕЦЕПЦИИ ХИМИЧЕСКИХ КОМПОНЕНТОВ МЯКОТИ ГРЕЙПФРУТА 46

А. Г. Мойсеёнок, В. И. Дунай, В. А. Гуринович, Ж. В. Мотылевич, О. В. Титко, И. Н. Катковская, Е. Ф. Радута
КОФЕРМЕНТ А-ЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ 47

В. Л. Мороз, Е. Б. Белоновская, И. А. Кузьмицкая, Ю. В. Ерошенко, А. В. Романчук, Т. А. Бородина, А. А. Островский, Л. И. Надольник
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА РАСТИТЕЛЬНЫХ ПОЛИФЕНОЛОВ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ. ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА *IN VITRO* 48

Л. А. Морозова, С. В. Савельев
БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ В СИСТЕМЕ «ВОДА – ПОПУЛЯЦИЯ АМЕБ» ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ СЛОЖНЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ СИГНАЛОВ 49

А. А. Муратова, Л. Н. Валентович
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГЕНОМА БАКТЕРИИ PSEUDOMONAS AMYGDALI PV. LACHRYMANS 8, ВОЗБУДИТЕЛЯ УГЛОВАТОЙ ПЯТНИСТОСТИ ЛИСТЬЕВ ОГУРЦА 49

Л. И. Надольник, Т. А. Бородина, И. А. Кузьмицкая., А. В. Романчук, В. Л. Мороз, С. Н. Кирко, Е. Б. Белоновская, Т. А. Коваленя, А. А. Островский
КАРДИОПРОТЕКТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ ХЛОРОГЕНОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ КРЫС 50

Л. И. Надольник, А. В. Шуриберко, В. Ч. Полубок, А. В. Самойло, А. В. Туманов, И. В. Маховик, Н. В. Волкова, И. В. Бордок
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА РАЗЛИЧНЫХ СЛОЕВ БЕРЕЗОВОГО ГРИБА ЧАГА (INONOTUS OBLIQUUS) 51

Е. А. Николайчик, П. В. Вычик, А. В. Дигрис, Е. И. Дувалов, В. В. Скакун
АНАЛИЗ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИГНАЛОВ В ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЯХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ГЕНОМОВ 52

С. С. Обернихин, Н. В. Яглова, С. В. Назимова, В. В. Яглов, Е. П. Тимохина, Д. А. Цомартова, М. Ю. Иванова, Э. С. Цомартова, Е. В. Черешнева, Т. А. Ломановская
СОДЕРЖАНИЕ РЕЦЕПТОРОВ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ В СИСТЕМНОМ КРОВОТОКЕ ПРИ ИЗМЕНЕНИЯХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ДЛИТЕЛЬНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЭНДОКРИННОГО ДИСРАПТОРА О,П-ДИХЛОРДИФЕНИЛТРИХЛОРЭТАНА 53

Е. М. Овсянникова, А. А. Бурко, Г. А. Ксендзова, В. Л. Сорокин, И. Л. Юркова
ИЗУЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ 2-АМИНОФЕНОЛА И АМИНОКИСЛОТ В ОТНОШЕНИИ ОКСИДА АЗОТА (•NO) *IN VITRO* 54

С. Э. Огурцова, Т. В. Чукарина, Ю. А. Пивень, Д. Б. Рубинов, Е. В. Шафрановская, В. В. Лапцевич, Т. М. Шаюк
ВЛИЯНИЕ НОВЫХ СИНТЕТИЧЕСКИХ АНАЛОГОВ ИЗОФЛАВОНОИДОВ НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ЛИНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВТ-474 55

С. С. Осочук, Н. И. Пашкевич, М. М. Борисова-Мубаракшина, А. Ф. Марцинкевич
ДЕЙСТВИЕ ЛИПОСОМАЛЬНОГО ПЛАСТОХИНОНА НА ФОРМУ ЭРИТРОЦИТОВ И ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПРИ ОЖОГЕ II–IIIA СТЕПЕНИ 56

С. С. Осочук, К. Р. Григорьева
НЕКОТОРЫЕ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АБДОМИНАЛЬНОГО СЕПСИСА И ИХ КОРРЕКЦИЯ ЛИПОСОМАЛЬНЫМ ХОЛЕСТЕРОЛОМ 56

А. Э. Охремчук, Л. Н. Валентович
СЕКВЕНИРОВАНИЕ И ПЕРВИЧНЫЙ АНАЛИЗ ГЕНОМА БАКТЕРИЙ DIETZIA KUNJAMENSIS 7_2-21 57

Е. В. Охремчук, Л. Н. Валентович, Т. С. Серченя, О. В. Свиридов
РАЗРАБОТКА ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ БАКТЕРИЙ LISTERIA MONOCYTOGENES МЕТОДОМ РЕКОМБИНАЗНОЙ ПОЛИМЕРАЗНОЙ АМПЛИФИКАЦИИ 58

Я. В. Панада, Н. С. Фролова, Я. В. Фалетров
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ 2-ОКСО-3-(ЭТИЛОКСАЛИЛ)-1,4-ОКСАТИАНА НА НЕФЕРМЕНТАТИВНОЕ ОКИСЛЕНИЕ NADH В ПРИСУТСТВИИ 1,4-БЕНЗОХИНОНА 59

О. Л. Пашкова, Е. Н. Кабаева
РАСТВОРИМЫЙ РЕЦЕПТОР ТРАНСФЕРРИНА КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР АНЕМИЙ 60

И. Д. Пашковская, Н. И. Нечипуренко, Л. И. Матусевич, А. И. Ахремчук
ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ ПРО-, АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ, СОДЕРЖАНИЯ ВАЗОРЕГУЛИРУЮЩИХ МЕТАБОЛИТОВ И АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ АНЕВРИЗМАТИЧЕСКОМ СУБАРАХНОИДАЛЬНОМ КРОВОИЗЛИЯНИИ 61

К. Ю. Песоцкая, Е. А. Печникова, А. Л. Лагоненко, А. Н. Евтушенков
ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СОЕДИНЕНИЙ РАЗЛИЧНОЙ ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ НА АКТИВНОСТЬ ПРОМОТОРА ГЕНА ТРАНСКРИПЦИОННОГО РЕГУЛЯТОРА MPRA У БАКТЕРИЙ *ERWINIA AMYLOVORA* 62

Е. Ю. Плотников, Н. В. Андрианова, И. Б. Певзнер, Л. Д. Зорова, Д. Б. Зоров
СРАВНЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ УСТОЙЧИВОСТИ К ИШЕМИИ ПОЧКИ ПРИ ОГРАНИЧЕНИИ ПИТАНИЯ У СТАРЫХ И МОЛОДЫХ КРЫС 62

В. И. Прохорова, С. А. Красный, Е. И. Белевич, Т. П. Цырусь, Л. А. Державец, Ю. Н. Грачев, О. В. Готько, О.А. Грицкова, Л.А. Пономарева
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЫВОРОТОЧНОГО АНГИОПОЭТИНА-1 В ОЦЕНКЕ ВЕРОЯТНОСТИ ОПУХОЛЕВОЙ ПРОГРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА 63

В. И. Прохорова, С. А. Красный, Е. И. Белевич, Т. П. Цырусь, Л. А. Державец, Ю. Н. Грачев, О. В. Готько, Е. А. Адуцкевич, О. А. Грицкова
ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПУХОЛЕВОЙ ПИРУВАТКИНАЗЫ И ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В ОЦЕНКЕ ВЕРОЯТНОСТИ ОПУХОЛЕВОЙ ПРОГРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ 64

Р. М. Пузанов, Д. Г. Костин, А. В. Дмитриева, Е. Н. Походня, В. С. Кульбацкий, Н. В. Минаковская, Д. В. Прудников, Ю. Е. Марейко, Ю. Г. Походня
КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ БУСУЛЬФАНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ ВЭЖХ-МС/МС С ЦЕЛЬЮ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО МОНИТОРИНГА 65

Ю. Е. Разводовский, Е. М. Дорошенко, В. Ю. Смирнов, И. И. Климович, В. А. Переверзев
ПРОФИЛЬ АМИНОКИСЛОТ ПЛАЗМЫ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С АЛКОГОЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ 66

Ю. Е. Разводовский, А. В. Шуриберко, Е. О. Казинец, Е. Г. Бадун, В. Ю. Смирнов, Т. А. Кременецкая, Н. С. Давыдик, Д. С. Лазаревич
СРАВНЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ НАДЕЖНОСТИ ПРЯМЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЕМ 67

Н. К. Рыктер, К. В. Пыко, С. С. Осочук
ОСОБЕННОСТИ ДЗЕТА-ПОТЕНЦИАЛА И СТРОЕНИЯ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ У ЛИЦ С ПРЕДЕЛЬНЫМИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫМИ И ФИЗИЧЕСКИМИ НАГРУЗКАМИ 68

Т. В. Рябцева, Д. А. Макаревич
СВЯЗЫВАНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 СПЕЦИФИЧЕСКИМ ТЕТРАПЕПТИДОМ ЭКСПЕРИМЕНТЫ *IN SILICO* И *IN VITRO* 69

Т. В. Семашко, Л. А. Жуковская, В. И. Пригодская
ПОЛУЧЕНИЕ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА МИЦЕЛИАЛЬНЫМИ ГРИБАМИ РОДА *FUSARIUM* 65 70

Д. С. Семенович, А. С. Петрухина, Л. Д. Зорова, Е. Ю. Плотников
ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ СУБТОТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ И ГЕПАТЭКТОМИИ У КРЫС ПРИ ОГРАНИЧЕНИИ ПИТАНИЯ 71

Е. А. Семенчукова, Е. В. Охремчук, А. А. Муратова, Л. Н. Валентович
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГЕНОМА БАКТЕРИИ *BACILLUS INAQUOSORUM CHERN*, ОБЛАДАЮЩЕЙ АНТАГОНИСТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ 71

О. Е. Соболева, О. Г. Тихонович, К. Н. Жогаль, А. А. Басалай, И. В. Семак, М. Н. Шепетько, С. Г. Пашкевич
ВЛИЯНИЕ ЭКЗОСОМ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК НА РАЗВИТИЕ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ЭРЛИХА У МЫШЕЙ 72

Ю. С. Стафеев, С. С. Мичурина, М. Ю. Агарёва, Е. А. Шестакова, М. В. Шестакова, Е. В. Парфёнова
РЕГУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССА ТЕРМОГЕНЕЗА ЗРЕЛЫХ АДИПОЦИТОВ: ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ, ГЕННО-ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ 74

В. Э. Сяхович, О. В. Даниленко, Д. С. Ступак, Е. Н. Походня, Д. В. Бабарико, Ю. С. Бакакина
ПОЛУЧЕНИЕ МЕТАБОЛИТОВ АНАБОЛИЧЕСКИХ СТЕРОИДОВ В СИСТЕМЕ IN VITRO НА ОСНОВЕ СФЕРОИДОВ КЛЕТОК ПЕЧЕНИ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ДОПИНГ-КОНТРОЛЯ 74

А. В. Тамашевский, Ю. М. Гармаза, Д. С. Мигун
МОЛЕКУЛЯРНО-МЕМБРАННЫЕ ОСОБЕННОСТИ IN VITRO ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЛЕКТИНОВ, СПЕЦИФИЧНЫХ К ФУКОЗЕ И СИАЛОВОЙ КИСЛОТЕ, С ОПУХОЛЕВЫМИ КЛЕТКАМИ КРОВИ 75

О. В. Титко, Ю. В. Ерошенко, А. Г. Мойсеёнок
ВНЕМИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ И МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ ФЕРМЕНТЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ МОЗГА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ 76

Т. А. Толкачёва, Н. С. Фомичёва, А. А. Чиркин
ОЦЕНКА АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ БИОТЫ БЕЛОРУССКОГО ПООЗЕРЬЯ 77

Я. В. Фалетров, П. С. Яковец, Л. И. Павлюц, В. М. Шкуматов
IN SILICO ОЦЕНКА ПРИРОДНОГО ДИИНАМИДА ИЗ ЭХИНАЦЕИ КАК ВОЗМОЖНОГО АФФИННОГО ЛИГАНДА РЯДА БЕЛКОВ ГРИБКА *CANDIDA ALBICANS* И ЦИТОХРОМОВ Р450 МУХИ *DROSOPHILA* 78

Н. И. Филина
ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ ЗИДОВУДИН И МЕЛАСОН НА СОДЕРЖАНИЕ ДОФАМИНА И ЕГО МЕТАБОЛИТОВ В ГИПОТАЛАМУСЕ И СТВОЛЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС 79

В. Ю. Хруцкин, Г. Н. Семенкова, Н. В. Амаэгбери
БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПАЛЬМИТОКСИАЦЕТОНА И СТЕАРОКСИАЦЕТОНА В ОТНОШЕНИИ ЭРИТРОЦИТОВ 79

М. А. Шарангович, П. В. Вычик, Ю. В. Дюбо, А. В. Колубако, А. Н. Крук, У. А. Кравченко, Е. А. Николайчик
РЕГУЛЯЦИЯ ПЕКТИНОЛИЗА У *PECTOBACTERIUM VERSATILE* 80

К. О. Юрьева, Т. В. Романовская
ВЛИЯНИЕ ДЕГИДРОЭПИАНДРОСТЕРОНА НА МАЛИГНИЗИРОВАННЫЕ КЛЕТКИ ЧЕЛОВЕКА 81

S. Albasri, A. G. Sysa, E. I. Kvasyuk, E. R. Gritskevitch
ASSESSING THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF MODIFIED THIO-NUCLEOSIDE DERIVATIVES 82

L. L. Birycheuskaya, M. A. Vinter, Y. P. Kananovich, Z. G. Dikmen, A. I. Zinchenko, S. M. Gryaznov
BACTERIAL ENZYME CATALIZED PREPARATION OF NEW PHOSPHOLIPID DERIVATIVES OF ANTICANCER NUCLEOSIDES 6-THIO-2′-DEOXYGUANOSINE AND 6-THIOGUANOSINE 83

Ilyas Khairi Hussein Ilyas
IRAQI PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES THE CLINICAL CONSEQUENCES OF OXIDATIVE STRESS 83

T. A. Zhukovets, A. G. Sysa, E. I. Kvasyuk, O. V. Panibrat
ANTIPROLIFERATIVE EFFECTS OF MODIFIED NUCLEOSIDES AND NUCLEOTIDES ON CANCER CELL LINES 84

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ / EDITORIAL BOARD

Кузнецов Олег Евгеньевич *(главный редактор)* – кандидат биологических наук, доцент, директор Института биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси, Гродно, Беларусь

Мойсеёнок Андрей Георгиевич *(заместитель главного редактора)* – член-корреспондент Национальной академии наук Беларуси, доктор биологических наук, профессор, заведующий отделом Института биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси, Гродно, Беларусь

Сутько Ирина Петровна *(ответственный секретарь)* – кандидат биологических наук, доцент, старший научный сотрудник Института биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси, Гродно, Беларусь

Гнедько Татьяна Васильевна – доктор медицинских наук, заместитель академика-секретаря Отделения медицинских наук Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

Державец Лилия Александровна – доктор биологических наук, профессор, заведующий клинико-диагностической лабораторией Республиканского научно-практического центра онкологии и медицинской радиологии имени Н. Н. Александрова, Минская область, Беларусь

Заводник Илья Борисович – доктор биологических наук, профессор, профессор Гродненского государственного университета имени Янки Купалы, Гродно, Беларусь

Канунникова Нина Павловна – доктор биологических наук, профессор, профессор Гродненского государственного университета имени Янки Купалы, Гродно, Беларусь

Кильчевский Александр Владимирович – академик Национальной академии наук Беларуси, доктор биологических наук, профессор, заместитель Председателя Президиума Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

Костюк Светлана Андреевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь

Макарчиков Александр Федорович – доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой Гродненского государственного аграрного университета имени Янки Купалы, Гродно, Беларусь

Надольник Лилия Ивановна – доктор биологических наук, доцент, заведующий отделом Института биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси, Гродно, Беларусь

Нефедов Леонид Иванович – доктор медицинских наук, профессор, профессор Гродненского государственного университета имени Янки Купалы, Гродно, Беларусь

Островский Александр Александрович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель группы функциональной морфологии Института биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси, Гродно, Беларусь

Хованская Галина Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент, заместитель директора по научной работе Института биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси, Гродно, Беларусь

Хрусталёв Владислав Викторович – доктор биологических наук, доцент, заведующий кафедрой Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь

Чумак Анатолий Георгиевич – доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой Белорусского государственного университета, Минск, Беларусь

Шкуматов Владимир Макарович – член-корреспондент Национальной академии наук Беларуси, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией биохимии лекарственных препаратов учреждения БГУ «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем», Минск, Беларусь

Aleh Y. Kuzniatsou (*Editor-in-Chief*) – Ph. D. (Biology), Associate Professor, Director of the Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus, Grodno, Belarus

Andrey G. Moiseenok (*Associate Editor-in-Chief*) – Correspondent member of the National Academy of Sciences of Belarus, D. Sc. (Biology), Professor, Head of the Department of the Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus, Grodno, Belarus

Iryna P. Sutsko (*Executive Editor*) – Ph. D. (Biology), Associate Professor, Senior Researcher of the Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus, Grodno, Belarus

Tatyana V. Gnedko – D. Sc. (Medicine), Deputy Academic Secretary of the Department of Medical Sciences of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Liliya A. Derzhavets – D. Sc. (Biology), Professor, Head of the Laboratory of N. N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus, Minsk District, Belarus

Ilya B. Zavodnik – D. Sc. (Biology), Professor, Professor of the Yanka Kupala State University of Grodno, Grodno, Belarus

Nina P. Kanunnikava – D. Sc. (Biology), Professor, Professor of the Yanka Kupala State University of Grodno, Grodno, Belarus

Alexander V. Kilchevskiy – Academician of the National Academy of Sciences of Belarus, D. Sc. (Biology), Professor, Deputy Chairman of the Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Svetlana A. Kostiuk – D. Sc. (Medicine), Professor, Professor of the Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Alexander F. Makarchikov – D. Sc. (Biology), Associate Professor, Head of the Department of the Grodno State Agrarian University, Grodno, Belarus

Liliya I. Nadolnik – D. Sc. (Biology), Associate Professor, Head of the Department of the Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus, Grodno, Belarus

Leonid I. Nefedov – D. Sc. (Medicine), Professor, Professor of the Yanka Kupala State University of Grodno, Grodno, Belarus

Aliaksandr A. Astrowski – D. Sc. (Medicine), Professor, Head of the Functional Morphology Group of the Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus, Grodno, Belarus

Halina N. Khovanskaya – Ph. D. (Medicine), Associate Professor, Deputy Director for Research of the Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus, Grodno, Belarus

Vladislav V. Khrustalev – D. Sc. (Biology), Associate Professor, Head of the Department of the Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Anatoly G. Chumak – D. Sc. (Biology), Professor, Head of the Department of the Belarusian State University, Minsk, Belarus

Vladimir V. Shkumatov – D. Sc. (Biology), Professor, Correspondent member of the National Academy of Sciences of Belarus, The Head of the laboratory of the Research Institute for Physical Chemical Problems of the Belarusian State University, Minsk, Belarus

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК БЕЛАРУСИ

НАЦЫЯНАЛЬНАЯ АКАДЭМІЯ НАВУК БЕЛАРУСІ

ПРИВЕТСТВИЕ
Председателя Президиума Национальной академии наук Беларуси академика Гусакова Владимира Григорьевича

Уважаемые участники конференции и коллеги!

Молекулярная биология, биохимия и химия природных соединений составляют основу современного естествознания. Научные исследования и разработки в этой сфере отнесены к разряду приоритетных направлений научно-технической деятельности Республики Беларусь.

Новые знания в области молекулярной биологии позволили сформировать перспективные векторы развития, включая генетическую инженерию, современные биотехнологии, определяющие уровень мировой экономики и возможности улучшения здоровья населения путем внедрения в практику персонифицированной медицины для сохранения качества жизни и трудоспособности пациентов.

Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси является ведущим научно-исследовательским учреждением страны по проведению фундаментальных и прикладных исследований механизмов патогенеза заболеваний человека, проблем алкоголизма.

Научные прорывы в этой сфере возможны только при условии постоянного профессионального общения, обмена мнениями и ознакомления с передовыми практиками, которые успешно тестируются и внедряются в разных странах мира.

Именно такой авторитетной площадкой для интенсивного многостороннего, междисциплинарного диалога станет открывающийся сегодня IV Белорусский биохимический конгресс «Современные проблемы биохимии и молекулярной биологии».

Надеюсь на широкое представление учеными и специалистами отечественных и зарубежных разработок по изучению молекулярных механизмов возникновения и развития патологических состояний в организме человека для создания и внедрения новых лекарственных средств на основе биологически активных соединений.

Желаю всем участникам Конгресса плодотворной работы, крепкого здоровья, конструктивных дискуссий и новых творческих успехов!

Председатель Президиума
Национальной академии наук Беларуси,
академик В.Г. Гусаков

17 мая 2024 года

ИНСТИТУТ БИОХИМИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ

ІНСТЫТУТ БІЯХІМІІ БІЯЛАГІЧНА АКТЫЎНЫХ ЗЛУЧЭННЯЎ НАЦЫЯНАЛЬНАЙ АКАДЭМІІ НАВУК БЕЛАРУСІ

Приветствие участникам
IV Белорусского биохимического конгресса
«Современные проблемы биохимии и молекулярной биологии»

Уважаемые участники конгресса!
Дорогие коллеги!

От имени Института биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси и от себя лично приветствую Вас на IV Белорусском биохимическом конгрессе «Современные проблемы биохимии и молекулярной биологии».

Новые знания в области системной и синтетической биологии позволили сформировать перспективные векторы развития современных биотехнологий, определяющих уровень экономики и возможности улучшения здоровья населения путем внедрения в практику персонализированной медицины для сохранения качества жизни и трудоспособности пациентов.

Накопленный опыт, достигнутые успехи и актуальность решаемых задач, научные прорывы в сфере биохимии и молекулярной биологии, постоянное профессиональное общение, обмен мнениями и ознакомление с передовыми практиками, которые успешно внедряются в Беларуси и других странах мира дают основание считать IV Белорусский биохимический конгресс «Современные проблемы биохимии и молекулярной биологии» крупной авторитетной платформой по решению фундаментальных и прикладных проблем биохимии и молекулярной биологии.

Желаю всем участникам конгресса плодотворной работы, крепкого здоровья, конструктивных дискуссий и новых творческих успехов!

С уважением,
директор Института биохимии
биологически активных соединений
Национальной академии наук Беларуси О.Е. Кузнецов

ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ РЕКОМБИНАНТНЫХ ЭНДОЛИЗИНОВ

Н. П. Антонова, А. А. Климова, И. В. Григорьев, Д. В. Васина

*Национальный исследовательский центр эпидемиологии
и микробиологии имени почётного академика Н. Ф. Гамалеи,
г. Москва, Россия*

Актуальность. Литические ферменты бактериофагов (эндолизины), гидролизующие пептидогликан бактерий, представляют собой перспективный класс антибактериальных веществ, направленный на борьбу с бактериями с множественной лекарственной устойчивостью. Однако, остается открытым вопрос об их внутривенном применении, так как эндолизины, являясь молекулами белков, могут быть подвержены быстрой деградации за счет действия протеаз в крови и органах, и, как следствие, потери функциональной активности.

Цель данного исследования – изучение фармакокинетических свойств четырех рекомбинантных эндолизинов (LysAp22-SMAP, LysSi3-SMAP, LysSt11-SMAP, LysECD7-flex-SMAP), чья активность направлена на грамотрицательные бактерии видов *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, при внутривенном введении мышам.

Материалы и методы исследования. Самцам мышей линии BALB/c (20,0–22,0 г) вводили в хвостовую вену раствор рекомбинантных белков в дозе 10 мг/кг (около 200 мкг/животное). Через 5 мин, 15 мин, 30 мин, 1 ч и 2 ч отбирали сыворотку крови, селезенку, мышцы, печень, почки. Образцы сывороток и гомогенизированных органов и тканей анализировали с помощью разработанных систем иммуноферментного, а также вестерн-блот анализа. На основе полученных данных были определены фармакокинетические параметры.

Результаты. Для изученных эндолизинов были построены кривые «концентрация-время» в сыворотках крови и показано, что время полувыведения составляет от 4,5 до 15,0 мин, в зависимости от фермента, при однократном введении животным, чего может быть недостаточно для достижения желаемого терапевтического эффекта. При этом в первые 5 мин концентрации в сыворотках крови составили от 4,4 до 55,0 мкг/мл. Анализ образцов сывороток методом иммуноблотинга, а также изучение распределения эндолизинов в органах и тканях методом ИФА показали, что они в большей степени подвергаются почечной фильтрации, чем гидролизу протеолитическими ферментами крови, что, вероятно, связано с небольшим размером исследуемых белков (18,2–22,5 кДа).

Заключение. Таким образом, данное исследование показало необходимость направленной генно-инженерной модификации эндолизинов для внутривенного введения с целью улучшения их фармакокинетических параметров и пролонгации действия в системном кровотоке.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-74-01068, https://rscf.ru/project/23-74-01068/.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ КАПСАИЦИНОИДОВ НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ПЕЧЕНИ КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ ВЫСОКОКАЛОРИЙНЫЙ РАЦИОН ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

А. С. Балакина, Н. В. Трусов

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи,
г. Москва, Россия*

Актуальность. Нарушение питания и низкая физическая активность населения могут приводить к развитию многих неинфекционных хронических заболеваний, таких как ожирение, неалкогольная жировая болезнь печени и сахарный диабет. В последние годы накапливаются данные о способности биологически активных веществ снижать вероятность развития этих заболеваний. К таким веществам относятся капсаициноиды острого перца.

Цель – изучить влияние капсаициноидов при умеренной физической нагрузке у крыс, получающих высококалорийный холинодефицитный рацион, на экспрессию генов ферментов антиоксидантной защиты и воспаления.

Материалы и методы исследования. Эксперимент проводили в течение 8 недель на крысах самцах линии Вистар. Животных разделяли на 3 группы по 10 особей в каждой: 1-я группа – парный контроль – полусинтетический модифицированный AIN93M в количестве, равном по весу среднему потреблению во 2-й группе животных; 2-я группа – высококалорийный холинодефицитный рацион (ВКХДР) – полусинтетический модифицированный AIN93M с увеличенным содержанием жира (лярд) до 45 %, добавлением 20 % фруктозы от общей калорийности и исключением холина; 3-я группа – ВКХДР + Капсаициноиды – животные получали ВКХДР и капсаициноиды (Hunan Insen Biotech Co., Ltd., КНР) в дозе 15 мг/кг м.т. внутрижелудочно в виде раствора в подсолнечном масле 3 раза в неделю. Крысы всех групп занимались на беговой дорожке 3 раза в неделю: угол 10°, скорость 15 см/с в течение 12 мин; с постепенным увеличением длительности до 18 мин и скорости до 21 см/с.

Экспрессию генов оценивали методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в режиме реального времени (ПЦР-ОТ).

Результаты и выводы. Увеличение в рационе крыс доли жиров и простых сахаров приводило к небольшому возрастанию в печени крыс экспрессии гена глутатионпероксидазы (*Gpx1*) на 22 % (p>0,05) относительно контрольной группы и не оказывало статистически значимого влияния на другие изученные гены: каталазу (*Cat*), супероксиддисмутазу (*Sod*) и транскрипционный фактор NfkB (*NfkB1*). Введение животным капсаициноидов, получавших ВКХДР и умеренную физическую нагрузку, статистически значимо повышало количество мРНК *Cat* относительно контрольного уровня на 15 % и не оказывало существенного влияния на экспрессию генов *Gpx1, Sod* и *NfkB1*.

Научно-исследовательская работа проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания FGMF-2022-0003.

ГАЗО-ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ ЭФИРНОГО МАСЛА ТАВОЛГИ ВЯЗОЛИСТНОЙ

А. В. Башилов

Центральный ботанический сад НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Одними из основных критериев для отбора растительного сырья в качестве источника биологически активных веществ являются безопасность и экономическая доступность.

Filipendula ulmaria (L.) Maxim. (таволга вязолистная) имеет значительный ресурсный потенциал на территории Республики Беларусь и не требует специфических приемов заготовки растительного сырья. Разнообразие биологически активных веществ *F. ulmaria* (L.) Maxim. обуславливает широкий спектр их фармакологического действия и представляет научный интерес как источник получения новых высокоэффективных фармацевтических препаратов широкого спектра действия. Среди всего многообразия биологически активных веществ *F. ulmaria* (L.) Maxim. особого внимания заслуживают салицилаты.

Цель – изучить качественный состав салицилатов в растительном сырье соцветий *F. ulmaria* (L.) Maxim, произрастающей в условиях Беларуси.

Материалы и методы исследования. Эфирное масло выделяли методом водно-паровой дистилляции; разделение компонентов проведено на газовом хроматографе «Agilent 6850» (США) с масс-селективным детектором «Agilent 5975» (США).

Результаты. По полученным нами данным для *F. ulmaria* (L.) Maxim. характерны главным образом следующие производные салициловой кислоты: непосредственно сам салицилат-анион, метилсалицилат, салициловый альдегид (доминирующие компоненты эфирного масла), гликозиды (основная форма 2-O-β-D-глюкозид) и коньюгаты с аминокислотами.

Пути биосинтеза салициловой кислоты продолжают уточняться. Основным путем биосинтеза салицилата происходит по фенилпропаноидному пути из коричной кислоты. Последняя образуется из фенилаланина при участии фенилаланин-аммоний-лиазы, а затем и бензойной кислоты. Финальным этапом биосинтеза салициловой кислоты является гидроксилирование бензоата с помощью пероксид водорода-опосредованной бензоат-2-гидроксилазы.

Заключение. *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. имеет значительный ресурсный потенциал на территории Республики Беларусь и не требует специфических приемов заготовки. Среди всего многообразия биологически активных веществ, представленного таксона, особого внимания заслуживают салициловая кислота и ее производные – салицилаты, например, метилсалицилат, салициловый альдегид, гликозиды (основная форма 2-O-β-D-глюкозид), коньюгаты с аминокислотами. По фармакологической активности салицилаты можно отнести к нестероидным противовоспалительным средствам, для которых характерно ингибирование альтеративной и экссудативной фаз воспаления, слабое снижение пролиферации соединительной ткани. Экстрактивные вещества *F. ulmaria* (L.) Maxim. могут быть рассмотрены как альтернатива синтетическим салицилатам.

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПОЛИФЕНОЛОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Е. Б. Белоновская, И. А. Кузьмицкая, А. В. Романчук, В. Л. Мороз, Л. И. Надольник

Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси, г. Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. Ведущее место в списке распространенных заболеваний, обусловленных длительным употреблением алкоголя, занимает патология сердечно-сосудистой системы. Развивающаяся алкогольная кардиомиопатия (АКМП) часто сопровождается сопутствующим поражением печени. В связи с этим актуальным является поиск новых фармакологических средств, обладающих достаточно эффективным гепатопротекторным действием. В настоящее время особый интерес представляют растительные полифенолы, в частности хлорогеновая кислота (ХГК) и нарингин (НГ), имеющие ши-

рокий спектр биологического действия, которые могут применяться в качестве перспективных субстанций для усиления защиты печени от токсического воздействия этанола.

Цель – изучить гепатопротекторные свойства ХГК и НГ в условиях экспериментальной АКМП.

Материалы и методы исследования. АКМП у животных индуцировали с помощью 10 % раствора этанола как единственного источника питья в течение 24 недель. ХГК и НГ (40 мг/кг) вводили животным ежедневно внутригастрально в течение 28 дней на фоне продолжающегося употребления этанола. В сыворотке крови активность биохимических маркеров поражения печени аланин- и аспартатаминотрансфераз (АлАТ, АсАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) определяли спектрофотометрическим методом, используя коммерческие наборы реагентов. Для гистологического исследования образцы ткани печени фиксировали, обезвоживали, заливали в парафин и окрашивали по стандартным методикам.

Результаты. Установлено, что введение ХГК и НГ алкоголизированным животным, способствовало достоверному снижению резко повышенной активности маркеров цитолиза гепатоцитов – АлАТ (в 1,34 и 1,24 раза соответственно, $p<0,05$), ЩФ (в 1,29 и 1,25 раза соответственно, $p<0,05$), нормализации АсАТ. При микроскопии печени животных наблюдалось улучшение структурно-морфологической организации печени: сохранение дольковой структуры и балочного строения паренхимы, снижение алкоголь-опосредованного цитолиза и интенсивности воспаления паренхимы, а также степени стеатоза. Следует отметить, что действие ХГК, в отличие от НГ, было наиболее выраженным.

Заключение. Таким образом, ХГК и НГ обладают достаточно высоким гепатопротекторным потенциалом и могут применяться в фармакотерапии сопутствующей патологии печени при АКМП.

НОВЫЙ ПОДХОД К ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЕСТЕСТВЕННЫМИ МЕТАБОЛИТАМИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА

Е. М. Белоус, Н. С. Мышковец, А. В. Литвинчук

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Республика Беларусь

Актуальность. В основе патогенеза синдрома энтеральной недостаточности (СЭН) лежат нарушения моторно-эвакуаторной функции кишечника, утрата барьерных свойств, формирование эндотелиальной дисфункции и липидного дистресс-синдрома. Лучевая терапия вызывает негативные морфологические и биохимические изменения в ткани кишечной слизистой, усиливая проявления СЭН. Ключевую роль играют нарушение регионарного кровотока, ишемия, гипоксия и повреждение интрамурального метасимпатического нервного аппарата. В условиях гипоксии и ишемии кишечной стенки снижается энергетический потенциал ткани, возникает разобщение окислительного фосфорилирования (ОФ) и дефицит АТФ, а после облучении наблюдается увеличение перекисного окисления липидов мембран и образование свободных радикалов. Многие вопросы этой проблемы, касающиеся усовершенствования диагностических критериев, стратегии лечения, в том числе разработки терапии СЭН, полностью не изучены, что диктует необходимость проведения дальнейших исследований для коррекции ОФ митохондрий (МХ) естественными экзогенными субстратами в сочетании с радиопротекторными субстанциями растительного происхождения.

Цель исследования – изучить состояние ОФ в модели хронической энтеральной недостаточности, оценить воздействие экзогенных дыхательных субстратов и вторичных метаболитов растений.

Материалы и методы исследования. Модель СЭН – крысы лабораторные, самцы в возрасте 4 месяца после облучения в дозе 0,5 Гр. Для оценки дыхания МХ кишечника использовали традиционный полярографический метод, основанный на измерении потребления кислорода при помощи электрода Кларка в различных метаболических состояниях по B. Chance.

Результаты. Однократное действие ионизирующей радиации вызывает изменение концентрации эндогенных субстратов в МХ ткани кишечника и дефицит энергии, что подтверждается наблюдаемым эффектом разобщения в системе ОФ. Показана эффективность применения экзогенных субстратов митохондриального окисления: янтарной и глутаминовой кислот для коррекции радиационно-индуцируемых нарушений энергетического обмена кишечной слизистой в изучаемые сроки. Интенсивная утилизация янтарной кислоты, свидетельствует о включении внутриклеточных механизмов «аварийной» регуляции основных энергообеспечивающих функций.

Заключение. Вклад глутамата в энергетику тонкого кишечника более значителен по сравнению с янтарной кислотой, что подтверждается данными по расчёту коэффициентов стимулирующего действия янтарной и глутаминовой кислот. Изучение эффектов вторичных метаболитов растений в отдельности на кишечную слизистую в модели СЭН и совместно с экзогенными дыхательными субстратами продолжается.

ИЗУЧЕНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ТКАНИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА ПРИ ВЛИЯНИИ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ

Е. М. Белоус, Н. С. Мышковец, О. С. Логвинович, А. В. Литвинчук, Л. Н. Алексейко

Гомельский государственный медицинский университет,
г. Гомель, Республика Беларусь

Актуальность. Ионизирующее излучение от внешних и внутренних источников влияет на кишечную слизистую, вызывая биохимические и морфологические нарушения. Последствия облучения могут приводить к разнообразным изменениям, от повреждения ДНК, нарушения клеточного деления и индукции воспалительных процессов до развития онкологических заболеваний кишечника. Непосредственное негативное воздействие могут оказывать инкорпорированные радионуклиды цезия-137, который является ведущим дозообразующим элементом на загрязненных территориях. Изучение дыхательной активности тканевых фрагментов тонкого кишечника на эндогенных и экзогенных субстратах может служить одним из критериев оценки воздействия внутреннего облучения. Выявление нарушений энергетического обмена ткани кишечника позволит оптимизировать лечение кишечных патологий, разработать меры профилактики развития деструктивных процессов при использовании лучевой терапии органов брюшной полости.

Цель работы – изучить изменение дыхательной активности тканевых фрагментов тонкого кишечника крыс при воздействии внутреннего облучения, связанного с поступлением 137-цезия.

Материалы и методы исследования. В работе использовались 16 белых крыс-самцов массой 180–250 г. Радиоактивный корм животные опытной группы получали в течение 30 дней, уровень инкорпорации цезия составил 1000–1300 Бк/кг, контрольная группа содержалась на стандартном рационе вивария. Параметры энергетического обмена исследовали методом полярографии на устройстве Record 4.

Результаты и выводы. Проведенное исследование подтвердило высокую чувствительность кишечной слизистой к действию внутреннего облучения, что отразилось на изменении изучаемых показателей энергетического обмена. Высокая чувствительность ткани кишечника к облучению связана с интенсив-

ной пролиферацией, оксигенацией и скоростью окислительного метаболизма. Механизм, лежащий в основе изменений пролиферации, вызванных экзогенными веществами, неизвестен, но может включать сдвиг во внутриклеточном метаболизме, который позволяет использовать больше питательных веществ для производства новых клеток. Выявлено снижение интенсивности тканевого дыхания как на эндогенных, так и на экзогенных субстратах. Отмечено отсутствие разобщающего действия 2,4-динитрофенола. 2,4-ДНФ может оказывать токсическое воздействие на клетки кишечника условиях инкорпорации цезия 1000–1300 Бк/кг, что приводит к ингибированию процессов энергообразования в митохондриальном компартменте.

БАКТЕРИОФАГИ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ

Н. В. Бесараб[1], М. В. Харченко[1], А. Е. Сиренко[1],
А. М. Морозов[2], Г. В. Бесараб[3]

[1]Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь,
[2]Институт экспериментальной ветеринарии имени С. Н. Вышелесского,
г. Минск, Республика Беларусь,
[3] Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по животноводству,
г. Жодино, Республика Беларусь

Актуальность. Семейство *Enterobacteriaceae* включает ряд патогенов пищевого происхождения, таких как *Escherichia coli* и *Salmonella*. Бактерии являются причиной заболеваний желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей, сепсиса и менингита, и способны вызвать гибель животных и человека. Некоторые серотипы патогенов адаптированы к заражению отдельных хозяев (*Salmonella* Dublin), тогда как другие поражают широкий спектр хозяев (*Salmonella* Typhimurium). В связи с распространением множественной лекарственной устойчивости среди патогенных бактерий актуальное значение имеет поиск альтернативных агентов контроля возбудителей болезней, которыми могут служить специфичные бактериофаги.

Цель работы – выделение фагов, активных в отношении патогенов животных и человека.

Материалы и методы исследования. Для выделения фагов и исследования их литической активности использовали штаммы бактерий коллекций кафедр молекулярной биологии и микробиологии биологического факультета БГУ: *E. coli* B, TG1, DH5α, HB101, XL1-Blue, *Erwinia amylovora* 1/79Sm, *Pantoea agglomerans* 220 и 245, *Salmonella* Typhimurium и *Staphylococcus aureus* 6531; а также штаммы патогенных бактерий коллекции Института экспериментальной ветеринарии имени С.Н. Вышелесского: *E. coli* A20 B39A, *Salmonella* Typhimurium B112, *Salmonella* Dublin B169. Спектр литического действия изучали методом капли (на засеянную шпилькой культуру бактерий наносили каплю фаголизата титром 10^7 БОЕ/мл и объемом 20 мкл), отмечая наличие или отсутствие зон лизиса. ПЦР проводили с использованием праймеров для выявления T4- (5′-GATATTTGIGGIGTTCAGCCIATGA-3′; 5′-CGCGG TTGATTTCCAGCATGATTTC-3′) и T5-подобных (5′-GTCGAGACATATGAGTTTTAAATTTGGT-3′; 5′-CTGGATCCATTAAACTAGTTCGACATG-3′) фагов. В ходе работы мы выделили 5 фагов из образцов почвы и сточных вод на территории частного птичника (Минская обл., Смолевичский район, г. Жодино) и образца почвы в «Роще» (г. Минск, ул. Курчатова) с использованием штаммов *E. coli* B и *S.* Typhimurium.

Результаты и выводы. ПЦР-анализ подтвердил наличие среди изолятов одного T5-подобного фага, активного в отношении непатогенных штаммов *E. coli* и *S.* Typhimurium. Другой изолят, фаг *S.* Typhimurium, лизировал все патогенные штаммы, что представляет интерес для исследования фагов в качестве агентов контроля бактериальных инфекций.

ВЛИЯНИЕ БЕТА-ГИДРОКСИБУТИРАТА НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ КРОВИ И ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧКИ КРЫС ПРИ ИШЕМИИ/РЕПЕРФУЗИИ

А. Д. Бочарников[1], Э. И. Якупова[2], А. А. Брезгунова[2], Н. В. Андрианова[2], Е. Ю. Плотников [2]

[1]Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

[2]Научно-исследовательский институт физико-химической биологии имени А. Н. Белозерского, Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, г. Москва, Россия

Актуальность. Ишемия/реперфузия почки приводит к окислительному стрессу, который возникает не только в нефронах, но и в клетках кровеносных сосудов, особенно в эндотелии. Предупреждение повреждения сосудов при различных патологических процессах является актуальной задачей, для решения которой необходим поиск и тестирование потенциальных фармакологических агентов. Одним из подходов защиты органов при ишемии/реперфузии является кетогенная диета и ее миметики, к которым относится бета-гидроксибутират.

Цель исследования – изучить влияние бета-гидроксибутирата на микроциркуляцию в почке при 40-минутной ишемии и последующей реперфузии и оценить при этом развитие острого почечного повреждения.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на беспородных крысах массой 250–300 г. Для выполнения исследования применялись методики: (1) лазерная спекл-контрастная визуализация поверхности почки, (2) биохимический анализ сыворотки крови (креатинин, мочевина), (3) Вестерн-блот анализ (NGAL и Kim1 в моче, TNFα и CD68 в гомогенатах почек), (4) статистический анализ (one-way ANOVA тест).

Результаты. При помощи метода лазерной спекл-контрастной визуализации мы наблюдали статистически значимое увеличение перфузии почки крыс еще до моделирования ишемии со значением в контроле 844 (n=6) до 954 в опытной группе (n=6, $p<0,005$). При введении 5 мМ бета-гидроксибутирата (0,1 мл/кг веса) за 1 ч до 40-минутной ишемии было обнаружено сокращение в три раза времени восстановления кровотока после снятия сосудистого зажима с почечной артерии ($p<0,001$).

На следующий день после операции крыс собиралась моча и методом Вестерн-блот анализа определялся уровень таких маркеров почечного повреждения как NGAL и Kim1. Уровень данных маркеров рос у животных с проведенной ишемией/реперфузией ($p<0,05$) и эти значения значимо не отличались от таковых у крыс с предварительным введением бета-гидроксибутирата. Кроме того, в крови животных, получавших перед ишемией бета-гидроксибутират, не наблюдалось различий в концентрации креатинина и мочевины в сыворотке крови на вторые сутки после операции. Применение миметика кетогенной диеты также не повлияло на уровень маркеров воспаления в почечной ткани: TNFα и CD68.

Заключение. Таким образом, можно сделать вывод, что улучшение микроциркуляции крови в почке крыс действием бета-гидроксибутирата не уменьшило степень острого повреждения почки от ишемии/реперфузии.

Исследование поддержано грантом РНФ№ 21-75-30009.

ВЛИЯНИЕ СУЛЬФАТА ВАНАДИЛА И ЕГО КОМПЛЕКСА С ПИРИДОКСАЛЕМ НА РЕДОКС-БАЛАНС И УСТОЙЧИВОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ КРЫС К ГЕМОЛИЗУ *IN VITRO*

В. И. Виноградов[1], Д. С. Семенович[2], С. Н. Рягин[1], А. В. Шуриберко[3], Е. Г. Бадун[3], Е. Н. Дубров[4], А. Г. Иванов[4]

[1]Московский финансово-промышленный университет «Синергия», медицинский факультет, г. Москва, Россия,

[2]НИИ физико-химической биологии имени А. Н. Белозерского МГУ, г. Москва, Россия,

[3]Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси, г. Гродно, Республика Беларусь,

[4]Институт высокомолекулярных соединений РАН, г. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Соединения ванадия (V^{+4}, V^{+5}) обладают выраженной редокс-модулирующей активностью. В клетках ванадил-ионы могут вступать в реакцию Фентона и превращаться ванадат-ионы, способствуя образованию гидроксил-радикалов. Ванадат ионы при взаимодействии с пероксидом водорода превращается в перванадат, который приводит к окислению глутатиона и свободных сульфгидрильных групп белков и развитию в клетках окислительного стресса.

Цель исследования – изучение различных концентраций сульфата ванадила и его комплекса с пиридоксалем на изменение показателей редокс-баланса и устойчивость эритроцитов к гемолизу *in vitro*.

Материалы и методы исследования. Суспензию эритроцитов получали путем центрифугирования гепаринизированной крови крыс. Готовили реакционную смесь на изотоническом фосфатно-солевом буфере (pH 7,4), содержащую суспензию эритроцитов с гематокритом 7 % и сульфат ванадила (или его комплекс с пиридоксалем) с концентрациями 0, 7,5, 15, 30, 60, 125, 250, 500, 1000 и 2000 мкМ. Пробы инкубировали 1 ч при 37 °С, центрифугировали. Оценку устойчивости к гемолизу эритроцитов определяли спектрофотометрически по поглощению гемоглобина при 545 нм в супернатанте. Осадок эритроцитов отмывали физиологическим раствором, лизировали в 5 % трихлоруксусной кислоте для измерения содержания восстановленного глутатиона (GSH) и тиобарбитурат-реагирующих соединений (ТБКРС).

Результаты. Действие комплекса ванадила (1000 мкМ) с пиридоксалем приводили к снижению концентрации GSH эритроцитах на 23 %, повышению уровня ТБКРС на 15 % (p<0,05). Действие концентраций комплекса менее 1000 мкМ сопровождалось снижением концентрации GSH до 10 %, без увеличения концентрации ТБКРС. Инкубация эритроцитов крыс с сульфатом ванадила или с его комплексом с пиридоксалем в концентрациях от 7,5 до 500 мкМ не вызывает гемолиз и не приводит к увеличению концентрации ТБКРС.

Выводы. Сульфат ванадила и его комплекс с пиридоксалем не приводит к гемолизу эритроцитов и изменению редокс-баланса в эритроцитах в диапазоне концентраций от 7,5 до 500 мкМ. Действие комплекса ванадила с пиридоксалем (≥1000 мкМ) вызывает умеренный гемолиз и вызывает нарушение редокс-баланса в эритроцитах крыс *in vitro*.

БИОСИНТЕЗ ЭРГОАЛКАЛОИДОВ ПРИ САПРОФИТНОМ КУЛЬТИВИРОВАНИИ СПОРЫНЬИ *CLAVICEPS PURPUREA*

А. А. Волнин[1], Н. С. Цыбулько[1], Г. В. Адамов[1], А. К. Паршиков[1], К. А. Штром[1,2]

[1] Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений, г. Москва, Россия,

[2] Институт тонких химических технологий имени М. В. Ломоносова, г. Москва, Россия

Актуальность. Алкалоиды спорыньи (эргоалкалоиды) являются действующими веществами многих лекарственных средств, в том числе входящих в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов. Более половины объема глобального рынка приходится на эргоалкалоиды, полученные посредством ферментации в биореакторах (сапрофитное культивирование). Одним из основных технологических свойств промышленных сапрофитных штаммов- продуцентов является способность секретировать алкалоиды в жидкую питательную среду.

Цель работы – получение сапрофитных линий спорыньи *Claviceps purpurea*, способных секретировать алкалоиды в жидкую питательную среду.

Материалы и методы исследования. Исследование проводили с использованием двух паразитарных штаммов спорыньи *Claviceps purpurea* из биоколлекции ФГБНУ ВИЛАР (продуценты эрготамина и эрготоксина). Склероции культивировали в аксенических условиях на агаризованной питательной среде. Перспективные линии отбирали по признаку наличия плектенхиматической (склероциеподобной) формы мицелия (подтверждалось микроскопией, микроскоп АЛЬТАМИ-БИО 8, ООО Альтами, Россия) и культивировали на жидкой питательной среде в колбах Эрленмаера на шейкере (200 об/мин) и стационарно. Подтверждение биосинтеза эргоалкалоидов проводили с помощью ТСХ (пластины Silica gel 60, Merc, Германия) и ВЭЖХ (Prominence-I LC-2030C 3D, Shimadzu, Япония).

Результаты. Плектенхиматический мицелий имел выраженную пурпурную пигментацию и давал характерные колонии в погружной культуре и мицелиальный мат при стационарном культивировании на жидкой питательной среде. Морфологические характеристики склероциеподобного мицелия соответствовали описанию в научной литературе. При микроскопии наблюдалось отсутствие типичной нитчатой морфологии гиф, свойственной аскомицетам, свидетельствующее о формировании нетипичного плектенхиматического мицелия. Наличие алкалоидов в образцах мицелия на агаризованной среде и в образцах культуральной жикости при погружном и стационарном культивировании было подтверждено методами ТСХ и ВЭЖХ. В образцах эрготоксинового штамма алкалоид был предварительно идентифицирован как эргокристин (время удерживания соответствовало стандартному образцу эргокристина). В образцах эрготаминового штамма установлено наличие не идентифицированного алкалоида, сходного по хроматографической подвижности с эрготамином.

Заключение. Нами были получены две линии штаммов-продуцентов эрготамина и эрготоксина, имеющие способность к росту плектенхиматического (склероциеподобного) мицелия, синтезирующего эргоалкалоиды и секретирующего их в жидкую питательную среду.

Исследования проводились с использованием биобъектов Уникальной научной установки «Биоколлекции ФГБНУ ВИЛАР». Работа выполнена в рамках темы НИР ФГБНУ ВИЛАР «Формирование, сохранение и изучение биоколлекций генофонда различного направления с целью сохранения биоразнообразия и использования их в технологиях здоровье сбережения» (FGUU-2022-0014).

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ТРАНСПОРТНЫХ И ДЕПОНИРУЮЩИХ БЕЛКОВ ИОНОВ ЦИНКА В КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

Ю. М. Гармаза[1], О. Л. Пашкова[1], А. В. Тамашевский[1], Е. А. Медведева[2], Е. И. Слобожанина[1,3]

[1]Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий, г. Минск, Республика Беларусь,

[2]Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск, Республика Беларусь,

[3]"Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь,

Актуальность. Цинк является одним из наиболее многофункциональных микроэлементов в организме человека. Для поддержания его гомеостаза на клеточном уровне существует сложная регуляторная система белков для транспорта (ZnTs, ZIPs) и депонирования (металлотионеины, MTs). Считается, что изменение содержания и активности этих белков служит пусковым фактором развития ряда патологических процессов в организме, в том числе и сахарного диабета (СД) II типа за счет полиморфизма гена *SLC30A8*, который кодирует транспортер ионов цинка ZnT8 в β-клетках поджелудочной железы. Однако, не смотря на исследования последних лет, посвященных вопросам клеточного гомеостаза цинка и риска развития СД II типа, до сих пор остается не ясным, что является пусковым механизмом в этиопатогенезе данной патологии – дефицит цинка или изменение его субклеточного распределения.

Цель работы – оценить уровень содержания ионов цинка, а также белков металлотионеинов I/II типов, ZnT8 и ZIP13 в крови пациентов с СД II типа.

Материалы и методы исследования. В работе использована периферическая кровь кардиологических пациентов с наличием в анамнезе СД II типа, а также здоровых доноров. Лабильный пул Zn^{2+} в эритроцитах был оценен с использованием флуоресцентного зонда FluoZin-3-AM (Molecular Probes), а общее содержание цинка в плазме – с помощью колориметрического теста (Sigma). Измерение содержания MTs I/II изоформ в эритроцитах проводили с помощью моноклональных антител UC1MT (Abcam) методом проточной цитометрии, а в плазме крови с помощью ИФА, как и концентрацию белков ZnT8, ZIP13. Для проведения ИФА тестов использовали наборы реагентов компании Cusabio и ELK Biotechnology.

Результаты и выводы. Проведен сравнительный анализ внутриклеточного пула Zn^{2+}, уровня белков MTs I/II изоформ с учетом жизнеспособности эритроцитов, а также общей концентрации Zn^{2+}, MTs, ZnT8 и ZIP13 в плазме крови пациентов с СД II типа и доноров. Полученные результаты свидетельствуют о важной роли цинкового гомеостаза в этиопатогенезе исследуемой патологии. Корреляционный анализ позволил выявить перспективные маркеры оценки метаболического состояния, ассоциированного с дисбалансом ионов цинка, которые могут лечь в основу создания экспресс-методов оценки и коррекции таких нарушений.

БЕЛОК ХВОСТОВОЙ РУЛЕТКИ И ЕГО РОЛЬ В УСТОЙЧИВОСТИ ФАГОВ *LACTOCOCCUS LACTIS* К ВЫСОКИМ ТЕМПЕРАТУРАМ

А.Д. Герасимович, А.В. Сидоренко

*Институт микробиологии Национальной академии наук Беларуси,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Бактериофаги, инфицирующие заквасочные культуры *L. lactis*, являются одной из основных причин сбоев ферментации при производстве кисломолочных продуктов. Молокоперерабатывающие предприятия используют различные способы борьбы с фаговой инфекцией, одним из которых является термическая обработка молочного сырья. Однако с течением времени на молочных комбинатах появляются фаги лактококков, способные выдерживать действие высоких температур. Это актуализирует изучение молекулярных механизмов термоустойчивости фагов *L. lactis*.

Цель работы – анализ генетических детерминант, потенциально ответственных за устойчивость фага *Lactococcus* phage БИМ BV-114 к термической обработке.

Материалы и методы исследования. Нуклеотидную последовательность генома *Lactococcus* phage БИМ BV-114 (номер доступа в ГенБанке НЦБИ MZ955869) определяли с помощью нанопорового секвенирования на приборе MinION. Для анализа генетического локуса, кодирующего белок хвостовой рулетки, и последовательности данного белка использовали онлайн ресурс BLASTp.

Результаты и выводы. Бактериофаг *Lactococcus* phage БИМ BV-114, относящийся к роду *Ceduovirus*, выделен из образца сырного рассола, отобранного на молокоперерабатывающем предприятии. Данный фаг характеризовался высокой термоустойчивостью, сохраняя активность при термической обработке при 90 и 95 °C в течение 8 и 5 мин соответственно. Согласно литературным данным, устойчивость к высоким температурам у фагов лактококков, относящихся к роду *Skunavirus*, может быть обусловлена делецией в белке хвостовой рулетки (Tape Measure Protein). В связи с этим проведен сравнительный анализ аминокислотных последовательностей данного белка фага BIM BV-114 (UAV84787.1) и типового фага c2 (NP_043558.1), более чувствительного к прогреванию. Установлено, что белок хвостовой рулетки фага БИМ BV-114 имеет в центральной области делецию размером 84 аминокислотных остатка, с чем может быть связана его высокая термоустойчивость. Кроме того, делеции разного размера были обнаружены и в белках хвостовой рулетки других фагов подгрупп bIL67 (9 из 12 фагов) и c2 (13 из 25 фагов), нуклеотидные последовательности которых представлены в ГенБанке. Для дальнейшего изучения взаимосвязи между структурой белка хвостовой рулетки и устойчивостью фагов лактококков к высоким температурам планируется секвенирование кодирующих данные белки генетических локусов у термоустойчивых и термочувствительных фагов.

ПРОТИВОФИБРОЗНАЯ АКТИВНОСТЬ НАНОЧАСТИЦ СЕЛЕНА, СОРАФЕНИБА И КОМПЛЕКСА СЕЛЕН-СОРАФЕНИБ НА МОДЕЛИ ТИОАЦЕТАМИД-ИНДУЦИРОВАННОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ МЫШИ

М. В. Гольтяев

*Институт биофизики клетки Российской академии наук,
Пущино, Россия*

Актуальность. Фиброз является важным маркером патологических процессов, происходящих в печени, разрастание соединительной ткани может быть признаком наличия у пациента хронических

заболеваний, а также в дальнейшем приводить к циррозу и гепатоцеллюлярной карциноме. Одним из наиболее изученных препаратов для лечения фиброза печени является мультикиназный ингибитор сорафениб, однако он обладает низкой биодоступностью и целым рядом побочных эффектов, что делает актуальным разработку альтернативных противофиброзных препаратов, в том числе на основе наночастиц селена.

Цель исследования – сравнение противофиброзного действия наночастиц селена (100 нм), сорафениба и комплекса селен-сорафениб.

Материалы и методы исследования. В работе применялись методы молекулярной биологии, биохимии, а также гистологический анализ. Наночастицы получены в Институте общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук (Москва). Использовались мыши-самцы линии C57BL/6J с фиброзом, индуцированным при помощи тиоацетамида, лечение проводилось посредством внутрибрюшинных инъекций соответствующих препаратов в концентрациях 0,1 и 1 мкг/г массы тела животных в течение месяца.

Результаты. В результате работы было выяснено, что наночастицы селена, также как и комплекс селен-сорафениб, проявляют противофиброзные, противовоспалительные и антиапоптотические свойства сопоставимые с действием сорафениба или превосходящие его. Данный эффект подтверждался как снижением экспрессии маркеров стресса эндоплазматического ретикулума, профиброзных и провоспалительных генов, так и улучшением общей гистологической картины. Зафиксирована нормализация массы тела животных, показана нормализация активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в сыворотке крови во всех группах лечения. Площадь коллагеновых волокон в образцах ткани печени также снижалась в группах лечения.

Заключение. Таким образом, показано, что наночастицы селена и комплекс селен-сорафениб привели к существенному снижению последствий токсического фиброза печени, индуцированного тиоацетамидом. Следует отметить, что указанные препараты применялись в достаточно низких концентрациях. Увеличение концентрации в диапазоне 1–5 мкг/г может вызвать более выраженный терапевтический эффект, при этом токсичность должна сохраниться на приемлемом низком уровне.

АНАЛИЗ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ ОСМАНТУСА ДУШИСТОГО (*OSMANTHUS FRAGRANS*) НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОГО АЛКОГОЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ *IN VIVO*

О. И. Губич, А. П. Шпак

Белорусский государственный университет,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Османтус душистый – дикорастущее и культивируемое растение, произрастающее в Восточной и Юго-Восточной Азии. Цветки этого декоративного кустарника, широко используются для ароматизации чая, в парфюмерии и косметологии. В цветках и листьях растения установлено наличие биофлавоноидов, терпенов, фенольных кислот, витаминов группы Е, ненасыщенных жирных кислот. В настоящее время подтверждена противораковая, противоязвенная, антибактериальная, антиоксидантная, противовоспалительная активность водных и спиртовых экстрактов османтуса. Способность отваров данного растения поддерживать функционирование печени при алкогольной интоксикации прежде не изучалась.

Цель работы – исследование гепатопротекторных свойств отвара цветков османтуса душистого на экспериментальной модели хронического алкогольного поражения печени.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на крысах-самцах линии Wistar в соответствии с этическими нормами обращения с животными. Отвар османтуса (1 г цветков/200 мл воды) предоставляли для питья подопытным животным вместо питьевой воды (среднее потребление – 20 мл/сут/крыса). Постановка экспериментальной модели алкогольной болезни печени предполагала 4-недельное пероральное введение 50 % этанола животным в дозе 3 г/кг. В качестве эталонного гепатопротекторного фитопрепарата использовали аптечный сбор «Фитолекарь для печени» (ООО «Аптекарский сад», Беларусь). Измерение активностей аланинаминотрансферазы (АлАТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), концентрации альбумина, мочевины и глюкозы в сыворотке крови проводили с помощью коммерческих наборов реагентов. Для статистических расчетов использовали пакет программ Stadia 6.0.

Результаты. Показано, что 4-недельная алкоголизация крыс приводит к нарушению целостности и функционирования гепатоцитов, что сопровождается увеличением активности АлАТ в сыворотке крови на 213,3 %, ЛДГ – на 51,0 %, концентрации глюкозы – на 49,6 %, снижением содержания альбумина – на 89,6 %, мочевины – на 55,9 %.

Потребление отвара османтуса интактными крысами в течение 20 суток не сопровождалось изменением величин анализируемых биохимических маркеров, в то время как ежедневный прием отвара крысами с алкогольным поражением печени обеспечил снижение активностей АлАТ и ЛДГ, а также повышение концентрации альбумина в сыворотке крови до значений, статистически неотличимых от таковых, характерных для интактных животных. Отсутствие полного восстановления уровня мочевины являлось результатом описанной в литературе стимуляции отваром османтуса диуреза.

Выявленный гепатопротекторный эффект может быть реализован благодаря высокому содержанию в отваре османтуса соединений, обеспечивающих проявление им антиоксидантной активности, необходимой для снижения индуцированных этанолом перекисных процессов в гепатоцитах. Примечательно, что действие османтуса превосходило эффект аптечного гепатопротекторного фитосбора «Фитолекарь для печени».

Заключение. В работе установлено наличие выраженного гепатопротекторного эффекта отвара османтуса душистого на экспериментальной модели хронического алкогольного поражения печени.

СИСТЕМА ГЛУТАТИОНА В МОЗЖЕЧКЕ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ДОЗИРОВАННОЙ ТРАВМЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА

В. А. Гуринович, И. Н. Катковская, Ю. В. Ерошенко, А. Г. Мойсеёнок

Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси, г. Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. В рамках развиваемой концепции о роли окислительного повреждения и редокс-статуса гиппокампа в метаболическом ответе ЦНС на травматическое повреждение головного мозга (Н.В. Гуляева, 2020–2023 гг.) предполагаются системные изменения в ряде нейроструктур вследствие окислительного стресса и нейровоспаления.

Цель исследования – изучение изменений в стволе головного мозга, мозжечке, гипоталамусе, общей чертой которых является падение антиоксидантной защиты нейронов, прежде всего, важнейшей – системы глутатиона (I. Iskusnykh, A. Zakharova, D. Pathak, 2022).

Материалы и методы. Изучены показатели системы глутатиона (GSH) и ее редокс-статус в мозжечке половозрелых крыс-самок массой 185–230 г, на которых моделировали черепно-мозговую

травму (ЧМТ) посредством контролируемого коркового зондирования. Наркотизированным (хлоралгидрат) животным через трепанационное отверстие удалялась надкостница и в зоне фронтальной коры наносилось винтообразное повреждение глубиной 2 мм. В качестве контроля служили наркотизированные животные, которых, как и травмированных, выводили из эксперимента через 24 ч. В мозжечке исследовали уровень GSH и его окисленной формы (GSSG) с использованием метода ВЭЖХ (R. Kandar et al., 2007; V. Gurinovich et al., 2023), а также рассчитывали соотношение GSH/GSSG и редокс-потенциал. Одновременно определяли активность GSH-редуктазы (ГР) и GSH-трансферазы (ГТ).

Результаты. Выявлено снижение уровня GSH и общего уровня GSH+GSSG в мозжечке контрольных (наркоз) и оперированных животных, а в расчёте на мг белка и падение уровня GSSG. Однако соотношение GSH/GSSG достоверно снижалось только в мозжечке животных с ЧМТ. Это проявилось в достоверном повышении редокс-потенциала у травмированных животных (–292,6±0,06 мВ у интактных, –289,5±2,87 мВ у контрольных, –286,8±0,91 мВ при ЧМТ, $p<0,05$). С повышением этого показателя отрицательно корреспондируют сдвиги активности ГР и ГТ, они обнаружили значительное снижение в группе с ЧМТ.

Заключение. Полученные результаты позволяют сделать заключение о системном нарушении окислительно-восстановительного (редокс) баланса структур ЦНС при ЧМТ и предполагают необходимость редокс-таргетной коррекции для предупреждения ближайших и отдалённых последствий травматического повреждения головного мозга.

СОЗДАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ КОНСТРУКЦИИ, НЕСУЩЕЙ ГЕН 2′-ДЕЗОКСИРИБОЗИЛТРАНСФЕРАЗЫ

А. В. Дайнеко, А. Б. Булатовский, Л. Л. Биричевская, А. И. Зинченко

*Институт микробиологии Национальной академии наук Беларуси,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Онкологические заболевания являются одной из ведущих причин смерти в мире. Наиболее эффективный класс противоопухолевых препаратов представлен модифицированными нуклеозидами (МН). В современном производстве лекарственных субстанций прослеживается тенденция заменять химический путь получения МН на ферментативный. 2′-дезоксирибозилтрансфераза (ДРТаза) из *Lactobacillus delbrueckii*, согласно литературным данным, катализировала реакцию получения лекарственных препаратов Неларабина и Кладрибина. Мы планируем создать штамм-продуцент ДРТазы и использовать фермент в реакции синтеза 6-тио-2′-дезоксигуанозина – перспективного противоопухолевого агента с широким спектром действия.

Цель работы – создание генетической конструкции, несущей в своем составе ген *ndt*, кодирующий ДРТазу.

Материалы и методы исследования. Выделение гена *ndt* осуществляли методом ПЦР, используя в качестве матрицы геномную ДНК коллекционного штамма *Lactobacillus delbrueckii* БИМ В-1802. В качестве вектора использовали плазмидную ДНК pET-42a(+), линеаризованную методом ПЦР. Сборку генетической конструкции, состоящей из гена *ndt* и вектора, осуществляли методом продолжительной перекрывающейся ПЦР (ПП-ПЦР). Полученной ПП-ПЦР смесью трансформировали компетентные клетки *E. coli* Rosetta (DE3) pLysS и высевали на плотную питательную среду с селективным антибиотиком. Полученные клоны-трансформанты анализировали на присутствие целевого гена *ndt* методом постановки ПЦР. Затем выделяли кольцевую молекулу ДНК и подвергали рестрикционному анализу.

Результаты. Согласно электрофоретическому анализу ПЦР-продуктов, клонированный участок ДНК имеет длину около 500 п. о., что соответствует размеру целевого гена; линеаризованный вектор pET-42a (+) – 5000 п. о. Сборка фрагментов ДНК, состоящих из гена *ndt* и вектора, происходит за счет отжига их друг на друга в процессе ПП-ПЦР. Полученной ПЦР-смесью трансформировали компетентные клетки методом электропорации. По результатам ПЦР-скрининга выросших клонов-трансформантов были отобраны 10 колоний, содержащих целевой ген в правильной ориентации. Исходя из рестрикционного анализа плазмида pET-42-ndt_2 имеет размер около 5500 п. о., что соответствует теоретически рассчитанной массе.

Заключение. Таким образом, получена экспрессионная генетическая конструкция, названная нами pET42-ndt_2. В дальнейшем планируется на основе данной конструкции создать штамм-продуцент ДРТазы и сравнить его активность с полученным нами ранее рекомбинантным штаммом *E. coli* и природным *Lactobacillus delbrueckii* БИМ В-1802.

ДЕЙСТВИЕ ПРОПИОНОВОЙ И МАСЛЯНОЙ КИСЛОТ НА ИЗОЛИРОВАННЫЕ ПРЕСИНАПТИЧЕСКИЕ ОКОНЧАНИЯ НЕЙРОНОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

Е. А. Демидик, А. С. Люля, С. В. Федорович

*Белорусский государственный университет,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Микробиота кишечника через ось микробиом-кишечник мозг оказывает влияние на работу клеток головного мозга. Механизмы регуляции функционирования нейронов в данном случае по-прежнему остаются не совсем изученными, однако наиболее обоснованной является биохимическая гипотеза, согласно которой различные бактериальные штаммы синтезируют метаболиты, которые, в свою очередь, проникают в кровоток и оказывают прямое либо опосредованное воздействие на головной мозг. К числу таких метаболитов относятся короткоцепочечные жирные кислоты, которыми являются пропионовая кислота (ПК) и масляная кислота (МК).

Цель исследования – изучить действие пропионовой и масляной кислот на изолированные пресинаптические окончания нейронов головного мозга крыс.

Материалы и методы исследования. Основным обьектом для исследований являлись изолированные пресинаптические окончания нейронов головного мозга крыс – синаптосомы, выделенные по методу Хайоша. Детекция изменений внутрисинаптосомального pH осуществлялась при помощи флуоресцентного зонда BCECF-AM. Регистрация динамики цикла синаптических везикул проводилась с использованием флуоресцентного зонда акридиновый оранжевый. Оценка влияния на образование активных форм кислорода (АФК) проводилась при помощи флуоресцентного зонда DCFDA.

Результаты. В контрольных условиях pH в синаптосомах составил 6,99±0,06. Обе короткоцепочеченые жирные кислоты вызвали закисление цитозоля. Установлено, что ПК ингибирует экзоцитоз, в то же время МК не повлияла на этот процесс. Показано, что добавление ПК приводит к увеличению флуоресценции зонда DCFDA. МК при этом не оказала никакого эффекта.

Заключение. Таким образом, и ПК, и МК снижают значение pH в синаптосомах, однако только ПК ингибирует процесс экзоцитоза и приводит к увеличению образования АФК.

Исследование было поддержано грантом ректора БГУ (С.В. Федорович).

ФАКТОР АКТИВАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ И ЕГО ФЕРМЕНТ АЦЕТИЛГИДРОЛАЗА КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ БИОМАРКЕРЫ ОСТРЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У ДЕТЕЙ

И. А. Дремук[1], А. П. Рубан[1,2], Е. В. Шамова[1], Д. В. Буза[3], О. Н. Рыжко[4], Т. В. Круг[3], Л. Д. Лось[3], И. В. Василевский[2]

[1] Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь,

[2] Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь,

[3] УЗ «4 городская детская клиническая больница», г. Минск, Республика Беларусь,

[4] УЗ «Брестская детская областная больница», г. Брест, Республика Беларусь

Актуальность. В последние годы отмечается рост острых аллергических реакций (ОАР), в частности анафилаксии (АФ). Классическим маркером АФ является триптаза, однако оценка ее уровня ограничена сроками забора крови от момента манифестации ОАР и возможностью проведения данного анализа учреждениями здравоохранения, что требует поиска новых биомаркеров. Такими маркерами могут выступать медиаторы аллергических реакций – фактор активации тромбоцитов (ФАТ) и его фермент ацетилгидролаза (ФАТ-АГ).

Цель – изучить уровни ФАТ и ФАТ-АГ в сыворотке крови детей с ОАР и их взаимосвязь с тяжестью ОАР.

Материалы и методы исследования. В исследование, которое проводилось на базе УЗ 4 ГДКБ г. Минска и УЗ БОДБ, было включено 55 детей, госпитализированных в указанные УЗ по поводу наличия ОАР в виде изолированных острой крапивницы, ангионевротического отека или их сочетаний, а также АФ. Были получены образцы сыворотки от трех групп сравнения. Первую группу сравнения (контрольную) составили 9 детей, не имевших в анамнезе ОАР и не имеющих хронические аллергические заболевания. Вторую группу составили 23 ребенка с ОАР 1 и 2 степенями тяжести, а третью группу – 32 пациента с ОАР 3, 4 и 5 степенями тяжести. Тяжесть аллергических реакций оценивали согласно адаптированной шкале тяжести ОАР. Измерения концентрации ФАТ и ФАТ-АГ проводили с помощью иммуноферментного анализа. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Origin 2021.

Результаты и выводы. Показано, что уровни ФАТ и ФАТ-АГ в сыворотке были значительно выше у детей с ОАР, чем у детей контрольной группы, и коррелировали с тяжестью ОАР (коэффициенты корреляции Пирсона R=0,42 и R=0,40 для ФАТ и ФАТ-АГ соответственно, $p<0,05$). В группе с ОАР 1–2 степенями тяжести средние значения концентрации ФАТ и ФАТ-АГ увеличились в 2 и 1,9 раза соответственно по отношению к контролю, а в группе с ОАР 3–5 степенями тяжести это увеличение составило 2,9 и 2,4 раза для ФАТ и ФАТ-АГ соответственно. Полученные данные позволяют сделать вывод о возможности использования вышеуказанных показателей в качестве потенциальных биомаркеров развития ОАР у детей.

СОЗДАНИЕ ШТАММОВ МОЛОЧНОКИСЛЫХ БАКТЕРИЙ, ЭКСПРЕССИРУЮЩИХ ФРАГМЕНТ *S* ГЕНА ВИРУСА SARS-COV-2

О. В. Евдокимова, А. Э. Охремчук, Е. В. Охремчук, Л. Н. Валентович

Институт микробиологии Национальной академии наук Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. В последние два десятилетия молочнокислые бактерии (МКБ) интенсивно изучаются в качестве вектора доставки иммуногенов к слизистым оболочкам организма. Отсутствие факторов

патогенности, устойчивость к низкому pH, слабая иммуногенность делают МКБ перспективной основой для разработки живых пероральных вакцин. В связи с пандемией коронавируса данная работа стала более актуальной, особенно в направлении конструирования генно-инженерных штаммов МКБ, синтезирующих антигены вируса SARS-CoV-2.

Цель исследования – создание рекомбинантных штаммов бактерий *Lactococcus lactis*, экспрессирующих фрагмент *s* гена вируса SARS-CoV-2.

Материалы и методы исследования. Генетические конструкции получали с использованием рестриктазно-лигазного метода, продуктами лигирования трансформировали бактерий *Bacillus subtilis* 168. Проверенные секвенированием на правильность сборки экспрессионные векторы вводили в клетки бактерий *L. lactis* NZ3900 методом электропорации.

Результаты. В ходе настоящей работы были созданы три экспрессионные конструкции на основе вектора pNZ8121 (MoBiTec GmbH, Германия), содержащего индуцибельный промотор P_{nisA} и сигнальную последовательность гена протеазы *prtP*, позволяющую секретировать антиген. В составе векторной конструкции pNZ::spike находится полная кодирующая последовательность гена S-белка вируса SARS-CoV-2. Конструкции pNZ::mini-spike и pNZ::HA-spike содержат различающиеся по кодонному составу и размеру фрагменты *s* гена, транслируемые в рецептор-связывающий домен (RBD). Полученные конструкции введены в клетки бактерий *L. lactis* NZ3900, методами денатурирующего белкового электрофореза с последующим иммуноблоттингом подтверждено, что штаммы *L. lactis* pNZ::spike, *L. lactis* pNZ::mini-spike и *L. lactis* pNZ::HA-spike после индукции низином (1 нг/мл) продуцируют белки, специфически связывающиеся с антителами против домена RBD. Согласно полученным результатам, рекомбинантный белок, продуцируемый *L. lactis* pNZ::spike, представлен несколькими фракциями, молекулярная масса наиболее представленной фракции около 150 кДа, что совпадает с рассчитанной для полноразмерного S-белка (141,2 кДа). Наличие фракций меньшего размера, содержащих эпитоп RBD, может свидетельствовать о частичной деградации белка или неполной трансляции последовательности. В клеточных лизатах *L. lactis* pNZ::mini-spike основную часть целевого белка составляет фракция массой около 30 кДа, а в лизатах клеток *L. lactis* pNZ::HA-spike фракция 23 кДа, что также соответствует теоретически рассчитанным массам рекомбинантных белков.

Заключение. Получены штаммы МКБ, продуцирующие фрагмент *s* гена вируса SARS-CoV-2, которые будут использованы для дальнейших исследований с целью оценки их способности вызывать специфический гуморальный иммунный ответ в тестах на лабораторных животных.

КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ РАСТИТЕЛЬНЫМИ ПОЛИФЕНОЛАМИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ КРЫС

Ю. В. Ерошенко

*Институт биохимии биологически активных соединений
Национальной академии наук Беларуси, г. Гродно, Республика Беларусь*

Актуальность. Как известно, растительные полифенолы демонстрирует антимутагенные, антипролиферативные, антиоксидантные свойства, обладают низкой токсичностью и не вызывают привыкания. При алкоголизме формируется ряд соматических последствий, являющихся причиной высокой смертности среди больных алкоголизмом. Большинство повреждений органов обусловлены длительным токсическим воздействием этанола. Изучение изменений уровня общего и прямого билирубина при хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) у крыс может быть важным для понимания патогенеза этого заболевания и разработки способов лечения.

Цель – изучить влияние комбинации растительных полифенолов (хлорогеновой кислоты (ХГК), нарингина (НГ)) и их композиции на содержание общего и прямого билирубина в крови крыс при ХАИ.

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены на белых крысах-самцах линии Wistar массой 180–200 г, содержавшихся на стандартном рационе вивария. ХАИ моделировали путем использования в качестве единственного источника питья 10%-го раствора этанола, который опытные животные употребляли в течение 24 недель. Исследования выполнены на 5-ти группах крыс: интактный контроль, ХАИ в течении 28 недель, ХАИ+ХГК (40 мг/кг), ХАИ+НГ (40 мг/кг), ХАИ+ХГК+НГ (40+20 мг/кг). Концентрация общего и прямого билирубина в крови крыс определялась с использованием коммерческих наборов, согласно инструкции производителя.

Результаты. Показано, что в крови крыс при ХАИ отмечалось повышение уровня общего и прямого билирубина. Повышение уровня прямого билирубина может свидетельствовать о нарушениях обмена желчных кислот. Введение ХГК и НГ на фоне ХАИ практически не оказывало влияния на уровень общего билирубина, который является продуктом разрушения гемоглобина, и может быть повышен при нарушениях функции печени или повышенной деструкции эритроцитов. Однако, уровень прямого билирубина при введении ХГК достоверно снижался на 31,66 % ($p<0,05$). В отличие от моносубстанций, совместное введение композиции ХГК+НГ (40+20 мг) оказывало значимый положительный эффект на уровень билирубина (общий билирубин снижался на 11,03 %, прямой билирубин – на 21,61 %).

Заключение. Полученные экспериментальные данные показывают перспективность использования комбинации растительных полифенолов, которые обладают низкой токсичностью, не вызывают привыкания, в качестве средств метаболической терапии при алкоголизме.

FERULA SUMBUL ПОЛУЧЕННОЕ В УСЛОВИЯХ *IN VITRO* КАК АЛЬТЕРНАТИВА ПОЛУЧЕНИЮ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Д. Н. Жамалова[1], Ф. У. Мустафина[2]

[1] Института ботаники Академии наук Республики Узбекистан, г. Ташкент, Узбекистан,

[2] Ботанический сад имени Ф.Н. Русанова Института ботаники Академии наук Республики Узбекистан

Актуальность. Культуры клеток, тканей и органов растений являются все более востребованными альтернативными источниками ценных вторичных метаболитов. Для размножения растений с высокой скоростью производства биотехнология растений предлагает новые способы, среди них эмбриогенез *in vitro* может стать альтернативой микроразмножению растений.

В Институте ботаники Академии наук Республики Узбекистан выполняется диссертационная работа по теме: «Биология *F.tadshikorum* Pimenov и *F. sumbul* (Kauffm.) Hook. f. в условиях *in vitro*» в рамках проекта А-ФА-2021-146 «Создание технологии организации и размножения лекарственных растений методом *in vitro*».

Большинство исследований *in vitro* представителей семейства Apiaceae касаются индукции и развития соматических эмбрионов. Только в нескольких отчетах упоминается регенерация растений с помощью каллусогенеза в этом семействе. В публикациях многих авторов соматический эмбриогенез некоторых видов *Ferula* получен из эмбриогенного каллуса, сформированного на питательной среде, содержащей 2,4-Д с кинетином, НУК с кинетином, чаще всего низкой концентрации (0,2–0,5 мг/л).

Цель исследования – разработка протокола о микроклональном размножении *F. sumbul* и изучения его биологически активных веществ, замещение сырья, необходимого для фармацевтической промышленности.

Материалы и методы исследования. В качестве объектов исследований были отобран лекарственный вид рода *Ferula* L. (Apiaceae Lindl.): *Ferula sumbul (Kauffm.) Hook.f.* Многолетник, поликарпик. Редкий эндемик Памиро-Алая. Ферула мускатная распространена по каменистым склонам среднего пояса гор, среди зарослей кустарников.

Результаты. Для *F. sumbul* характерен микроклональный тип размножения путем соматического эмбриогенеза, при котором в качестве экспланта использовался зародыши семян. В проведенных исследованиях выяснилось, что из каллусов, полученных из одного семени, формируется до 20–50 соматических эибрионов, на это уходит в среднем 5–6 месяцев.

В составе метанольного экстракта сушеных корней обнаружены два эфира фуранокумарина, фесумтуорин A, B, один бикумарин, фесумтуорин C, спиробикумарины, фесумтуорин D, E, F, G и H, а также девятнадцать известных кумаринов.

Заключение. Таким образом, вида *Ferula sumbul* которого занесен в Красную книгу Узбекистана, можно размножать биотехнологическим путем и использовать в качестве источника вышеуказанных веществ, чтобы предотвратить его сбор в качестве сырья в природе.

ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ОРГАНИЗМЕ КРЫС С РАЗЛИЧНЫМ ПОВЕДЕНЧЕСКИМ ФЕНОТИПОМ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО РОСТА И ИНИЦИАЦИИ ФОТОБИОХИМИЧЕСКИХ И ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ

Е. С. Жукова, М. А. Позднякова

Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Нижний Новгород, Россия

Актуальность. Повышение эффективности терапии злокачественных новообразований остается актуальным. Известно, что опухолевый рост сопровождается развитием состояния окислительного стресса (ОС) в организме. Разработка методик, направленных на нормализацию свободнорадикального (СР) баланса в тканях и органах опухоленосителя, является перспективным элементом комплексной терапии. Анализ литературных данных показал целесообразность использования для этих целей фотобиомодуляции (ФМБ) и озона. Однако существуют риски стимуляции роста опухоли, и условия, при которых это происходит, не ясны.

Цель работы – оценка изменения СР процессов в организме-опухоленосителе под действием ФБМ и озона во взаимосвязи с поведенческим фенотипом (ПФ) крыс.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на 105 ювенильных аутбредных крысах-самцах стока Sprague Dawley. Модель неоплазии – штамм солидной опухоли крыс РС-1, перевиваемый подкожно. Источники для ФМБ – экспериментальные генераторы (λ_1 = 400±20 нм, 4,6 Дж/см^2, λ_2 = 460±20 нм, 3,2 Дж/см^2, транскутанно; ИПФ РАН, Россия). Озон получали на медицинском озонаторе «ТЕОЗОН» (РФЯЦ ВНИИЭФ, Россия) и внутрибрюшинно вводили озонированный физиологический раствор (ОФР) из расчета 0,16 мг O_3/кг (3 процедуры через 48 ч). Группы исследования: «интактные», «РС-1», «РС-1+ФМБ», «РС-1+ОФР+ФМБ» с выделением на основе теста «открытое поле» в каждой 3 подгрупп по ПФ: 1) пассивный, 2) среднеактивный, 3) высокоактивный (метод k-средних, p<0,001). Оценивали общую СР активность косвенно методом индуцированной реакцией Фентона хемилюминесценции, уровень перекисного окисления липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой

(ТБК-АП), активность супероксиддисмутазы (СОД) по реакции восстановления нитросинего тетразолия и каталазы (КАТ) по скорости разложения H_2O_2, противоопухолевый эффект по коэффициенту прироста опухоли.

Результаты. В норме по сравнению со среднеактивными для пассивных крыс была показана на 16,6 % более высокая, для высокоактивных на 10,6 % более низкая общая СР активность в плазме и в 1,7 раза более высокая и низкая активность КАТ в печени, соответственно (p<0,025). На 14 сутки развития РС-1 только у животных с пассивным ПФ наблюдался дисбаланс СР процессов по активности СР в плазме, СОД эритроцитов, КАТ и ТБК-АП в печени (p<0,05) и более высокая интенсивность роста неоплазии. ФМБ значимо изменила показатели ОС только при пассивном и высокоактивном ПФ, стимулируя развитие РС-1 у пассивных животных, затормаживая у среднеактивных и способствуя регрессу у высоактивных. Действие озона нивелировало различия по параметрам СР окисления между животными разного ПФ, изменив отклик на ФМБ: у пассивных крыс наблюдалась остановка роста и регресс опухоли, у среднеактивных – краткосрочное торможение и продолженный рост, у высокоактивных – регресс.

Выводы. Изменение биохимических показателей ОС и эффективность ФМБ при онкогенезе взаимосвязана с ПФ и может модулироваться озоном.

АНТИПРОЛИФЕРАТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ МОДИФИЦИРОВАННЫХ НУКЛЕОЗИДОВ И НУКЛЕОТИДОВ НА РАКОВЫЕ КЛЕТОЧНЫЕ ЛИНИИ

Т. А. Жуковец[1], А. Г. Сыса[2], Е. И. Квасюк[2], О. В. Панибрат[3]

[1]Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь,

[2]Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова Белорусского государственного университета, г. Минск, Республика Беларусь

[3]Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Разработка новых и эффективных терапевтических средств имеет большое значение в борьбе с раком. Модифицированные нуклеозиды и нуклеотиды являются перспективными в качестве потенциальных противораковых агентов благодаря их способности оказывать влияние на синтез ДНК и РНК, что приводит к остановке клеточного цикла и апоптозу.

Цель данного исследования – оценка антипролиферативного действия четырех таких соединений: циклоЦ (циклоцитидин), цЦМФ (циклический цитидин-3’,5’-монофосфат), араЦ (цитарабин) и араЦМФ (ара-цитидин-5’-монофосфат) на трех линиях раковых клеток: HepG2 (гепатоцеллюлярная карцинома), HL-60 (острый миелолейкоз) и K562 (хронический миелогенный лейкоз).

Материалы и методы исследования. Клеточные линии HepG2, HL-60 и K562 культивировали с использованием стандартных протоколов. Клетки высевали в 96-луночные планшеты и обрабатывали различными концентрациями модифицированных нуклеозидов и нуклеотидов в течение 72 ч. Жизнеспособность клеток оценивали с использованием резазурин-теста. Антипролиферативные эффекты соединений анализировали с использованием лог-логистической модели (ED50 в качестве параметра) с четырьмя параметрами. Были оценены параметры модели, включая наклон, нижний и верхний пределы, значения ED50 и оценена их статистическая значимость.

Результаты и выводы. Эти результаты позволяют предположить, что антипролиферативная активность модифицированных нуклеозидов и нуклеотидов может зависеть от клеточной линии. ЦиклоЦ и цЦМФ, по-видимому, наиболее эффективны, в то время как араЦ и араЦМФ демонстрируют более вариабельные эффекты в зависимости от различных типов раковых клеток. Было бы полезно дальнейшее исследование основных механизмов действия и оптимизация этих соединений для конкретных подтипов рака.

МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ АТР-СИНТАЗА ПРИНИМАЕТ УЧАСТИЕ В «МЯГКОМ» РАЗОБЩЕНИИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ

Л. Д. Зорова[1,2], И. Б. Певзнер[1,2], С. Д. Зоров[2], В. А. Бабенко[1,2], Д. С. Семенович[2], Е. Ю. Плотников[1,2], Д. Б. Зоров[1,2]

[1.] Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Минздрава Российской Федерации, г. Москва, Россия,

[2.] Научно-исследовательский институт физико-химической биологии имени А. Н. Белозерского Московского Государственного Университета имени М. В. Ломоносова, г. Москва, Россия

Актуальность. Сердечно-сосудистые патологии, сочетающиеся с ишемией тканей, являются основной причиной смертности. Ишемическое повреждение вызывает дисфункцию митохондрий и сопровождается повышенной генерацией активных форм кислорода и других сигнальных молекул. Незначительное снижение мембранного потенциала митохондрий приводит к более легкому течению патологий, в связи с чем изучение механизмов действия мягких разобщителей как потенциальных терапевтических агентов представляет большой интерес.

Цель работы – выяснить, может ли митохондриальный АТР-синтазный комплекс обеспечить мягкое разобщение окислительного фосфорилирования после связывания с производными митохондриально-направленных соединений родаминовой природы.

Материалы и методы исследования. С использованием полярографического метода, 1-D и 2-D электрофореза, масс-спектрометрии и молекулярного докинга был проведен анализ действия производного родамина 19, C4R1.

Результаты. Было выяснено, что в процессе инкубации с митохондриями C4R1 электростатически связывается с митохондриальным белком с молекулярной массой около 50 кДа. Инкубация выделенного препарата АТР-синтазы с C4R1 приводила к появлению флуоресцентного пятна в области, соответствующей α- или β-субъединице АТР-синтазы. Масс спектрометрический анализ показал, что этот компонент является β-субъединицей АТР-синтазы. С использованием молекулярного докинга была построена модель связывания C4R1 с АТР-синтазой в области между α- и β-субъединицами, около анионных аминокислотных остатков β-субъединицы.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что C4R1 обеспечивает разобщение окислительного фосфорилирования, связываясь с АТР-синтазой за счет электростатических взаимодействий. На основе таких соединений и других, сходных по действию, предлагается разрабатывать препараты, направленные на профилактику и лечение клеточных и тканевых повреждений, опосредованных ишемическим воздействием.

Поддержано государственным заданием Минздрава РФ 124013000594-1.

ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕЙКОЦИТАРНОЙ ФОРМУЛЫ ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ ФИБРОЗА ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМИ ЛЕГОЧНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ

А.Г. Кадушкин, О.А. Юдина, А.А. Лукашевич, А.О. Пермякова, М.В. Сакович

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. В настоящее время подходы к лечению пациентов с интерстициальными легочными болезнями (без учета идиопатического легочного фиброза) (ИЛБ) и прогрессирующим фиброзирующим (ПФ) фенотипом (ИЛБ+ПФ) и пациентов с ИЛБ без ПФ (ИЛБ-без-ПФ) существенно разнятся, что свидетельствует о необходимости раннего, своевременного выделения группы пациентов с ИЛБ+ПФ. Однако до сих пор отсутствуют надежные, валидизированные биомаркеры, которые можно было бы использовать для прогнозирования прогрессирования фиброза легких у пациентов с ИЛБ.

Цель – оценить изменения лейкоцитарной формулы у пациентов с ИЛБ+ПФ и ИЛБ-без-ПФ.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 68 пациентов с ИЛБ. Период наблюдения за каждым пациентом составил минимум 2 года. Критериями прогрессирования ИЛБ явились: 1) снижение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) на ≥10 % от должного значения; 2) снижение ФЖЕЛ от 5 % до <10 % от должного значения плюс ухудшение респираторных симптомов или увеличение степени фиброза легких по данным компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР); 3) ухудшение респираторных симптомов и увеличение степени фиброза легких по данным КТВР. У каждого пациента при включении в исследовании были определены параметры общего анализа крови и на их основе рассчитано отношение абсолютного количества нейтрофилов к абсолютному количеству лимфоцитов (ОНЛ).

Результаты. Наблюдение за 68 пациентами с ИЛБ в течение 2 лет позволило установить прогрессирование фиброза легких у 20 пациентов. Абсолютное и относительное количество лимфоцитов, нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов и базофилов не различалось между пациентами с ИЛБ+ПФ и ИЛБ-без-ПФ. Вместе с тем пациенты с ИЛБ+ПФ имели более высокие значения ОНЛ при включении в исследование, чем пациенты с ИЛБ-без-ПФ. Установлена умеренная корреляционная связь значения ОНЛ с прогрессированием фиброза легких у пациентов с ИЛБ.

Заключение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о возможности использования ОНЛ в качестве прогностического маркера прогрессирования фиброза легких у пациентов с ИЛБ.

ГИПОХОЛЕСТЕРИНЕМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ КОМПОЗИЦИИ ФЛАВОНОИДОВ СОИ, ЛЮЦЕРНЫ И КЛЕВЕРА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТВИНОВОЙ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ У КРЫС

О. Л. Канделинская[1], Е. Р. Грищенко[1], А. В. Янцевич[2], С. Э. Огурцова[2], Е. М. Тумар[2], Е. В. Шафрановская[2], Я. В. Диченко[2], С. Василевич[3], В. Джукич[3]

[1]Институт экспериментальной ботаники Национальной академии наук Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь,

[2]Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь,

[3]Институт полеводства и овощеводства, г. Нови Сад, Сербия

Актуальность. Снижение уровня общего холестерина в коррекции дислипидемий представляет сложную проблему. Ее решение требует комбинированных подходов, среди которых актуально приме-

нение биоактивных ингредиентов растительного происхождения, конкурирующих с холестерином за абсорбцию в кишечнике. К таковым относятся некоторые биологически активные соединения сои, клевера и люцерны группы флавоноидов. Однако их влияние на состояние липидного обмена недостаточно изучено.

Цель исследования – оценить влияние комплекса флавоноидов клевера, люцерны и сои на показатели липидного обмена у крыс в условиях экспериментальной твиновой гиперлипидемии.

Материалы и методы исследования. Методом экстракции 70%-м этанолом из растительного сырья надземной части люцерны, клевера и из семян сои получен комплекс флавоноидов. В экспериментах *in vivo* исследовано его влияние в дозах 0,8 и 2,5 мг/кг на липидный обмен у крыс-самцов линии Wistar (n = 39) в условиях твиновой модели гиперлипидемии. В сыворотке крови определяли содержание общего белка, билирубина, глюкозы, общего холестерина, триглицеридов, липопротеины высокой плотности, липопротеины низкой плотности.

Результаты. Установлено, что прием 0,8–2,5 мг/кг комплекса флавоноидов клевера, люцерны и сои способствует снижению уровня общего холестерина у крыс в условиях экспериментальной твиновой гиперлипидемии на 13,3–22,5 %.

Заключение. В условиях экспериментальной твиновой гиперлипидемии установлено гипохолестеринемическое действие комплекса флавоноидов клевера, люцерны и сои.

Работа выполнена при финансовой поддержке международного белорусско-сербского проекта ГКНТ-БРФФИ №Б22СРБГ-01.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ДИСБАЛАНС В ПЕЧЕНИ И МОЗГЕ КРЫС ПОСЛЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ ЭТАНОЛА И ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ЕГО ОТМЕНЫ

Н. П. Канунникова[1,2], И. Н. Катковская[1], Е. П. Лукиенко[1], О. В. Титко[1], С. Н. Кирко[1], Т. А. Бородина[1]

[1]Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси, г. Гродно, Республика Беларусь,

[2]Гродненский государственный университет имени Янки Купалы, г. Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. Длительное потребление этанола сопровождается выраженными сдвигами окислительно-восстановительного баланса и нарушениями энергетического метаболизма в крови и тканях, что приводит к развитию алкогольного гепатита, сердечной недостаточности, повреждений ткани мозга и снижению когнитивных функций.

Цель работы заключалась в исследовании возможностей восстановления редокс-баланса и энергетического метаболизма в тканях после хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) и последующей отмены этанола (ОЭ).

Материалы и методы исследования. ХАИ моделировали на крысах-самцах линии Вистар путем внутрижелудочного введения 10%-го раствора этанола в качестве единственного источника питья в течение 24 недель с последующей отменой этанола в течение 28 дней. Были изучены основные биомаркеры метаболического дисбаланса после ХАИ и последующей ОЭ: уровень конечных продуктов ПОЛ и активность основных ферментов антиоксидантной защиты, показатели редокс-баланса системы глутатиона и S-глутатионирования белков, активность ферментов цикла трикарбоновых кислот (ЦТК) и пентозофосфатного пути – в печени и мозге.

Результаты. Установлено, что несмотря на то, что содержание конечных продуктов ПОЛ в печени и мозге после 4 недель ОЭ соответствовало значениям таковых в контроле, активность СОД и каталазы и в печени, и в мозге была повышенной. При этом отмечалось снижение содержания GSH и активности ферментов его окислительно-восстановительных превращений, но было повышено содержание глутатионилированных белков и в печени, и в мозге. В печени на фоне ОЭ активность СДГ была ниже значений в контроле, а активность оксоглутаратдегидрогеназы – выше, тогда как в мозге показатели активности ферментов ЦТК находились на уровне контрольных значений. Активность ферментов пентозофосфатного пути соответствовала контрольным значениям в печени, но оказалась сниженной в мозге.

Заключение. Следовательно, хотя активность процессов липополипереокисления к исходу 1 месяца прекращения поступления алкоголя в организм после предыдущего длительного его потребления возвращается к норме, активность ферментов антиоксидантной защиты остается повышенной, а редокс-потенциал системы глутатиона ниже контрольных значений. Активность ферментов ЦТК восстанавливается в мозге, но не в печени, тогда как активность ферментов пентозофосфатного пути в мозге менее способна к восстановлению, чем в печени.

АКТИВАЦИЯ ДВУХКОМПОНЕНТНОЙ СИСТЕМЫ CSSRS *BACILLUS SUBTILIS* В ОТВЕТ НА СТРЕССОВЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНОЙ ПРИРОДЫ

А. В. Качан[1,2], А. Н. Евтушенков[1]

[1]Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь,
[2]Лаборатория «Центр аналитических и генно-инженерных исследований»,
Институт микробиологии Национальной академии наук Беларуси,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Ответ на стрессовые воздействия, связанные с нарушением структуры оболочек клетки (мембраны и клеточной стенки), у модельной грамположительной бактерии *Bacillus subtilis* контролируется многообразными молекулярными регуляторами. Среди них важную роль играют двухкомпонентные системы. В геноме *B. subtilis* обнаружено более 30 оперонов, кодирующих такие системы, и по меньшей мере 9 из них активируются при повреждении клеточной стенки или мембраны. Двухкомпонентная система CssRS *B. subtilis* управляет синтезом мембранных протеаз HtrA и HtrB, которые контролируют фолдинг секретируемых белков и участвуют в ответе на тепловой шок. Предполагается, что система CssRS обнаруживает неправильно свернутые в пространстве между мембраной и клеточной стенкой, появляющиеся там в результате теплового шока или сверхэкспрессии внеклеточных белков. Тем не менее, есть свидетельства, что индукция генов *htrA* и *htrB* может происходить в клетках *B. subtilis*, обработанных ингибиторами синтеза клеточной стенки ванкомицином и эндурацидином, а также рамнолипидными биосурфактантами.

Цель исследования – поиск антимикробных агентов и факторов культивирования, вызывающих индукцию генов, контролируемых системой CssRS.

Материалы и методы исследования. С использованием рекомбинантного штамма *B. subtilis*, который содержал хромосомную вставку гена β-галактозидазы *lacZ*, объединённого с CssRS-зависимым промотором гена *htrA* (P_{htrA}), был проведен диско-диффузионный и количественный анализ активности промотора *htrA* в культурах, подвергнутых воздействию различных антимикробных веществ и стрессовых факторов. Количественную оценку активности β-галактозидазы в клеточных лизатах проводили по

стандартной методике. Для статистического анализа результатов измерений использовали программы Microsoft Office Excel 2003 и Jamovi 2.3.28.

Результаты. Обнаружено, что система CssRS активируется в ответ на присутствие в культуре бактерий *B. subtilis* полимиксинов B и E, тейкопланина, ванкомицина, некоторых β-лактамных антибиотиков и поверхностно-активных веществ. При этом уровень индукции репортёрного гена *htrA* при воздействии на клетки тейкопланина был в 6–7 раз выше, чем при воздействии сходного с тейкопланином гликопептида ванкомицина.

Контролируемый системой CssRS промотор P_{htrA} также индуцировался при закислении среды культивирования бактерий до значений pH 6,0 и ниже. Другие факторы (холодовой шок, осмотический стресс, присутствие бутанола) не оказывали значимого влияния на уровень экспрессии репортёрного гена.

Было установлено, что недостаток регулятора синтеза внеклеточных протеаз DegU, вызванный инсерционной мутацией гена *degU*, приводил к значимому возрастанию секреторного стресса в клетках *B. subtilis*. Вероятно, экзопротеазы, активатором экспрессии генов которых выступает DegU, также принимают участие в расщеплении неправильно свернутых внеклеточных белков.

Заключение. Полученные результаты дополняют имеющиеся представления о реакции грамположительных бактерий на антибиотики и кислотный стресс. Обнаруженная в работе индукция CssRS-зависимых генов в ответ на действие антибиотиков представляет практический интерес в плане конструирования штаммов-биосенсоров для поиска новых антимикробных веществ.

Работа выполнена при поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (грант БРФФИ № Б22УЗБ-035).

ВЛИЯНИЕ ГЕНОВ МЕТАБОЛИЗМА АБСЦИЗОВОЙ КИСЛОТЫ РАСТЕНИЙ *CAPSICUM ANNUUM* НА ИММУННЫЙ ОТВЕТ ПРИ ВНЕДРЕНИИ ПАТОГЕНА *PECTOBATERIUM VERSATILE*

Е. О. Клочкова, А. В. Колубако, Е. А. Николайчик

*Белорусский государственный университет,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Растения *Capsicum annuum*, как многие представители семейства Пасленовые, подвержены заболеваниям, вызываемым бактериями рода *Pectobacterium*. Каждый год регистрируются новые случаи заражения и расширяется география патогена. Выяснение механизмов иммунного ответа растений необходимо для разработки эффективной стратегии защиты.

Цель – выяснить влияние генов метаболизма абсцизовой кислоты растений перцев *Capsicum annuum* на иммунный ответ при заражении патогеном *Pectobacterium versatile.*

Материалы и методы. Молодые растения *C. annuum* в фазе 2–3 настоящих листов были подвержены сайленсингу генов биосинтеза абсцизовой кислоты *AAO3* (оксидазы абсцизового альдегида), *NCED3* (9-цис-эпоксикаротеноид диоксигеназы), а также гидроксилазы абсцизовой кислоты *CYP707a1,* метаболизирующей гормон до неактивной формы. Сайленсинг проводился при помощи агробактериальной трансформации конструкциями на основе вируса TRV, содержащими участки указанных генов. В качестве негативного контроля сайленсинга использовалась конструкция, содержащая участок гена *GFP*. По истечении 45 дней листья растений перцев были инфильтрованы суспензиями (в 0,85 % NaCl, OD_{600} = 1) клеток патогена *P. versatile* JN42 (д.т.) и *P. versatile* TA5 (*hrpL*-мутант с инактивированной системой секреции III типа, доставляющей эффекторный белок в клетки растений-хозяев). Учет ре-

зультатов заражения и регистрация реакции гиперчувствительности проводились на третьи сутки после заражения.

Результаты. В контрольной группе (*gfp*) растения реагировали на инфильтрацию суспензией штамма *P. versatile* JN42 (д.т.) индукцией реакции гиперчувствительности (РГ) в среднем на 30 % зоны инфильтрации. Мутантный штамм РГ в тканях растений не вызывал и был неотличим от раневого ответа (инфильтрация физраствором).

Группа растений со сниженной экспрессией гена *CYP707a1* (гидроксилазы абсцизовой кислоты) реагировала на введение штаммов *P. versatile* усилением симптомов заболевания: индукцией РГ до 80 % зоны инфильтрации в случае введения в ткани листа суспензии штамма дикого типа и появлением симптомов РГ в случае заражения растений *hrpL*-мутантом (до 20 % зоны инфильтрации). Растения со сниженной экспрессией гена биосинтеза абсцизовой кислоты *AAO3* в ответ на внедрение патогена *P. versatile* дикого типа реагировали гибелью клеток в области от трети до половины зоны инфильтрации, *hrpL*-мутант *P. versatile* вызывал РГ в зоне от 10 до 40 % зоны инфильтрации. Растения с сайленсингом гена *NCED3* реагировали на заражение индукцией РГ в области до 60 % зоны инфильтрации при заражении *P. versatile* JN42 и до 10 % при заражении *P. versatile* TA5. Инфильтрация физиологическим раствором видимых фенотипических проявлений во всех группах растений не вызывала.

Статистическая обработка данных показала, что в группах растений *GFP* (контрольной) и *CYP707a1* заражение штаммом *P. versatile* дикого типа вызывает симптомы, имеющие статистически значимые отличия от мутантного штамма *P. versatile* TA5. В группах *AAO3* и *NCED3* статистическая разница пропадает.

Выводы. Исходя из полученных данных можно заключить, что активная форма абсцизовой кислоты в растениях *C. annuum* участвует в индукции реакции гиперчувствительности в ответ на внедрение патогена *P. versatile.* Помимо этого, абсцизовая кислота оказывает влияние на распознавание эффекторного белка DspE патогена *P. versatile,* доставляемого в растение посредством системы секреции 3-го типа.

СОДЕРЖАНИЕ ИОНОВ КАЛИЯ В ЦИТОПЛАЗМЕ И ГУАНИНОВЫХ КВАДРУПЛЕКСОВ В МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК КАК ПОКАЗАТЕЛИ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ КЛЕТКИ ЭНЕРГИЕЙ

А. Н. Коваль, Л. Н. Алексейко, О. С. Логвинович, Н. С. Мышковец

Гомельский государственный медицинский университет,
г. Гомель, Республика Беларусь

Актуальность. В исследованиях, посвященных роли гуаниновых квадруплексов (G4) в митохондриальной ДНК (мтДНК), отмечается важность этих структур для поддержания стабильности митохондриального генома и метаболизме митохондриальной РНК. Как количество, так и стабильность G4, могут служить своеобразным регуляторным механизмом ряда клеточных функций, что в дальнейшем может быть использовано в митохондриальной медицине. Однако связь между G4 в мтДНК и клеточной биоэнергетикой не исследована.

Цель – дать характеристику содержанию G4 в мтДНК с учетом роли внутриклеточной концентрации ионов калия и связи ее с биоэнергетикой.

Материалы и методы исследования. Пакет gquad для программного окружения языка R, нуклеотидная последовательность мтДНК (GenBank, NC_012920.1).

Результаты. В наших исследованиях показано наличие 28 потенциальных участков G4 в митохондриальном геноме. С учетом роли ионов K^+ в стабилизации G4, мы предполагаем наличие внутриклеточного механизма, связывающего степень энергизации клетки со стабильностью митохондриального генома, опосредуемого через внутриклеточное содержание K^+.

Выводы. Таким образом, обнаруженные особенности мтДНК в виде наличия в ней 28 G4, может объяснять связь нестабильности митохондриального генома с деэнергизацией клетки, что может быть использовано для дальнейших исследований в области биологии старения, онкологии, нейродегенеративных заболеваний и других патологий.

ДИНАМИКА КОНЦЕНТРАЦИИ ВИТАМИНОВ ПРИ ПРИЕМЕ И ОТМЕНЕ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ

В. М. Коденцова[1], Д. В. Рисник[2], А. Г. Мойсеёнок[3]

[1] ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», г. Москва, Россия

[2] ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», биологический факультет, г. Москва, Россия

[3] Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси, г. Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. Для устранения существующего множественного дефицита витаминов обычно рекомендуют курсовой прием витаминно-минеральных комплексов (ВМК), дозы микронутриентов в которых соответствуют рекомендуемой норме потребления (РНП).

Цель – определение оптимального режима применения ВМК для эффективного устранения множественной микронутриентной недостаточности у населения.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ собственных результатов определения у групп взрослых лиц содержания витаминов в плазме крови после ночного голодания и грудном молоке в зависимости от продолжительности приема ВМК и в динамике после отмены приема ВМК.

Результаты. Для повышения и выхода на плато концентрации витаминов B_2 и B_6 в плазме крови необходим прием ВМК с дозами, соответствующими ≈100 % от РНП, в течение не менее 4–6 недель, витамина D – в течение 12–20 недель. После отказа от приема ВМК начинается возврат организма к исходному состоянию недостаточности, т. е. происходит постепенное снижение концентрации витаминов в крови («вымывание» витаминов (wash-out). Прекращение приема ВМК сразу после родов у женщин, регулярно принимавших ВМК на протяжении всей беременности, приводит к снижению суточного выделения витаминов A, E, B_1 и B_2 с грудным молоком в течение 2–3 недель до уровня секреции у женщин, которые не принимали ВМК во время беременности. Для витаминов группы B период вымывания составляет 1–3 недели, для витаминов A, E, K_2 – 2–3 недели, для витамина D – 8–12 недель. Прекращение приема ВМК сразу же приводит к возобновлению дефицита микронутриентов в питании и, следовательно, постепенному возврату к исходному состоянию недостаточной обеспеченности организма.

Заключение. Курсового приема ВМК с дозами около 100 % от величины РНП в течение 1 месяца может оказаться недостаточно для коррекции дефицита всех витаминов. Прием ВМК с физиологическими дозами для предотвращения возникновения недостаточности и поддержания обеспеченности организма на нормальном уровне должен быть регулярным, постоянным без перерывов.

ФЕРМЕНТАТИВНЫЙ СИНТЕЗ ФОСФОЛИПИДНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЛАМИВУДИНА И ТЕЛБИВУДИНА

Я. П. Кононович, Л. Л. Биричевская

Институт микробиологии Национальной академии наук Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Модифицированные аналоги природных нуклеозидов и нуклеотидов традиционно применяются для терапии и профилактики вирусных заболеваний. Классическим примером таких соединений являются ламивудин (аналог дезоксицитидина) и телбивудин (L-энантиомер природного тимидина) – известные терапевтические агенты для лечения гепатита В и ВИЧ-инфекции. Одним из возможных вариантов для создания лекарственных препаратов нового поколения с улучшенными свойствами на основе модифицированных нуклеозидов является их коньюгация с фосфолипидным остатком.

Цель работы − изучить возможность ферментативного синтеза фосфолипидных производных ламивудина и телбивудина путем реакции трансфосфатидилирования, катализируемой микробной фосфолипазой D (ФЛД).

Материалы и методы исследования. Синтез осуществляли при 37 °С в двухфазной реакционной смеси объемом 1 мл, сформированной 670 мкл хлороформа и 330 мкл 0,2 М натрий-ацетатного буфера (pH 6,0) с 0,15 М $CaCl_2$. Реакционная смесь содержала 10 мкмоль нуклеозида, 20 мкмоль фосфолипида 1,2-дипальмитоилфосфатидилхолина (С16:0) или 1,2-дигексаноилфосфатидилхолина (С6:0) (Larodan AB, Швеция) и 0,09–0,12 мг сухого ферментного препарата ФЛД *Streptomyces netropsis*. Ход реакции контролировали при помощи ТСХ на пластинах Silufol UV 254 (Merck, Германия) в системе растворителей хлороформ − метанол − аммиак (7:2:0,1 об.). Концентрации веществ определяли спектрофотометрически, используя известные коэффициенты молярной экстинкции нуклеозидов.

Результаты. В качестве донора фосфатидильных групп в реакции трансфосфатидилирования были использованы синтетические фосфатидилхолины, содержащие в молекуле остатки жирных кислот различной длины. Конверсия в целевой продукт за 3,5 ч достигла 97,1 % в реакции синтеза С16:0-ламивудина, 90,2 % – С6:0-ламивудина; при этом активность ФЛД (на мг ферментного препарата) составила 4,2 мкмоль/мин и 2,5 мкмоль/мин соответственно. Конверсия телбивудина в С16:0- и С6:0-производные – 62,7 % и 34,4 %, а активность фермента – 0,83 мкмоль/мин и 0,18 мкмоль/мин. Фермент проявил более высокую активность в отношении фосфолипида с длинноцепочечными жирнокислотными остатками (С16:0), а ламивудин оказался более эффективным акцептором по сравнению с телбивудином.

Заключение. Впервые синтезированы различные фосфолипидные конъюгаты противовирусных нуклеозидов ламивудина и телбивудина с использованием микробной ФЛД. Реакция протекает в одну стадию с высоким выходом и перспективна для использования.

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ВЫДЕЛЕНИЮ НОВЫХ БАКТЕРИОФАГОВ ИЗ МОРЯ, ПОЧВЫ И ТАФ

А. С. Кузнецов[1], Д. С. Гришковец[2], А. В. Летаров[1,2]

[1]Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук, г. Москва, Россия,

[2]Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, г. Москва, Россия

Актуальность. Бактериофаги являются самой многочисленной группой живых объектов на планете. В ходе литического цикла размножения эти вирусы регулируют численность бактерий, что

играет ключевую роль в поддержании биоразнообразия микробных сообществ. Умеренные бактериофаги способны размножаться в лизогенном цикле в состоянии профагов, также способствуя горизонтальному переносу генов между бактериями. Несмотря на огромное влияние вирусов бактерий на природные сообществ, биологические особенности бактериофагов из окружающей среды требуют изучения.

Цель – оптимизация методики выделения бактериофагов из полевого материала.

Материалы и методы исследования. Вирусы были выделены из разных источников: кишечник пескожила *Arenicola marina,* рецептакулы и воздушные пузыри фукуса *Fucus vesiculosus*, жабры мидий *Mytilus edulis*, кишечник керчака *Myoxocephalus scorpius*, прибрежная вода Белого моря, а также почвы и твердые атмосферные выпадения (ТАВ) города Москвы. Культуры бактерий получали путем посева образцов на богатую агаризованную среду. Те же образцы параллельно использовались для получения накопительной культуры бактериофагов в жидкой питательной среде при качании. Для каждого образца готовили дополнительную накопительную культуру фага с митомицином С в качестве индуктора профагов для выделения умеренных вирусов из лизогенных клеток. Выделение фагов проводилось путем нанесения осветленных и фильтрованных накопительных культур фагов на «газоны» чувствительных бактерий и дальнейшего перекола бляшек.

Результаты. В ходе данной работы было выделено 10 разных морских бактериофагов, а также 5 почвенных колифагов и 1 колифаг из ТАВ. Для данных фагов были получены концентрированные препараты, которые использовали для дальнейшего анализа морфологии вирусных частиц методом просечивающей электронной микроскопии. Также при помощи метода световой микроскопии проведено исследование бактерий-хозяев.

Заключение. Нами была отработана технология выделения бактериофагов из различных источников на территории Белого моря и из городских почв и ТАВ, а также собрана и описана коллекция вирусов и их бактериальных хозяев.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ: ФОКУС НА ФАРМАКОГЕНЕТИКУ

М. Н. Курбат

*Гродненский государственный медицинский университет,
г. Гродно, Республика Беларусь*

Актуальность. Одной из причин гепатотоксичности некоторых лекарств является полиморфизм генов ферментов, обеспечивающих их метаболизм. В число этих ферментов входят семейство цитохромов Р450 (CYP), глутатион-S-трансферазы (GST), N-ацилтрансферазы (NAT) и др. Мутации в генах, кодирующих эти белки, могут приводить к повышению, снижению или потере активности фермента. Побочные эффекты в форме лекарственных гепатитов, к сожалению, наблюдаются при проведении антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции.

Цель исследования – установить наиболее диагностически значимые ассоциации полиморфных вариантов генов фолатного обмена (метилентетрагидрофолатредуктазы (Ala222Val (C677T) и MTHFR (A1298C)), редуктазы метионинсинтазы (Ile22Met (66 A-G)) и метионинсинтазы (Asp919Gly)) и генов семейства цитохромов Р450 (CYP2C9*2 (Arg144Cys) и CYP2C9*3 (Ile359Leu)) с риском развития гепатотоксичности, вследствие приема антиретровирусных лекарственных средств для терапии ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования были 152 пациента с диафгнозом ВИЧ-инфекции, 107 (70,3 %) из которых получали АРТ в соответствии с утвержденными клинически-

ми протоколами. Генотипирование пациентов осуществлялось методом ПЦР с применением наборов реагентов «ЛИТЕХ» и «СИНТОЛ» (РФ).

Результаты. У пациентов с развившейся гепатотоксичностью частота встречаемости генотипа CT гена метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR (C677T)) в 2,3 выше у пациентов с лабораторными признаками гепатотоксичности, развившейся на фоне АРТ. При наличии у пациентов генотипа CT гена MTHFR C677T (Ala222Val), относительный шанс развития ЛПП составляет 3,6 (95 % ДИ 1,20–10,80).

Нами не было обнаружено ассоциации изучаемых генотипов с риском развития лекарственного поражения печени. Носительство отдельных аллелей C или T в случае гена CYP2C9*2, а также A или C при CYP2C9*3 не является прогностическим признаком поражения гепатоцита АРТ.

Заключение. Вероятно, точкой приложения токсического воздействия средств АРТ (в особенности ингибиторов обратной транскриптазы) является не микросомальное окисление с вовлечением CYP2C9, а воздействие на метаболизм в митохондриях, путем прямого ингибирования матричных синтезов с участием митохондриального генома и опосредованно, вследствие нарушения процессов метаболизма одноуглеродных групп, а также запуском митохондриального пути апоптоза гепатоцита.

ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ БАКТЕРИЙ РОДА *AEROMONAS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РЫБОВОДЧЕСКИХ ХОЗЯЙСТВ БЕЛАРУСИ

С. И. Леонович[1], Е. В. Максимьюк[2], С. М. Дегтярик[2], А. В. Сидоренко[1]

[1]Институт микробиологии Национальной академии наук Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь,

[2]Институт рыбного хозяйства, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Бактерии рода *Aeromonas* являются одними из основных возбудителей заболеваний у рыб, выращиваемых в условиях аквакультуры во всем мире, в том числе в Республике Беларусь. Патогенез инфекций, вызываемых аэромонадами, зависит от восприимчивости рыб к заболеванию и вирулентности бактерий, связанной с продукцией ими целого ряда клеточно-ассоциированных и внеклеточных факторов вирулентности.

Целью данной работы являлась характеристика факторов вирулентности 40 штаммов аэромонад, выделенных из образцов рыб с признаками инфекционных заболеваний, выловленных в 9 рыбоводных хозяйствах и 12 рекреационных прудах Минска и Минской области в период с марта 2019 по январь 2023 г.

Материалы и методы исследования. Для оценки ферментативной активности бактерий рода *Aeromonas* использовали чашечные методы. Образование экзополисахаридов исследовали на среде с конго красным. Наличие в геноме аэромонад генов, кодирующих токсины, определяли с помощью ПЦР.

Результаты. В результате исследования установлено, что все анализируемые штаммы бактерий рода *Aeromonas* обладали протеазной и липолитической активностью. Способность к гемолизу выявлена у 75 % аэромонад, образованию экзополисахаридов – у 70 %. ПЦР-анализ генов, кодирующих токсины, подтвердил наличие у всех тестируемых аэромонад гена цитотонического энтеротоксина. Присутствие гена цитотоксического энтеротоксина обнаружено у 75 % штаммов, гена термостабиль-

ного цитотонического токсина – у 15 % штаммов, гена гемолизина *ahh1* – у 25 % штаммов. При этом все исследуемые факторы вирулентности выявлены у 47,5 % штаммов аэромонад. Наиболее высоким уровнем протеазной, липолитической и гемолитической активности характеризовались представители видов *A. veronii*, *A. bestiarum*, *A. piscicola* и *A. salmonicida.* В геноме штаммов *A. bestiarum*, *A. piscicola* и *A. salmonicida* присутствовал ген, кодирующий гемолизин, который не детектировался у представителей других видов. Наиболее низким вирулентным потенциалом характеризовались штаммы *A. allosaccharophila* и *A. media*, в геноме которых обнаружены только генетические детерминанты цитотонического энтеротоксина.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о высоком патогенном потенциале бактерий рода *Aeromonas*, циркулирующих в рыбоводческих хозяйствах Республики Беларусь, а также указывают, что спектр вирулентных для рыб аэромонад не ограничивается видами *A. hydrophila*, *A. salmonicida* и включает виды *A. veronii*, *A. bestiarum, A. piscicola, A. salmonicida, A. rivipollensis*, у представителей которых обнаружены все исследуемые факторы вирулентности.

ВЫЯВЛЕНИЕ ДНК АЭРОБНЫХ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

А. К. Лямцева

*Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов является одной из самых распространенных ортопедических операций во всем мире. Тем не менее, как и все медицинские вмешательства, эти процедуры сопровождаются некоторыми осложнениями, наиболее опасным из которых является перипротезная инфекция суставов (ППИ). В настоящее время, не существует идеального диагностического подхода к ППИ, использование технологии полимеразной цепной реакции (ПЦР) имеет преимущество, заключающееся в быстром времени обработки и более высокой чувствительности.

Цель – изучить частоту выявления ДНК аэробных условно-патогенных микроорганизмов, присутствующих в биологическом материале пациентов с ППИ, обусловленной эндопротезированием тазобедренного или коленного сустава с использованием метода ПЦР в режиме реального времени.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 108 пациента с признаками ППИ тазобедренного (n=71) и коленного (n=37) суставов обоего пола в возрасте от 40 до 60 лет. Выделение ДНК из синовиальной жидкости, фрагментов синовиальной оболочки и фрагментов хряща проводили набором реагентов «АртДНК Легкий» («АртБиоТех», Беларусь) с использованием TissueLyser II гомогенизатора (Qiagen) для предварительной гомогенизации в течение 3 мин (частота 10/с). С применением набора реагента «АмплиПрайм Флороскрин-Аэробы» («АмплиПрайм», РФ) исследовали частоту выявления ДНК условно-патогенной флоры аэробной этиологии рода *Staphylococcus spp.*, рода *Streptococcus spp.* и семейства *Enterobacteriacea*. Амплификацию проводили на термоциклере «Rotor-Gene-6000» («Corbett research», Австралия).

Результаты и выводы. При анализе результатов, полученных в ходе выявления ДНК микроорганизмов у пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава, было установлено присутствие: *Staphylococcus spp.* в 43,66 % случаев (n=31); *Streptococcus spp.* – 19,72 % случаев (n=14); *Enterobacteriacea* – 9,86 % случаев (n=7). У пациентов с признаками ППИ после эндопротезирова-

ние коленного сустава были выявлены: *Staphylococcus spp.* в 43,24 % случаев (n=16); *Streptococcus spp.* – 18,92 % случаев (n=7); *Enterobacteriacea* – 8,11 % случаев (n=3).

В нашем исследовании самыми частыми возбудителями ППИ крупных суставов были определены микроорганизмы рода *Staphylococcus spp.* (43,52 % случаев, n=47). Пациентам с признаками ППИ, обусловленной эндопротезированием крупных суставов, целесообразно проводить ПЦР исследование по выявлению ДНК аэробных условно-патогенных микроорганизмов, что позволит установить этиологию и назначить адекватное противомикробное лечение.

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕИНКИНАЗ НА ПРОДУКЦИЮ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ АЛЬФА МОНОНУКЛЕАРНЫМИ КЛЕТКАМИ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

В. В. Макаревич, А. Д. Таганович, Т. С. Колесникова, А. Г. Кадушкин

*Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Формирование воспалительной реакции при аллергическом рините (АР) сопровождается активацией ряда протеинкиназ с последующей секрецией провоспалительных цитокинов. Полагают, что использование ингибиторов данных ферментов может оказаться эффективным подходом к лечению пациентов с АР.

Цель – оценить влияние ингибиторов p38 митоген-активируемой протеинкиназы (памапимод), фосфатидилинозитол-3-киназы δ (иделалисиб) и киназы ERK1/2 (SCH772984) на секрецию фактора некроза опухоли α (ФНО-α) активированными мононуклеарными клетками периферической крови (МПК-клетками) пациентов с АР.

Материалы и методы исследования. Мононуклеарные клетки (МПК-клетки) выделяли из периферической крови пациентов с АР (n=6) и инкубировали с памапимодом (0,5 мкМ), иделалисибом (0,5 мкМ) и SCH772984 (1 мкМ) в течении 1 ч. В дальнейшем МПК-клетки стимулировали с использованием интерлейкина-2 (ИЛ-2) и ИЛ-12 (для индукции 1-го типа иммунного ответа (ИО)), либо ИЛ-2, ИЛ-25, ИЛ-33 и тимического стромального лимфопоэтина (для индукции 2-го типа ИО), либо ИЛ-1β и ИЛ-23 (для индукции 17-го типа ИО). По истечении 3 суток клеточные супернатанты собирали и в них определяли концентрацию ФНО-α методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Стимуляция МПК-клеток пациентов с АР с использованием любой из трех комбинаций цитокинов (при модулировании 1-го, 2-го и 17-го типов ИО) вела к усилению выработки ФНО-α. Памапимод, иделалисиб и SCH772984 снижали секрецию ФНО-α МПК-клетками, активированными по 1-му, 2-му и 17-му типам ИО. SCH772984 обладал наиболее выраженным ингибирующим воздействием на секрецию ФНО-α среди трех изученных ингибиторов.

Выводы. Использование ингибиторов p38 митоген-активируемой протеинкиназы (памапимод), фосфатидилинозитол-3-киназы δ (иделалисиб) и киназы ERK1/2 (SCH772984) приводит к подавлению выработки провоспалительного цитокина ФНО-α МПК-клетками пациентов с АР, что открывает перспективы их использования при лечении АР.

ВЛИЯНИЕ СУЛЬБУТИАМИНА НА АНТИОКСИДАНТНУЮ СИСТЕМУ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ

А. Ф. Макарчиков[1,2], И. К. Колос[1], Т. Г. Кудырко[1], И. М. Русина[1], Ю. З. Максимчик[1]

[1]Гродненский государственный аграрный университет, г. Гродно, Республика Беларусь

[2]Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси, г. Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. По оценкам международной диабетической федерации в настоящее время диабетом страдают более 536 млн человек, а к 2030 году число больных может увеличиться до 643 млн. В научной литературе имеется ряд публикаций, в которых показана эффективность применения тиамина и бенфотиамина для предотвращения диабетической нефропатии, ретинопатии и нейропатии у крыс. Согласно гипотезе об общем патогенетическом механизме в основе развития диабетических осложнений лежит окислительный стресс. Эффекты сульбутиамина (СТ) при диабете ранее не изучались.

Цель работы – исследование действия СТ на антиоксидантную систему печени крыс при аллоксановом диабете.

Материалы и методы исследования. Эксперимент проводился на крысах-самцах с начальной массой 150–170 г. Диабет моделировали введением аллоксана (150 мг/кг, внутрибрюшинно). Из животных были сформированы 3 группы – контрольная (К, n=8), диабетная (Д, n=7) и диабетная (Д+СТ, n=7), в которой крысы 30 дней получали СТ через зонд в дозе 30 мг/кг. Биохимические исследования осуществлялись с помощью общепринятых методов.

Результаты. При развитии диабета в печени наблюдалось существенное возрастание концентрации свободных веществ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБКРС) – с 6,57±2,55 нмоль/г ткани (M±SD) до 10,94±3,66 нмоль/г (p<0,05). Концентрации восстановленного глутатиона (GSH) и белковых –SH-групп при этом падали соответственно с 6,71±0,46 мкмоль/г ткани до 5,32±0,71 мкмоль/г (p<0,001) и с 24,3±3,8 мкмоль/г ткани до 18,1±2,6 мкмоль/г (p<0,01). На фоне введения СТ уровень ТБКРС в печени снижался (7,20±2,19 нмоль/г ткани, p<0,05), тогда как содержание GSH и –SH-групп белков увеличилось (6,23±0,52 мкмоль/г ткани (p<0,05) и 23,6±3,3 мкмоль/г ткани (p<0,01), соответственно). В печени диабетных животных падала активность супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы (ГП), каталазы и глутатион-S-трансферазы; активность глутатионредуктазы не изменялась. Введение СБ не влияло на указанные ферменты, за исключением ГП, активность которой в группе Д+СТ возросла на 17,5 % (p<0,01) по сравнению с группой Д. В сыворотке крови животных, получавших СБ, наблюдалась нормализация активности печеночных ферментов-маркеров – аланинаминотрансферазы и гамма-глутамилтранспептидазы.

Заключение. Нагрузка высокими дозами СТ смягчает окислительный стресс в печени диабетных крыс, способствует возвращению к норме уровня GSH и белковых SH-групп, улучшает функциональное состояние печени. Механизм действия СТ, очевидно, связан с повышением активности ГП.

МОДИФИКАЦИЯ УЛЬТРАФИОЛЕТ-ИНДУЦИРОВАННЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ЭКСТРАКТАМИ ИЗ ЛИШАЙНИКА *CLADONIA ARBUSCULA* В КЛЕТКАХ MCF-7

М. В. Матвеенков, В. М. Щемелев

*Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси,
г. Гомель, Республика Беларусь*

Актуальность. Выявление ряда фотофизических и биологических свойств экстрактов из лишайников, позволяют рассматривать их как перспективный источник веществ, способных к модификации эффектов воздействия ультрафиолетового излучения на клетки кожи человека. Тем не менее, слабо описаны биологические эффекты экстрактов, изменяющих протекание УФ-индуцированных реакций в опухолевых клетках.

Цель данной работы – оценить модификации метаболических и окислительных процессов у клеток линии MCF-7 этилацетатным и хлороформным экстрактами из лишайника *Cladonia arbuscula*.

Материалы и методы исследования. Для исследования эффектов воздействия УФ клеточные культуры экспонировали заданное время на поверхности стеклянного УФ фильтра системы гель-документации Chemidoc (Biorad), предварительно добавив в питательную среду экстракт в концентрациях: 10, 5 и 2,5 мкг/мл. Энергетический максимум излучения 315 нм, расчётная интегральная (280–450 нм) мощность светового потока 1446 мкВт/см^2. Доля UV-B – 40 % от всего УФ диапазона, мощность светового потока после прохождения через пластик ЧП для UV-B составила 464 мкВт/см^2 (280–315 нм), для UV-A – 689 мкВт/см^2 (315–400 нм). Количественно модификацию токсического действия УФ выражали в факторе изменения цитотоксичности равным отношению полуингибирующей дозы УФ для культур, обработанных экстрактами и без обработки. Определение оксидантного статуса клеток проводили с помощью специфического к свободным радикалам внутриклеточного зонда (H_2DCF-DA). Вкратце культуру опухолевых клеток преинкубировали в 96-и луночных планшетах до достижения ими фазы экспоненциального роста, в течение 24 ч. Далее вносили экстракты в концентрации 10,0; 5,0 и 2,5 мкг/мл и инкубировали еще сутки. По прошествии времени инкубации, среду удаляли путем аспирации и вносили в лунки раствор (10 мкМ) зонда в сбалансированном растворе Хенкса, инкубировали клетки 30 мин. Далее заменяли раствор зонда на чистый раствор Хенкса и экспонировали клетки в дозе 8,35 мДж/см^2. Сразу после экспозиции регистрировали флуоресценцию зонда в планшетном спектрофотометре на следующих длинах волн: возбуждение λ = 485 нм, излучение λ = 528 нм. Количественно окислительные процессы выражали в относительных единицах флуоресценции зонда, нормированных на количество белка в клеточном лизате, определяемого по методу Лоури.

Результаты. Экстракты проявили способность увеличивать токсическое действие ультрафиолетового излучения в отношении опухолевых клеток. Количественно данный эффект выражается в полном снижении метаболической активности клеток, при добавлении экстрактов в питательную среду и облучении их самыми малыми экспериментальными субтоксичными дозами ультрафиолетового излучения. Также выявлен эффект усиления внутриклеточной генерации активных форм кислорода облученными клетками, при суточной предлучевой обработке клеток экстрактами. Этилацетатный экстракт способен достоверно усиливать генерацию активных форм кислорода на 47 %, в то время как хлороформный – на 21 %.

Выводы. Выявленные в работе свойства экстрактов позволяют говорить о их способности к модификации фоточувствительности опухолевых клеток. Изменения в окислительных эффектах облучения позволяют говорить как минимум о частичной реализации фотосенсибилизирующих свойств экстрактов посредством усиления ультрафиолет-зависимого окислительного стресса.

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ВКУСОВОЙ РЕЦЕПЦИИ ХИМИЧЕСКИХ КОМПОНЕНТОВ МЯКОТИ ГРЕЙПФРУТА

П. В. Мишота, Е. Н. Саваневская

Белорусский государственный университет,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Измерение электрической активности мозга при действии на язык вкусовых стимулов позволяет выявить закономерности, описывающие характер ответа на воздействие химических соединений со стороны нервной системы, принципиального для формирования предпочтений в пище и сохранении гомеостазиса. Электроэнцефалография (ЭЭГ) является мощным инструментом, позволяющим неинвазивно исследовать активность мозга в режиме реального времени. Исследования с использованием ЭЭГ также позволяют охарактеризовать временную динамику обработки вкусовой информации, поскольку дают представление о последовательности активации нейронных ансамблей, происходящей при детекции вкуса. Анализируя вызванные потенциалы и спонтанную электрическую активность мозга, по результатам электроэнцефалографии можно локализовать нейронные сети, участвующие в распознавании вкуса, а также судить об их взаимодействии.

В целом, интеграция ЭЭГ в исследования восприятия вкуса является перспективным для понимания сложного взаимодействия между сенсорными процессами и когнитивными функциями в восприятии вкуса.

Ощущение вкуса реальных пищевых продуктов является комбинацией ощущений отдельных химических соединений, входящих в состав продукта.

На данный момент хорошо изучены процессы, протекающие на уровне головного мозга в ходе рецепции отдельных химических соединений, однако исследований, касающихся рецепции комплексных пищевых стимулов, довольно мало.

Цель работы – электроэнцефалографическим методом определить суммарную электрическую активность мозга в ходе рецепции на языке химических компонентов мякоти грейпфрута.

Материалы и методы исследования. С целью анализа физиологических особенностей коркового этапа вкусовой рецепции проводилась электроэнцефалография (ЭЭГ). Эксперимент производился натощак, за 6 часов до начала эксперимента испытуемые не употребляли острые приправы и кофе. Испытуемому предлагали принять удобное положение, глядя в одну точку, после чего начиналась регистрация. Для записи электроэнцефалограммы использовали 8-канальное отведение ЭЭГ с помощью компьютерного электроэнцефалографа «Нейрон-Спектр-4» (ООО «Нейрософт», РФ). Регистрация осуществлялась монополярно в точках Fp1, Fp2, C3, C4, T3, T4, O1, O2 согласно международной схеме 10–20. Референтные электроды размещались на мочках ушей (A1, A2).

На язык испытуемым вслепую в качестве стимулов предъявлялась долька грейпфрута. Измерение ЭЭГ проводилось в течение 3 мин. Для всех отрезков регистрации при каждой пробе во всех отведениях был осуществлен расчёт относительной спектральной мощности в частотных диапазонах α (8–14 Гц), β (14–35 Гц), Δ (0,5–4 Гц), Θ (4–8 Гц). По критерию Стьюдента (для нормальных распределений) проверялась достоверность различий между выборками. Достоверными различия считались при $p<0,05$. Процедуры статистического анализа проводились в программе Microsoft Excel.

Результаты. По итогам анализа ЭЭГ в пробе с грейпфрутом достоверные отличия экспериментальных значений от контрольных были обнаружены в отведениях O1-A1, C3-A1, C4-A2. Отличие заключалось в изменении индекса ритма (α, Δ, β) в пробе в сравнении с показателями контроля. В отведении C3-A1 значения индекса дельта-ритма уменьшились с 40,1±1,0 до 43,34±1,14, а значения индекса бета-ритма увеличились с 1,85±0,23 до 1,19±0,17 ($p<0,05$). В отведении C4-A2 значения относительной спектральной мощности дельта-ритма увеличились с 39,4 ±0,9 до 43,5±1,4 ($p<0,05$). В отведении O1-A1 индекс альфа-ритма уменьшился с 10,56±0,43 до 9,63±0,37 ($p<0,05$).

Заключение. По результатам анализа ЭЭГ при вкусовой рецепции грейпфрута можно заключить, что стимуляция оказывает на суммарную активность полушарий большого мозга достоверное влияние, зафиксированное в различных частотных диапазонах ритма ЭЭГ, отведенного с центральной и затылочной областей скальпа.

Материалы получены при финансовой поддержке Государственной программы научных исследований (№ГР 20211944), Белорусского фонда фундаментальных исследований.

КОФЕРМЕНТ А-ЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ

А. Г. Мойсеёнок[1], В. И. Дунай[2], В. А. Гуринович[1], Ж. В. Мотылевич[1], О. В. Титко[1], И. Н. Катковская[1], Е. Ф. Радута[1]

[1]Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси, г. Гродно, Республика Беларусь,

[2]Полесский государственный университет, г. Пинск, Республика Беларусь

Актуальность. При моделировании нейродегенеративной патологии и при ряде нейродегенеративных заболеваний выявлена недостаточность пантотеновой кислоты (PA) – предшественника биосинтеза кофермента ацетилирования (CoA). Предполагается, что модуляторы системы CoA могут использоваться в качестве нейропротейторов.

Цель работы – обоснование коррекции нейродегенеративной патологии на основании новых функций системы CoA, включающих редокс-активность, посттрансляционную модификацию белков, метаболизм гена, биосинтез железо-серных кластеров и сукцинил-CoA в митохондриях.

Результаты. По данным современных исследователей достигнут определенный прогресс в выяснении механизмов развития и лечения ряда заболеваний ,патогенез которых ассоциирован с нарушением биосинтеза CoA [Mignani et al, 2021,Cavesto et al, 2023].Это открывает новые возможности предупреждения и коррекции нейродегенеративной патологии, в частности наиболее распространенных ее форм (болезнь Альцгеймера-AD и др.). Общим патогенетическим событием является окислительный стресс (OS), обусловленный действием и радикал-радикальным взаимодействием активных форм кислорода (ROS), азота (RNS) и серы (RSS), модулирующих энергетический потенциал клеток и структур ЦНС. Интегрированная окислительно-восстановительная реакция на стресс в виде Reactive Species Interactome-RSI [Cortese-Krottetal., 2017] или редокс-интерактона (RI) [Santolini et al., 2019], включает металлоцентры, белковые и небелковые тиолы, в частности, цистеин-содержащие белки, железо-серные кластеры (Fe-S), системы глутатиона (G-SH) и CoA. Моделирование нейродегенеративной патологии приводит к нарушениям RSI, дисбалансу редокс-ландшафта, дисфункции систем G-SH и CoA, утрате их функции мессенджера и протекции RI, взаимосвязи с метаболомом гема, обеспечивающего устойчивость митохондрий к повреждению ROS и RNS и развитию ферроптоза [Yien, Perfetto, 2022; Moiseenok, Kanunnikova, 2023]. Экзотическое накопление нейронального железа при возрастной нейродегенерации (PKAN и CoPAN) и, аналогично, при AD и старении [Atamna, 2004], указывают на дисфункцию метаболома гема в митохондриях нейронов в ситуации дефекта или ослабления биосинтеза CoA. Последний, при дефиците потребления PA характеризуется снижением образования гема-A и активности Fe-S-белка цитохромоксидазы [Plesofsky-Vig, 1996]. Низкий уровень PA выявлен в структурах ЦНС пациентов с AD [Xu et al., 2020].

Новые функции системы CoA указывают на 4′-фосфопантетеинилирование mtACP в синтезе липоевой кислоты в процессе образования Fe-S и CoA-илирование ферментов ЦТК, в частности, Fe-S-содержащей аконитазы, как механизма нейропротекции при OS и нейровоспалении [Yu et al., 2021;

Barkovic et al., 2021]. В модельной системе 4′-фосфо-PA эффективно тормозит реакцию Фентона в гомогенатах головного мозга. Редокс-протекторный потенциал системы биосинтеза CoA не только реализуется через Fe-содержащие белки, но и активирует образование G-SH в нейроструктурах [Moiseenok, Kanunnikova, 2023]. Роль критической доступности сукцинил-CoA в биосинтезе гема и интернализации Fe^{2+} подтверждается диаметрально противоположными сдвигами кобаламина (кофактора метил-малонил-CoA мутазы) и CoA (кофактора 2-оксоглутаратдегидрогеназы) при алиментарном дефиците витаминов B5 и B12 и высокой протекторной активностью комплекса PA+сукцинат при реперфузионном (реоксигенационном) синдроме, проявляющимся активацией ГАМК-шунта и ослаблением OS в ЦНС [Bashun, Kanunnikova et al., 2003].

Заключение. Нейропротекторные свойства системы биосинтеза CoA реализуются через механизмы антиоксидантной защиты, биогенез Fe-S, метаболом гема и альтернативную стабилизацию доступности сукцинил-CoA в митохондриальном компартменте ЦНС, что предполагает таргетный характер предупреждения и терапии нейродегенеративных заболеваний, опосредованный системой кофермента А.

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА РАСТИТЕЛЬНЫХ ПОЛИФЕНОЛОВ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ. ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА *IN VITRO*

В. Л. Мороз, Е. Б. Белоновская, И. А. Кузьмицкая, Ю. В. Ерошенко, А. В. Романчук, Т. А. Бородина, А. А. Островский, Л. И. Надольник

Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси, г. Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. Многочисленные публикации показывают, что исследование гепатопротекторных и кардиопротекторных механизмов растительных полифенолов является весьма перспективным направлением для разработки лекарственных средств и биологически активных добавок.

Цель исследования – изучить противовоспалительные свойства комбинации растительных полифенолов при алкогольной кардиомиопатии (АКМП) у крыс; исследовать их иммуномодулирующие свойства *in vitro*.

Материалы и методы исследования. Опытные животные получали, в качестве единственного источника питья, 10 % раствор этанола на протяжении 24 недель для индуцирования АКМП. Исследования проведены на группах: АКМП, АКМП + хлорогеновая кислота (ХГК 40 мг/кг) + нарингин (НГ 20 мг/кг), ежедневно, в течение 28 дней на фоне употребления этанола. Оценку воспалительной очаговой инфильтрации печени проводили путем подсчета количества воспалительных инфильтратов на гистологических срезах. В тесте *in vitro* изучали влияние комбинаций полифенолов на фагоцитарно-метаболическую активность нейтрофилов крови. В среду инкубации вводили полифенолы (0,001–0,01 мг/мл) НГ и 0,001 мг/мл ХГК.

Результаты исследований. Введение комбинации полифенолов ХГК и НГ достоверно снижало интенсивность очаговой инфильтрации в печени в 1,6 раза по сравнению с группой АКМП. В тестах *in vitro* наиболее выраженной иммуномодулирующей активностью обладали комбинации препаратов 0,001–0,01 мг/мл НГ и 0,001 мг/мл ХГК соответственно, о чем свидетельствует достоверное повышение показателя фагоцитарный индекс. Комбинация полифенолов 0,01 мг/мл НГ+ 0,001 мг/мл ХГК достоверно снижала генерацию клетками АФК до уровня контроля.

Заключение. Установлено, что комбинация полифенолов НГ и ХГК при АКМП обладает противовоспалительным действием, которое проявляется в печени крыс. Комбинации полифенолов регулируют фагоцитарно-метаболические процессы в клетках *in vitro*, что важно для коррекции клеточных механизмов при вторичных иммунодефицитных состояниях.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ В СИСТЕМЕ «ВОДА – ПОПУЛЯЦИЯ АМЕБ» ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ СЛОЖНЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ СИГНАЛОВ

Л. А. Морозова, С. В. Савельев

Фрязинский филиал Института радиотехники и электроники имени В. А. Котельникова РАН, Россия

Актуальность. Впервые исследуется изменение физических свойств водной среды популяции простейших микроорганизмов под действием излучения радиочастотных электромагнитных полей сотового телефона. В научной литературе исследования влияния радиочастотного излучения (РИ) сотового телефона на состояние организма ограничивается статистическими данными о пользователях после долговременного воздействия на них излучения сотовых телефонов. Представляет интерес разработать метод наблюдения изменения состояния живого организма в реальном времени при действии на него РИ сотового телефона.

Цель – разработать метод определения влияния РИ сотового телефона на живой организм в реальном времени в виде изменении сопротивления водной среды в системе «вода – популяция амеб».

Материалы и методы исследования. Разработанная методика эксперимента гипотетически базировалась на возможности фиксации отклика системы «вода – популяция амеб» в виде изменения параметров водной среды при внешнем воздействии РИ сотового телефона. Согласно концепции популяционного гомеостаза, внутрипопуляционные отношения простейших обязаны обеспечивать единство популяции за счет действия популяции на воду как среду своего обитания, то есть воздействие РИ сотового телефона на популяцию простейших должно приводить к изменению параметров воды. В эксперименте использовалась водная популяция амеб с концентрацией 2000 шт./л в фазе замедления роста численности популяции.

Для проведения экспериментов был использован сотовый телефон Pine64 PinePhone. Эксперимент был проведен как для работы телефона в режиме ожидания, так и для режима разговора в условиях сильного (4–5 полосок дисплея) приема сигнала.

Результаты и выводы. Результаты воздействия радиочастотного излучения сотового телефона на сопротивление водной среды популяции амеб показывают биологический характер наблюдаемых явлений. Важным результатом является зависимость биологического эффекта системы «вода – популяция простейших» от мощности воздействующего сигнала, что с помощью разработанного метода позволит проводить сравнительный анализ воздействия излучения диапазонов 4G, 5G и 6G на человека.

Работа выполнена в рамках госзадания ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГЕНОМА БАКТЕРИИ *PSEUDOMONAS AMYGDALI* PV. *LACHRYMANS* 8, ВОЗБУДИТЕЛЯ УГЛОВАТОЙ ПЯТНИСТОСТИ ЛИСТЬЕВ ОГУРЦА

А. А. Муратова, Л. Н. Валентович

Институт микробиологии НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Бактерии *P. amygdali* pv. *lachrymans* 8, выделенные на территории Республики Беларусь из пораженных листьев огурца сорта «Кураж F1» в 2006 г., относятся к группе фитопатогенных псевдомонад. Бактерии патовара *P. amygdali* pv. *lachrymans* вызывают угловатую пятнистость листьев огурца и являются причиной вспышек бактериозов во всем мире, в частности, с 2014 по 2016 г. вспыш-

ки угловатой пятнистости во многих провинциях Китая привели к потере от 30 до 50 % урожая огурцов. Учитывая экономический ущерб, который может быть нанесен данными бактериями, считаем важным активизировать исследования генетической организации данных бактерий, а также механизмов, связанных с патогенезом и взаимодействием *P. amygdali* pv. *lachrymans* с растениями.

Цель работы – молекулярно-генетический анализ нуклеотидной последовательности штамма *P. amygdali* pv. *lachrymans* 8 для выявления генетических детерминант, определяющих хозяйственно значимые свойства.

Материалы и методы исследования. Аннотацию геномной последовательности проводили с помощью программы Prokaryotic Genome Annotation Pipeline. Функциональную аннотацию нуклеотидной последовательности проводили с помощью сервиса Rapid Annotations using Subsystems Technology. Сравнение полногеномных последовательностей выполняли в программе Mauve. Для идентификации, аннотации и анализа кластеров генов биосинтеза вторичных метаболитов использовали веб-сервер antiSMASH 7.0.1.

Результаты. Показано, что в пределах нуклеотидной последовательности штамма *P. amygdali* pv. *lachrymans* 8 обнаружены следующие известные гены, определяющие фитопатогенные свойства: 26 генов, входящих в состав кластера *hrp*/*hrc* и кодирующих компоненты системы секреции третьего типа, а также 26 генов эффекторов данной системы; 1 ген, определяющий продукцию белка нуклеации льда; 22 гена, продукты которых могут участвовать в разрушении клеточной стенки растений – пектатлиазы, гликозил-гидролазы, целлюлазы, протеазы и др.; 76 генов биосинтеза жгутиков и генов хемотаксиса, а также 34 гена, связанных с синтезом липополисахаридов.

Также в пределах нуклеотидной последовательности бактерий *P. amygdali* pv. *lachrymans* 8 присутствуют гены, связанные с положительными воздействиями на растения: ген синтеза 1-аминоциклопропан-1-карбоксилат-дезаминазы – ключевого фермента системы этилензависимой регуляции роста растений; 5 генов биосинтеза триптофана и антранилата; 5 генов биосинтеза рибофлавина (витамина B_2); 10 генов, продукты которых участвуют в процессах солюбилизации неорганических фосфатов.

В геноме штамма *P. amygdali* pv. *lachrymans* 8 присутствует 10 областей, которые содержат гены синтеза вторичных метаболитов с предполагаемой антимикробной активностью (4 кластера нерибосомных пептидсинтаз, 2 кластера синтеза фурана, кластеры синтеза арилполиена, N-ацетилглутаминилгл утаминамида, гомосеринлактона и пиовердина).

Заключение. В результате проведения молекулярно-генетического анализа нуклеотидной последовательности бактерий штамма *P. amygdali* pv. *lachrymans* 8 выявлены генетические детерминанты, продукты которых предположительно определяют как фитопатогенные, так и фитостимулирующие, а также антимикробные свойства изучаемых бактерий.

Работа выполнена при поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (договор № Б23М-076).

КАРДИОПРОТЕКТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ ХЛОРОГЕНОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ КРЫС

Л. И. Надольник, Т. А. Бородина, И. А. Кузьмицкая, А. В. Романчук, В. Л. Мороз, С. Н. Кирко, Е. Б. Белоновская, Т. А. Коваленя, А. А. Островский

Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси, г. Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. Хлорогеновая кислота (ХГК) оказывает антиоксидантное, антиканцерогенное, противовоспалительное и анальгетическое действие. В больших количествах она содержится в зернах кофе,

листьях черники обыкновенной, арники горной, ромашки лекарственной и других растениях. ХГК является стимулятором центральной нервной системы, может усиливать интенсивность белкового обмена в мозговой ткани, ингибирует всасывание глюкозы в организме, способствует регулированию уровня сахара в крови.

Цель работы – провести исследования кардиопротекторных эффектов ХГК и её комплекса с НГ при хронической алкогольной интоксикации (ХАИ).

Материалы и методы исследования. Исследования выполнены на самцах крыс Вистар, группы: интактный контроль, ХАИ; ХАИ+ХГК в дозе 40 мг/кг, ХАИ+ХГК+НГ (в дозе 40+20 мг/кг). На протяжении эксперимента животные, содержались на сухом корме и получали в качестве единственного источника питья 10 % раствор этанола. ХГК и ее комбинацию с НГ вводили ежедневно интрагастрально в течение 28 дней на фоне употребления этанола.

Результаты. Показано, что в сердце крыс при ХАИ повышалась концентрация альдегидных продуктов ПОЛ в 2,68 раза, на фоне отсутствия изменений активности антиоксидантных ферментов (СОД, каталазы; активность ГПО в сердце при ХАИ снизилась незначительно (как и активность ГР), и в меньшей степени ГТ. Введение ХГК в дозе 40 мг/кг на протяжении четырех недель при ХАИ повысило в сердце активность ГР (на 27,7 %, $p<0,05$) и еще в большей степени – ГТ на 79,5 % ($p<0,05$), по сравнению с группой АКМП.

В исследованиях на митохондриях (МХ), выделенных из сердца крыс, показано, что ХГК не оказывала значительного влияние на дыхание МХ, но обладает мембрано-стабилизирующим эффектом (снижение мембранного потенциала МХ в 1,5 раза), нормализацией устойчивости МХ к открытию mPTP, наибольшую эффективность показал комплекс (ХГК+НГ). При гистологических исследованиях показано, что введение ХГК и ее комбинации с НГ проявлялось снижением интенсивности воспалительных процессов в сердечной мышце, снижением степени фиброза сердечной мышцы.

Заключение. Полученные результаты имеют практическое значение, на основе композиции ХГК+НГ может быть разработано кардиопротекторное средство с антиоксидантными, мембрано-стабилизирующими, противовоспалительными свойствами.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА РАЗЛИЧНЫХ СЛОЕВ БЕРЕЗОВОГО ГРИБА ЧАГА (*INONOTUS OBLIQUUS*)

Л. И. Надольник[1], А. В. Шуриберко[1], В. Ч. Полубок[1], А. В. Самойло[1], А. В. Туманов[1], И. В. Маховик[2], Н. В. Волкова[2], И. В. Бордок[2]

[1]Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси, г. Гродно, Республика Беларусь,

[2]Институт леса Национальной академии наук Беларуси, г. Гомель, Республика Беларусь

Актуальность. Чага, стерильная форма трутовика скошенного (*Inonotus obliquus* (Ach. ex Pers.) Pilát), является едва ли не единственным базидиальным грибом, внесенным в государственную фармакопею и реестр лекарственных средств Республики Беларусь [https://www.rceth.by/refbank/].

В последние 4–5 лет отмечается значительное повышение интереса к изучению биологических свойств чаги, что обусловлено появлением новых научных данных, связанных с выявлением её весьма уникальных противовирусных свойств, которые были показаны в период вспышки COVID-19. Химические компоненты *I. obliquus* обладают иммуномодулирующими, антибактериальными, противовирусными свойствами.

Цель исследования – изучить состав химических элементов в различных слоях чаги (наружный, средний, внутренний).

Материалы и методы исследования. Для исследования элементного состава различных слоёв трутовика скошенного, методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной (аргоновой) плазмой NexION2000B (PerkinElmer, США) был разработан способ отбора образцов из тела чаги; а также способ подготовки проб, который включал двухэтапное «мокрое» озоление с использованием 70 % азотной кислоты (о.с.ч.) и 30 % пероксида водорода.

Результаты. В предварительных исследованиях выявлены различия в составе химических элементов при сравнении внешнего, среднего и примыкающего к стволу дерева слоя гриба. Внешний слой гриба содержит более высокие концентрации основного спектра элементов, кроме Na, P, S, Cl, Cr, концентрация которых выше во внутреннем слое. В среднем концентрация макроэлементов распределяется как: K>Ca>Mg>Na. Концентрация эссенциальных микроэлементов: Mn>Zn>Fe>Cu>I>Cr>Ni>Co>Li>V>Se>Mo. Концентрация тяжелых металлов и других элементов: Rb>Ba>Al>Sr>Pb>Sn>Cs>Cd>Hg>Ag>As. Наиболее высокие концентрации элементов преимущественно в наружном слое, но наиболее высокие концентрации Cr и Mo – в среднем слое; Mg, Mn, Ni – во внутреннем слое.

Заключение. Представляет интерес дальнейшее исследование, элементного состава и биологических свойств образцов чаги, собранной в различных регионах Республики Беларусь.

АНАЛИЗ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИГНАЛОВ В ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЯХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ГЕНОМОВ

Е. А. Николайчик, П. В. Вычик, А. В. Дигрис, Е. И. Дувалов, В. В. Скакун

Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Большинство бактериальных геномных последовательностей, размещенных в нуклеотидных базах данных, содержит только базовую аннотацию открытых рамок считывания, генов рРНК и тРНК. Из-за сложности идентификации промоторы, операторы, терминаторы и др. регуляторные элементы аннотированы у немногих, преимущественно модельных, организмов, а без этих элементов нельзя понять, когда и на каком уровне могут экспрессироваться гены, предсказать активность метаболических путей, возможности стрессовой адаптации клетки и т. п.

Цель. Разработать онлайн- и оффлайн-инструменты для идентификации и аннотации регуляторных компонентов генома.

Материалы и методы исследования. В основе нашего подхода лежит концепция КО-тега – «ярлыка» из критичных аминокислотных остатков, контактирующих с азотистыми основаниями регуляторных элементов. КО-теги как уникальные идентификаторы пар регуляторного белка и его сайта связывания позволяют корректно переносить регуляторную информацию между геномами.

Результаты. В состав кроссплатформенного приложения с открытым кодом SigmoID и портала BacRegDB включены следующие инструменты:

- идентификатор и классификатор транскрипционных факторов,
- конвейер для идентификации операторных и промоторных мотивов *de novo,*
- инструменты для аннотации операторов, промоторов, терминаторов, повторов,
- утилиты для манипуляций с мотивами: конверсии форматов, инверсии, рандомизации и др.,
- средства визуализации мотивов и транскриптомных данных.

В приложении SigmoID все инструменты интегрированы с мультифункциональным геномным обозревателем. Приложение включает библиотеку из ~4000 регуляторных мотивов и способно идентифицировать более половины регуляторных последовательностей в большинстве бактериальных геномов. Разрабатываемый портал BacRegDB сконцентрирован на предоставлении доступа к основным анали-

тическим инструментам и выборке наиболее качественных регуляторных мотивов с надежной экспериментальной поддержкой.

Выводы. Инструменты общедоступны по адресам https://github.com/nikolaichik/SigmoID и http://bacregdb.bsu.by, пригодны для полногеномного анализа, их работоспособность и эффективность подтверждена при анализе геномных последовательностей разнообразных бактерий, планировании экспериментов и интерпретации экспериментальных данных. Инструменты будут полезны в исследованиях регуляторных сетей и при конструировании штаммов-продуцентов.

СОДЕРЖАНИЕ РЕЦЕПТОРОВ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ В СИСТЕМНОМ КРОВОТОКЕ ПРИ ИЗМЕНЕНИЯХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ДЛИТЕЛЬНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЭНДОКРИННОГО ДИСРАПТОРА *О,П*-ДИХЛОРДИФЕНИЛТРИХЛОРЭТАНА

С. С. Обернихин[1], Н. В. Яглова[1], С. В. Назимова[1], В. В. Яглов[1], Е.П. Тимохина[1], Д. А. Цомартова[1,2], М. Ю. Иванова[2], Э. С. Цомартова[1,2], Е. В. Черешнева[2], Т. А. Ломановская[2]

[1]НИИ морфологии человека имени академика А. П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ имени академика Б. В. Петровского», г. Москва, Россия,

[2]ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

Актуальность. В последние годы практически во всех странах мира отмечается увеличение числа заболеваний щитовидной железы. По мнению исследователей это может быть обусловлено глобальным распространением эндокринных дисрапторов, веществ антропогенного происхождения, которые, действуя в крайне низких дозах, способны оказывать влияние на функцию гормонов, нарушая любые этапы синтеза и взаимодействия их с клетками-мишенями. Наиболее распространённый на планете эндокринный дисраптор – дихлорлифенилтрихлорэтан (ДДТ), пестицид, который интенсивно применялся в сельском хозяйстве в прошлом веке и продолжает применяться в настоящее время. Сведений о способности ДДТ влиять на синтез рецепторов к тиреоидным гормонам на сегодняшний день нет.

Цель – определение концентрации рецепторов тиреоидных гормонов и гормонов щитовидной железы в сыворотке крови крыс, подвергавшихся длительному воздействию низких доз эндокринного дисраптора ДДТ.

Материалы и методы исследований. Эксперимент проводился на самцах (n=24) крыс Вистар массой 250–270 г. В опытной группе (n=12) питьевая вода была заменена на раствор *о,п*-ДДТ с концентрацией 20 мгк/л. Потребление ДДТ составило 1,87±0,81 мкг/кг/сут, что отражает диапазон уровней фонового воздействия на организм человека с учетом максимально допустимых уровней содержания ДДТ в продуктах питания и особенностей его метаболизма у крыс. Животных выводили из эксперимента через 1,5 и 2,5 месяца передозировкой золетила. В сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью наборов («Cusabio Biotech», Китай) определяли концентрации тиретропного гормона (ТТГ), общего тироксина (Т4), свободного тироксина (сТ4), общего трийодтиронина (Т3), свободного трийодтиронина (сТ3), рецепторов тиреоидных гормонов α и β. Статистическую обработку проводили с помощью пакета программ «Statistica» («Statsoft Inc.», США). Статистически значимыми различия считались при $p<0,01$.

Результаты. В группе крыс, потреблявших ДДТ в течение 1,5 месяцев, концентрация Т4 и сТ4 была повышена, но процентное содержание сТ4 в системном кровотоке статистически значимо не менялось. Содержание сТ3 в системном кровотоке превышало контрольные значения в три раза, а его доля от общего Т3 – в два раза. Уровень ТТГ был понижен. Концентрация рецепторов тиреодных гормонов α и β при этом не изменялась.

Через 2,5 месяца у крыс в тиреоидном статусе отмечалось уменьшение Т3 и сТ3. Несмотря на незначительное повышение общего Т4 и уменьшение свободного Т4, наблюдалось увеличение ТТГ, что являлось ответом на снижение наиболее активной формы тиреоидных гормонов – свободного Т3. Количество рецепторов тиреодных гомонов оставалось стабильным и не отличалось от контрольной группы.

Выводы. Длительное воздействие низких доз ДДТ в пределах его максимально допустимых уровней содержания в пищевых продуктах вызывает нарушения функциональной активности щитовидной железы, приводящие к гипотиреозу, но не влияет на количественные показатели содержания в крови рецепторов к тиреоидным гормонам α и β.

Работа выполнена по госзаданию № FGFZ-2022-0035.

ИЗУЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ 2-АМИНОФЕНОЛА И АМИНОКИСЛОТ В ОТНОШЕНИИ ОКСИДА АЗОТА (·NO) *IN VITRO*

Е. М. Овсянникова, А. А. Бурко, Г. А. Ксендзова, В. Л. Сорокин, И. Л. Юркова

[1]Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь,
[2]Научно-исследовательский институт физико-химических проблем Белорусского государственного университета, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Активные формы азота (АФА), образующиеся при анормальном повышении уровня нитрозильного радикала ·NO, могут опосредовать развитие нитрозативного стресса и, следовательно, различных патологий. Механизмы антиоксидантной защиты нитрозативного стресса на молекулярном уровне интенсивно исследуются, однако остаются до конца непонятыми. Важную роль в регулировании уровня АФА могут играть производные аминофенолов и аминокислот (АА), способные, как известно, эффективно регулировать процессы с участием свободных радикалов.

Цель – изучить способность оригинальных производных стерически затрудненных 2-аминофенолов (АФ), а также карнозина, глицил-глицина и ацетилцистеина (АЦЦ) регулировать уровень ·NO и его редокс-активных форм (·NO_2, N_2O_3) *in vitro*.

Материалы и методы исследования. Оценка активности 8 синтезированных АФ и коммерческих производных АА базировалась на использовании химического источника NO_x (·NO, ·NO_2, N_2O_3) (нитропруссид натрия, аэробная водная среда, pH 7,4), колориметрическом определении нитрит-аниона, устойчивого метаболита ·NO, с помощью модифицированного реактива Грисса, и методе конкурентных реакций. Эффективность используемой методики оценивали по известным акцепторам NO_x (NaN_3, пиперазин, дофамин, H_2O_2 и др.)

Результаты. NO_x-активность АФ снижалась в следующем ряду: 2-амино-4,6-ди-*трет*-бутилфенол (IC_{50} 0,12 мМ) > тролокс (IC_{50} 0,19 мМ) > 2-амино-4,6-ди-изопропилфенол > N-(3,5-ди-*трет*-бутил-2-гидроксифенил) ацетамид > 2-анилино-4,6-ди-*трет*-бутилфенол > N-(2-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилфенил)-4-метилбензолсульфонамид; при этом метилирование трех последних соединений по фенольной группе нивелировало ее. АА и их производные по способности регулировать уровень NO_x располагались следующим образом: АЦЦ (IC_{50} 6,5 мМ) > Кар (IC_{50} 39,0 мМ) > Гис (IC_{50} 62,5 мМ) ≥ Гли-Гли > = β-Ала = Гли.

Заключение. 2-Амино-4,6-ди-*трет*-бутилфенол и его N-замещенные производные, проявляющие противовирусную активность *in vitro* и *in vivo*, могут быть эффективными акцепторами АФА.

Работа поддержана ГПНИ Республики Беларусь «Химические процессы, реагенты и технологии, биорегуляторы и биоорганическая химия» (проект 2.2.03.04), Министерством образования РБ (грант 809/46).

ВЛИЯНИЕ НОВЫХ СИНТЕТИЧЕСКИХ АНАЛОГОВ ИЗОФЛАВОНОИДОВ НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ЛИНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВТ-474

С. Э. Огурцова, Т. В. Чукарина, Ю. А. Пивень, Д. Б. Рубинов, Е. В. Шафрановская, В. В. Лапцевич, Т. М. Шаюк

Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. На основании многочисленных биологических данных, рецептор эпидермального фактора роста 2 (HER-2) признан перспективной мишенью для противоопухолевой терапии рака молочной железы. В лаборатории химии простагландинов Института биоорганической химии НАН Беларуси разработаны оригинальные подходы к синтезу и модификации аналогов изофлавоноидов, многие из которых могут рассматриваться в качестве перспективных ингибиторов HER2, обладающих противоопухолевой активностью, что и обуславливает актуальность проведенного исследования.

Цель исследования заключалась в изучении влияния новых синтетических соединений изофлавоноидного ряда на жизнеспособность культивируемых опухолевых клеток HER2-позитивной линии ВТ-474.

Материалы и методы исследования. Цитотоксическую активность 18 соединений изучали при помощи МТТ-теста (набор CellTiter 96® AQueous One Solution Cell Proliferation Assay, Promega) на опухолевых клетках карциномы протоков молочной железы линии ВТ-474) при концентрациях: 1,56; 3,12; 6,25; 12,5, 25 мкМ. В качестве положительного контроля использовали известный ингибитор HER2 лапатиниб. Определяли 50 % ингибирующие дозы для этих клеток (IC_{50}). Исследовали киназную селективность соединений в отношении восьми рецепторных тирозинкиназ – EGFR, HER2, IGF1R, InsR, KDR, PDGFRa и PDGFRβ (наборы Promega, Madison, WI, США).

Результаты. Показано, что исследуемые соединения проявили достоверный цитотоксический эффект в концентрации 25 мкМ. Наиболее активными оказались соединения – Rub-611 и Tkt4. Соединение Rub-611, содержащее мезитиленовый заместитель в цикле А, при концентрации 25 мкМ ингибировало жизнеспособность клеток ВТ-474 на 92 % (IC_{50} = 5,16 мкМ), а Tkt4 – на 85 % (IC_{50} = 8,67 мкМ). Соединения Rub-611 и Tkt4 в концентрации 1 мкМ продемонстрировали эффективное ингибирование HER2-киназы со значениями 74 % и 84 %, соответственно. В меньшей степени наблюдалось ингибирование остальных киназ по сравнению с лапатинибом.

Заключение. Из 18 исследованных соединений 2 соединения проявили высокую цитотоксическую активность в отношении клеток линии ВТ-474 и эффективно ингибировали HER2. Полученные экспериментальные данные позволили определить дальнейшие направления модификации исследуемых изофлавоноидов для повышения их противоопухолевой активности в отношении HER2-позитивного рака.

ДЕЙСТВИЕ ЛИПОСОМАЛЬНОГО ПЛАСТОХИНОНА НА ФОРМУ ЭРИТРОЦИТОВ И ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПРИ ОЖОГЕ II–IIIA СТЕПЕНИ

С.С. Осочук[1], Н.И. Пашкевич[1], М.М. Борисова-Мубаракшина[2], А.Ф. Марцинкевич[1]

[1]Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь,

[2]Институт фундаментальных проблем биологии РАН г. Пущино, Россия

Актуальность. Ожог кожи площадью 10–20 % и более характеризуется локальными и системными изменениями с инфекционными осложнениями и полиорганной недостаточностью. Ведущим звеном патогенеза при ожогах является свободно-радикальное окисление, приводящее к гемолизу, а также дефициту эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот. Пластохинон (ПХ) как антиоксидант, ранее не использовался при лечении ожогов.

Цель работы – изучить действие ПХ, включенного в липосомы (ЛС), на форму эритроцитов и биохимические показатели крови лабораторных крыс при термических ожогах кожи II–IIIA степени.

Материалы и методы исследования. ЛС готовили из 90 % фосфатидилхолина (PanReacAppliChem (Испания, Германия)) и холестерола (Sigma, США), с последующим добавлением ПХ. Эксперименты проведены на 95 неимбредных крысах-самцах, разделенных на 7 групп: 1 – интактные, 2 – стресс-контроль, 3 – термический ожог 30 %, 4 – ожог + накожные липосомы, 5 – ожог + ЛС внутривенно (в/в), 6 – ожог + накожно ЛС с ПХ 50 мкм и 7 – ожог + ЛС с ПХ 5мкм в/в. Ожог моделировали прибором, изготовленным ОАО КБ «Дисплей» (Республика Беларусь) на наркотизированных кетамином крысах прикладывая разогретую до 150 °С металлическую пластину (30 % поверхности тела) к выбритому участку кожи спины на 4 мин. Степень ожога подтверждена морфологически. Крысам 4-й и 6-й групп на область ожога наносили ЛС без и с ПХ, а крысам 5-й и 7-й групп вводили ЛС без и с ПХ в/в. Форму эритроцитов оценивали в камере Горяева на микроскопе Leica DM 2000 (Германия). Содержание простагландина E_2 (PGE_2) и гаптоглобина (ГГ) в крови оценивали иммуноферментными наборами Elabscience (США). Математический анализ данных выполняли в пакете прикладных программ R version 4.0.5.

Результаты и выводы. Термический ожог увеличивает количество деформированных эритроцитов. ЛС без ПХ уменьшают количество поврежденных эритроцитов и увеличивают содержание PGE_2 и ГГ в крови. Липосомы с ПХ введенные в/в предотвращают изменение формы эритроцитов и увеличивают содержание ГГ, однако увеличивают содержание PGE2 по сравнению с ожоговыми животными. Накожно нанесенные липосомы, уменьшают количество деформированных эритроцитов, снижают содержание PGE2 и увеличивают количество ГГ.

НЕКОТОРЫЕ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АБДОМИНАЛЬНОГО СЕПСИСА И ИХ КОРРЕКЦИЯ ЛИПОСОМАЛЬНЫМ ХОЛЕСТЕРОЛОМ

С. С. Осочук, К. Р. Григорьева

Витебский ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Актуальность. Смертность от абдоминального сепсиса (АС) колеблется от 24 до 98 % в зависимости от его тяжести и достигает 500 000 пациентов в год в развитых странах мира. Низкий уровень холестерола (ХС) служит маркером начала полиорганной недостаточности, в том числе, острой недостаточно-

сти надпочечников, что, согласно ранее полученных результатов, обусловлено нарушением острофазной перестройки липидтранспортной системы крови.

Цель работы – изучить смертность животных, морфологическую картину надпочечников и содержание ХС крови при АС, вызванном внутрибрюшинным (в/б) введением золотистого стафилококка крысам со статининдуцированной гипохолестеролемией. Оценить влияние в/б и внутривенного (в/в) введения обогащенных ХС липосом на изучаемые показатели.

Материалы и методы исследования. Эксперимент проведен на 75 неимбредных крысах-самцах, разделенных на 5 групп: 1 – интактные животные; 2 – двухнедельное в/б введение «Аторвастатина» (ATV) с последующим введением золотистого стафилококка; 3 – в/б введение золотистого стафилококка интактным животным; 4 – двухнедельное в/б введение ATV с последующим в/б введением золотистого стафилококка и в/б введением обогащенных холестеролом липосом; 5 – двухнедельное в/б введение ATV с в/б введением золотистого стафилококка и в/в введением обогащенных холестеролом липосом. Наличие АС подтверждали выявлением роста золотистого стафилококка после посева крови крыс на питательную среду СМО405 и далее на агар Мюллера –Хинтон II. Липосомы готовили из фосфатидилхолина и ХС в соотношении 1:1 на лабораторном экструдере. Количество ХС измеряли ферментативным набором. Срезы надпочечников окрашивали гематоксилин-эозином. Статистический анализ выполнен при помощи пакета прикладных программ R version 4.2.2 с учетом правильности распределения и равенства дисперсий.

Результаты и выводы. АС на фоне ATV в 100 % случаев завершается летальным исходом. В/б и в/в введение липосом снижает смертность на 80–86,7 %, при этом в/б введение липосом снижает содержание общего ХС крови. Площадь кровоизлияний в надпочечниках при АС не зависит от введения ATV и не влияет на смертность экспериментальных животных. Полученные данные позволяют считать разработку инфузионных препаратов на основе липосом с ХС перспективной.

СЕКВЕНИРОВАНИЕ И ПЕРВИЧНЫЙ АНАЛИЗ ГЕНОМА БАКТЕРИЙ *DIETZIA KUNJAMENSIS* 7_2-21

А. Э. Охремчук, Л. Н. Валентович

*Лаборатория «Центр аналитических и генно-инженерных исследований»
Института микробиологии НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Бактерии рода *Dietzia* охарактеризованы как обитатели различных биотопов: от цереброспинальной жидкости человека до почвы, содовых озёр и ферментированных продуктов. Многие описанные изоляты характеризуются высокой устойчивостью к различным стрессовым воздействиям, таким как низкая активность воды, повышенная температура и высокие концентрации ксенобиотиков. Учитывая описанные особенности, бактерии рода *Dietzia* представляются интересными объектами для изучения фундаментальных аспектов адаптаций, а также прикладного биотехнологического применения.

Цель исследования – определение нуклеотидной последовательности и первичный анализ генома бактерий *D. kunjamensis* 7_2-21, выделенных из экстракта мха.

Материалы и методы исследования. ДНК из клеток *D. kunjamensis* 7_2-21 выделяли с использованием набора реактивов Jena Bioscience PP-206S. Библиотеки фрагментов ДНК получали с использованием наборов реактивов New England Biolabs E7805S, E7335S и Oxford Nanopore Technologies SQK-LSK114. Проводили секвенирование библиотек фрагментов ДНК на приборах MiSeq и MinION. Сборку нуклеотидной последовательности генома проводили на основании коротких и длинных прочтений с использованием программного обеспечения SPAdes и Flye. Для аннотации геномной последо-

вательности и расчёта средней нуклеотидной идентичности (СНИ) использовали алгоритмы DFAST, поиск профаговых последовательностей осуществляли с использованием алгоритмов PHASTEST.

Результаты. СНИ геномной последовательности изучаемых бактерий составляет 96,49–97,92 % при сравнении с геномными последовательностями бактерий *Dietzia kunjamensis* и *Dietzia maris*, депонированных в базах данных DFAST и GTDB. На основании полученных данных было проведено предварительное определение таксономического положения изучаемых бактерий, однако данный вопрос требует дополнительного изучения.

Геном бактерий *D. kunjamensis* 7_2-21 состоит из кольцевой хромосомы размером 3 764 778 п.н. (70,4 % ГЦ) и пяти однокопийных кольцевых плазмид pDK-53 (53 529 п.н., 64,1 % ГЦ), pDK-59 (59 112 п.н., 65,1 % ГЦ), pDK-61 (61 716 п.н., 65,5 % ГЦ), pDK-69 (69 049 п.н., 65,5 % ГЦ) и pDK-77 (77 361 п.н., 65,9 % ГЦ). В составе хромосомы идентифицировано 3 547 открытых рамок считывания, 54 гена тРНК и 9 генов рРНК, организованных в три кластера. Хромосома содержит интактный профаговый локус размером 50 629 п.н., сходный с бактериофагом коринебактерий phi674.

Плазмиды pDK-53 и pDK-59 включают три сходных локуса протяжённостью от 1733 до 7315 п.н., наименьший из которых вероятно является IS-элементом, в то время как другие два содержат гены транскрипционных регуляторов, оксигеназ, оксидоредуктаз, белков с не выявленной функцией и мембранных транспортёров, которые могут быть ассоциированы с устойчивостью к солям хромовой кислоты. Плазмиды pDK-77 и pDK-69 примечательны наличием генов, продукты которых вероятно принимают участие в катаболизме ароматических соединений.

Заключение. В ходе работы получена полная нуклеотидная последовательность генома *D. kunjamensis* 7_2-21, проведена первичная оценка организации генома изучаемых бактерий. На последующих этапах работы планируется подробное описание мобилома изучаемых бактерий, что позволит отобрать мишени для маркирования клеток.

РАЗРАБОТКА ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ БАКТЕРИЙ *LISTERIA MONOCYTOGENES* МЕТОДОМ РЕКОМБИНАЗНОЙ ПОЛИМЕРАЗНОЙ АМПЛИФИКАЦИИ

Е. В. Охремчук[1], Л. Н. Валентович[1], Т. С. Серченя[2], О. В. Свиридов[2]

[1]Институт микробиологии НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь,
[2]Институт биоорганической химии НАН Беларуси,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Одной из распространенных причин пищевых отравлений является контаминация продуктов питания бактериями *L. monocytogenes.* Контроль присутствия данных микроорганизмов в продуктах может быть осуществлен как с помощью культуральных методов, так и путем проведения полимеразной цепной реакции. Однако упомянутые подходы требуют больших затрат времени или использования специального оборудования. Рекомбиназная полимеразная амплификация (РПА) является перспективной альтернативой для выявления листерий, так как РПА протекает в течение 15–25 мин в изотермических условиях, что снимает необходимость использования сложного оборудования и сокращает время анализа. Более того, присоединение специфических лигандов к противоположным концам продуктов РПА обеспечивает возможность последующего экспрессного иммунохроматографического анализа (ИХА) и визуального учета результата. Кроме того, РПА может быть использована в комбинации с иммуноферментным анализом (ИФА), что позволяет проводить скрининг большого числа проб и количественно оценивать результат. Описанные к настоящему моменту праймеры для РПА пригодны для обнаружения ДНК лишь ограниченного числа серотипов *L. monocytogenes,* ассоцииро-

ванных с инфекциями пищевого происхождения. Таким образом, актуальной является разработка новых вариантов олигонуклеотидов, охватывающих как можно больше вариантов патогенных листерий.

Цель работы – разработка и апробация меченых олигонуклеотидных праймеров для обнаружения ДНК патогенных бактерий *L. monocytogenes* методом РПА.

Материалы и методы исследования. Поиск мишеней для конструирования праймеров проводили путем множественного выравнивания нуклеотидных последовательностей различных серотипов *L. monocytogenes* на основе информации, представленной в базе данных ГенБанк. Специфичность праймеров оценивали с помощью онлайн-инструмента Primer-BLAST. РПА проводили, используя реагенты TwistAmp Liquid Basic («TwistDx», Великобритания) и дНТФ (251272, ОДО «АртБиотех», Беларусь), продолжительность реакции — 15 мин при 40 °С. В качестве матрицы использовали ДНК бактерий *L. monocytogenes* серотипов 1/2a, 1/2c и 4b, *Escherichia coli, Salmonella enterica* и *Staphylococcus aureus*. Наличие целевых продуктов амплификации подтверждали путем электрофоретического анализа нуклеиновых кислот в 0,8 % агарозном геле с бромистым этидием (0,5 мкг/мл).

Результаты. В качестве мишени для амплификации ДНК листерий выбран фрагмент гена *bsh*, кодирующий гидролазу желчных кислот, которая позволяет листериям выживать в желудочно-кишечном тракте и характерна только для патогенных видов листерий. В сравнении с описанными в литературе праймерами к генам *plcA* или *hlyA,* амплификация фрагмента гена *bsh* позволяет выявить больший спектр вирулентных вариантов *L. monocytogenes*. Продуктом РПА является фрагмент ДНК размером 177 пар нуклеотидов, несущий биотиновую и флуоресцеиновую метки на противоположных 5′-концах ДНК, что позволит на следующем этапе исследования комбинировать РПА с ИХА или ИФА. Методом электрофоретического анализа установлено, что при использовании разработанных праймеров образование целевых продуктов РПА происходило на матрице всех исследованных серотипов патогенных листерий. В случае использования в качестве матрицы ДНК бактерий *E. coli, S. enterica* и *St. aureus*, часто встречающихся в качестве контаминантов в молоке, целевых продуктов не накапливалось.

Заключение. Фрагмент гена *bsh* является перспективной мишенью для амплификации ДНК патогенных вариантов *L. monocytogenes* методом РПА. В дальнейшем будет изучена чувствительность РПА в комбинации с экспресс-анализом на тест-полосках и высокопроизводительным микропланшетным ИФА, и будут предложены тест-системы для детекции патогенных бактерий *L. monocytogenes* в продуктах питания.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (проект РНФ-БРФФИ Х23РНФ-185).

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ 2-ОКСО-3-(ЭТИЛОКСАЛИЛ)-1,4-ОКСАТИАНА НА НЕФЕРМЕНТАТИВНОЕ ОКИСЛЕНИЕ NADH В ПРИСУТСТВИИ 1,4-БЕНЗОХИНОНА

Я. В. Панада, Н. С. Фролова, Я. В. Фалетров

*Научно-исследовательский институт физико-химических проблем БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Нарушение окислительно-восстановительного гомеостаза приводит к повреждениям компонентов клетки, в том числе окислению липидов и белков, инактивации ферментов и фрагментации ДНК. Некоторые из продуктов модификации нестабильны, образуются в крайне низких количествах и подвергаются быстрому устранению за счет физиологической репарации либо деградации. В то же время, некоторые модифицированные белки могут стабилизироваться за счет перестраивания структуры, что может приводить к аномальному свертыванию, самоагрегации и накоплению неактивных белков. Данный процесс вносит вклад в патогенез ряда хронических и дегенеративных болезней, в том числе аутоиммунных, опухолевых, нейродегенеративных и сердечно-сосудистых заболеваний. Одними из

типичных оксидантов являются хиноны, способные вступать в круговой редокс-процесс, состоящий из NADH-зависимого восстановления до семихинона и регенерации хинона после передачи электрона на O_2. Токсичность хинонов может быть нейтрализована серосодержащими тиолами и дисульфидами, способными ковалентно связываться с хинонами и захватывать активные формы кислорода с образованием сульфоксидов, соответственно.

Цель работы – исследование влияния 2-оксо-3-(этилоксалил)-1,4-оксатиана на окисление NADH 1,4-бензохиноном.

Материалы и методы исследования. 2-оксо-3-(этилоксалил)-1,4-оксатиан (**1**) был получен путем последовательного бромирования диэтилоксалоацетата и конденсацией продукта с 2-меркаптоэтанолом. Неферментативное окисление проводили путем добавления 1,4-бензохинона (40 мкМ) к раствору NADH (150 мкМ) в буферной смеси Tris-HCl (pH 7,4). Смесь инкубировали при 37 °C на протяжении 45 мин. Степень реакции оценивали по убыванию оптической плотности при 340 нм. Для оценки антиоксидантной активности к исследуемым образцам добавляли 10 мкМ **1**. Измерения проводили на приборе Solar PB2201 (Беларусь).

Результаты и выводы. В ходе наблюдений было обнаружено, что наличие либо отсутствие **1** в реакционной смеси не вызывало значимых различий в скорости окисления NADH. Анализ литературы по механизму окисления диалкилсульфидов, протекающему через тиильный катион-радикал, позволяет предположить, что в случае **1** происходит делокализация заряда на прилегающую C=O связь, стабилизирующая радикал и снижающая его активность по отношению к O_2.

Работа выполнена в рамках задания ГПНИ 2.2.04.01 (программа «Химические процессы, реагенты и технологии, биорегуляторы и биооргхимия», подпрограмма «Биорегуляторы», № гос. регистрации 20210560).

РАСТВОРИМЫЙ РЕЦЕПТОР ТРАНСФЕРРИНА КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР АНЕМИЙ

О. Л. Пашкова[1], Е. Н. Кабаева[2]

[1] Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий, г. Минск, Республика Беларусь,

[2] Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Дифференциальная диагностика железодефицитной анемии (ЖДА) и анемии хронических заболеваний (АХЗ) является самой насущной и тяжелой задачей для всех клиницистов. Общепринятые рутинные методы оценки статуса железа у пациентов имеют ряд недостатков, так, например, ферритин и трансферрин являются белками острой фазы воспаления, что не позволяет им быть универсальными диагностическими критериями дефицита железа. Показано, что дополнительное определение уровня растворимых рецепторов к трансферрину (sTfR) в сыворотке крови, наряду с сывороточным ферритином значительно улучшает диагностику анемий и прежде всего ЖДА.

Цель – оценить эффективность определения уровня растворимого рецептора трансферрина в сыворотке крови человека для дифференциальной диагностики ЖДА и АХЗ.

Материалы и методы исследования. Уровень sTfR в клинических образцах сыворотки крови пациентов с анемией (n=95), из них с АХЗ – n=62, с ЖДА – n=33 и практически здоровых лиц (n=30), как группы сравнения, измерялись с помощью разработанной нами иммуноферментной тест-системы «Растворимый рецептор трансферрина-ИФА».

Результаты. Наибольшие концентрации sTfR относительно группы контроля (1,91 (1,58–2,26) мг/л) были выявлены у пациентов с ЖДА (5,4 (2,35–8,74) мг/л). У пациентов с АХЗ уровень sTfR составил

1,02 (0,62–2,12) мг/л. Выявлены следующие корреляционные зависимости в исследуемых группах: в группе пациентов с АХЗ – обратная зависимость содержания sTfR и гемоглобина: R=–0,73; p=0,002; содержания sTfR и MCHC: R=–0,86; p=0,014; прямая зависимость содержания sTfR и RDW-CV: R=0,52; p=0,048. В группе пациентов с ЖДА – обратная зависимость содержания sTfR и MCH: R=–0,70; p=0,011; содержания sTfR и MCV: R=–0,73; p=0,008; содержания sTfR и MCHC: R=–0,73; p=0,011; прямая зависимость содержания sTfR и RDW-CV: R=0,72; p=0,006. У практически здоровых лиц − прямая зависимость содержания sTfR и RDW-CV: R=–0,57; p=0,027.

Выводы. Выявленные корреляционные зависимости подчеркивают ценность определения содержания sTfR в сыворотке крови на этапе постановки диагноза, поскольку данный показатель объективно отражает метаболизм железа в организме.

ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ ПРО-, АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ, СОДЕРЖАНИЯ ВАЗОРЕГУЛИРУЮЩИХ МЕТАБОЛИТОВ И АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ АНЕВРИЗМАТИЧЕСКОМ СУБАРАХНОИДАЛЬНОМ КРОВОИЗЛИЯНИИ

И. Д. Пашковская, Н. И. Нечипуренко, Л. И. Матусевич, А. И. Ахремчук

*Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Уточнение роли различных метаболических показателей, участвующих в сложных и разнообразных изменениях в системе кровь-сосудистая стенка при развитии аневризматического субарахноидального кровоизлияния (САК) является актуальной задачей.

Цель – изучить показатели про-, антиоксидантного состояния, содержание некоторых вазорегулирующих метаболитов и функциональное состояние тромбоцитов в крови пациентов в остром периоде аневризматического САК.

Материалы и методы исследования. Исследовали образцы крови 89 пациентов в возрасте 50,6±10,8 лет на 9-е (6; 15) сутки после аневризматического САК. Определяли концентрацию продук-тов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-П) и активность супероксиддисмутазы (СОД). Содержание нитратов и нитритов (NOx) изучали с помощью реакции Грисса, ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) – методом иммуноферментного анализа тест-наборами «Fine Test». Функциональную тромбин-зависимую активность тромбоцитов изучали с помощью импедансной агрегатометрии на тромбоагрегометре Multeplate. Для получения нормальных значений использовали данные 26 практически здоровых лиц, средний возраст которых составил 49,4±14,6 лет.

Результаты. На момент исследования в крови пациентов установлено значимое ($p < 0,001$) повышение концентрации ТБК-П до 2,5 (1,7; 3,2) ммоль/л против 1,7 (1,3; 1,9) со снижением активности СОД до 95,8 (81,2; 112,5) при норме 116 (105; 129) Ед/мл. Наряду с повреждающим прооксидантным действием на мембранные структуры клеток эндотелия сосудов установлено уменьшение уровня NOx до 11,3 (9; 16) мкмоль/л против 24,1 (19; 26), $p < 0,001$, при концентрации АПФ – 96 (71; 119) пг/л при норме 107 (76; 129), что привело к значимому снижению соотношения NOx/АПФ на 40 % ($p < 0,001$). Выявлены возрастание степени агрегации тромбоцитов на 36 % и скорости – на 42 % ($p < 0,001$) относительно данных здоровых лиц, что характеризует снижение атромбогенного потенциала и более вязкое состояние крови у пациентов с разрывом аневризм.

Заключение. Таким образом, у пациентов с САК на 9-е (6; 15) сутки после разрыва аневризмы выявлено увеличение прооксидантной активности крови, которое было сопряжено с изменением баланса вазорегулирующих метаболитов со снижением эндотелийзависимой вазодилатации и повышением тромбогенного потенциала крови, что является значимыми факторами патогенеза аневризматического САК.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СОЕДИНЕНИЙ РАЗЛИЧНОЙ ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ НА АКТИВНОСТЬ ПРОМОТОРА ГЕНА ТРАНСКРИПЦИОННОГО РЕГУЛЯТОРА MPRA У БАКТЕРИЙ *ERWINIA AMYLOVORA*

К. Ю. Песоцкая[1], Е. А. Печникова[1], А. Л. Лагоненко[2], А. Н. Евтушенков[1]

[1]Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь,
[2]ООО «Альгимед Техно», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Бактерии реагируют на факторы окружающей среды путем модуляции генных регуляторных сетей. Такие изменения в экспрессии генов могут быть опосредованы факторами транскрипции, которые связываются со специфическими сайтами и регулируют активность родственных генов. Регуляторы транскрипции семейства MarR (**m**ultiple **a**ntibiotic **r**esistance **r**egulator) модулирует многочисленные клеточные процессы, включая реакции на стресс, вирулентность и деградацию вредных химических веществ.

Цель исследования – изучение активности промотора гена *mprA*, кодирующего регулятор MarR-семейства у бактерий *Erwinia amylovora*, в присутствии соединений различной химической природы.

Материалы и методы исследования. Влияние различных веществ на активность промотора гена *mprA* исследовалось путем измерения уровня экспрессии репортерного гена *gfp*. Уровень экспрессии GFP определяли по флуоресценции клеток различных штаммов *E. amylovora*.

Результаты. Кофейная, хлорогеновая и *пара*-гидроксибензойная кислоты (2,5 ммоль/л), антибиотики гентамицин и тетрациклин (1 мкг/мл), хлорид меди (II) (2 ммоль/л и 5 ммоль/л), сульфат цинка (2 ммоль/л) и бромистый этидий (250 мкмоль/л) ингибируют, в то время как ванилиновая кислота (2,5 ммоль/л) индуцируют экспрессию гена *mprA*.

Заключение. Изученные нами ксенобиотики (за исключением ванилиновой кислоты) подавляют экспрессию гена *mprA*. На основании этого факта можно предположить, что MprA является негативным регулятором генов, ответственных за устойчивость к этим соединениям, однако для этого необходимо провести дополнительные исследования.

СРАВНЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ УСТОЙЧИВОСТИ К ИШЕМИИ ПОЧКИ ПРИ ОГРАНИЧЕНИИ ПИТАНИЯ У СТАРЫХ И МОЛОДЫХ КРЫС

Е. Ю. Плотников, Н. В. Андрианова, И. Б. Певзнер,
Л. Д. Зорова, Д. Б. Зоров

НИИ физико-химической биологии имени А. Н. Белозерского
МГУ имени М. В. Ломоносова, г. Москва, Россия

Актуальность. Ограничение питания (ОП) является одним из наиболее эффективных подходов, предотвращающих старение и облегчающих возрастные заболевания, в частности ишемическое повреждение почек. ОП является перспективным методом повышения ишемической толерантности органов и тканей. Однако, в большинстве исследований нефропротекторных эффектов ОП в качестве модельных организмов используются молодые животные, хотя больные с почечной недостаточностью, в основном, являются пожилыми людьми и молекулярные механизмы повреждения и защиты почечной ткани у таких пациентов могут значительно отличаться.

Цель работы – сравнение механизмов повреждения почки при ишемии у старых и молодых крыс и оценка возможностей повышения ишемической толерантности почки за счет кратковременного (4–8 недель) ограничения рациона питания крыс.

Результаты. ОП приводило к снижению веса крыс, изменениям липидного обмена, в частности, повышению уровня адипонектина в сыворотке крови молодых крыс. В сыворотке старых крыс исходно наблюдался более высокий уровень адипонектина и триглицеридов, а ОП приводило к снижению триглицеридов, но не влияло на адипонектин.

Главным эффектом ОП явилось повышение ишемической толерантности почки у молодых крыс. Ишемия почки как у молодых, так и у старых крыс приводила к многократному увеличению сывороточного креатинина и мочевины. После 4-недельного ОП пост-ишемическое повышение креатинина и мочевины у молодых крыс было вдвое ниже, чем у крыс, питавшихся *ad libitum*. Однако, у старых крыс достоверного снижения данных маркеров не наблюдалось даже при 8-недельном ОП, что свидетельствует о потере общего нефропротекторного эффекта ОП в процессе старения.

Регенерацию почки после повреждения оценивали по количеству маркера пролиферации PCNA. У молодых крыс количество PCNA увеличилось после ишемии в 19 раз, тогда как у старых только в 4,5 раза, что может свидетельствовать об ухудшении регенеративного ответа.

Мы проанализировали соотношение белков LC3 II/LC3 I, увеличение которого отражает активацию аутофагии и связанный с ней «контроль качества» внутриклеточных компартментов. У молодых крыс после ОП данное соотношение значимо возрастало, тогда как у старых животных такой активации аутофагии не происходило. При этом ОП приводило к увеличению числа митохондрий с более высоким мембранным потенциалом, оцененному по накоплению зонда TMRE.

ОП приводило к повышению содержания антиапоптотического белка Bcl-XL у молодых крыс на 57 % и на 40 % у старых животных. Содержание митохондриальной деацетилазы SIRT-3, которая, как полагают, является модулятором ответа на стресс, а также маркера биогенеза митохондрий PGC-1α значительно повышалось у молодых крыс после ОП и не менялось в почках старых животных.

В клетках почки старых крыс наблюдался более интенсивный окислительный стресс, оцененный по флуоресценции зондов DCF и BODIPY, а также уровню карбонилированных белков. При этом ОП значительно снижало эти показатели и у молодых, и у старых животных.

Заключение. В ходе работы было изучено влияние ОП у молодых и старых крыс на энергетический метаболизм в почке, функционирование аутофагосомально-лизосомальной системы, работу митохондрий, а также оценена пролиферативная способность клеток и выраженность окислительного стресса в почечной ткани в ответ на повреждение. Выявлена связь между снижением нефропротекторных эффектов ОП при старении и ухудшением работы системы ауто- и митофагии, приводящим к дисфункции митохондрий, окислительному стрессу и острому почечному повреждению.

Работа поддержана грантом РНФ 21-75-30009.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЫВОРОТОЧНОГО АНГИОПОЭТИНА-1 В ОЦЕНКЕ ВЕРОЯТНОСТИ ОПУХОЛЕВОЙ ПРОГРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

В. И. Прохорова, С. А. Красный, Е. И. Белевич, Т. П. Цырусь, Л. А. Державец, Ю. Н. Грачев, О. В. Готько, О. А. Грицкова, Л. А. Пономарева

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Биологическая активность опухоли – одна из интенсивно изучаемых проблем современной онкологии. Повышенная экспрессия белков крови, ассоциированных с опухолью, и особенности

клеточных факторов, способствующих метастазированию, могут служить показателями биологической активности опухоли и ее метастатического потенциала. Увеличение в крови уровня белковых факторов роста, стимулирующих ангиогенез, рассматривается в качестве показателя рецидивов и прогрессирования опухолевого процесса. Наибольшие значения этих показателей выявлены при распространенных формах рака.

Цель – оценить прогностическую значимость уровня сывороточного ангиопоэтина-1 у пациентов с глиальными опухолями головного мозга.

Материалы и методы исследования. Уровень аргиопоэтина-1 (Ang-1) в сыворотке крови 154 пациентов с глиальными опухолями головного мозга (ГОГМ) до начала лечения определяли методом ИФА. Морфологически у 44 пациентов верифицированы астроцитомы (Grade I–IV), у 23 – олигоастроцитомы (Grade II–III) и у 87 – глиобластомы (Grade I–IV). Группу контроля составили 30 клинически здоровых лиц. Статистический анализ данных проводили с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни и Уилкоксона. Корреляционную связь между ранговыми и количественными переменными оценивали с применением коэффициента корреляции Кендала ($\tau_{Kendall}$). При всех видах статистического анализа различия считали значимыми при $p<0,05$. Количественные значения показателей описывались в виде медианно-квартильных характеристик – медианы (Me), нижнего (Q1) и верхнего (Q2) квартилей.

Результаты. Установлено, что Me Ang-1 в сыворотке крови пациентов с ГОГМ до начала лечения находилась на уровне 5,9 нг/мл, Q1 – 4,3 нг/мл, Q3 – 7,4 нг/мл ($p_{Mann\text{-}Whitney} = 0,267$). В группе клинически здоровых лиц Me составляла 5,2 нг/мл, Q1– 4,0 нг/мл, Q3 – 6,2 нг/мл. Максимальное значение Ang-1 у пациентов с ГОГМ достигало 9,9 нг/мл, а в группе клинически здоровых лиц данный показатель не превышал 7,3 нг/мл.

В зависимости от степени злокачественности опухоли статистические показатели Ang-1 в группе пациентов с Grade I составили: Me – 3,7 нг/мл, Q1 – 3,2 нг/мл; Q3 – 6,1 нг/мл. Me в группе пациентов с Grade II была равна 5,1 нг/мл, Q1 – 3,9 нг/мл, Q3 – 6,1 нг/мл. Пациенты в группе с Grade III имели Me, равную 6,4 нг/мл, Q1 – 4,7 нг/мл; Q3 – 7,1 нг/мл. В группе пациентов с Grade IV значения Me достигали 7,9 нг/мл, Q1 – 7,7 нг/мл, Q3 – 9,7 нг/мл. Выявлена умеренная корреляционная взаимосвязь между концентрацией Ang-1 ($\tau_{Kendall} = 0,43$, $p<0,001$) и степенью злокачественности опухоли.

Заключение. Сывороточные уровни фактора роста Ang-1 умеренно коррелируют со степенью злокачественности ГОГМ. Определение уровня Ang-1 до начала противоопухолевого лечения и при мониторинге пациентов может быть использовано в качестве потенциального признака и дополнительного прогностического критерия вероятности опухолевой прогрессии.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПУХОЛЕВОЙ ПИРУВАТКИНАЗЫ И ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В ОЦЕНКЕ ВЕРОЯТНОСТИ ОПУХОЛЕВОЙ ПРОГРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ

В. И. Прохорова, С. А. Красный, Е. И. Белевич, Т. П. Цырусь, Л. А. Державец, Ю. Н. Грачев, О. В. Готько, Е. А. Адуцкевич, О. А. Грицкова

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Для оценки вероятности неблагоприятного течения опухолевого роста в настоящее время используется система клинико-морфологических критериев, устанавливаемых после удаления опухоли. В связи с необходимостью формирования тактики противоопухолевого лечения на дооперационном этапе, актуальным является поиск показателей биологической активности опухоли, измеряемых лабораторными методами. С позиций комплексного подхода к определению степени дифференци-

ровки опухоли и вероятности опухолевой прогрессии интенсивно изучается содержание в крови онкологических пациентов опухолевых маркеров и провоспалительных цитокинов.

Цель – оценить прогностическую значимость опухолевой пируваткиназы и провоспалительных цитокинов у пациентов с глиальными опухолями.

Материалы и методы исследования. Материалом исследования послужили лабораторные и клинические данные 123 пациентов с глиальными опухолями (G1–G4) до начала лечения и 30 клинически здоровых лиц. Определение уровней концентраций исследуемых показателей (опухолевой пируваткиназы – Tu M2-PK, фактора некроза опухоли – TNF-α и интерлейкина-8 – IL-8 осуществляли методом иммуноферментного анализа на анализаторе BRIO-SIRIO «Seac». Полученные данные обработаны непараметрическими методами статистического анализа с использованием критериев Манна-Уитни и Уилкоксона, коэффициента корреляции Кендалла ($\tau_{Kendall}$) в программе STATISTICA 10.0. Различия считали статистически значимыми при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты. Показатели опухолевого маркера Tu M2-PK у пациентов с глиальными опухолями не имели статистически значимых различий по отношению к показателям клинически здоровых лиц ($p_{MannWhitney}= 0,823$). У всех обследованных пациентов отмечено статистически значимое увеличение уровня исследуемых провоспалительных цитокинов – TNF-α ($p_{MannWhitney}= <0,001$) и IL-8 ($p_{MannWhitney}= = < 0,010$) по сравнению с группой клинически здоровых лиц. Выявлена умеренная корреляционная взаимосвязь концентрации провоспалительных цитокинов TNF-α ($\tau_{Kendall}= 0,60$, $p<0,001$), IL-8 ($\tau_{Kendall}= 0,38$, $p<0,001$) и опухолевого маркера Tu M2-PK ($\tau_{Kendall}= 0,39$, $p<0,001$) со степенью злокачественности опухолевого процесса у пациентов с глиальными опухолями.

Полученные результаты демонстрируют возможность применения исследованных показателей TuM2-PK, TNF-α и IL-8 в качестве дополнительных прогностических факторов, наряду с клиническими и морфологическими параметрами, позволяющими стратифицировать пациентов с глиальными опухолями.

Заключение. Полученные результаты демонстрируют возможность применения исследованных показателей TuM2-PK, TNF-α и IL-8 в качестве дополнительных прогностических факторов наряду с клиническими и морфологическими параметрами, позволяющими стратифицировать пациентов с глиальными опухолями на группы для определения индивидуальной тактики лечения.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ БУСУЛЬФАНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ ВЭЖХ-МС/МС С ЦЕЛЬЮ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО МОНИТОРИНГА

Р. М. Пузанов[1], Д. Г. Костин[1], А. В. Дмитриева[1], Е. Н. Походня[1], В. С. Кульбацкий[1], Н. В. Минаковская[2], Д. В. Прудников[2], Ю. Е. Марейко[2], Ю. Г. Походня[1]

[1] Учреждение здравоохранения «Национальная антидопинговая лаборатория», Боровлянский с/с, Республика Беларусь,

[2] Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Боровлянский с/с, Республика Беларусь

Актуальность. Бусульфан является цитостатическим препаратом алкилирующего действия, используемым, в частности, при трансплантации костного мозга. Узкий терапевтический диапазон, высокая токсичность и широкая межиндивидуальная вариабельность фармакокинетики предопределяют терапевтический лекарственный мониторинг данного препарата необходимой частью лечения пациента.

Цель – разработка и внедрение в рутинную практику экспрессной методики количественного определения бусульфана в плазме крови человека методом высокоэффективной жидкостной хроматографии – тандемной масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС/МС).

Материалы и методы исследования. Специалистами Национальной антидопинговой лаборатории разработана методика количественного определения бусульфана в плазме крови человека методом ВЭЖХ-МС/МС с предварительным осаждением белков плазмы метанолом и последующим разбавлением. Аналитический диапазон методики составляет 200 – 3000 нг/мл при терапевтическом диапазоне для равновесной концентрации бусульфана от 600 до 1000 нг/мл. Инструментальный анализ проводится с использованием одной из трех хромато-масс-спектрометрических систем: высокоэффективного жидкостного хроматографа Sciex Exion LC с масс-спектрометрическим детектором типа «тройной квадруполь» Sciex Triple Quad 6500+, высокоэффективного жидкостного хроматографа Thermo Surveyor Plus с масс-спектрометрическим детектором типа «тройной квадруполь» TSQ Quantum Access или высокоэффективного жидкостного хроматографа Thermo UltiMate 3000 с масс-спектрометическим детектором типа «орбитальная ловушка» Q Exactive Plus. Возможность использования нескольких хромато-масс-спектрометрических систем особенно важна для обеспечения высокой скорости выдачи результатов анализа ввиду минимизации рисков, связанных с неисправностью оборудования.

Результаты и выводы. Разработана и внедрена в рутинную практику для ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» чувствительная, селективная и экспрессная методика анализа, позволяющая точно и быстро определять концентрацию бусульфана. Данный подход дает возможность следить за концентрацией бусульфана в организме пациента и своевременно регулировать дозировку препарата для достижения максимального терапевтического эффекта при минимальном побочном действии.

ПРОФИЛЬ АМИНОКИСЛОТ ПЛАЗМЫ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С АЛКОГОЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ

Ю. Е. Разводовский[1], Е. М. Дорошенко[2], В. Ю. Смирнов[2], И. И. Климович[2], В. А. Переверзев[3]

[1]Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси, г. Гродно, Республика Беларусь,

[2]Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь

[3]Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Печень играет ключевую роль в белковом обмене, поэтому нарушение ее функции сопровождается выраженным дисбалансом в аминокислотном фонде плазмы крови. Литературные данные говорят о том, что профиль аминокислот плазмы крови пациентов с алкогольным поражением печени отличается от такового у пациентов без алкогольного поражения печени. Однако вплоть до настоящего времени отсутствует консенсус относительно характера дисбаланса в фонде аминокислот плазмы крови при алкогольном поражении печени.

Цель – изучить особенности фонда свободных аминокислот плазмы крови пациентов с алкогольным поражением печени.

Материалы и методы исследований. В исследовании принимали участие 127 зависимых от алкоголя мужчин, проходивших стационарное лечение в Гродненском областном клиническом центре «Пси-

хиатрия-Наркология». Контрольную группу составили 136 умеренно пьющих мужчин, проходивших профессиональный осмотр в медицинском консультативном центре. Анализ аминокислот и их производных проводился на хроматографе Agilent 1200 методом обращенно-фазной хроматографии с предколоночной дериватизацией о-фталевым альдегидом и 3 меркаптопропионовой кислотой в Na-боратном буфере. Статистическая обработка данных производилась с помощью программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США).

Результаты. Установлено, что у зависимых от алкоголя мужчин с алкогольным поражением печени имеет место выраженный дисбаланс аминокислотного фонда плазмы крови, проявляющийся в снижении практически всех рассчитанных интегральных показателей. Сравнение многофакторных регрессионных моделей, имеющих достоверные коэффициенты регрессии, позволило выбрать оптимальную модель, согласно которой наибольшей значимостью в диагностике алкогольного поражения печени обладает изменение уровней цитрулина, аланина, лейцина, гистидина, треонина. Диагностическая эффективность полученной модели была оценена при помощи ROC-анализа. Показатели диагностической надежности составили: чувствительность – 67 %, специфичность – 77 %, прогностическая ценность положительного результата – 66 %, прогностическая ценность отрицательного результата – 78 %.

Выводы. Логистический регрессионный анализ выявил высокую ин-формативность изменений уровней цитрулина, аланина, лейцина, гистидина, треонина в плазме крови при алкогольном поражении печени.

СРАВНЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ НАДЕЖНОСТИ ПРЯМЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЕМ

Ю. Е. Разводовский[1], А. В. Шуриберко[1], Е. О. Казинец[1], Е. Г. Бадун[1], В. Ю. Смирнов[2], Т. А. Кременецкая[3], Н. С. Давыдик[3], Д. С. Лазаревич[3]

[1] Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси, г. Гродно, Республика Беларусь,

[2] Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь

[3]Гродненский областной клинический центр «Психиатрия-наркология», г. Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. В последнее время во многих странах мира ведется активный поиск надежных биохимических маркеров злоупотребления алкоголем. Биохимические маркеры являются объективной альтернативой психометрическим тестам в диагностике злоупотребления алкоголем. Накопленные данные говорят о том, что наибольшей диагностической надежностью обладают прямые биохимические маркеры фосфатидилэтанол (ФЭ) и этилглюкуронид (ЭГ). Отсутствие консенсуса относительно пороговых концентраций данных маркеров, позволяющих дискриминировать различные уровни потребления алкоголя, обуславливает необходимость дальнейших исследований.

Цель – определить оптимальный пороговый уровень концентрации ФЭ и ЭГ для диагностики алкогольной зависимости, а также сравнить диагностическую надежность данных маркеров.

Материалы и методы исследований. В исследовании принимали участие 127 зависимых от алкоголя мужчин, проходивших стационарное лечение в Гродненском областном клиническом центре «Психиатрия-Наркология». Определение концентрации ФЭ (в крови) и ЭГ (в волосах) осуществляли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии – тандемной масс-спектрометрии (ВЭЖХ-

МС) Статистическая обработка данных производилась с помощью программы Statistica 10.0. Для оценки диагностической значимости (чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного (ПЦПР) и отрицательного (ПЦОР) результата), а также определения оптимальной пороговой концентрации биохимических маркеров был проведен ROC (receiver operating characteristic) анализ.

Результаты. Медианное значение концентрации ФЭ в крови зависимых от алкоголя мужчин составило 2058 (1433–2830) нг/мл. Медианное значение концентрации ЭГ в волосах зависимых от алкоголя мужчин составило 317,2 (15,6–1241) нг/мг. При пороговой концентрации ЭГ 55 нг/мг чувствительность, специфичность, ПЦПР и ПЦОР результата составили 95, 96, 98 и 90 % соответственно. При пороговой концентрации ФЭ 495 нг/мл чувствительность, специфичность, ПЦПР и ПЦОР результата составили 99, 96, 98 и 98 % соответственно.

Выводы. Прямые биохимические маркеры ФЭ и ЭГ обладают высокой надежностью в диагностике алкогольной зависимости, при этом диагностическая надежность ФЭ оказалась несколько выше по сравнению с ЭГ.

ОСОБЕННОСТИ ДЗЕТА-ПОТЕНЦИАЛА И СТРОЕНИЯ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ У ЛИЦ С ПРЕДЕЛЬНЫМИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫМИ И ФИЗИЧЕСКИМИ НАГРУЗКАМИ

Н. К. Рыктер, К. В. Пыко, С. С. Осочук

*Витебский государственный медицинский университет,
г. Витебск, Республика Беларусь*

Актуальность. Достижение высокого уровня физической работоспособности является необходимым условием для спортивной и отдельных видов специальной профессиональной деятельности (военнослужащие, сотрудники МЧС, охранные ведомства). Известно, что разная интенсивность нагрузки может иметь различную степень влияния на состояние эритроцитов и реологию крови, т.к. именно эти детерминанты являются ключевыми в доставке кислорода. Среди клеточных механизмов, участвующих в транспорте кислорода, важную роль играют строение и функциональность мембраны и её белков, на которые может оказывать влияние дзета-потенциал (путём регуляции конформационных переходов белков эритроцитов и их связи с механизмами принятия и отдачи кислорода), исследование которого остаются актуальными и способствуют развитию новых точек воздействия на тренированный организм для эффективного достижения результатов.

Цель – изучить величину дзета-потенциала, а также белково-углеродного состава мембран эритроцитов у лиц с предельными психоэмоциональными и физическими нагрузками.

Материалы и методы исследования. Дзета-потенциал эритроцитов регистрировали в суспензии ($1 \cdot 10^6$ клеток/мл), полученной в результате отмывки эритроцитов крови доноров в фосфатно-солевом буфере, методом электрофоретического светорассеивания на анализаторе Zetasizer Nano ZS. Выделение мембран эритроцитов проводили фосфатно-солевыми буферами по методу Доджа. Измерение концентрации белка в мембранах осуществлялась колориметрическим методом Лоури. Оценка содержания общего пула сиаловых кислот осуществлялась набором Сиалотест-100 с помощью спектрофлуориметра Solar CM2203.

Результаты. Дзета-потенциал в исследуемой группе -28,32±1,97, в контрольной – -28,49±1,85. Статистически значимых отличий не обнаружено. Общий белок мембран в исследуемой группе – 65,71±27,70, в контрольной – 110,72±50,15. Найдены статистически значимые отличия. Общие сиаловые кислоты мембран в исследуемой группе – 4,61±0,18, в контрольной – 4,72±0,51. Найдены статистически значимые отличия.

Заключение. Согласно полученным данным регулярная физическая нагрузка не влияет на величину абсолютного дзета-потенциала эритроцитов, однако приводит к значительному снижению содержания мембранного общего белка, предположительно путем усиления оксидативного стресса, в связи с отсутствием в эритроцитах систем синтеза белка. Выявленное снижение содержания сиаловых кислот предположительно обусловлено ростом активности окислительных процессов, вызванных физической нагрузкой.

Исследование проведено с финансовой поддержкой БРФФИ.

СВЯЗЫВАНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 СПЕЦИФИЧЕСКИМ ТЕТРАПЕПТИДОМ ЭКСПЕРИМЕНТЫ *IN SILICO* И *IN VITRO*

Т. В. Рябцева, Д. А. Макаревич

*Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Гиперпродукция цитокинов при цитокиновом шторме является результатом чрезмерной активации иммунной системы и обусловливает высокую летальность при развитии многих заболеваний. Синтетические олигопептиды являются безопасными (низкоиммуногенными) и достаточно специфическими кандидатами на роль лигандов в гемосорбентах для связывания и элиминации провоспалительных цитокинов из крови человека методом гемосорбции.

Цель исследования – изучение в условиях эксперимента эффективности связывания специфического тетрапептида Ser-Phe-Tyr-Arg и последующего удаления из плазмы крови человека ИЛ-6.

Материалы и методы исследования. Эксперименты *in silico* включали визуализацию молекулярного комплекса и работу с pdb-файлом проводили с помощью программного обеспечения Chimera 1.14 и молекулярный докинг с использованием утилиты AutoDocVina. Оригинальный синтетический тетрапептид Ser-Phe-Tyr-Arg производства Китай, иммобилизованный в объем полиакриалмидного геля. Плазма крови человека, обогащенная цитокином ИЛ-6, получена путем активации клеток крови липополисахаридом грамотрицательных бактерий. На основании изменения концентрации цитокина в растворе до и после контакта с олигопептидами судили о взаимодействии олигопептида с цитокином. Концентрацию цитокинов определяли методом иммуноферментого анализа.

Результаты. Эксперименты in silico показали, что тетрапептид Ser-Phe-Tyr-Arg, являющийся структурным аналогам растворимого рецептора (IL6R) имеет самую высокую по модулю энергию связывания с ИЛ-6 среди других исследованных олигопептидов, которая составляет |6,35 (6,14;6,47)| ккал/моль.

После контакта плазмы крови с ПААГ с иммобилизованным пептидом Ser-Phe-Tyr-Arg (ПААГ+SFYR) и с ПААГ без пептида в статическом режиме наблюдали уменьшение концентрации ИЛ-6 в плазме с 551,3 (507,5;568,8) пг/мл до 424,7 (410,4;468,3) пг/мл. Максимальный процент связывания для ПААГ с иммобилизованным пептидом составил 53,7 (48,9;58,5) %. В результате гель-хроматографии в ПААГ с иммобилизованным пептидом концентрация ИЛ-6 снижалась с 538,2 (512,2;561,1) пг/мл до 465,4 (421,7;467,7) пг/мл. Задерживающая способность геля с пептидом в 6 раз выше, чем геля без пептида. Исследование концентрации ИЛ-6 в элюате показало, что ПААГ с пептидом удерживает в 13 раз больше ИЛ-6 внутри гранул геля, чем ПААГ без пептида. Иммобилизация пептида Ser-Phe-Tyr-Arg в ПААГ увеличивает сродство геля к ИЛ-6 в 4,6 раза.

При цитокиновом шторме концентрация ИЛ-6 выше 30 пг/мл является риском развития цитокинового шторма. Объем циркулирующей крови (ОЦК) здорового человека составляет, в среднем, 5000 мл, из которых 3000 мл – плазма. Значит абсолютное количество ИЛ-6 при цитокиновом шторме будет

превышать 150 000 пг. Гемосорбционная колонка, заполненная ПААГ с иммобилизованным тетрапептидом сможет удалить данное количество цитокина за 10 сеансов гемосорбции

Заключение. ИЛ-6 энергетически выгодно связывается с тетрапептидом Ser-Phe-Tyr-Arg. Локализация взаимодействия ИЛ-6 с олигопептидов совпадает с местом связывания цитокина с растворимым рецептором IL6R. Иммобилизованный в ПААГ тетрапептид Ser-Phe-Tyr-Arg удаляет ИЛ-6 142,1(111,1;173,1) пг/мл из плазмы крови, константа распределения составила 1,4. Иммобилизованный тетрапептид Ser-Phe-Tyr-Arg является специфичным и безопасным для удаления ИЛ-6 из плазмы крови человека методом гемосорбции.

ПОЛУЧЕНИЕ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА МИЦЕЛИАЛЬНЫМИ ГРИБАМИ РОДА *FUSARIUM*

Т. В. Семашко, Л. А. Жуковская, В. И. Пригодская

*Институт микробиологии Национальной академии наук Беларуси,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Нанотехнология – это отрасль науки, которая занимается разработкой и созданием микроскопических объектов. Приставка «нано» происходит от греческого слова νᾶνος “нанос”, что означает маленький рост. Большое количество химических соединений с различными размерами, зарядами, формами могут быть классифицированы как наночастицы (НЧ). НЧ имеют размер от 1 до 1000 нм и обладают уникальными физическими и химическими свойствам. К ним относятся оптические, электрические и тепловые. Также НЧ присуща высокая электропроводность и новые биологические свойства.

Существуют разные методы синтеза НЧ: химический, физический, биологический (“зеленая химия”). Биологические методы синтеза являются более быстрыми, простыми, нетоксичными, надежными и экологически чистыми.

Цель работы – изучить возможность получения НЧ серебра мицелиальными грибами рода *Fusarium*.

Материалы и методы исследования. В работе анализировали штаммы *F. oxysporum* БИМ F-447, *F. oxysporum* БИМ F-565, *F. oxysporum* ЛФ F-1, *F. oxysporum* ЛФ F-2, хранящиеся в коллекции Института микробиологии НАН Беларуси. Грибы выращивали в колбах на жидкой среде Билай. Синтез наночастиц серебра осуществляли, добавляя в выросший в течение 48–96 ч мицелий грибов (0,1 г) раствор $AgNO_3$ (0,01–0,2 ммоль/л) при температуре от 0 до +70 °С и pH реакционной смеси от 3,0 до 9,0. На 3–14-е сутки (после изменения окрашивания реакционной среды) осуществляли очистку НЧ от остатков грибного мицелия с помощью фильтрации через нейлоновый фильтр. Анализ УФ-спектров проводили с использованием спектрофлуориметра «СМ 2203» (Беларусь). За образованием НЧ серебра наблюдали при помощи микроскопа Nikon ECLIPSE TS100/ TS100-F (Япония). Оценку образования НЧ серебра проводили визуально по окрашиванию растворов и биомассы грибов в характерные цвета (от серого до темно-коричневого) и выпадению осадка, содержащего НЧ.

Результаты и выводы. В ходе проведения экспериментов установлено, что соли серебра следует добавлять в среду после накопления достаточного количества биомассы (на 72–96 ч культивирования) вследствие их ингибирующего действия на рост культур. Анализ УФ-видимых спектров фильтратов грибных культур показал характерное для НЧ серебра поглощение при 410-450 нм. НЧ обнаруживались в реакционной смеси с $AgNO_3$ при температуре +10 °С и выше и pH 5,0–9,0. Максимальный уровень образования НЧ грибами достигался при добавлении в питательную среду $AgNO_3$ на 72 ч культивирования в концентрации 0,1 ммоль/л при температуре реакционной среды от +20 до +40 °С и pH 8,0–9,0. Лучшие результаты получены у *F. oxysporum* БИМ F-447 и *F. oxysporum* ЛФ F-1. Эти штаммы образовывали НЧ серебра с низкой способностью к образованию конгломератов.

ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ СУБТОТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ И ГЕПАТЭКТОМИИ У КРЫС ПРИ ОГРАНИЧЕНИИ ПИТАНИЯ

Д. С. Семенович[1], А. С. Петрухина[2], Л. Д. Зорова[1], Е. Ю. Плотников[1]

[1]НИИ физико-химической биологии имени А. Н. Белозерского МГУ, г. Москва Россия,
[2]Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К. И. Скрябина, г. Москва, Россия

Актуальность. Одним из осложнений при гепатэктомии (ГЭ) и трансплантации печени является ишемически-реперфузионное (ИР) повреждение. В качестве терапевтического подхода часто предлагается диета с ограничением питания, которая запускает сигнальные пути, приводящие к значительной перестройке клеточного метаболизма, активации аутофагии и улучшению функционирования митохондрий.

Цель исследования – изучение морфологических и биохимических параметров восстановления печени после субтотальной ИР и ГЭ у крыс при различных режимах ограничении питания.

Материалы и методы исследования. Для моделирования субтотальной ИР печени крысам проводили лапаротомию и осуществляли пережатие воротной вены и печеночной артерии на 45 мин. При моделировании субтотальной ГЭ проводили удаление левой латеральной и срединной долей. После операции крыс содержали в течение 1 месяца в режиме интервального голодания (голод 24 ч через каждые сутки, ИГ) или 35 % ограничения калорийности питания (ОКП). Повреждение печени оценивали по изменению активности трансаминаз (АСТ, АЛТ) в сыворотке крови, содержанию восстановленного глутатиона (GSH) и тиобарбитурат-реагирующих соединений (ТБКРС) в ткани печени. Морфологическую оценку ткани печени путем окраски гематоксилином и эозином.

Результаты. У крыс через 24 ч после ИР наблюдалось 10-кратное увеличение активности АСТ и АЛТ в сыворотке крови на фоне 4-кратного увеличения содержания ТБКРС и снижения уровня GSH в 2,5 раза в ткани печени. Кроме того, в срезах ткани печени после ИР обнаруживались зоны некроза. Содержание крыс с ИР и ГЭ на рационе с ИГ и 35 % ОКП в течение 1 месяца приводило к полному восстановлению уровней GSH и ТБКРС, а также снижению активности АСТ и АЛТ в сыворотке крови до значений в контрольной группе. Морфологические признаки повреждения на этих сроках также не выявлялись.

Выводы. Содержание животных после субтотальной ИР и ГЭ в течение 1 месяца на рационах с ограничением питания приводит к восстановлению морфологических параметров печени. Нормализация морфологического состояния печени сопровождается снижением признаков окислительного стресса, восстановлением уровня восстановленного глутатиона и снижением содержания продуктов перекисного окисления липидов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 21-75-30009).

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГЕНОМА БАКТЕРИИ *BACILLUS INAQUOSORUM* CHERN, ОБЛАДАЮЩЕЙ АНТАГОНИСТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Е. А. Семенчукова, Е. В. Охремчук, А. А. Муратова, Л. Н. Валентович

Институт микробиологии НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. В 2023 году на базе лаборатории «Центр аналитических и генно-инженерных исследований» Института микробиологии НАН Беларуси был выделен штамм *B. inaquosorum* Chern, прояв-

лявший антимикробную активность в отношении фитопатогенных микроорганизмов *Pseudomonas syringae* pv. *tomato*, *Clavibacter michiganensis* subsp. *michiganensis*, *Fusarium oxysporum*, *Alternaria alternata*. Изучение генетической организации бактерии *B. inaquosorum* Chern и установление детерминант, ответственных за синтез биологически активных метаболитов, является необходимым этапом в определении природы антимикробной активности и оценке биотехнологического потенциала данного микроорганизма.

Цель работы – молекулярно-генетический анализ нуклеотидной последовательности штамма *B. inaquosorum* Chern для определения потенциальных генетических детерминант, кодирующих синтез биологически активных метаболитов, обладающих антимикробными и фитостимулирующими свойствами.

Материалы и методы исследования. Аннотацию нуклеотидной последовательности проводили с помощью программы Prokaryotic Genome Annotation Pipeline. Сервис Rapid Annotation using Subsystem Technology использовали для функциональной аннотации генома. Поиск, аннотацию и анализ кластеров генов биосинтеза вторичных метаболитов осуществляли с помощью веб-сервер antiSMASH (версия 7.1.0).

Результаты. В пределах нуклеотидной последовательности штамма *B. inaquosorum* Chern обнаружены гены, продукты которых могут оказывать положительное воздействие на растения. Среди них гены, отвечающие за синтез фитогормонов, органических кислот, аминокислот и витаминов, ферментов, деградирующих фитаты и солюбилизирующих фосфаты.

Геном штамма *B. inaquosorum* Chern содержит 11 областей, кодирующих гены синтеза вторичных метаболитов. Среди них 6 кластеров генов, ответственных за синтез соединений, предположительно обладающих антимикробной активностью: кластеры генов синтеза липопептидов сурфактина (нарушает целостность мембраны клетки) и фенгицина (ингибирует фосфолипазу A_2), полиенового антибиотика аурантинина (нарушает целостность клеточной мембраны), лантибиотиков субланцина 168 и субтилозина А (нарушает проницаемость клеточной мембраны), бацилизина (нарушает синтез клеточной стенки бактерий). Также в пределах генома изучаемого штамма найдены кластеры нерибосомной пептидсинтазы, поликетидсинтаз I и III типа, терпена и рибосомно синтезированного посттрансляционно модифицированного пептида. Кроме того, присутствуют кластеры генов синтеза сидерофора бациллибактина, позволяющего бактериям связывать трехвалентное железо и транспортировать его в клетку.

Заключение. В результате молекулярно-генетического анализа нуклеотидной последовательности бактерий штамма *B. inaquosorum* Chern определены генетические детерминанты, продукты которых предположительно обладают фитостимулирующими и антимикробными свойствами.

ВЛИЯНИЕ ЭКЗОСОМ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК НА РАЗВИТИЕ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ЭРЛИХА У МЫШЕЙ

О. Е. Соболева[1], О. Г. Тихонович[1], К. Н. Жогаль[1], А. А. Басалай[1], И. В. Семак[2], М. Н. Шепетько[3], С. Г. Пашкевич[1]

[1]Институт физиологии НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь,

[2]Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь,

[3]Минский городской клинический онкологический центр, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Экзосомы являются природными наночастицами. За последние два десятилетия установлена роль экзосом в межклеточных коммуникациях многих физиологических и патологических

процессов. Все большее внимание уделяется тому, как наилучшим образом использовать преимущества экзосом для модуляции противоопухолевого иммунитета и минимизировать побочные эффекты. Так в исследованиях на мышах продемонстрировали их противоопухолевую активность в отношении клеток рака поджелудочной железы [Kamerkar S. et al, 2017; 2024]. В настоящее время, научные исследования направлены на уточнение механизмов развития биологических эффектов экзосом, для обоснования их применения в противоопухолевой терапии.

Цель исследования – определить влияние экзосом мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани крыс на развитие солидной формы аденокарциномы Эрлиха у лабораторных мышей.

Материалы и методы исследования. Работу выполнили на инбредных самцах мышей линии Af (n=40, m=20,0±2,0 г) и аутбредных самках крыс линии Вистар (n=4, m=350–400 г) разведения вивария Института физиологии НАН Беларуси с соблюдением принципов биоэтики. Для моделирования опухолевого процесса использовали гипердиплоидный штамм культуры клеток аденокарциномы Эрлиха. Мезенхимальные стволовые клетки получали из большого сальника и околопочечной жировой клетчатки самок крыс. Экзосомы выделяли из кондиционированной культуральной среды на базе кафедры биохимии БГУ.

Концентрат экзосом вводили в объеме 0,2 мл внутрибрюшинно однократно на мышь. Через 9 суток после внутрибрюшинной инъекции экзосом, этим же мышам подкожно привили клетки аденокарциномы Эрлиха в количестве $2 \cdot 10^6$ клеток на животное (n=20, солидная форма аденокарциномы Эрлиха, группа «экзосомы»). У другой группы мышей моделировали опухолевый процесс без каких-либо предварительных воздействий (группа «контроль», n=20).

На 7-е и 14-е сутки после инокуляции опухолевых клеток во всех группах регистрировали: линейные размеры опухоли; количество павших и выживших животных; цитогематологические показатели. Прогрессирование опухоли оценивали, рассчитывая объем опухоли (V мм^3) и торможение роста опухоли (ТРО %).

Статистическую обработку проводили с использованием пакета программ Statistica. Нормальность распределения выборки определили критерием Шапиро-Уилка. Результаты между независимыми выборками проанализировали с помощью критерия Манна-Уитни. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты. В группе «контроль» объем опухолей на 7-е сутки 1985,6±1101,19 мм^3, а на 14-е – 8868,04±4912,38 мм^3, т. е. за одну неделю вырос в среднем в 4,5 раза ($p<0,05$), а в группе «экзосомы» на 7-е сутки –1170,7±1133,2 мм^3 и 14-е сутки – 1639,0±1586,4 мм^3, т. е. в 1,4 раза ($p<0,05$). ТРО % на фоне предварительного применения экзосом возросло в два раза (7-е сутки – 41 %, 14-е сутки – 81,5 %, $p<0,05$). Следовательно, имело место снижение скорости развития опухолевого процесса.

На 14-е сутки в группе «контроль» уменьшалось количество эритроцитов, гемоглобина, показателей гематокрита, среднеклеточного объема эритроцитов, среднеклеточного объема гемоглобина, возрастало распределение эритроцитов по объему. Увеличилось количество тромбоцитов и тромбоцитокрит, но не показатели среднего объема тромбоцитов и распределения тромбоцитов по объему. У мышей группы «экзосомы» выявили отклонения только в распределении тромбоцитов по объему. В обеих группах, количество моноцитов, лейкоцитов, базофилов и эозинофилов в пределах среднепопуляционных норм. Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс в группе «контроль» возрос на 7-е и 14-е сутки: с 0,37 до 2,46, а в группе «экзосомы» с 0,41 до 0,76, соответственно.

Выводы. В исследовании получены новые данные об улучшении цитогематологических показателей и выраженном эффекте торможения развития солидной формы аденокарциномы Эрлиха у лабораторных мышей на фоне предварительного введения концентрата экзосом, полученных от мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани крыс.

РЕГУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССА ТЕРМОГЕНЕЗА ЗРЕЛЫХ АДИПОЦИТОВ: ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ, ГЕННО-ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ

Ю. С. Стафеев[1], С. С. Мичурина[1], М. Ю. Агарёва[1,2], Е. А. Шестакова[3], М. В. Шестакова[2,3], Е. В. Парфёнова[1,2]

[1]Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова Минздрава России, г. Москва, Россия,

[2]Московский Государственный университет им. М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия,

[3]Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии Минздрава России, г. Москва, Россия

Актуальность. В современном мире ожирение и сопутствующие метаболические нарушения играют важную роль в формировании структуры смертности и инвалидизации населения. Первой тканью, которая сталкивается с метаболической перегрузкой, является именно жировая ткань, которая подразделяется на запасающую и термогенную. Вопросы регуляции термогенеза являются актуальной научной задачей, так как его стимуляция способна улучшить метаболическое состояние организма.

Результаты. Данный доклад посвящен циклу работ, где исследовали возможность активации термогенеза различными путями. Один из новых сахароснижающих препаратов на основе глюкагон-подобного пептида 1-го типа семаглутид демонстрировал существенное усиление метаболического фенотипа адипоцитов, в сочетании с усилением термогенеза и подавлением синтеза жирных кислот, что было показано с помощью радиоизотопного метода. Кроме того, процесс термогенеза можно регулировать с помощью управления транскрипцией гена термогенина (UCP-1), что было выполнено в наших работах с помощью нередактирующей CRISPR системы. Генно-модифицированные клетки демонстрировали рост экспрессии термогенина, а также усиление термогенеза, трансплантация таких клеток здоровым животным не вызывала негативных эффектов. Не менее актуальной научной задачей является поиск новых индукторов термогенеза. В этом отношении мы продемонстрировали роль фактора интерлейкина-4 в активации поглощения глюкозы адипоцитами и ее использования в футильном цикле термогенеза, связанным с реэтерификацией триацилглицеридов.

Заключение. Таким образом, процесс термогенеза можно регулировать с помощью различных подходов, что может быть использовано в терапии ожирения и сопутствующих метаболических нарушений. Актуальным и возможным остается создание новых методов такой регуляции для усиления данного эффекта.

Работа выполнена при поддержке грантов РНФ №22-75-10085 и 22-15-00365.

ПОЛУЧЕНИЕ МЕТАБОЛИТОВ АНАБОЛИЧЕСКИХ СТЕРОИДОВ В СИСТЕМЕ *IN VITRO* НА ОСНОВЕ СФЕРОИДОВ КЛЕТОК ПЕЧЕНИ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ДОПИНГ-КОНТРОЛЯ

В. Э. Сяхович, О. В. Даниленко, Д. С. Ступак, Е. Н. Походня, Д. В. Бабарико, Ю. С. Бакакина

Учреждение здравоохранения «Национальная антидопинговая лаборатория», аг. Лесной, Республика Беларусь

Актуальность. Одной из наиболее значимых проблем допинг-контроля остается применение спортсменами анаболических андрогенных стероидов (ААС). Главной особенностью подхода к анализу проб

спортсменов на присутствие ААС является необходимость детекции продуктов I и II фаз биотрансформации стероидов. В связи с этим, изучение путей метаболизма ААС, а также получение стандартных и референсных образцов их метаболитов становится неотъемлемой частью разработки методов детекции ААС.

Перспективным подходом исследования метаболизма ААС является использование систем *in vitro*. В частности, все большее распространение получило использование трехмерных (3D) моделей печени, в том числе моно- и гетероклеточных сфероидов.

Цель – разработать технологию получения сфероидов на основе клеток печени человека *in vitro* и апробировать метаболическую активность сфероидов в отношении ряда ААС.

Материалы и методы исследования. Для получения моноклеточных сфероидов на основе культуры гепатоцитов человека HepG2 использовали систему ротационного культивирования RCCS-1 (Synthecon, США). В работе использовали методы световой и флуоресцентной микроскопии. Оценка метаболической активности моделей осуществлялась по отношению к тестостерону, метандиенону и оралтуринболу. Анализ образцов проводили методом хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения на жидкостном хроматографе Dionex Ultimate 3000 с масс-спектрометрическим детектором высокого разрешения Q Exactive Plus (Thermo Scientific, США).

Результаты. Показано, что клетки культуры HepG2 способны формировать моноклеточные сфероиды в системе ротационного культивирования при подобранной в работе оптимальной среде культивирования.

Тестирование метаболической активности сфероидов проводили как в условиях ротационного культивирования, так и в планшетах для суспензионного культивирования при постоянном перемешивании. Совместное использование вышеописанных подходов позволило получить широкий спектр метаболитов I и II фаз биотрансформации тестостерона, метандиенона и оралтуринобола.

Заключение. В настоящей работе разработана технология получения сфероидов на основе культуры HepG2 и проведено тестирование их метаболической активности в отношении ряда ААС. Выявлено значительное сходство таковой с метаболизмом *in vivo* как в качественном, так и количественном отношении.

МОЛЕКУЛЯРНО-МЕМБРАННЫЕ ОСОБЕННОСТИ *IN VITRO* ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЛЕКТИНОВ, СПЕЦИФИЧНЫХ К ФУКОЗЕ И СИАЛОВОЙ КИСЛОТЕ, С ОПУХОЛЕВЫМИ КЛЕТКАМИ КРОВИ

А. В. Тамашевский[1], Ю. М. Гармаза[1], Д. С. Мигун[2]

[1]Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий, г. Минск, Республика Беларусь,

[2]Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. В настоящее время установлено, что аберрантное гликозилирование, характерное в большей степени именно для опухолевых клеток, способствует проявлению ряда аномальных событий, включая неконтролируемую пролиферацию, инвазию, ангиогенез, метастазирование. В частности, при прогрессировании опухолевого процесса наблюдается сверхэкспрессия таких ферментов, как сиалилтрансфераза или фукозилтрансфераза, что вызывает сиалирование или фукозилирование белков и липидов клеточных мембран. Поэтому было сделано предположение, что при более глубоком изучении механизмов, участвующих в сиалировании и фукозилировании, возможна разработка новых эффективных методов лечения онкологических заболеваний с использованием антител, аптамеров или лектинов, нацеленных на эти процессы/мишени.

Цель работы – исследовать молекулярно-мембранные особенности взаимодействия лектинов, специфичных к фукозе и сиаловой кислоте, с опухолевыми клетками крови (Т- и В-лимфобластами) и провести сравнительный анализ данных процессов на лимфоцитах доноров.

Материалы и методы исследования. В работе использованы коммерческие Т- и В-лимфобластоидные клеточные линии MOLT-4 и IM-9, а также периферические мононуклеарные клетки (ПМНК) крови доноров. Лектины, специфичные к фукозе (Tulipa) и сиаловой кислоте (WGA) были синтезированы в Институте биохимии им. Г. Бунятяна НАН РА (г. Ереван, Армения). Чувствительность клеток к лектинам определяли с помощью МТТ-теста. Окислительно-восстановительный баланс в клетках оценивали по содержанию низкомолекулярных антиоксидантов. Микровязкость липидного бислоя клеточных мембран изучали с помощью липофильного флуоресцентного зонда лаурдана.

Результаты и выводы. Исследовано влияние лектинов, специфичных к фукозе и сиаловой кислоте, на Т-, В-лимфобласты и ПМНК условно здоровых доноров *in vitro*. Установлено, что отдельное применение именно лектина WGA, специфичного к сиаловой кислоте, способно индуцировать процессы «апоптоза» в опухолевых В- и Т- лимфобластных клетках, не затрагивая при этом здоровые клетки, но лишь в определенном диапазоне концентраций. Продемонстрирована ключевая роль окислительно-восстановительного баланса и модификации мембранных липидов в механизме развития процессов «апоптоза» в клетках IM9/MOLT-4 при их взаимодействии с исследуемыми лектинами.

Работа поддержана грантом ГКНТ М21АРМГ-003 (2021–2023 гг.).

ВНЕМИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ И МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ ФЕРМЕНТЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ МОЗГА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

О. В. Титко, Ю. В. Ерошенко, А. Г. Мойсеёнок

*Институт биохимии биологически активных соединений
Национальной академии наук Беларуси, г. Гродно, Республика Беларусь*

Актуальность. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) относится к числу распространенной неврологической патологии в связи с военными событиями и автомобильными происшествиями, и по данным современных исследователей (Н.В. Гуляева, 2020–2023 гг.) оставляет в ЦНС метаболический след, вероятно, опосредованный плотностью стероидных рецепторов и формирующих риск развития нейродегенеративной патологии.

Цель – исследование ферментов больших полушарий мозга при моделировании черепно-мозговой травмы.

Материалы и методы исследования. В эксперименте на 23 белых крысах-самках линии Wistar CRL: (WI) WUBR массой 185–230 г, получающих сбалансированный рацион вивария и находящихся на надлежащем световом режиме. Моделировали ЧМТ на группе наркотизированных (хлоргидрат) животных. После фиксации животных и необходимой подготовки удаляли надкостницу в области фронтальной коры головного мозга, готовили трепанационное отверстие, через которое вводили зонд на строго фиксированную глубину 2 мм посредством вращательного движения. После ушивания раны, животных изолировали и через 24 ч на фоне наркоза осуществляли декапитацию и изолировали большие полушария мозга. Немедленно полученная ткань гомогенизировалась и выделялись митохондрии по методу Sims, N.R., 2008. В замороженных азотом препарате митохондрий и постмитохондриальном супернатанте определяли активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ)

по методу Ещенко Н.Д., 1982, 2-оксоглутаратдегидрогеназы (ОГДГ) по методу Биссвангер Х., 2013, аконитазы по методу Quirós, P.M., 2018, а также дегидрогеназ пентозофосфатного пути по методу Ninfali P.,1997.

Результаты. Установлено, что активность СДГ в равной степени снижается в головном мозге наркотизированных животных и с ЧМТ. Выявлена тенденция к падению активности ОГДГ и аконитазы в больших полушариях мозга в группе с ЧМТ.

В то же время установлен значительный рост активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и 6-фосфоглюконатдегидрогеназы в полушариях мозга травмированных животных, при практически стабильной (по отношению к интактным животным) активности дегидрогеназ у наркотизированных крыс. Установлена тенденция к снижению активности аконитазы в постмитохондриальном супернатанте опытных животных (т.е с ЧМТ).

Заключение. Следовательно, активность ферментов энергетического метаболизма, ассоциированных с биогенезом железо-серных кластеров в ЦНС животных с ЧМТ остается стабильной, тогда как происходит активация дегидрогеназ ПФП отражает возрастную потребность в необходимости восстановленных эквивалентов (НАДФН), прежде всего для восстановления пула глутатиона – основного фактора нейрональной антиоксидантной защиты.

ОЦЕНКА АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ БИОТЫ БЕЛОРУССКОГО ПООЗЕРЬЯ

Т. А. Толкачёва, Н. С. Фомичёва, А. А. Чиркин

*Витебский государственный университет имени П.М. Машерова,
г. Витебск, Республика Беларусь*

Актуальность. Компоненты антиоксидантной активности организмов определяют степень их адаптации к условиям среды обитания. Исследование антиоксидантной системы у биоты Белорусского Поозерья актуально, поскольку эта территория является контрольной из-за отсутствия радиационного загрязнения после аварии на ЧАЭС.

Цель – сравнительный анализ антиоксидантной активности у растений, в расплоде пчел и у китайского дубового шелкопряда.

Материалы и методы исследования. Определение суммы фенольных соединений и флавоноидов проводили в спиртовых экстрактах общепринятыми химическими методами. Антиоксидантную активность изучали посредством 1) реакции Фентона (взаимодействие $FeSO_4$ с H_2O_2 и образование гидроксильного радикала, метод хемилюминесценции (ХЛ); 2) окисления люминола пероксидазой хрена в присутствии H_2O_2; 3) генерации активных кислородных метаболитов нейтрофилами крови человека при адгезии, действии трипептида fMLP и фагоцитозе; 4) по степени галогенирования люминола в присутствии гипохлорита.

Результаты. Исследовано 27 видов растений, произрастающих в разных районах Витебской области. Самое высокое содержание суммы фенольных соединений, гликозидов в листьях *T. officinale* в период цветения и плодоношения в Браславском районе, а дубильных соединений в Витебском районе. Содержание фенольных соединений в период цветения выше, чем в период плодоношения в Браславском и Глубокском районах. Самое высокое содержание суммы фенольных соединений в листьях *T. pratense* в период плодоношения в Браславском районе. Содержание фенольных соединений в период плодоношения также выше. Флавоноидный комплекс обследованных растений представлен авилякурином, кверцетином, кемпферолом, лютеолином, морином, апигенином, изокверцетином, гиперозидом, гомориентином, рутином и др. Наибольшим антиокислительным действием обладают водные экстракты зверобоя, лабазника, руты. Препарат расплода пчел оказывает инги-

бирующее действие на процессы окисления в системе, содержащей изолированную пероксидазу, а также в системе, содержащей активированные нейтрофилы. Антиоксидантные свойства гемолимфы куколок дубового шелкопряда существенно выше по сравнению с гемолимфой гусениц V возраста или виноградных улиток.

Заключение. У представителей биоты Белорусского Поозерья выраженность антиоксидантной активности распределена в последовательности: гемолимфа куколок китайского дубового шелкопряда > расплод пчел > растения.

IN SILICO ОЦЕНКА ПРИРОДНОГО ДИИНАМИДА ИЗ ЭХИНАЦЕИ КАК ВОЗМОЖНОГО АФФИННОГО ЛИГАНДА РЯДА БЕЛКОВ ГРИБКА *CANDIDA ALBICANS* И ЦИТОХРОМОВ P450 МУХИ *DROSOPHILA*

Я. В. Фалетров, П. С. Яковец, Л. И. Павлюц, В. М. Шкуматов

Научно-исследовательский институт физико-химических проблем Белорусского государственного университета, г. Минск, Республика Беларусь,

Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Компьютерные методы прогноза параметров белок-лигандных взаимодействий (докинг) становятся новой парадигмой исследований, направленных на установление биологической активности химических соединений. Накопленные данные о структурах низкомолекулярных компонентов лекарственных растений и белков живых организмов предполагают проведение докинга для целей выявления новых возможных белков-мишеней и, соответственно, типов биоактивности. Так, известно, что эхинацея пурпурной (*Echinacea purpurea*) способна продуцировать ряд амидов ненасыщенных жирных кислот, в частности, (2E,9Z)-N-(2-гидрокси-2-метилпропил)пентадека-2,9-диен-12,14-диинамид код по базе Pubchem CID50915954). Данное соединение содержит алкиновую группу, потенциально способную вызвать суицидное ингибирование цитохромов P450 аналогично другим алкинам, и акриламидный фрагмент, способный ковалентно модифицировать тиолы.

Цель работы – *in silico* оценка этого диинамида из эхинацеи как возможного аффинного лиганда ряда белков грибка *Candida albicans* (150 структур) и цитохромов P450 мухи *Drosophila* (50 структур) на предмет выявления у него потенциальных противогрибковых и инсектицидных свойств.

Материалы и методы исследования. Основанные на экспериментальных данных структуры белков *C. albicans* были скопированы из базы данных Protein Data Bank. Смоделированные структуры белков *D. melanogaster* скопированы из ресурса https://alphafold.ebi.ac.uk/, использующего кодировку базы Uniprot. Организация, осуществление и анализ полученных результатов осуществляли с использованием программ Autodock Vina, MGL Tools и программы-помощника FYTdock (собственная разработка). Аффинность интеракции оценивали по рассчитываемой Autodock Vina энергии взаимодействия (Есв).

Результаты и выводы. Установлено, что наиболее аффинное взаимодействие CID50915954 прогнозируется для CYP51 *C. albicans* (коды структур: 5V5Z, 5FSA, 5TZ1; Есв = -8), причем связывание происходит в активном центре. Установлено, что наиболее аффинное взаимодействие CID50915954 прогнозируется для Cyp4ac3 *D. melanogaster* (код структуры Q9VMS7; Есв = -8,4). Также аффинные взаимодействия этого соединения спрогнозированы для Cyp4ac3 (Q9VL92) и CYP 307a1 (Q9VRM7); в обоих случаях Есв = -8,1 и дииновый фрагмент располагался в пределах 0,4 нм от центра гема, предполагая возможность ингибирования этих P450 плодовой мушки.

Данная работа была выполнена при поддержке задания ГПНИ № гос. регистрации 20210560 и договора с БРФФИ № Х23МН-005.

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ ЗИДОВУДИН И МЕЛАСОН НА СОДЕРЖАНИЕ ДОФАМИНА И ЕГО МЕТАБОЛИТОВ В ГИПОТАЛАМУСЕ И СТВОЛЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

Н. И. Филина

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. Нейротоксичность нуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы Зидовудина (AZT) обусловлена повреждением митохондрий и окислительным стрессом, которые, как известно, являются факторами, способствующими разрушению дофаминергических нейронов. Антиоксидантные свойства мелатонина и его способность поглощать свободные радикалы являются ключевыми аргументами в использовании гормона для защиты нейронов.

Цель исследования − определить уровень дофамина и его метаболитов в стволе и гипоталамусе головного мозга крыс при воздействии лекарственных средств Зидовудин (AZT) и «Меласон» (мелатонин).

Материалы и методы исследования. Экспериментальные животные были разделены на 4 группы: контроль, «MT» (мелатонин), «AZT», «AZT+MT». Все препараты вводили внутрижелудочно (в/ж) через зонд в суспензии на 0,9 % растворе натрия хлорида. Определение дофамина и его метаболитов осуществляли с использованием ион-парной ВЭЖХ с детектированием по флуоресценции (280/340 нм). Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Statistica 10.0 с применением t-критерия Стьюдента для независимых выборок.

Результаты. Воздействие препарата Зидовудин привело к достоверному в сравнении с контролем росту концентрации дофамина в 2,06 раза в гипоталамусе, в стволе – к снижению в 1,3 раз в сравнении с контролем (p<0,05). Установлено, что применение мелатонина на фоне воздействия Зидовудина привело к нормализации содержания дофамина до контрольных значений в двух исследованных отделах. Изменения концентрации гомованилиновой кислоты не наблюдалось в гипоталамусе, но отмечено снижение относительно контроля в группах «MT» и «AZT+MT» (p<0,05) в стволе. Отметим, что параллельно с нормализацией концентрации дофамина в гипоталамусе снижается содержание норадреналина в группе «AZT+MT» в 1,7 раза в сравнении с контролем (p<0,05).

Заключение. Мелатонин показал корригирующее влияние на «выравнивание» концентрации дофамина, измененной на фоне воздействия Зидовудина, в гипоталамусе и стволе головного мозга крыс. При этом необходимо учитывать возможный дисбаланс метаболитов нейромедиатора.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПАЛЬМИТОКСИАЦЕТОНА И СТЕАРОКСИАЦЕТОНА В ОТНОШЕНИИ ЭРИТРОЦИТОВ

В. Ю. Хруцкин[1], Г. Н. Семенкова[2], Н. В. Амаэгбери[3]

[1]Учреждение Белорусского государственного университета «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем», г. Минск, Республика Беларусь,

[2]Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь,

[3]Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Реакции фрагментации, протекающие при действии свободных радикалов и локализованные в полярной части липидов, исследованы на химических моделях, однако их реализация и

значение *in vivo* остаются неясными. Определение биологической активности продуктов свободнорадикальной фрагментации лизоглицерофосфолипидов, таких как пальмитоксиацетон (ПА) и стеароксиацетон (СА), необходимо для раскрытия их роли в биологической системе, в том числе значения самих реакций свободнорадикальной фрагментации липидов, а также потенциала применения в качестве маркеров свободнорадикального стресса.

Целью работы – установление биологической активности ПА и СА на основании оценки влияния на структурно-метаболические параметры и функциональное состояние эритроцитов.

Материалы и методы исследования. Для реализации цели в качестве материалов использовали суспензию эритроцитов, выделенных из цельной крови добровольцев и обработанных водной дисперсией ПА и СА с добавлением бычьего сывороточного альбумина, и измеряли параметры и состояние клеток крови с применением таких флуоресцентных зондов (Люмипроб РУС, Россия), как пирен, 2',7'-дихлордигидрофлуоресцеин диацетат и ацетоксиметиловый эфир флуо-8, на спектрофлуориметре СМ 2203 (Солар, Беларусь).

Результаты. Анализ данных исследования демонстрирует статистически значимое в сравнении с контрольными образцами отсутствие биологической активности ПА и СА в диапазоне концентраций от 10 до 500 мкмоль/л по отношению к суспензии эритроцитов в фосфатном буфере (pH 7,4), в частности отсутствие влияния на гемолиз, в том числе индуцированный NaOCl, продукцию активных форм кислорода, концентрацию внутриклеточного Ca^{2+} и микровязкость мембран.

Заключение. Полученные результаты позволяют прийти к заключению о стабильности, нетоксичности, низкой реакционной способности ПА и СА и предпосылкам для их применения в качестве оптимальных маркеров фрагментации липидов и свободнорадикального стресса, в частности в условиях гипоксии.

Результаты исследования получены в ходе выполнения НИР 20230812 в рамках гранта Министерства образования.

РЕГУЛЯЦИЯ ПЕКТИНОЛИЗА У *PECTOBACTERIUM VERSATILE*

М. А. Шарангович, П. В. Вычик, Ю. В. Дюбо, А. В. Колубако, А. Н. Крук, У. А. Кравченко, Е. А. Николайчик

Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Одни из объектов исследований на кафедре молекулярной биологии БГУ — фитопатогенные бактерии семейства *Pectobacteriaceae.* Представители данного таксона характеризуются продукцией широкого спектра пектолитических ферментов, являющихся их главной детерминантой вирулентности. Пектиназы отличаются друг от друга механизмом действия, субстратной специфичностью, оптимальными для работы физико-химическими условиями. Тот факт, что большинство генов пектинолиза моноцистронны, позволяет бактериям адаптировать набор пектиназ на разных стадиях инфекционного процесса в соответствии с необходимостью. Одним из средств контроля работы генов являются ДНК-связывающие белки – транскрипционные факторы (ТФ). Анализ сайтов связывания транскрипционных факторов (ССТФ) перед генами пектинолиза может дать представление о путях регуляции экспрессии последних. В силу широкой распространённости, агрессивности пектобактерий, и их способности поражать широкий круг растений, в том числе хозяйственно ценных, изучение регуляции факторов вирулентности представляет несомненную значимость.

Цель – характеристика роли транскрипционных регуляторов в контроле экспрессии генов пектинолиза у *Pectobactrerium versatile*.

Материалы и методы исследования. Анализ транскрипционной регуляции *in silico*, инсерционная инактивация генов, молекулярное клонирование, сверхэкспрессия, тестирование фенотипа, измерение репортёрной активности, количественная ПЦР.

Результаты и выводы. Путем инактивации или сверхэкспрессии генов ТФ *phoP, slyA, cbl* и последующего анализа фенотипов подтверждено их влияние на пектолитическую активность и вирулентность *P. versatile*. Установлено, что транскрипционный регулятор PhoP контролирует экспрессию как минимум 115 генов, среди которых дивергентно транскрибируемые *pehA* (полигалактуроназа) и *pelI* (пектатлиаза). В отношении *pehA* PhoP является активатором, в отношении *pelI* – репрессором. PhoP регулирует *cbl*, формируя транскрипционный каскад. ССТФ Cbl выявлены в регуляторных областях генов пути биодеградации пектина: *kduD*, *kdgF*, *OA04_21050*, *OA04_21060*. ССТФ SlyA обнаружены в регуляторных областях генов пектатлиазного кластера *pelApelBpelCpelZ.* Для *pelB* подтверждена прямая активация посредством SlyA в клетках *E. coli*.

ВЛИЯНИЕ ДЕГИДРОЭПИАНДРОСТЕРОНА НА МАЛИГНИЗИРОВАННЫЕ КЛЕТКИ ЧЕЛОВЕКА

К. О. Юрьева[1], Т. В. Романовская[2]

*[1]Государственный комитет судебных экспертиз,
г. Минск, Республика Беларусь,*

*[2]Белорусский государственный университет,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Дегидроэпиандростерон, или ДГЭА – прогормон, прекурсор в биосинтезе стероидных половых гормонов, эстрогенов и андрогенов. На основании многочисленных исследований на клеточных линиях, предполагается, что ДГЭА может использоваться как в комбинации с химиотерапевтическими препаратами в лечении рака, так и в качестве самостоятельного лекарственного средства.

Целью данной работы является изучение влияния дегидроэпиндростерона на пролиферацию, выживаемость и миграцию малигнизированных клеток человека с использованием четырех клеточных линий разной этиологии.

Материалы и методы исследования. Исследовались дегидроэпиандростерон (в концентрациях от 1 нМ до 200 мкМ), андростендион и андростандион (в концентрациях от 1 до 1000 нМ). В ходе исследования были использованы клеточные линии Kasumi-1, HeLa, ZR-75 и MDA-MB-231. Оценка цитотоксического и цитостатического эффекта веществ проводилась посредством XTT- и MTT-теста. Визуальное исследование миграции клеток при добавлении ДГЭА (в концентрациях 30 и 50 мкМ) с использованием в качестве модельной клеточной линии ZR-75 методом «wound healing assay» *in situ* осуществлялось с помощью системы флуоресцентной визуализации ZOE Fluorescent Cell Imager.

Результаты. ДГЭА при фармакологических концентрациях оказывал дозозависимое антипролиферативное действие на все клеточные линии: IC_{50} = 120 мкМ для Kasumi-1, IC_{50} = 128 мкМ для HeLa, IC_{50} = 86 мкМ для ZR-75, IC_{50} = 160 мкМ для MDA-MB-231. При исследовании физиологических концентраций на клеточной линии ZR-75 установлено, что ДГЭА, андростендион и андростандион стимулируют пролиферацию. В ходе проведения «wound healing assay» было выявлено, что в случае контрольной лунки происходит «заживление» царапины ввиду перемещения клеток, однако в случае ДГЭА данный процесс замедлен для обеих концентраций.

Выводы. Для всех протестированных в исследовании клеточных линий выявлено дозозависимое цитотоксическое/цитостатическое действие дегидроэпиандростерона. Для концентраций, близких к

физиологическим, установлено промотирующее действие на пролиферацию раковых клеток ДГЭА и двух его метаболитов, андростендиона и андростандиона. ДГЭА при фармакологических концентрациях (использовались 30 и 50 мкМ, не приводящие к выраженному цитотоксическому эффекту) подавляет подвижность раковых клеток, что может свидетельствовать о потенциальном антиметастатическом действии вещества.

ASSESSING THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF MODIFIED THIO-NUCLEOSIDE DERIVATIVES

S. Albasri, A. G. Sysa, E. I. Kvasyuk, E. R. Gritskevitch

International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Minsk, Belarus

The relevance of research. *Staphylococcus aureus (S. aureus)* and *Bacillus cereus (B. cereus)* are the most important bacteria causing nosocomial infections that have multiple antibiotic resistance. These bacteria can also cause food poisoning and gastrointestinal diseases. Difficulties in treating infections caused by these bacteria have made it a reason to consider alternative medicines, including modified nucleosides.

The aim of the research is to evaluate the antibacterial activity of modified thio-nitrogen bases 2-mercaptopurine and 6-thioguanine, as well as thio-nucleosides 6-thioguanosine and 2'-deoxy-6-thioguanosine against *S. aureus* and *B. cereus*.

Materials and methods. The bacterial strains used in the study were *Bacillus cereus* and *Staphylococcus aureus*. After 18–24 h of incubation, cells were centrifuged at 6000 rpm for 5 min, supernatant was discarded and cell pellet was resuspended in PBS followed by centrifugation. This removed debris and a clean bacterial suspension was obtained followed by suspending cells in MHB. The cells were adjusted in the range of 0.15 to 0.2 OD_{600} which was considered to have cells at a concentration of 10^8 cells/mL. This suspension was further diluted to obtain a concentration of 10^7 cells/mL for testing nucleosides/nucleotides activity. The resazurin metabolization experiments were performed in 96-well plates. The percentage of survival was established for wells containing nucleosides/nucleotides relative to control wells containing no compounds. The experiments were repeated until 3 data sets and had been accumulated for each response (n=6). All the statistical analysis was carried out by using R statistical programming tool.

Results. Various concentrations of the modified nitrogen bases 2-mercaptopurine, 6-thioguanine, and nucleosides 6-thioguanosine and 2'-deoxy-6-thioguanosine are assessed for their impact on the viability of opportunistic gram-positive bacterial cultures of *B. cereus* and *S. aureus*. This study constantly demonstrated that 6-thioguanine, 6-thioguanosine, and 2'-deoxy-6-thioguanosine, but not 2-mercaptopurine treatment on *B. cereus* bacterial cells via resazurin reduction assay for 24 hours did not produce any significant toxic effects. The studied modified nitrogen bases 2-mercaptopurine, 6-thioguanine, and nucleosides 6-thioguanosine and 2'-deoxy-6-thioguanosine were more significant decreased the growth of *S. aureus* bacterial cells with concentration dependent manner in case of 6-thioguanine. Our results showed the effectiveness of 6-thioguanine against *S. aureus* (35.6 % of growth inhibition) but not against *B. cereus*.

Conclusion. Our results showed that nitrogen bases 2-mercaptopurine, 6-thioguanine, and nucleosides 6-thioguanosine and 2'-deoxy-6-thioguanosine treatment could pose antibacterial effects against *Bacillus cereus* and *Staphilococcus aureus* bacteria. Our results provide new insights into the effectiveness of cytotoxicity of thiopurines and suggest a rationale for the choice of mercaptopurine over thioguanine in the treatment of different bacteria-caused diseases.

BACTERIAL ENZYME CATALIZED PREPARATION OF NEW PHOSPHOLIPID DERIVATIVES OF ANTICANCER NUCLEOSIDES 6-THIO-2′-DEOXYGUANOSINE AND 6-THIOGUANOSINE

L. L. Birycheuskaya[1], M. A. Vinter[1], Y. P. Kananovich[1], Z. G. Dikmen[2], A. I. Zinchenko[1], S. M. Gryaznov[3]

[1] Institute of Microbiology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus,

[2] Hacettepe University, School of Medicine, Ankara, Türkiye,

[3] MAIA Biotechnology Inc., Chicago, Il, USA

The relevance of research and aim. Telomere-targeting anticancer nucleoside 6-thio-2′-deoxyguanosine (6TdG; THIO) is currently in Phase 2 clinical trials. Conjugation of antitumor nucleosides, such as 6TdG, with phospholipids may provide for a greater bioavailability, improved pharmacokinetic parameters and lower toxicity. This study outlines enzymatic approach to 5’-phosphatidyl derivatives of 6TdG and 6-thioguanosine (6TG) using phospholipase D (PLD).

Materials and methods. Syntheses of phosphatidyl nucleosides were carried out in stirring biphasic reaction mixtures (10−35 ml, at 37 °C) consisting of dichloromethane and 0.2 M sodium acetate buffer containing 0.15 M $CaCl_2$ (pH 6.0), in the ratio of 6/4, v/v. The reaction mixture also contained (per 1 ml): 5−10 μmol of nucleoside, 6−12 μmol of respective phosphatidylcholine (the molar ratio of nucleoside to phosphatidylcholine varied from 1:1.2 to 1:1.6), and approx. 0.2 mg of PLD preparation.

Reaction products were isolated using Silica gel LiChroprep 60, 40−63 μm (Merck) column and eluting the desired phospholipids with a stepwise gradient of methanol in dichloromethane.

Dry enzyme preparation of PLD was obtained from the culture liquid of the *Streptomyces netropsis* BIM B-428D strain (Belarusian Collection of Non-pathogenic Microorganisms).

Results. In the present study 17 liponucleotide conjugates containing phosphatidyl groups with saturated and unsaturated fatty acid residues of various lengths (C4 – C22) were obtained. The isolated compounds purity was at least 90 % according to TLC. The enzymatic reaction conversion rates of the nucleosides into liponucleotides ranged from 33 to 83 mol. % depending on the nucleoside and the length and degree of saturation of the phospholipid fatty acid chains. The structure of the obtained compounds was confirmed by UV-spectroscopy and LC mass-spectrometry.

Conclusion. Several 5’-phosphatidyl derivatives of 6TdG and 6TG were prepared for the first time. The developed one-pot enzymatic method for liponucleotides synthesis using bacterial PLD is featured by its simplicity and relatively high yields of the products. Thus, obtained conjugates of nucleosides with phospholipids are currently being investigated for their antitumor activity *in vitro* and *in vivo*.

IRAQI PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES THE CLINICAL CONSEQUENCES OF OXIDATIVE STRESS

Ilyas Khairi Hussein Ilyas

Yanka Kupala State University of Grodno, Grodno, Republic of Belarus

The relevance of research. The global prevalence of diabetes mellitus is escalating, with T2DM being particularly widespread. The main features of the disease are insulin resistance and pancreatic β-cell dysfunction. It has been postulated that oxidative stress, the result of an imbalance between the generation of reactive

oxygen species and the antioxidant defense of the body, may be involved in the etiology of both types of diabetes and their complications. This research work focused on oxidative stress markers in T2DM among the Iraqi people; it could guide in further developing the concept and, at the same time, therapeutic management of diabetes among Middle Eastern countries. This study looks at the association between oxidative stress markers and Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) among Iraqi patients.

The **aim** was to assess the oxidative stress markers at different stages of T2DM and present an explanation related to pathophysiological mechanisms of T2DM and its related complications that are underpinning.

Materials and methods. This research was ethically approved through the Medical Research Unit Committee at Al-Nahrain University and then conducted at Nineveh General Hospital from June to November 2023. A total of 234 subjects were recruited into the study, including diabetics and healthy controls, which was distinguished by the analysis of hemoglobin A1c, fasting blood sugar (FBS), superoxide dismutase (SOD), and glutathione peroxidase (GPx) indicators.

The biokinetics of the biomarkers, with respect to Hba1c, FBS, insulin, SOD, and GPx, were statistically analyzed according to standard laboratory procedures. ANOVA was conducted along with post hoc tests to estimate the levels of difference between the control and diabetic groups.

Results. The study reported a significant difference at the $p< 0.05$ level in the level of Hba1c, FBS, insulin, SOD, and GPx when the diabetic patients and the controls were compared, which has the measurements for oxidative stress. The results underscore the link between elevated oxidative stress and the severity of diabetic conditions.

Therefore, most trends related to oxidative stress markers among diabetic populations have been similar to those presented from regional and global data. It is a study that stresses the need for better means of diagnosis and full plans for managing diabetes, especially since monitoring oxidative stress is to be established in relation to the diagnosis and medical plan.

Conclusion. This, therefore, places markers such as SOD and GPx in the center of making this useful observation in determining and understanding the progression that diabetes has taken. This evidently emphasizes the need to appreciate the link of oxidative stress and diabetic complications, pointing out the necessity for preventive measurements and targeted therapies to improve patient outcomes.

ANTIPROLIFERATIVE EFFECTS OF MODIFIED NUCLEOSIDES AND NUCLEOTIDES ON CANCER CELL LINES

T. A. Zhukovets[1], A. G. Sysa[2], E. I. Kvasyuk[2], O. V. Panibrat[3]

[1]Research Institute of Experimental and Clinical Medicine of the Educational Institution "Belarusian State Medical University", Minsk, Republic of Belarus,

[2]International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus,

[3]Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

The relevance of research. The development of novel and effective therapeutic agents is of great importance in the fight against cancer. Modified nucleosides and nucleotides have shown promise as potential anticancer agents due to their ability to interfere with DNA and RNA synthesis, leading to cell cycle arrest and apoptosis.

This study **aimed** to evaluate the antiproliferative effects of four such compounds: cycloC (cyclocytidine), cCMP (cyclic cytidine 3',5'-monophosphate), araC (cytarabine), and araCMP (ara-cytidine-5'-monophosphate) on three cancer cell lines: HepG2 (hepatocellular carcinoma), HL-60 (acute myeloid leukemia), and K562 (chronic myelogenous leukemia).

Materials and methods. The HepG2, HL-60, and K562 cell lines were cultured using standard protocols. Cells were seeded in 96-well plates and treated with varying concentrations of the modified nucleosides and nucleotides for 72 hours. Cell viability was assessed using a resazurin assay. The antiproliferative effects of the compounds were analyzed using the log-logistic model (ED_{50} as parameter) with four parameters. The model parameters, including slope, lower and upper limits, and ED_{50} values, were estimated and their statistical significance was evaluated.

Results. A closer examination of the differences in the antiproliferative effects of the modified nucleosides and nucleotides across the three cancer cell lines revealed some interesting insights. In the HepG2 cell line (hepatocellular carcinoma), cycloC and cCMP showed the strongest antiproliferative effects, with statistically significant slope and ED_{50} values, while araC and araCMP had less pronounced effects. In the HL-60 cell line (acute myeloid leukemia), cycloC, cCMP, and araC all exhibited significant antiproliferative activity, but araCMP had a lower, non-significant ED_{50} value, suggesting it may not be as potent in this cell line. In the K562 cell line (chronic myelogenous leukemia), cycloC and cCMP demonstrated the most potent antiproliferative effects, with significant slope and ED_{50} values, while araC and araCMP had lower, non-significant ED_{50} values, indicating they may not be as effective in this cell line.

Conclusions. These results suggest that the antiproliferative potency of the modified nucleosides and nucleotides may be cell line-dependent. CycloC and cCMP seem to be the most broadly effective, while araC and araCMP show more variable effects across the different cancer cell types. Further investigation into the underlying mechanisms of action and optimization of these compounds for specific cancer subtypes would be valuable.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «БИОХИМИЯ И МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ» / INFORMATION FOR AUTHORS OF THE «BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY» JOURNAL

Журнал «Биохимия и молекулярная биология» публикует оригинальные результаты исследований в области медицины и биологии, клинические исследования, научные обзоры и лекции, посвященные актуальным проблемам биохимии и биохимическим аспектам молекулярной биологии, биоорганической химии, микробиологии, иммунологии, физиологии и биомедицинских наук, хроники событий научной жизни, юбилеи. Статьи публикуются на белорусском, русском и английском языках.

В своей редакционной политике журнал «Биохимия и молекулярная биология» следует принципам и правилам международных ассоциаций Committee on Publication Ethics (COPE), Council of Science Editors (CSE), International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), European Association of Science Editors (EASE), а также требованиям Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь.

Редакция журнала «Биохимия и молекулярная биология» просит авторов руководствоваться приведенными ниже правилами. Если рукопись им не соответствует, статья не будет принята к рассмотрению.

1. Текст статьи должен быть набран в редакторе Microsoft Word шрифтом Times New Roman, размером 14 пунктов с одинарным межстрочным интервалом без переносов. Ширина поля слева – 3 см, сверху и снизу – 2 см, справа – 1,5 см; абзацный отступ – 1 см, выравнивание – по ширине. Все страницы должны быть пронумерованы.

2. Объем научной статьи должен составлять не менее 0,35 авторского листа (14 000 знаков с пробелами). Общий объем оригинальных статей не должен превышать 10 страниц, включая рисунки, таблицы, список цитированных источников; научных обзоров и лекций – 15 страниц.

3. Статья должна иметь следующую структуру:

- индекс по Универсальной десятичной классификации (УДК);
- название статьи (до 10–12 слов, без аббревиатур);
- инициалы и фамилия автора (авторов);
- полное наименование учреждений, где работают авторы, с указанием города и страны;
- резюме (не более 1500 знаков с пробелами), которое должно быть структурировано (введение, цель исследования, материалы и методы, результаты, заключение, ключевые слова от 3 до 9) и кратко представлять результаты работы и быть понятным, в том числе и в отрыве от основного текста статьи;
- информация о статье на английском языке (для статей, предоставленных на белорусском (русском) языках): название статьи, фамилия и инициалы автора (авторов), полное наименование учреждений, где работают авторы, с указанием города и страны, резюме (англоязычная версия резюме статьи должна по смыслу и структуре (Background, Objective, Material and Methods, Results, Conclusions, Keywords) полностью соответствовать русскоязычной и быть грамотной с точки зрения английского языка (статьи, представленные на английском языке, должны содержать информацию о статье на белорусском (русском) языке);
- основной текст статьи;
- благодарности: если присутствует информация о финансировании (поддержке грантами проектов и т. п.), ее следует давать на русском (белорусском) и английском языках под заголовками «Благодарности» («Падзякі»), «Acknowledgements»;
- конфликт интересов (в случае его отсутствия необходимо указать: «Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов»);
- список цитированных источников;
- список цитированных источников в романском алфавите («References»);
- сведения об авторах на русском и английском языках: для каждого автора следует указать фамилию, имя и отчество (полностью), звание, должность, место работы с указанием полного адреса, адрес электронной почты, личный идентификатор ORCID (Open Researcher and Contributor ID). Для оперативной связи с редакцией указывается контактный номер телефона ответственного автора (в журнале не публикуется). Образец оформления статьи размещен на сайте журнала.

4. Основной текст статьи должен быть четко структурированным: введение, цель исследования, материалы и методы, результаты и их обсуждение, заключение (выводы). В русско- и белорусскоязычных статьях подрисуночные подписи, заголовки и примечания таблиц следует делать на двух языках – русском (белорусском) и английском. В подрисуночных подписях не должно быть аббревиатур. Внутририсуночные обозначения подписываются цифрами или латинскими буквами. Если рисунки ранее уже публиковались, необходимо указать оригинальный источник и представить письменное разрешение на их воспроизведение от держателя прав на публикацию. Рисунки представляются отдельными файлами (.tif, .jpg) с разрешением не менее 300 dpi.

5. В клинических и экспериментальных работах в разделе «Материалы и методы» необходимо указание на соответствие принципам экспериментальной и клинической биоэтики. Редакция вправе потребовать от авторско-

го коллектива информацию об утверждении протокола исследования в этическом комитете с обязательным указанием названия комитета (и организации, при котором комитет создан), даты и номера протокола заседания, на котором проведение исследования было одобрено. Раздел «Материалы и методы» должен содержать подробное изложение используемой аппаратуры и методик исследования, критерии отбора животных и больных, количество и характеристику пациентов, с разбивкой их по полу и возрасту, если это требуется для исследования. Обязательно указывается принцип разбиения пациентов на группы, а также дизайн исследования. Следует назвать все используемые в ходе работы лекарственные препараты и химические вещества, включая их международное непатентованное (общепринятое) название, дозы, пути введения.

6. Список цитированных источников (для оригинальных статей – не более 25 источников, для обзоров – не более 50 источников) оформляется в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь, предъявляемых к диссертационным работам (приказ ВАК от 25.06.2014 № 159 (в редакции приказа ВАК 08.09.2016 № 206). Цитированная литература приводится общим списком по мере упоминания, ссылки в тексте даются порядковым номером в квадратных скобках (напр., [1]); ссылки на неопубликованные работы не допускаются). В список цитируемой литературы рекомендуется включать преимущественно работы, опубликованные в течение последних 5–7 лет, за исключением редких и высокоинформативных работ. Не рекомендуется ссылаться на тезисы конференций, съездов, учебники, учебные и методические пособия, справочники, неопубликованные работы, рукописи авторефератов диссертаций или сами диссертации.

7. Список цитированных источников в романском алфавите («References»). Библиографическое описание оформляется в соответствии со стандартом National Library of Medicine (NLM http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine). Статья, опубликованная на латинице (английском, немецком и др.) описывается на оригинальном языке; статья, опубликованная на кириллице (русский, белорусский, украинский язык) транслитерируется: http://translit.net. Название цитируемой работы указывается в транслитерации, а затем на английском языке (если есть официальный перевод) в квадратных скобках. Название цитируемого издания (журнала) указывается в транслитерации, а затем на английском языке (если есть официальный перевод) в квадратных скобках. Не допускается сокращение названия русскоязычного журнала. Названия иностранных журналов могут представляться в сокращенном варианте в соответствии с каталогом названий базы данных MEDLINE (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals). Если журнал не индексируется в MEDLINE, необходимо указывать его полное название. В описании статьи приводятся фамилии и инициалы всех (!) авторов. При наличии у цитируемого источника DOI (цифрового идентификатора объекта) его в обязательном порядке необходимо указать в конце библиографической ссылки.

8. Статья должна иметь сопроводительное письмо (образец размещен на сайте журнала), подписанное руководителем учреждения, в котором выполнена работа, а также экспертное заключение о возможности опубликования материалов в печати. В сопроводительном письме должно быть указано, является ли данная статья исследованием, выполненным в рамках диссертационной работы.

9. Статья и сопроводительные документы могут быть направлены на бумажном носителе в 2 экземплярах в адрес редакции (230009, пл. Тызенгауза, 7, г. Гродно, Республика Беларусь, Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси, редакция журнала «Биохимия и молекулярная биология»). Электронный вариант статьи обязателен и направляется по адресу journal@ibiochemistry.by с пометкой «Статья в журнал "Биохимия и молекулярная биология"» и указанием фамилии первого автора. Статья должна быть подписана всеми авторами.

10. Направление в редакцию ранее опубликованных или уже принятых к печати в других изданиях работ не допускается. За направление в редакцию уже ранее опубликованных статей или статей, принятых к печати другими изданиями, ответственность несут авторы. Не принимаются статьи с нарушением правил и норм гуманного обращения с биологическими объектами исследований.

11. Все научные статьи, поступившие в редакцию журнала, проходят обязательное рецензирование. Рецензирование статей осуществляется членами редакционной коллегии, а также приглашенными рецензентами.

12. Если по рекомендации рецензента рукопись возвращается автору на доработку, датой поступления считается день получения редакцией окончательного варианта рукописи вместе с ответом на все замечания рецензента.

13. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи. Рукописи, в которых будут обнаружены некорректные заимствования (плагиат), снимаются с рассмотрения.

14. Публикация статей осуществляется бесплатно. Возможна публикация статей во внеочередном порядке (за оплату, безналичный расчет, после согласования с редакцией).

15. Рассмотрение статей на предмет публикации осуществляется после предоставления копии квитанции о подписке на журнал. Статьи рекламного характера и иные виды рекламной информации публикуются после предварительной оплаты.

Научное издание

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОХИМИИ И МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ

Тезисы докладов
IV Белорусского биохимического конгресса
(17 мая 2024, Гродно)

Приложение к журналу
«Биохимия и молекулярная биология» № 1(4) 2024

Ответственные за выпуск О. Е. Кузнецов, И. П. Сутько

Компьютерная верстка *Е. А. Титовой*
Дизайн обложки *Н. П. Засулевич*

Подписано в печать 6.05.2024. Формат 60×84/8.
Бумага офсетная. Печать цифровая. Усл. печ. л. 10,23.
Уч.-изд. л. 6,37. Тираж 100 экз. Заказ 171.

Республиканское унитарное предприятие
«Информационно-вычислительный центр
Министерства финансов Республики Беларусь».
Свидетельства о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий
№ 1/161 от 27.01.2014, № 2/41 от 29.01.2014.
Ул. Кальварийская, 17, 220004, г. Минск.